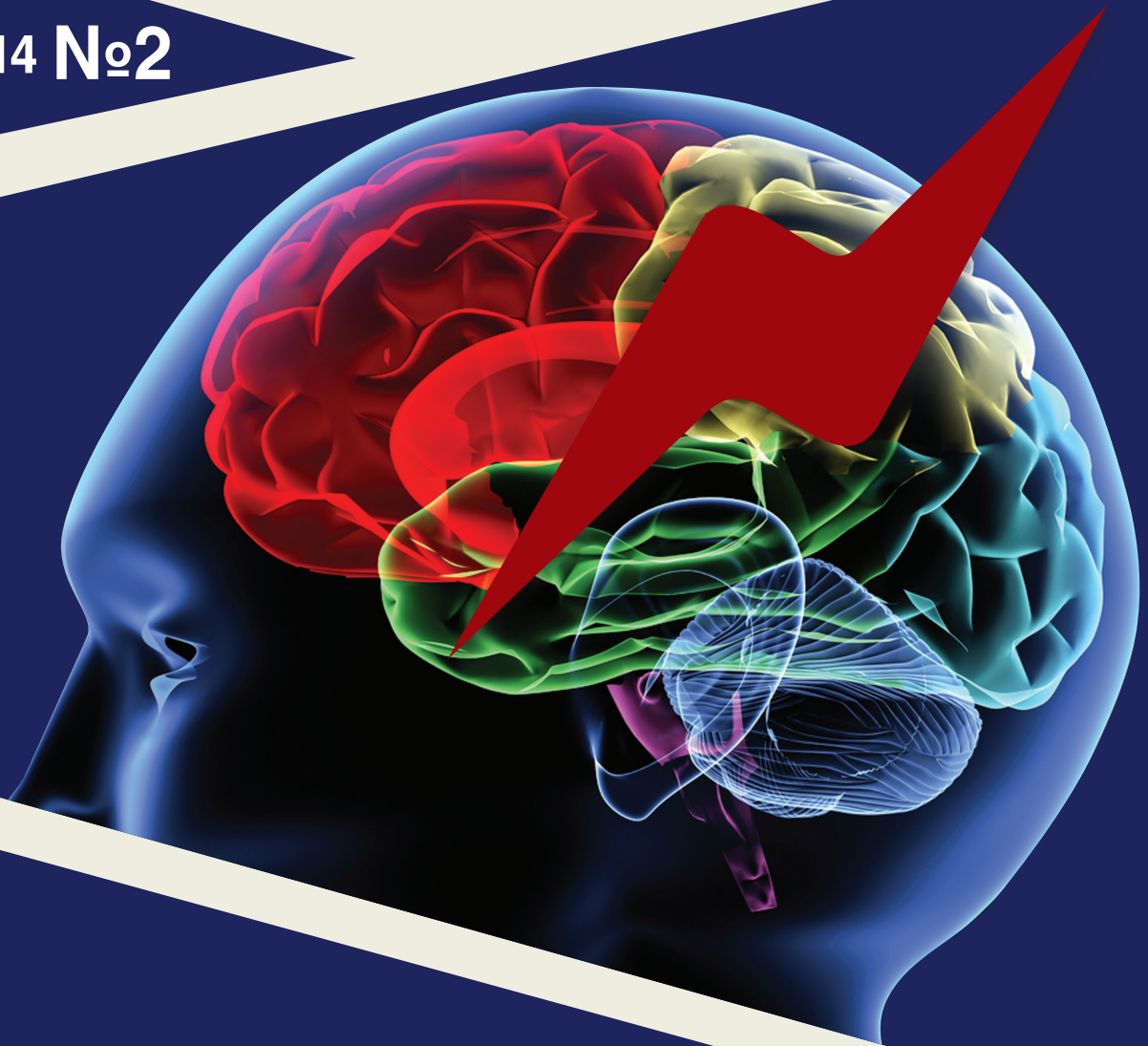


ISSN 2077-8333 (print)  
ISSN 2311-4088 (online)

# ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

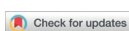
2022 Том 14 №2



EPILEPSY AND PAROXYSMAL CONDITIONS

2022 Vol. 14 №2

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



# Эпилептические синдромы: определение и классификация Международной Противоэпилептической Лиги 2022 года

Блинов Д.В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> *Институт Превентивной и Социальной Медицины (ул. Садовая-Триумфальная, д. 4/10, Москва 127006, Россия)*

<sup>2</sup> *Клинический госпиталь «Лапино» группы компаний «Мать и Дитя» (1-е Успенское ш., д. 111, Московская обл., Одинцовский р-н, Лапино 143081, Россия)*

*Для контактов: Блинов Дмитрий Владиславович, e-mail: blinov2010@googlemail.com*

## РЕЗЮМЕ

До недавнего времени не было официально утвержденной Международной Противоэпилептической Лигой (англ. International League Against Epilepsy, ILAE) классификации эпилептических синдромов. В 2022 г. в результате многолетних упорных усилий экспертов и общественности вышли в свет работы, представляющие определение и классификацию эпилептических синдромов. ILAE утвердила следующее определение эпилептического синдрома: «характерный набор клинических и электроэнцефалографических признаков, часто обусловленных специфическими этиологическими факторами (структурными, генетическими, метаболическими, иммунными и инфекционными)». Классификация эпилептических синдромов выполнена по возрастному принципу: с началом в неонатальном периоде и младенчестве, с началом в детском возрасте, с началом в разном возрасте. Отдельно были выделены синдромы идиопатической генерализованной эпилепсии. Клинические данные по каждому эпилептическому синдрому приведены в едином шаблоне: эпидемиология, клиническая картина, анамнез заболевания, тип(ы) приступов, данные электроэнцефалографии, результаты нейровизуализации, данные генетических исследований, результаты других лабораторных исследований (когда они информативны), дифференциальный диагноз. Приводятся критерии постановки диагноза, включающие обязательные критерии,стораживающие признаки и критерии исключения. Эта классификация должна стать отправной точкой для дальнейшего улучшения организации работы практикующих специалистов, которые занимаются проблемой эпилепсии.

## КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Эпилепсия, эпилептический синдром, определение, классификация.

**Статья поступила:** 27.05.2022 г.; **в доработанном виде:** 21.06.2022 г.; **принята к печати:** 30.06.2022 г.

## Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии необходимости раскрытия конфликта интересов в отношении данной публикации.

## Для цитирования

Блинов Д.В. Эпилептические синдромы: определение и классификация Международной Противоэпилептической Лиги 2022 года. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2022; 14 (2): 101–182. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2022.123>.

## Epilepsy syndromes: the 2022 ILAE definition and classification

Blinov D.V.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Institute for Preventive and Social Medicine (4/10 Sadovaya-Triumfalnaya Str., Moscow 127006, Russia)

<sup>2</sup> Lapino Clinical Hospital, Medical Group “Mother and Child” (111 1<sup>st</sup> Uspenskoye Hwy, Moscow Region, Odintsovo District, Lapino 143081, Russia)

**Corresponding author:** Dmitry V. Blinov, e-mail: [blinov2010@gmail.com](mailto:blinov2010@gmail.com)

## SUMMARY

Until recently, no classification of epileptic syndromes officially approved by the International League Against Epilepsy (ILAE) was available. In 2022, owing to many year-persistent efforts made by experts and the public community, the studies providing the definition and classification of epileptic syndromes were published. ILAE has approved the following definition of the epileptic syndrome: “a characteristic cluster of clinical and EEG features, often supported by specific etiological findings (structural, genetic, metabolic, immune, and infectious)”. The classification of epileptic syndromes is proposed according to the age principle: onset in neonates and infants, onset in childhood, onset at a variable age. Separately, the syndromes of idiopathic generalized epilepsy were presented. Clinical data for each epileptic syndrome are presented in a single pattern: epidemiology, clinical context, natural history, type(s) of seizures, electroencephalography, neuroimaging findings, genetic findings, other laboratory findings (when informative), differential diagnosis. The criteria for diagnosis, including mandatory criteria, warning signs and exclusion criteria, are given. This classification should be a starting point for further improvement in the organizing work of practitioners who deal with epilepsy.

## KEYWORDS

Epilepsy, epileptic syndrome, definition, classification.

**Received:** 27.05.2022; **in the revised form:** 21.06.2022; **accepted:** 30.06.2022

## Conflict of interests

The author declares no conflict of interest regarding this publication.

## For citation

Blinov D.V. Epilepsy syndromes: the 2022 ILAE definition and classification. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2022; 14 (2): 101–182 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2022.123>.

## ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Эпилепсия является одним из наиболее распространенных неврологических заболеваний, встречающимся на разных этапах жизни у мужчин и женщин, но чаще всего (а именно более чем в 60 случаях на 100 тыс. населения) – у детей в возрасте младше 5 лет, а также в старшем (от 65 лет) возрасте [1, 2].

При одном из наиболее высоких количестве неврологов (19,4 на 100 тыс. населения) в России остаются нерешенными вопросы междисциплинарного взаимодействия и маршрутизации пациентов с эпилепсией [3–6]. Проблемы с доступом к диагностике и лечению признаются и во всем мире: 116 государств – членов Всемирной организации здравоохранения единогласно одобрили Межсекторальный глобальный план действий по борьбе с эпилепсией и другими неврологическими расстройствами (англ. Intersectoral Global Action Plan on Epilepsy and Other Neurological Disorders, IGAP), согласно которому к 2031 г. необходимо увеличить охват мерами по лечению эпилепсии на 50% по сравнению с таковым в 2021 г. Для этого 80% стран должны обновить законодательство с целью защиты прав пациентов с эпилепсией и улучшения доступа к службам здравоохранения с тем, чтобы 90% страдающих эпилепсией знали о своем диагнозе как о поддающемся лечению заболевании, 80% из них были доступны соответствующие безопасные антиэпилептические препараты (АЭП), а 70% получали лечение, позволяющее достичь адекватного контроля над приступами [7, 8].

Одним из основных разработчиков IGAP являлась наиболее авторитетная организация, занимающаяся

проблемой эпилепсии по всему миру, – Международная Противозэпилептическая Лига (англ. International League Against Epilepsy, ILAE), имеющая свыше 100 тыс. членов и национальные отделения более чем в 100 странах. В 2017 г. ILAE обновила определение эпилепсии, представила рабочую классификацию типов приступов и новую классификацию эпилепсии [9–11]. Классификация ILAE 2017 г. содержит три диагностических уровня – тип приступа, тип эпилепсии и эпилептический синдром, при этом на каждом уровне необходимо учитывать этиологию и сопутствующие (коморбидные) состояния. Определение эпилептического синдрома является важным для уточнения этиологии, методов лечения и прогноза, однако тогда классификация синдромов эпилепсии разработана и официально утверждена не была.

В 2017 г. в рамках ILAE была создана Рабочая группа по классификации и определениям (англ. Nosology and Definitions Task Force), которая продолжила работу по формированию дефиниции эпилептического синдрома, описанию и классификации эпилептических синдромов с использованием терминологии классификации типов приступов и эпилепсии 2017 г. [9–13]. В мае 2022 г. новая Классификация эпилептических синдромов ILAE как результат усилий Рабочей группы по классификации и определениям вышла в свет.

## МЕТОДОЛОГИЯ / METHODOLOGY

Группирование эпилептических синдромов было выполнено по принципу возраста возникновения – начала или дебюта: с началом в неонатальном периоде и мла-

денчестве (младше 2 лет), с началом в детском возрасте (2–12 лет), с началом в разном возрасте (т.е. дебют может произойти как у детей (18 лет и младше), так и у взрослых (19 лет и старше)). Отдельно были выделены синдромы идиопатической генерализованной эпилепсии. В соответствии с Классификацией эпилепсии ILAE 2017 г. синдромы в каждой из возрастных групп были дополнительно разделены на генерализованные, фокальные или генерализованные и фокальные в зависимости от типа приступов (т.е. эпилептические синдромы, имеющие черты как фокальных, так и генерализованных). Также была выделена отдельная категория для эпилептических синдромов с эволюционной и/или эпилептической энцефалопатией, т.е. когда она связана либо с основной этиологией, либо с наложенной эпилептической активностью, либо с тем и другим (англ. developmental and/or epileptic encephalopathy, DEE), и синдромов с прогрессирующим ухудшением неврологического статуса.

Одним из принципов построения новой классификации является использование описательных названий синдромов, однако были сохранены названия «синдром Драве» и «синдром Леннокса–Гасто». Причины состоят в том, что они могут включать в себя несколько типов приступов (а синдром Леннокса–Гасто включает несколько этиологий, которые было бы сложно описать кратким названием), а также в том, что эти названия повсеместно используются в клинических исследованиях, при регистрации и назначении орфанных препаратов [13, 14]. Кроме того, был сохранен термин «синдром Расмуссена», поскольку Рабочая группа ILAE не смогла предложить альтернативу этому хорошо зарекомендовавшему себя названию, которое охватывает эпилепсию, различные особенности визуализации и прогрессирующее ухудшение неврологического статуса, наблюдаемое при указанном состоянии [15].

Клинические данные по каждому эпилептическому синдрому сводились в единый шаблон, который содержал:

- эпидемиологию;
- клиническую картину, включая возраст начала, соотношение полов, значимые данные общего анамнеза (антенатальные и перинатальные факторы, предшествующие фебрильные судороги), оценку когнитивных функций, развития и неврологического статуса при поступлении;
- течение заболевания, включая синдромальную эволюцию, общий ответ на терапию АЭП и другие методы лечения, вероятность достижения ремиссии и риск ряда сопутствующих заболеваний;
- тип(ы) приступов, характеризующиеся как обязательные, типичные, возможные в ряде случаев и не встречающиеся при данном синдроме;
- данные электроэнцефалографии (ЭЭГ), включая фоновую ритмику, интериктальные эпилептиформные разряды, иктальные паттерны и провоцирующие факторы;
- результаты нейровизуализации;
- данные генетических исследований;
- результаты других лабораторных исследований (когда они информативны);
- дифференциальный диагноз.

В таком шаблоне члены Рабочей группы ILAE подготовили проекты описания каждого из эпилептических синдромов, после чего они обсуждались на онлайн-и очных встречах, в т.ч. совместно с Американским обществом эпилепсии (англ. American Epilepsy Society) в 2018 и 2019 гг., на Европейском эпилептологическом конгрессе (англ. European Congress of Epileptology) в 2018 г. и на Международном конгрессе по эпилепсии (англ. International Epilepsy Congress) в 2019 г. Далее проекты дорабатывались членами Рабочей группы ILAE с учетом полученных комментариев [13].

Для достижения консенсуса использовали модифицированный дельфийский метод экспертной оценки [16]. Для каждого синдрома согласно описанному выше шаблону были предложены основные критерии, разделенные на следующие группы:

– обязательные критерии: критерии, которые должны присутствовать для диагностики синдрома (при отсутствии обязательного критерия синдром не может быть диагностирован);

–стораживающие признаки: признаки, которые отсутствуют у подавляющего большинства пациентов с синдромом, но в редких случаях могут иметь место (их наличие само по себе не исключает синдром, но должно заставить клинициста переосмыслить диагноз и провести дополнительные исследования, чтобы исключить другие состояния; чем больше присутствуетстораживающих признаков, тем менее уверенным можно быть в диагнозе конкретного синдрома);

– критерии исключения: критерии, которые должны отсутствовать для диагностики синдрома (при наличии исключяющего критерия синдром не может быть диагностирован).

Для отдельных синдромов к оценке были предложены и дополнительные определения: возможность развития синдрома, или синдром в процессе развития (термин для обозначения синдромов, при которых в начале отсутствуют все обязательные диагностические признаки, но требуется время для их развития, например ранняя стадия синдрома Расмуссена), и синдром без лабораторного подтверждения (если отсутствует доступ к ЭЭГ, магнитно-резонансной томографии (МРТ) или другим исследованиям, без которых может оказаться невозможным с достаточной уверенностью диагностировать некоторые синдромы) [12, 13].

Каждый участник обсуждения заполнял онлайн-опросник, в котором оценил все предложенные критерии по 9-балльной шкале Лайкерта (1 балл – «абсолютно не согласен», 9 баллов – «абсолютно согласен»). По любому критерию, оцененному ниже 7 баллов, участникам предлагалось оставить комментарии в произвольной форме. В дальнейшую работу включались только критерии, набравшие в среднем 7 баллов и более, в то время как остальные дополнительно рассматривались Рабочей группой ILAE с тщательным учетом поступивших комментариев. Всего состоялось несколько раундов обсуждения с использованием дельфийского метода.

Подготовленные статьи с изложением позиции ILAE по определениям и классификации эпилептических син-



дромов были предложены для общественного обсуждения на официальном сайте ILAE, а также рецензентам журнала *Epilepsia* с использованием раундов дельфийского метода, после чего они были финализированы членами Рабочей группы ILAE [12, 13, 16].

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО СИНДРОМА / DEFINITION OF EPILEPTIC SYNDROME

ILAE утвердила следующее определение: «Эпилептический синдром – характерный набор клинических и ЭЭГ-признаков, часто обусловленных специфическими этиологическими факторами (структурными, генетическими, метаболическими, иммунными и инфекционными)» [12, 13].

В своей основе эпилептический синдром должен иметь характерные электроклинические признаки (рис. 1). Постановка синдромального диагноза у человека с эпилепсией часто связана с изменением прогноза и подходов к ведению пациента. Эпилептические синдромы, как правило, имеют возрастные особенности и ряд специфических сопутствующих заболеваний [13]. Они обычно начинаются в определенном возрасте, а в некоторых случаях и самокупируются в определенном возрасте. Для многих эпилептических синдромов установлена корреляция с рядом специфических интеллектуальных, психических и других сопутствующих заболеваний, тогда как для других характерным признаком является их отсутствие.

### ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ С НАЧАЛОМ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ И МЛАДЕНЧЕСТВЕ / EPILEPTIC SYNDROMES WITH ONSET IN NEONATES AND INFANTS

В группу новорожденных и младенцев входят как недоношенные, так и доношенные дети от момента рождения до 2-летнего возраста. Недавнее проспективное исследование продемонстрировало, что наиболее высокие показатели заболеваемости эпилепсией отмечаются в группах детей в возрасте до 6 мес (75 случаев на 100 тыс. живорождений) и от 6 до 12 мес (62 случая на 100 тыс. живорождений). Это выше, чем в предыдущих ретроспективных исследованиях [14, 17]. При начале эпилепсии в раннем возрасте отмечаются выраженные когнитивные расстройства, сопутствующие заболевания, которые чаще развиваются у детей с большим количеством приступов и фармакорезистентной эпилепсией. Через 2 года после постановки диагноза до 50% из них имеют общую задержку развития [14, 17–22]. Синдромальный диагноз эпилепсии у детей младше 3 лет может быть поставлен не менее чем в 54% случаев при использовании новейших методов нейровизуализации и генетических исследований [14, 17].

Возникающие в неонатальном периоде и младенчестве эпилептические синдромы разделены на две основные группы (рис. 2):

– синдромы самокупирующейся эпилепсии, при которых возможна спонтанная ремиссия;

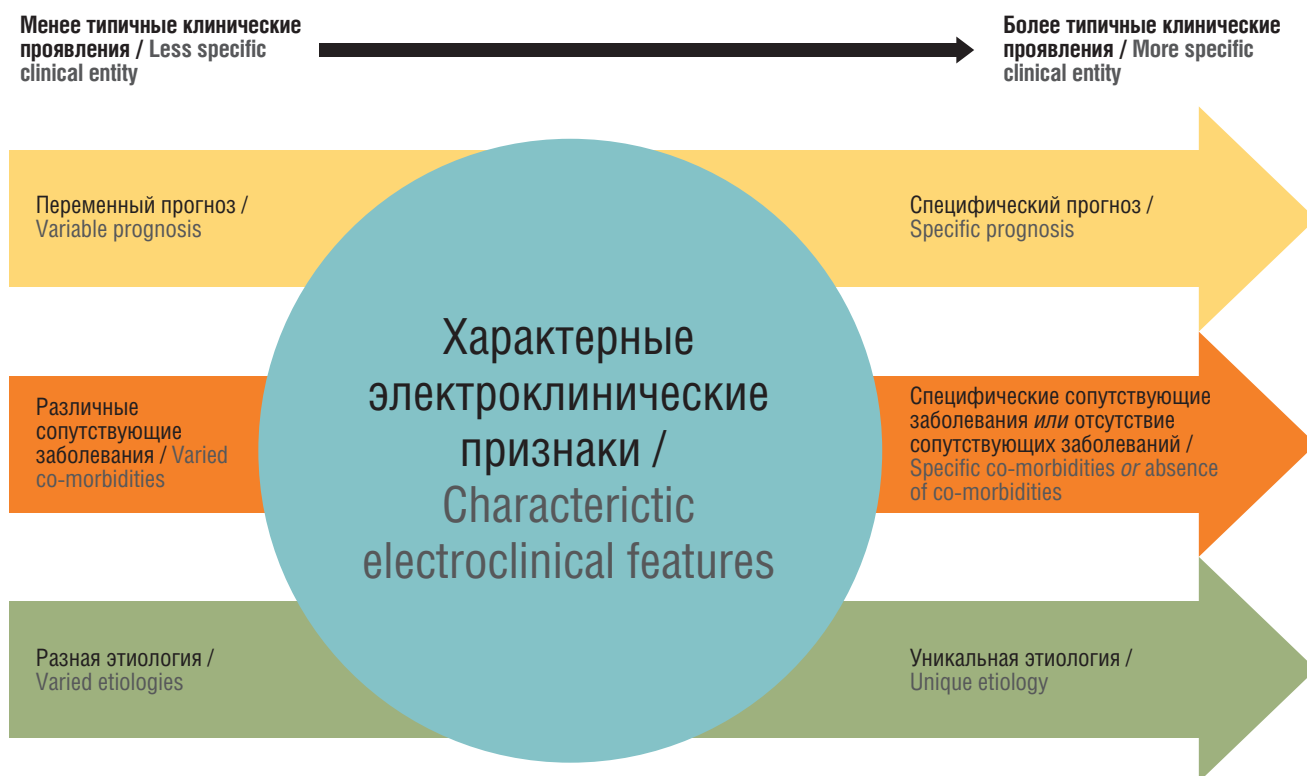


Рисунок 1. Характеристики эпилептического синдрома (адаптировано из [12])

Figure 1. An epileptic syndrome characteristics (adapted from [12])

– эволюционные и эпилептические энцефалопатии (другое название на русском языке – энцефалопатии развития и эпилептические энцефалопатии, англ. developmental and epileptic encephalopathies, DEE) – расстройства, при которых имеется нарушение развития, связанное как с лежащей в основе этиологией, независимой от эпилептиформной активности, так и с энцефалопатией, обусловленной эпилепсией.

Также выделена группа этиологически специфических эпилептических синдромов, большинство из которых относятся к эволюционным и эпилептическим энцефалопатиям. Их развитие обусловлено специфической генетической, структурной, метаболической, иммунной или инфекционной этиологией и имеет последовательные электроклинические особенности, специфическое лечение и прогноз.

### Синдромы самокупирующейся эпилепсии / Syndromes of self-limited epilepsy

В группе самокупирующихся эпилептических синдромов выделены самокупирующаяся (семейная) неонатальная эпилепсия (англ. self-limited (familial) neonatal epilepsy, SeLNE), самокупирующаяся семейная неонатально-младенческая эпилепсия (англ. self-limited familial neonatal-infantile epilepsy, SeLFNIE) и самокупирующаяся (семейная) младенческая эпилепсия (англ. self-limited (familial) infantile epilepsy, SeLIE), имеющие в целом схожие электроклинические признаки, а также генетическая эпилепсия с фебрильными судорогами

плюс (англ. genetic epilepsy with febrile seizures plus, GEFS+) и миоклоническая эпилепсия младенчества (англ. myoclonic epilepsy in infancy, MEI).

При самокупирующихся эпилептических синдромах, начинающихся в возрасте младше 2 лет, приступы, как правило, хорошо корректируются АЭП, а когнитивные функции не снижены или имеют место незначительные когнитивные нарушения. В группе самокупирующихся эпилепсий есть синдромы, при которых как *de novo*, так и наследственные варианты патогенеза вызывают в целом сходные электроклинические признаки и в семейных, и в несемейных случаях. Поэтому авторы классификации особо оговаривают, что это вторичный признак, который может использоваться тогда, когда это уместно, и приводят его не всегда, а также в скобках после основного термина «самокупирующийся» [14, 23].

### Эволюционные и эпилептические энцефалопатии / Developmental and epileptic encephalopathy

В группе DEE выделены ранняя младенческая эволюционная и эпилептическая энцефалопатия (англ. early infantile developmental and epileptic encephalopathy, EIDEE) с началом исключительно в возрасте до 3 мес и другие синдромы, которые обычно проявляются после 3 мес или имеют дебют как в раннем, так и в позднем младенческом периоде: эпилепсия младенчества с мигрирующими фокальными приступами (англ. epilepsy in infancy with migrating focal seizures, EIMFS), синдром инфантиль-

#### Самокупирующиеся эпилепсии / Self-limited epilepsies

- Самокупирующаяся неонатальная эпилепсия / Self-limited neonatal epilepsy (SeLNE)
- Самокупирующаяся семейная неонатально-младенческая эпилепсия / Self-limited familial neonatal-infantile epilepsy (SeLFNIE)
- Самокупирующаяся младенческая эпилепсия / Self-limited infantile epilepsy (SeLIE)
- Генетическая эпилепсия с фебрильными судорогами плюс / Genetic epilepsy with febrile seizures plus (GEFS+)
- Миоклоническая эпилепсия младенчества / Myoclonic epilepsy in infancy (MEI)

#### Эволюционная и эпилептическая энцефалопатия / Developmental and epileptic encephalopathies (DEE)

- Ранняя младенческая эволюционная и эпилептическая энцефалопатия / Early infantile developmental and epileptic encephalopathy (EIDEE)
- Эпилепсия младенчества с мигрирующими фокальными приступами / Epilepsy in infancy with migrating focal seizures (EIMFS)
- Синдром инфантильных эпилептических спазмов / Infantile epileptic spasms syndrome (IESS)
- Синдром Драве / Dravet syndrome (DS)

#### Этиологически специфичные синдромы / Etiology-specific syndromes

- Эволюционная и эпилептическая энцефалопатия, связанная с мутацией в гене *KCNQ2* / *KCNQ2*-DEE
- Пиридоксин-зависимая эволюционная и эпилептическая энцефалопатия, связанная с мутацией в гене *ALDH7A1* / Pyridoxine-dependent (*ALDH7A1*)-DEE (PD-DEE)
- Эволюционная и эпилептическая энцефалопатия, связанная с дефицитом пиридокс(ам)ин-5'-фосфата, обусловленным мутацией в гене *PNPO* / Pyridox(am)ine 5'-phosphate deficiency (*PNPO*-DEE, P5PD-DEE)
- Эволюционная и эпилептическая энцефалопатия, связанная с мутацией в гене *CDKL5* / *CDKL5*-DEE
- Кластерная эпилепсия, связанная с мутацией в гене *PCDH19* / *PCDH19* clustering epilepsy
- Синдром недостаточности переносчика глюкозы 1-го типа / Glucose transporter 1 deficiency syndrome (GLUT1DS)
- Синдром Штурге–Вебера / Sturge–Weber syndrome (SWS)
- Геластические приступы с гипоталамической гамартомой / Gelastic seizures with hypothalamic hamartoma (GS-HH)

**Рисунок 2.** Классификация эпилептических синдромов ILAE 2022 г.: эпилептические синдромы с началом в неонатальном периоде и младенчестве (адаптировано из [14])

**Figure 2.** The 2022 ILAE Classification of Epilepsy Syndromes: epilepsy syndromes with onset in neonates and infants (adapted from [14])

ных эпилептических спазмов (англ. infantile epileptic spasms syndrome, IESS), а также синдром Драве. При DEE сопутствующие заболевания нервной системы могут быть связаны как с основной причиной, так и с негативными последствиями неконтролируемой эпилептической активности [14].

Термин IESS был введен в качестве наиболее полно отражающего характерный тип приступов, что полезно для ранней диагностики и своевременного назначения соответствующей терапии. Во многих случаях не отмечается наличия полной триады синдрома Веста (может отсутствовать гипсаритмия или регресс), поэтому в новой классификации предлагается использовать термин IESS. Поскольку существуют совпадения электроклинических данных при синдроме Отахара и ранней миоклонической энцефалопатии, оба имеют общую генетическую и структурную этиологию, а также во многих случаях наблюдается неполное соответствие критериям, данные два синдрома были объединены в один синдром EIDEE [14].

### Этиологически специфичные синдромы / Ethiology-specific syndromes

К группе эпилептических синдромов со специфичной этиологией, или этиологически специфичных синдромов, отнесены устойчивые электроклинические фенотипы, имеющие сильную ассоциацию с конкретной этиологией. На данном этапе не идентифицированы все этиологически специфичные эпилептические синдромы, но представлены определения для их ограниченного числа, включая DEE, связанные с мутациями в генах *KCNQ2*, *CDKL5*, *PCDH19*, *SCL2A1*, пиридоксин- и пиридокс(ам)ин-5'-фосфат-зависимые эпилепсии, эпилепсии, обусловленные недостаточностью переносчика глюкозы 1-го типа (GLUT1), синдром Штурге–Вебера и геластические приступы с гипоталамической гамартомой [14].

### ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ С НАЧАЛОМ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ / EPILEPTIC SYNDROMES WITH ONSET IN CHILDHOOD

Эпилептический синдром у детей представляется возможным выявить по крайней мере в 1/3 случаев эпилепсии [24–26]. Эпилептические синдромы детского возраста условно делятся на три основные группы [26]:

- самокупирующиеся фокальные эпилепсии (англ. self-limited focal epilepsies, SeLFE);
- генерализованные эпилепсии, которые, как считается, имеют генетическую основу;
- эволюционные и/или эпилептические энцефалопатии (DEE), которые часто имеют как фокальные, так и генерализованные приступы, включая синдром Леннокса–Гасто, эволюционную эпилептическую энцефалопатию со спайк-волновой активностью во сне (англ. developmental epileptic encephalopathy with spike-and-wave activation in sleep, DEE-SWAS) и эпилептическую энцефалопатию со спайк-волновой активностью во сне (англ. epileptic encephalopathy with spike-and-wave

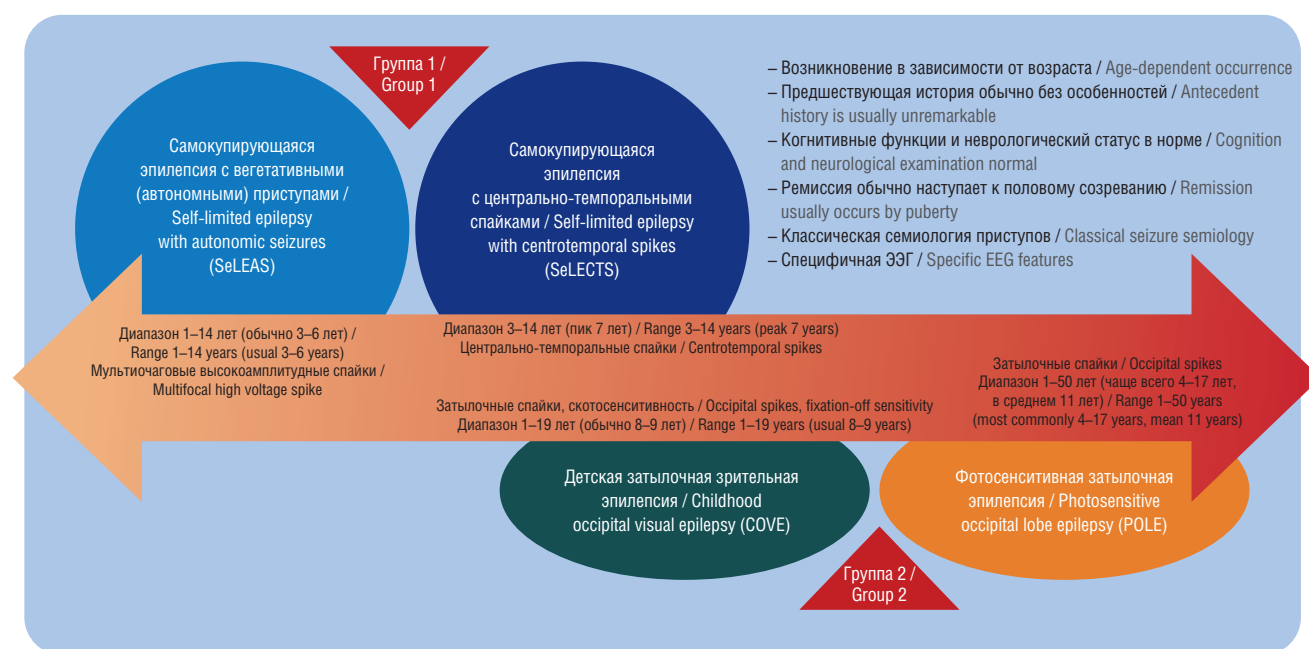
activation in sleep, EE-SWAS), только генерализованные приступы, такие как эпилепсия с миоклоническими-атоническими приступами (англ. epilepsy with myoclonic-atonic seizures, EMAtS), или только фокальные/мультифокальные приступы, такие как эпилептический синдром, связанный с фебрильной инфекцией (англ. febrile infection-related epilepsy syndrome, FIRES), и гемиконвульсивно-гемиплегический эпилептический синдром (англ. hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome, HNE).

### Самокупирующиеся фокальные эпилепсии детского возраста / Self-limited focal epilepsies of childhood

Распознавание эпилептических синдромов детского возраста требует тщательного анализа семиологии, эволюции приступов во времени, хода развития ребенка, а также данных ЭЭГ, включая фоновые, интериктальные и иктальные паттерны, а в некоторых случаях – MPT и генетических исследований. Иногда они могут развиваться из других синдромов или типов эпилепсии. Например, синдром инфантильных эпилептических спазмов может развиваться в синдром Леннокса–Гасто, а структурная фокальная эпилепсия или самокупирующаяся эпилепсия с центрально-темпоральными спайками (англ. self-limited epilepsy with centrottemporal spikes, SeLECTS), ранее известная как «доброкачественная роландическая эпилепсия» или «доброкачественная эпилепсия с центрально-темпоральными спайками», – в EE-SWAS. У детей с предшествующим нормальным развитием может развиваться тяжелая острая энцефалопатия с последующей фармакорезистентной эпилепсией – FIRES или HNE. Более того, SeLFE может частично совпадать с идиопатической генерализованной эпилепсией или даже эволюционировать в нее, отражая лежащую в основе патогенеза предрасположенность пациента к появлению эпилептических приступов [26, 27].

На SeLFE приходится до 25% всех эпилептических синдромов детского возраста. Важную роль в этиологии SeLFE играют генетические факторы. SeLFE развивается у здоровых в остальном детей, характеризуется отсутствием патологии в когнитивной сфере и неврологическом статусе. Почти у всех больных к пубертатному периоду наступает ремиссия. Семиология приступов и ЭЭГ-особенности специфичны для каждого из синдромов, входящих в эту группу. Согласно Классификации эпилептических синдромов ILAE 2022 г. исходя из долгосрочного прогноза в рамках SeLFE выделяют две группы синдромов (рис. 3).

В первую группу (группа 1) входят два синдрома: самокупирующаяся эпилепсия с вегетативными (автономными) приступами (англ. self-limited epilepsy with autonomic seizures, SeLEAS), ранее именовавшаяся как «синдром Панайотопулоса» или «доброкачественная затылочная эпилепсия с ранним началом», и самокупирующаяся эпилепсия с центрально-темпоральными спайками (англ. self-limited epilepsy with centrottemporal spikes, SeLECTS). Синдромы SeLEAS и SeLECTS имеют следующие общие черты:



**Рисунок 3.** Классификация эпилептических синдромов ILAE 2022 г.: самокупирующиеся фокальные эпилепсии детского возраста (адаптировано из [26]).  
ЭЭГ – электроэнцефалография

**Figure 3.** The 2022 ILAE Classification of Epilepsy Syndromes: self-limited focal epilepsies of childhood (adapted from [26]).  
EEG – electroencephalography

- дебют в соответствующем для каждого синдрома возрасте;
- отсутствие значимого структурного повреждения центральной нервной системы;
- отсутствие особенностей в анамнезе, в т.ч. родов и неонатального периода;
- отсутствие отклонений в когнитивной сфере и неврологическом статусе;
- наступление ремиссии к периоду полового созревания;
- генетическая предрасположенность для характерных особенностей на ЭЭГ;
- классическая семиология приступов для каждого синдрома (приступы являются фокальными моторными или сенсорными с нарушением сознания или без него и могут эволюционировать в двусторонние тонико-клонические);
- особенности ЭЭГ: эпилептиформные паттерны с характерной морфологией и локализацией (в зависимости от эпилептического синдрома), часто с активностью во сне; фоновая ЭЭГ без патологии.

Вторая группа (группа 2) включает два синдрома: детская затылочная зрительная эпилепсия (англ. childhood occipital visual epilepsy, COVE), ранее именовавшаяся как «синдром поздней доброкачественной затылочной эпилепсии» или «идиопатическая детская затылочная эпилепсия типа Гасто», и фотосенситивная затылочная эпилепсия (англ. photosensitive occipital lobe epilepsy, POLE), ранее известная как «идиопатическая фотосенситивная затылочная эпилепсия».

На рисунке 3 представлены возраст начала и данные

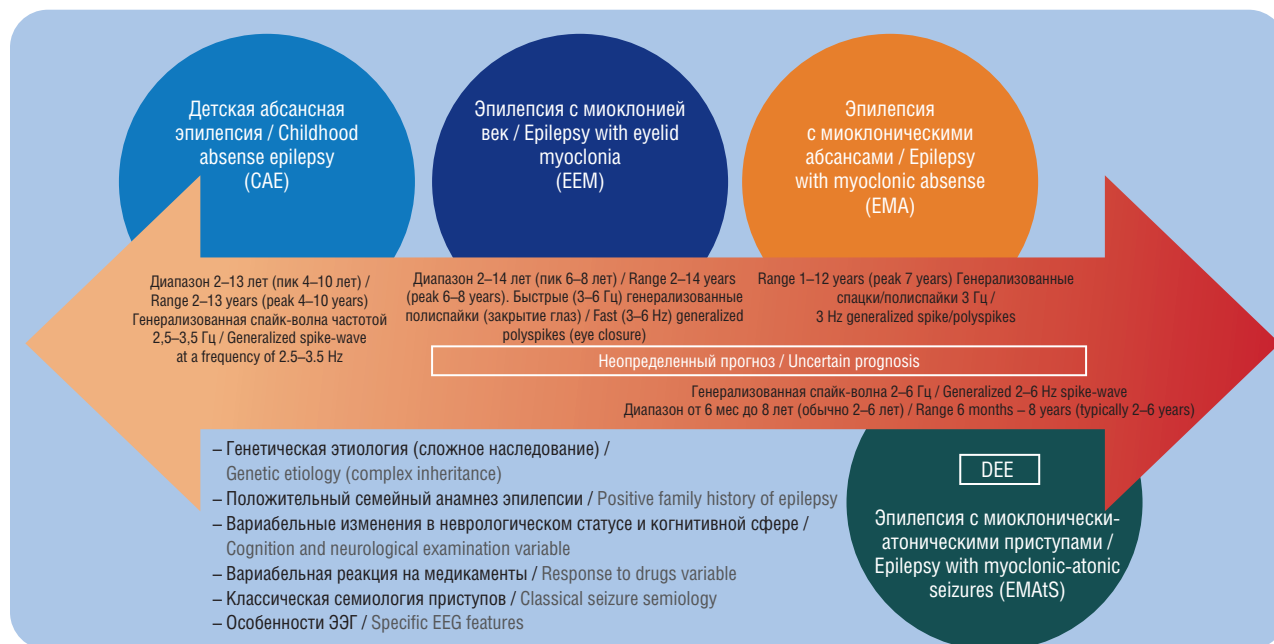
ЭЭГ для каждого из синдромов. В первой группе ремиссия ожидается во всех случаях. Во второй группе высокая вероятность ремиссии, однако у некоторых пациентов приступы могут сохраняться после подросткового возраста [26].

## Синдромы генетической генерализованной эпилепсии детского возраста / Genetic generalized epilepsy syndromes of childhood

К синдромам генетической генерализованной эпилепсии детского возраста согласно Классификации эпилептических синдромов ILAE 2022 г. отнесены (рис. 4): детская абсансная эпилепсия (англ. childhood absence epilepsy, CAE), эпилепсия с миоклонией век (англ. epilepsy with eyelid myoclonia, EEM) и эпилепсия с миоклоническими абсансами (англ. epilepsy with myoclonic absence, EMA). Присутствующая на рисунке EMaTS относится к эволюционным и/или эпилептическим энцефалопатиям.

Наиболее часто встречающимся и хорошо изученным из них является CAE, который относится к идиопатической генерализованной эпилепсии. EEM и EMA имеют более серьезный прогноз, чем CAE, и отличаются более высокой долей фармакорезистентности к АЭП и сопутствующих заболеваний когнитивной сферы. В семейном анамнезе часто отмечается наличие идиопатической генетической эпилепсии или GEFS+. При EMaTS обычно наблюдается застой или регресс в развитии, поэтому данный синдром в классификации отнесен к DEE [26].





