

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

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2019 Том 11 №3



EPILEPSY AND PAROXYSMAL CONDITIONS

2019 Vol. 11 №3

www.epilepsia.su

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://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.

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК



DOI: 10.17749/2077-8333.2019.11.3.270-277

ISSN 2077-8333 (print)

ISSN 2311-4088 (online)

Эпилепсия при синдроме де Виво: литературный обзор и описание клинического случая

Миронов М. Б.^{1,2}, Андреева Н. И.², Фомченкова Д. С.⁴, Чебаненко Н. В.³, Рублева Ю. В.¹, Красильщикова Т. М.⁴, Бурд С. Г.^{1,4}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр цереброваскулярной патологии и инсульта» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Островитянова, д. 1 стр. 10, Москва 117342, Россия)

² Детский медицинский центр неврологии и педиатрии (Проспект Андропова, д. 13/32, Москва 119021, Россия)

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Баррикадная ул., д. 2/1 стр. 1, Москва 125993, Россия)

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Островитянова, д. 1, Москва 117997, Россия)

Для контактов: Миронов Михаил Борисович, e-mail: mironovmb@mail.ru

Резюме

Синдром дефицита транспортера GLUT 1 (синонимы – синдром Де Виво, GLUT 1 deficiency syndrome, De Vivo Disease) – редкое генетическое заболевание, связанное с недостатком транспортера глюкозы GLUT 1. Вследствие дефицита данного белка-транспортера ограничивается или полностью блокируется диффузия глюкозы из крови через гемато-энцефалический барьер к головному мозгу и возникает клинический симптомокомплекс неврологических расстройств – эпилептические приступы, когнитивный дефицит, двигательные расстройства. В статье представлен обзор литературы различного течения эпилепсии при данном синдроме, включая идиопатическую генерализованную эпилепсию с абсансами, миоклонически-астатическую эпилепсию и фокальную эпилепсию. Отмечается резистентность приступов к базовой антиэпилептической терапии. Основным методом лечения предлагается кетогенная диета. Представлено собственное клиническое наблюдение.

Ключевые слова

Синдром Де Виво, эпилепсия, антиэпилептическая терапия, кетогенная диета, видео-ЭЭГ-мониторинг.

Статья поступила: 01.07.2019 г.; в доработанном виде: 05.08.2019 г.; принята к печати: 04.09.2019 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Миронов М. Б., Андреева Н. И., Фомченкова Д. С., Чебаненко Н. В., Рублева Ю. В., Красильщикова Т. М., Бурд С. Г. Эпилепсия при синдроме де Виво. Литературный обзор и описание клинического случая. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2019; 11 (3): 270-277. DOI: 10.17749/2077-8333.2019.11.3.270-277.

Epilepsy in de Vivo syndrome: a literature review and a clinical case

Mironov M. B.^{1,2}, Andreeva N. I.², Fomchenkova D. S.⁴, Chebanenko N. V.³, Rubleva Yu. V.¹, Krasilshchikova T. M.⁴, Burd S. G.^{1,4}

¹ Federal Center for Cerebrovascular Pathology and Stroke (1-10 Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia)

² Medical Center for Pediatric Neurology and Pediatrics (13/32 Andropov Avenue, Moscow 101100, Russia)

³ Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow (2/1-1 Barrikadnaja Str., Moscow 125993, Russia)

⁴ Pirogov Russian National Research Medical University (1 Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia)

Corresponding author: Mikhail B. Mironov, e-mail: mironovmb@mail.ru.

Summary

GLUT 1 transporter deficiency syndrome (De Vivo syndrome, GLUT 1 deficiency syndrome, De Vivo Disease) is a rare genetic disease associated with a deficiency of the glucose transporter GLUT 1. Due to this deficiency, diffusion of glucose through the blood-brain barrier is limited or completely blocked. As a result, a clinical symptom complex of neurological disorders – epileptic seizures, cognitive deficit, and motor disorders – develops. The article provides a review of the literature on the variety of epilepsy manifestations in this syndrome, including idiopathic generalized epilepsy with absences, myoclonic-astatic epilepsy, and focal epilepsy. The inability of the basic antiepileptic therapy to stop the seizures is noted. The main treatment method is the ketogenic diet. A clinical observation made by these authors is also presented.

Key words

De Vivo syndrome, epilepsy, anti-epileptic therapy, ketogenic diet, video-EEG monitoring.

Received: 01.07.2019; **in the revised form:** 05.08.2019; **accepted:** 04.09.2019.

Conflict of interests

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

All authors contributed equally to this article.

For citation

Mironov M. B., Andreeva N. I., Fomchenkova D. S., Chebanenko N. V., Rubleva Yu. V., Krasilshchikova T. M., Burd S. G. Epilepsy in de Vivo syndrome: a literature review and a clinical case. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2019; 11 (3): 270-277 (in Russian). DOI: 10.17749/2077-8333.2019.11.3.270-277.

