

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 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
Клиническая картина	Возраст начала обычно составляет от 4 до 10 лет (диапазон 3–14 лет) у 90% пациентов с пиком примерно в 7 лет. Болеют представители обоих полов с небольшим преобладанием мужского пола (60%). Аntenatalный, 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 возникать 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: – соматосенсорные симптомы с односторонним онемением или парестезиями языка, губ, десен и внутренней поверхности щеки; – орофациальные двигательные подергивания, особенно тонические или клонические сокращения одной стороны лица, рта и языка; – остановка речи (у детей возникают трудности с речью или они вовсе не могут говорить (дизартрия или анатрия), но могут понимать речь); – характерный иктальный симптом – слюнотечение (неясно, связано ли это с повышенным слюноотделением, нарушением глотания или с обоими факторами). В некоторых случаях фокальные судороги во сне быстро переходят в тонико-клоническую активность ипсилатеральной верхней конечности, в ипсилатеральный гемиклонический или в билатеральный тонико-клонический приступ. После приступа может возникнуть парез Тодда. При ночных приступах начальный фокальный компонент часто может не проявляться. У 80–90% пациентов судороги возникают во время сна и только у <20% детей – во время бодрствования. При приступах, связанных с SeLECTS, когнитивные (например, вкусовые галлюцинации), эмоциональные (например, страх) и вегетативные проявления не наблюдаются. Более того, фокальный моторный или фокальный или билатеральный тонико-клонический эпилептический статус, определяемый как приступ, сохраняющийся более 30 мин, встречается редко и, если присутствует, требует пересмотра диагноза. Возникновение атипичных абсансов, фокальных атонических и фокальных моторных судорог с отрицательным миоклонусом с потерей равновесия и падениями должно свидетельствовать о развитии EE-SWAS. Следует искать доказательства наличия когнитивных расстройств или регресса. Генерализованные тонико-клонические судороги, в отличие от фокальных и билатеральных, во время бодрствования являются исключением, но их сложно клинически дифференцировать
Данные ЭЭГ	Фоновая активность обычно нормальная, с наличием нормальной архитектуры сна. Если регистрируется устойчивое фокальное замедление без 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 трансверсивным 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 билатеральными, 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 билатерально-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 фоновой ритмики, за которой следуют диффузные островолновые феномены с возрастающей амплитудой, преимущественно в одной центрально-темпоральной области, с последующим высокоамплитудным замедлением, а затем возвращением к обычной интериктальной ЭЭГ. При тонико-клонических приступах (от фокальных до билатеральных, в отличие от генерализованных приступов) иктальная активность может трансформироваться в билатерально-синхронную островолновую или спайк-волновую активность

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 возрастные очаговые 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 (FraX)
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, особенно иктальной рвотой, следует рассмотреть возможность наличия SeLEAS – FraX следует исключить у лиц мужского пола с нарушением интеллекта, поскольку изменения на ЭЭГ при FraX могут имитировать изменения, наблюдаемые при SeLECTS. При FraX приступы чаще всего представляют собой фокальные приступы с нарушением сознания. Менее вероятны фокальные моторные приступы без нарушения сознания, фокальные или билатеральные тонико-клонические приступы
1.2. Самокупирующаяся эпилепсия с вегетативными приступами (англ. self-limited epilepsy with autonomic seizures, SeLEAS)	
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 проходят 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 вегетативные 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 начинаются 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 расцениваться 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 <i>SCN1A</i>

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 фронтопарietoальные оперкулярные проявления – COVE отличается выраженными зрительными проявлениями, в отличие от вегетативных приступов – Семейная фокальная эпилепсия с переменными 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, так и у не использующих АЭП, к периоду полового созревания наступает ремиссия. Судороги часто реагируют на терапию АЭП. Ремиссия более вероятна у 90% пациентов, имеющих только фокальные приступы. Возникновение двусторонних тонико-клонических приступов связано с более низкой частотой ремиссии. Развитие обычно остается нормальным