**Рисунок 4.** Классификация эпилептических синдромов ILAE 2022 г.: синдромы генетической генерализованной эпилепсии детского возраста (адаптировано из [26]).

ЭЭГ – электроэнцефалография; DEE (англ. developmental and epileptic encephalopathies) – эволюционная и/или эпилептическая энцефалопатия

**Figure 4.** The 2022 ILAE Classification of Epilepsy Syndromes: genetic generalized epilepsy syndromes of childhood (adapted from [26]).

EEG – electroencephalography; DEE – developmental and/or epileptic encephalopathies

#### Эволюционные и/или эпилептические энцефалопатии и эпилептическая энцефалопатия детского возраста // Developmental and/or epileptic encephalopathies and epileptic encephalopathy of childhood

Согласно Классификации эпилептических приступов ILAE 2022 г. к данным эпилептическим синдромам относятся EMAtS, синдром Леннокса–Гасто, эволюционная и/или эпилептическая энцефалопатия в сочетании со спайк-волновой активностью во сне (англ. developmental and/or epileptic encephalopathy in combination with spike-and-wave activation in sleep, DEE-SWAS) и эпилептическая энцефалопатия в сочетании со спайк-волновой активностью во сне (англ. epileptic encephalopathy in combination with spike-and-wave activation in sleep, EE-SWAS), эпилептический синдром, связанный с фебрильной инфекцией (англ. febrile infection-related epilepsy syndrome, FIRES) и гемиконвульсивно-гемиплегический эпилептический синдром (англ. hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome, HNE).

EMAtS (ранее именовался «синдромом Дуза») встречается примерно у 1 из 10 тыс. детей и составляет около 2% детских эпилепсий. Полный набор клинических и ЭЭГ-признаков на ранних стадиях может отсутствовать, дополняясь со временем. У пациентов с EMAtS часто наблюдается застой или регресс в развитии на фоне трудно контролируемых приступов с улучшением по мере улучшения контроля над приступами [26, 28, 29].

Синдром Леннокса–Гасто представляет собой DEE

различной этиологии. Он возникает в результате высокочастотной синхронизированной активности в билатерально распределенных сетях мозга. Синдром характеризуется следующими проявлениями:

- резистентные к АЭП приступы разных типов, включая тонические, с началом до 18 лет;
- когнитивные и часто поведенческие расстройства, которые могут отсутствовать в дебюте;
- диффузная медленная спайк-волна и генерализованная быстрая пароксизмальная активность на ЭЭГ.

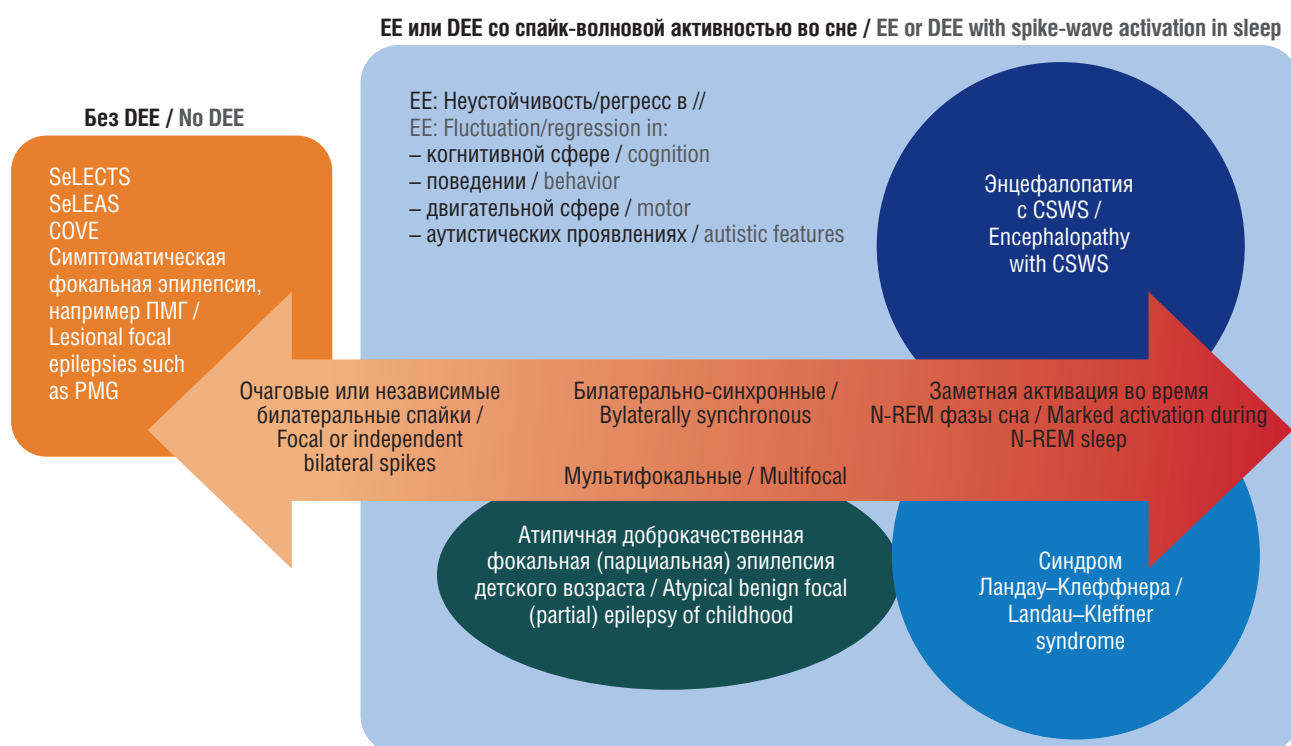
Авторы классификации обращают внимание, что неверно использовать термин «синдром Леннокса–Гасто» для описания любой тяжелой эпилепсии с ранним началом и трудноконтролируемыми приступами, приводящими к падениям пациента. Такой подход не позволяет распознать специфические особенности синдрома Леннокса–Гасто и отличить его от имеющего лучший исход EMAtS, а также многих других тяжелых эпилепсий, возникающих в детском возрасте. Полный набор клинических и ЭЭГ-признаков на ранних стадиях заболевания часто отсутствует, и для его появления требуется время. Маленькие дети с характерными типами приступов, но без полного набора признаков нуждаются в тщательном наблюдении для выявления трансформации в синдром Леннокса–Гасто. В частности, в данный синдром часто эволюционирует ряд тяжелых синдромов эпилепсии младенчества [26].

DEE-SWAS и EE-SWAS имеют сходные клинические проявления и характеризуются различными сочетаниями регресса в когнитивной, речевой, поведенческой и дви-

гательной сферах, имеющего место в течение нескольких недель после спайк-волновой активности во сне. В Классификации эпилептических синдромов ILAE 2022 г. они сгруппированы вместе, т.к. имеют схожий исход, включая слуховую агнозию, общий регресс поведенческих и двигательных навыков и негативный миоклонус. DEE-SWAS и EE-SWAS заменяют синдромы, ранее поименованные как «эпилептическая энцефалопатия с продолженной спайк-волновой активностью во сне», «атипичная доброкачественная парциальная эпилепсия (синдром псевдо-Леннокса)». Однако, поскольку синдром Ландау–

Клеффнера представляет собой специфический подтип EE-SWAS, при котором регрессия затрагивает в основном речевую функцию с приобретенной слуховой агнозией, это название в новой классификации сохранено (рис. 5).

Эпилептический синдром, связанный с фебрильной инфекцией (FIRE), ранее также именовавшийся как «острый энцефалит с повторяющимися рефрактерными парциальными приступами» или «злокачественная (разрушительная) эпилептическая энцефалопатия у детей школьного возраста», является одной из причин вновь возникающего рефрактерного эпилептического статуса,



**Рисунок 5.** Классификация эпилептических синдромов ILAE 2022 г.: эволюционные и/или эпилептические энцефалопатии (англ. developmental and/or epileptic encephalopathy, DEE) или эпилептическая энцефалопатия (англ. epileptic encephalopathy, EE) детского возраста в сочетании со спайк-волновой активностью во сне (англ. spike-and-wave activation in sleep, SWAS) (адаптировано из [26]).

На рисунке приведены и более не применяемые названия: «эпилептическая энцефалопатия с продолженной спайк-волновой активностью во сне» и «атипичная доброкачественная фокальная (парциальная) эпилепсия». Специфические фокальные эпилептические синдромы, такие как самокупирующаяся эпилепсия с центрально-темпоральными спайками (англ. self-limited epilepsy with centrotemporal spikes, SeLECTS) и самокупирующаяся эпилепсия с вегетативными приступами (англ. self-limited epilepsy with autonomic seizures, SeLEAS) или другие структурные фокальные эпилепсии, могут эволюционировать в EE-SWAS либо транзиторно, либо в течение длительного периода.

CSWS (англ. continued spike-wave activity during sleep) – продолженная спайк-волновая активность во время сна; N-REM (англ. non-rapid eye movements) – небыстрые движения глаз; COVE (англ. childhood occipital visual epilepsy) – детская затылочная зрительная эпилепсия; ПМГ – полимикрография

**Figure 5.** The 2022 ILAE Classification of Epilepsy Syndromes: developmental and/or epileptic encephalopathies (DEE) or epileptic encephalopathy (EE) of childhood in combination with spike-and-wave activation in sleep (SWAS) (adapted from [26]). No longer used names are also shown: “epileptic encephalopathy with continued spike-wave activity during sleep” and “atypical benign focal (partial) epilepsy.” Specific focal epilepsy syndromes such as self-limited epilepsy with centrotemporal spikes (SeLECTS) and self-limited epilepsy with autonomic seizures (SeLEAS) or other structural focal epilepsies may evolve into EE-SWAS either transiently or during long-term period. CSWS – continued spike-wave activity during sleep; N-REM – non-rapid eye movements; COVE – childhood occipital visual epilepsy; PMG – polymicrogyria

который встречается преимущественно у детей и подростков. Этому предшествует лихорадка инфекционного происхождения в течение от 24 ч до 2 нед до его возникновения. Острая фаза, во время которой тяжесть приступов очень велика, длится от 1 до 12 нед и характеризуется высокой вероятностью летального исхода. Далее следует хроническая фаза, когда у большинства выживших остаются фармакорезистентная мультифокальная эпилепсия, умственная отсталость различной степени или трудности в обучении. Причина FIRES неизвестна, но все больше данных свидетельствуют о гетерогенной этиологии, приводящей к молниеносному нейровоспалению, не опосредованному антителами [26, 30–32].

Гемиконвульсивно-гемиплегический эпилептический синдром (ННЭ) является редким следствием фокального моторного эпилептического статуса в младенчестве и раннем детстве. Иницирующим событием для развития данного эпилептического синдрома является фокальный клонический эпилептический статус, обычно возникающий на фоне повышения температуры у детей в возрасте до 4 лет. При нейровизуализации во время эпилептического статуса имеет место односторонний отек пораженного полушария. За острой фазой следует атрофия полушария с последующим появлением фокальных фармакорезистентных приступов. В результате у большинства пациентов возникает постоянный неврологический дефицит. Этиология и лежащие в основе патогенеза ННЭ механизмы остаются невыясненными [26, 33, 34].

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

Синдромы эпилепсии, возникающие в разном возрасте, в Классификации эпилептических синдромов ILAE 2022 г. делятся на следующие группы (рис. 6) [15]:

- синдромы генерализованной эпилепсии (англ. generalized epilepsy syndromes) полигенной этиологии, включающие три идиопатические генерализованные эпилепсии (англ. idiopathic generalized epilepsies, IGE): юношеская миоклоническая эпилепсия (англ. juvenile myoclonic epilepsy, JME), юношеская абсансная эпилепсия (англ. juvenile absence epilepsy, JAE) и эпилепсия с изолированными генерализованными тонико-клоническими приступами (англ. epilepsy with generalized tonic-clonic seizures alone, GTCA);

- фокальные эпилептические синдромы, включающие синдромы самокупирующейся фокальной эпилепсии с предполагаемым комплексным наследованием: детская затылочная зрительная эпилепсия (англ. childhood occipital visual epilepsy, COVE) и фотосенситивная затылочная эпилепсия (англ. photosensitive occipital lobe epilepsy, POLE), а также синдромы фокальной эпилепсии с генетической, структурной или структурно-генетической этиологией – семейная мезиальная височная эпилепсия (англ. familial mesial temporal lobe epilepsy,

FMTLE), эпилепсия со слуховыми приступами (другой вариант названия на русском языке – эпилепсия со слуховыми особенностями, англ. epilepsy with auditory features, EAF), а также мезиальная височная эпилепсия с гиппокампальным склерозом (англ. mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis, MTLE-HS), связанная со сном гипермоторная (гиперкинетическая) эпилепсия (англ. sleep related hypermotor (hyperkinetic) epilepsy, SHE) и семейная фокальная эпилепсия с переменными очагами (англ. familial focal epilepsy with variable foci, FFEVF);

- эпилептические синдромы с эволюционной и/или эпилептической энцефалопатией или с прогрессирующим ухудшением неврологического статуса, включающие эпилептический синдром, связанный с фебрильной инфекцией (англ. febrile infection-related epilepsy syndrome, FIRES), синдром Расмуссена, а также прогрессирующие миоклонус-эпилепсии (англ. progressive myoclonus epilepsies, PME);

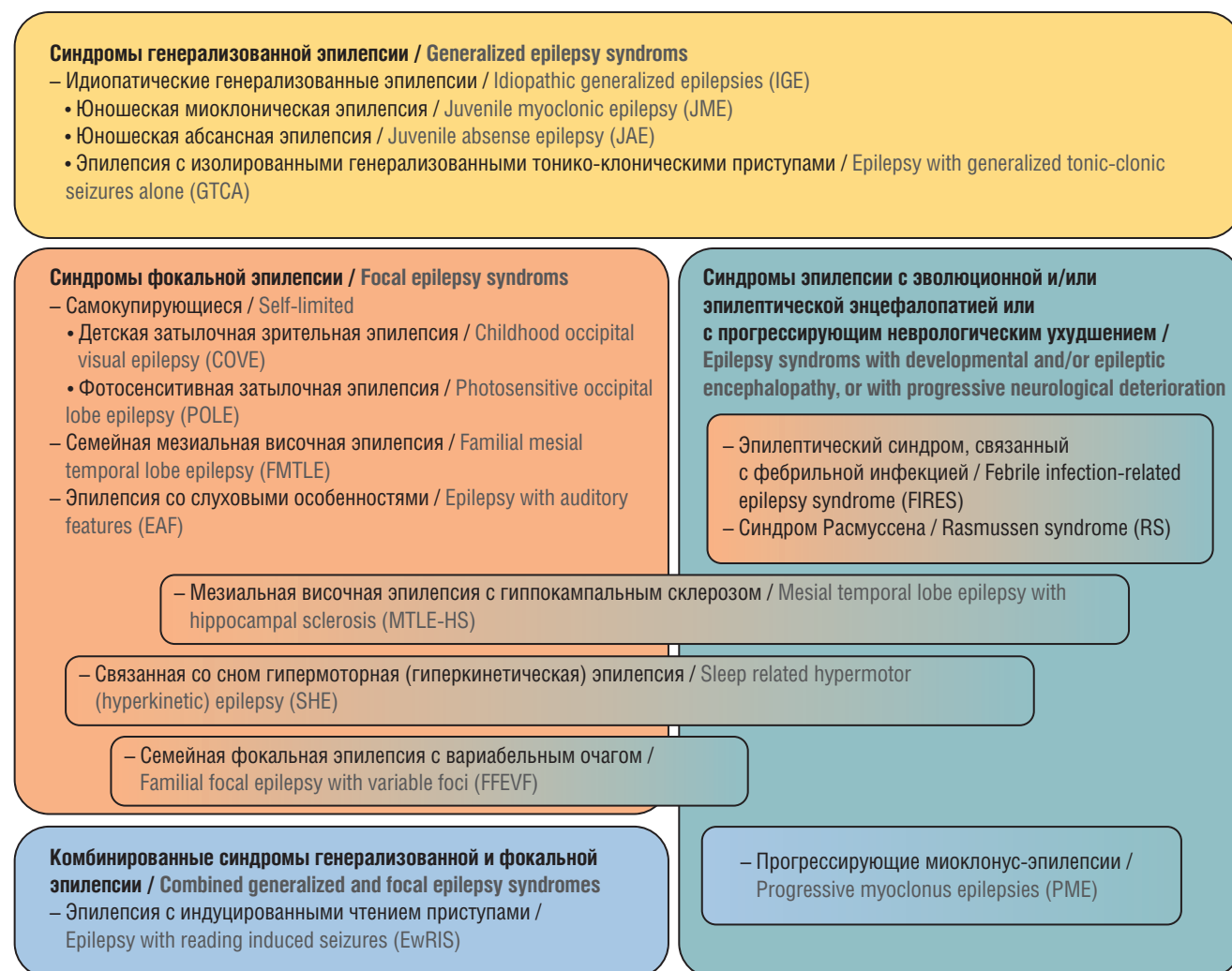
- комбинированные генерализованные и фокальные эпилептические синдромы: эпилепсия с индуцированными чтением приступами (англ. epilepsy with reading induced seizures, EwRIS).

Авторы классификации эпилептических синдромов с началом в разном возрасте отмечают, что в будущем могут быть выявлены и добавлены в нее другие синдромы [15].

Относящаяся к синдромам генерализованной эпилепсии полигенной этиологии IGE, которую имеют до 20% всех больных эпилепсией, включает JME, JAE, GTCA и в рамках Классификации эпилептических приступов ILAE 2022 г. выделена отдельно [35].

Самокупирующиеся фокальные эпилепсии (SeLFE) составляют до 25% всех детских эпилепсий и преимущественно возникают в детском возрасте, но синдромы COVE и POLE могут начинаться в разном возрасте. Так, для COVE описано начало в возрасте до 19 лет. Хотя при этих синдромах ожидается ремиссия, она может наступить не у всех пациентов. COVE характеризуется частыми короткими фокальными осознанными сенсорными приступами со зрительными явлениями во время бодрствования, за которыми часто следует головная боль. Для ЭЭГ характерны интериктальные затылочные острые или спайк-волны, наблюдаемые в основном во сне. Ремиссия наступает у 50–80% пациентов в течение 2–7 лет после начала заболевания с применением или без применения АЭП. POLE чаще встречается у лиц женского пола, характеризуется фотоиндуцированными фокальными осознанными сенсорными приступами со зрительными явлениями. ЭЭГ отличается интериктальными затылочными спайками или спайк-волнами, появлению которых способствует закрытие глаз и фото-стимуляция. Также может иметь место генерализованная спайк-волновая активность [15].

FMTLE – распространенный синдром фокальной эпилепсии со сложным типом наследования, обычно с началом в подростковом или взрослом возрасте. Как правило, FMTLE связан с фокальными осознанными приступами с симптоматикой, относящейся к мезиаль-



**Рисунок 6.** Классификация эпилептических синдромов ИАЕ 2022 г.: синдромы эпилепсии с началом в разном возрасте (адаптировано из [15])

**Figure 6.** The 2022 ILAE Classification of Epilepsy Syndromes: epilepsy syndromes with onset at a variable age (adapted from [15])

ной височной доле, особенно с выраженным дежавю. Пациенты имеют нормальную МРТ и хорошо реагируют на лечение АЭП. Также были описаны некоторые семьи с клинически гетерогенной формой FMTLE, включающей предшествующие фебрильные судороги, МРТ-признаки атрофии гиппокампа и менее благоприятный ответ на АЭП [15, 36, 37].

EAF представляет собой синдром фокальной эпилепсии, который проявляется в подростковом или взрослом возрасте без какого-либо предшествующего анамнеза и характеризуется фокальными осознанными приступами со слуховыми симптомами и/или рецептивной афазией. В редких случаях у пациентов могут возникать фокальные или билатеральные тонико-клонические припадки. У некоторых больных приступы провоцируются специфическими звуками. EAF ранее именовался как «аутосомно-доминантная латеральная височная эпилепсия» и «аутосомно-доминантная парциальная эпилепсия со слуховыми особенностями». Он может возникать как синдром семейной фокальной эпилепсии,

семейный EAF (англ. family EAF, FEAF), который может наследоваться по аутосомно-доминантному типу (англ. autosomal dominant EAF, ADEAF) со сниженной пенетрантностью [15].

MTLE-HS – часто встречающаяся фокальная эпилепсия у взрослых, но она может дебютировать и в детском возрасте. Хотя к склерозу гиппокампа способны привести многие факторы, включая генетические, структурно-генетические и иммунные патологии, диагноз MTLE-HS возможно поставить только после подтверждения наличия гиппокампального склероза как причины эпилепсии методами нейровизуализации. MTLE-HS часто резистентен к терапии АЭП, однако хирургическое лечение может привести к полной ремиссии [15].

SHE характеризуется кластерами возникающих во время сна моторных приступов с внезапным началом и прекращением, продолжительностью менее 2 мин, с сохранением сознания и стереотипным гиперкинетическим или асимметричным дистоническим/тоническим двигательным паттерном. SHE может быть устойчивым



к терапии АЭП. Авторы Классификации эпилептических синдромов ILAE 2022 г. подчеркивают, что этот синдром может называться либо «гиперкинетической эпилепсией, связанной со сном», либо «гипермоторной эпилепсией, связанной со сном», поскольку у одних пациентов могут быть только гиперкинетические приступы, а у других – фокальные моторные приступы с тоническим/дистоническим компонентом [9, 15].

FEEVF представляет собой аутосомно-доминантный синдром семейной фокальной эпилепсии с неполной пенетрантностью, характеризующийся фокальными приступами, которые возникают из разных областей коры (чаще всего лобных или височных) у разных членов семьи с различной степенью тяжести, но у каждого пациента в семье есть одноочаговый тип приступа. Этот синдром ранее был поименован как «семейная парциальная эпилепсия с переменными очагами» и «аутосомно-доминантная парциальная эпилепсия с переменными очагами». Этиология включает генетические и структурные причины. АЭП в большинстве случаев показывают высокую эффективность. У пациентов с фокальной корковой дисплазией и фармакорезистентными приступами к полной ремиссии может привести хирургическое вмешательство [15, 38].

К эпилептическим синдромам с эволюционной и/или эпилептической энцефалопатией или с прогрессирующим ухудшением неврологического статуса авторами классификации отнесен FIRES, который, однако, редко возникает во взрослом возрасте.

Синдром Расмуссена, ранее известный также как «энцефалит Кожевникова–Расмуссена», «энцефалит Расмуссена», характеризуется прогрессирующей атрофией полушарий, верифицируемой методами нейровизуализации. Причина возникновения синдрома Расмуссена остается не установленной, вызывающие заболевание антитела не выявлены. В спинномозговой жидкости могут обнаруживаться умеренный плеоцитоз, слегка повышенный уровень белка и олигоклональные полосы. У пациентов отмечаются фокальные приступы (обычно моторные), частота и тяжесть которых со временем прогрессируют. Развивается прогрессирующий контралатеральный гемипарез. Диагноз ставится на основании характерной клинической картины и данных нейровизуализации. В центральной нервной системе выявляются многоочаговое корковое воспаление, гибель нейронов и глиоз, ограниченный одним полушарием [31].

Синдром PME встречается редко и вызывается гетерогенной группой генетических нарушений. Диагноз PME ставится при наличии миоклонуса, прогрессирующих двигательных и когнитивных нарушений, сенсорных и мозжечковых симптомов и аномального фонового замедления на ЭЭГ у пациента без нарушений развития и когнитивной функции в анамнезе. Общим признаком PME является фотосенсибилизация. PME может быть с аутосомно-рецессивным наследованием (в большинстве случаев), но может и возникать спорадически. Распространенность синдрома более высока в изолированных регионах или в культурах, где одобряются близ-

кородственные браки. Таким образом, место рождения и этническое происхождение пациента являются важными данными для диагностики PME [15, 39].

EwRIS — редкий комбинированный синдром генерализованной и фокальной эпилепсии, который характеризуется иницируемыми чтением рефлексными миоклоническими приступами с поражением орофациальных мышц. Если чтение продолжается, могут возникнуть генерализованные тонико-клонические приступы. Таким образом, тщательный сбор анамнеза имеет решающее значение для постановки диагноза, равно как и осведомленность об этом синдроме, поскольку выявление симптомов в зависимости от задачи может привести к неправильной диагностике как EwRIS, так и тиков или заикания. Приступы вызываются главным образом чтением, но также могут провоцироваться и другими видами активности, связанными с речевой функцией. Прогноз благоприятен, поскольку спонтанные припадки маловероятны, приступы реагируют на лечение и их можно избежать за счет уменьшения воздействия провоцирующего раздражителя. У большинства пациентов судороги требуют длительного лечения, хотя у некоторых со временем может наступить ремиссия [15].

### СИНДРОМЫ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ЭПИЛЕПСИИ / IDIOPATHIC GENERALIZED EPILEPSY SYNDROMES

Ранее в контексте классификации эпилепсии термин «идиопатический» использовался для описания расстройств, которым ничего не предшествовало и для которых не было установлено никакой другой причины, кроме возможной наследственной предрасположенности [40, 41]. В ходе подготовки Классификации эпилепсии ILAE 2017 г. было признано, что термин «генетический» более точен, чем «идиопатический», однако вместе с тем термин «идиопатическая генерализованная эпилепсия» по-прежнему имеет клиническое значение [9–11, 35]. Согласно Классификации эпилептических синдромов ILAE 2022 г. идиопатическая генерализованная эпилепсия (англ. idiopathic generalized epilepsy, IGE) включает четыре синдрома: детская абсансная эпилепсия (CAE), юношеская абсансная эпилепсия (JAE), юношеская миоклоническая эпилепсия (JME) и эпилепсия с изолированными генерализованными тонико-клоническими приступами (GTCA) [35]. Синдромы IGE манифестируют в возрасте от 3 до 25 лет, редко — в более старшем возрасте, но не свыше 40 лет. У 23–43% больных эпилепсией в детском и подростковом возрасте наблюдается генерализованная эпилепсия, 53–58% из них имеют один из четырех вышеперечисленных синдромов IGE.

В Классификации эпилепсии ILAE 2017 г. предлагается использовать термин «генетические генерализованные эпилепсии» (англ. genetic generalized epilepsies, GGE) для широкой группы эпилепсий с генерализованными типами приступов и генерализованными спайк-волнами, предположительно генетической этиологии,

установленной на основании наличия схожих проявлений у близнецов, а также членов семей [9–11, 35]. Признавая, что группа GGE включает множество как распространенных, так и редко встречающихся генетических синдромов генерализованной эпилепсии, Рабочая группа ILAE отнесла IGE к отдельной подгруппе GGE по следующим причинам [35]:

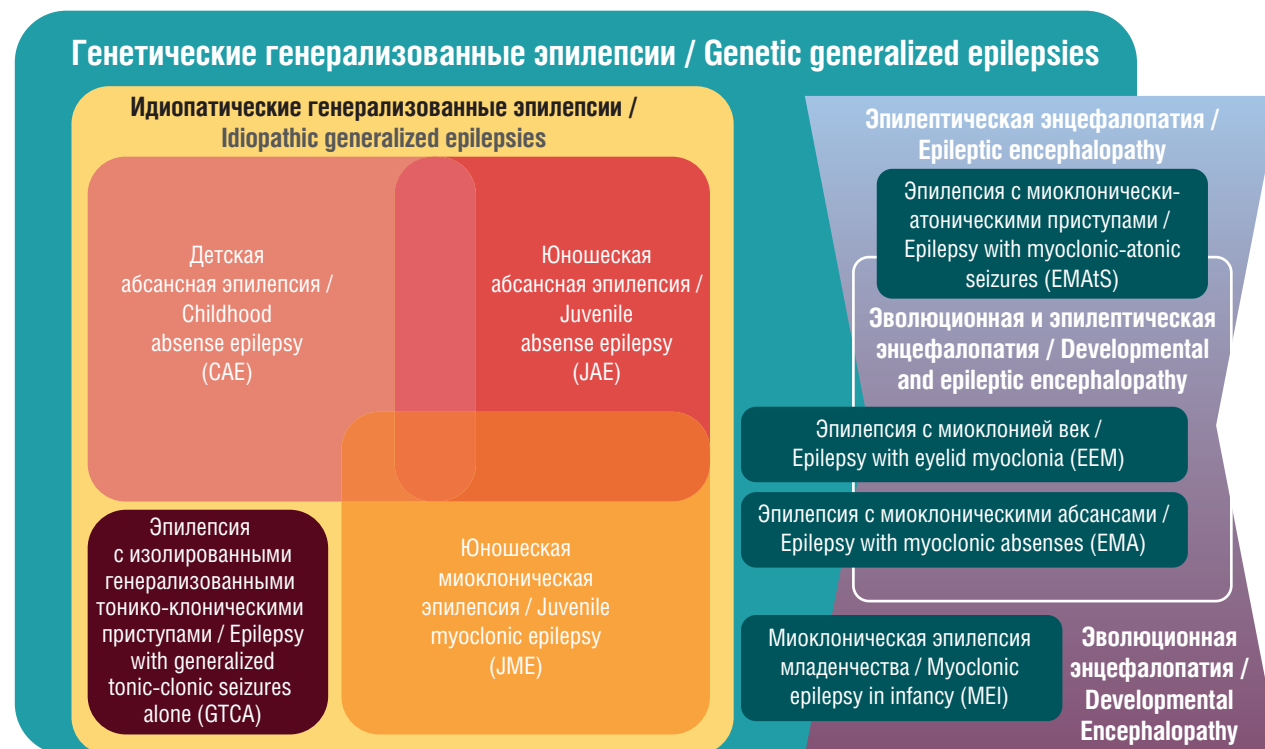
- IGE являются наиболее распространенными синдромами в пределах GGE;
- как правило, у IGE хороший прогноз в отношении контроля приступов;
- IGE не развиваются в эпилептическую энцефалопатию;
- существует клиническое совпадение между CAE, JAE и JME, с возрастом они могут трансформироваться в другой синдром IGE (например, CAE, эволюционирующий в JME);
- у них схожие ЭЭГ-проявления, в т.ч. нормальная фоновая активность с генерализованными разрядами спайк-волновой и/или полиспайк-волновой активности частотой 2,5–6 Гц при гипервентиляции и фотостимуляции.

На **рисунке 7** показано, как IGE входят в большую группу GGE. Здесь отражено, что различие между четырьмя синдромами IGE не всегда четкие, поскольку имеет место схожесть клинических проявлений. Кроме того, существует пересечение между IGE и не-IGE GGE, о чем свидетельствует более высокая частота синдромов IGE у родственников больных эпилепсией с миоклонией век, эпилепсией с миоклоническими абсансами,

миоклонической эпилепсией младенчества, эпилепсией с миоклоническими атоническими приступами и генетической эпилепсией с фебрильными судорогами плюс (GEFS+) [23, 35, 42, 43].

Помимо IGE к группе GGE относятся генерализованные типы приступов, которые не соответствуют критериям какого-либо синдрома, и менее распространенные синдромы генерализованной эпилепсии, также имеющие генетическую основу, развивающиеся в условиях нормального интеллекта либо отставания в умственном развитии. Некоторые больные могут иметь эпилептическую энцефалопатию (ЕЕ), такую как эпилепсия с миоклоническими-атоническими приступами (EMaTS), другие – эволюционную и эпилептическую энцефалопатию (DEE), к которой относятся такие синдромы, как эпилепсия с миоклоническими абсансами и эпилепсия с миоклонией век. Ряд эпилептических синдромов, таких как миоклоническая эпилепсия младенчества, может проявляться генерализованной эпилепсией у ребенка с эволюционной энцефалопатией (т.е. отставанием в умственном развитии) или с нормальным интеллектом.

Пациенты с IGE испытывают один или комбинацию следующих типов генерализованных приступов: абсансы, миоклонические, тонико-клонические и миоклонико-тонико-клонические приступы. Генерализованные тонико-клонические судороги могут иметь в качестве ранних проявлений фокальные или асимметричные компоненты, такие как отклонение или версивные движения головы и глаз, а миоклонические судороги могут быть



**Рисунок 7.** Классификация эпилептических синдромов ILAE 2022 г.: генетические генерализованные эпилепсии, включающие идиопатические генерализованные эпилепсии (адаптировано из [35])

**Figure 7.** The 2022 ILAE Classification of Epilepsy Syndromes: genetic generalized epilepsies including idiopathic generalized epilepsies (adapted from [35])

фокальными или асимметричными. Очаговые проявления часто варьируют от приступа к приступу. У части пациентов с IGE имеет место фотосенсибилизация [35].

При IGE на ЭЭГ присутствуют генерализованные разряды спайк-волн, обычно 2,5–5,5 Гц, которые часто возникают на фоне депривации сна, во время сна и при пробуждении. При фотостимуляции у большинства не получающих лечение пациентов с JME и у меньшинства пациентов с CAE и JAE возникает фотопароксизмальный ответ. Нормальная рутинная ЭЭГ не исключает диагноз IGE при наличии убедительных клинических данных.

У пациентов с IGE часто наблюдаются расстройства настроения, тревожность, синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) и трудности в обучении. IGE также коррелирует с более низкими долгосрочными социальными исходами, включая снижение успеваемости, повышенный риск незапланированной беременности, психические, эмоциональные и поведенческие проблемы, снижение социального взаимодействия с друзьями.

У небольшой части пациентов с IGE выявлены моногенные причины. Примеры включают мутации в нескольких генах – субъединицах рецептора гамма-аминомасляной кислоты (например, *GABRG2*, *GABRA1*) и гене, кодирующем переносчик глюкозы 1-го типа (*SLC2A1*). Встречаются как унаследованные варианты, так и варианты *de novo*. В первом случае семейный анамнез может показывать неполную пенетрантность (при этом здоровые родственники являются носителями патогенного варианта), во втором случае больные эпилепсией среди членов семьи отсутствуют.

Хотя семейный анамнез эпилепсии, связанной с генерализованными приступами, подтверждает это, чаще всего пациенты с IGE не имеют семейного анамнеза эпилепсии. Это объясняется либо мутацией *de novo*, либо сложным наследованием. Таким образом, термин «генетический» относится к предрасполагающей причине, а не к наследованию самой болезни.

Существует достаточное количество больных GGE, имеющих генерализованные спайк-волны на ЭЭГ и генерализованные приступы, но клинически не соответствующих ни одному синдрому IGE (например, пациенты с миоклонической эпилепсией младенчества, эпилепсией с миоклонией век, эпилепсией с миоклоническими абсансами и эпилепсией с миоклоническо-атоническими приступами или вообще с проявлениями, не соответствующими ни одному синдрому). Такие больные должны быть классифицированы как пациенты с GGE без специфического эпилептического синдрома.

### Детская абсансная эпилепсия / Childhood absence epilepsy

Детская абсансная эпилепсия (CAE) возникает у нормального в других отношениях ребенка. Синдром характеризуется наличием ежедневных абсансов, при этом на ЭЭГ в начале приступа регистрируется генерализованная спайк-волновая активность частотой 2,5–4 Гц. Абсансы провоцируются гипервентиляцией. Неврологиче-

ский статус без патологических проявлений, развитие и когнитивная сфера без отклонений от нормы. У детей с абсансной эпилепсией может иметь место СДВГ и могут появляться трудности с обучением. Приступы кратковременны, но могут возникать кластерами. Эпилепсия переходит в стадию ремиссии у 60% детей чаще всего в течение 2 лет после возникновения или в раннем подростковом возрасте [35, 44].

### Юношеская абсансная эпилепсия / Juvenile absence epilepsy

Юношеская абсансная эпилепсия (JAE) характеризуется абсансами у нормального в других отношениях подростка, которые обычно возникают реже чем один раз в день при отсутствии лечения и проявляются на ЭЭГ генерализованной спайк-волновой активностью частотой 3–5,5 Гц. Генерализованные тонико-клонические приступы наблюдаются более чем в 90% случаев, чаще всего они начинаются вскоре после начала абсансов. Неврологический статус без патологических проявлений, развитие и когнитивная сфера обычно без особенностей, хотя могут иметь место СДВГ и трудности в обучении. JAE хорошо контролируется АЭП, но может потребоваться пожизненная терапия [35, 45].

### Юношеская миоклоническая эпилепсия / Juvenile myoclonic epilepsy

Юношеская миоклоническая эпилепсия (JME) является наиболее частым синдромом IGE с дебютом в подростковом и взрослом возрасте. JME характеризуется миоклоническими и генерализованными тонико-клоническими судорогами у нормальных в других отношениях подростков и взрослых. Миоклонические приступы обычно возникают вскоре после пробуждения и при утомлении. Депривация сна является важным провоцирующим фактором. На ЭЭГ регистрируется генерализованная спайк-волновая и полиспайк-волновая активность частотой 3–5,5 Гц. Фотосенситивность при JME – распространенное явление, возникающее у 90% больных при использовании фотостимуляции. Пациентам с JME часто требуется пожизненная терапия [35, 46–48].

### Эпилепсия с изолированными генерализованными тонико-клоническими приступами / Epilepsy with generalized tonic-clonic seizures alone

Эпилепсия с изолированными генерализованными тонико-клоническими приступами (GTCA) является довольно часто встречающимся синдромом IGE. У части пациентов наблюдаются генерализованные тонико-клонические приступы, возникающие с различной частотой, которые обычно дебютируют на втором или в начале третьего десятилетия жизни и, как правило, провоцируются депривацией сна. Других типов приступов не отмечается. На ЭЭГ имеет место генерализованная спайк-



волновая или полиспайк-волновая активность частотой 3–5,5 Гц. Частота ремиссии низкая, пациентам с GTCA может потребоваться пожизненное лечение [35].

### ОБСУЖДЕНИЕ / DISCUSSION

В классификации ILAE прошлых лет и в предложениях ILAE по уточнениям определений и классификаций всегда упоминался ряд хорошо изученных и довольно часто встречающихся эпилептических синдромов. Однако официально утвержденной ILAE синдромальной классификации до недавних пор принято не было. В 2017 г. ILAE представила базовую классификацию типов эпилептических приступов, тогда же эксперты отметили, что следующей логической областью для рассмотрения и оценки должна стать классификация эпилептических синдромов. Была создана Рабочая группа ILAE и началась активная фаза создания классификации. Потребовалось 5 лет упорной работы экспертного сообщества, чтобы разработать, согласовать и утвердить классификацию эпилептических синдромов.

Уникальным преимуществом стала применяемая методология, когда экспертная оценка и согласование проходят с использованием дельфийского метода в несколько итераций с участием экспертов Рабочей группы ILAE, специалистов авторитетных медицинских общественных организаций, широкой общественности, имевшей возможность внести вклад в экспертизу через официальный сайт ILAE, и рецензентов журнала *Epilepsia*. Таким образом, было обеспечено участие практически всех специалистов здравоохранения, имеющих интересы и экспертный уровень в эпилептологии и смежных направлениях. Однако нет информации об участии в процессе пациентских общественных организаций, которые по установившейся в последние годы практике привлекаются для создания гайдлайнов по ограниченному кругу других нозологий. Но в любом случае описанный формат представляет собой редкий случай организованной совместной работы, когда каждый специалист при желании мог участвовать в создании документа и мнение каждого эксперта влияло на конечный результат.

Важными преимуществами Классификации эпилептических синдромов ILAE 2022 г. является разработанная единая структура описания, включающая эпидемиологию, анамнез, клиническую картину, течение болезни, описание приступов, электроклиническую картину (ЭЭГ), нейровизуализацию, данные генетических исследований, дифференциальную диагностику, а также диагностические критерии в едином формате (обязательные критерии,стораживающие признаки и критерии исключения). Пожалуй, впервые представлена выполненная по единой схеме детальная характеристика каждого из эпилептических синдромов, вошедших в классификацию, которую в переводе на русский язык вы можете найти в **Приложениях** к этой статье.

Несомненно, позитивным моментом является решение сохранить ряд прежних названий синдромов, являющихся эпонимами, таких как синдром Драве, синдром Расмуссена, синдром Леннокса–Гасто. Те, кто следил за

ходом разработки классификации, могли отмечать публичные дискуссии на этот счет, но в итоге было принято решение оставить их, хотя подавляющее большинство других названий-эпонимов было заменено на название по доминирующему типу приступов с целью максимально точно отразить их клиническую картину. Основанием сохранения прежних названий для вышеперечисленных синдромов послужило то, что это устоявшиеся и широко применяющиеся в рутинной клинической практике наименования. Также в настоящее время проходят начатые несколько лет назад клинические исследования, ряд препаратов в инструкции по медицинскому применению имеют данные синдромы в составе показаний. Поэтому изменение названия повлекло бы за собой терминологическую путаницу, необходимость внесения изменений в протоколы клинических исследований и инструкции по медицинскому применению, что в итоге ухудшило бы доступ пациентов к терапии.

Новая Классификация эпилептических синдромов ILAE 2022 г. является одной из самых объемных медицинских классификаций. Она занимает в общей сложности 166 страниц в официальном печатном органе ILAE – рецензируемом журнале *Epilepsia* [12–15, 26, 35]. Очевидно, что практикующие врачи должны будут постоянно обращаться к первоисточнику, однако быстрый поиск необходимой им информации и в случае обращения будет затруднен, поскольку классификация не представляет собой единый документ, а разделена на шесть разных статей. Между тем объем можно было сократить: так, раздел «Методология» не только подробно описан в отдельной публикации, но и во многом дублирован в каждой из статей.