Введение / Introduction

В настоящее время описано большое количество генетических заболеваний, сопровождающихся эпилепсией и задержкой психомоторного развития. К этой группе болезней можно отнести и синдром Де Виво.

В 1991 г. Де Виво с соавторами представили собственное наблюдение двух пациентов с задержкой психомоторного развития, эпилептическими приступами и снижением уровня глюкозы в спинно-мозговой жидкости [1]. Позже было предложено эпонимное название данного расстройства «синдром Де Виво».

Патогенез

Синдром дефицита транспортера GLUT 1 (синоним – синдром Де Виво, GLUT 1 deficiency syndrome, De Vivo Disease) – редкое генетическое заболевание, связанное с недостатком фермента-транспортера глюкозы GLUT 1. Вследствие дефицита данного белка-транспортера ограничивается или полностью блокируется диффузия глюкозы из крови через гемато-энцефалический барьер к головному мозгу и возникает клинический симптомокомплекс неврологических расстройств – эпилептические приступы,

когнитивный дефицит, двигательные расстройства. GLUT 1 представляет собой интегральный мембранный белок-переносчик. Он состоит из 12 гидрофобных спиралей, пересекающих мембрану. По одной из теорий рядом расположенные спирали формируют специальный трансмембранный канал с участками повышенной гидрофильности, которые связывают глюкозу по ходу ее продвижения по каналу. Данный механизм обеспечивает скорость диффузии глюкозы в 50000 раз больше скорости обычной трансмембранной диффузии. Чем ниже уровень глюкозы, тем выше экспрессия GLUT 1 и наоборот. Таким образом обеспечивается постоянная концентрация глюкозы в мозге.

Распространенность

Распространенность этого заболевания на данный момент точно не известна. По данным литературы, всего в мире описано от 100 до 500 случаев [2].

Генетические аспекты синдрома Де Виво

Белок GLUT 1 кодируется геном SLC2A1. Ген располагается на коротком плече 1-й хромосомы, имеет 10 экзонов и 9 интронов. Большинство патологиче-

ских изменений гена представлены миссенс-, нон-сенс-мутациями, вариантами сайта сплайсинга, сдвига рамки считывания и инициации трансляции. Значительно меньший процент мутаций данного гена является внутригенной делецией и дупликацией. Причиной синдрома дефицита GLUT 1 является мутация в гене OMIM # 606777, ORPHA71277 [2].

Мутации в гене SLC2A1 при данном синдроме возникают как *de novo*, так и имеют семейный наследственный (как правило, аутосомно-доминантный) характер [3].

Частота мутаций гена при идиопатических генерализованных эпилепсиях составляет 1% как в качестве доминантного гена, так и в качестве аллеля восприимчивости при сложном наследовании [4].

Итальянские ученые провели исследование, в котором показали что клиническая картина заболевания зависит от варианта наследования (спорадический случай или семейный). При спорадическом варианте эпилепсии отмечается более раннее начало приступов и более выраженная степень умственной отсталости. При семейном варианте наследования клинические проявления заболевания были особенно изменчивыми и неоднородными, включая пациентов с бессимптомным течением или пациентов с минимальными симптомами [5].

Клинические проявления

Общими признаками, позволяющими заподозрить синдром Де Виво, являются наличие эпилептических приступов, отставание в психомоторном развитии. Приступы провоцируются физической нагрузкой, голодом, увеличением времени между приемом пищи, инфекционными заболеваниями.

Ученые выделяют клинически два основных варианта течения данного заболевания. Классическая форма (ассоциированная с эпилепсией) – около 90% случаев. Как правило, это дети с неосложненным перинатальным анамнезом, родившиеся после нормально протекавшей беременности, с хорошим весом, с высокими цифрами по шкале Апгар. Далее в возрасте от 1 мес. до 2 лет появляются первые эпилептические приступы. Начинается отставание в психоречевом развитии, вторичная микроцефалия, двигательные нарушения – атаксия, альтернирующая гемиплегия, гиперкинезы в виде дистонии, хореи. Когнитивные нарушения разной степени выраженности – от легких до тяжелой умственной отсталости.

Неэпилептическая форма (около 10%) имеет более мягкое течение, отсутствуют приступы. Отмечаются пароксизмальные двигательные расстройства – пароксизмальная дискинезия, перемежающийся хореоатетоз, атаксия [6].

Австралийские ученые в 2010 г. описали нескольких пациентов с пароксизмальной дискинезией с двигательной активностью, у которой после молекулярно генетического исследования была выявлена мутация в гене SLC2A1 [3].