Типы приступов	Обязательными для диагностики являются фокальные сенсорные зрительные приступы во время бодрствования. Они имеют внезапное начало, короткие (обычно секунды, большинство длится <3 мин, редко до 20 мин), часто не требуют лечения. Обычно возникают элементарные зрительные феномены, описываемые как небольшие разноцветные круги, видимые периферийным зрением, постепенно захватывающие все большую часть поля зрения и перемещающиеся горизонтально в другую сторону. Это может сопровождаться отклонением глаз или поворотом головы в сторону ипсилатерального полушария начала приступа. Могут возникать и другие признаки, характерные для затылочной доли, в т.ч. иctalная слепота, сложные зрительные галлюцинации или иллюзии (такие как палинопсия, 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 окулоклонических 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 – Целиакия, 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 миоклонуса, 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 илидвигающихся горизонтально) – Синдром задней обратимой энцефалопатии 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 продолжают 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 картину того, что видят. Зрительные сенсорные симптомы включают свет, цветные пятна, оформленные зрительные галлюцинации или размытость/потерю зрения, которая перемещается по полю зрения. Может иметь место связанная версия головы и глаз, при которой пациент чувствует, что следит за зрительными проявлениями. Приступы могут быть вызваны видеоиграми или другими световыми раздражителями, а в прошлом часто вызывались старыми аналоговыми телевизорами с более медленной частотой обновления кадров. Приступы обычно короткие (<3 мин), хотя могут возникать и продолжительные приступы. Они могут прогрессировать 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 переменна
Данные ЭЭГ	Фоновая активность на ЭЭГ в норме. Могут наблюдаться интериктальные затылочные спайки или комплексы «спайк–волна». Могут сосуществовать генерализованные комплексы «спайк–волна» или центротемпоральные спайки. Затылочные комплексы «спайк–волна» или «полиспайк–волна» усиливаются при закрытии глаз и прерывистой фотостимуляции. При фотостимуляции также могут возникать генерализованные комплексы «спайк–волна» или «полиспайк–волна» (с преобладанием в задних отделах). Эпилептиформная активность вызывается депривацией сна и самим сном. Иктальное начало регистрируется в затылочной доле, контралатеральной по отношению к содержащему зрительные сенсорные феномены полю зрения, и в направлении отклонения головы и глаз. Затылочные иктальные паттерны могут распространяться на ипсилатеральную височную долю или контралатеральную затылочную долю
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 (ЕЕМ) дифференцируется по наличию выраженной миоклонии век и по отсутствию зрительных галлюцинаций и версий головы и глаз – SeLEAS дифференцируется выраженными позывами 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 – Цериодный липофусциноз 2-го типа (CLN2) проявляется у детей младшего возраста (младше 5 лет), и на ЭЭГ имеет место характерная фотопароксизмальная реакция при низких частотах (1–3 Гц). У детей наблюдается прогрессирующий регресс в когнитивной сфере, атаксия и потеря зрения – Болезнь Лафора проявляется фокальными сенсорными зрительными приступами, но связана с прогрессирующей миоклонической эпилепсией с инвалидирующим миоклонусом, когнитивными нарушениями и атаксией Прочие состояния: – Мигрень со зрительной аурой характеризуется более длительными и качественно иными зрительными проявлениями (линейные, зигзагообразные или фортификационные спектральные явления, в отличие от цветных кругов или световых вспышек, меняющихся в размерах или перемещающихся горизонтально)
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)	
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	ЕЕМ 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. ЕЕМ 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 произвольным или произвольным медленным закрытием глаз или воздействием яркого света или солнечного света. Во время миоклонии век сознание может быть сохранным или слегка нарушенным, нарушение сознания может быть малозаметным и не распознаваться пациентом. У 20% пациентов развивается миоклонический эпилептический статус с повторяющейся рецидивирующей миоклонией век, связанной с легкими нарушениями сознания и реакции. Миоклония век также может быть связана с абсансами с легким нарушением сознания. Кроме того, у некоторых пациентов наблюдаются типичные абсансы без миоклонии век. 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 часты короткие вспышки быстрых (3–6 Гц) нерегулярных генерализованных полиспайк-волновых комплексов. Скотосенситивность, 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. 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. 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+). 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 и ювенильная миоклоническая 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 липофусциноз Прочие состояния: – Лицевые тики – Компulsive моргание
2.3. Эпилепсия с миоклоническими абсансами (англ. epilepsy with myoclonic absence, EMA)	
Эпидемиология	Очень резкий 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 вариабельна. Ремиссия наступает примерно у 40% пациентов. В остальных случаях сохраняются миоклонические абсансы, или эпилепсия может развиваться с появлением других типов генерализованных приступов. Прогноз более благоприятен, если миоклонические абсансы являются единственным типом приступов и контролируются медикаментозно