Сейчас описание одного и того же эпилептического синдрома с разной степенью детализации может присутствовать в нескольких статьях, составляющих Классификацию эпилептических синдромов ILAE 2022 г. Очевидно, что это во многом обусловлено сложностью и многогранностью проблематики эпилепсии, тем не менее это не идет на пользу классификации, поскольку в результате затруднен быстрый поиск в условиях ограниченного временного ресурса практикующего врача. Также могут возникать разночтения в трактовке и невольные заблуждения в отношении того, как классифицировать такие эпилептические синдромы. Кроме этого, встречаются небольшие различия в терминологии. Например, в статье S. Zuberi et al. [14] используется термин «эволюционная и эпилептическая энцефалопатия» (англ. developmental and epileptic encephalopathies), а в работе N. Specchio et al. [26] преимущественно встречается термин «эволюционная и/или эпилептическая энцефалопатия», (англ. developmental and/or epileptic encephalopathies). В статьях K. Riney et al. [15], E. Hirsch et al. [35] и E.C. Wirrell et al. [13] используются оба варианта, при этом аббревиатура одна и та же (DEE). Работа K. Riney et al. [15] содержит пояснение: «Термин “эволюционная энцефалопатия” применяется, когда возникает состояние, проявляющееся когнитивными, неврологическими или психическими нарушениями, застоем или регрессией, непосредственно обусловленными основной этиологией.



Напротив, термин “эпилептическая энцефалопатия” присутствует, когда энцефалопатия вызвана эпилептической активностью. Термин “эволюционная и эпилептическая энцефалопатия” (DEE) используется, когда оба фактора способствуют состоянию пациента». По-видимому, такие моменты обусловлены тем, что над различными составляющими классификации работали разные коллективы авторов.

Иллюстрирующие классификацию схемы не всегда легки для восприятия, также авторы не всегда дают подробные пояснения — как, например, E. Hirsch et al. [35] представили пояснения к блок-схеме классификации генетических генерализованных эпилепсий, включающих идиопатические генерализованные эпилепсии (см. рис. 7, описание приведено в тексте статьи). В ряде других случаев не вполне понятно, что означает тот или иной цвет или градиент на схеме, несет ли это какой-либо смысл или сделано лишь для лучшего визуального восприятия. Кроме того, на блок-схеме, иллюстрирующей DEE или EE детского возраста в сочетании со спайк-волновой активностью во сне [26], присутствуют старые наименования эпилептических синдромов, от которых уже отказались в Классификации эпилептических синдромов ILAE 2022 г., что также может запутать практикующих врачей (см. рис. 5).

Составители классификации не всегда четко придерживаются разработанной единой схемы описания эпилептических синдромов. В качестве одного из примеров: в описании эпилептических синдромов с началом в детском возрасте для части из них отдельным пунктом в таблицах приведен долгосрочный прогноз, в других случаях эта информация не дается. Другим примером являются начинающиеся в разном возрасте эпилептические синдромы с эволюционной и/или эпилептической энцефалопатией и эпилептические синдромы с прогрессирующим ухудшением неврологического статуса (болезни Унверрихта–Лундборга, Лафора, нейрональный цероидный липофузциноз), описание которых дается сплошным текстом без структурирования по вышеописанному шаблону.

Наконец, авторы декларируют стремление использовать четкую терминологию, которую можно было бы легко перевести на разные языки для удобства применения международным сообществом [13]. Однако эта задача была решена не в полной мере. На английском языке многие аббревиатуры звучат весьма благозвучно, но перевод на русский язык в ряде случаев затруднен. Например, термин *developmental and/or epileptic encephalopathy* (DEE) в данной статье переведен для краткости «эволюционная и эпилептическая энцефалопатия» или «эволюционная и/или эпилептическая энцефалопатия» в зависимости от контекста оригинальных публикаций, хотя более точным является перевод «энцефалопатия, связанная с развитием и/или эпилепсией», а аббревиатура на русском неудобна для повседневного

произношения, поэтому параллельно используется и аббревиатура на английском. Как выход можно использовать англоязычные аббревиатуры (в статье преимущественно применяется такой подход), но это потребует привыкания практикующих врачей. Другой пример: *self-limited epilepsy with centrotemporal spikes* с запоминающейся аббревиатурой SeLECTS переводится как «самокупирующаяся эпилепсия с центрально-темпоральными спайками», и аббревиатура на русском неизбежно теряет в красоте и запоминаемости. Также термин «самокупирующаяся эпилепсия» может быть ошибочно трактован как эпилепсия, не требующая лечения, которая в будущем исчезнет сама по себе. Поэтому в русскоязычном сообществе специалистов, занимающихся проблемой эпилепсии, достаточно широко распространен термин «возраст-зависимая эпилепсия». Но здесь с целью применения терминологии, максимально близкой к оригинальной терминологии Классификации эпилептических синдромов ILAE 2022 г. приводится термин «самокупирующаяся эпилепсия».

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Классификация эпилептических синдромов ILAE 2022 г. является итогом многолетних усилий большого количества экспертов и примером открытого международного сотрудничества специалистов в области эпилепсии и смежных направлений. Сложность и многогранность проблемы обуславливают возможную критику новой классификации со стороны профессионального сообщества, которая наверняка будет иметь место. Тем не менее выполненная работа по определению и классификации эпилептических синдромов — важный шаг вперед и отправная точка как для улучшения понимания их этиопатогенеза, так и для дальнейшего совершенствования организации работы практикующих специалистов, которые занимаются проблемой эпилепсии, во всем мире.

В какой мере Классификация эпилептических синдромов ILAE 2022 г. получит признание со стороны практикующих специалистов и насколько широко она будет внедрена в клиническую практику — покажет время.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITION INFORMATION

Статья и Приложения к статье размещены онлайн на интернет-сайте журнала «Эпилепсия и пароксизмальные состояния»: <https://epilepsia.su>. Считайте QR-код камерой смартфона.





**Приложение A1.** Эпилептические синдромы с началом в неонатальном периоде и младенчестве



**Приложение A2.** Диагностические критерии эпилептических синдромов с началом в неонатальном периоде и младенчестве



**Приложение B1.** Эпилептические синдромы с началом в детском возрасте



**Приложение B2.** Диагностические критерии эпилептических синдромов с началом в детском возрасте



**Приложение B3.** Эпилептические синдромы с началом в детском возрасте: сравнение названий



**Приложение C1.** Эпилептические синдромы с началом в разном возрасте



**Приложение C2.** Диагностические критерии эпилептических синдромов с началом в разном возрасте



**Приложение C3.** Отличительные особенности связанной со сном гипермоторной (гиперкинетической) эпилепсии, семейной мезиальной височной эпилепсии, семейной фокальной эпилепсии с варьируемыми очагами и эпилепсии со слуховыми приступами



**Приложение D1.** Синдромы идиопатической генерализованной эпилепсии



**Приложение D2.** Диагностические критерии синдромов идиопатической генерализованной эпилепсии



**Приложение D3.** Отличительные особенности детской абсансной эпилепсии, юношеской абсансной эпилепсии, юношеской миоклонической эпилепсии и эпилепсии с изолированными генерализованными тонико-клоническими приступами

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Руководство для врачей. 2-е изд. М.: БИНОМ; 2019: 806 с.
2. Hauser W.A., Annegers J.F., Kurland L.T. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935–1984. *Epilepsia*. 1993; 34 (3): 453–68. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1993.tb02586.x>.
3. Epilepsy: a public health imperative. Geneva: World Health Organization, 2019. URL: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/epilepsy-a-public-health-imperative> (дата обращения 07.06.2022).
4. Карлов В.А. Российская Противозепилептическая Лига сегодня: вызов времени. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2020; 12 (1): 5.
5. Карлов В.А. Что удалось и чего не удалось достичь в 2020 году. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2021; 13 (1): 5.
6. Карлов В.А. Российская Противозепилептическая Лига: ответ на вызов времени. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2021; 13 (1S): S88–90. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.085>.
7. Political declaration of the third high-level meeting of the General Assembly on the prevention and control of noncommunicable diseases. Geneva: World Health Organization; 2022. URL: [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/EB150/B150\\_7-en.pdf](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB150/B150_7-en.pdf) (дата обращения 07.06.2022).
8. Межсекторальный глобальный план действий по борьбе с эпилепсией и другими неврологическими расстройствами 2022–2031 гг. Всемирная организация здравоохранения; 2021. URL: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/brain-health/first-draft-action-plan-on-epilepsy-and-other-neurological-disorders-180621-ru83acba3d76f947f98992fcd956c832e5.pdf?sfvrsn=16474e26\\_24&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/brain-health/first-draft-action-plan-on-epilepsy-and-other-neurological-disorders-180621-ru83acba3d76f947f98992fcd956c832e5.pdf?sfvrsn=16474e26_24&download=true) (дата обращения 07.06.2022).
9. Fisher R.S., Cross J.H., French J.A., et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position

- Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017; 58 (4): 522–30. <https://doi.org/10.1111/epi.13670>.
10. Scheffer I.E., Berkovic S., Capovilla G., et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017; 58 (4): 512–21. <https://doi.org/10.1111/epi.13709>.
  11. Авакян Г.Н., Блинов Д.В., Лебедева А.В. и др. Классификация эпилепсии Международной Противозепилептической Лиги: пересмотр и обновление 2017 года. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2017; 9 (1): 6–25. <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.1.006-025>.
  12. Wirrell E., Tinuper P., Perucca E., et al. Introduction to the epilepsy syndrome papers. *Epilepsia*. 2022; 63 (6): 1330–2. <https://doi.org/10.1111/epi.17262>.
  13. Wirrell E.C., Nabbout R., Scheffer I.E., et al. Methodology for classification and definition of epilepsy syndromes with list of syndromes: report of the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022; 63 (6): 1333–48. <https://doi.org/10.1111/epi.17237>.
  14. Zuberi S.M., Wirrell E., Yozawitz E., et al. ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022; 63 (6): 1349–97. <https://doi.org/10.1111/epi.17239>.
  15. Riney K., Bogacz A., Somerville E., et al. 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. *Epilepsia*. 2022; 63 (6): 1443–74. <https://doi.org/10.1111/epi.17240>.
  16. Linstone H.A., Turoff M. (Eds.) The Delphi method: techniques and applications. URL: <https://web.njit.edu/~turoff/pubs/delphibook/delphibook.pdf> (дата обращения 07.06.2022).
  17. Symonds J.D., Elliott K.S., Shetty J., et al. Early childhood epilepsies: epidemiology, classification, aetiology, and socio-economic determinants. *Brain*. 2021; 144 (9): 2879–91. <https://doi.org/10.1093/brain/awab162>.
  18. Wirrell E., Wong-Kissel L., Mandrekar J., Nickels K. Predictors and course of medically intractable epilepsy in young children presenting before 36 months of age: a retrospective, population-based study. *Epilepsia*. 2012; 53 (9): 1563–9. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2012.03562.x>.
  19. Moseley B.D., Wirrell E.C., Wong-Kissel L.C., Nickels K. Early onset epilepsy is associated with increased mortality: a population-based study. *Epilepsy Res*. 2013; 105 (3): 410–14. <https://doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2013.03.002>.
  20. Berg A.T., Langfitt J.T., Testa F.M., et al. Global cognitive function in children with epilepsy: a community-based study. *Epilepsia*. 2008; 49 (4): 608–14. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2007.01461.x>.
  21. Berg A.T., Zelko F.A., Levy S.R., Testa F.M. Age at onset of epilepsy, pharmacoresistance, and cognitive outcomes: a prospective cohort study. *Neurology*. 2012; 79 (13): 1384–91. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31826c1b55>.
  22. Wilson S.J., Micallef S., Henderson A., et al. Developmental outcomes of childhood-onset temporal lobe epilepsy: a community-based study. *Epilepsia*. 2012; 53 (9): 1587–96. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2012.03632.x>.
  23. Шарков А.А. Генетическая эпилепсия с фебрильными судорогами плюс (GEFS+). *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2020; 12 (1S): S50–6. <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2020.12.1S.S50-S56>.
  24. Camfield P., Camfield C. Incidence, prevalence and aetiology of seizures and epilepsy in children. *Epileptic Disord*. 2015; 17 (2): 117–23. <https://doi.org/10.1684/epd.2015.0736>.
  25. Wirrell E.C., Grossardt B.R., Wong-Kissel L.C., Nickels K.C. Incidence and classification of new-onset epilepsy and epilepsy syndromes in children in Olmsted County, Minnesota from 1980 to 2004: a population-based study. *Epilepsy Res*. 2011; 95 (1–2): 110–8. <https://doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2011.03.009>.
  26. Specchio N., Wirrell E.C., Scheffer I.E., et al. 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. *Epilepsia*. 2022; 63 (6): 1398–442. <https://doi.org/10.1111/epi.17241>.
  27. Verrotti A., D'Alonzo R., Rinaldi V.E., et al. Childhood absence epilepsy and benign epilepsy with centro-temporal spikes: a narrative review analysis. *World J Pediatr*. 2017; 13 (2): 106–11. <https://doi.org/10.1007/s12519-017-0006-9>.
  28. Kelley S.A., Kossoff E.H. Doose syndrome (myoclonic–astatic epilepsy): 40 years of progress. *Dev Med Child Neurol*. 2010; 52 (11): 988–93. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2010.03744.x>.
  29. Doose H. Myoclonic-astatic epilepsy. *Epilepsy Res Suppl*. 1992; 6: 163–8.
  30. Hirsch L.J., Gaspard N., van Baalen A., et al. Proposed consensus definitions for new-onset refractory status epilepticus (NORSE), febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES), and related conditions. *Epilepsia*. 2018; 59 (4): 739–44. <https://doi.org/10.1111/epi.14016>.
  31. Payne E.T., Koh S., Wirrell E.C. Extinguishing febrile infection-related epilepsy syndrome: pipe dream or reality? *Semin Neurol*. 2020; 40 (2): 263–72. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1708503>.
  32. Specchio N., Pietrafusa N. New-onset refractory status epilepticus and febrile infection-related epilepsy syndrome. *Dev Med Child Neurol*. 2020; 62 (8): 897–905. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14553>.
  33. Gastaut H., Poirier F., Payan H., et al. H.E. syndrome; hemiconvulsions, hemiplegia, epilepsy. *Epilepsia*. 1960; 1: 418–47. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1959.tb04278.x>.
  34. Айвазян С.О. Коморбидность при синдроме гемиконвульсий-гемиплегии-эпилепсии у детей (описание четырех клинических случаев). *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2018; 10 (1): 73–9. <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2018.10.1.073-079>.
  35. Hirsch E., French J., Scheffer I.E., et al. ILAE definition of the Idiopathic Generalized Epilepsy Syndromes: position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022; 63 (6): 1475–99. <https://doi.org/10.1111/epi.17236>.
  36. Cendes F., Lopes-Cendes I., Andermann E., Andermann F. Familial temporal lobe epilepsy: a clinically heterogeneous syndrome. *Neurology*. 1998; 50 (2): 554–7. <https://doi.org/10.1212/WNL.50.2.554>.
  37. Kobayashi E., Lopes-Cendes I., Guerreiro C.A., et al. Seizure outcome and hippocampal atrophy in familial mesial temporal lobe epilepsy. *Neurology*. 2001; 56 (2): 166–72. <https://doi.org/10.1212/wnl.56.2.166>.
  38. Berkovic S.F., Serratosa J.M., Phillips H.A., et al. Familial partial epilepsy with variable foci: clinical features and linkage to chromosome 22q12. *Epilepsia*. 2004; 45 (9): 1054–60. <https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2004.30502.x>.
  39. Bureau M., Genton P., Dravet C., et al. Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. 5<sup>th</sup> ed. John Libbey Eurotext; 2012: 600 pp.
  40. Proposal for classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1985; 26 (3): 268–78.
  41. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1989; 30 (4): 389–99. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1989.tb05316.x>.
  42. Angione K., Eschbach K., Smith G., et al. Genetic testing in a cohort of patients with potential epilepsy with myoclonic-atonic seizures. *Epilepsy Res*. 2019; 150: 70–7. <https://doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2019.01.008>.
  43. Zhang Y.H., Burgess R., Malone J.P., et al. Genetic epilepsy with febrile seizures plus: refining the spectrum. *Neurology*. 2017; 89 (12): 1210–9. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004384>.
  44. Alwadei A.H. Childhood absence epilepsy: electro-clinical manifestations, treatment options, and outcome in a tertiary educational center. *Int J Pediatr Adolesc Med*. 2022; 9 (2): 131–5. <https://doi.org/10.1016/j.ijpam.2021.11.003>.
  45. Elmalı A.D., Auvin S., Bast T., et al. How to diagnose and classify idiopathic (genetic) generalized epilepsies. *Epileptic Disord*. 2020; 22 (4): 399–420. <https://doi.org/10.1684/epd.2020.1192>.
  46. Turco F., Bonanni E., Milano C., et al. Prolonged epileptic discharges predict seizure recurrence in JME: insights from prolonged ambulatory EEG. *Epilepsia*. 2021; 62 (5): 1184–92. <https://doi.org/10.1111/epi.16875>.
  47. Pietrafusa N., La Neve A., de Palma L., et al. Juvenile myoclonic epilepsy: long-term prognosis and risk factors. *Brain Dev*. 2021; 43 (6): 688–97. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2021.02.005>.
  48. Amrutkar C., Riel-Romero R.M. Juvenile myoclonic epilepsy. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.

## REFERENCES:

- Karlov V.A. Epilepsy in children and adult women and men. A guide for doctors. 2<sup>nd</sup> ed. Moscow: BINOM; 2019: 806 pp. (in Russ.).
- Hauser W.A., Annegers J.F., Kurland L.T. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935–1984. *Epilepsia*. 1993; 34 (3): 453–68. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1993.tb02586.x>.
- Epilepsy: a public health imperatives. Geneva: World Health Organization; 2019. Available at: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/epilepsy-a-public-health-imperative> (accessed 07.06.2022).
- Karlov V.A. Russian League Against Epilepsy: the challenge of time. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2020; 12 (1): 5 (in Russ.).
- Karlov V.A. What has been achieved and what has not been achieved in 2020. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2021; 13 (1): 5 (in Russ.).
- Karlov V.A. Russian League Against Epilepsy: the answer to the present challenge. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2021; 13 (1S): S88–90 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.085>.
- Political declaration of the third high-level meeting of the General Assembly on the prevention and control of noncommunicable diseases. Geneva: World Health Organization; 2022. Available at: [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/EB150/B150\\_7-en.pdf](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB150/B150_7-en.pdf) (accessed 07.06.2022).
- Draft Intersectoral global action plan on epilepsy and other neurological disorders 2022–2031. World Health Organization; 2021. Available at: <https://www.who.int/news/item/28-04-2022-draft-intersectoral-global-action-plan-on-epilepsy-and-other-neurological-disorders-2022-2031> (accessed 07.06.2022).
- Fisher R.S., Cross J.H., French J.A., et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017; 58 (4): 522–30. <https://doi.org/10.1111/epi.13670>.
- Scheffer I.E., Berkovic S., Capovilla G., et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017; 58 (4): 512–21. <https://doi.org/10.1111/epi.13709>.
- Avakyan G.N., Blinov D.V., Lebedeva A.V., et al. ILAE Classification of the Epilepsies: the 2017 revision and update. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2017; 9 (1): 6–25 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.1.006-025>.
- Wirrell E., Tinuper P., Perucca E., et al. Introduction to the epilepsy syndrome papers. *Epilepsia*. 2022; 63 (6): 1330–2. <https://doi.org/10.1111/epi.17262>.
- Wirrell E.C., Nabbout R., Scheffer I.E., et al. Methodology for classification and definition of epilepsy syndromes with list of syndromes: report of the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022; 63 (6): 1333–48. <https://doi.org/10.1111/epi.17237>.
- Zuberi S.M., Wirrell E., Yozawitz E., et al. ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022; 63 (6): 1349–97. <https://doi.org/10.1111/epi.17239>.
- Riney K., Bogacz A., Somerville E., et al. 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. *Epilepsia*. 2022; 63 (6): 1443–74. <https://doi.org/10.1111/epi.17240>.
- Linstone H.A., Turoff M. (Eds.) The Delphi method: techniques and applications. Available at: <https://web.njit.edu/~turoff/pubs/delphibook/delphibook.pdf> (accessed 07.06.2022).
- Symonds J.D., Elliott K.S., Shetty J., et al. Early childhood epilepsies: epidemiology, classification, aetiology, and socio-economic determinants. *Brain*. 2021; 144 (9): 2879–91. <https://doi.org/10.1093/brain/awab162>.
- Wirrell E., Wong-Kissel L., Mandrekar J., Nickels K. Predictors and course of medically intractable epilepsy in young children presenting before 36 months of age: a retrospective, population-based study. *Epilepsia*. 2012; 53 (9): 1563–9. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2012.03562.x>.
- Moseley B.D., Wirrell E.C., Wong-Kissel L.C., Nickels K. Early onset epilepsy is associated with increased mortality: a population-based study. *Epilepsy Res*. 2013; 105 (3): 410–14. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2013.03.002>.
- Berg A.T., Langfitt J.T., Testa F.M., et al. Global cognitive function in children with epilepsy: a community-based study. *Epilepsia*. 2008; 49 (4): 608–14. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2007.01461.x>.
- Berg A.T., Zelko F.A., Levy S.R., Testa F.M. Age at onset of epilepsy, pharmacoresistance, and cognitive outcomes: a prospective cohort study. *Neurology*. 2012; 79 (13): 1384–91. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31826c1b55>.
- Wilson S.J., Micallef S., Henderson A., et al. Developmental outcomes of childhood-onset temporal lobe epilepsy: a community-based study. *Epilepsia*. 2012; 53 (9): 1587–96. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2012.03632.x>.
- Sharkov A.A. Genetic epilepsy with febrile seizures plus (GEFS+). *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2020; 12 (1S): S50–6 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2020.12.1S.S50-S56>.
- Camfield P., Camfield C. Incidence, prevalence and aetiology of seizures and epilepsy in children. *Epileptic Disord*. 2015; 17 (2) 117–23. <https://doi.org/10.1684/epd.2015.0736>.
- Wirrell E.C., Grossardt B.R., Wong-Kissel L.C., Nickels K.C. Incidence and classification of new-onset epilepsy and epilepsy syndromes in children in Olmsted County, Minnesota from 1980 to 2004: a population-based study. *Epilepsy Res*. 2011; 95 (1–2): 110–8. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2011.03.009>.
- Specchio N., Wirrell E.C., Scheffer I.E., et al. 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. *Epilepsia*. 2022; 63 (6): 1398–442. <https://doi.org/10.1111/epi.17241>.
- Verrotti A., D'Alonzo R., Rinaldi V.E., et al. Childhood absence epilepsy and benign epilepsy with centro-temporal spikes: a narrative review analysis. *World J Pediatr*. 2017; 13 (2): 106–11. <https://doi.org/10.1007/s12519-017-0006-9>.
- Kelley S.A., Kossoff E.H. Doose syndrome (myoclonic–astatic epilepsy): 40 years of progress. *Dev Med Child Neurol*. 2010; 52 (11): 988–93. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2010.03744.x>.
- Doose H. Myoclonic-astatic epilepsy. *Epilepsy Res Suppl*. 1992; 6: 163–8.
- Hirsch L.J., Gaspard N., van Baalen A., et al. Proposed consensus definitions for new-onset refractory status epilepticus (NORSE), febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES), and related conditions. *Epilepsia*. 2018; 59 (4): 739–44. <https://doi.org/10.1111/epi.14016>.
- Payne E.T., Koh S., Wirrell E.C. Extinguishing febrile infection-related epilepsy syndrome: pipe dream or reality? *Semin Neurol*. 2020; 40 (2): 263–72. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1708503>.
- Specchio N., Pietrafusa N. New-onset refractory status epilepticus and febrile infection-related epilepsy syndrome. *Dev Med Child Neurol*. 2020; 62 (8): 897–905. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14553>.
- Gastaut H., Poirier F., Payan H., et al. H.E.E. syndrome; hemiconvulsions, hemiplegia, epilepsy. *Epilepsia*. 1960; 1: 418–47. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1959.tb04278.x>.
- Ayvazyan S.O. Comorbidity in hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome in children. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2018; 10 (1): 73–9 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2018.10.1.073-079>.
- Hirsch E., French J., Scheffer I.E., et al. ILAE definition of the Idiopathic Generalized Epilepsy Syndromes: position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022; 63 (6): 1475–99. <https://doi.org/10.1111/epi.17236>.
- Cendes F., Lopes-Cendes I., Andermann E., Andermann F. Familial temporal lobe epilepsy: a clinically heterogeneous syndrome. *Neurology*. 1998; 50 (2): 554–7. <https://doi.org/10.1212/WNL.50.2.554>.
- Kobayashi E., Lopes-Cendes I., Guerreiro C.A., et al. Seizure outcome and hippocampal atrophy in familial mesial temporal lobe epilepsy. *Neurology*. 2001; 56 (2): 166–72. <https://doi.org/10.1212/wnl.56.2.166>.
- Berkovic S.F., Serratosa J.M., Phillips H.A., et al. Familial partial epilepsy with variable foci: clinical features and linkage to



- chromosome 22q12. *Epilepsia*. 2004; 45 (9): 1054–60. <https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2004.30502.x>.
39. Bureau M., Genton P., Dravet C., et al. Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. 5<sup>th</sup> ed. John Libbey Eurotext; 2012: 600 pp.
  40. Proposal for classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1985; 26 (3): 268–78.
  41. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1989; 30 (4): 389–99. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1989.tb05316.x>.
  42. Angione K., Eschbach K., Smith G., et al. Genetic testing in a cohort of patients with potential epilepsy with myoclonic-atonic seizures. *Epilepsy Res*. 2019; 150: 70–7. <https://doi.org/10.1016/j.eplesyres.2019.01.008>.
  43. Zhang Y.H., Burgess R., Malone J.P., et al. Genetic epilepsy with febrile seizures plus: refining the spectrum. *Neurology*. 2017; 89 (12): 1210–9. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004384>.
  44. Alwadei A.H. Childhood absence epilepsy: electro-clinical manifestations, treatment options, and outcome in a tertiary educational center. *Int J Pediatr Adolesc Med*. 2022; 9 (2): 131–5. <https://doi.org/10.1016/j.ijpam.2021.11.003>.
  45. Elmali A.D., Auvin S., Bast T., et al. How to diagnose and classify idiopathic (genetic) generalized epilepsies. *Epileptic Disord*. 2020; 22 (4): 399–420. <https://doi.org/10.1684/epd.2020.1192>.
  46. Turco F., Bonanni E., Milano C., et al. Prolonged epileptic discharges predict seizure recurrence in JME: Insights from prolonged ambulatory EEG. *Epilepsia*. 2021; 62 (5): 1184–92. <https://doi.org/10.1111/epi.16875>.
  47. Pietrafusa N., La Neve A., de Palma L., et al. Juvenile myoclonic epilepsy: long-term prognosis and risk factors. *Brain Dev*. 2021; 43 (6): 688–97. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2021.02.005>.
  48. Amrutkar C., Riel-Romero R.M. Juvenile myoclonic epilepsy. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.

### Сведения об авторе

Блинов Дмитрий Владиславович – к.м.н., руководитель по научным и медицинским вопросам Института Превентивной и Социальной Медицины (Москва, Россия), врач-невролог Клинического госпиталя «Лапино» ГК «Мать и дитя» (Московская обл., Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7663-710X>; WoS ResearcherID: J-4946-2017; Scopus Author ID: 7003589812; РИНЦ SPIN-код: 6317-9833. E-mail: [blinov2010@gmail.com](mailto:blinov2010@gmail.com).

### About the author

Dmitry V. Blinov – MD, PhD, MBA, Head of Medical and Scientific Affairs, Institute for Preventive and Social Medicine (Moscow, Russia); Neurologist, Lapino Clinic Hospital, MG “Mother and Child” (Moscow Region, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7663-710X>; WoS ResearcherID: J-4946-2017; Scopus Author ID: 7003589812; RSCI SPIN-code: 6317-9833. E-mail: [blinov2010@gmail.com](mailto:blinov2010@gmail.com).



## Приложение A1 (начало). Эпилептические синдромы с началом в неонатальном периоде и младенчестве

1. Синдромы самокупирующейся эпилепсии (англ. <i>self-limited epilepsy syndromes</i> )	
1.1. Самокупирующаяся (семейная) неонатальная эпилепсия (англ. <i>self-limited (familial) neonatal epilepsy, SeLNE</i> )	Расчетная частота составляет 5,3 случая на 100 тыс. живорождений
Эпидемиология	Дебютирует со 2-го по 7-й дни жизни. Если дети рождаются недоношенными, судороги могут возникнуть в течение нескольких дней после скорректированного гестационного возраста 40 нед. Оба пола страдают одинаково.
Клиническая картина	История беременности и родов ничем не примечательна. В остальном развитие младенцев кажется соответствующим возрасту. Размер головы и неврологическое обследование в норме
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, самокупирующаяся эпилепсия с центротемпоральными спайками. 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
Типы приступов	Судороги в дебюте характеризуются фокальными тоническими чертами, поражающими голову, лицо и конечности. Они могут последовательно прогрессировать: тонические, клонические 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 SeLNE, 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 самокупирующейся неонатальной эпилепсии 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
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 DEE, 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
Результаты нейровизуализации	Нейровизуализация не показывает структурных нарушений, которые могли бы быть причиной эпилепсии
Данные генетических исследований	В семьях наблюдается аутомерно-доминантный тип наследования (иногда с неполной пенетрантностью). SeLNE может быть обусловлена патогенными вариантами <i>de novo</i> в тех же генах <i>KCNQ2</i> и <i>KCNQ3</i> . Они кодируют субъединицы калиевых каналов, которые вместе образуют гетеротетрамерный калиевый канал (M-канал). Семейный анамнез SeLNE необходим для постановки диагноза самокупирующейся семейной неонатальной эпилепсии. Часто наблюдается вариабельность продолжительности эпилепсии у имеющих ее членов семьи. Мутацию генов выявляют более чем в 90% семей. Патогенные варианты в <i>KCNQ2</i> 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 галлопедостаточности, а также некоторые миссенс-варианты, которые вызывают легкую или умеренную потерю функции канала. Патогенные варианты генов <i>KCNQ3</i> и <i>SCN2A</i> встречаются значительно реже
Дифференциальный диагноз	— Острые спровоцированные судороги вследствие гипоксически-ишемической энцефалопатии, метаболических расстройств, электролитных нарушений и инсульта встречаются чаще, чем самокупирующаяся неонатальная эпилепсия. Спровоцированная судорога, как правило, имеет более раннее начало (в 1-й день жизни) и более продолжительна. Наличие энцефалопатии исключает самокупирующуюся неонатальную эпилепсию — Фокальная структурная патология проявляется стереотипными фокальными клоническими припадками — 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
1.2. Самокупирующаяся семейная неонатальная эпилепсия (англ. <i>self-limited familial neonatal-infantile epilepsy, SeLFNIE</i> )	
Эпидемиология	Предполагаемая заболеваемость неизвестна

## Приложение А1 (продолжение). Эпилептические синдромы с началом в неонатальном периоде и младенчестве

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 нормальными клиническим статусом и окружением головы. Других клинических признаков (например, двигательных нарушений) не наблюдается
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
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). Судороги редко сопровождаются лихорадкой
Данные ЭЭГ	Фоновая ЭЭГ обычно нормальная. В периоды более активных приступов могут наблюдаться фокальные разряды, преимущественно в задних отделах, или распространенное замедление
Результаты нейровизуализации	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 <i>SCN2A</i> , кодирующего субъединицы натриевых каналов. В некоторых семьях с самокупирующимися приступами, обусловленными мутациями в гене <i>KCNQ2</i> , могут быть пациенты с приступами, дебютировавшими вне неонатального периода
Дифференциальный диагноз	– SeLNE – SeLIE – 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
<b>1.3. Самокупирующаяся (семейная) младенческая эпилепсия (англ. self-limited (familial) infantile epilepsy, SeLIE)</b>	
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. живорождений
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
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
Типы приступов	Фокальные приступы являются обязательными для постановки диагноза и сопровождаются замиранием, цианозом, выпученными глазами с нарушенным сознанием, автоматизмами, версией головы/глаз и клоническими судорогами. Фокально-клонические судороги могут чередоваться с одной стороны на другую и переходить в двусторонние тонико-клонические судороги, но не мигрируют с одной стороны на другую в рамках одного и того же приступа. 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. Наличие эпилептических спазмов и/или 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 средними 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
Результаты нейровизуализации	Нейровизуализация не показывает структурных нарушений, которые могли бы быть причиной эпилепсии. Если электроклинический диагноз ясен и имеется семейный анамнез и/или патогенный вариант гена <i>PRRT2</i> , нейровизуализация не является обязательной
Данные генетических исследований	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 SeLNIIE). В семейных случаях наследование аутосомно-доминантное с высокой пенетрантностью. Генетическая этиология может быть идентифицирована примерно в 80% случаев
Дифференциальный диагноз	– SeLNIIE: дифференцируют в основном по возрасту у имеющих данный синдром членов семьи (см. раздел выше) – Судороги младенческого периода, обусловленные острыми причинами (например, кровотечением, инфекцией, гипогликемией) – Структурные причины, такие как пороки развития коры головного мозга или травмы головного мозга – Эпилепсия детского возраста с мигрирующими фокальными приступами: наблюдается задержка развития нервной системы и мигрирующий паттерн на ЭЭГ в пределах одного и того же приступа – Синдром Драве: длительные, а не короткие фокальные (гемиклонические) приступы должны указывать на данный синдром – Нарушения обмена веществ: на мысль об обменных нарушениях должны наводить прогрессирующая энцефалопатия и/или дисфункция других органов

## Приложение А1 (продолжение). Эпилептические синдромы с началом в неонатальном периоде и младенчестве

1.4. Генетическая эпилепсия с фебрильными судорогами плюс (англ. <i>genetic epilepsy with febrile seizures plus, GEFS+</i> )	
Эпидемиология	Распространенный семейный синдром, однако эпидемиологические данные о заболеваемости отсутствуют
Клиническая картина	Ниже описывается конкретный фенотип FS+. Специфические синдромы описаны в другом месте. Фебрильные судороги у детей из семей с GEFS+ могут начаться 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. FS+ – 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
Течение заболевания	Судороги при FS+ обычно реагируют на АЭП, хотя не всем пациентам требуется профилактическое лечение. Пациенты с FS+ обычно имеют самокупирующуюся эпилепсию с исчезновением приступов к половому созреванию.
Типы приступов	Течение болезни у лиц с другими типами эпилепсии или эпилептическими синдромами в пределах спектра GEFS+ зависит от типа эпилепсии или синдрома
Данные ЭЭГ	Фебрильные судороги, которые могут быть генерализованными или фокальными, являются обязательными для постановки диагноза. Кроме того, могут наблюдаться и другие генерализованные или фокальные афебрильные судороги
Результаты нейровизуализации	Фоновая ЭЭГ в норме. Иногда могут наблюдаться фокальные или генерализованные спайки и волны. Иctalная ЭЭГ варьируется в зависимости от типа приступа
Данные генетических исследований	MPT, если она проводится у пациентов с синдромами GEFS+, не позволяет уточнить этиологию
Дифференциальный диагноз	Наследование аутосомно-доминантное с варибельной 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 GEFS+, при этом патогенные варианты гена <i>SCN1A</i> идентифицированы примерно в 10% семей с GEFS+. Другие варианты генов, кодирующих потенциал-управляемые натриевые, кальциевые и калиевые каналы и лиганд-управляемые ионные каналы, включая субъединицы никотиновых холинэргических рецепторов, субъединицы рецептора гамма-аминомасляной кислоты A и синтаксин 1B (STX1B), также связаны с данным синдромом
Дифференциальный диагноз	– Семейные фебрильные судороги без семейного анамнеза, указывающего на GEFS+ – Судороги в младенческом возрасте, вызванные острыми причинами (например, инфекцией и гипогликемией) – Структурная этиология, такая как пороки развития коры головного мозга или предшествующая травма головного мозга
1.5. Миоклоническая эпилепсия младенчества (англ. <i>myoclonic epilepsy in infancy, MEI</i> )	
Эпидемиология	MEI – редкое заболевание, на которое приходится менее 0,8% детей с эпилепсией, проходящих лечение в специализированных центрах. На его долю приходится 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 пику в возрасте 6–18 мес. Чаще поражаются мальчики, соотношение пациентов мужского и женского пола около 2:1. Развитие до начала приступов обычно нормальное. Тем не менее легкие когнитивные, поведенческие или двигательные расстройства могут сосуществовать в начале и не должны исключать диагноз, поскольку они могут быть случайными. Неврологический статус в норме
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 ювенильная миоклоническая. 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 умственная отсталость, расстройств обучения или проблемы с концентрацией внимания. В редких случаях можно наблюдать умеренную или тяжелую умственную отсталость, которая не обязательно коррелирует с частотой припадков
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. Эпилептические спазмы, абсансы, тонические и фокальные приступы являются исключением. Кроме того, исключение составляют генерализованные тонико-клонические или генерализованные клонические приступы в дебюте эпилепсии
Данные ЭЭГ	Фоновая ЭЭГ в состоянии бодрствования в норме. В межприступный период могут наблюдаться генерализованные разряды 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 всплески 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. Диагностика облегчается параллельная запись ЭМГ
Результаты нейровизуализации	MPT не позволяет уточнить этиологию эпилепсии
Данные генетических исследований	Примерно в 10% случаев имеет место семейный анамнез эпилепсии или фебрильных судорог. Гены, локус которых может являться причиной MEI, не обнаружены



## Приложение А1 (продолжение). Эпилептические синдромы с началом в неонатальном периоде и младенчестве

Дифференциальный диагноз	<p>Эпилепсии:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Синдром инфантильных эпилептических спазмов (IESS) характеризуется кластерами эпилептических спазмов, а не миоклоническими припадками. Эпилептические спазмы чаще всего наблюдаются вскоре после пробуждения, в то время как миоклонус при MEI может наблюдаться и во время бодрствования, и во сне. Эпилептические спазмы длятся дольше 1 с. Межприступная ЭЭГ при IESS в большинстве случаев с выраженными патологическими проявлениями, с гипсаритмией или мультифокальными разрядами. Иctalная запись также позволяет отличить эпилептические спазмы от миоклонии</li> <li>– Синдром Драве проявляется длительными судорогами, вызванными лихорадкой, и эпилептическим статусом. Миоклонус обычно проявляется позже</li> <li>– Синдром Леннокса–Гасто характеризуется выраженными атоническими, тоническими и атипичными абсансами, которые не наблюдаются при MEI</li> <li>– Эпилепсия с миоклоническими атоническими приступами отличается миоклоническими приступами, атипичными абсансами, генерализованными тонико-клоническими приступами и эпизодами бессудорожного эпилептического статуса, которые не наблюдаются при MEI, а также они присутствуют в более позднем дошкольном возрасте</li> <li>– Ранняя младенческая эволюционная и эпилептическая энцефалопатия отличается множественными типами приступов в дополнение к миоклонии, выраженной задержке развития и серьезным отклонением от нормы на ЭЭГ</li> <li>– 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</li> <li>– Синдром дефицита переносчика глюкозы 1-го типа (GLUT1DS) 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></li> <li>– 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>)</li> </ul> <p>Неэпилептические заболевания:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Доброкачественный миоклонус младенчества отличается отсутствием корреляции ЭЭГ с миоклоническими подергиваниями</li> <li>– Гиперэксплексия проявляется патологическими реакциями вздрагивания, которые не коррелируют с ЭЭГ</li> <li>– Гипнеческие подергивания — это нормальные эпизоды миоклонуса сна, наиболее часто наблюдаемые при дремоте</li> <li>– Приступы вздрагивания проявляются повторяющимися быстрыми подергиваниями, часто провоцируемыми возбуждением. Корреляции с ЭЭГ нет</li> </ul>
	<p><b>2. Эволюционные и эпилептические энцефалопатии (англ. developmental and epileptic encephalopathies, DEE)</b></p> <p><b>2.1. Ранняя младенческая эволюционная и эпилептическая энцефалопатия (англ. early infantile developmental and epileptic encephalopathy, EIDE)</b></p>
Эпидемиология	Заболеемость EIDE оценивается как 10 случаев на 100 тыс. живорождений
Клиническая картина	Начинается в раннем младенческом 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
Течение заболевания	<p>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 <i>SCN2A</i> или <i>SCN8A</i> наблюдается ответ на агенты натриевых каналов, часто в высоких дозах. EIDE, независимо от того, присутствуют ли эпилептические спазмы, может развиваться в IESS с подавлением вспышек 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 EIDE 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.</p> <p>Младенцы с EIDE часто имеют сопутствующие двигательные расстройства, включая миоклонус, хорей, дистонию и тремор. Они могут проявляться до начала приступа, 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 ответов ЭЭГ</p> <p>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</p>
Типы приступов	<p>Для диагностики EIDE требуется наличие одного или нескольких из следующих типов приступов:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– тонические судороги;</li> <li>– миоклонические судороги;</li> <li>– эпилептические спазмы;</li> <li>– последовательные приступы, которые могут включать тонические, клонические и/или вегетативные компоненты, а также автоматизмы без какого-либо одного преобладающего типа приступа.</li> </ul> <p>Тонические приступы часты, могут возникать изолированно или кластерами по 10–20 в день. Если они возникают кластерами, отличительные признаки от спазмов следующие:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– тонические приступы обычно возникают независимо от цикла сна, в отличие от эпилептических спазмов, которые часто появляются при пробуждении;</li> <li>– тонические приступы длятся дольше, чем эпилептические спазмы, которые длятся &lt;3 с. Тонические судороги в неонатальном периоде носят очаговый или асимметричный характер. Фокальный или мультифокальный миоклонус может быть преобладающим типом приступа. Частота миоклонуса варьирует от случайной до почти непрерывной. Миоклонус может быть беспорядочным или массивным и двусторонним. Неустойчивый 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.</li> </ul> <p>У некоторых больных возникают эпилептические спазмы, чаще после 1-го месяца жизни, обычно кластерами, часто при пробуждении.</p> <p>Последовательные приступы характеризуются несколькими судорогами, возникающими последовательно во время приступа. Например, он может начинаться с фокальных тонических судорог, за которыми следуют фокальные клонические судороги, а затем эпилептические спазмы без преобладающего типа. В дополнение к вышеперечисленным типам могут также возникать фокальные моторные приступы</p>