Suls A. и др. наблюдали случаи сочетания пароксизмальной дискинезии и эпилептических приступов в семье из 39 человек (пять поколений) и обнаружили миссенс-мутации в гене SLC2A1 [7]. Дефицит GLUT1 впервые был связан с энцефалопатией, а в последнее время обнаружен в редких доминантных семьях с эпилепсией и пароксизмальной дискинезией [4]. Атаксия – частичное или полное нарушение координации произвольных мышечных движений. Данный симптом также наблюдался у пациентов с синдромом Де Виво в сочетании с эпилептическими приступами и неэпилептическими пароксизмами. Головные боли, в частности мигренозного характера, также описаны как проявление синдрома Де Виво.

Когнитивный дефицит присутствует почти у всех больных с синдромом Де Виво. Степень выраженности варьирует – от легкой дизартрии, до тяжелой умственной отсталости.

Эпилепсия при синдроме Де Виво

Mullen S.A. и соавт. в своей работе показали, что у пациентов с мутациями SLC2A1 эпилепсия возникает в 80% случаев [3].

Большинство исследователей сходится в том, что при синдроме де Виво отмечается схожая картина течения эпилепсии. Фенотип эпилепсии, по данным литературы, имеет сходство с идиопатическими генерализованными формами эпилепсии [3,8].

Абсансы являются наиболее распространенным типом приступов при синдроме Де Виво и встречаются у 83,3% больных. Возможны различные фенотипы эпилепсии, включая идиопатическую генерализованную эпилепсию с абсансами (66,7% случаев), миоклонически-астатическую эпилепсию (16,7%) и фокальную эпилепсию (16,7%) [3].

Наиболее часто в клинической картине у пациентов с синдромом де Виво отмечаются абсансные приступы в рамках детской абсансной эпилепсии с ранним дебютом. При этом характерен дебют приступов в возрасте до 3-5 лет. Преобладают типичные абсансы, сопровождаемые на ЭЭГ появлением генерализованных билатерально-синхронных разрядов комплексов острая-медленная волна частотой более 2,5 Гц [9]. По описанию Roulet-Perez E. и соавт. отмечаются короткие типичные абсансы с девиацией глаз вверх и также с периодическим миоклоническим компонентом [10]. Приступы максимально наблюдаются в период голода, а также при стрессовых ситуациях. К провоцирующим факторам относят также гипервентиляционную пробу.

На ЭЭГ регистрируются короткие генерализованные разряды комплексов острая-медленная волна частотой 2-4 Гц. Также возможны бифронтальные пик-волновые разряды [10]. Ряд авторов указывают на значительное снижение индекса эпилептиформной активности в период после приема пищи [10,11].

Представляет интерес исследование, показавшее достаточно большой процент встречаемости пациен-

тов с синдромом Де Виво среди больных с детской абсансной эпилепсией [3]. Исследователи продемонстрировали, что дефицит GLUT1 встречается более чем у 10% пациентов с абсанс-эпилепсией с ранним началом. Suls с соавт. (2009) провели скрининг 34 пациентов с абсансами с ранним дебютом на наличие мутаций в SLC2A1, гене, кодирующем переносчик глюкозы GLUT1 [7]. Мутации, приводящие к снижению функции белка, были обнаружены у 12% (4/34) пациентов.

Существуют исследования, показавшие возможность наличия у пациентов с синдромом де Виво миоклонически-астатических приступов [12]. При этом отмечаются афебрильные миоклонически-атонические, миоклонические, атонические приступы и атипичные абсансы [3].

Ratona и соавт. (2014) представили клинический случай пациентки с синдромом дефицита GLUT 1, в клинической картине которой отмечались генерализованные тонико-клонические приступы в сочетании с мигренью [13]. Представляет интерес, что генерализованные судорожные приступы учащались в период голодания. Возможность возникновения генерализованных тонико-клонических или генерализованных клонических приступов при синдроме Де Виво подтверждена другими авторами [10].

Roulet-Perez в 2008 г. сообщил о возможности возникновения миоклонических приступов наряду с абсансами. Это же подтверждается работой Striano с соавт. (2012), в которой показана трансформация у пациентов с синдромом де Виво из детской абсансной эпилепсии в юношескую миоклоническую эпилепсию [14].

В ряде публикаций показана возможность наличия фокальных приступов при синдроме Де Виво. В работе Wolking с соавт. (2014) описаны истории болезни четырех пациентов с фокальными приступами. Идентифицировано три новые мутации SLC2A1 у этих неродственных людей [15]. Peeraer с соавт. (2017) предполагают, что мутации SLC2A1 могут способствовать развитию фокальной эпилепсии. При субпопуляциях фокальной эпилепсии с более ранним возрастом дебюта приступов, особенно с сопутствующими нарушениями движения, мутации GLUT1 могут играть важную роль [16,17].