Типы приступов	Обязательным для постановки диагноза является наличие миоклонических абсансов. Абсансы ассоциированы с ритмичными подергиваниями верхних конечностей с частотой 3 Гц, наложенными на тоническое отведение рук во время приступа. Приступы имеют внезапное начало и окончание. Пациент, если он стоит, во время приступа обычно наклоняется вперед, но редко падает. Миоклонические подергивания обычно двусторонние и симметричные, но могут быть односторонними или асимметричными. Также могут возникать периоральная миоклония, ритмичные подергивания головы и ног. Приступы длятся 10–60 с и повторяются несколько раз в сутки. Концентрация внимания варьирует от полной потери сознания до сохранения сознания. Иногда могут иметь место вегетативные проявления, такие как изменение дыхания, недержание мочи 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 возникать интериктальная генерализованная спайк-волновая, полиспайк-волновая активность частотой 3 Гц (примерно в 1/3 случаев). Очаговая активность, постоянно возникающая в одной области, должна стать поводом для рассмотрения альтернативного диагноза эпилепсии структурной этиологии. Генерализованные разряды «спайк–волна» могут быть спровоцированы гипервентиляцией, которая также может вызвать миоклонические абсансы. Прерывистая фотостимуляция вызывает генерализованную спайк-волновую активность у меньшинства пациентов (14%). Генерализованные комплексы «спайк–волна» также вызываются депривацией сна, дремотой и сном. Подобно другим генерализованным эпилепсиям, генерализованные комплексы «спайк–волна» при депривации сна или дремоте часто фрагментируются. Паттерн может проявляться как фокальные или мультифокальные комплексы «спайк–волна», но в одной области наблюдается не всегда. Морфология очаговых проявлений похожа на генерализованную спайк-волновую активность. Миоклонические абсансы сопровождают регулярные генерализованные комплексы «спайк–волна» частотой 3 Гц. Разряд в 3 Гц синхронизирован по времени с миоклоническими подергиваниями. ЭМГ показывает, что миоклонические подергивания предшествуют выраженному тоническому сокращению обеих дельтовидных мышц
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–Гасто часто характеризуется нетипичными абсансы с ритмичными 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 или эпилептическая энцефалопатия детского возраста (англ. developmental and/or epileptic encephalopathies or epileptic encephalopathies with onset in childhood)	
3.1. Эпилепсия с миоклонически-атоническими приступами (англ. epilepsy with myoclonic-atonic 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–Гасто. 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. Расстройства поведения, такие как гиперактивность и агрессия, а также нарушения сна, распространены во время активной фазы и обычно минимизируются или исчезают после достижения контроля над приступами. Несмотря на то что судороги изначально являются фармакорезистентными, 2/3 детей достигают ремиссии, обычно в течение 3 лет после дебюта, и их можно снять с терапии АЭП. У оставшейся 1/3 часто наблюдаются персистирующие судороги, когнитивные нарушения, агрессия и гиперактивность. Как только приступы начинают контролироваться и имеют место улучшения на ЭЭГ, становится очевидным прогресс в развитии. Развитие может вернуться к преморбидному уровню, или ребенок может остаться с умственной отсталостью различной степени. Факторы, предсказывающие неблагоприятный исход, включают тонические приступы, рецидивирующий 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	Обязательными для постановки диагноза являются миоклонически-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, слюнотечением, нарушениями речи и беспорядочным миоклонусом с преобладанием на лице и верхних конечностях. Рецидивирующий бессудорожный эпилептический статус связан с менее благоприятным исходом. Эпилептические спазмы и фокальные приступы являются исключением
Данные ЭЭГ	Фоновая активность в начале нормальная, соответствующая возрасту заднедоминантная ритмика. Мономорфная бипариетальная 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–Гасто. Гипервентиляция может вызывать генерализованные спайк-волновые разряды и абсансы. Фотосенсибилизация встречается редко. Иктальные записи ЭЭГ при миоклонически-атонических приступах содержат генерализованные полиспайки или спайковые разряды с миоклонусом, за которыми следует высокоамплитудная медленная волна, сопровождающая атонический компонент. Для иктальных записей рекомендуется одновременная запись ЭЭГ с ЭМГ. Полиспайки коррелируют с кратковременным миоклонусом в мышцах шеи, тогда как медленная волна коррелирует с потерей мышечной активности в проксимальных мышцах конечностей. Абсансы связаны с генерализованными комплексами «спайк–волна» частотой 2–6 Гц. При 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 EMaTS отмечается синдром генетической эпилепсии с фебрильными судорогами плюс (GEFS+). У большинства детей EMaTS имеет сложное наследование с полигенным типом. В некоторых случаях патогенные варианты были обнаружены в генах, включая <i>SCN1A</i> , <i>SCN1B</i> , <i>SCN2A</i> , <i>STX1B</i> , <i>SLC6A1</i> , <i>CHD2</i> , <i>SYNGAP1</i> , <i>NEXMIF</i> , <i>KIAA2022</i> . Приблизительно 5% пациентов с EMaTS 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 EMaTS – Синдром Драве характеризуется длительными гемиклоническими 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 липофусциноз 2-го типа (CLN2) обычно начинается у детей с нормальным развитием или изолированной задержкой речевого развития. У детей может быть фенотип EMaTS, 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