Приложение A1 (продолжение). Эпилептические синдромы с началом в неонатальном периоде и младенчестве

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 всплесков (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 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 IESS, 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 иктальные паттерны – очаговые или асимметричные. При тонических приступах паттерн «вспышка–подавление» ослабевает с появлением низкоамплитудной высокочастотной активности. Миоклонус может иметь корреляцию со спайками, острыми волнами. Беспорядочный/фрагментарный миоклонус может не иметь иктального коррелята. Фокальные приступы связаны с фокальным иктальным рекуртинговым ритмом. Иктальный паттерн последовательного приступа будет меняться в течение всего приступа по мере изменения клинических проявлений. Эпилептические спазмы сопровождаются высокоамплитудными генерализованными или фокальными острями или медленными волнами с последующей низкоамплитудной быстрой активностью и затуханием. Кроме того, иктальные паттерны ЭЭГ могут наблюдаться как вместе с клиническими судорогами, так и без них.
Результаты нейровизуализации	Структурные аномалии головного мозга являются основной и частой причиной EIDEE, 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.
Данные генетических исследований	Следует рассмотреть следующие исследования: – хромосомный микроматричный анализ, кариотипирование (например, кольцевая хромосома 14); – панель генов, полногеномное или полногеномное секвенирование – для лучшего качества качества итогового отчета может быть полезно выделить фенотипические признаки, соответствующие конкретным генам, если они присутствуют (см. ниже). Патогенные варианты генов могут быть идентифицированы более чем у половины пациентов с EIDEE. Тип(ы) приступов и ЭЭГ с другими фенотипическими признаками могут предсказать генотип: – Патогенные варианты <i>KCNQ2-DEE</i> связаны с последовательными приступами (в основном с тоническим компонентом, но также и с клоническими, тоническими, миоклоническими, эпилептическими спазмами или вегетативными приступами) (см. раздел ниже). Этот вариант также наблюдается при исключительно тонических приступах, связанных с паттернами «вспышка–подавление» или мультифокальной патологической активности на ЭЭГ. Семейный анамнез может включать больных с самокупирующейся семейной младенческой эпилепсией – Патогенные варианты <i>SCN2A-DEE</i> могут включать последовательные приступы с преимущественно тоническими и вегетативными компонентами – Патогенные варианты <i>SCN8A-DEE</i> связаны с фокальными приступами – Патогенные варианты <i>STXBP1-DEE</i> связаны с асимметричными тоническими или последовательными приступами (тонические, вегетативные, клонические судороги и эпилептические спазмы) – <i>CDKL5-DEE</i> связана с тоническими судорогами. Последовательные приступы обычно повторяются с фенотипом «гиперкинетические-тонические спазмы» – Патогенные варианты <i>KCNV1-DEE</i> могут проявляться фокальными тоническими судорогами с вегетативными симптомами – Патогенные варианты <i>UBA5-DEE</i> могут проявляться преимущественно миоклоническими судорогами
Результаты других исследований	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, лактата, мочевой кислоты, меди/церулоплазмينا, аммиака, профиля ацилкарнитина, изоэлектрическое фокусирование трансферрина, жирных кислот с очень длинной цепью глюкозы, лактата, пирувата, аминокислот и нейротрансмиттера в СМЖ
Дифференциальный диагноз	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 всплески супрессии на ЭЭГ. Спровоцированные приступы встречаются гораздо чаще, чем приступы, связанные с EIDEE, и необходимо провести соответствующие исследования для исключения острых причин. Однако некоторые генетические причины EIDEE, включая дефицит кофактора молибдена и дефицит сульфитоксидазы, имеют особенности визуализации, которые могут имитировать гипоксическое повреждение головного мозга
<b>2.2. Эпилепсия младенчества с мигрирующими фокальными приступами (англ. epilepsy of infancy with migrating focal seizures, EIMFS)</b>	
Эпидемиология	Распространенность EIMFS 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

## Приложение А1 (продолжение). Эпилептические синдромы с началом в неонатальном периоде и младенчестве

Типы приступов	Обязательными для постановки диагноза являются фокальные моторные клонические или тонические приступы. Первоначально они спорадические, но их частота быстро увеличивается в течение нескольких недель и месяцев после дебюта. Приступы также могут быть более легкими, с замедлениями, 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 или клонической активностью в начале приступа, которая затем развивается в контралатеральную фокальную тоническую или клоническую активность в течение приступа. Часто встречается эпилептический статус. Сообщалось о редких случаях эпилептических спазмов в анамнезе. Миклонические 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 патогномичным паттерном распространения миграции. Недавно были разработаны два маркера ЭЭГ для дифференциации приступов EIMFS, вызванных мутацией в гене <i>KCNQ1</i> , от других фокальных приступов, наблюдаемых у новорожденных и детей грудного возраста, с разницей во времени и когерентностью иктальных ритмов
Результаты нейровизуализации	Нейровизуализация в начале нормальная, возможно, с легкой 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
Данные генетических исследований	Семейное наследование редко демонстрирует межсемейную изменчивость (легко выраженные нарушения у родителей младенцев с EIMFS). Наиболее часто встречаются генетические аномалии <i>de novo</i> . Мутации гена <i>KCNQ1</i> являются наиболее распространенными и встречаются почти в половине случаев. Другие гены, ассоциированные с этим синдромом, – <i>SCN7A</i> , <i>SCN2A</i> , <i>SLC12A5</i> , <i>BRAT1</i> и <i>TBC1D24</i>
Результаты других исследований	Метаболическое исследование: у некоторых детей с EIMFS были обнаружены врожденные нарушения гликозилирования
Дифференциальный диагноз	– <i>SeLNE</i> , <i>SeLWNE</i> и <i>SeLE</i> 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 приступов, часто с одним постоянным очагом без мигрирующего паттерна на ЭЭГ
	– При других EIDE 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
2.3. Синдром инфантильных эпилептических спазмов (англ. <i>infantile epileptic spasms syndrome, IESS</i> )	– Другие врожденные нарушения метаболизма
	– 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
	наблюдается миграция паттерна в пределах одного и того же приступа
Эпидемиология	Расчетная заболеваемость IESS составляет 30 случаев на 100 тыс. новорожденных, при этом некоторые исследования указывают на более высокие показатели заболеваемости в более высоких географических широтах (Швеция, Финляндия, Дания). На IESS приходится 10% эпилепсий, начинающихся в возрасте до 36 мес. Болеют представители обоих полов, чаще лица мужского пола
Клиническая картина	IESS 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 и эпилептические энцефалопатии. До дебюта IESS 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 наблюдались 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-неврологического расстройства, сопутствующего tuberозному склерозу), офтальмологическое обследование и обследование на наличие дисморфических признаков, поскольку они могут указать на основную причину
Течение заболевания	IESS часто развивается 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 IESS может развиваться синдром Леннокса-Гасто. У некоторых младенцев заболевание может начаться с фокальной эпилепсии, которая эволюционирует в IESS, 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 или 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



## Приложение A1 (продолжение). Эпилептические синдромы с началом в неонатальном периоде и младенчестве

Типы приступов	<p>Эпилептические спазмы являются обязательными для диагностики IESS и состоят из коротких тонических сокращений аксиальных мышц, каждое из которых обычно длится &lt;3 с. Они могут быть симметричными, 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 больше), и часто наблюдаются при пробуждении. Могут быть симметричными или асимметричными, а также незначительными, с незначительными кивками головы или движениями глаз либо подбородка.</p> <p>Фокальные приступы также могут наблюдаться, возникая у младенцев одновременно со спазмами, особенно на фоне структурной этиологии, например туберозного склероза или фокальной корковой дисплазии. Фокальные приступы могут возникать независимо от спазмов, а могут предшествовать, появляться во время или следовать за группой эпилептических спазмов и даже возникать на протяжении всей серии эпилептических спазмов. Тонические фокальные эпилептические приступы и должны вызывать подозрения в отношении другой эволюционной и эпилептической энцефалопатии с ранним началом.</p> <p>В межприступном периоде часто наблюдается гипсаритмия (хаотическая, с высокой амплитудой, чрезмерное замедление, мультифокальные эпилептиформные разряды), и вероятность обнаружения выше, если она регистрируется в фазу сна с быстрым движением глаз (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.</p> <p>В самом начале заболевания или у детей старшего возраста гипсаритмия также может отсутствовать. Клиницисты не должны отказываться от стандартной терапии для детей с IESS, у которых нет гипсаритмии.</p> <p>Итальянская запись эпилептического спазма характеризуется высокоамплитудной, генерализованной, остро- или 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 приступов. Паттерн «вспышка–подавление» указывает на EIDEE эпилептических спазмов.</p>
Данные ЭЭГ	<p>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 IESS, могут визуализироваться как приобретенные, так и врожденные 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 фокальной корковой дисплазии может потребоваться оптимизированная визуализация</p>
Результаты нейровизуализации	<p>и анализ, а такие методы, как позитронно-эмиссионная томография с фтордезоксиглюкозой или артериальная спинная маркировка, 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</p>
Данные генетических исследований	<p>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.</p> <p>Патогенные варианты во многих генах связаны с IESS и часто возникают у ребенка <i>de novo</i>. Генетическая этиология может быть определена в 41% случаев. Этиологии включают трисомию 21-й хромосомы, мутации в генах <i>ARX</i>, <i>CDKL5</i>, <i>STXBPL</i>, <i>IQSEC2</i>, <i>TSC1</i>, <i>TSC2</i> и многие другие. Генетическая мутация может быть унаследована от родителя с легкими симптомами или от родителя без симптомов эпилепсии. Кроме того, с IESS связан ряд хромосомных аномалий и вариантов числа копий, поэтому следует выполнять хромосомный микроматричный анализ и рутинное каротирирование</p>
Результаты других исследований	<p>Метаболические и другие лабораторные исследования: метаболическая этиология является редкой, но важной причиной IESS. Метаболическое исследование следует рассмотреть, если этиология не выявлена при клиническом обследовании и на МРТ не обнаружены структурные аномалии.</p> <p>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</p>
Дифференциальный диагноз	<p>Эпилептические синдромы:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— EIDEE начинается в возрасте до 3 мес. Хотя могут присутствовать спазмы, сосуществуют и другие типы приступов, включая тонические, миоклонические и последовательные</li> <li>— MEI 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</li> </ul> <p>Неэпилептические заболевания:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— Доброкачественный миоклонус сна: подергивания во сне – нормальное явление</li> <li>— Доброкачественный миоклонус младенчества проявляется миоклонусом при нормальной ЭЭГ</li> <li>— Детские колики проявляются прерывистыми продолжительными приступами плача и замирания. ЭЭГ в норме</li> <li>— Гастроэзофагеальный рефлюкс или синдром Сандифера</li> <li>— Доброкачественные приступы дрожи в младенчестве</li> <li>— Доброкачественное инфантильное опускание головы: частые «падения» головы с началом в возрасте 3–6 мес. Самостоятельно проходят с возрастом. ЭЭГ в норме</li> <li>— Гиперэксплексия</li> </ul>
<b>2.4. Синдром Драве (англ. Dravet syndrome, DS)</b>	
Эпидемиология	<p>Встречается в 6,5 случая на 100 тыс. живорождений</p>



## Приложение А1 (продолжение). Эпилептические синдромы с началом в неонатальном периоде и младенчестве

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 при неврологическом обследовании, двигательные 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.
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 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 невинительность и гиперактивность. После эпизодов эпилептического статуса можно наблюдать регресс в развитии. Однако у большинства больных отмечается скорее замедление развития и, как следствие, умственная отсталость. Со временем у большинства пациентов развиваются слабовыраженные пирамидные знаки и нарушения походки, переходящее в сутулую походку. – как правило, в период от позднего детства до подросткового возраста.
Типы приступов	Рецидивирующие фокальные клонические судороги (гемиклонические судороги, поражающие одну сторону тела) или 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 синдром Драве. В возрасте от 1,5 до 5 лет могут возникать дополнительные типы приступов (но они не всегда присутствуют): – миоклонические судороги; – фокальные приступы с нарушением сознания; – очаговые двусторонние тонико-клонические судороги; – атипичные абсансы; – атонические судороги; – неконвульсивный эпилептический статус (ранее называвшийся статусом оглушения); – 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. Эпилептические спазмы являются исключением. Приступы усиливаются при применении препаратов, блокирующих натриевые каналы (это может быть ключом к постановке диагноза), таких как карбамазепин, ламотриджин, окскарбазепин и фенитоин. Тем не менее ламотриджин может редко играть роль у пожилых пациентов, как это предполагается в одной публикации небольшой серии случаев.
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 часто бывают фокальными, многоочаговыми и генерализованными и появляются после 2-летнего возраста. У пациентов с кластерами приступов во сне часто наблюдаются межприступные фронтальные разряды. Фотопароксизмальная реакция возникает у 15% пациентов и чаще у детей младшего возраста.
Результаты нейровизуализации	Изменения на иктальной ЭЭГ зависят от типа припадка.
Данные генетических исследований	В начале заболевания МРТ в норме. Со временем может развиваться легкая церебральная и мозжечковая атрофия. У меньшинства пациентов имеется гиппокампальный склероз, однако оперативное вмешательство для устранения эпилепсии не показано. 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 <i>SCN1A</i> присутствует более чем в 80–85% случаев. Большинство мутаций – <i>de novo</i> , 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. Синдром Драве может встречаться у одного члена семьи с GEFS+. Патогенные варианты гена <i>SCN1A</i> могут быть обнаружены при других синдромах эпилепсии, таких как GEFS+ и ранняя младенческая <i>SCN1A</i> -энцефалопатия с выраженными нарушениями. Диагноз синдрома Драве требует наличия типичных клинических признаков и не может быть поставлен только на основании генетических нарушений, а отсутствие генетических нарушений не должно исключать клинического диагноза синдрома Драве, при этом лечение не следует откладывать.
Результаты других исследований	Другие гены редко были связаны с синдромом Драве, включая доминантные патогенные варианты <i>GABRG2</i> , <i>GABRA1</i> , <i>STXBP1</i> , в редких случаях – рецессивные варианты <i>SCN1B</i> . Семейный анамнез фебрильных судорог или других эпилепсий может наблюдаться в 30–50% случаев, а симптоматика может свидетельствовать о GEFS+.

## Приложение А1 (продолжение). Эпилептические синдромы с началом в неонатальном периоде и младенчестве

Дифференциальный диагноз	<p>Эпилептические синдромы:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– FS+, хотя это состояние также может проявляться фебрильными судорогами в раннем возрасте, наличие рекуррентных, длительных фокальных клонических (гемиклонических) судорог в младенчестве должно указывать на синдром Драве</li> <li>– Синдром Леннокса–Гасто можно легко отличить от синдрома Драве, 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 фронтально преобладающей медленной спайк-волной (&lt;2,5 Гц) и пароксизмальной быстрой активностью во сне</li> <li>– Эпилепсия с миоклоническими-атоническими приступами начинается позже, чем синдром Драве. Хотя в некоторых случаях в анамнезе могут быть фебрильные судороги, а 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</li> <li>– Протокадрин-19-кластерная эпилепсия обычно проявляется кластерами приступов, в отличие от длительных фокально-клонических (гемиклонических) приступов. Однако, как и при синдроме Драве, судороги возникают в основном в младенчестве и провоцируются лихорадкой. Кластерная эпилепсия <i>PCDH19</i> преимущественно поражает женщин, существует X-сцепленный тип наследования, который щадит мужчин</li> <li>– <i>SCN1A</i>-DEE отличается от синдрома Драве очень ранним началом (&lt;3 мес), задержкой развития и выраженным двигательным расстройством. Некоторые случаи раннего начала <i>SCN1A</i>-EIDE, такие как T1r226Met, связаны с вариантами с усилением функции и, таким образом, реагируют на агенты, блокирующие натриевые каналы</li> <li>– 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 синдрома Драве, что приводит к фокальным клоническим (гемиклоническим) приступам, которые часто чередуются. Миоклонические и атипичные абсансы встречаются редко. МРТ часто показывает структурное поражение, являющееся собой причину заболевания</li> <li>– 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</li> </ul> <p>Неэпилептические заболевания:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– при наличии длительных фебрильных судорог должна быть исключена внутричерепная инфекция, такая как менингит или энцефалит</li> </ul>
	<p><b>3. Этиологически специфичные синдромы (англ. etiology-specific syndromes)</b></p>
Эпидемиология	<p>Заболееваемость <i>KCNQ2</i>-DEE неизвестна</p>
Клиническая картина	<p>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 фенобарбитал. Препараты, блокирующие натриевые каналы, такие как карбамазепин и фенитоин, следует при данной клинической картине рассматривать как необходимые для раннего применения</p>
Течение заболевания	<p>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 самокупирующейся неонатальной эпилепсией и <i>KCNQ2</i>-DEE. Более мягкие фенотипы могут наблюдаться в случаях мозаицизма</p>
Типы приступов	<p>Наиболее часто наблюдаются фокальные тонические приступы, хотя могут наблюдаться и другие типы приступов, включая фокальные клонические и миоклонические. Во время приступов могут проявляться вегетативные расстройства, апноэ и иктивный плач. У некоторых пациентов были зарегистрированы эпилептические спазмы, однако при <i>KCNQ2</i>-DEE эволюция в IESS наблюдается реже, чем при других тяжелых EIDE. Семилетия приступов у новорожденных сходна с таковой при SeLE, однако частота приступов, аномалии фоновой ритмики на ЭЭГ и отклонения от нормы при неврологическом обследовании при <i>KCNQ2</i>-DEE позволяют различать данные синдромы</p>
Данные ЭЭГ	<p>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</p>
Результаты нейровизуализации	<p>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</p>
Данные генетических исследований	<p>Миссенс-мутации <i>de novo</i> в определенных областях («горячих точках») гена <i>KCNQ2</i> вызывают доминантно-негативную, более серьезную потерю функции канала, чем наблюдаемая при SeLE</p>
<p><b>3.2. Синдромы пиридоксин-зависимой эволюционной и эпилептической энцефалопатии, связанной с мутацией в гене <i>ALDH7A1</i>, и эволюционной и эпилептической энцефалопатии, связанной с дефицитом пиридоксина(амин-5'-фосфата, обусловленным мутацией в гене <i>PMPD</i> (англ. pyridoxine-dependent <i>ALDH7A1</i>-DEE, PD-DEE; <i>pyridox(am)ine 5'-phosphate deficiency</i>, <i>PMPD</i>-DEE, <i>PSPD</i>-DEE)</b></p>	
Эпидемиология	<p>Оценка заболеваемости доступна только для PD-DEE 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 P5PD-DEE неизвестна</p>
Клиническая картина	<p>У пациентов с PD-DEE и P5PD-DEE 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.</p>
	<p>Пациенты с P5PD-DEE часто рождаются недоношенными, а у пациентов как с PD-DEE, так и с P5PD-DEE могут проявляться признаки неонатального дистресса, раздражительности и рвота, иногда с ацидозом и низкой оценкой по шкале Апгар, что приводит к постановке ошибочного диагноза неонатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии. В семейном анамнезе могут быть EIDE, бесплодие и смерть братьев и сестер. Судороги резистентны к стандартно применяющимся АЭП</p>

## Приложение А1 (продолжение). Эпилептические синдромы с началом в неонатальном периоде и младенчестве

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 умственная отсталость 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 PD-DEE, так и с P5PD-DEE, дебютировавших в любом возрасте, что подчеркивает важность раннего и адекватного лечения. Рецидив приступов может произойти во время заболевания, 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 рефлексы и исследовать нервную проводимость. Пациенты с P5PD-DEE могут быть чрезвычайно чувствительны к дозировке и времени приема пиридоксаль-5-фосфата, причем некоторым помогает многократный прием в течение дня.
Типы приступов	Сообщалось о циррозе печени при P5PD-DEE, в связи с этим необходим контроль функции печени 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, мультисистемными миоклониями, порождающими конечности, туловище, глаза и лицевые мышцы. Возможны различные типы приступов, включая фокальные приступы, спазмы и генерализованные тонико-клонические приступы. Врач, видя гиперкинетического, кажущегося возбужденным в состоянии дистресса младенца с многоочаговым миоклонусом и спазмами, должен проявлять настороженность в отношении PD-DEE или P5PD-DEE. 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 P5PD-DEE могут иметь симптоматику, предполагающую вовлечение затылочной сети («цветные огни», иктеричную слепоту и быстрые движения глаз). Появление инфантильных спазмов в более позднем младенческом возрасте редко, но о них сообщалось при PD-DEE. Большое разнообразие типов приступов требует, чтобы все дети с фармакорезистентными приступами в младенчестве оценивались на предмет наличия PD-DEE и P5PD-DEE. Некоторые дети с PD-DEE могут частично реагировать на АЗП
Данные ЭЭГ	У новорожденных с тяжелой энцефалопатией при PD-DEE и P5PD-DEE на выполненной до лечения ЭЭГ может иметь место паттерн «вспышка–подавление». В других случаях может наблюдаться очаговая или мультисистемная 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 интуитивно поддержан, на случай если лечение вызовет апноэ. ЭЭГ с паттерном «вспышка–подавление» или с мультисистемными 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
Результаты нейровизуализации	Нейровизуализация может быть без патологических проявлений, но как при PD-DEE, так и при P5PD-DEE более половины пациентов имеют аномалии на МРТ. 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
Данные генетических исследований	Большинство случаев PD-DEE связано с биаллельными мутациями в гене <i>ALDH7A1</i> , кодирующем белок антиквитин, меньшинство – с биаллельными мутациями в <i>PLBP</i> (ранее известном как <i>PROSC</i> ). Дефицит пиридокс(амин)-5-фосфата связан с биаллельными мутациями в гене <i>PMPQ</i> . Расстройство, ранее называвшееся эпилепсией с реакцией на фолиновую кислоту, представляет собой форму PD-DEE, связанную с мутациями в <i>ALDH7A1</i> , и лучше отвечает на пиридоксин, чем на фолиновую кислоту в отдельности. Если в соответствующем клиническом контексте идентифицирован один патогенный вариант, то следует провести мультиплексную зависимость от лигирования амплификации 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
Результаты других исследований	Метаболическое тестирование: такие биомаркеры, как альфа-аминоадилипный полуальдегид ( $\alpha$ -AASA) и пиперидиновая кислота, 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 $\alpha$ -AASA. С использованием биомаркеров и генетического тестирования отмена терапии в качестве диагностического теста теперь является устаревшим подходом
<b>3.3. Синдром эволюционной и эпилептической энцефалопатии, связанной с мутацией в гене <i>CDKL5</i> (англ. <i>CDKL5-DEE</i>)</b>	
Эпидемиология	<i>CDKL5-DEE</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
Клиническая картина	Средний возраст начала приступов составляет 6 нед., в 90% случаев дебют имеет место 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
Течение заболевания	Эпилепсия обычно остается резистентной к АЗП, и у большинства пациентов отмечается тяжелая умственная отсталость. У большинства больных продолжаются ежедневные приступы, хотя 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 хорееатетоз, акатизию, дистонию и паркинсонизм, могут наблюдаться у меньшинства пациентов. У мужчин заболевание протекает более тяжело



## Приложение А1 (продолжение). Эпилептические синдромы с началом в неонатальном периоде и младенчестве

Типы приступов	Начальный тип приступов может быть разным, но чаще всего наблюдаются тонические приступы, спазмы, генерализованные тонико-клонические или фокальные приступы. Со временем могут возникнуть и другие типы приступов. У большинства отмечаются эпилептические спазмы и/или тонические приступы. Одним из характерных типов приступов, наблюдаемых во многих, но не во всех случаях, являются приступы с последовательностью гипермоторных (гиперкинетических) тонических спазмов. Первая часть такого приступа начинается с гипермоторной 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, являющихся обычным явлением. При вышеуказанных приступах обычно наблюдаются вегетативные симптомы: покраснением лица, расширением зрачков и нерегулярным дыханием. Со временем могут наблюдаться миоклонические, клонические, абсансы и атонические приступы. Характерно, что эпилепсия, связанная с <i>CDKL5-DEE</i> , проходит три последовательные стадии: – раннее начало эпилепсии с короткими тоническими приступами, часто с покраснением лица; – эпилептическая энцефалопатия с тоническими приступами и инфантильными спазмами; – поздняя мультифокальная и миоклоническая эпилепсия с тоническими приступами, миоклонией, абсансами или мультифокальными приступами
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 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
Результаты нейровизуализации	Для подтверждения диагноза <i>CDKL5-DEE</i> необходимо установить патогенный или вероятно патогенный вариант гена <i>CDKL5</i> (сообщалось о множественных мутациях данного гена у пациентов с <i>CDKL5-DEE</i> ). Данные о корреляции «генотип–фенотип» ограничены, однако миссенс-мутации могут коррелировать с несколько менее тяжелым расстройством, чем укороченные варианты гена
<b>3.4. Кластерная эпилепсия, связанная с мутацией в гене <i>PCDH19</i> (англ. <i>PCDH19</i> clustering epilepsy)</b>	
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
Течение заболевания	Приступы возникают кластерами, провоцируются лихорадкой и часто резистентны к АЭП. После первого десятилетия обычно происходит снижение частоты приступов 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
Типы приступов	В начале эпилептические приступы носят очаговый 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, также 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 на ЭЭГ плохо латерализованы или локализованы или центральных областях. В 1/2 случаев приступы кажутся фокальными, но на ЭЭГ плохо латерализованы или локализованы
Результаты нейровизуализации	В начале заболевания МРТ обычно в норме
Данные генетических исследований	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 <i>de novo</i> . 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 больных мужчинах с подобным фенотипом (в научной литературе описано 9 таких случаев). <i>SMC1A-DEE</i> 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
Результаты других исследований	Стойких метаболических нарушений не обнаружено
<b>3.5. Синдром недостаточности переносчика глюкозы 1-го типа (англ. <i>glucose transporter 1 deficiency syndrome, GLUT1DS</i>)</b>	
Эпидемиология	Расчетная частота GLUT1DS, 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



## Приложение А1 (продолжение). Эпилептические синдромы с началом в неонатальном периоде и младенчестве

Клиническая картина	У младенцев может быть множество различных типов приступов, но генерализованные приступы встречаются чаще, чем фокальные. GLUTIDS следует подозревать у любого ребенка с эпилепсией и двигательными расстройствами. В анамнезе могут быть судороги, связанные с голоданием или появляющиеся ранним утром. Другие ключи к диагностике включают саккады в раннем младенчестве, состоящие из быстрых разнонаправленных движений головы в том же направлении, 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 GLUTIDS значения 5-го процентиля 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 0,50. При наличии высокотипичного фенотипа с патогенным вариантом гена <i>SLC2A1</i> люмбальная пункция может не понадобиться. При эпилепсии с поздним началом, связанной с GLUTIDS, уровень глюкозы в СМЖ может быть не таким низким
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 в зрелой жизни, когда на первый план могут выступать умственная отсталость, 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
Типы приступов	Генерализованные приступы обычно бывают миоклоническими, миоклонически-атоническими, генерализованными тонико-клоническими, атипичными или ранними абсансами. Пациентам с абсансами с ранним началом (в возрасте до 4 лет), часто с миоклоническим компонентом, следует проводить люмбальную пункцию и генетическое исследование. Кроме того, данный синдром следует рассматривать у лиц с эпилепсией с миоклонически-атоническими приступами или фармакорезистентной абсансной эпилепсией, особенно при наличии когнитивных нарушений. Также сообщалось об эпилептических спазмах и генерализованном тонико-клоническом эпилептическом статусе у пациентов с GLUTIDS
Данные ЭЭГ	Интериктальная ЭЭГ часто в норме. Имеются некоторые данные о возрастных изменениях с очаговыми или генерализованным замедлением фоновой ритмики в младенчестве, с прерывистыми фокальными или 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 предпринятые нарушения на ЭЭГ могут уменьшаться при приеме пищи во время записи, а фоновая ритмика может быть менее аномальной на кетогенной диете
Результаты нейровизуализации	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 с <sup>18</sup> F-дезоксиглюкозой может показать специфические признаки визуализации, включая снижение сигнала от коры головного мозга, мозжечка и таламуса с очевидным повышением уровня глюкозы в стриатуме
Данные генетических исследований	Анализ последовательности генов выявляет гетерозиготные и, реже, рецессивные патогенные варианты <i>SLC2A1</i> 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
<b>3.6. Синдром Штурге-Вебера (англ. Sturge-Weber syndrome, SWS)</b>	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%
Эпидемиология	Диагноз SWS 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. МРТ с контрастным усилением позволяет обнаружить лептоменингеальную ангиому в возрасте до 3 мес. В редких случаях ангиома на лице может отсутствовать.
Клиническая картина	Судороги 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
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 инсультподобные проявления. Более поздние признаки и симптомы в школьном возрасте включают головные боли, трудности в учебе и расстройство поведения. Во взрослом возрасте психические расстройства, включая депрессию, могут быть значительными, а эпилепсия и инсультподобные проявления могут продолжаться на протяжении всей жизни. Раннее начало приступов (в возрасте до 12 мес), высокая частота приступов и фармакорезистентность являясь наиболее надежными предикторами неблагоприятного исхода. Обширное одно- или двустороннее внутричерепное 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
Типы приступов	Первые приступы обычно фокальные моторные. Также часты фокальные вегетативные приступы с различной степенью нарушения сознания. Судороги могут быть незамеченными, и их своевременное распознавание является важным, поскольку часто с течением времени могут возникнуть 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 групп приступов после длительного периода их отсутствия (40% случаев). Из-за высокой частоты судорог с ранним началом и их потенциально вредного воздействия на развивающийся мозг рекомендуется обучение родителей раннему распознаванию судорог и составлению индивидуальных планов экстренной помощи, включая использование терапии бензодиазепинами для экстренной помощи

## Приложение А1 (окончание). Эпилептические синдромы с началом в неонатальном периоде и младенчестве

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
Результаты нейровизуализации	Прямая визуализация лептоменингеального усиления на МРТ головного мозга с контрастным усилением подтверждает диагноз SWS. 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
Данные генетических исследований	Изолированное «винное пятно» и SWS имеют общую генетическую этиологию с соматическим мозаичным патогенным вариантом, недавно идентифицированным в гене <i>GLI4</i>
<b>3.7. Геластические приступы с гипоталамической гамматомой (англ. <i>gelastic seizures with hypothalamic hamartoma, GF-HH</i>)</b>	
Эпидемиология	В одном исследовании задокументирована распространенность гамматомы 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 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
Течение заболевания	Эпилепсия, вызванная гамматомой 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 гамматомы 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 расстройство аутистического спектра
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 ощущения. 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 улыбочкой, 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 гамматомы 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
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 неясные 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 гамматоме подтвердят, что первичным очагом является она и, таким образом, операция должна быть нацелена на гамматому, 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
Результаты нейровизуализации	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
Данные генетических исследований	Большинство случаев спорадические. Примерно в 5% случаев имеется синдром Паллистера-Холла с патогенным вариантом гена <i>GLI3</i>
Дифференциальный диагноз	– Геластические приступы не всегда связаны с гамматомами гипоталамуса, но могут возникать из других очагов (чаще всего височных и лобных). У пациентов без гамматом гипоталамуса следует провести МРТ по эпипротоколу для оценки других структурных поражений – Сложные стереотипы – Инфантильное самоудовлетворение

**Примечание.** ЭЭГ – электроэнцефалография; АЭП – антиэпилептические препараты; МРТ – магнитно-резонансная томография; ЭМГ – электромиография; СМЖ – спинномозговая жидкость.

### Первоисточник:

Zuberi S.M., Wirrell E., Yozawitz E., et al. ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants; position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022; 63 (6): 1349–97.  
<https://doi.org/10.1111/epi.17239>

Адаптированный перевод, со ссылками на список литературы можно ознакомиться в первоисточнике.

Блинов Д.В. Эпилептические синдромы: определение и классификация Международной Противоземлетрясительской Лиги 2022 года. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2022; 14 (2): 101–182.  
<https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2022.123>.



### Приложение А2 (начало). Диагностические критерии эпилептических синдромов с началом в неонатальном периоде и младенчестве

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие признаки	Критерии исключения
1. Синдромы самокупирующейся эпилепсии (англ. self-limited epilepsy syndromes)			
1.1. Самокупирующаяся (семейная) неонатальная эпилепсия (англ. self-limited (familial) neonatal epilepsy, SeLNE)			
Приступы	В начале судороги характеризуются фокальными тоническими приступами, распространяющимися на голову, лицо и конечности. Фокальные клонические или тонические судороги могут чередоваться от приступа к приступу и развиваться в двусторонние тонические или клонические 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 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			Дебют после 1-го месяца жизни
Развитие в начале заболевания			Любая степень энцефалопатии
Неврологический статус		Значительные отклонения при неврологическом обследовании, за исключением случайных находок	
Нейровизуализация			Данные нейровизуализации, документирующие существование причины появления судорог
Другие исследования / генетические исследования		– Отсутствие патогенного варианта в гене, связанном с этим синдромом (чаще всего <i>KCNQ2</i> или <i>KCNQ3</i> )  ИЛИ  – 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
Примечания	Требуется ли МРТ или иктальная ЭЭГ для постановки диагноза? Для постановки диагноза этого синдрома требуется МРТ без структурной патологии. Для постановки диагноза не требуется иктальная ЭЭГ  Синдром без лабораторного подтверждения В регионах с ограниченными ресурсами SeLNE может быть диагностирован без ЭЭГ и МРТ у новорожденного с семейным анамнезом, свидетельствующим о семейном SeLNE, который соответствует всем другим клиническим обязательным критериям и критериям исключения и не имеет настоящих признаков. Тем не менее история болезни членов семьи должна соответствовать ожидаемому течению SeLNE, и требуется тщательное последующее наблюдение за пациентом, чтобы убедиться, что течение его заболевания также соответствует этому синдрому		
1.2. Самокупирующаяся семейная неонатально-младенческая эпилепсия (англ. self-limited familial neonatal-infantile epilepsy (SeLFNIE))			
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

**Приложение А2 (продолжение).** Диагностические критерии эпилептических синдромов с началом в неонатальном периоде и младенчестве

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие признаки	Критерии исключения
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 начале заболевания		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
Другие исследования / генетические исследования		Отсутствие патогенного варианта генов, связанных с этим синдромом (обычно <i>SCN2A</i> )	
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
Примечания	Требуется ли МРТ или иктальная ЭЭГ для постановки диагноза? Для постановки диагноза этого синдрома требуется МРТ без структурной патологии. Для постановки иктальной ЭЭГ  Синдром без лабораторного подтверждения В регионах с ограниченными ресурсами SeLFNIE может быть диагностирован без ЭЭГ и МРТ у новорожденного с семейным анамнезом, свидетельствующим о семейном SeLFNIE, который соответствует всем другим клиническим обязательным критериям и критериям исключения и не имеет настораживающих признаков. Тем не менее история болезни членов семьи должна соответствовать ожидаемому течению SeLFNIE, и требуется тщательное последующее наблюдение за пациентом, чтобы убедиться, что течение его заболевания также соответствует этому синдрому		
1.3. Самокупирующаяся (семейная) младенческая эпилепсия (англ. self-limited (familial) infantile epilepsy, SeLIE)			
Приступы	Фокальные приступы проявляются остановкой поведения, нарушением сознания, автоматизмами, версией головы/глаз и клоническими движениями (часто чередующимися с одной стороны на другую и прогрессирующими до гемиклонических или от фокальных до билатеральных тонико-клонических приступов). Приступы обычно короткие (< 3 мин)	Продолжительные или фокальные клонические (гемиклонические) приступы (>10 мин)	– 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 начале заболевания		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



## Приложение А2 (продолжение). Диагностические критерии эпилептических синдромов с началом в неонатальном периоде и младенчестве

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие признаки	Критерии исключения
Другие исследования / генетические исследования		– Отсутствие патогенных вариантов генов <i>PRRT2</i> , <i>SCN2A</i> , <i>KCNQ2</i> или <i>KCNQ3</i>  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
Примечания	Требуется ли МРТ или иктальная ЭЭГ для постановки диагноза? Для постановки диагноза этого синдрома требуется МРТ без структурной патологии. Для постановки иктальной ЭЭГ  Синдром без лабораторного подтверждения В регионах с ограниченными ресурсами SeIE может быть диагностирован без ЭЭГ и МРТ у младенца с семейным анамнезом, свидетельствующим о семейном SeIE, который соответствует всем другим клиническим обязательным критериям и критериям исключения и не имеет настораживающих признаков. Тем не менее история болезни членов семьи должна соответствовать ожидаемому течению SeIE, и требуется тщательное последующее наблюдение за пациентом, чтобы убедиться, что течение его заболевания также соответствует этому синдрому		
1.4. Миоклоническая эпилепсия младенчества (англ. myoclonic epilepsy in infancy, MEI)			
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 патологию <i>CLN2</i> )	– 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 начале заболевания		– Задержка речевого развития на момент постановки диагноза – Умственная отсталость 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
Другие исследования / генетические исследования			Низкий уровень глюкозы в СМЖ или патогенные варианты гена <i>SLC2A1</i> (синдром недостаточности переносчика глюкозы 1-го типа)
Течение болезни			Регресс в нейрокогнитивной сфере
Примечания	Требуется ли МРТ или иктальная ЭЭГ для постановки диагноза? Для постановки диагноза этого синдрома требуется МРТ без структурной патологии. Для постановки диагноза не требуется иктальная ЭЭГ, но ее следует тщательно оценить, если на интериктальной ЭЭГ во сне отсутствуют генерализованные спайк-волны, подтверждающие эпилептическую природу миоклоний  Синдром без лабораторного подтверждения В регионах с ограниченными ресурсами для постановки этого диагноза требуется как минимум ЭЭГ во сне, показывающая наличие генерализованных спайк-волн		
2. Зволюционные и эпилептические энцефалопатии (англ. developmental and epileptic encephalopathies, DEE)			
2.1. Ранняя младенческая энцефалопатия (англ. early infantile developmental and epileptic encephalopathy, EIDE)			
Приступы	Тонические и/или миоклонические судороги		

**Приложение А2 (продолжение). Диагностические критерии эпилептических синдромов с началом в неонатальном периоде и младенчестве**

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие признаки	Критерии исключения
ЭЭГ	Интериктальная ЭЭГ: либо паттерн «вспышка–подавление», либо мультифокальные разряды; диффузное замедление		
Возраст дебюта	От рождения до 3 мес (с поправкой на недоношенность)		
Развитие в начале заболевания		Нормальное развитие вначале, хотя признано, что это может быть сложно оценить ретроспективно	
Неврологический статус		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	
Ранние сопутствующие заболевания	До или вскоре после начала заболевания имеет место нарушение развития		
Течение болезни	Аномалии в развитии нервной системы, включая умственную отсталость		
Примечания	Требуется ли МРТ или иктальная ЭЭГ для постановки диагноза? МРТ не требуется для постановки диагноза, но настоятельно рекомендуется для исключения причин, связанных со структурной патологией. Иктальная ЭЭГ не требуется у младенцев с характерными клиническими признаками, когда на интериктальной ЭЭГ – паттерны «вспышка–подавление» и мультиочаговые разряды с диффузным замедлением		
	Синдром без лабораторного подтверждения В регионах с ограниченными ресурсами этот синдром невозможно диагностировать без интериктальной ЭЭГ		
2.2. Эпилепсия младенчества с мигрирующими фокальными приступами (англ. epilepsy of infancy with migrating focal seizures, EIMFS)			
Приступы	Фокальные/мультифокальные тонические или 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	Иктальная ЭЭГ: присутствует мигрирующий паттерн (это может быть пропущено, если не выполняется продолжительный видео-ЭЭГ-мониторинг) Интериктальная ЭЭГ: мультиочаговые разряды	Интериктальная ЭЭГ: паттерн «вспышка–подавление» до лечения, одиночный стойкий эпилептический очаг на ЭЭГ, гипсаритмия	
Возраст дебюта	<12 мес	Дебют в 6–12 мес	
Развитие в начале заболевания		Выраженная задержка перед началом заболевания	
Неврологический статус		Значительные отклонения при неврологическом обследовании до начала заболевания	
Сопутствующие заболевания	Плато или регресс развития с частыми приступами		
Нейровизуализация			Аномалии на нейровизуализации со структурной патологией, являющейся причиной заболевания
Течение болезни	Задержка нервно-психического развития	– Отсутствие судорог – Отсутствие атрофии головного мозга на МРТ	
Примечания	Требуется ли МРТ или иктальная ЭЭГ для постановки диагноза? Для постановки диагноза требуется МРТ с целью исключения наличия структурной патологии, являющейся причиной заболевания. Иктальная ЭЭГ может не потребоваться, если миграция имеет место в клинике. Тем не менее иктальная ЭЭГ настоятельно рекомендуется для документирования мигрирующего паттерна		
	Синдром без лабораторного подтверждения В регионах с ограниченными ресурсами EIMFS может быть диагностирован при клиническом наблюдении миграции приступов без ЭЭГ или МРТ при условии соблюдения всех других клинических обязательных критериев и критериев исключения		