Лечение

Большинство авторов отмечают резистентность приступов к базовой антиэпилептической терапии. С учетом патогенеза в качестве основного метода лечения предлагается кетогенная диета. При нормальном метаболизме поступающие в организм человека крупномолекулярные углеводы преобразуются в низкомолекулярный углевод – глюкозу, которая и является основным источником энергии для нейронов. При ограничении углеводов организму приходится искать альтернативный источник энергии. В печени начинается преобразование жиров в жир-

ные кислоты и кетоновые тела. Количество кетоновых тел увеличивается и эти вещества начинают использоваться мозгом как альтернативный источник энергии. Кетоз (повышение уровня кетоновых тел в организме) приводит к уменьшению частоты эпилептических приступов. На этом свойстве кетонов и основан терапевтический эффект кетонной диеты для лечения эпилепсии.

Клинический случай

Представляем наше клиническое наблюдение за пациентом с синдромом Де Виво, у которого отмечались разнообразные типы пароксизмов, а также эпизоды частичной утраты сознания, перед которыми отмечается шаткость походки, слабость, вялость, сонливость. Пароксизмы провоцируются голодом.

Пациент И. А., 13 лет. Диагноз: «синдром де Виво. Генетическая генерализованная эпилепсия. Задержка психо-речевого развития». Жалобы – генерализованные тонико-клонические приступы, задержка развития, приступы частичной потери сознания, начинающиеся со слабости, вялости, шаткости, сонливости.

Анамнез

Анамнез заболевания

На 1-м году при купании отмечали тремор рук при купании, вздрагивания во сне.

Первый пароксизм отмечен отмечен в 5 мес., через 3 дня после вакцинации АКДС и полиомиелит. Появилось сходящееся косоглазие, далее ребенок закатил глаза вверх, мотания головой в сторону, длительность – 2-3 мин. Через неделю состояние повторилось. Состояние было расценено как гипертензионный синдром. Ребенку были назначены пантогам, магне В6.

В 7,5 мес. на фоне полного здоровья утром после просыпания случился пароксизм в виде тонического напряжения, наклонов вперед, гиперемии, потеря сознания до 5 мин. Проведено ЭЭГ – эпилептиформной активности не выявлено. Противосудорожная терапия не назначена.

Далее в 11 мес. и 1 год 1 мес. отмечалось два генерализованных тонико-клонических приступа. Ребенку был назначен конвулекс в средней дозе 30 мг/кг. На фоне лечения отмечали моторную неловкость, низкий мышечный тонус, замедленный рост зубов.

С 2 лет стали отмечаться приступы в виде слабости, вялости, замедленной и нечеткой речи, шаткости при ходьбе (по описанию самого пациента – «мотает»), становится заторможенным, но полностью сознание не теряет, контактирует с окружающими, на вопросы отвечает, может заснуть на время до 5 мин. Отмечалось несколько эпизодов с полной потерей сознания. Приступы купируются приемом сладкого чая.

В 2008 г. в возрасте 3-4 лет постепенно отменили конвулкс. Ребенок стал активнее. В 2012 г. назначался леветирацетам коротким курсом.

Анамнез жизни

Ребенок от беременности, протекавшей на фоне анемии средней степени тяжести, на ранних сроках – прием гентамицина. Роды – на 37-38-й неделе, самостоятельные, проводилась стимуляция. Масса тела при рождении – 3025 г, длина – 49 см, крик – сразу, оценка по шкале Апгар – 8/9 баллов. Голову держит в 4 мес., сидит в 7 мес, ходит с 1,5 лет.

Неврологический статус

В сознании, в контакт вступает, на вопросы отвечает односложно, дизартрия. Речь – отдельные слова и простые фразы. Гипермоторен. Походка шаткая, с широкой опорой. Мышечный тонус умеренно дис-

тоничен. Глубокие рефлексы высокие. Координаторные пробы выполняет с выраженным интенционным тремором с двух сторон.

МРТ головного мозга

Единичные очаги глиоза в субкортикальном отделе лобных долей. Дивентрикулярная заместительная гидроцефалия.

Видео-ЭЭГ мониторинг (2018, 2019)

Мультирегиональная эпилептиформная активность, бифронтальные (рис. 1а) и диффузные разряды (рис. 1б) комплексов пик-, полипик волна. Зарегистрированы миоклонические приступы.