3.2. Синдром Леннокса–Гасто (англ. Lennox-Gastaut syndrome, LGS)	
Эпидемиология	Синдром Ленокса–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 умственной отсталости от умеренной до тяжелой степени у >90% пациентов. Расстройства поведения, такие как гиперактивность, агрессия, расстройства аутистического спектра и нарушения сна, часто встречаются в детском и подростковом возрасте
Типы приступов	Тонические судороги, состоящие из стойкого увеличения сокращения 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 гримасой лица или движениями сгибателей головы и/или туловища, или более клинически очевидными, с кратким криком, апноэ, отведением и поднятием конечностей с вибрационным компонентом и сжатием обоих кулаков. Если это происходит, когда пациент стоит, начавшиеся судороги могут вывести его из равновесия, что приведет к падению (дроп-атакам), при этом больной часто получает травму. Тонические судороги могут усугубляться лекарственными средствами, которые вызывают повышенную сонливость, например при эпизодическом приеме высоких доз бензодиазепинов. Помимо тонических приступов обязательным для диагностики 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 EMaTS – 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 бипаритетальная тета-ритмика, следует рассмотреть EMaTs. Два интериктальных паттерна обязательны для постановки диагноза синдрома Леннокса–Гасто: – Генерализованная медленная спайк-волновая активность: характеризуется пиками (<70 мс) или острыми волнами (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 ≤2,5 Гц. Пробеги медленного паттерна «спайк–волна» часто возникают и встречаются в изобилии. 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» (≤2,5 Гц) чаще встречаются у детей раннего возраста, тогда как в подростковом и взрослом возрасте наблюдается снижение частоты спайк–волн. После 16 лет у большинства пациентов уже не наблюдается типичного медленного паттерна «спайк–волна». – 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. Также может наблюдаться очаговый или мультифокальный медленный паттерн «спайк–волна», обычно не активируемый фотостимуляцией. Тонические приступы, которые часто малозаметны и могут не распознаваться членами семьи, обычно регистрируются на ЭЭГ во сне. ЭЭГ-паттерн тонических приступов состоит из вспышек двусторонней быстрой активности частотой 10 Гц или выше с рекуртинговым ритмом – начальным диффузным снижением амплитуды, за которым следует ее постепенное увеличение. Полиграфическая регистрация во время тонических приступов часто показывает кратковременное апноэ с электромиографическим сокращением аксиальных мышц. Из-за этих характерных признаков запись во сне может быть полезной для того, чтобы отличить синдром Леннокса–Гасто от других эпилептических синдромов. Атипичные абсансы связаны с медленными комплексами «спайк–волна» (<3 Гц), хотя бывает сложно четко различить иктальную и интериктальную медленную спайк-волновую активность.
Результаты нейровизуализации	Поскольку структурная патология является наиболее распространенной этиологией, настоятельно рекомендуется выполнение МРТ в начале заболевания, т.к. это может повлиять на принятие решения о лечении. На МРТ может быть обнаружена различная структурная этиология, включая очаговые или диффузные пороки развития коры, туберозный склероз, опухоли 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.
Данные генетических исследований	Патогенные варианты во многих генах были связаны с этиологией, вызывающей синдром Леннокса–Гасто, и обычно возникают у ребенка <i>de novo</i>. С синдромом 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.
Результаты других исследований	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.
Дифференциальный диагноз	Другие эпилепсии: – 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. – EMaTs во многих случаях отличается нормальным развитием до начала приступов, миоклонически-атоническими приступами и более быстрым генерализованным паттерном «спайк–волна» с частотой обычно >3 Гц. – Синдром Драве отличается длительными гемиклоническими приступами, спровоцированными приступами на 1-м году жизни. Тонические судороги (если они есть) возникают позже. – Другие DEE с ранним началом и несколькими типами припадков. – DEE-SWAS или EE-SWAS связаны с регрессом и заметной эпилептиформной активностью во сне с почти непрерывными диффузными комплексами «спайк–волна». – 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 бессудорожный эпилептический статус. – Лобная эпилепсия может проявляться двусторонними тоническими приступами, часто с асимметричными проявлениями. Медленная спайк-волновая и генерализованная пароксизмальная быстрая активность не наблюдается. – 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.