Приложение А2 (продолжение). Диагностические критерии эпилептических синдромов с началом в неонатальном периоде и младенчестве

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие признаки	Критерии исключения
2.3. Синдром инфантильных эпилептических спазмов (англ. infantile epileptic spasms syndrome, IESS)			
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	
Сопутствующие заболевания	Задержка развития после начала приступов, но она может отсутствовать в начале заболевания (трудно определить у ребенка с имеющимися значительными нарушениями развития)		
Примечания	Требуется ли МРТ или иктальная ЭЭГ для постановки диагноза? Для постановки диагноза не требуется МРТ, но настоятельно рекомендуется либо наличие эпилептиформной активности либо место задержки развития. При отсутствии гипсаритмии или эпилептиформной активности ЭЭГ не требуется для постановки диагноза, если на интериктальной ЭЭГ выявляется гипсаритмия или эпилептиформная активность		
	Возможность развития синдрома Младенцы с травмой головного мозга в анамнезе, пороками развития головного мозга или специфическими генетическими заболеваниями, включая раннюю младенческую эволюционную и эпилептическую энцефалопатию, у которых наблюдаются значительные аномалии на интериктальной ЭЭГ (высокая амплитуда, замедление фоновой ритмики и/или мультифокальные разряды), должны тщательно наблюдаться для выявления развития клинических эпилептических спазмов. Однако синдром инфантильных спазмов не может быть диагностирован до начала обязательного для него типа приступов  Синдром без лабораторного подтверждения В регионах с ограниченными ресурсами настоятельно рекомендуется выполнение интериктальной ЭЭГ. Однако при отсутствии ЭЭГ синдром эпилептических спазмов можно диагностировать при наличии четкого подтверждения опытным клиницистом наличия кластеров типичных эпилептических спазмов (при осмотре или на видеозаписи) и при соблюдении других клинических обязательных критериев и критериев исключения		
2.4. Синдром Драве (англ. Dravet syndrome, DS)			
Приступы	Рецидивирующие фокальные клонические (гемиклонические) фебрильные и афебрильные судороги (которые 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 – Ранняя младенческая эволюционная и эпилептическая энцефалопатия, связанная с мутацией в гене SCN1A
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 начале заболевания		Задержка развития в начале заболевания	
Неврологический статус		Очаговые неврологические симптомы (кроме пареза Тодда)	Очаговая патология на МРТ
Нейровизуализация			
Другие исследования / генетические исследования		Отсутствие патогенного варианта гена SCN1A 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	

## Приложение А2 (продолжение). Диагностические критерии эпилептических синдромов с началом в неонатальном периоде и младенчестве

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие признаки	Критерии исключения
Примечания	<i>Требуется ли МРТ или иктальная ЭЭГ для постановки диагноза?</i> Для постановки диагноза не требуется МРТ, но настоятельно рекомендуется с целью выявления основной причины. Иктальная ЭЭГ не требуется для диагностики.		
	<i>Возможность развития синдрома</i> У ребенка в возрасте до 12 мес с длительными гемиклоническими или двусторонними тонико-клоническими приступами с лихорадкой и без какой-либо другой основной причины следует рассмотреть возможность синдрома Драве. Дальнейшие судорожные приступы (часто с лихорадкой, а также если они продолжительные или гемиклонические) позволяют более точно диагностировать синдром Драве. Диагноз может быть дополнительно подтвержден обнаружением патогенного варианта гена <i>SCN1A</i> .		
	<i>Синдром без лабораторного подтверждения</i> В регионах с ограниченными ресурсами синдром Драве может быть диагностирован без выполнения ЭЭГ, МРТ и генетических исследований у детей без наличия настораживающих признаков, но с соответствием всем остальным клиническим обязательным критериям и критериям исключения.		
3. Этиологически специфичные синдромы (англ. etiology-specific syndromes)			
3.1. Синдром эволюционной и эпилептической энцефалопатии, связанной с мутацией в гене <i>KCNQ2</i> (англ. <i>KCNQ2-DEE</i> )			
Приступы	Тонические, миоклонические и/или фокальные приступы		
ЭЭГ	Либо «вспышка–подавление», либо мультиочаговые разряды; диффузное замедление		
Возраст дебюта	<3 мес	Начало после 1-й недели жизни (скорректированный гестационный возраст)	
Неврологический статус		Нормальный неврологический статус	
Сопутствующие заболевания	Очевидная на момент начала заболевания задержка развития нервной системы или энцефалопатия		
Другие исследования / генетические исследования	Патогенный вариант гена <i>KCNQ2</i>		
Течение болезни	Аномальное развитие нервной системы с умеренными или выраженными нарушениями		
Примечания	<i>Требуется ли МРТ или иктальная ЭЭГ для постановки диагноза?</i> МРТ не требуется для диагностики, но настоятельно рекомендуется для исключения других причин. Иктальная ЭЭГ не требуется для диагностики.		
	<i>Синдром без лабораторного подтверждения</i> В регионах с ограниченными ресурсами диагноз <i>KCNQ2-DEE</i> не может быть поставлен без генетического исследования.		
3.2. Синдром витаминозависимой (пиридоксин- или пиридокс(амин)-5'-фосфат-зависимой) эволюционной и эпилептической энцефалопатии с ранним началом			
Приступы	Вариабельные типы приступов, которые могут включать: – фокальные/мультифокальные судороги; – эпилептические спазмы; – генерализованные тонические приступы; – генерализованные клонические приступы. Судороги являются фармакорезистентными и частыми (часто переходят в эпилептический статус), но быстро реагируют на пиридоксин (пиридоксин-зависимая эволюционная и эпилептическая энцефалопатия) или пиридоксаль-5'-фосфат (пиридокс(амин)-5'-фосфат-зависимая эволюционная и эпилептическая энцефалопатия)		
	Интериктальная ЭЭГ: аномальная с замедлением фоновой ритмики и фокальными/мультифокальными разрядами или паттернами «вспышка–подавление»		
Возраст дебюта		Возраст >3 лет на момент начала (существуют редкие формы пиридоксин-зависимой эпилепсии с поздним дебютом)	
Неврологический статус		Отсутствие энцефалопатии и возбужденности	



## Приложение А2 (продолжение). Диагностические критерии эпилептических синдромов с началом в неонатальном периоде и младенчестве

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие признаки	Критерии исключения
Другие исследования / генетические исследования	Подтверждающие лабораторные исследования могут включать: – метаболитические исследования: повышенный уровень α-аминоадипинового полуальдегида и/или пиперидиновой кислоты в моче, плазме и/или СМЖ (пиридоксин-зависимая эволюционная и эпилептическая энцефалопатия) или низкий уровень пиридоксаль-5-фосфата в СМЖ (пиридокс(амин)-5'-фосфат-зависимая эволюционная и эпилептическая энцефалопатия)  ИЛИ  – генетические исследования: патогенные варианты генов <i>ALDH7A1</i> или <i>PLBP</i> (пиридоксин-зависимая эволюционная и эпилептическая энцефалопатия) или гена <i>PMPD</i> (пиридокс(амин)-5'-фосфат-зависимая эволюционная и эпилептическая энцефалопатия)		
	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
Примечания	<i>Требуется ли МРТ или иктальная ЭЭГ для постановки диагноза?</i> МРТ не требуется для диагностики, но настоятельно рекомендуется для исключения других причин. Иктальная ЭЭГ не требуется для диагностики		
<i>Синдром без лабораторного подтверждения</i> В регионах с ограниченными ресурсами пиридоксин- или пиридокс(амин)-5'-фосфат-зависимая эволюционная и эпилептическая энцефалопатия может быть диагностирована у детей без настаораживающих признаков, но с соответствием всем остальным клиническим обязательным критериям и критериям исключения, у которых судороги прекращаются на фоне приема пиридоксина или пиридоксаль-5-фосфата, возобновляются при прекращении приема и снова прекращаются при возобновлении их приема			
3.3. Синдром эволюционной и эпилептической энцефалопатии, связанной мутацией в гене <i>CDKL5</i> (англ. <i>CDKL5-DEE</i> )			
Приступы	Приступы могут включать тонические судороги, эпилептические спазмы, генерализованные тонико-клонические и/или фокальные судороги. Приступы последовательных гиперкинетических тонических 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 начале заболевания		Нормальное развитие до начала заболевания	
Неврологический статус		– Нормальный тонус – Отсутствие энцефалопатии	
Другие исследования / генетические исследования	Патогенный вариант гена <i>CDKL5</i> (сцепленный с X-хромосомой, но отношение мужского пола к женскому 4:1)		
Течение болезни	– Умственная отсталость от умеренной до тяжелой степени – Фармакорезистентная эпилепсия		
Примечания	<i>Требуется ли МРТ или иктальная ЭЭГ для постановки диагноза?</i> МРТ не требуется для диагностики, но настоятельно рекомендуется для исключения других причин. Иктальная ЭЭГ не требуется для диагностики		
<i>Синдром без лабораторного подтверждения</i> В регионах с ограниченными ресурсами диагноз <i>CDKL5-DEE</i> не может быть поставлен без генетического исследования			
3.4. Кластерная эпилепсия, связанная с мутацией в гене <i>PCDH19</i> (англ. <i>PCDH19 clustering epilepsy</i> )			
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	

**Приложение А2 (продолжение). Диагностические критерии эпилептических синдромов с началом в неонатальном периоде и младенчестве**

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие признаки	Критерии исключения
ЭЭГ		Отсутствие эпилептиформных разрядов (обычно очаговых, но редко генерализованных)	
Возраст дебюта	1,5–60 мес у девочек, 5–96 мес у мальчиков		
Другие исследования / Генетические исследования	Патогенный вариант гена <i>PCDH19</i>		
Примечания	<i>Требуется ли МРТ или иктальная ЭЭГ для постановки диагноза?</i> МРТ не требуется для диагностики, но настоятельно рекомендуется для исключения других причин. Иктальная ЭЭГ не требуется для диагностики		
	<i>Возможность развития синдрома</i> Данный синдром следует заподозрить у новорожденной девочки с первым кластером фебрильных судорог		
	<i>Синдром без лабораторного подтверждения</i> В регионах с ограниченными ресурсами <i>PCDH19</i> кластерная эпилепсия может быть предварительно диагностирована без подтверждающего генетического исследования, особенно при наличии семейного анамнеза, предполагающего X-сцепленное доминантное наследование со сниженной частотой развития заболевания у лиц мужского пола		
3.5. Синдром недостаточности переносчика глюкозы 1-го типа (англ. glucose transporter 1 deficiency syndrome, GLUT1DS)			
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)	
Другие исследования / Генетические исследования	– Патогенный вариант гена <i>SLC2A1</i>  ИЛИ  – Низкий уровень глюкозы в СМЖ натощак и соотношения глюкозы в СМЖ и плазме		Другая задокументированная этиология гипогликемичности
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	
Примечания	<i>Требуется ли МРТ или иктальная ЭЭГ для постановки диагноза?</i> МРТ не требуется для диагностики, но настоятельно рекомендуется для исключения других причин. Иктальная ЭЭГ не требуется для диагностики		
	<i>Синдром без лабораторного подтверждения</i> В регионах с ограниченными ресурсами синдром недостаточности переносчика глюкозы 1-го типа может быть диагностирован без выполнения ЭЭГ, МРТ и генетических исследований у детей без наличия настоящих признаков, но с соответствием всем остальным клиническим обязательным критериям и критериям исключения. Для диагностики необходимо исследование СМЖ		
3.6. Синдром Штурге-Вебера (англ. Sturge-Weber syndrome, SWS)			
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 V1	

## Приложение А2 (окончание). Диагностические критерии эпилептических синдромов с началом в неонатальном периоде и младенчестве

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие признаки	Критерии исключения
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 умственной отсталости от легкой до глубокой степени	
Примечания	<i>Требуется ли МРТ или иктальная ЭЭГ для постановки диагноза?</i> Для постановки диагноза требуется МРТ. Изменения могут быть очень незначительными или отсутствовать на МРТ, сделанной до 2-месячного возраста. Иктальная ЭЭГ не требуется для диагностики  <i>Синдром без лабораторного подтверждения</i> В регионах с ограниченными ресурсами синдром Штурге–Вебера может быть предположительно диагностирован без ЭЭГ или МРТ у лиц без наличия настораживающих признаков, но с соответствием всем остальным клиническим обязательным критериям и критериям исключения		
3.7. Геластические приступы с гипоталамической гамартомой (англ. <i>gelastic seizures with hypothalamic hamartoma, GF-HH</i> )			
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 начале заболевания		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	
Примечания	<i>Требуется ли МРТ или иктальная ЭЭГ для постановки диагноза?</i> МРТ необходима для постановки диагноза. Иктальная ЭЭГ не требуется для диагностики. Кроме того, у геластических приступов может отсутствовать корреляция с данными иктальной ЭЭГ  <i>Синдром без лабораторного подтверждения</i> В регионах с ограниченными ресурсами синдром геластических судорог с гипоталамической гамартомой не может быть диагностирован без МРТ, т.к. геластические приступы могут возникать из других областей мозга		

**Примечание.** ЭЭГ – электроэнцефалография; МРТ – магнитно-резонансная томография; АЭП – антиэпилептические препараты; СМЖ – спинномозговая жидкость.

**Первоисточник:**

Zuberi S.M., Wirrell E., Yozawitz E., et al. ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022; 63 (6): 1349–97. <https://doi.org/10.1111/epi.17239>.

Адаптированный перевод со ссылками на список литературы можно ознакомиться в первоисточнике.



Блинов Д.В. Эпилептические синдромы: определение и классификация Международной Противоземлетрясения Лиги 2022 года. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2022; 14 (2): 101–182. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.rat.con.2022.123>.

## Приложение В1 (начало). Эпилептические синдромы с началом в детском возрасте

1. Самокупирующиеся фокальные эпилепсии детского возраста (англ. self-limited focal epilepsies of childhood)	
1.1. Самокупирующаяся эпилепсия с центрально-темпоральными спайками (англ. self-limited epilepsy with centrotemporal spikes, SeLECTS)	
Эпидемиология	SeLECTS является наиболее частым SeLFE и составляет примерно 6–7% всех детских эпилепсий. Заболеваемость составляет примерно 6,1 на 100 тыс. детей в возрасте до 16 лет в год. Возраст начала обычно составляет от 4 до 10 лет (диапазон 3–14 лет) у 90% пациентов с пиком представителем обоих полов с небольшим преобладанием мужского пола (60%).
Клиническая картина	Атенатальный, интранатальный и неонатальный анамнез обычно нормальный. Фебрильные судороги в анамнезе наблюдаются в 5–15% случаев. В редких случаях может присутствовать SeLEAS в анамнезе. Развитие, когнитивные функции, неврологический статус и размер головы до начала приступов обычно в норме. SeLECTS можно наблюдать у детей с предшествующими травмами центральной нервной системы 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.
Течение заболевания	Судороги обычно проходят к периоду полового созревания, но иногда могут продолжаться до 18 лет. На фоне проявлений эпилепсии редко могут возникнуть или усугубляться поведенческие и нейropsychологические 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.
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: <ul style="list-style-type: none"><li>– соматосенсорные симптомы с односторонним онемением или парестезиями языка, губ, десен и внутренней поверхности щеки;</li><li>– орофациальные двигательные подергивания, особенно тонические сокращения одной стороны лица, рта и языка;</li><li>– остановка речи (у детей возникает трудность с речью или они вовсе не могут говорить (дизартрия или анатрия), но могут понимать речь);</li><li>– характерный иктальный симптом – слюнотечение (неявно, связано ли это с повышенным слюноотделением, нарушением глотания или с обоими факторами).</li></ul> В некоторых случаях фокальные судороги во сне быстро переходят в тонико-клоническую активность испилateralальной верхней конечности, в испилateralальный гемиклонический или в билateralный тонико-клонический приступ. После приступа может возникнуть парез Тодда. При ночных приступах начальный фокальный компонент часто может не проявляться. У 80–90% пациентов судорог и возникают во время сна и только у <20% детей – во время бодрствования. При приступах, связанных с SeLECTS, когнитивные (например, вкусовые галлюцинации), эмоциональные (например, страх) и вегетативные проявления не наблюдаются. Более того, фокальный моторный или билateralный тонико-клонический эпилептический статус, определяемый как приступ, сохраняющийся более 30 мин, встречается редко и, если присутствует, требует пересмотра диагноза. Возникновение атипичных абсансов, фокальных атонических и фокальных моторных судорог с отрицательными микклонусом с потерей равновесия и падениями должно свидетельствовать о развитии EE-SWAS. Следует искать доказательства наличия когнитивных расстройств или регресса.
Данные ЭЭГ	Генерализованные тонико-клонические судороги, в отличие от фокальных и билateralных, во время бодрствования являются исключением, но их сложно клинически дифференцировать. Фоновая активность обычно нормальная, с наличием нормальной архитектуры сна. Если регистрируется устойчивое фокальное замедление без центротемпоральных спайков или диффузное замедление, следует рассмотреть другой эпилептический синдром или структурное поражение, в этом случае рекомендуется нейровизуализация. Обязательными для диагностики являются высокоамплитудные (>200 мкВ, от пика до минимума) центротемпоральные 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 трансверсальным диполем (фронтальные отделы – положительный, височно-теменные отделы – отрицательный), за которыми часто следуют высокоамплитудные медленноволновые потенциалы. 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 билateralными, так и независимыми. Могут быть аномалии, наблюдаемые за пределами центрально-темпоральной области (по средней линии, в теменной, фронтальной, затылочной областях). 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 EE-SWAS только в том случае, если имеет место плато или регресс развития. 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 билateralно-синхронными. У 10–20% детей центротемпоральные острые волны или комплексы «спайк–волна» могут быть активированы сенсорной стимуляцией пальцев рук или ног. Приступы обычно нечасты, иктальную запись можно получить редко, публикаций в научной литературе мало. Приступы могут сопровождаться кратковременным снижением амплитуды фоновых ритмов, за которыми следуют диффузные острооволновые феномены с возрастающей амплитудой, преимущественно в одной центрально-темпоральной области, с последующим высокоамплитудным замедлением, а затем возвращением к обычной интерактивной ЭЭГ. При тонико-клонических приступах (от фокальных до билateralных, в отличие от генерализованных приступов) иктальная активность может трансформироваться в билateralно-синхронную острооволновую активность.



## Приложение В1 (продолжение). Эпилептические синдромы с началом в детском возрасте

Результаты нейровизуализации	Нейровизуализация в норме или может демонстрировать неспецифические результаты. Если электроклинический диагноз SeLECTS 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 SeLECTS. У пациентов с фокальной эпилепсией из-за структурных аномалий, таких как фокальная корковая дисплазия, гетеротопия или опухоли головного мозга низкой степени злокачественности, SeLECTS могут имитироваться, но при этом обычно проявляются атипичные признаки, такие как односторонние нарушения на ЭЭГ или фармакорезистентность.
Данные генетических исследований	Важную этиологическую роль играют генетические факторы, о чем свидетельствует более высокая частота положительного семейного анамнеза по эпилепсии или фебрильным судорогам, а также эпилептические нарушения ЭЭГ у родственников пациентов с SeLECTS. У братьев и сестер на ЭЭГ могут проявляться центротемпоральные аномалии в зависимости от возраста, наследуемые по аутосомно-доминантному типу, без клинически проявляющихся судорог. Тем не менее клинически проявляющийся эпилептиформный синдром, вероятно, является сложным по наследованию, поскольку родословные с несколькими больными с SeLECTS очень редки. В настоящее время у большинства детей с SeLECTS не выявлено патогенных вариантов генов. Гетерозиготные патогенные варианты GRIN2A могут быть обнаружены у тех пациентов с SeLECTS, у которых может наблюдаться эволюция EE-SWAS с сопутствующими нарушениями речевой функции и когнитивными расстройствами. В редких случаях также были обнаружены вариации количества копий генов. Следует учитывать другие генетические причины, такие как синдром ломкой X-хромосомы (FragX)
Дифференциальный диагноз	Другие эпилепсии: – DEE-SWAS или EE-SWAS: у пациентов с DEE-SWAS могут быть похожие приступы, но их можно отличить по наличию регресса в языковом развитии и когнитивной сфере. У детей с SeLECTS этот синдром развивается редко – Фокальные судороги из-за структурной патологии головного мозга – Другие SeLFE: морфология аномалий на ЭЭГ при различных SeLFE может перекрываться, а локализация приступов может меняться с возрастом. Если у пациентов наблюдаются длительные фокальные немотормные судороги с выраженными вегетативными приступами, следует рассмотреть возможность наличия SeLEAS – FragX следует исключить у лиц мужского пола с нарушением интеллекта, поскольку изменения на ЭЭГ при FragX могут имитировать изменения, наблюдаемые при SeLECTS. При FragX приступы чаще всего представляют собой фокальные приступы с нарушением сознания. Менее вероятны фокальные моторные приступы без нарушения сознания, фокальные или билатеральные тонико-клонические приступы
<b>1.2. Самокупирующаяся эпилепсия с вегетативными приступами (англ. self-limited epilepsy with autonomic seizures, SeLEAS)</b>	
Эпидемиология	Распространенность SeLEAS зависит от изучаемого возрастного диапазона. На SeLEAS приходится 5% детских эпилепсий в возрасте от 1 до 14 лет и 13% детских эпилепсий в возрасте от 3 до 6 лет. SeLEAS 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
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 происходят в течение 1–2 лет при нормальном развитии нервной системы, хотя примерно у 20% пациентов могут развиваться другие SeLFE, чаще всего SeLECTS. В редких случаях SeLEAS может эволюционировать в EE-SWAS
Типы приступов	Обязательными для постановки диагноза являются фокальные приступы с нарушением сознания или 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) или 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 мультиочаговые 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. Аномалии на ЭЭГ активируются как депривацией сна, так и во время сна, когда они становятся более частыми, более распространенными и могут быть билатерально-синхронными. Закрывание глаз (элиминация центрального зрения и скотосенситивности) обычно активирует аномалии в задних отделах, но это не является патогномоничным для данного синдрома. Тогда, когда приступы регистрируются, их начало может варьировать, но большинство начинают в задних отделах. Иктальный паттерн на ЭЭГ демонстрирует ритмичную медленную активность в сочетании с малыми спайками и/или быстрой активностью
Результаты нейровизуализации	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 SeLEAS
Данные генетических исследований	SeLEAS, вероятно, является генетически детерминированным заболеванием, однако до сих пор не обнаружено патологических вариантов генов, которые могли бы рассматриваться в качестве причины. Имеет место более высокая распространенность фебрильных судорог у родственников первой степени родства, есть сообщения о наличии SeLFE у братьев и сестер. У большинства пациентов нет четких показаний для проведения генетического исследования, однако сообщалось о редких случаях патогенных вариантов гена SCN1A

## Приложение В1 (продолжение). Эпилептические синдромы с началом в детском возрасте

Дифференциальный диагноз	Другие эпилепсии: – Фокальные судороги вследствие наличия структурной патологии головного мозга. Иctalной рвотой могут проявляться височная эпилепсия в раннем детском возрасте и структурная затылочная эпилепсия – SeLECTS следует диагностировать, если приступы имеют выраженные фронтотемпоральные оперкулярные проявления – COVE отличается выраженными зрительными проявлениями, в отличие от вегетативных приступов – Семейная фокальная эпилепсия с вариабельными очагами: различные фокальные эпилепсии встречаются и у других членов семьи, но SeLEAS обычно не наблюдается Прочие состояния: – Расстройства, связанные с мигренью, такие как доброкачественное пароксизмальное головокружение – Обморок (синкопы) – Другие заболевания, связанные с интермиттирующей рвотой	
	1.3. Детская затылочная зрительная эпилепсия (англ. childhood occipital visual epilepsy, COVE)	
	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
	Течение заболевания	У 50–80% пациентов, как у 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
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 ислатерального полушария начала приступа. Могут возникать и другие признаки, характерные для затылочной доли, в т.ч. иctalная слепота, сложные зрительные галлюцинации или иллюзии (такие как палинописия, микропсия, метаморфопсия), орбитальная боль, трепетание век или повторяющееся закрытие глаз. Приступ может распространяться за пределы затылочной доли, приводя к гемипарестезии, 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 иctalная или постикctalная головная боль, тошнота или рвота. Постикctalная головная боль с мигреноподобными чертами встречается часто (у 50% пациентов) и может сопровождаться тошнотой и рвотой	
Данные ЭЭГ	Фоновая активность в норме. Обычно наблюдаются интерикctalные затылочные острые волны или комплексы «спайк–волна», но они могут наблюдаться только во сне. Центротемпоральные, фронтальные или генерализованные аномалии на ЭЭГ также присутствуют в 20% случаев. Скотосенситивность в виде минимизации эпилептиформных аномалий 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 окулклонических приступов или иctalной слепоты могут наблюдаться более медленные комплексы «спайк–волна»	
Результаты нейровизуализации	Нейровизуализация в норме. МРТ головного мозга требуется для исключения структурной патологии головного мозга	
Данные генетических исследований	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% случаев	
Дифференциальный диагноз	Другие эпилепсии: – Фокальные судороги вследствие наличия структурной патологии головного мозга – Целмакия, эпилепсия и синдром церебральной кальцификации отличаются кальцинозом затылочной доли, который лучше всего виден при компьютерной томографии головного мозга – Митохондриальная энцефаломиопатия, лактоацидоз и инсультподобные эпизоды (MELAS) – Болезнь Лафора отличается наличием регресса, выраженного миклонуса, прогрессирующей атаксии и спастичности Прочие состояния: – 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 или двигающихся горизонтально) – Синдром задней обратной эпилепсии проявляется острыми симптоматическими приступами, которые разрешаются при контроле артериальной гипертензии	
1.4. Фотосенситивная затылочная эпилепсия (англ. photosensitive occipital lobe epilepsy, POLE)		
Эпидемиология	Распространенность POLE является низкой. Эпидемиологические данные ограничены, но по существующим оценкам на POLE 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	
Течение заболевания	Прогноз варьируется: у одних пациентов будет всего несколько приступов, у других со временем наступает ремиссия, а у третьих продолжаются фотоиндуцированные приступы	

## Приложение В1 (продолжение). Эпилептические синдромы с началом в детском возрасте

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 картинку того, что видят. Зрительные сенсорные симптомы включают свет, цветные пятна, оформленные зрительными галлюцинациями или размытостью/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 видеоредами 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 прогрессировать до 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 IGE – таким образом, также могут наблюдаться миоклонические, абсансные и генерализованные тонико-клонические приступы. Частота приступов варьируется.
Данные ЭЭГ	Фоновая активность на ЭЭГ в норме. Могут наблюдаться интериктальные затылочные спайки или комплексы «спайк–волна». Могут существовать 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 возникнуть 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.
Результаты нейровизуализации	Данные нейровизуализации не показывают отклонений от нормы
Данные генетических исследований	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 IGE и SeLECTS. Вовлеченные в этиологию данного синдрома гены еще не определены
Дифференциальный диагноз	Другие эпилепсии: – Эпилепсия с миоклонией век (EEM) дифференцируется по наличию выраженной миоклонии век и по отсутствию зрительных галлюцинаций и версий головы и глаз – SeLEAS дифференцируется выраженными позыми на рвоту, рвотой и другими вегетативными признаками, которые наблюдаются в начале приступа – COVE отличается частыми фокальными сенсорными приступами со зрительными симптомами, которые не индуцируются световыми раздражителями – Фокальные судороги при структурной патологии головного мозга: если присутствуют фокальные сенсорные судороги со зрительными симптомами, то они не вызываются световыми стимулами – Цероидный липофузциоз 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 приступами, но связана с прогрессирующей миоклонической эпилепсией с инвалидирующим миоклонусом, когнитивными нарушениями и атаксией Прочие состояния: – Мигрень со зрительной аурой характеризуется более длительными и качественно иными проявлениями (линейные, зигзагообразные или фортификационные спектральные явления, в отличие от цветных кругов или световых вспышек, меняющихся в размерах или перемещающихся горизонтально)
2. Синдромы генетической генерализованной эпилепсии детского возраста (англ. genetic generalized epilepsy syndromes of childhood)	
2.1. Детская абсансная эпилепсия (англ. childhood absence epilepsy, CAE) – см. в Приложении D1–3	
2.2. Эпилепсия с миоклонией век (англ. epilepsy with eyelid myoclonia, EEM)	
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 умственную отсталость или проблемы с концентрацией внимания, которые могут стать более очевидными с возрастом. Неврологический статус в норме
Течение заболевания	EEM часто, но не всегда характеризуется фармакорезистентностью. Генерализованные тонико-клонические судороги часто контролируются с помощью АЭП, тогда как миоклония век полностью не контролируется. Во взрослой жизни миоклония век сама по себе может не ассоциироваться с изменениями на ЭЭГ и, таким образом, представляет собой двигательное расстройство. EEM часто является пожизненным заболеванием. 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»)
Типы приступов	Миоклония век, состоящая из коротких, повторяющихся и часто ритмичных (3–6 Гц) миоклонических подергиваний 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 непровольным или произвольным медленным закрытием глаз или воздействием яркого света или солнечного света. Во время миоклонии век сознание может быть сохраненным 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. Генерализованные тонико-клонические судороги 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. Длительная миоклония век может трансформироваться в генерализованный тонико-клонический приступ. У 3–13% больных возникают фебрильные судороги. У пациентов также могут быть миоклонические и типичные абсансы, даже если они встречаются с относительно меньшей частотой, чем миоклонии век. Наличие частого миоклонуса конечностей должно указывать на альтернативный диагноз. Исключением являются фокальные приступы

## Приложение В1 (продолжение). Эпилептические синдромы с началом в детском возрасте

Данные ЭЭГ	Фоновая активность в норме; значительное замедление фоновой активности на ЭЭГ должно указывать на альтернативный диагноз. В интериктальном периоде части короткие вспышки быстрых (3–6 Гц) нерегулярных генерализованных полиспайк-волновых комплексов. Скотсенситивность, которая может быть вызвана 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. Чувствительность к закрытию глаз 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 или миоклонические припадки.
Результаты нейровизуализации	Вспышки генерализованной спайк-волновой активности во сне часто становятся более короткими и фрагментарными. Фрагментарная генерализованная спайк-волновая активность может проявляться в виде фокальных или мультифокальных комплексов «спайк–волна», но не всегда локализована в одной области. Морфология фокальных комплексов «спайк–волна» напоминает генерализованный паттерн спайк-волновой активности.
Данные генетических исследований	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
Результаты нейровизуализации	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
Данные генетических исследований	Данный синдром, вероятно, имеет общую генетическую этиологию с другими идиопатическими генерализованными эпилепсиями. 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 IGE: детская абсансная эпилепсия, ювенильная абсансная эпилепсия, ювенильная миоклоническая эпилепсия или изолированные генерализованные тонико-клонические приступы. Почти у половины пациентов в семейном анамнезе присутствует генетическая эпилепсия с фебрильными судорогами плюс (GEFS+).
Дифференциальный диагноз	У большинства больных не идентифицируются патогенные варианты ни одного гена. У пациентов с этим синдромом в контексте DEE могут иметь место мутации одного из генов, включая <i>CHD2</i> , <i>SYNGAP1</i> и <i>NEXMIF</i> (ранее был известен как <i>KIAA2022</i> ), у некоторых больных с патогенными вариантами этих генов данный синдром протекает без DEE
Дифференциальный диагноз	Другие эпилепсии: – Синдромы IGE с абсансами (детская абсансная эпилепсия, ювенильная абсансная эпилепсия) могут иметь фоточувствительность на ЭЭГ, однако выраженной миоклонии век не наблюдается – POLE 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 липофуциноз Прочие состояния: – Лицевые тики – Компульсивное моргание
<b>2.3. Эпилепсия с миоклоническими абсансами (англ. epilepsy with myoclonic absence, EMA)</b>	
Эпидемиология	Очень редкий эпилептический синдром. Точная заболеваемость неизвестна. На этот синдром приходится 0,5–1% всех эпилепсий, наблюдаемых в специализированной клинике эпилепсии. 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
Течение заболевания	Эволюция EMA варьируется. 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
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 периферическая 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 или сложные жестикуляционные автоматизмы. У 1/3 пациентов наблюдается только один тип приступов – миоклонические абсансы. Эпилептический статус встречается редко. Также могут возникать генерализованные тонико-клонические (наблюдаются у 45% больных), клонические, атонические или типичные абсансы; несколько типов приступов могут указывать на более неблагоприятный прогноз. Только у 4% пациентов также наблюдаются типичные абсансы без миоклонических подергиваний. Исключением являются фокальные приступы
Данные ЭЭГ	Фоновая активность в норме. Затылочной прерывистой ритмической дельта-активности обычно не наблюдается. Может возникнуть 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
Данные ЭЭГ	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
Результаты нейровизуализации	МРТ следует рассмотреть для исключения других причин, но если она сделана, то должна быть нормальной или демонстрировать легкую диффузную атрофию



## Приложение В1 (продолжение). Эпилептические синдромы с началом в детском возрасте

Данные генетических исследований	Семейный анамнез (обычно генерализованные приступы) присутствует в 20% случаев. В редких случаях в семейном анамнезе отмечаются фебрильные судороги. Несмотря на то что ЕМА 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
Дифференциальный диагноз	Другие эпилепсии: — Детская абсансная эпилепсия: 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 — Синдром Леннокса–Гастро часто характеризуется нетипичными подергиваниями или потерей тонуса. Однако наличие медленных спайк-волн ( $\leq 2.5$ Гц), генерализованной пароксизмальной быстрой активности и тонических приступов должно указывать на диагноз — Миоклонические абсансы редко наблюдаются при других DEE, но не являются преобладающим типом приступов
3. Эволюционные и/или эпилептические энцефалопатии детского возраста (англ. developmental and/or epileptic encephalopathies with onset in childhood)	
3.1. Эпилепсия с миоклоническими приступами (англ. epilepsy with myoclonic-atic seizures, EMAIS)	
Эпидемиология	Встречается примерно у 1 из 10 тыс. детей и составляет примерно 2% детских эпилепсий
Клиническая картина	EMAIS 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 как настораживающий признак для постановки диагноза
Течение заболевания	Начало EMAIS 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 синдрома Леннокса–Гастро. Приступы часто резистентны к лекарственным средствам, особенно во время фазы высокой частоты приступов в начале. Отмечаются повторяющиеся приступы бессудорожного эпилептического статуса 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. Расстройство 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 умеренной отсталостью различной степени. Факторы, предсказывающие неблагоприятный исход, включают тонические приступы, рецидивирующий бессудорожный эпилептический статус и очень частую или почти непрерывную нерегулярную генерализованную спайк-волновую, медленную спайк-волновую или генерализованную пароксизмальную быструю активность на ЭЭГ
Типы приступов	Особыми 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, или более выраженным, с резким падением. И наоборот, чисто атонические приступы, которые также наблюдаются часто, в начале лишены миоклонического компонента и приводят к резкой, но кратковременной потере осевого тонуса с кивками головы или внезапным падением. Другие часто наблюдаемые приступы включают миоклонические приступы (которые короткие ( $<100$ мс) 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 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, спяточечением, 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
Данные ЭЭГ	Фоновая активность в начале нормальная, соответствующая возрасту заднедоминантная ритмика. Мономорфная бипаритетная ритмика тета-диапазона характерна для EMAIS, 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 всплеск продолжительностью 2–6 с. Длинные последовательности генерализованной нерегулярной спайк-волновой активности могут свидетельствовать о бессудорожном эпилептическом статусе. Генерализованные разряды спайков могут стать фрагментарными, и устойчивый фокус может быть не виден. Генерализованная спайк-волновая активность может наблюдаться во сне. Генерализованная пароксизмальная быстрая активность, состоящая из всплеск диффузных или билатеральных быстрых (10 Гц и более) полиспайков во время сна, наблюдается редко и должна указывать на синдром Леннокса–Гастро. Гипервентиляция может вызывать генерализованные спайк-волновые разряды и абсансы. Фотосенсибилизация встречается редко. Иктальные записи ЭЭГ при миоклоническо-атонических приступах содержат генерализованные полиспайки или спайковые разряды с миоклонусом, за которыми следует высокочастотная 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 бессудорожном эпилептическом статусе на ЭЭГ выявляются длинные серии высокоамплитудных нерегулярных генерализованных спайк-волновых потенциалов частотой 2–3 Гц с замедлением фоновой ритмики
Результаты нейровизуализации	Данные МРТ не показывают отклонений от нормы

## Приложение В1 (продолжение). Эпилептические синдромы с началом в детском возрасте

Данные генетических исследований	Семейный анамнез эпилепсии или фебрильных судорог встречается примерно в 1/3 случаев и связан с более благоприятным долгосрочным исходом. В семьях пробандов с EMAIS отмечается синдром генетической эпилепсии с фебрильными судорогами плюс (GEFS+). У большинства детей EMAIS имеет сложное наследование с полигенным типом. В некоторых случаях патогенные варианты были обнаружены в генах, включая <i>SCN1A</i> , <i>SCN2A</i> , <i>STX1B</i> , <i>SLC6A1</i> , <i>CHD2</i> , <i>SYNGAP1</i> , <i>MEX1F</i> , <i>KIAA2022</i> . Приблизительно 5% пациентов с EMAIS имеют дефицит <i>GLUT1</i> , связанный с патогенными вариантами гена <i>SLC2A1</i>
Дифференциальный диагноз	Другие эпилепсии: — Синдром Леннокса–Гасто 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 синдромом Леннокса–Гасто чаще имеют задержку развития до дебюта приступов и могут иметь в анамнезе синдром инфантильных спазмов — Миоклоническая эпилепсия младенчества отличается отсутствием миоклонически-атонических и атипичных абсансов и обычно проявляется раньше, чем EMAIS — Синдром Драве характеризуется длительными генерализованными приступами, вызванными лихорадкой/болезнью на 1-м году жизни, и отсутствием миоклонически-атонических приступов — DEE-SWAS или EE-SWAS связаны с регрессом и заметной активацией эпилептиформной активности во сне с почти непрерывными диффузными комплексами «спайк–волна». Миоклонически-атонических судорог не наблюдается — Подострый склерозирующий панэнцефалит – редкое состояние, связанное с молниеносным/быстрым прогрессированием миоклонических приступов и эпизодами падений. ЭЭГ обладает диагностической значимостью — Нейрональный цероидный липофузиноз 2-го типа (CLN2) обычно начинается у детей с нормальным развитием или изолированной задержкой речевого развития. У детей может быть фенотип EMAIS, 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
<b>3.2. Синдром Леннокса–Гасто (англ. <i>Lennox-Gastaut syndrome</i>, LGS)</b>	
Эпидемиология	Синдром Леннокса–Гасто имеют примерно 1–2% всех больных эпилепсией. У детей он редко диагностируется в дебюте (0,6%). Часто развивается из другого тяжелого синдрома детской эпилепсии или из синдрома другой этиологии, при этом примерно в 20% случаев развивается синдром инфантильных эпилептических спазмов. В конечном счете 3,6% всех детей с эпилепсией и 19% детей с приступами, начавшимися в младенчестве, трансформируются в синдром Леннокса–Гасто
Клиническая картина	Синдром Леннокса–Гасто 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. Синдром Леннокса–Гасто 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 синдроме Леннокса–Гасто 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
Течение заболевания	Почти во всех случаях синдром Леннокса–Гасто 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 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
Типы приступов	Тонические судороги, состоящие из стойкого увеличения осевых мышц и мышц 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 grimасой лица или движениями сгибателей головы и/или туловища, или более клинически очевидными, с кратким криком, апноэ, отведением и подтягиванием 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 синдрома Леннокса–Гасто является второй тип, который может включать любой из следующих типов приступов: — Атипичные абсансы: они в большинстве случаев часто повторяются и состоят из периодов нарушения сознания. Их может быть сложно идентифицировать с уверенностью из-за их постепенного начала и прекращения у пациента с сопутствующими когнитивными расстройствами
	— Атонические приступы: они приводят к резкой потере осевого тонуса с кивками головы или внезапным падением (дроп-атаки), что часто приводит к травмам. Они часты, особенно у детей младшего возраста. Обычно они короткие, длятся от одной до нескольких секунд
	— Миоклонические приступы: также очень короткие (<100 мс) и могут привести к падениям (дроп-атаки). Если присутствуют миоклонически-атонические судороги, следует серьезно задуматься о диагнозе EMAIS
— Фокальные приступы с нарушением сознания: они могут оставаться фокальными или трансформироваться в двусторонние тонико-клонические приступы — Генерализованные тонико-клонические судороги — Бессудорожный эпилептический статус: примерно от 1/2 до 3/4 пациентов с синдромом Леннокса–Гасто 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 — Эпилептические спазмы	