С октября 2018 г. с учетом выявленных миоклонических приступов введена вальпроевая кислота хроно-форма в дозе: 500 мг утром, 500 мг вечером (1000 мг/сут). На фоне приема препарата отмечаются

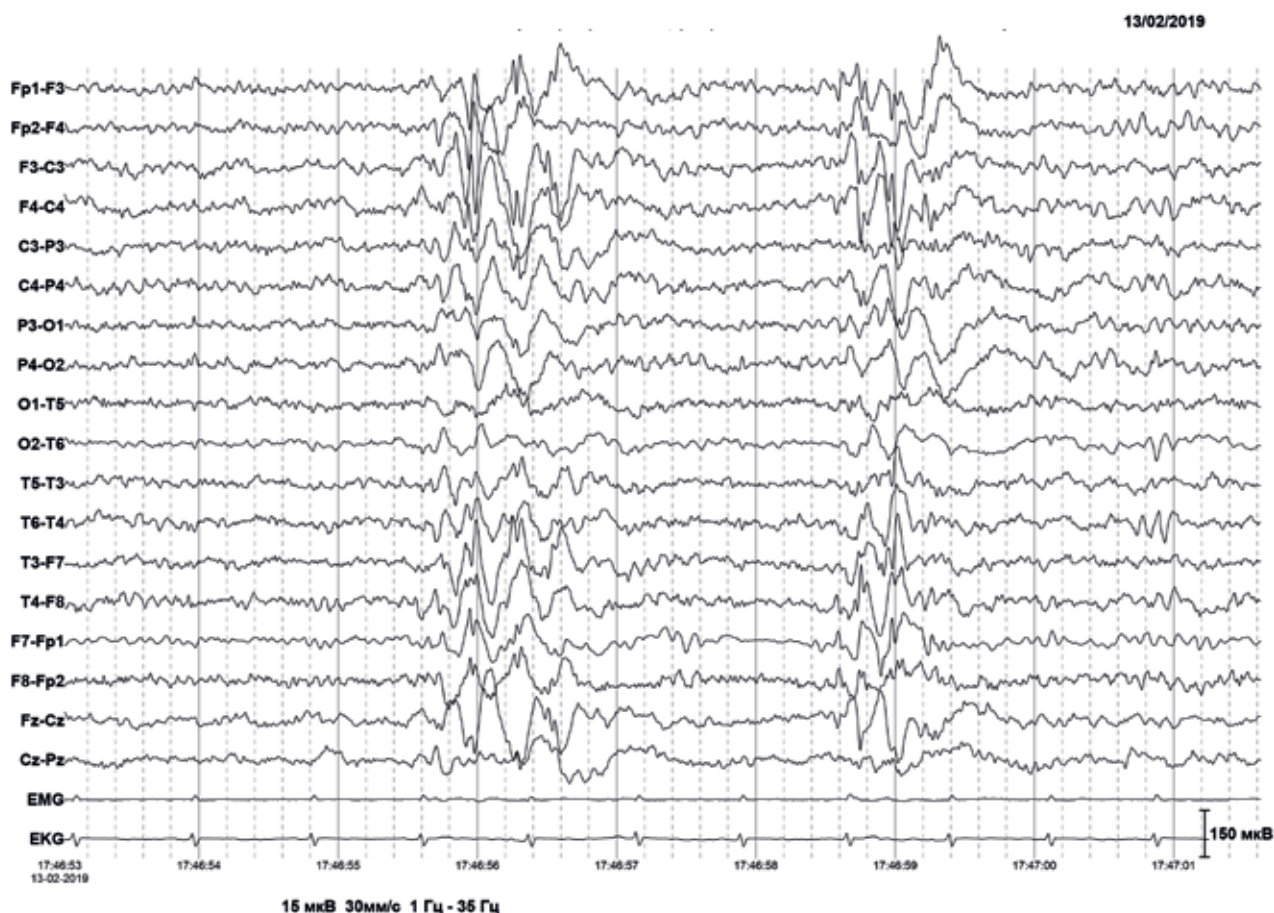


Рисунок 1а

Пациент И.А., 13 лет. Диагноз: синдром Де Виво. Данные видео-ЭЭГ-мониторинга.

В ходе видео-ЭЭГ-мониторинга в период сна регистрируются бифронтально-центрально-темпоральные разряды комплексов острая-медленная волна амплитудой до 200 мкВ.

Figure 1a

Patient I.A., 13 years old. Diagnosis: De Vivo syndrome. Data of video EEG monitoring.

During video-EEG monitoring in sleep, bifrontal-central-temporal discharges of the acute-slow wave complexes with an amplitude of up to 200 μ V were recorded.