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)	
Эпидемиология	DEE-SWAS и EE-SWAS встречаются редко, составляя 0,5–0,6% всех проявлений эпилепсии, наблюдаемых в педиатрических эпилептологических центрах третьего уровня.
Течение заболевания	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. 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 факторами 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.
Типы приступов	Обязательного типа приступов нет. Тип приступов зависит от основной этиологии. Кроме того, EE-SWAS и DEE-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 моторные приступы с негативным миоклонусом.

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <https://www.epilepsia.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.

Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru

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 очаговое или диффузное замедление 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 II 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 недостижим при амбулаторной ЭЭГ сна. Иctalная ЭЭГ коррелирует с типом приступов
Результаты нейровизуализации	Нейровизуализация может быть нормальной или демонстрировать лежащую в основе этиологии структурную патологию головного мозга, которая может быть связанной с развитием (например, перисильвиальная полимикрогирия) 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>GRIN2A</i> , который кодирует субъединицу 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
3.4. Эпилептический синдром, связанный с фебрильной инфекцией (англ. febrile infection-related epilepsy syndrome, FIRES)	
Эпидемиология	Это редкий синдром, который, вероятно, недостаточно распознан, с расчетной частотой 1 случай на 1 млн популяции
Клиническая картина	FIRES чаще всего возникает у детей школьного возраста (средний возраст 8 лет) с типичным диапазоном от 2 до 17 лет. Он чрезвычайно редко встречается в возрасте до 2 лет и может дебютировать в разном возрасте, но редко может возникать и в молодом взрослом возрасте. Болеют представители обоих полов, с небольшим преобладанием пациентов мужского пола. Перинатальный анамнез обычно без патологических проявлений. Дети развиваются нормально, предшествующие неврологические заболевания, включая эпилепсию, отсутствуют. Дети имеют нормальный размер головы. Все дети имеют в анамнезе протекавшую с лихорадкой предшествующую инфекцию, чаще всего верхних дыхательных путей или желудочно-кишечного тракта, в период от 24 ч до 2 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 АЭП. Размер головы нормальный. Стойкие фокальные аномалии при осмотре необычны, но может наблюдаться проходящий парез Тодда
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 продолжительностью > 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 оказать 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 T2-гиперинтенсивные 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 FİRES специфические антитела еще не обнаружены. Аутоиммунные панели сыворотки крови и СМЖ положительных результатов не показывают. Сообщалось, что хемокины Th1 (CXCL9, CXCL10 и т.д.) преимущественно активируются в СМЖ независимо от передачи сигналов рецептором интерлейкина-1 (IL-1R). 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 расстройства – PCDH19 кластерная эпилепсия отличается тем, что она проявляется в первые 3 года жизни и имеет в анамнезе группу приступов, обычно вызванных лихорадкой. Суперрефрактерный эпилептический статус встречается редко Прочие состояния: – Менингит или энцефалит – Специфические аутоиммунно-опосредованные энцефалопатии, такие как анти-NMDA-рецепторный энцефалит – Токсические энцефалопатии – Метаболические нарушения, такие как митохондриальные заболевания
3.5. Гемиконвульсивно-гемиплегический эпилептический синдром (англ. hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome, HNE)	
Эпидемиология	ННЕ 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 ННЕ следует рассматривать, когда после фебрильного эпилептического статуса у ребенка младше 4 лет наблюдается стойкая гемиплегия. Афазия также может остро присутствовать в 1/4 случаев, если вовлечено доминантное полушарие
Течение заболевания	У большинства детей сохраняется стойкий неврологический дефицит в двигательной сфере. Однако у 20% пациентов дефицит может быть минимальным или разрешиться в течение 12 мес. Если присутствует афазия, она чаще всего разрешается в течение 2 мес, но может сохраняться и дольше. Последующие фокальные приступы появляются по истечении различной продолжительности промежутков времени, при этом 85% приступов начинаются в течение 3 лет после первоначального эпилептического статуса. Фокальные приступы в хронической фазе обычно фармакорезистентны, но могут поддаваться хирургическому лечению, например гемисферотомии. Многие дети также имеют различную степень умственной отсталости
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 рекрутинговые ритмы (10 Гц). Фоновая ритмика может быть нормальной в начале, но во время хронической фазы наблюдаются чрезмерное замедление (часто асимметричное) и эпилептиформная активность, которая наиболее заметна в пораженном полушарии, но может быть двусторонней
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 показателей видимого коэффициента диффузии и сохраняющейся T2-гиперинтенсивностью с нарастающей потерей объема. В течение 1 мес отчетливо проявляется атрофия пораженного полушария головного мозга. Также часто наблюдается гиппокампальный склероз
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 ННЕ 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 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.