## Приложение В1 (продолжение). Эпилептические синдромы с началом в детском возрасте

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 биперитальная тета-ритмика, следует рассмотреть EMTS. Два интериктальных паттерна обязательны для постановки диагноза синдрома Леннокса-Гасто: <ul style="list-style-type: none"> <li>— Генерализованная медленная спайк-волновая активность: характеризуется пиками (70–200 мс), за которыми следуют отрицательные высокочастотные медленные волны (350–400 мс), которые являются билатерально-синхронными, часто преобладают во фронтальных отделах и возникают с частотой <math>\leq 2,5</math> Гц. Пробеги медленного паттерна «спайк-волна» часто возникают и встречаются в изоляции. Данный паттерн может быть связан с атипичными абсансными приступами, но часто нарастает и ослабевает без какой-либо клинической корреляции как в состоянии бодрствования, так и (особенно) во сне. Генерализованные медленные комплексы «спайк-волна» (<math>\leq 2,5</math> 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».</li> <li>— Генерализованная пароксизмальная быстрая активность: этот паттерн состоит из вспышек диффузной или двусторонней быстрой (10 Гц и более) активности, часто наблюдаемых во время сна. Обычно они короткие, длятся несколько секунд или меньше.</li> </ul> Также может наблюдаться очаговый или мультифокальный медленный паттерн «спайк-волна», обычно не активируемый фотостимуляцией.
Результаты нейровизуализации	Тонические приступы, которые часто малозаметны и могут не располагаться членами семьи, обычно регистрируются на ЭЭГ во сне. ЭЭГ-паттерн тонических приступов состоит из вспышек двусторонней быстрой активности частотой 10 Гц или выше с рекрутированным ритмом — начальным диффузным снижением амплитуды, за которым следует ее постепенное увеличение. Политриграфическая регистрация во время тонических приступов часто показывает кратковременное апноэ с электромиографическим сокращением аксиальных мышц. Из-за этих характерных признаков записи во сне может быть полезной для того, чтобы отличить синдром Леннокса-Гасто от других эпилептических синдромов.
Данные генетических исследований	Атипичные абсансы связаны с медленными комплексами «спайк-волна» ( $< 3$ Гц), хотя бывает сложно четко различить иктальную и интериктальную медленную спайк-волновую активность. Поскольку структурная патология является наиболее распространенной этиологией, настоятельно рекомендуется выполнение МРТ в начале заболевания, т.к. это может повлиять на принятие решения о лечении.
Результаты других исследований	На МРТ может быть обнаружена различная структурная этиология, включая очаговые или диффузные пороки развития коры, туберозный склероз, опухоль или приобретенное повреждение головного мозга, такое как гипоксически-ишемическая энцефалопатия. Повторное обследование пожилых пациентов с синдромом Леннокса-Гасто может привести к выявлению структурной этиологии, пропущенной при предыдущей визуализации. МРТ также может и не иметь отклонений от нормы.
Дифференциальный диагноз	Патогенные варианты во многих генах были связаны с этиологией, вызывающей синдром Леннокса-Гасто, и обычно возникают у ребенка <i>de novo</i> . <ul style="list-style-type: none"> <li>— Синдром Леннокса-Гасто связан ряд хромосомных аномалий и вариаций количества копий генов, поэтому важное значение имеет хромосомный микроматричный анализ. Можно использовать ряд способов секвенирования следующего поколения (англ. next generation sequencing, NGS), в идеале — полногеномное секвенирование или панель наследственных эпилепсий, особенно если после клинического обследования и МРТ этиология не обнаружена. Кроме того, генетическое тестирование также следует рассматривать для пациентов со структурными нарушениями головного мозга, указывающими на генетические нарушения в качестве основной причины развития данного синдрома.</li> <li>— В редких случаях синдром Леннокса-Гасто может быть вызван нейрометаболическим расстройством. Метаболическое исследование следует рассмотреть, если основная этиология не обнаружена с помощью нейровизуализации или генетических исследований.</li> </ul> Другие эпилепсии: <ul style="list-style-type: none"> <li>— Синдром инфантильных эпилептических спазмов может прогрессировать до синдрома Леннокса-Гасто, 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.</li> <li>— EMTS во многих случаях отличается нормальным развитием до начала приступов, миоклонически-атоническими приступами и более быстрым генерализованным паттерном «спайк-волна» с частотой обычно <math>&gt; 3</math> Гц.</li> <li>— Синдром Драве отличается длительными гемиклоническими приступами, спровоцированными приступами на 1-м году жизни. Тонические судороги (если они есть) возникают позже.</li> <li>— Другие DEE с ранним началом и несколькими типами припадков.</li> <li>— DEE-SWAS или EE-SWAS связаны с регрессом и заметной эпилептиформной активностью во сне с почти непрерывными диффузными комплексами «спайк-волна».</li> <li>— 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 бесудорожный эпилептический статус.</li> <li>— Лобная эпилепсия может проявляться двусторонними тоническими приступами, часто с асимметричными проявлениями. Медленная спайк-волновая и генерализованная пароксизмальная быстрая активность не наблюдается.</li> <li>— Редкие метаболические нарушения могут привести к фенотипу синдрома Леннокса-Гасто. Нейрональный цероидный липофусциноз 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.</li> </ul>
Эпидемиология	<b>3.3. Эволюционная и/или эпилептическая энцефалопатия со спайк-волновой активностью во сне (англ. developmental and/or epileptic encephalopathy with spike-and-wave activation in sleep, DEE-SWAS) и эпилептическая энцефалопатия со спайк-волновой активностью во сне (англ. epileptic encephalopathy with spike-and-wave activation in sleep, EE-SWAS)</b>
Течение заболевания	DEE-SWAS и EE-SWAS встречаются редко, составляя 0,5–0,6% всех проявлений эпилепсии, наблюдаемых в педиатрических эпилептологических центрах третьего уровня.
Типы приступов	Клинические проявления обычно стихают в период полового созревания, даже у пациентов со структурным поражением. Разрешение клинических приступов может предшествовать, совпадать или следовать за разрешением паттернов патологической активности на ЭЭГ. Паттерн SWAS 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 SWAS. <p>Вместе с разрешением SWAS 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 DEE-SWAS и EE-SWAS являются наиболее важными предикторами исхода нарушений в когнитивной сфере — риск неблагоприятного исхода выше, если DEE-SWAS и EE-SWAS присутствуют более 2 лет. Более плохие исходы также наблюдаются при раннем дебюте DEE-SWAS. 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 SWAS может сохраняться и иметь место в период от нескольких месяцев до 7 лет после начала заболевания.</p> <p>Обязательного типа приступов нет. Тип приступов зависит от основной этиологии. Кроме того, DEE-SWAS и EE-SWAS 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. Судороги обычно ухудшаются с развитием нескольких типов приступов. К ним относятся фокальные приступы с нарушением сознания или без него, типичные и атипичные абсансы, атонические приступы и фокальные приступы с негативным миоклонусом.</p>



## Приложение В1 (продолжение). Эпилептические синдромы с началом в детском возрасте

Данные ЭЭГ	Картина ЭЭГ зависит от основной этиологии. Фоновая активность во время бодрствования может проявлять очаговые или диффузные замедления и часто содержит очаговые или 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 в N-REM фазу сна. Как правило, эта активность наблюдается и при I стадии сна. При SWAS патологическая активность возникает обычно диффузно, но может возникать и фокально (обычно во фронтальных отделах) или мультифокально. В REM-фазу сна нарушения становятся менее частыми или даже могут отсутствовать. Нормальная архитектура сна (вершинные острые волны, сонные веретена и K-комплексы) отсутствует или ее трудно различить. Может потребоваться ночная ЭЭГ, т.к. медленный сон может быть недоступным при амбулаторной ЭЭГ сна. Иctalная ЭЭГ коррелирует с типом приступов
Результаты нейровизуализации	Нейровизуализация может быть нормальной или демонстрировать лежащую в основе этиологическую структурную патологию головного мозга, которая может быть связанной с развитием (например, перисильвизальная полимикрия) или приобретенной (могут наблюдаться аномалии структуры таламуса)
Данные генетических исследований	Некоторые случаи имеют генетическую этиологию моногенной природы или сложного типа наследования. Семейный анамнез судорог наблюдается у 50% пациентов с DEE-SWAS или EE-SWAS. Основной моногенной причиной является мутация в гене <i>GRIIM2A</i> , который кодирует субединицу альфа-2 рецептора глутамата N-метил-D-аспартата (NMDA). Патогенные варианты связаны с различной степенью тяжести фенотипов DEE-SWAS. Эти пациенты имеют характерный речевой паттерн, который может сохраняться во взрослой жизни
Дифференциальный диагноз	Другие эпилептические синдромы: – SeLFE могут иметь заметную активацию эпилептиформной активности во сне, но временная связь регресса в когнитивной или поведенческой сфере с обнаружением SWAS на ЭЭГ отсутствует – Структурные фокальные эпилепсии могут иметь выраженную фокальную эпилептиформную активность, которая может больше проявляться во сне, но временная связь регресса в когнитивной или поведенческой сфере с обнаружением SWAS на ЭЭГ отсутствует – Синдром Леннокса–Гастро 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, и часто фиксируются тонические судороги Прочие 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
<b>3.4. Эпилептический синдром, связанный с фебрильной инфекцией (англ. febrile infection-related epilepsy syndrome, FIRES)</b>	
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 возникнуть 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 протекающую с лихорадкой предшествующую инфекцию, чаще всего верхних дыхательных путей или желудочно-кишечного тракта, в период от 24 ч до 2 нед 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 АЗП. Размер головы нормальный. Стойкие фокальные аномалии при осмотре необычны, но может наблюдаться переходящий парез. Тогда
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
Типы приступов	Фокальные или мультифокальные судороги, являющиеся обязательными для постановки диагноза, могут развиваться в двусторонние тонико-клонические судороги. Распространенными иctalными симптомами являются отклонение глаз и гемифациальные подергивания. Приступы быстро прогрессируют по частоте и тяжести и достигают кульминации в суперрефрактерном эпилептическом статусе (определяемом как продолжительность > 24 ч) в острой фазе
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 оказывать влияние анестетики, используемые для контроля эпилептического статуса. Длительный видео-ЭЭГ-мониторинг при постановке диагноза показывает постепенное увеличение судорожной активности в течение первых дней или недель заболевания. Вначале бремя приступов может быть низким, но со временем регистрируются частые многоочаговые субклинические и 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 иctalной активности, которая часто смещается с одного полушария на другое
Результаты нейровизуализации	Во время острой стадии МРТ бывает в норме примерно в 2/3 случаев. Приблизительно в 1/3 случаев могут обнаруживаться изменения билатерально в височных отделах, островковой доле, базальных ганглиях и/или 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 и/или изменения сигнала в височных долях, коре головного мозга, перивентрикулярном белом веществе, гиппокампе и базальных ганглиях
Данные генетических исследований	Предполагается, что это расстройство не является генетическим, и гены не были идентифицированы в качестве причины заболевания. В семейном анамнезе судорог обычно нет



## Приложение В1 (окончание). Эпилептические синдромы с началом в детском возрасте

Результаты других исследований	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 сыроворотки крови и СМЖ положительных результатов не показывают. Сообщалось, что гемокины Tn1 (CXCL9, CXCL10 и т.д.) преимущественно активируются в СМЖ независимо от передачи сигналов рецептором интерлейкина-1 (IL-1R). Метаболические исследования ничем не примечательны. В некоторых случаях сообщалось о чрезмерном нейровоспалении, которое может быть вторичным по отношению к функциональному дефициту антагониста IL-1R
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 расстройств — RCDN19 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 Прочие состояния: — Менингит или энцефалит — Специфические аутоиммунно-опосредованные энцефалопатии, такие как анти-NMDA-рецепторный энцефалит — Токсические энцефалопатии — Метаболические нарушения, такие как митохондриальные заболевания
<b>3.5. Гемиконвульсивно-гемиплегиический эпилептический синдром (англ. hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome, HNE)</b>	
Эпидемиология	HNE 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 HNE следует рассматривать, когда после фебрильного эпилептического статуса у ребенка младше 4 лет наблюдается стойкая гемиплегия. Апатия также может остро присутствовать в 1/4 случаев, если вовлечено доминантное полушарие
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 апазия, она чаще всего разрешается в течение 2 мес, но может сохраняться и дольше. Последующие фокальные приступы появляются по истечении различной продолжительности промежуток 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. Многие дети также имеют различную степень умственной отсталости
Типы приступов	Первый приступ обычно представляет собой фокальный клонический 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 появляются фокальные моторные судороги и/или тонико-клонические судороги от фокальных до билатеральных, которые обычно становятся фармакорезистентными. Приступы могут локализоваться исключительно в височной доле, возникать вне височных областей или быть многоочаговыми
Данные ЭЭГ	Если ЭЭГ регистрируется во время острого фокального эпилептического статуса, иктальный разряд характеризуется ритмичными (2–3 Гц) медленными волнами, которые обычно являются двусторонними с более высокой амплитудой в пораженном полушарии. Кроме того, над пораженным полушарием часто наблюдаются рекуррентные 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
Результаты нейровизуализации	На МРТ, 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 отек уменьшается с нормализацией 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 гипокампальный склероз
Данные генетических исследований	Генетическое исследование не показывает отклонений от нормы
Результаты других исследований	Оценка коагуляционных, метаболических, инфекционных и иммунных нарушений, как правило, не показывает отклонений от нормы
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 HNE аномалии на МРТ — Синдром Штурге-Вебера может проявляться фокальным моторным эпилептическим статусом, но кожные поражения и МРТ, 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 МРТ 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 Прочие состояния: — Менингит и энцефалит — Геморрагический или ишемический инсульт — Митохондриальное заболевание, связанное с гамма- или MELAS-полимеразой

**Примечание.** ЭЭГ – электроэнцефалография; АЭП – антиэпилептические препараты; IGE (англ. idiopathic generalized epilepsy) – идиопатическая генерализованная эпилепсия; МРТ – магнитно-резонансная томография; ЭМГ – электромиография; СМЖ – спинномозговая жидкость.

## Первоисточник:

Specchio N, Wirrell EC, Scheffer IE, et al. 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. *Epilepsia*. 2022; 63 (6): 1398–442. <https://doi.org/10.1111/epi.17241>.

Адаптированный перевод; со ссылками на список литературы можно ознакомиться в первоисточнике.



**Приложение В2 (начало).** Диагностические критерии эпилептических синдромов с началом в детском возрасте

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие признаки	Критерии исключения
1. Синдромы самокупирующейся фокальной эпилепсии детского возраста (англ. self-limited focal epilepsies of childhood)			
1.1. Самокупирующаяся эпилепсия с центрально-темпоральными спайками (англ. self-limited epilepsy with centrotemporal spikes, SeLECTS)			
Приступы	Фокальные приступы с дизартрией, слюнотечением, дисфазией и односторонними клоническими или тонико-клоническими движениями рта в состоянии бодрствования или во сне и/или ночные фокальные или двусторонние тонико-клонические судороги только во сне. Если судороги возникают во время сна, они появляются в течение 1 ч после засыпания или 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 эпилептиформные паттерны	– Устойчивое фокальное замедление, не ограничивающееся постиктальной фазой – Стойкая односторонняя патологическая активность в центрально-темпоральных отделах на последовательно выполненных ЭЭГ – Центральное-темпоральная патологическая активность не усиливается во время сна	
Возраст дебюта		>12 лет	<3 лет или >14 лет
Развитие в начале заболевания		Умственная отсталость от умеренной до глубокой степени	Нейрокогнитивный регресс с непрерывным паттерном «спайк–волна» во сне (предполагает EE-SWAS)
Неврологический статус		Гемипарез или 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 Отсутствие регресса в развитии	Нейрокогнитивный регресс с непрерывным паттерном «спайк–волна» во сне предполагает эволюцию в EE-SWAS
Примечания	Требуется ли МРТ или иктальная ЭЭГ для постановки диагноза? Для постановки диагноза не требуется МРТ, но у имеющих настораживающие признаки пациентов ее результаты следует тщательно оценить. Иктальная ЭЭГ не требуется для постановки диагноза.  Синдром без лабораторного подтверждения В регионах с ограниченными ресурсами SeLECTS можно диагностировать без ЭЭГ и МРТ у детей без настораживающих признаков, но имеющих все обязательные критерии. Настораживающие признаки встречаются редко, в подавляющем большинстве случаев отсутствуют. Их наличие должно настораживать при диагностике синдрома и побуждать к рассмотрению других заболеваний		
1.2. Самокупирующаяся эпилепсия с вегетативными приступами (англ. self-limited epilepsy with autonomic seizures, SeLEAS)			
Приступы	Фокальные вегетативные приступы с нарушением сознания или 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 или симптомы со стороны сердечно-легочной системы	Частота приступов чаще чем 1 раз в месяц	
ЭЭГ	Высокоамплитудная, фокальная или мультифокальная эпилептиформная активность, усиливающаяся во время дремоты и сна	– Устойчивое фокальное замедление, не ограничивающееся постиктальной фазой – Односторонняя фокальная патологическая активность в соответствующей области на последовательно выполненных ЭЭГ-исследованиях	
Возраст дебюта		<3 лет или >8 лет	<1 года или >14 лет

**Приложение В2 (продолжение). Диагностические критерии эпилептических синдромов с началом в детском возрасте**

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие признаки	Критерии исключения
Развитие в начале заболевания		От умеренной до глубокой умственной отсталости	Регресс в нейрокогнитивной сфере с непрерывным паттерном «спайк–волна» во сне (предполагает EE-SWAS)
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 EE-SWAS
Примечания	<i>Требуется ли МРТ или иктальная ЭЭГ для постановки диагноза?</i> МРТ-исследование не является обязательным для постановки диагноза, но его следует выполнять при наличии каких-либо настораживающих признаков. Для постановки диагноза не требуется иктальная ЭЭГ.		
	<i>Синдром без лабораторного подтверждения</i> В регионах с ограниченными ресурсами для уверенной диагностики этого синдрома требуется как минимум интериктальная ЭЭГ. Настораживающие признаки встречаются редко, в подавляющем большинстве случаев отсутствуют. Их наличие должно настораживать при диагностике синдрома и побуждать к рассмотрению других заболеваний		
1.3. Зрительная эпилепсия с дебютом в детском возрасте (англ. childhood onset visual epilepsy, COVE)			
Приступы	Фокальные сенсорные зрительные приступы с элементарными зрительными феноменами (разноцветные круги), с нарушением сознания или без него, с двигательными симптомами или 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 или паттерны «спайк–волна» во время бодрствования или сна	Устойчивое фокальное замедление, не ограничивающееся постиктальной фазой	
Возраст дебюта		<6 лет или >14 лет	<1 года или >19 лет
Развитие в начале заболевания		Умственная отсталость	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 – Кальцинаты в затылочных отделах головного мозга
Течение болезни			– Регресс в нейрокогнитивной сфере – Развитие миоклонических судорог, атаксии, спастичности
Примечания	<i>Требуется ли МРТ или иктальная ЭЭГ для постановки диагноза?</i> Для постановки диагноза требуется МРТ, чтобы исключить структурную патологию, которая может расцениваться в качестве причины заболевания. Иктальная ЭЭГ не требуется для постановки диагноза.		
	<i>Синдром без лабораторного подтверждения</i> В регионах с ограниченными ресурсами для уверенной диагностики этого синдрома требуется как минимум интериктальная ЭЭГ и МРТ. Настораживающие признаки встречаются редко, в подавляющем большинстве случаев отсутствуют. Их наличие должно настораживать при диагностике синдрома и побуждать к рассмотрению других заболеваний		
1.4. Фотосенситивная затылочная эпилепсия (англ. photosensitive occipital lobe epilepsy, POLE)			
Приступы	Фокальные сенсорные зрительные приступы, которые могут перерастать 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 низкочастотную ритмическую фотостимуляцию (на 1–2 Гц – предполагает нейрональный, цериоидный, липофусциноз 2-го типа)	

**Приложение В2 (продолжение). Диагностические критерии эпилептических синдромов с началом в детском возрасте**

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие признаки	Критерии исключения
Возраст дебюта		<4 лет или >17 лет	<1 года или >50 лет
Развитие в начале заболевания		Умственная отсталость 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. Для постановки диагноза не требуется иктальная ЭЭГ.
Примечания	Требуется ли МРТ или иктальная ЭЭГ для постановки диагноза? Для постановки диагноза требуется МРТ, чтобы исключить структурную патологию, которая может расцениваться в качестве причины заболевания. Для постановки диагноза не требуется иктальная ЭЭГ.  Синдром без лабораторного подтверждения В регионах с ограниченными ресурсами для уверенной диагностики этого синдрома требуются как минимум интериктальная ЭЭГ и МРТ. Настораживающие признаки встречаются редко, в подавляющем большинстве случаев отсутствуют. Их наличие должно настораживать при диагностике синдрома и побуждать к рассмотрению других заболеваний		
2. Синдромы генетической генерализованной эпилепсии детского возраста (англ. genetic generalized epilepsy syndromes of childhood)			
2.1. Детская абсансная эпилепсия (англ. childhood absence epilepsy, CAE) – см. в Приложениях D1–3			
2.2. Эпилепсия с миоклонией век (англ. epilepsy with eyelid myoclonia, EEM)			
Приступы	Миоклония век	– Неспособность вызвать миоклонию век у не получающего терапию пациента при обследовании путем медленного закрывания глаз при воздействии яркого света – Миоклонические судороги, поражающие конечности, – настоятельно рекомендуется ЮМЭ	Любой из следующих типов приступов: – миоклонические-абсансные приступы; – фокальные приступы
ЭЭГ	Закрывание глаз и ритмическая фотостимуляция вызывают быстрые (3–6 Гц) генерализованные полиспайки или комплексы «полиспайк–волна»		– Фокальное замедление – Постоянные унилатеральные фокальные спайки – Генерализованные медленные паттерны «спайк–волна» частотой <2,5 Гц (если только они не находятся в конце всплески высокочастотной активности) – Диффузное замедление фоновой ритмики, не ограничивающееся постиктальным периодом – Отсутствие корреляции картины на ЭЭГ с типичными клиническими проявлениями
Возраст дебюта			<2 лет или >14 лет
Неврологический статус		Очаговая неврологическая симптоматика	
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
Примечания	Требуется ли МРТ или иктальная ЭЭГ для постановки диагноза? Для постановки диагноза не требуется МРТ. Иктальная ЭЭГ не требуется для постановки диагноза при условии, что миоклония век клинически наблюдалась проводящим диагностиком врачом, а на интериктальной ЭЭГ присутствуют быстрые (3–6 Гц) генерализованные полиспайки или комплексы «полиспайк–волна», индуцированные закрыванием глаз или ритмической фотостимуляцией. Однако у большинства не получавших лечение пациентов на рутинной ЭЭГ во время ритмической фотостимуляции регистрируется фотопароксизмальный ответ с миоклонией век  Синдром без лабораторного подтверждения В регионах с ограниченными ресурсами эпилепсия с миоклонией век может быть диагностирована у лиц, соответствующих всем обязательным критериям и критериям исключения, если у них есть миоклония век, засвидетельствованная исследователем или зафиксированная на домашнем видео. Настораживающие признаки встречаются редко, в подавляющем большинстве случаев отсутствуют. Их наличие должно настораживать при диагностике синдрома и побуждать к рассмотрению других заболеваний		



## Приложение В2 (продолжение). Диагностические критерии эпилептических синдромов с началом в детском возрасте

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие признаки	Критерии исключения
2.3. Эпилепсия с миоклоническими абсансами (англ. epilepsy with myoclonic absence, EMA)			
Приступы	Миоклонические абсансы как преобладающий тип приступов		– Фокальные приступы – Атонические, миоклонически-атонические или тонические судороги
ЭЭГ	Регулярный генерализованный паттерн «спайк–волна» с частотой 3 Гц, синхронизированный с миоклоническими подергиваниями		– Фокальное замедление – Постоянные унилатеральные фокальные спайки – Генерализованный медленный паттерн «спайк–волна» частотой <2 Гц (если только он не находится в конце выспышки высокочастотной активности) – Диффузное замедление фона, не ограничивающееся постиктальным периодом
Возраст дебюта			<1 года или >12 лет
Неврологический статус		– Умеренная отсталость умеренной или тяжелой степени – Очаговая неврологическая симптоматика	
Нейровизуализация			Определяющаяся при нейровизуализации патология, которую можно расценить как причину заболевания
Течение болезни			Прогрессирующее снижение когнитивных функций на фоне эпилепсии
Примечания	Требуется ли МРТ или иктальная ЭЭГ для постановки диагноза? МРТ следует выполнить, чтобы исключить другие причины. Иктальная ЭЭГ не требуется для постановки диагноза при условии, что миоклонические абсансы клинически наблюдались проводящим диагностиком врачом, а на интериктальной ЭЭГ присутствуют регулярные генерализованные комплексы «спайк–волна» частотой 3 Гц. Однако у большинства не получавших лечение пациентов на рутинной ЭЭГ регистрируются миоклонические абсансы		
	Синдром без лабораторного подтверждения В регионах с ограниченными ресурсами эпилепсия с миоклоническими абсансами может быть диагностирована у лиц, отвечающих всем остальным обязательным клиническим критериям, если у них наблюдаются миоклонические абсансы, засвидетельствованные исследователем или зафиксированные на домашнем видео. Настораживающие признаки встречаются редко, в подавляющем большинстве случаев отсутствуют. Их наличие должно настоятельно рекомендовать при диагностике синдрома и побуждать к рассмотрению других заболеваний		
3. Эволюционные и/или эпилептические энцефалопатии (англ. developmental and/or epileptic encephalopathies, DEE) или эпилептические энцефалопатии (англ. epileptic encephalopathies, EE) с началом в детском возрасте			
3.1. Эпилепсия с миоклоническими приступами (англ. epilepsy with myoclonic-atonic seizures, EMAIS)			
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 «полиспайк–волна» частотой 2–6 Гц	– Генерализованная пароксизмальная быстрая активность во сне – Генерализованные медленные комплексы «спайк–волна» частотой <2 Гц – Фотопароксизмальная реакция на низких частотах (предполагает нейрональный церебральный липофузиноз 2-го типа)	
Возраст дебюта			<6 мес или >8 лет
Развитие в начале заболевания		Умеренная или тяжелая задержка развития, предшествующая заболеванию	
Неврологический статус		Очаговая неврологическая симптоматика	

## Приложение В2 (продолжение). Диагностические критерии эпилептических синдромов с началом в детском возрасте

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие признаки	Критерии исключения
Нейровизуализация			Определяющаяся на МРТ патология, которую можно расценить как причину заболевания
Примечания	<p><i>Требуется ли МРТ или иктальная ЭЭГ для постановки диагноза?</i> МРТ не требуется для постановки диагноза, но обычно проводится для исключения других причин. Иктальная ЭЭГ не требуется для постановки диагноза. Тем не менее у ребенка с настораживающими признаками или клиническими признаками, которые могут свидетельствовать о синдроме Леннокса–Гасто или инфантильных эпилептических спазмах, необходима как минимум видеосъемка, а в идеале должна быть записана иктальная ЭЭГ</p> <p><i>Возможность развития синдрома</i> Эпилепсию с миоклоническими-атоническими приступами следует заподозрить в случае бурной манифестации с множеством генерализованных приступов у ребенка соответствующего возраста без других настораживающих признаков или критериев исключения</p> <p><i>Синдром без лабораторного подтверждения</i> В регионах с ограниченными ресурсами эпилепсия с миоклоническими-атоническими приступами может быть предположительно диагностирована без ЭЭГ, если врач лично наблюдал миоклонический-атонический приступ либо непосредственно, либо на предоставленной семьей видеозаписи. Тем не менее выполнение ЭЭГ настоятельно рекомендуется. Настораживающие признаки встречаются редко, в подавляющем большинстве случаев отсутствуют. Их наличие должно настораживать при диагностике синдрома и побуждать к рассмотрению других заболеваний</p>		
<b>3.2. Синдром Леннокса–Гасто (англ. Lennox-Gastaut syndrome, LGS)</b>			
Приступы	В дополнение к тоническим приступам должен присутствовать по крайней мере один дополнительный тип приступов: – атипичные абсансы; – атонические приступы; – миоклонические приступы; – фокальные приступы с нарушением сознания; – генерализованные тонико-клонические судороги; – несудорожный эпилептический статус; – 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 нейрональный церебральный липофусциноз 2-го типа)	Стойкая очаговая патологическая активность без генерализованного паттерна «спайк–волна»
Возраст дебюта	<18 лет	>8 лет	
Долгосрочный прогноз	– Фармакорезистентная эпилепсия – Умственная отсталость от легкой до тяжелой степени		
Примечания	<p><i>Требуется ли МРТ или иктальная ЭЭГ для постановки диагноза?</i> МРТ не требуется для постановки диагноза, но обычно проводится для оценки основной этиологии. Иктальная ЭЭГ не требуется для постановки диагноза. Тем не менее ее следует тщательно оценить у ребенка с настораживающими признаками или клиническими признаками, которые могут свидетельствовать об эпилептическом синдроме миоклонически-атонических судорог</p> <p><i>Возможность развития синдрома</i> Примерно у 50% детей с тяжелой формой эволюционной и/или эпилептической энцефалопатии, например с синдромом инфантильных эпилептических спазмов или эволюционной и/или эпилептической энцефалопатии раннего младенческого возраста, со временем развивается синдром Леннокса–Гасто</p> <p><i>Синдром без лабораторного подтверждения</i> В регионах с ограниченными ресурсами для диагностики требуется как минимум интериктальная ЭЭГ, показывающая характерный генерализованный медленный паттерн «спайк–волна» во время бодрствования. Настораживающие признаки встречаются редко, в подавляющем большинстве случаев отсутствуют. Их наличие должно настораживать при диагностике синдрома и побуждать к рассмотрению других заболеваний</p>		
<b>3.3. Эволюционная и/или эпилептическая энцефалопатия со спайк-волновой активностью во сне (англ. developmental and/or epileptic encephalopathy with spike-and-wave activation in sleep, DEE-SWAS) и эпилептическая энцефалопатия со спайк-волновой активностью во сне (англ. epileptic encephalopathy with spike-and-wave activation in sleep, EE-SWAS)</b>			
Приступы	Тонические судороги во сне	Тонические судороги во сне	Эпилептические спазмы

## Приложение В2 (продолжение). Диагностические критерии эпилептических синдромов с началом в детском возрасте

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие признаки	Критерии исключения
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	– Генерализованная пароксизмальная быстрая активность во сне (следует рассмотреть синдром Леннокса–Гасто) – Генерализованные медленные комплексы «спайк–волна» частотой <2,5 Гц как в состоянии бодрствования, так и в состоянии сна (следует рассмотреть синдром Леннокса–Гасто)	
Возраст дебюта		>1 года и <2 лет	<1 года или >12 лет
Развитие в начале заболевания	Плато или 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		
Примечания	<i>Требуется ли МРТ или ЭЭГ для постановки диагноза?</i> МРТ не требуется для постановки диагноза, но часто проводится для оценки основной этиологии. ЭЭГ во сне для постановки диагноза является обязательной		
	<i>Синдром без лабораторного подтверждения</i> В регионах с ограниченными ресурсами этот синдром не может быть предположительно диагностирован без ЭЭГ во сне. Настораживающие признаки встречаются редко, в подавляющем большинстве случаев отсутствуют. Их наличие должно побуждать к рассмотрению других заболеваний		
3.4. Эпилептический синдром, связанный с фебрильной инфекцией (англ. febrile infection-related epilepsy syndrome, FIRES)			
Приступы	В анамнезе присутствует неспецифическое лихорадочное заболевание за 2 нед 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 нед 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 начале 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 центральной нервной системы 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 или мультифокальной эпилепсии – Отсутствие трудностей в обучении или умственной отсталости – Отсутствие различной степени церебральной атрофии на МРТ	
Примечания	<i>Требуется ли МРТ или иктальная ЭЭГ для постановки диагноза?</i> Для постановки диагноза требуется МРТ, чтобы исключить структурную патологию, которую можно расценить как причину заболевания. Иктальная ЭЭГ необходима для постановки диагноза, чтобы подтвердить частоту и мультифокальную природу приступов		
	<i>Синдром без лабораторного подтверждения</i> В регионах с ограниченными ресурсами этот синдром не может быть предположительно диагностирован без проведения ЭЭГ и МРТ. Настораживающие признаки встречаются редко, в подавляющем большинстве случаев отсутствуют. Их наличие должно побуждать к рассмотрению других заболеваний		

## Приложение В2 (окончание). Диагностические критерии эпилептических синдромов с началом в детском возрасте

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие признаки	Критерии исключения
<b>3.5. Гемиконвульсивно-гемиплегический эпилептический синдром (англ. hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome, HNE)</b>			
Приступы	<p>Диагноз требует наличия в анамнезе как острого, так и хронической стадии заболевания.</p> <p>Острая стадия: на фоне дихорадки – эпизод гемиклонического эпилептического статуса, за которым сразу следует стойкий гемипарез.</p> <p>Хроническая стадия: через разное время (обычно &lt;3 лет после начального эпилептического статуса) появляются односторонние фокальные моторные или фокальные или двусторонние тонико-клонические приступы</p>		<p>– Транзиторный гемипарез (парез Тодда)</p> <p>– Односторонние фокальные моторные приступы, прогрессирующие по типу крепендо в течение месяцев или лет, с поздним развитием прогрессирующего гемипареза (следует рассмотреть энцефалит Расмуссена)</p>
ЭЭГ	<p>– Замедление фоновой ритмики над пораженным полушарием</p> <p>– Фокальная или мультифокальная эпилептиформная активность над пораженным полушарием в хронической фазе</p>		
Возраст дебюта		>4 лет	>6 лет
Развитие в начале заболевания		Умственная отсталость до начала приступа	
Неврологический статус		<p>– Очаговая неврологическая симптоматика до начального эпизода фебрильного эпилептического статуса</p> <p>– Лицевая ангиома, наводящая на мысль о синдроме Штурге–Вебера</p>	
Нейровизуализация	<p>МРТ, 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.</p> <p>Со временем (хроническая фаза) возникает атрофия пораженного полушария</p>		Другая структурная патология, предрасполагающая к фокальному эпилептическому статусу
Прочие исследования			Идентификация альтернативных причин гемипареза, таких как острый ишемический инсульт, внутричерепная инфекция и др.
Долгосрочный прогноз	<p>– Фармакорезистентная эпилепсия</p> <p>– Постоянный очаговый двигательный дефицит</p> <p><i>Требуется ли МРТ или иктальная ЭЭГ для постановки диагноза?</i></p> <p>Для постановки диагноза требуется МРТ. Иктальная ЭЭГ не требуется для постановки диагноза.</p>		
Примечания	<p><i>Возможность развития синдрома</i></p> <p>Формирование гемиконвульсивно-гемиплегического эпилептического статуса с обязательным подтверждением на МРТ, но еще не перешедшего в хроническую фазу заболевания с рецидивирующими фармакорезистентными фокальными моторными или фокальными билатеральными тонико-клоническими судорогами</p> <p><i>Синдром без лабораторного подтверждения</i></p> <p>В регионах с ограниченными ресурсами гемиконвульсивно-гемиплегический эпилептический синдром может быть предположительно диагностирован без ЭЭГ в случаях, отвечающих всем обязательным критериям и критериям исключения без наличия настаораживающих признаков. Однако для исключения других причин требуется нейровизуализация (компьютерная томография или МРТ)</p>		

**Примечание.** ЭЭГ – электроэнцефалография; МРТ – магнитно-резонансная томография; КОМЭ – юношеская миоклоническая эпилепсия; СМЖ – спинномозговая жидкость.

### Первоисточники:

Specchio N., Wirtel E.C., Scheffer I.E., et al. 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. *Epilepsia*. 2022;63 (6): 1398–442. <https://doi.org/10.1111/epi.17241>.

Адаптированный перевод со ссылками на список литературы можно ознакомиться в первоисточнике.





Блинов Д.В. Эпилептические синдромы: определение и классификация Международной Противоземлетрясения Лиги 2022 года. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2022; 14 (2): 101–182. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.parc.con.2022.123>.

### Приложение В3. Эпилептические синдромы с началом в детском возрасте: сравнение названий

Эпилептические синдромы с фокальными приступами (англ. self-limited epilepsies)	Ранее применявшиеся названия (англ. self-limited epilepsies)	Эпилептические синдромы с генерализованными приступами (англ. genetic generalized epilepsies)	Ранее применявшиеся названия (англ. genetic generalized epilepsies)	Эволюционные и/или эпилептические синдромы (англ. developmental and/or epileptic encephalopathies, DEE)	Ранее применявшиеся названия (англ. developmental and/or epileptic encephalopathies, DEE)
Самокупирующаяся эпилепсия с центрально-темпоральными спайками (англ. self-limited epilepsy with centrotemporal spikes, SeLECTS)	Детская эпилепсия с центрально-темпоральными спайками (англ. childhood epilepsy with centrotemporal spikes), роландическая (доброкачественная) эпилепсия (англ. (benign) Rolandic epilepsy), (доброкачественная) эпилепсия с центрально-темпоральными спайками (англ. (benign) epilepsy with centrotemporal spikes)	Детская абсансная эпилепсия (англ. childhood absence epilepsy, CAE)	Пикнолепсия (англ. rickpolesy, фр. petit mal)	Эпилепсия с миоклоническо-атоническими приступами (англ. epilepsy with myoclonic-atic seizures, EMATS)	Синдром Дуза (англ. Dooze syndrome)
Самокупирующаяся эпилепсия с вегетативными приступами (англ. self-limited epilepsy with autonomic seizures, SeLEAS)	Синдром Панайотопулоса, ранняя (доброкачественная) затылочная эпилепсия (англ. Panayiotopoulos syndrome, early onset (benign) occipital epilepsy)	Эпилепсия с миоклонией век (англ. epilepsy with eyelid myoclonia, EEM)	Синдром Живонса (англ. Jeavons syndrome)	Синдром Леннокса–Гасто (англ. Lennox–Gastaut syndrome, LSG)	Синдром Леннокса–Гасто (англ. Lennox–Gastaut syndrome, LSG) – без изменений
Зрительная эпилепсия с дебютом в детском возрасте (англ. childhood onset visual epilepsy, COVE)	Поздняя (доброкачественная) затылочная эпилепсия или идиопатическая детская затылочная эпилепсия по типу Гасто (англ. late onset (benign) occipital epilepsy or idiopathic childhood occipital epilepsy – Gastaut type)	Эпилепсия с миоклоническими абсансами (англ. epilepsy with myoclonic absence, EMA)	Синдром Тассинари (англ. Tassinari syndrome)	Эволюционная эпилептическая эпилепсия со спайк-волновой активностью во сне (англ. developmental epileptic encephalopathy with spike-and-wave activation in sleep, DEE-SWAS)	Эпилептическая эпилепсия с непрерывной спайк-волновой активностью во сне, атипичная (доброкачественная) парциальная эпилепсия (синдром псевдо-Леннокса) (англ. epileptic encephalopathy with continuous spike-and-wave during sleep, atypical (benign) partial epilepsy (pseudo-Lennox syndrome))
Фотосенситивная затылочная эпилепсия (англ. photosensitive occipital lobe epilepsy, POLE)	Идиопатическая фотосенситивная затылочная эпилепсия (англ. idiopathic photosensitive occipital lobe epilepsy)			Эпилептическая эпилепсия со спайк-волновой активностью во сне (англ. epileptic encephalopathy with spike-and-wave activation in sleep, EE-SWAS)	
			Синдром Ландау–Кнеффера (англ. Landau–Kieffner syndrome (subtype of EE-SWAS))		
			Эпилептический синдром, связанной с фебрильной инфекцией (англ. febrile infection-related epilepsy syndrome, FIRES)		Острый энцефалит с рефрактерными повторяющимися парциальными приступами (англ. acute encephalitis with refractory repetitive partial seizures, AERPS), разрушительная эпилептическая эпилепсия у детей школьного возраста (англ. devastating epileptic encephalopathy in school-age children, DESC)
					Гемиконвульсивно-гемиплегический эпилептический синдром (англ. hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome, HHE) – без изменений

#### Первоисточники:

Specchio N, Wirtell EC, Scheffer JE, et al. 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. *Epilepsia*. 2022; 63 (6): 1398–442. <https://doi.org/10.1111/epi.17241>.  
Адаптированный перевод, со ссылками на список литературы можно ознакомиться в первоисточнике.



Блинов Д.В. Эпилептические синдромы: определение и классификация Международной Противоземлетрясения Лиги 2022 года. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2022; 14 (2): 101–182. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.pat.con.2022.123>.