13/02/2019

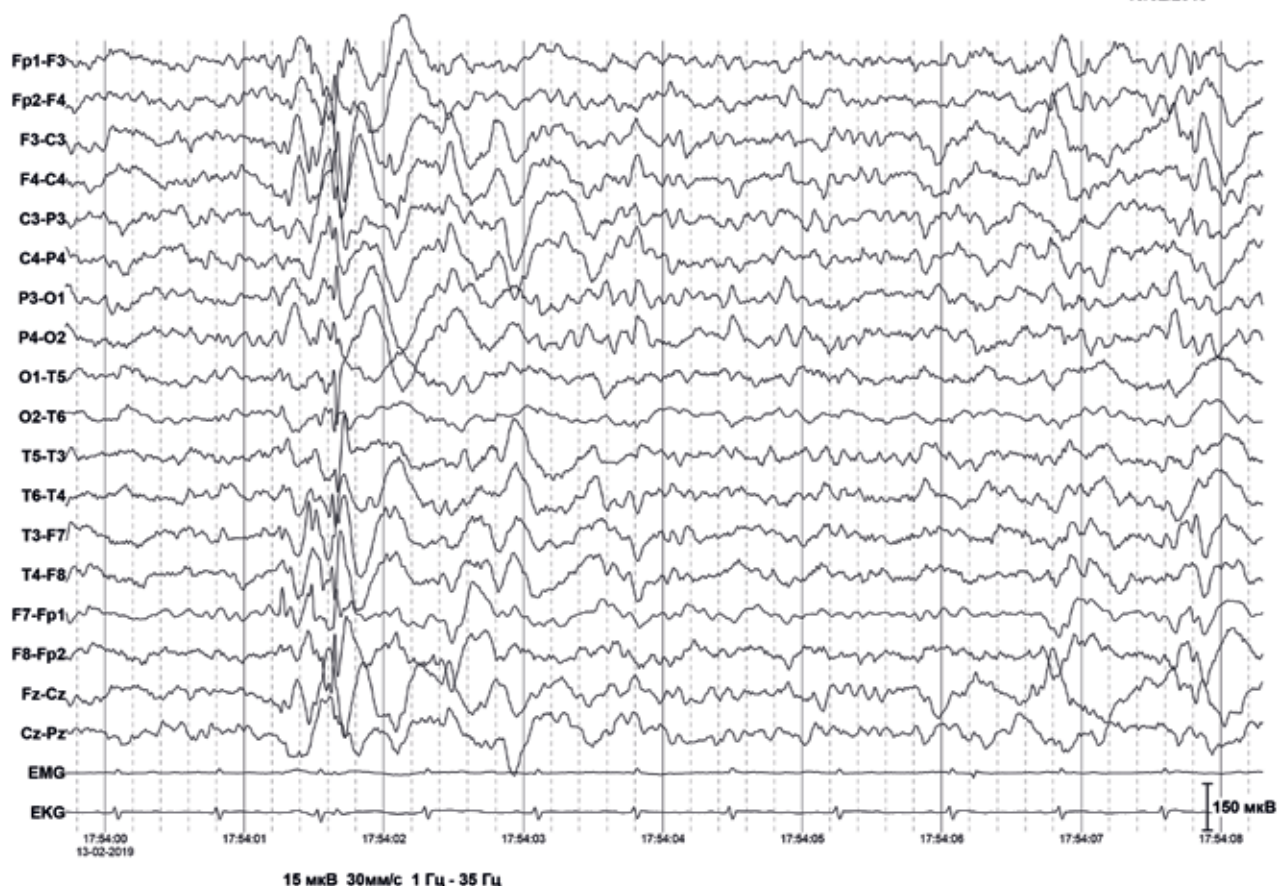


Рисунок 1б

Пациент И.А. 13 лет. Диагноз: синдром Де Виво. Данные видео-ЭЭГ-мониторинга.

В ходе видео-ЭЭГ-мониторинга во сне регистрируются диффузные разряды комплексов острая-медленная волна амплитудой до 250 мкВ.

Figure 1b

Patient I.A., 13 years old. Diagnosis: De Vivo syndrome. Data of video EEG monitoring.

During video-EEG monitoring in sleep, diffuse discharges of the acute-slow wave complexes with an amplitude of up to 250 µV were recorded.

побочные эффекты в виде заторможенности, регресса в развитии, наблюдается ухудшение почерка (со слов родителей появился миоклонус/тремор в руках).

Генетическое обследование

Панель «наследственные эпилепсии» (Геномед, Россия): выявлена ранее не описанная гетерозиготная мутация во 2-м интроне гена *SLC2A1* (chr1:43396878C>T), приводящая к нарушению канонического сайта сплайсинга (c.115-1G>A, MM_006516.2). Гетерозиготные мутации в гене *SLC2A1*, приводящие к нарушению синтеза полноразмерного белка, описаны, в частности, у пациентов с тяжелым дефицитом *Glut1* с началом в младенческом возрасте (OM1M: 606777). Мутация не зарегистрирована

в контрольных выборках «1000 геномов», E5P6500 и ExAC. Данный молекулярный механизм имеет доказанную функциональную значимость и является причиной синдрома дефицита транспортера глюкозы 1-го типа.

После подтверждения диагноза «синдром Де Виво» рекомендована кетогенная диета.

Выводы

Диагноз ставится на основании специфических клинических данных – ранний дебют приступов, связь пароксизмов с голодом, физической нагрузкой, инфекционными заболеваниями, резистентность к противосудорожной терапии, прогрессирующий когнитивный дефицит, сопутствующие двигательные расстройства.