## Приложение С1 (начало). Эпилептические синдромы с началом в разном возрасте

<b>1. Синдромы генерализованной эпилепсии полигенной этиологии (англ. generalized epilepsy syndromes with polygenic etiology)</b>	
<b>1.1. Идиопатические генерализованные эпилепсии (англ. idiopathic generalized epilepsies, IGE)</b>	
<b>1.1.1. Ювенильная абсансная эпилепсия (англ. juvenile absence epilepsy, JAE) – см. Приложение D1–3</b>	
<b>1.1.2. Ювенильная миоклоническая эпилепсия (англ. juvenile myoclonic epilepsy, JME) – см. Приложение D1–3</b>	
<b>1.1.3. Эпилепсия с изолированными генерализованными тонико-клоническими приступами (англ. epilepsy with generalized tonic-clonic seizures alone, GTCA) – см. Приложение D1–3</b>	
<b>2. Синдромы самокупирующейся фокальной эпилепсии с предполагаемым сложным наследованием (англ. self-limited focal epilepsy syndromes with presumed complex inheritance)</b>	
<b>2.1. Детская затылочная эпилепсия (англ. childhood occipital visual epilepsy, COVE) – см. Приложение B1–3</b>	
<b>2.2. Фотосенситивная затылочная эпилепсия (англ. photosensitive occipital lobe epilepsy, POLE) – см. Приложение B1–3</b>	
<b>3. Синдромы фокальной эпилепсии генетической, структурной или генетико-структурной этиологии (англ. focal epilepsy syndromes with genetic, structural, or genetic-structural etiologies)</b>	
<b>3.1. Связанная со сном гипермоторная (гиперкинетическая) эпилепсия (англ. sleep related hypermotor (hyperkinetic) epilepsy, SHE)</b>	
Эпидемиология	Редкий синдром с расцетной распространенностью носимейной 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 или поведенческих расстройствах
Течение заболевания	Течение SHE преимущественно связано с основной этиологией. Большинство пациентов имеют нормальный интеллект, отсутствие отклонений от нормы на 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 оперативного вмешательства наблюдается, когда этиология представляет собой четко определенную структурную патологию, особенно ФКД типа IIb
Типы приступов	Наблюдаются фокальные моторные приступы с сильными гиперкинетическими или 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 гиперкинезах вовлекаются проксимальные части конечностей или 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») или могут иметь более длительную продолжительность и более сложную форму (например, «эпилептические блуждания»). Пациенты могут описать фокальный сенсорный или когнитивный приступ до того, как появятся двигательные проявления. Могут возникать фокальные или 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 или демонстрировать развивающиеся разряды в виде острых потенциалов или спайк-волн, ритмичную медленную или 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)
Результаты нейровизуализации	При выполнении нейровизуализации обычно отсутствуют патологические проявления. Иногда обнаруживаются структурная аномалия головного мозга, чаще всего ФКД, но не всегда может иметь место и приобретенная структурная патология
Данные генетических исследований	Этиология SHE может быть генетической, структурно-генетической или приобретенной. Семейный анамнез следует тщательно собирать, но его не следует ожидать при спорадической или приобретенной SHE. Семейная SHE обычно наследуется по аутосомно-доминантному типу (аутосомно-доминантная SHE, ADSHE) с пенетрантностью примерно 70%. Патогенные варианты генов обнаруживаются примерно в 19% случаев ADSHE и в 7% случаев спорадической SHE. Генетические причины ADSHE включают патогенные варианты в генах комплекса GATOR1 ( <i>DEPDC5</i> , реж <i>NPRL2</i> или <i>NPRL3</i> ), в генах субъединиц ацетилхолиновых рецепторов ( <i>CHRNA4</i> , реж <i>CHRNA2</i> или <i>CHRNA2</i> ) и в гене <i>KCNT1</i> активизируемого натриевого канала. Лица с вариантами патогенных генов комплекса GATOR1 могут иметь ФКД, что может обладать значением для выбора тактики хирургического лечения эпилепсии. Лица с патогенными вариантами гена <i>KCNT1</i> имеют более тяжелую форму SHE с умственной отсталостью, психозом, а иногда и регрессом и более высокой пенетрантностью в семьях. Описаны редкие семьи с аутосомно-рецессивным SHE, в одной семье выявлены патогенные варианты гена <i>PRIMA1</i>

**Приложение С1 (продолжение). Эпилептические синдромы с началом в раннем возрасте**

Дифференциальный диагноз	<ul style="list-style-type: none"><li>– Парасомнии с быстрым движением глаз (N-REM): пациентам с SHE может быть ошибочно поставлен диагноз парасомнии, часто за некоторое время до того, как будет распознана эпилепсия. Приступы при SHE, как правило, короткие (&lt;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 (&gt;10 мин), имеют вариабельные черты от эпизода к эпизоду и менее часты, часто единичны ночью и выражены через 1–2 ч после засыпания; пациент сбив с толку во время эпизода и впоследствии его не помнит</li><li>– ПНЭС: пациентам с SHE может быть ошибочно поставлен диагноз ПНЭС, поскольку они могут сохранять сознание при наличии билатеральных движений во время приступов, а иктальная ЭЭГ может не содержать четких иктальных паттернов. SHE можно отличить от ПНЭС по стереотипным гиперкинетическим движениям, краткости и группировке приступов в течение ночи на фоне сна, тогда как события ПНЭС менее стереотипны и возникают во время бодрствования</li><li>– Расстройство поведения в фазе быстрого сна: это парасомния в фазе быстрого сна, которая обычно начинается в более позднем возрасте (&gt;50 лет). Гиперкинетические движения не стереотипны и соответствуют яркому сновидению.</li><li>– FFEVF (см. ниже): в то время как судороги, совместимые с SHE, могут возникать у пациента из семьи с FFEVF, семейная SHE отличается от FFEVF тем, что у всех больных в семье есть судороги, совместимые с SHE</li><li>– Другие фокальные приступы, возникающие преимущественно во сне: они не имеют характерных гиперкинетических или асимметричных тонических/дистонических судорог, наблюдаемых при SHE</li></ul>
<b>3.2. Семейная мезальная височная эпилепсия (англ. <i>familial mesial temporal lobe epilepsy, FMTLE</i>)</b>	
Эпидемиология	На FMTLE приходится почти 1/5 вновь диагностированных случаев мезальной височной эпилепсии без структурной патологии. Из-за своих мягких и малозаметных признаков FMTLE 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 FMTLE, 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
Течение заболевания	У пациентов со своевременно диагностированным на основании первых приступов и при активном обследовании членов семьи синдромом, FMTLE 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, неминимум 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 благоприятно, 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 MTL
Типы приступов	У пациентов обычно наблюдаются фокальные приступы с сохраненным сознанием, в основном состоящие из интенсивного дежавю, 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 эгзастральной 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 FMTLE судороги 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
Результаты нейровизуализации	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
Данные генетических исследований	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 предполагает доминантная менделеевская модель, и только в меньшинстве семей частота совместима с рецессивным наследованием. На основании этих результатов FMTLE концептуализируется в основном как генетический синдром со сложным (либо полигенным, либо многофакторным) наследованием. Сообщалось о редких семьях, демонстрирующих менделеевское наследование с патогенными вариантами гена <i>DEPDC5</i>
Дифференциальный диагноз	<ul style="list-style-type: none"><li>– FFEVF: в то время как судороги, совместимые с MTL, могут возникнуть у человека из семьи с FFEVF, для диагностики MTL у всех больных в семье должны быть судороги, совместимые с MTL</li><li>– MTL со структурной аномалией головного мозга: пациенты с FMTLE имеют в семейном анамнезе лиц с приступами, совместимыми с MTL, у которых нет структурных аномалий головного мозга на МРТ, за исключением редких случаев с атрофией/склерозом гиппокампа</li><li>– Физиологическое дежавю отличается от эпилептического тем, что оно обычно слабо выражено, мимолетно, редко (раз в год или реже), не возникает кластерами, не связано с другими проявлениями (включая прогрессирование в другие типы приступов) и часто провоцируется конкретными обстоятельствами (например, посещением нового места, выполнением определенных действий)</li></ul>
<b>3.3. Семейная фокальная эпилепсия с вариабельными очагами (англ. <i>familial focal epilepsy with variable foci, FFEVF</i>)</b>	
Эпидемиология	Эпидемиологических исследований распространности этого эпилептического 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. Внутрисемейное 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. 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
Течение заболевания	Возникают фокальные приступы с семиологией, зависящей от вовлеченной фокальной сети. Каждый больной в семье обычно имеет один тип фокальных припадков. Описаны очаговые когнитивные, сенсорные, вегетативные или моторные приступы. Они могут возникать во время сна, бодрствования или того и другого. Могут появляться фокальные или билатеральные тонико-клонические судороги



## Приложение С1 (продолжение). Эпилептические синдромы с началом в разном возрасте

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 икталы, связанные с вовлеченной фокальной сетью
Результаты нейровизуализации	Нейровизуализация может быть нормальной или может показать ФКД (она может быть малозаметной)
Данные генетических исследований	Этиология FFEVF может быть генетической или структурно-генетической с сопутствующим ФКД (обычно ФКД II типа). Наследование аутосомно-доминантное с неполной пенетрантностью. Были идентифицированы патогенные варианты генов <i>DEPDC5</i> , <i>NPRL2</i> и <i>NPRL3</i> . Критериям этого синдрома соответствуют некоторые семьи с патогенными вариантами генов <i>TSC1</i> или <i>TSC2</i>
Дифференциальный диагноз	— Семейная SNE: в то время как ночные приступы, совместимые с SNE, распространены у пациентов с FFEVF, для этого синдрома все больные в семье должны иметь приступы, совместимые с SNE. Преобладание приступов во время бодрствования также является полезным для дифференциального диагноза между FFEVF и SNE — HMTLE: для этого синдрома у всех больных в семье должны быть судороги, совместимые с MTLE — Семейная EAF (см. ниже): для этого синдрома у всех больных в семье должны быть судороги, совместимые с EAF
<b>3.4. Эпилепсия со слуховыми приступами (англ. epilepsy with auditory features, EAF)</b>	
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. Внутритулбное развитие, интранатальный и неонатальный анамнез обычно без патологии. Неврологический статус в норме. Этапы раннего развития, интеллект и когнитивные функции, как правило, в норме
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 ремиссий приступов у тех, кто наблюдался в течение по крайней мере 5 лет подряд, составляла примерно 50% к 30 годам после постановки диагноза эпилепсии. Прогнозом неблагоприятного долгосрочного прогноза являются ранний возраст начала (<10 лет), фокальная эпилептиформная активность на интериктальной ЭЭГ и фокальные когнитивные приступы без нарушения сознания со сложными слуховыми галлюцинациями
Типы приступов	Фокальные сенсорные (слуховые) и/или 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 афазия состоит из неспособности понимать разговорную речь при отсутствии нарушения сознания. Могут возникнуть дополнительные симптомы фокального приступа, включая изменение зрения (искажение лиц/объектов) и головокружение. Могут возникнуть приступы от очаговых до билатеральных (часто во сне). Фокальные приступы без нарушения сознания могут не расширяться как эпилептические, пока не начнут иметь место другие типы приступов, поэтому важно тщательно собирать 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
Результаты нейровизуализации	Нейровизуализация обычно без особенностей, но изредка можно обнаружить структурную патологию, которая может лежать в основе этиологии данного синдрома
Данные генетических исследований	EAF в основном возникает спорадически, хотя семейная EAF также встречается и имеет аутосомно-доминантное наследование (ADEAF) с неполной пенетрантностью. Патогенные варианты (или микроделеции) генов <i>LGII</i> (эпитемин) или <i>RELN</i> составляют примерно 1/2 случаев ADEAF. Варианты патогенных генов <i>MICAL1</i> являются более редкой причиной. Также сообщалось о патогенных вариантах генов <i>DEPDC5</i> , <i>CNTNAP2</i> и <i>SCN1A</i>
Дифференциальный диагноз	— FFEVF: в то время как судороги, совместимые с EAF, могут возникать у человека в семье с FFEVF, для диагностики семейной EAF у всех больных в семье должны быть судороги, совместимые с EAF — Психические расстройства. Слуховые галлюцинации легко отличить от EAF 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 большей продолжительностью шума в ушах при заболеваниях периферического отдела слуховой системы и наличием других симптомов во время приступа, сопровождающих икталы слуховых ощущений
<b>4. Этиологически специфические эпилептические синдромы (англ. etiology-specific epilepsy syndromes)</b>	
<b>4.1. Мезиальная височная эпилепсия с гиппокампальным склерозом (англ. mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis, MTLE-HS)</b>	
Эпидемиология	Популяционных эпидемиологических исследований MTLE-HS 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 MTLE-HS немного 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 о более позднем или раннем начале. Гендерного преобладания нет. Внутритулбное 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 вербальной памяти, связанный с MTLE-HS, поражающим доминантную (обычно левую) мезиальную височную долю, и дефицит зрительной памяти, связанный с MTLE-HS, поражающим недоминантную височную долю
Течение заболевания	MTLE-HS 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



## Приложение С1 (продолжение). Эпилептические синдромы с началом в разном возрасте

Типы приступов	Фокальные приступы с сохранением или нарушением сознания происходят с семиминутными приступами, относящимися к медиальным сетям височных долей. Фокальные приступы с сохранением сознания могут быть вегетативными (например, сильные ощущения в эпигастрии, дискомфорт в животе, тошнота, позывы к рвоте, тахикардия), когнитивными (например, дезавою, жамево), эмоциональными (например, страх) или сенсорными (например, обонятельные, вкусовые). Фокальные приступы с сохранением сознания могут быть единичными 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 и часто – автоматизмы, которые могут быть оральных (жевание, причмокивание губами, глотание), голосовыми (речь, при недоминантном МТЛЕ-НС) или жестикоцидальными. Автоматизмы верхних конечностей могут быть односторонними и могут латерализировать припадок в ипсилатеральное полушарие. Может развиваться контралатеральная дистония верхних конечностей. Возможны поворот головы и глаз в контралатеральную сторону, хотя у некоторых пациентов может быть первоначальный поворот в ипсилатеральную сторону, а далее – в контралатеральную. Речь может быть сохранена при приступах недоминантного МТЛЕ-НС, и наоборот, афазия часто встречается при доминантном МТЛЕ-НС. Приступы развиваются постепенно и длятся обычно 1–5 мин, хотя фокальные приступы с сохранением сознания могут быть короче. После фокальных приступов с нарушением сознания 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 вегетативные, когнитивные, эмоциональные и сенсорные приступы также могут возникать в других сетях мозга, однако начальные симптомы и признаки от тех, что возникают в мезиальной височной области: 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: дискомфорт в горле, клонические или дистонические проявления, соматические сенсорные симптомы, гиперкинетическая активность, зрительные симптомы, слуховые симптомы и смех
Данные ЭЭГ	Фоновая активность ЭЭГ без патологических проявлений, или может проявляться фокальное замедление в височной области (областях). Фокальное замедление может быть усилено гипервентиляцией. 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 гипервентиляцией. 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 без них. Первые клинические симптомы или признаки могут предшествовать появлению поверхностного иктального ритма на ЭЭГ. Обычно наблюдается постиктальное ипсилатеральное замедление
Результаты нейровизуализации	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 постановлении инверсии с ослаблением сигнала от свободной жидкости – англ. fluid-attenuated inversion recovery, FLAIR). 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
Данные генетических исследований	МТЛЕ-НС 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 МТЛЕ-НС. 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
Дифференциальный диагноз	– Вирусный (например, герпесвирусный) и аутоиммунный лимбический энцефалит могут проявляться судорогами с височной симптоматикой, но впоследствии развивается острая или подострая энцефалопатия – МТЛЕ по причинам, отличным от гиппокампального склероза: примеры включают ФКД и генетические причины (см. FMTLE) – Вневисочные приступы, которые распространяются на медиальные доли, особенно из орбитофронтальной коры и островково-оперкулярной области, а также из затылочных или теменных долей – Неэпилептические приступы могут быть трудно отличить от МТЛЕ, 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 МТЛЕ
<b>4.2. Синдром Расмуссена (англ. Rasmussen syndrome, RS)</b>	
Эпидемиология	Синдром Расмуссена – 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. Внутринутробное 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 гг. До начала заболевания дети обычно развиваются нормально. Со временем появляются когнитивные нарушения. 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 гемипарез, может развиться гемипарез. Приобретенное расстройство речевой функции наблюдается в случаях, когда поражается доминантное полушарие. Прогрессирование синдрома Расмуссена происходит медленнее у пациентов в подростковом или взрослом возрасте, чем у больных с дебютом в детском возрасте, и у первых исход может быть менее серьезным
Течение заболевания	Синдром Расмуссена ассоциируется с частыми фармакорезистентными приступами и прогрессирующим неврологическим дефицитом (гемипарез, томонимная гемипарез, когнитивные нарушения). Обычно выделяют три стадии синдрома Расмуссена: начальная продромальная фаза с нечастыми 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 парциальной эпилепсией и прогрессирующим гемипарезом, гемипарезом, ухудшением когнитивных функций и речи (последнее – если полушарие доминирует), продолжительностью от нескольких месяцев до нескольких лет, хотя у детей младшего возраста «горюче»; и наконец, хроническая фаза с постоянным стойким гемипарезом, другими неврологическими нарушениями и продолжающимися судорогами (хотя в острой стадии). Операция по разделению полушарий (гемисферотомия) или гемисферэктомия являются единственными радикальными методами лечения данного заболевания

## Приложение С1 (продолжение). Эпилептические синдромы с началом в раннем возрасте

Типы приступов	Возникают фокальные приступы, обычно моторные, которые в начале могут быть клинически незаметными. При синдроме Расмуссена в детстве приступы обычно представляют собой фокальные судороги с сохранением сознания, тогда как у пожилых пациентов чаще наблюдаются фокальные приступы с нарушением сознания. Клинические двигательные проявления контралатеральными пораженному полушарию. Частота приступов обычно увеличивается в течение недель или месяцев, они могут включать непрерывную парциальную эпилепсию с постоянными подергиваниями одной стороны тела, чаще всего лица и верхней конечности. Фокальные судороги могут трансформироваться в билатеральные тонико-клонические судороги. 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 икталовой ЭЭГ выявляются фокальные икталовые разряды. Приступы могут возникать из нескольких очагов, расположенных в пораженном полушарии. Кожевниковская эпилепсия ( <i>Epilepsia partialis continna</i> ) часто не сопровождается четким икталовым ритмом на скальповой ЭЭГ. При атрофии пораженного полушария икталовая 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)
Результаты нейровизуализации	На ранней стадии заболевания МРТ обычно без патологических проявлений, хотя сообщалось о синдроме Расмуссена, возникшем с ФКД или сосудистыми аномалиями. T2/FLAIR-гиперинтенсивность может быть отмечена в островковой области. Импилартеральная 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 сильное вдавление щели. Атрофия обычно наблюдается в течение 1-го года с момента начала заболевания и коррелирует с прогрессирующим гемипарезом
Данные генетических исследований	Это заболевание не считается имеющим генетическую этиологию
Дифференциальный диагноз	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Аутоиммунный энцефалит: не ожидается, что он будет ограничен одним полушарием, а приступам обычно предшествуют когнитивные, поведенческие и психические симптомы и двигательные расстройства</li> <li>– Митохондриальные расстройства: примерами являются расстройства, связанные с гамма-полимеразой (POLG), митохондриальная энцефаломиопатия, лактоацидоз и инсультотоподобные эпилепсии (MELAS)</li> <li>– Полушарные структурные аномалии (например, сосудистые, ФКД I типа): могут быть связаны с судорогами, гемипарезом и гемипатией на МРТ, однако прогрессирующих расстройств в двигательной и когнитивной сферах с течением времени не отмечается</li> <li>– Гемиконвульсивно-гемиплегический эпилептический синдром: это состояние характеризуется продолжительным приступом в дебюте, за которым сразу же следует прогрессирующий гемипарез</li> </ul>
<b>5. Комбинированные генерализованные и фокальные эпилептические синдромы (англ. combined generalized and focal epilepsy syndromes)</b>	
<b>5.1. Эпилепсия с приступами, вызванными чтением (англ. epilepsy with reading-induced seizures, EwRIS)</b>	
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). Внутритрубочное развитие, интранатальный и неонатальный анамнез обычно без патологии. Развитие и когнитивный статус обычно в норме. Неврологический статус в норме
Течение заболевания	Ис-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
Типы приступов	Возникают низкоамплитудные миоклонические подергивания, в основном поражающие жевательные, ротовые и периротовые мышцы (челюсти, губы, язык). Это может вызывать 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 миоклонии, она может 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 возникнуть при чтении про себя, но не при чтении вслух, при чтении на определенном языке, но не на математических задачах, при чтении нот или при чтении на одном языке, но не на другом. У меньшинства пациентов с EwRIS были описаны сопутствующие глазодвигательные и зрительные икталовые проявления (например, моргание, трудности с фиксацией взгляда, нистагм, сложные зрительные галлюцинации) или редкие спонтанные миоклонии
Данные ЭЭГ	Фоновая ритмика на ЭЭГ в норме. Интерикталовая эпилептиформная активность может не проявляться, хотя может усиливаться во время сна или при пробуждении. Миоклонические приступы сопровождаются кратковременной островоловой, спайковой активностью, активностью типа «острая волна – медленная волна» или «спайк – медленная волна», которая может быть низкоамплитудной. Приблизительно в 75% случаев наблюдаются генерализованные икталовые 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. Картина приступов может быть трудно оценить на видео из-за неясного орофациального миоклонуса и ограниченного разрешения, затрудняющего распознавание лицевых проявлений во время видео-ЭЭГ-мониторинга
Результаты нейровизуализации	Ожидается, что нейровизуализация будет без патологических проявлений. Если в клинической картине имеются нетипичные особенности, следует рассмотреть возможность нейровизуализации для исключения структурной этиологии
Данные генетических исследований	У 20–40% пациентов с EwRIS обнаруживается положительный семейный анамнез эпилепсии, обычно одного из синдромов идиопатической или генетической генерализованной эпилепсии. Считается, что это отражает значимый генетический вклад в этиологию
Дифференциальный диагноз	<ul style="list-style-type: none"> <li>– 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</li> <li>– JME: при EwRIS миоклонус полностью или почти полностью (на 80–90%) связан с чтением или речью, локализуется на челюстях и не возникает преимущественно утром. При JME 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</li> <li>– Фокальные приступы в затылочно-височных сетях изредка могут быть вызваны чтением, но при них отсутствует орофациальный миоклонус</li> </ul>

## Приложение С1 (окончание). Эпилептические синдромы с началом в разном возрасте

6. Эпилептические синдромы с эволюционной и/или эпилептической энцефалопатией (англ. epilepsy syndromes with developmental and/or epileptic encephalopathy) и эпилептические синдромы с прогрессирующим ухудшением неврологического статуса (англ. epilepsy syndromes with progressive neurological deterioration)	
6.1. Прогрессирующие миоклонус-эпилепсии (англ. progressive myoclonus epilepsies, PME)	К PME в основном относятся: болезнь Уверрихта–Лундборга, болезнь Лафора, нейроанальный церебральный липофусциноз, митохондриальные расстройства с рваными красными волокнами, расстройства, связанные с POLG, MELAS) и синдром Режа. Реже могут быть идентифицированы следующие состояния: дентаторубропаллидолюсовая атрофия, ювенильная болезнь Гентингтона, синдром миоклонус-почечной недостаточности, ювенильная нейроаксональная дистрофия, пантотенаткиназа-ассоциированная нейродегенерация, семейная энцефалопатия с исчезающим белым веществом, раннее начало болезни Альцгеймера, патогенные варианты гена <i>GOSK2</i> , миоклоническая эпилепсия при синдроме Дауна, танглотиозидозы <i>GMI2</i> , дефицит тетрагидробиоптерина, нейрональная неопластическая болезнь Гоше, болезнь Нимана–Пика типа C и гиповариевая 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)
6.1.1. Болезнь Уверрихта–Лундборга (англ. Unverricht-Lundborg disease, ULD)	Также известна как эпилепсия с прогрессирующим миоклонусом 1-го типа или Балтийская миоклоническая эпилепсия. Это наиболее частая причина PME во всем мире, связанная с менее тяжелым фенотипом, чем при других PME. Большинство пациентов родом из скандинавских или балтийских регионов Европы или Северной Африки. Распространенность может достигать 1 случай на 20 тыс. человек (в Финляндии). Тяжелое состояние и, следовательно, ожидаемая продолжительность жизни сильно различаются. ULD начинается в возрасте от 18 лет, обычно в 7–13 лет, с тонико-клонических или миоклонических судорог; могут возникнуть 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 атаки могут даже уменьшиться. Фоновая активность на ЭЭГ может быть нормальной в начале, прогрессирующее замедление фона обычно появляется со временем. Фотоэпилепсия в большинстве случаев способствует возникновению спайк-волн, это можно увидеть в дебюте заболевания. Имеет место интеркальная 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 ( <i>CSTB</i> , <i>EMPR1</i> ) составляет примерно 90% случаев во всем мире. Наследование аутоомно-рецессивное. Тип патогенного варианта гена может обуславливать степень тяжести
6.1.2. Болезнь Лафора (англ. Lafora disease)	Также известна как болезнь тельца Лафора, прогрессирующая миоклоническая эпилепсия 2А и 2В. Болезнь Лафора больше распространена в Южной Европе, Северной Африке, Центральной и Южной Азии. Заболевание обычно приводит к летальному исходу примерно через 10 лет после дебюта, однако также была описана медленно прогрессирующая форма. Этот подтип PME 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 непрерывными 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 интеркальными разрядами типа «спайк–волна» и полиспайками, которые активируются фотоэпилепсией на низких частотах. В отличие от JME 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 болезнью Лафора может развиться неустойчивый миоклонус без корреляции с картиной на ЭЭГ, что является еще одним отличием от JME. МРТ обычно в норме, но МР-спектроскопия может показать значительное снижение соотношения N-ацетиласпартат/креатин во фронтальной коре, базальных ганглиях и полушариях. Позитронно-эмиссионная томография с фтордезоксиглюкозой может показать обширные области сниженного метаболизма глюкозы, тяжесть может коррелировать со стадией заболевания. Патогенные варианты генов <i>EPH2A</i> (пафорины) и <i>EPH2B</i> (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. Это состояние отличается от ULD наличием раннего снижения когнитивных функций и быстрым прогрессированием PME
6.1.3. Нейрональный церебральный липофусциноз (англ. neuronal ceroid lipofuscinosis, NCL)	Также известен как болезнь Баттена, церебральный липофусциноз. NCL представляет собой группу нейродегенеративных лизосомных заболеваний накопления, приводящих к избыточному накоплению липофусцинов (липофусцина). Первоначально они были классифицированы по возрасту дебюта заболевания: младенческая форма («финская форма»; не PME), поздняя инфантильная форма, ювенильная форма и взрослая форма. Однако с идентификацией патологических вариантов генов, являющихся причиной заболевания, NCL теперь классифицируют в соответствии с лежащим в основе патогенным геном и возрастом начала заболевания. На сегодняшний день известно более десятка генетических 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 NCL являются: – Церебральный липофусциноз 2-го типа (CLN2, ранее известный как NCL типа 2, классическая форма NCL с дебютом в позднем младенческом возрасте и болезнь Янгского–Бильшовского). Это наиболее распространенный NCL, о котором сообщалось в различных этнических группах. Первичный дебют эпилепсии у ребенка в возрасте 2–4 лет с ранней задержкой речевого развития в анамнезе должен стать поводом для рассмотрения вопроса о CLN2. Могут возникать множественные типы судорог, включая фебрильные, тонико-клонические, абсансы, миоклонические, атонические и фокальные (с фокальными или билатеральными тонико-клоническими судорогами). Миоклонические судороги могут отсутствовать в начале. Задержка речевого развития часто распознается до начала приступов. Больные часто прогрессируют 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 замещающее лечение ферментами, которое может отсрочить регресс моторики и речи. CLN2 вызывается патогенными вариантами гена трипептидилпептидазы 1 (TPP1) <i>CLN2</i> , что приводит к дефициту фермента TPP1 и последующему накоплению липофусцина (липофусцина) в нейронах и других тканях. Варианты NCL с началом в позднем младенческом возрасте также могут быть вызваны патогенными вариантами генов <i>CLN1</i> , <i>CLN5</i> , <i>CLN6</i> , <i>CLN7</i> , <i>CLN8</i> и <i>CTSD</i> – CLN3 (ранее известный как NCL типа 3, классическая ювенильная форма NCL, 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 больше (13–30 лет). Потеря зрения быстро прогрессирует, сопровождаясь дегенерацией желтого пятна, атрофией зрительного нерва и пигментным ретинитом. Эта форма обусловлена патогенными вариантами гена <i>CLN3</i> . Мутантный белок CLN3 сохраняет остаточную функцию, что объясняет, почему эта форма CLN характеризуется более поздним началом и менее тяжелыми клиническими проявлениями по сравнению с другими формами CLN. Варианты ювенильного NCL также могут быть вызваны вариантами патогенных генов <i>CLN1</i> , <i>CLN2</i> , <i>CLN9</i> и <i>ATP7A2</i>

**Примечание.** ЭЭГ – электроэнцефалография; АЭП – антиэпилептические препараты; ФКД – фокальная корковая дисплазия; ПНЭС – психогенные неэпилептические приступы; МРТ – магнитно-резонансная томография.

## Первоисточник:

Riney K, Bogacz A, Somerville E, et al. 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. *Epilepsia*. 2022; 63 (6): 1443–74. <https://doi.org/10.1111/epi.17240>.

Адаптированный перевод; со ссылками на список литературы можно ознакомиться в первоисточнике.





## Приложение С2 (начало). Диагностические критерии эпилептических синдромов с началом в разном возрасте

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие признаки	Критерии исключения
1. Синдромы генерализованной эпилепсии полигенной этиологии (англ. generalized epilepsy syndromes with polygenic etiology)			
1.1. Идиопатические генерализованные эпилепсии (англ. idiopathic generalized epilepsies, IGE)			
1.1.1. Ювенильная абсансная эпилепсия (англ. juvenile absence epilepsy, JAE) – см. Приложение D1–3			
1.1.2. Ювенильная миоклоническая эпилепсия (англ. juvenile myoclonic epilepsy, JME) – см. Приложение D1–3			
1.1.3. Эпилепсия с изолированными генерализованными тонико-клоническими приступами (англ. epilepsy with generalized tonic-clonic seizures alone, GTCA) – см. Приложение D1–3			
2. Синдромы самокупирующейся фокальной эпилепсии с предполагаемым сложным наследованием (англ. self-limited focal epilepsy syndromes with presumed complex inheritance)			
2.1. Детская затылочная зрительная эпилепсия (англ. childhood occipital visual epilepsy, COVE) – см. Приложение B1–3			
2.2. Фотосенситивная затылочная эпилепсия (англ. photosensitive occipital lobe epilepsy, POLE) – см. Приложение B1–3			
3. Синдромы фокальной эпилепсии генетической, структурной или генетико-структурной этиологии (англ. focal epilepsy syndromes with genetic, structural, or genetic-structural etiologies)			
3.1. Связанная со сном гипермоторная (гиперкинетическая) эпилепсия (англ. sleep related hypermotor (hyperkinetic) epilepsy, SHE)			
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 начале заболевания		Умственная отсталость от умеренной до тяжелой степени	
Неврологический статус		Очаговая патология при неврологическом осмотре	
Примечания	Требуется ли МРТ или иктовая ЭЭГ для постановки диагноза? МРТ не требуется для постановки диагноза, но должна быть выполнена для оценки основной этиологии. Иктовая ЭЭГ не требуется для постановки диагноза  Синдром без лабораторного подтверждения В регионах с ограниченными ресурсами SHE может быть диагностирована при соблюдении других обязательных критериев и критериев исключения, а также при наличии свидетелей или видеозаписей гиперкинетических приступов у больного во время сна. Настораживающие признаки встречаются редко, в подавляющем большинстве случаев отсутствуют. Их наличие должно использоваться при диагностике синдрома и побуждать к рассмотрению других заболеваний		
3.2. Семейная мезальная височная эпилепсия (англ. familial mesial temporal lobe epilepsy, FMTLE)			
Приступы	Очаговые когнитивные (особенно дежавю), сенсорные или вегетативные приступы		Генерализованные эпилептические приступы
ЭЭГ		Генерализованная эпилептиформная активность	
Развитие в начале заболевания		Умственная отсталость	
Неврологический статус		Очаговая патология при неврологическом осмотре	



## Приложение С2 (продолжение). Диагностические критерии эпилептических синдромов с началом в разном возрасте

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие признаки	Критерии исключения
Нейровизуализация	Норма или атрофия/склероз гиппокампа		
Генетические и прочие исследования	Семейный анамнез лиц с фокальными приступами, возникающими в мезиальной височной доле		
Примечания	<i>Требуется ли МРТ или иктальная ЭЭГ для постановки диагноза?</i> Для постановки диагноза требуется МРТ, чтобы исключить другие причины. Иктальная ЭЭГ не требуется для постановки диагноза		
	<i>Синдром без лабораторного подтверждения</i> В регионах с ограниченными ресурсами требуется МРТ для исключения другой структурной этиологии. Настораживающие признаки встречаются редко, в подавляющем большинстве случаев отсутствуют. Их наличие должно настаивать на постановке диагноза при диагностике синдрома и побуждать к рассмотрению других заболеваний		
3.3. Семейная фокальная эпилепсия с варьируемыми очагами (англ. familial focal epilepsy with variable foci, FFEVF)			
Приступы	Приступы с фокальным началом		Генерализованные эпилептические приступы
ЭЭГ		Генерализованная эпилептиформная активность	
Возраст дебюта		Дебют в неонатальном периоде	
Развитие в начале заболевания			Умственная отсталость от умеренной до глубокой степени
Неврологический статус		Очаговая патология при неврологическом осмотре	
Нейровизуализация	Норма или фокальная корковая дисплазия		
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
Примечания	<i>Требуется ли МРТ или иктальная ЭЭГ для постановки диагноза?</i> Для диагностики требуется МРТ. Семейный анамнез фокальных приступов может быть случайным, обусловленным какой-либо врожденной причиной. Иктальная ЭЭГ не требуется для диагностики		
	<i>Синдром без лабораторного подтверждения</i> В регионах с ограниченными ресурсами FFEVF может быть диагностирован без ЭЭГ у пациента при соблюдении других обязательных критериев. Однако МРТ или КТ необходимы для исключения других структурных этиологий. Настораживающие признаки встречаются редко, в подавляющем большинстве случаев отсутствуют. Их наличие должно настаивать на постановке диагноза при диагностике синдрома и побуждать к рассмотрению других заболеваний		
3.4. Эпилепсия со слуховыми приступами (англ. epilepsy with auditory features, EAF)			
Приступы	Фокальные сенсорные слуховые приступы и/или фокальные когнитивные приступы с рецептивной афазией		– Генерализованные эпилептические приступы – Другие приступы с фокальным началом
ЭЭГ		Генерализованная эпилептиформная активность	
Возраст дебюта			Умственная отсталость от умеренной до тяжелой степени
Неврологический статус		Очаговая патология при неврологическом осмотре	
Нейровизуализация	Норма или фокальная корковая дисплазия		
Примечания	<i>Требуется ли МРТ или иктальная ЭЭГ для постановки диагноза?</i> Для постановки диагноза требуется МРТ, чтобы исключить другие причины. Иктальная ЭЭГ не требуется для постановки диагноза		
	<i>Синдром без лабораторного подтверждения</i> В регионах с ограниченными ресурсами требуется МРТ для исключения другой структурной этиологии. Настораживающие признаки встречаются редко, в подавляющем большинстве случаев отсутствуют. Их наличие должно настаивать на постановке диагноза при диагностике синдрома и побуждать к рассмотрению других заболеваний		

## Приложение С2 (продолжение). Диагностические критерии эпилептических синдромов с началом в разном возрасте

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие признаки	Критерии исключения
4. Этиологически специфические эпилептические синдромы (англ. etiology-specific epilepsy syndromes)			
4.1. Мезиальная височная эпилепсия с гиппокампальным склерозом (англ. mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis, MTLE-HS)			
Приступы	Фокальные приступы с сохранением сознания или нарушением сознания с начальной симптоматикой, относящейся к мезиальным сетям височных долей	Начальная симптоматика, относящаяся к сетям, отличным от мезиальных височных (например, дискомфорт в горле, клонические или дистонические движения, соматосенсорные симптомы, гиперкинетическая активность, зрительные симптомы, слуховые симптомы, смех)	Генерализованные эпилептические приступы
ЭЭГ		– Стойкое отсутствие эпилептиформной активности в височных отделах, даже на повторных ЭЭГ. – Генерализованная эпилептиформная активность – Высокоамплитудные центрально-темпоральные спайки с горизонтальным диполем – Интериктальная эпилептиформная активность или фокальное замедление вне височных отделов или над задневисочной областью	
Возраст дебюта		<2 лет	
Развитие в начале заболевания		Умственная отсталость от умеренной до тяжелой степени	
Неврологический статус		Очаговая неврологическая симптоматика, такая как гемипарез (исключая лицеую асимметрию)	
Нейровизуализация	Склероз гиппокампа (односторонний или двусторонний) на МРТ		
Примечания	Требуется ли МРТ или иктальная ЭЭГ для постановки диагноза? Для постановки диагноза требуется МРТ, документирующая склероз гиппокампа. Иктальная ЭЭГ не требуется для постановки диагноза  Синдром без лабораторного подтверждения В регионах с ограниченными ресурсами для подтверждения диагноза требуется МРТ. Настораживающие признаки встречаются редко, в подавляющем большинстве случаев отсутствуют. Их наличие должно настораживать при диагностике синдрома и побуждать к рассмотрению других заболеваний		
4.2. Синдром Расмуссена (англ. Rasmussen syndrome, RS)			
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 начале заболевания		Аномальное развитие до начала заболевания	
Неврологический статус			Гемипарез присутствует в начале (если постоянный гемипарез присутствует сразу после эпилептического статуса, следует рассмотреть генетическую генерализованную эпилепсию)
Нейровизуализация	Прогрессирующая гемитрофия (ранняя атрофия островка и головки хвостатого ядра)	Отсутствие гиперинтенсивного сигнала и/или атрофия ипсилатеральной головки хвостатого ядра и/или отсутствие гиперинтенсивного сигнала на T2/FLAIR серого или белого вещества	
Генетические и прочие исследования			– Метаболическая причина Кожевниковской эпилепсии (Epilepsia partialis continua) – Состояние обусловлено специфическим антителом – опосредованным энцефалитом

## Приложение С2 (продолжение). Диагностические критерии эпилептических синдромов с началом в разном возрасте

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие признаки	Критерии исключения
Долгосрочный прогноз	– Фармакорезистентная эпилепсия – Прогрессирующий неврологический дефицит		
Примечания	Требуется ли МРТ или иктальная ЭЭГ для постановки диагноза? Для постановки диагноза требуется МРТ. Иктальная ЭЭГ не требуется для постановки диагноза		
	Возможность развития синдрома У детей с фармакорезистентными фокальными полушарными приступами, частота которых постепенно увеличивается, с прогрессирующим неврологическим дефицитом, но у которых МРТ остается в норме, а другие метаболические и аутоиммунные этиологии были исключены, следует в высшей степени подозревать возникновение синдрома Расмуссена		
	Синдром без лабораторного подтверждения В регионах с ограниченными ресурсами синдром Расмуссена может быть диагностирован без ЭЭГ у пациента с фокальным/полушарным дебютом приступов при типичной клинической эволюции и соблюдении всех других обязательных критериев и критериев исключения, а также без настораживающих признаков. Однако для исключения других причин требуется нейровизуализация (КТ или МРТ). Настораживающие признаки встречаются редко, в подавляющем большинстве случаев отсутствуют. Их наличие должно настораживать при диагностике синдрома и побуждать к рассмотрению других заболеваний		
5. Комбинированные генерализованные и фокальные эпилептические синдромы (англ. combined generalized and focal epilepsy syndromes)			
5.1. Эпилепсия с приступами, вызванными чтением (англ. epilepsy with reading-induced seizures, EwRIS)			
Приступы	Рефлекторные миоклонические приступы с поражением орофациальных мышц, вызванные задачами, связанными с чтением/речью	Выраженные миоклонические судороги, поражающие 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 начале заболевания	Без особенностей		
Неврологический статус	Без особенностей		
Нейровизуализация	Без особенностей		
Примечания	Требуется ли МРТ или иктальная ЭЭГ для постановки диагноза? МРТ требуется для постановки диагноза, чтобы исключить структурную патологию. Иктальная ЭЭГ не требуется; однако настоятельно рекомендуется наблюдение во время чтения (непосредственно или с помощью видеозаписи), поскольку должен иметь место характерный миоклонус, поражающий ротирующие мышцы  Синдром без лабораторного подтверждения В регионах с ограниченными ресурсами этот синдром может быть диагностирован у детей и взрослых, которые соответствуют всем обязательным критериям и не имеют типов приступов, которые исключают данный диагноз. Настораживающие признаки встречаются редко, в подавляющем большинстве случаев отсутствуют. Их наличие должно настораживать при диагностике синдрома и побуждать к рассмотрению других заболеваний		
6. Эпилептические синдромы с эволюционной и/или эпилептической энцефалопатией (англ. epilepsy syndromes with developmental and/or epileptic encephalopathy) и эпилептические синдромы с прогрессирующим ухудшением неврологического статуса (англ. epilepsy syndromes with progressive neurological deterioration)			
6.1. Прогрессирующие миоклонус-эпилепсии (англ. progressive myoclonus epilepsies, PME)			
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 начале заболевания	Без особенностей		
Неврологический статус	Без особенностей на момент дебюта		
Нейровизуализация	Без особенностей на момент дебюта		

Приложение С2 (окончание). Диагностические критерии эпилептических синдромов с началом в разном возрасте

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие признаки	Критерии исключения
Сопутствующие заболевания	Прогрессирующее ухудшение в нейрокогнитивной сфере (в некоторых случаях необходимо регулярное наблюдение, чтобы отличить PME от JME)		
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		
Примечания	<p><i>Требуется ли МРТ или иктивная ЭЭГ для постановки диагноза?</i>  МРТ не требуется для постановки диагноза, но часто проводится для оценки основной этиологии. Иктивная ЭЭГ не требуется для постановки диагноза</p> <p><i>Синдром без лабораторного подтверждения</i>  В регионах с ограниченными ресурсами PME можно заподозрить у пациентов, которые соответствуют обязательным критериям и критериям настаораживающих признаков, и у которых наблюдается прогрессирование миоклонических приступов, неврологического дефицита и нарушения когнитивных функций.  Настораживающие признаки встречаются редко, в подавляющем большинстве случаев отсутствуют. Их наличие должно настаораживать при диагностике синдрома и побуждать к рассмотрению других заболеваний</p>		

**Примечание.** ЭЭГ – электроэнцефалография; МРТ – магнитно-резонансная томография; КТ – компьютерная томография.

**Первоисточник:**

Riney K., Bogacz A., Somerville E., et al. 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. *Epilepsia*. 2022; 63 (6): 1443–74. <https://doi.org/10.1111/epi.17240>.  
Адаптированный перевод; со ссылками на список литературы можно ознакомиться в первоисточнике.





Блинов Д.В. Эпилептические синдромы: определение и классификация Международной Противозэпилептической Лиги 2022 года. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2022; 14 (2): 101–182.  
<https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.pac.con.2022.123>.

**Приложение С3.** Отличительные особенности связанной со сном гипермоторной (гиперкинетической) эпилепсии, семейной мезиальной височной эпилепсии, семейной фокальной эпилепсии с вариабельными очагами и эпилепсии со слуховыми приступами

Синдром	Вовлеченные гены	Возраст начала (в большинстве случаев)	Клиника	Интериктальная ЭЭГ	Нейровизуализация
Гипермоторная (гиперкинетическая) эпилепсия (англ. sleep related hypermotor (hyperkinetic) epilepsy, SHE)	<i>CHRNA4, CHRNA2, CHRNB2, DEPDC5, KCNT1, NPRL2, NPRL3, PRIMA1</i>	Второе десятилетие жизни	Кратковременные гиперкинетические или асимметричные тонические/дистонические моторные приступы в время сна	Фоновая ритмика на интериктальной ЭЭГ обычно в норме. Можно увидеть фокальную эпилептиформную активность (обычно во фронтальных отделах)	Норма, фокальная корковая дисплазия или приобретенная структурная патология
Семейная мезиальная височная эпилепсия (англ. familial mesial temporal lobe epilepsy, FMTLE)	<i>DEPDC5</i> (менделеевское наследование встречается редко, FMTLE обычно демонстрирует сложное наследование)	Подростковый или взрослый возраст	Как правило, фокальные приступы с сохранением сознания, интенсивным дежавю и сопутствующими признаками, например сновидениями, 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 можно увидеть эпилептиформную активность в височных отделах	Норма, редко атрофия гиппокампа или повышение сигнала T2
Семейная фокальная эпилепсия с вариабельными очагами (англ. familial focal epilepsy with variable foci, FFEVF)	<i>TSC1, TSC2, DEPDC5, NPRL2, NPRL3</i>	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. Можно увидеть фокальную эпилептиформную активность	Норма или фокальная корковая дисплазия
Эпилепсия со слуховыми приступами (англ. epilepsy with auditory features, EAF)	<i>LGII, RELN, MICAL1</i>	Второе или третье десятилетие жизни	Сенсорные приступы (слуховые), когнитивные приступы с рецептивной афазией	Фоновая ритмика на интериктальной ЭЭГ обычно в норме. Можно увидеть фокальную эпилептиформную активность (обычно в височных отделах)	Обычно в норме, хотя сообщалось о задневисочной фокальной корковой дисплазии

*Примечание.* ЭЭГ – электроэнцефалография.

**Первоисточник:**

Riney K., Bogacz A., Somerville E., et al. 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. *Epilepsia*. 2022; 63 (6): 1443–74.  
<https://doi.org/10.1111/epi.17240>.

Адаптированный перевод, со ссылками на список литературы можно ознакомиться в первоисточнике.



## Приложение D1 (начало). Синдромы идиопатической генерализованной эпилепсии

1. Детская абсансная эпилепсия (англ. <i>childhood absence epilepsy, CAE</i> )	
Эпидемиология	Заболееваемость CAE составляет примерно 6,3–8,0 случая на 100 тыс. детей в год. На долю CAE 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 CAE и JAE зависит от частоты абсансов. Если типичные абсансы возникают часто, по крайней мере ежедневно или чаще при отсутствии лечения, более вероятно диагноз CAE. Особенности ЭЭГ могут помочь отличить CAE от JAE. CAE чаще встречается у девочек (60–75% случаев). Фебрильные судороги в анамнезе отмечаются у 10–15% детей. Развитие, как правило, нормальное, хотя дети с CAE могут иметь определенные трудности в обучении и СДВГ (невнятные проявления, их легко упустить). Также отмечаются более высокие показатели депрессии и тревоги. Неврологический статус и размер головы в норме. Хотя CAE 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 недостаточности переносчика глюкозы 1-го типа (ассоциированный с патологическими вариантами гена <i>SLC2A1</i> )
Течение заболевания	CAE обычно чувствителен к медикаментозной терапии. Он исчезает к раннему подростковому возрасту у 60% пациентов. В остальных случаях у пациентов могут развиваться другие синдромы IGE. Отсутствие двигательных автоматизмов может коррелировать с худшим исходом заболевания
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 глазоподвижная симптоматика с морганием, открыванием глаз, малозаметным микклонусом век или перiorальным микклонусом – 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 IGE (например, JME, JAE, GTCs). Микклонические приступы, за исключением слабого микклонуса, возникающего во время абсансов (подъем обоих верхних конечностей при тонической позе) должен свидетельствовать о редком типе приступов, микклонических абсансах, которые наблюдаются при эпилептическом синдроме с микклоническими абсансами
Данные ЭЭГ	Интериктальная ЭЭГ: Фоновая ритмика в норме. OIRDA возникает у 21–30% детей с CAE 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. Деорганизованные разряды, определяемые краткими (<1 с) или преходящими перерывами в иктальном ритме либо волнами другой частоты или морфологии, встречаются значительно реже, чем при JAE. 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 абсанную эпилепсию можно исключить
Результаты нейровизуализации	При нейровизуализации отклонений от нормы не фиксируется, и она не показана при типичной CAE. Но ее следует выполнять при наличии атипичных признаков, при резистентности судорог к медикаментозной терапии или при наличии стойкого фокального замедления на ЭЭГ
Данные генетических исследований	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 исследование близнецов, показали, что CAE имеет выраженный генетический компонент. Известно лишь несколько генов, обуславливающих моногенный риск CAE, в основном идентифицированных в исследованиях семей, где есть много больных с IGE, 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 недостаточность переносчика глюкозы 1-го типа, и 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 16p13.1, которые способствуют сложному наследованию. Если у ребенка выраженные трудности в обучении, следует рассмотреть хромосомный микроматричный анализ, т.к. этим способом можно обнаружить более высокую частоту патогенных вариаций числа CNV
Результаты других исследований	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 недостаточности переносчика глюкозы 1-го типа. Наиболее быстро это можно определить по гипогликемии (очень низкое содержание глюкозы в спинномозговой жидкости натошак) или по анализу мутаций в гене <i>SLC2A1</i>

## Приложение D1 (продолжение). Синдромы идиопатической генерализованной эпилепсии

Дифференциальный диагноз	<p>Другие эпилепсии:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Эпилепсия с миоклонией век характеризуется абсансами с повторяющимися, ритмичными, быстрыми подергиваниями век, отклонением глазных яблок вверх и легким разгибанием головы. Приступы часто вызываются закрытием глаз, солнечным светом и фотостимуляцией</li> <li>– Эпилепсия с миоклоническими абсансами характеризуется абсансами с миоклоническими подергиваниями верхних конечностей частотой 3 Гц с подъемом рук</li> <li>– 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 DEE, такого как синдром Леннокса–Гасто</li> <li>– JAE (см. ниже) 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 САЕ от JAE</li> <li>– Приступы с фокальным нарушением сознания часто отличаются начальными фокальными немоторными признаками, более длительной продолжительностью неподвижного взгляда (часто &gt;30 с) и постиктальными проявлениями, включая спутанность сознания, сонливость и головную боль. ЭЭГ показывает очаговые эпилептиформные разряды</li> </ul> <p>Неэпилептические расстройства:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Мечтательность</li> <li>– Невнимательность</li> <li>– Глазные тики</li> </ul>
2. Юношеская абсансная эпилепсия (англ. <i>juvenile absence epilepsy, JAE</i> )	
Эпидемиология	JAE встречается реже, чем САЕ, 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 JAE может появиться во взрослом возрасте. В случаях с началом в возрасте до 10 лет различить JAE и САЕ может быть сложно. Отличительные особенности включают более поздний возраст дебюта и более низкую частоту абсансов при JAE. Характеристики ЭЭГ аналогичны, однако OIRDA не наблюдается, а генерализованные разряды могут быть несколько более частыми и более нерегулярными при JAE. Развитие и когнитивная сфера до момента начала приступов обычно в норме. Фебрильные судороги в анамнезе встречаются в 6–33% случаев. Значительные нарушения в когнитивной сфере должны указывать на альтернативный диагноз
Течение заболевания	JAE 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 JAE имеют более высокий риск развития СДВГ и проблем с обучением, даже если приступы хорошо контролируются. Также отмечен более высокий уровень депрессии и тревоги
Типы приступов	Наличие абсансов обязательно. У пациентов с JAE 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 САЕ. 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 микклонус. 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 микклонуса, возникающего во время абсансного припадка. Другие типы приступов для JAE нехарактерны
Данные ЭЭГ	Интериктальная ЭЭГ: Фоновая ритмика в норме. Наблюдаются вспышки генерализованной спайк-волновой активности, обычно частотой 3–4 Гц (диапазон 3–5 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 JAE, чем при САЕ. Полиспайк-волновая активность наблюдается преимущественно при дремоте и во сне. У не получающих терапию больных гипервентиляция провоцирует абсансы примерно в 87% случаев. Если гипервентиляция 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. Иктальная ЭЭГ: Генерализованная спайк-волновая активность частотой 3–5 Гц возникает в начале абсансных приступов. Неорганизованные разряды в 8 раз чаще встречаются при JAE, чем при САЕ. Если приступ замирается происходит без корреляции с картиной на ЭЭГ, для такого эпизода можно исключить абсансную эпилепсию. ЭЭГ во время ГТКП аналогична таковой при GTCA (см. ниже)
Результаты нейровизуализации	При нейровизуализации отклонений от нормы не фиксируется. Если клиническая картина и ЭЭГ типичны для JAE и нет атипичных признаков, нейровизуализация не требуется. Тем не менее ее следует выполнить, если присутствуют атипичные для JAE признаки, имеют место фармакорезистентные приступы, или при наличии стойкого фокального замедления на ЭЭГ
Данные генетических исследований	Генетические исследования не являются частью текущей рутинной диагностики. Иногда присутствует семейный анамнез, при этом члены семьи, как правило, страдают JAE. Клинические генетические исследования, такие как исследования близнецов, показали, что JAE имеет сильный генетический компонент, который значительно более выражен, чем при САЕ. 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 <i>GABRG2</i> , <i>GABRA1</i> , <i>SACM1A</i> , <i>SLC2A1</i> 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
Результаты других исследований	Никаких других лабораторных исследований не требуется и не предлагается

## Приложение D1 (продолжение). Синдромы идиопатической генерализованной эпилепсии

Дифференциальный диагноз	<p>Другие эпилепсии:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— САЕ обычно начинается в более молодом возрасте с ежедневных абсансов и имеет более низкий риск ГТКП</li> <li>— JME (см. ниже) отличается наличием миоклонических судорог, особенно по утрам или при депривации сна, которые являются существенными при JME и не встречаются при JAE</li> <li>— Следует заподозрить эпилепсию с миоклонией век, если наблюдаются повторяющиеся, регулярные или нерегулярные, быстрые подергивания (трепетание) век частотой &gt;4 Гц с отклонением глазных яблок вверх и разгибанием головы. Припадки могут быть очень частыми, индуцируемые закрытием глаз и световыми раздражителями из окружающей среды (универсальная фотосенсибилизация)</li> <li>— Эпилепсию с миоклоническими абсансами следует рассматривать при миоклонических подергиваниях верхних конечностей частотой 3 Гц с подъемом рук во время абсансных приступов</li> <li>— В GTCA (см. ниже) отсутствуют абсансные припадки</li> <li>— Приступы с фокальным нарушением сознания, сонливость и головную боль. ЭЭГ показывает фокальные эпилептиформные разряды</li> </ul> <p>Неэпилептические расстройства:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— Мечтательность</li> <li>— Невнимательность</li> <li>— Глазные тики</li> </ul>
<b>3. Юношеская миоклоническая эпилепсия (англ. <i>juvenile myoclonic epilepsy, JME</i>)</b>	
Эпидемиология	JME является заболеванием с распространенностью от 1 до 3 случаев на 10 тыс. человек в популяционных исследованиях. На долю JME приходится примерно 9,3% всех эпилепсий
Клиническая картина	<p>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 САЕ к JME. Если миоклонические приступы начинаются в возрасте до 8 лет, следует рассмотреть другой диагноз. Фебрильные судороги в анамнезе имеются примерно у 4–5% пациентов.</p> <p>Атенатальный 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 JME может возникать у лиц с легкой умственной отсталостью, и в таких случаях хромосомный микроматричный анализ выявляет рецидивирующую микроделецию примерно в 10% случаев. У пациентов с JME также выше частота тревоги и депрессии по сравнению с общей популяцией.</p> <p>Кроме того, несколько исследований зафиксировали более высокий уровень импульсивности, что может привести к социальным или психическим проблемам</p>
Течение заболевания	<p>У 65–92% пациентов с JME судороги реагируют на медикаментозную терапию при использовании соответствующих АЗП. Распространенным триггером приступа является лишение сна.</p> <p>Миоклонические судороги сложнее контролировать, чем ГТКП. Блокаторы натриевых каналов, такие как карбамазепин, окскарбазепин и фенитоин, часто усугубляют миоклонические и абсансные приступы при JME. Ламотриджин также может усугублять миоклонические судороги у некоторых пациентов.</p> <p>JME обычно считается расстройством, часто требующим пожизненной терапии. Несмотря на то что в некоторых случаях можно успешно прекратить прием АЗП 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 абсансы, сопутствующие психиатрические заболевания, САЕ в анамнезе, приступы, вызванные целенаправленной деятельностью и более молодой возраст начала заболевания</p>
Типы приступов	<p>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.</p> <p>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.</p> <p>ГТКП встречается более чем у 90% пациентов, им часто предшествует серия миоклонических приступов, частота и тяжесть которых увеличиваются, что приводит к миоклоническо-тонико-клоническим приступам. Они часто возникают при пробуждении или депривации сна. Частота ГТКП варьируется. Генерализованный тонико-клонический эпилептический статус встречается редко.</p> <p>Отклонение головы до изменения сознания во время ГТКП должно повышать вероятность фокальной эпилепсии, однако отклонение головы после изменения сознания часто встречается при JME.</p> <p>Абсансы встречаются в 1/3 случаев. Они кратковременны (3–8 с), возникают реже чем 1 раз в день и сопровождаются вариабельным, но часто малозаметным нарушением сознания (как правило, менее выраженным, чем при САЕ). Эпилептический абсансный статус возникает редко.</p> <p>Исключением являются фокальные судороги и генерализованные тонические или атонические судороги</p>
Данные ЭЭГ	<p>Фоновая ритмика в норме. Генерализованного замедления не наблюдается, за исключением постиктального периода после ГТКП</p> <p>Интериктальная ЭЭГ:</p> <p>Хотя диагноз может быть заподозрен на основании клинических данных, обязательной для окончательного диагноза JME является регистрация генерализованной спайк-волновой активности. Нерегулярная, генерализованная полиспайк-волновая и спайк-волновая активность частотой 3–5 Гц наблюдаются как во время бодрствования, так и во сне. Интериктальная эпилептиформная активность проявляется депривацией сна. Во сне разряды часто фрагментированы, могут казаться фокальными или мультифокальными, но обычно не наблюдаются постоянно в одной области. 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 фокального 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 JME, 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. Гипервентиляция может провоцировать генерализованную спайк-волновую активность или полиспайк-волновую активность и редко – клинические абсансы</p> <p>Иктальная ЭЭГ:</p> <p>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 неэпилептических миоклонических подергиваниях. Абсансы связаны с генерализованной полиспайк-волновой активностью с частотой 3–5 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 всплески спайков и вслед за ними – медленные волны, синхронные с клоническими подергиваниями. За ГТКП следует постиктальный период нерегулярной медленной активности</p>



**Приложение D1 (продолжение). Синдромы идиопатической генерализованной эпилепсии**

Результаты нейровизуализации	При нейровизуализации отклонений от нормы не фиксируется. Если клиническая картина и ЭЭГ типичны для JME, нейровизуализация не требуется. Тем не менее ее следует выполнить, если присутствуют признаки, нетипичные для JME, фармакорезистентные приступы или если на ЭЭГ сохраняются очаговые замедления
Данные генетических исследований	Генетическое исследование не является частью рутинной диагностики. Клинические генетические исследования, такие как исследование близнецов, показали, что JME имеет сильный генетический компонент. Иногда присутствует семейный анамнез – как правило, у болеющих членов семьи есть синдром IGE, но не обязательно JME. У отдельных пациентов сообщалось о редких патогенных вариантах ряда генов, включая <i>CACNB4</i> , <i>GABRA1</i> , <i>GABRG2</i> и <i>EPH2</i> , однако в ходе более крупных когортных исследований многие из этих генов были дискредитированы. Молекулярные данные на сегодняшний день в основном относятся к аллелям восприимчивости, где вариант способствует развитию эпилепсии, но не является моноклонной причиной. Точно так же повторяющиеся микроделеции, такие как 15q13.3, 15q11.2 и 16p13.11, являются аллелями предрасположенности к JME
Результаты других исследований	Другие лабораторные исследования не показаны
Дифференциальный диагноз	<p>Другие эпилепсии:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Миоклоническая эпилепсия младенчества: начало миоклонических приступов происходит в возрасте до 3 лет</li> <li>– JAE: миоклонических приступов нет</li> <li>– GTCSA: нет иных типов приступов, кроме ГТКП</li> <li>– Эпилепсия с миоклонией век: следует рассмотреть наличие абсансов с выраженной миоклонией век</li> <li>– Эпилепсия с миоклоническими абсансами: миоклонические абсансы не наблюдаются при JME</li> <li>– 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 (&lt;3 Гц)</li> <li>– Эпилепсия с приступами, вызванными чтением: следует рассмотреть возможность возникновения миоклонических подергиваний исключительно во время чтения</li> <li>– Синдром Леннокса–Гасто с поздним началом: следует рассмотреть наличие тонических судорог и/или генерализованной пароксизмальной быстрой активности на ЭЭГ</li> <li>– Фокальная эпилепсия: следует проверить, имеют ли миоклонические приступы или ГТКП постоянные фокальные признаки к приступу, или они постоянно возникают во сне, а не при пробуждении</li> </ul> <p>Семейная миоклоническая эпилепсия взрослых (FAME), также известная как «миоклоническая эпилепсия взрослых с кортикальным тремором»: FAME очень похожа на JME, но связана с выраженным кортикальным тремором, который обычно присутствует, но различается по степени тяжести. Часто ухудшается с возрастом и поражая лицо и конечности. Данный тремор часто неправильно диагностируется как ятрогенный, вторичный по отношению к вальпроату или ламотриджину. В дополнение к миоклоническим судорогам ГТКП наблюдаются у 15–100% пациентов</p> <p>Неэпилептические расстройства (икталы) часто не коррелируют с ЭЭГ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Психогенные неэпилептические приступы часто имитируют ГТКП</li> <li>– Гипнические подергивания обычно возникают во сне у здоровых людей</li> <li>– Перимонические движения конечностей во время сна представляют собой повторяющиеся, весьма стереотипные движения конечностей, происходящие во время расслабленного бодрствования или во время сна. В отличие от JME эти движения не видны во время активной деятельности и наиболее заметны в ногах</li> <li>– Проприоцептивный миоклонус – редкое состояние, наблюдаемое в зрелом возрасте, с миоклонической активностью, возникающей в период релаксации, предшествующей началу сна, что вызывает тяжелую бессоницу. Миоклоническая активность начинается в спинно-иннервируемых мышцах, распространяясь с низкой скоростью на ростральные и каудальные мышечные сегменты. Подергивания исчезают во сне</li> <li>– Неэпилептические подергивания: у пациентов с психогенными неэпилептическими приступами, функциональными неврологическими расстройствами или двигательными нарушениями также могут быть подергивания, которые трудно отличить от миоклонических приступов</li> <li>– 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</li> </ul>
<b>4. Эпилепсия с изолированными тонико-клоническими приступами (англ. epilepsy with generalized tonic-clonic seizures alone, GTCSA)</b>	
Эпидемиология	Эпидемиологические данные ограничены, хотя в одном исследовании GTCSA составляла 1/3 всех IGE 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 JAE или JME. 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 GTCSA может возникнуть у лиц с умственной отсталостью, в таких случаях следует рассмотреть возможность проведения исследований, включая генетические исследования, для исключения конкретной этиологии.
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
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.
Данные ЭЭГ	Другие типы приступов, такие как абсансы или миоклонические приступы, являются исключением и должны послужить основанием для рассмотрения другого синдрома IGE (например, JAE, JME) 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: Генерализованная спайк-волновая или полиспайк-волновая активность частотой 3–5 Гц является обязательной для постановки диагноза. Однако для обнаружения этого обязательного паттерна может потребоваться запись ЭЭГ во сне. Может наблюдаться часто фразированная реакция. 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 генерализованные быстрые ритмические спайки. Синхронно с клоническими подергиваниями могут возникать всплески спайков и идущие за ними медленные волны. В постиктальный период может наблюдаться нерегулярное замедление

## Приложение D1 (окончание). Синдромы идиопатической генерализованной эпилепсии

Результаты нейровизуализации	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
Данные генетических исследований	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 IGE, члены семьи с эпилепсией обычно имеют синдром IGE или генетической генерализованной эпилепсии. Если судороги устойчивы к медикаментозной терапии, следует провести хромосомный микроматричный анализ для поиска рецидивирующих CNV
Результаты других исследований	Никаких других лабораторных исследований не требуется и не предлагается
Дифференциальный диагноз	<p>Другие эпилепсии:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— JME отличается наличием в анамнезе миоклонических судорог</li> <li>— JAE отличается наличием в анамнезе абсансов</li> <li>— Фебрильные судороги плюс (GEFS+) следует рассматривать при наличии в анамнезе фебрильных судорог, которые продолжаются после 6 лет, с афебрильными тонико-клоническими приступами или без них</li> </ul> <p>Неэпилептические расстройства (в итал. отсутствует запись ЭЭГ, отсутствует эпилептиформная активность):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— Психогенные неэпилептические припадки. Подсказки, указывающие на этот диагноз, включающие 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</li> <li>— 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 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 удлиненного интервала QT</li> </ul>

**Примечание.** ITKPI – генерализованные тонико-клонические приступы; ЭЭГ – электроэнцефалография; CDBI – синдром дефицита внимания и гиперактивности; OKDA (англ. occipital intermittent rhythmic delta activity) – окципитальная (затылочная) интермиттирующая ритмичная дельта-активность; CNV (англ. copy number variations) – вариации числа копий; АЭП – антиэпилептические препараты.

### Первоисточник:

Hirsch E., French J., Scheffer I.E., et al. ILAE definition of the Idiopathic Generalized Epilepsy Syndromes; position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022; 63 (6): 1475–99. <https://doi.org/10.1111/epi.17236>.  
Адаптированный перевод со ссылками на список литературы можно ознакомиться в первоисточнике



Блинов Д.В. Эпилептические синдромы: определение и классификация Международной Противозепилептической Лиги 2022 года. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2022; 14 (2): 101–182. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2022.123>.

## Приложение D2 (начало). Диагностические критерии синдромов идиопатической генерализованной эпилепсии

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие признаки	Критерии исключения
<b>1. Детская абсансная эпилепсия (англ. childhood absence epilepsy, CAE)</b>			
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
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 гипервентиляцией генерализованной спайк-волновой ритмики частотой 2,5–4 Гц у пациента, который не получает терапию, хорошо выполняет гипервентиляцию 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
Возраст дебюта		2–3 года или 11–13 лет	<2 лет или >13 лет
Развитие в начале заболевания		Легкая умственная отсталость	Умственная отсталость от умеренной до глубокой степени
Неврологический статус		Потенциально значимые отклонения при неврологическом обследовании, за исключением случайных находок	
Сопутствующие заболевания			Застой или регресс в когнитивной сфере
Нейровизуализация		Потенциально значимые аномалии на нейровизуализации, за исключением случайных находок	
Генетические и прочие исследования			Низкий уровень глюкозы в СМЖ и/или патогенный вариант гена SLC2A1 (исследование не требуется в большинстве случаев, но настоятельно рекомендуется у детей с дебиотом в возрасте ≤3 лет, микроцефалией и/или умственной отсталостью)
Примечания	<p><i>Требуется ли МРТ или иктальная ЭЭГ для постановки диагноза?</i> МРТ не требуется для постановки диагноза. Иктальная ЭЭГ не требуется для постановки диагноза. Однако у большинства не получающих лечение пациентов на обычной ЭЭГ регистрируются абсансы</p> <p><i>Синдром без лабораторного подтверждения</i> В регионах с ограниченными ресурсами САЕ может быть диагностирована у детей без настаораживающих признаков, которые соответствуют всем другим обязательным критериям исключения, если у них засвидетельствован типичный абсансный приступ на фоне гипервентиляции. Настораживающие признаки отсутствуют у подавляющего большинства больных с данным синдромом, но изредка могут иметь место. Сами по себе они не исключают наличия синдрома, но должны заставить клинициста переосмыслить диагноз и провести дополнительные исследования, чтобы исключить другие состояния. Чем больше присутствует настаораживающих признаков, тем менее вероятным можно быть в диагнозе лантного синдрома</p>		

## Приложение D2 (продолжение). Диагностические критерии синдромов идиопатической генерализованной эпилепсии

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие признаки	Критерии исключения
2. Юношеская абсансная эпилепсия (англ. juvenile absence epilepsy, JAE)			
Приступы	Типичные абсансы	<ul style="list-style-type: none"><li>– Приступы замираний с неподвижным взглядом типичной продолжительностью &gt;30 с, с постиктальной спутанностью сознания или утомлением</li><li>– Частота абсансов &gt;10 в день</li></ul>	Любой из следующих типов приступов: <ul style="list-style-type: none"><li>– Выраженные миоклонические судороги</li><li>– Выраженная миоклония век</li><li>– Миоклонически-абсансные приступы</li><li>– Атонические судороги</li><li>– Тонические судороги</li><li>– Атипичные абсансы</li><li>– Фокальные приступы с нарушением сознания</li></ul>
ЭЭГ	Вспрышки генерализованной спайк-волновой активности частотой 3–5,5 Гц (возможно, в анамнезе)	<ul style="list-style-type: none"><li>– 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</li><li>– Стойкое замедление фоновой ритмики на ЭЭГ в отсутствие седативных препаратов</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>– Постоянные односторонние очаговые эпилептиформные разряды</li><li>– Диффузное замедление фоновой ритмики</li><li>– Документированный типичный приступ с замиранием или неподвижным взглядом без корреляции с картиной на ЭЭГ</li></ul>
Возраст дебюта		Легкая умственная отсталость	<8 лет или >20 лет
Развитие в начале заболевания			Умственная отсталость от умеренной до глубокой степени
Неврологический статус		Потенциально значимые отклонения при неврологическом обследовании, за исключением случайных находок	
Сопутствующие заболевания			Застой или регресс в когнитивной сфере
Нейровизуализация		Потенциально значимые аномалии при нейровизуализации, за исключением случайных находок	
Генетические и прочие исследования			Низкий уровень глюкозы в СМЖ и/или патогенный вариант гена SLC2A1 (тестирование не требуется в большинстве случаев, но настоятельно рекомендуется людям с микроцефалией и/или легкой умственной отсталостью)
Течение болезни		Отсутствие ГТКП при отсутствии лечения АЭП, эф. фективными при ГТКП	
Примечания	<i>Требуется ли МРТ или иктальная ЭЭГ для постановки диагноза?</i> МРТ не требуется для постановки диагноза. Иктальная ЭЭГ не требуется для постановки диагноза. Однако у большинства пациентов на рутинной ЭЭГ регистрируются абсансы  <i>Синдром без лабораторного подтверждения</i> В регионах с ограниченными ресурсами JAE может быть диагностирована у лиц без настоящих признаков приступов, у которых соблюдены все остальные обязательные критерии и критерии исключения, если у них задокументирован типичный абсансный приступ при гипервентиляции. Настораживающие признаки отсутствуют у подавляющего большинства больных с данным синдромом, но изредка могут иметь место. Сами по себе они не исключают наличия синдрома, но должны заставить клинициста пересмотреть диагноз и провести дополнительные исследования, чтобы исключить другие состояния. Чем больше присутствует настоящих признаков, тем менее уверенным можно быть в диагнозе данного синдрома		
3. Юношеская миоклоническая эпилепсия (англ. juvenile myoclonic epilepsy, JME)			
Приступы	Миоклонические судороги	<ul style="list-style-type: none"><li>– Генерализованный тонико-клонический эпилептический статус</li><li>– Постоянная одноочаговая симптоматика (т.е. всегда поражение одной и той же части тела на одной и той же стороне) в начале ГТКП</li><li>– Стойкий одноочаговый миоклонус</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>– Миоклонически-абсансные приступы</li><li>– Атонические судороги</li><li>– Тонические судороги</li><li>– Атипичные абсансы</li><li>– Фокальные приступы с нарушением сознания</li><li>– Миоклонус преимущественно или исключительно во время сна</li><li>– Миоклонические приступы, возникающие исключительно при чтении</li><li>– Кортикальный тремор с миоклонусом</li></ul>
ЭЭГ	Генерализованная спайк-волновая активность частотой 3–5,5 Гц или генерализованная полиспайк-волновая активность на ЭЭГ (может быть в анамнезе)		<ul style="list-style-type: none"><li>– Привычные миоклонические проявления, зафиксированные на ЭЭГ при отсутствии полиспайков и разрядов спайк-волн</li><li>– Фокальное замедление</li><li>– Постоянная односторонняя фокальная эпилептиформная активность</li><li>– Генерализованная медленная спайк-волновая активность частотой &lt;2,5 Гц (если только она не находится в конце вспышки высокочастотной активности)</li><li>– Диффузное замедление фоновой ритмики, не ограничивающееся постиктальным периодом</li></ul>



## Приложение D2 (окончание). Диагностические критерии синдромов идиопатической генерализованной эпилепсии

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие признаки	Критерии исключения
Возраст дебюта		8–9 лет или 25–40 лет	<8 лет или >40 лет (CAE может иногда трансформироваться в JME – в таких случаях у пациентов могут начаться абсансы, но не ГТКП или миоклонические приступы в возрасте до 8 лет)
Развитие в начале заболевания		Легкая умственная отсталость	Умственная отсталость 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	
Течение болезни			– Прогрессирующее снижение когнитивных функций – Прогрессирующий миоклонус с нарушением мелкой моторики
Примечания	<p><i>Требуется ли МРТ или иктальная ЭЭГ для постановки диагноза?</i> МРТ не требуется для постановки диагноза. Иктальная ЭЭГ не требуется для постановки диагноза</p> <p><i>Синдром без лабораторного подтверждения</i> В регионах с ограниченными ресурсами JME может быть диагностирована у пациентов без настояраживающих признаков, у которых соблюдены все остальные обязательные критерии и критерии исключения. Настораживающие признаки отсутствуют у подавляющего большинства больных с данным синдромом, но изредка могут иметь место. Сами по себе они не исключают наличия синдрома, но должны заставить клинициста переосмыслить диагноз и провести дополнительные исследования, чтобы исключить другие состояния. Чем больше присутствует настояраживающих признаков, тем менее уверенным можно быть в диагнозе данного синдрома</p>		
4. Эпилепсия с изолированными генерализованными тонико-клоническими приступами (англ. epilepsy with generalized tonic-clonic seizures alone, GTCSA)			
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 JME) – Любой другой тип приступа
ЭЭГ	Генерализованная спайк-волновая активность или полиспайк-волновая активность частотой 3–5,5 Гц на ЭЭГ (может быть в анамнезе)		– Фокальное замедление – Постоянные односторонние очаговые эпилептиформные разряды – Генерализованная медленная спайк-волновая активность частотой <2,5 Гц (если только она не находится в конце вспышки высокочастотной активности) – Диффузное замедление фоновой ритмики, не ограничивающееся постиктальным периодом
Возраст дебюта		5–9 лет или 26–40 лет	<5 лет или >40 лет
Развитие в начале заболевания		Легкая умственная отсталость	Умственная отсталость от умеренной до глубокой степени
Неврологический статус		Потенциально значимые отклонения при неврологическом обследовании, за исключением случайных находок	
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
Примечания	<p><i>Требуется ли МРТ или иктальная ЭЭГ для постановки диагноза?</i> МРТ требуется не во всех случаях, но ее следует выполнять при наличии настояраживающих признаков или при подозрении на возможную структурную патологию. Иктальная ЭЭГ не требуется для постановки диагноза</p> <p><i>Синдром без лабораторного подтверждения</i> В регионах с ограниченными ресурсами GTCSA не может быть диагностирована без интериктальной ЭЭГ, показывающей генерализованную спайк-волновую активность, поскольку без ЭЭГ нельзя исключить фокальное начало. Настораживающие признаки отсутствуют у подавляющего большинства больных с данным синдромом, но изредка могут иметь место. Сами по себе они не исключают наличия синдрома, но должны заставить клинициста переосмыслить диагноз и провести дополнительные исследования, чтобы исключить другие состояния. Чем больше присутствует настояраживающих признаков, тем менее уверенным можно быть в диагнозе данного синдрома</p>		

**Примечание.** ГТКП – генерализованные тонико-клонические приступы; ЭЭГ – электроэнцефалография; АЭП – антиэпилептические препараты; СМЖ – спинномозговая жидкость.

## Первоисточник:

Hirsch E., French J., Scheffer I.E., et al. ILAE definition of the Idiopathic Generalized Epilepsy Syndromes: position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022; 63 (6): 1475–99. <https://doi.org/10.1111/epi.17236>.  
Адаптированный перевод, со ссылками на список литературы можно ознакомиться в первоисточнике.



**Приложение D3 (начало).** Отличительные особенности детской абсансной эпилепсии, юношеской абсансной эпилепсии, юношеской абсансной миоклонической эпилепсии и эпилепсии с изолированными генерализованными тонико-клоническими приступами

Параметр	Детская абсансная эпилепсия (англ. childhood absence epilepsy, CAE)	Юношеская абсансная эпилепсия (англ. juvenile absence epilepsy, JAE)	Юношеская миоклоническая эпилепсия (англ. juvenile myoclonic epilepsy, JME)	Эпилепсия с изолированными генерализованными тонико-клоническими приступами (англ. epilepsy with generalized tonic-clonic seizures alone, GTCA)
Возраст начала	Обычный 2–13 лет (настороженность при постановке диагноза в возрасте до 4 лет)	9–13 лет 8–20 лет (в исключительных случаях может проявляться во взрослом возрасте)	10–24 года 8–40 лет	10–25 лет 5–40 лет
Развитие	Обычно нормальное; но могут быть трудности в обучении или СДВГ По крайней мере ежедневно или несколько раз в день, но семья может не распознавать	Обычно нормальное, но могут быть трудности в обучении или СДВГ Менее чем 1 раз в день	Обычно нормальное, но могут быть трудности в обучении или СДВГ	Обычно нормальное; но могут быть трудности в обучении или СДВГ
Абсансы	Продолжительность Потеря сознания Типичная продолжительность 3–20 с Полная потеря сознания	Типичная продолжительность 5–30 с Менее полное нарушение сознания	Абсансы в 33% случаев; как правило, кратковременные (3–8 с), нечастые (реже чем ежедневно) и с различными нарушениями сознания	Абсансы отсутствуют
Основной тип приступов (при JME и GTCA)	Иногда	Иногда	Миоклонические судороги, наблюдаемые преимущественно при пробуждении	ГТКП, как правило, в течение 2 ч после пробуждения
Другие типы приступов	Редко предшествуют или возникают в период частых абсансов, но могут возникать позже с развитием другого синдрома идиопатической генерализованной эпилепсии	Могут предшествовать и обычно возникают в период частых абсансов	ГТКП у >90% пациентов, которым часто предшествуют миоклонические подергивания (миоклонико-тонико-клонические), возникающие при пробуждении	Могут встречаться примерно в 15% случаев
Триггеры	Выраженный миоклонус – критерий исключения	Выраженный миоклонус – критерий исключения	Недостаток сна	Миоклонические судороги отсутствуют
Фоновая активность на ЭЭГ	Затылочная перемежающаяся ритмическая дельта-активность у 21% пациентов	Без особенностей	Без особенностей	Без особенностей
В состоянии бодрствования	Генерализованная спайк-волновая активность частотой 2.5–4 Гц	Генерализованная спайк-волновая активность частотой 3–5.5 Гц	Во всех состояниях может наблюдаться нерегулярная генерализованная спайк-волновая активность частотой 3–5.5 Гц и полиспайк-волновая активность. Может фрагментироваться во сне	Нерегулярная генерализованная спайк-волновая активность частотой 3–5 Гц и полиспайк-волновая активность могут наблюдаться только во сне. Может фрагментироваться во сне
Интериктальные эпилептиформные разряды	Полиспайк-волновая активность может наблюдаться только во время дремоты и во сне Не свойственна	Полиспайк-волновая активность может наблюдаться только во время дремоты и во сне Встречается чаще, чем при CAE. Разряды более частые, чем при CAE		

**Приложение D3 (окончание).** Отличительные особенности детской абсансной эпилепсии, юношеской абсансной эпилепсии, юношеской миоклонической эпилепсии и эпилепсии с изолированными генерализованными тонико-клоническими приступами

Параметр	Детская абсансная эпилепсия (англ. childhood absence epilepsy, CAE)	Юношеская абсансная эпилепсия (англ. juvenile absence epilepsy, JAE)	Юношеская миоклоническая эпилепсия (англ. juvenile myoclonic epilepsy, JME)	Эпилепсия с изолированными генерализованными тонико-клоническими приступами (англ. epilepsy with generalized tonic-clonic seizures alone, GTCA)
Фотопароксизмальная реакция	Встречается редко. Ритмическая фотостимуляция вызывает генерализованную спайк-волновую активность в 15–21% случаев, но не вызывает судорог	Встречается редко. Ритмическая фотостимуляция вызывает генерализованную спайк-волновую активность в 25% случаев, но не вызывает судорог	Встречается в 30–90% случаев и может вызывать миоклонические подергивания или генерализованные миоклонико-тонико-клонические судороги	Может иметь место
Индукция при гипервентиляции	В 87% случаев	В 87% случаев	У 33% пациентов имеются генерализованные разряды спайк-волновой активности, вызванные гипервентиляцией, но изредка вызываются и абсансы	Может иметь место
Иктальная ЭЭГ	Регулярная генерализованная спайк-волновая активность частотой 3 Гц (диапазон 2,5–4 Гц). В 21% случаев могут иметь место абсансы, начинающиеся с пик-волновой активности частотой 2,5 Гц, а 43% пациентов могут иметь абсансы, начинающиеся с 4 Гц. Если генерализованная спайк-волновая активность не наблюдается на фоне гипервентиляции в течение 3 мин у не получающего терапию пациента, CAE можно исключить. Редко имеют место нерегулярные разряды (кратковременные (<1 с) и преходящие перемены в иктальном ритме либо волны различной частоты или морфологии во время иктального ритма)	Регулярная генерализованная спайк-волновая активность частотой 3–5,5 Гц. Если генерализованная спайк-волновая активность не наблюдается на фоне гипервентиляции в течение 3 мин у не получающего терапию пациента, JAE можно исключить. Нерегулярные разряды регистрируются в 8 раз чаще, чем при CAE	Нерегулярные разряды во время абсансов значительно чаще встречаются при JME, чем при CAE. Генерализованная полиспайк-волновая активность с миоклоническими подергиваниями. Генерализованная спайк-волновая активность частотой 3,5–6 Гц или полиспайк-волновая активность с абсансами. Генерализованные спайки при тонической фазе ГТКП с последующей спайк-волной во время клонической фазы, но они часто бывают скрыты мышечными артефактами	Генерализованные спайки во время тонической фазы, за которыми следуют спайк-волны во время клонической фазы, но они часто маскируются мышечными артефактами

**Примечание.** СДВГ – синдром дефицита внимания и гиперактивности; ГТКП – генерализованные тонико-клонические приступы; ЭЭГ – электроэнцефалография.

#### Первоисточники:

Hirsch E., French J., Scheffer LE., et al. ILAE definition of the Idiopathic Generalized Epilepsy Syndromes: position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022; 63 (6): 1475–99. <https://doi.org/10.1111/epi.17236>. Адаптированный перевод со ссылками на список литературы можно ознакомиться в первоисточнике.