Пациентам с подозрением на синдром Де Виво, а также в резистентных случаях эпилепсии с абсансами, миоклоническими, миоклонически-атоническими приступами у пациентов с когнитивными на-

рушениями необходимо проведение молекулярно-генетического исследования – в частности секвенирование гена SLC2A1 и исследование спинно-мозговой жидкости.

Литература / References:

- De Vivo D. C., Trifiletti R. R., Jacobson R. I., Ronen G. M., Behmand R. A., Harik S. I. Defective glucose transport across the blood-brain barrier as a cause of persistent hypoglycorrhachia, seizures, and developmental delay. *N Engl J Med.* 1991 Sep 5; 325 (10): 703-9.
- Кожанова Т. В., Жилина С. С., Мещерякова Т. И., Айвазян С. О., Осипова К. В., Сушко Л. М., Лукьянова Е. Г., Притыко А. Г. Синдром дефицита транспортера глюкозы I типа (болезнь де Виво): клинические и генетические аспекты. *Медицинская генетика.* 2016; 15 (7): 28-36. DOI: org/10.1234/XXXX-XXXX-2016-7-28-32 / Kozhanova T. V., Zhilina S. S., Meshcheryakova T. I., Aivazyan S. O., Osipova K. V., Sushko L. M., Luk'yanova E. G., Prityko A. G. GLUT1 deficiency syndrome (De Vivo disease): clinical and genetics aspects. *Meditsinskaya genetika (in Russ).* 2016; 15 (7): 28-36. DOI: org/10.1234/XXXX-XXXX-2016-7-28-32.
- Mullen S. A., Suls A., De Jonghe P., Berkovic S. F., Scheffer I. E. Absence epilepsies with widely variable onset are a key feature of familial GLUT1 deficiency. *Neurology.* 2010; DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181eb58b4.
- Arsov T., Mullen S. A., Rogers S., Phillips A. M., Lawrence K. M., Damiano J. A., Goldberg-Stern H., Afawi Z., Kivity S., Trager C., Petrou S., Berkovic S. F., Scheffer I. E. Glucose transporter 1 deficiency in the idiopathic generalized epilepsies. *Ann Neurol.* 2012; DOI: 10.1002/ana.23702.
- De Giorgis V., Teutonico F., Cereda C., Balottin U., Bianchi M., Iordano L., Olivotto S., Ragona F., Tagliabue A., Zorzi G., Nardocci N., Veggiotti P. Sporadic and familial glut1ds Italian patients: A wide clinical variability. *Seizure.* 2015; DOI: 10.1016/j.seizure.2014.11.009.
- Лукьянова Е. Г., Айвазян С. О., Осипова К. В., Е. А. Пырьева Е. А., Т. Н. Сорвачева Т. Н. Опыт применения кетогенной диеты у пациента с синдромом дефицита транспортера глюкозы I типа (клиническое наблюдение). *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* 2015; 115 (5-2): 53-60. DOI: 10.17116/jnevro20151155253-60 / Lukyanova E. G., Aivazyan S. O., Osipova K. V., Pyreva E. A., Sorvachev a T. N. Experience of using ketogenic diet in a patient with glucose transporter 1 deficiency syndrome (a case report). *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova (in Russ).* 2015; 115 (5-2): 53-60. DOI: 10.17116/jnevro20151155253-60.
- Suls A., Mullen S. A., Weber Y. G., Verhaert K., Ceulemans B., Guerrini R., Wuttke T. V., Salvo-Vargas A., Deprez L., Claes L. R., Jordanova A., Berkovic S. F., Lerche H., De Jonghe P., Scheffer I. E. Early-onset absence epilepsy caused by mutations in the glucose transporter GLUT1. *Ann Neurol.* 2009 DOI: 10.1002/ana.21724.
- Lebon S., Suarez P., Alija S., Korff C. M., Fluss J., Mercati D., Datta A. N., Poloni C., Marcoz J. P., Campos-Xavier A. B., Bonafé L., Roulet-Perez E. When should clinicians search for GLUT1 deficiency syndrome in childhood generalized epilepsies? *Eur J Paediatr Neurol.* 2015 Mar; 19 (2): 170-5. DOI: 10.1016/j.ejpn.2014.11.009.
- Hildebrand M. S., Damiano J. A., Mullen S. A., Bellows S. T., Oliver K. L., Dahl H. H., Scheffer I. E., Berkovic S. F. Glucose metabolism transporters and epilepsy: only GLUT1 has an established role. *Epilepsia.* 2014 Feb; 55 (2): e18-21. DOI: 10.1111/epi.12519. Epub 2014 Jan 31.
- Roulet-Perez E., Ballhausen D., Bonafé L., Cronel-Ohayon S., Maeder-Ingvar M. Glut-1 deficiency syndrome masquerading as idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia.* 2008 Nov; 49 (11): 1955-8. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2008.01654.x.
- Klepper J., Leiendecker B. GLUT1 deficiency syndrome--2007 update. *Dev Med Child Neurol.* 2007 Sep; 49 (9): 707-16.
- Larsen J., Johannesen K. M., Ek J., Tang S., Marini C., Blichfeldt S., Kibaek M., von Spiczak S., Weckhuysen S., Frangu M., Neubauer B. A., Uldall P., Striano P., Zara F. MAE working group of EuroEPINOMICS RES Consortium, Kleiss R., Simpson U., Muhle H., Nikanorova M., Jepsen B., Tommerup N., Stephani U., Guerrini R., Duno M., Hjalgrim H., Pal D., Helbig I., Møller R. S. The role of SLC2A1 mutations in myoclonic astatic epilepsy and absence epilepsy, and the estimated frequency of GLUT1 deficiency syndrome. *Epilepsia.* 2015; DOI: 10.1111/epi.13222.
- Ragona F., Matricardi S., Castellotti B., Patrini M., Freri E., Binelli S., Granata T. Refractory absence epilepsy and glut1 deficiency syndrome: a new case report and literature review. *Neuropediatrics.* 2014 Oct; 45 (5): 328-32. DOI: 10.1055/s-0034-1378130.
- Striano P., Weber Y. G., Tolia M. R., Schubert J., Leu C., Chaimana R., Baulac S., Guerrero R., LeGuern E., Lehesjoki A. E., Polvi A., Robbiano A., Serratosa J. M., Guerrini R., Nürnberg P., Sander T., Zara F., Lerche H., Marini C. Epicure Consortium. GLUT1 mutations are a rare cause of familial idiopathic generalized epilepsy. *Neurology.* 2012 Feb 21; 78 (8): 557-62. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318247ff54.
- Wolking S., Becker F., Bast T., Wiemer-Kruel A., Mayer T., Lerche H., Weber Y. G. Focal epilepsy in glucose transporter type 1 (Glut1) defects: case reports and a review of literature. *J Neurol.* 2014 Oct; 261 (10): 1881-6. DOI: 10.1007/s00415-014-7433-5.
- Peeraer A., Damiano J. A., Bellows S. T., Scheffer I. E., Berkovic S. F., Mullen S. A., Hildebrand M. S. Evaluation of GLUT1 variation in non-acquired focal epilepsy. *Epilepsy Res.* 2017 Jul; 133: 54-57. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2017.04.007.
- Muhle H., Helbig I., Frøsvlev T. G., Suls A., von Spiczak S., Klitten L. L., Dahl H. A., Brusgaard K., Neubauer B., De Jonghe P., Tommerup N., Stephani U., Hjalgrim H., Møller R. S. The role of SLC2A1 in early onset and childhood absence epilepsies. *Epilepsy Res.* 2013. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2012.11.004.

Сведения об авторах:

Миронов Михаил Борисович – к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела пароксизмальных заболеваний Федерального центра цереброваскулярной патологии и инсульта; заведующий лабораторией видео-ЭЭГ-мониторинга Медицинского центра неврологии и педиатрии. E-mail: mironovmb@mail.ru.

Андреева Наталья Ивановна – врач-невролог Медицинского центра неврологии и педиатрии.

Фомченкова Диана Сергеевна – студентка 6-го курса лечебного факультета РНИМУ им Н. И. Пирогова Минздрава России.

Чебаненко Наталья Владимировна – к.м.н., доцент кафедры неврологии детского возраста ГБОУ ДПО РМАПО МЗ России. DOI: <https://orcid.org/0000-0002-7231-0249>.

Рублева Юлия Владимировна – к.м.н., старший научный сотрудник отдела пароксизмальных заболеваний Федерального центра цереброваскулярной патологии и инсульта; заведующая отделением неврологии Федерального центра цереброваскулярной патологии и инсульта.

Красильщикова Татьяна Михайловна – ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России.

Бурд Сергей Георгиевич – д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России.

About the authors:

Mikhail B. Mironov – MD, PhD, Head of the Laboratory of Video-EEG Monitoring, Medical Center for Pediatric Neurology and Pediatrics. E-mail: mironovmb@mail.ru.

Natalya I. Andreeva – MD, Neurologist, Medical Center of Neurology and Pediatrics.

Diana S. Fomchenkova – 6th year Medical Student, Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation.

Natalya V. Chebanenko – MD, PhD, Head of the Department of General Psychoneurology, St. Luka's Clinical Research Center for Children. DOI: <https://orcid.org/0000-0002-7231-0249>.

Yulia V. Rubleva – MD, PhD, Head of the First Department of Neurology, Federal Center for Cerebrovascular Pathology and Stroke; Chair of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation.

Tatyana M. Krasilshchikova – MD, Assistant, Chair of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation.

Sergey G. Burd – MD, PhD, Professor at the Chair of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation.