Приложение
к приказу № 180
от «23» июня 2025 года
Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

ПО НОЗОЛОГИИ «ЭПИЛЕПСИЯ»

Ташкент 2025

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ЦРПКМР

Х.А. Акилов

«12» апр. 2025 год

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО НОЗОЛОГИИ «ЭПИЛЕПСИЯ»

ТАШКЕНТ – 2025

Оглавление

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «ЭПИЛЕПСИЯ»……6

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ «ЭПИЛЕПСИЯ» ……...……35

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПРОФИЛАКТИКИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ «ЭПИЛЕПСИЯ»……38

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ

ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ

«ЭПИЛЕПСИЯ»

1.Вводная часть

Код(ы) МКБ-11:

МКБ-11	ссылка https://icd11.ru/epilepsiya-pripadki-mkb11/
09	09 Болезни нервной системы/Эпилепсия или припадки
8A60	Эпилепсия из-за структурных или метаболических состояний и заболеваний
8A61	Генетические или предполагаемые генетические синдромы, прежде всего выраженные как эпилепсия
8A62	Эпилептические энцефалопатии
8A63	Припадки из-за острых причин
8A64	Одиночный припадок из-за отдаленных причин
8A65	Единый неспровоцированный припадок
8A66	Эпистатус
8A66.0	Судорожный эпилептический статус
8A66.1	Бессудорожный эпилептический статус
8A66.Y	Другой известный эпилептический статус
8A66.Z	Состояние эпилептическое, неизвестное
8A67	Острые повторные судороги
8A6Y	Другие уточненные типы эпилепсии или припадков
8A6Z	Эпилепсия или припадки, неуточненные

Дата разработки и пересмотра протокола: дата разработки 2024г и дата пересмотра протокола 2028г. или по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих документах.

Ответственное учреждение по разработке данного клинического протокола и стандарта:

Детский Национальный Медицинский Центр (НДМЦ)

Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Педиатрии (РСНПМЦ)

Центр Развития Профессиональной Квалификации Медицинских Работников (ЦРПКМР)

В разработке клинического протокола и стандарта внесли вклад:

По организации процесса члены рабочей группы по направлению детская неврология:

Руководитель рабочей группы: Шамансуров Шаанвар Шамуратович д.м., профессор, заведующий кафедрой неврологии детского возраста ЦРПКМР

Рецензенты:
1. Туйчибаева Надира Мираталиевна- д.м.н., доцент кафедры неврологии ТМА
2. Назарова Жанна Авзаровна- д.м.н., профессор кафедры нейрореабилитации ЦРПКМР

Клинический протокол обсужден и рекомендован к утверждению путем достижения неформального консенсуса на заключительном Совещании рабочей группы с участием профессорско-преподавательского состава высших учебных заведений, членов ассоциации детских неврологов Узбекистана, организаторов здравоохранения (главных врачей областных многопрофильных детских больниц и заместителей),
Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здраввохранения Баситхановой Э.И, начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.

Список сокращений:

АТФ – Аденозинтрифосфат

ГАМК – гамма-аминомасляная кислота

ДАЭ – детская абсансная эпилепсия

ИГЭ – идиопатическая генерализованная эпилепсия

КД – кетогенная диета

МВЭ – медиальная височная эпилепсия

МПЭЛ (ILAE) – Международная лига по борьбе с эпилепсией

ФКД – фокальная кортикальная дисплазия

ПЭП – противоэпилептические препараты

ЭС – эпилептический статус

СЭС – судорожный эпилептический статус

БСЭС – бессудорожный эпилептический статус

ЦСЖ – цереброспинальная жидкость

цАМФ – циклический аденозинмонофосфат

ЦНС – центральная нервная система

ЧМТ – черепно-мозговая травма

ЭЭГ – электроэнцефалография

ЮАЭ – юношеская абсансная эпилепсия

ЮМЭ – юношеская миоклоническая эпилепсия

СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

AMPA – тип ионотропного рецептора глутамата (от англ. A-Amino-3-Hydroxy-5-Methyl-4-Isoxazolepropionic Acid – название специфического агониста рецептора)

BDNF – нейротрофический фактор мозга (от англ. Brain-Derived Neurotrophic Factor)

CACNA1A – ген, кодирующий альфа-1а субъединицу потенциалзависимого кальциевого ионотропного канала P/Q типа (от англ. Calcium Channel, Voltage-Dependent, P/Q Type, Alpha-1a Subunit)

CHRNA4 – ген, кодирующий альфа-4 субъединицу холинергического никотинового ионотропного рецептора (от англ. Cholinergic Receptor, Neuronal Nicotinic, Alpha Polypeptide 4)

CHRNB2 – ген, кодирующий бета-2 субъединицу холинергического никотинового ионотропного рецептора (от англ. Cholinergic Receptor, Neuronal Nicotinic, Beta Polypeptide 2)

CLCN2 – ген, кодирующий хлорный потенциалзависимый ионный канал типа 2 (от англ. ChlorideChannel 2)

CRMP-5 – collapsingresponsemediatorprotein 5, белок-медиатор коллапсинового ответа 5

ENFL1, ENFL3 - эпилепсия с ночными лобными приступами типа 1 и типа 3 (от англ. Epilepsy, Nocturnal Frontal Lobe, 1; 3)

GABAA – тип А ионотропного рецептора гамма-аминомасляной кислоты (от англ. Gamma-Aminobutyric Acid)

GABAB - тип В ионотропного рецептора гамма-аминомасляной кислоты (от англ. Gamma-Aminobutyric Acid)

GABAaR – gamma-aminobutyricacidtypeAreceptor, рецепторы гамма-аминомасляной кислоты типа А

GABRA1 – ген, кодирующий альфа-1 субъединицу ионотропного рецептора ГАМК типа А (от англ. Gamma-Aminobutyric Acid Receptor, Alpha-1)

GABRG2 – ген, кодирующий гамма-2 субъединицу ионотропного рецептора ГАМК типа А (от англ. Gamma-Aminobutyric Acid Receptor, Gamma-2)

GAD65 – glutamicaciddecarboxylase, декарбоксилаза глутаминовой кислоты 65

GEFS+ – генерализованная эпилепсия с фебрильными судорогами Плюс (от англ. GeneralizedEpilepsyWithFebrileSeizuresPlus)

LEATs – long-termepilepsyassociatedtumors, опухоли, ассоциированные с длительно присутствующей эпилепсией

LGI1 - leucine-richglioma-inactivatedprotein 1, богатый лейцином инактивируемый глиомой протеин 1

KCNA1 – ген, кодирующий потенциалзависимый калиевый ионотропный канал, подсемейство А, тип 1 (от англ. Potassium Channel, Voltage-Gated, Shaker-Related Subfamily, Member 1)

KCND2 – ген, кодирующий калиевый потенциалзависимый ионотропный канал, подсемейство D, тип 2 (от англ. Potassium Voltage-Gated Channel, Shal-Related Subfamily, Member 2; KCND2

KCNMA1 – ген, кодирующий альфа-1 субъединицу калиевого кальций-активируемого ионного канала, подсемейства М (от англ. Potassium Channel, Calcium-Activated, Large Conductance, Subfamily M, Alpha Member 1)

KCNQ2, KCNQ3 – гены, кодирующие калиевые потенциалзависимые ионные каналы, подсемейство Q, типы 2 и 3 (от англ. Potassium Channel, Voltage-Gated, KQT-Like Subfamily, Member 2)

NMDA - тип ионотропного рецептора глутамата (от англ. N-Methyl-D-Aspartic Acid – название специфического агониста рецептора)

NDDI-E - Неврологический опросник депрессивного расстройства при эпилепсии

Se – чувствительность

Sp – специфичность

SCN1A – ген, кодирующий альфа-1 субъединицу натриевого потенциал-зависимого ионного канала (Sodium Voltage-Gated Channel, Alpha Subunit 1, сокращенное название от англ. Sodium Channel, Neuronal Type 1, Alpha Subunit)

SCN2A – ген, кодирующий альфа-2 субъединицу натриевого потенциал-зависимого ионного канала (Sodium Voltage-Gated Channel, Alpha Subunit 2, сокращенное название гена от англ. Sodium Channel, Neuronal Type 2, Alpha Subunit)

SCN1B – ген, кодирующий бета-1 субъединицу натриевого потенциалзависимого ионного канала (Sodium Voltage-Gated Channel, Beta Subunit 1, сокращение гена от англ. SodiumChannel, NeuronalType1, BetaSubunit)

Пользователи протокола:

1. Врачи детские неврологи;
2. Врачи педиатры;
3. Врачи общей практики;
4. Врачи генетики;
5. Врачи радиологи;
6. Организаторы здравоохранения;

7. Клинические фармакологи;
8. Студенты, клинические ординаторы, магистранты, аспиранты, преподаватели медицинских вузов;
9. Пациенты с данной патологией, члены их семей и лица, осуществляющие уход.

Категория пациентов: обследованию подлежат дети и взрослые с клиническими проявлениями заболевания.

Шкала уровня доказательности, на основе доказательной медицины

Шкала уровня доказательности, на основе доказательной медицины. Шкала оценки уровней достоверности доказательств для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Шкала оценки уровней достоверности доказательств для профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций для профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое

	методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

2.Основная часть.

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1.1.1. Определение эпилепсии

Эпилепсия – заболевание головного мозга, определяемая любым из следующих состояний: 1) по крайней мере, два неспровоцированных (или рефлекторных) приступа, с интервалом > 24 ч; 2) один неспровоцированный (или рефлекторный) приступ и вероятность повторения приступов, близкая к общему риску рецидива (≥ 60%) после двух спонтанных приступов в последующие 10 лет; 3) диагноз эпилептического синдрома,

(≥ 60% - следует трактовать как высокую вероятность рецидива) [3].

1.1.2. Определение эпилептического статуса

ЭС — это неотложное неврологическое состояние, требующее немедленной оценки и лечения для предотвращения значительной заболеваемости или смертности (Status Epilepticus

Todd Wylie; Divyajot S. Sandhu; Najib I. Murr.)

ЭС определяется как приступ с непрерывной клинической и/или электрографической судорожной активностью в течение 5 минут или более или рецидивирующей судорожной активностью без восстановления между приступами. Признаки СЭС включают ГТК движения конечностей и нарушение психического состояния. В послеприступном периоде могут наблюдаться временные очаговые неврологические дефициты (например, паралич Тодда). БСЭС проявляется нарушением психического состояния и

может иметь или не иметь какие-либо слегка уловимые признаки, такие как тоническое отклонение глаз. При БСЭС судорожная активность наблюдается на электроэнцефалограмме (ЭЭГ), несмотря на отсутствие или скудность явных клинических признаков.

Status Epilepticus

Todd Wylie; Divyajot S. Sandhu; Najib I. Murr.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430686/

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1.2.Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1.2.1. Этиология эпилепсии

Эпилепсия – полиэтиологичное заболевание. В соответствии с классификацией эпилепсий Международной лиги по борьбе с эпилепсией 2017 года [5], все формы эпилепсии подразделяются по этиологии на 6 категорий:

· генетические;

· структурные;

· метаболические;

· инфекционные;

· иммунные;

· с неизвестной причиной.

Определение этиологии эпилепсии играет решающую роль в выборе тактики ведения и лечения пациента. В ряде случаев у пациента может быть сочетание нескольких этиологических факторов, например, структурного и

генетического. В.А. Карлов рекомендует рассматривать этиологические факторы как факторы риска эпилепсии, которые могут быть реализованы только при наличии наследственного предрасположения [6].

1.2.1.1. ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ЭТИОЛОГИЯ

Концепция генетической эпилепсии заключается в том, что эпилепсия, насколько мы понимаем, является прямым результатом известного или предполагаемого генетического дефекта(ов), при котором припадки являются основным симптомом расстройства. Генетический дефект может возникнуть на хромосомном или молекулярном уровне. Важно подчеркнуть, что «генетический» не означает то же самое, что «унаследованный», поскольку de novo патогенные варианты не являются редкостью. Наличие генетической этиологии не исключает вклада окружающей среды в эпилепсию. (https://www.epilepsydiagnosis.org/aetiology/genetic-groupoverview.html)

В этом разделе представлены важные генетические этиологии эпилепсии, которые можно определить при клиническом тестировании: хромосомные аномалии и генные аномалии.

Существует множество способов, через которые генетические факторы могут способствовать развитию эпилепсии. Некоторые генетические факторы могут быть не унаследованы и не передаваться потомству. Вот некоторые важные генетические концепции, и их определения:

Наследственные аномалии генов, аутосомно-доминантное, аутосомно-рецессивное и менделевское наследование

Генная аномалия, которая наследуется от родителя при зачатии. Следовательно, аномалия гена присутствует у родителя/родителей индивидуума. Она может быть во всех клетках родителя или может быть только в процентном соотношении, и, следовательно, только в процентном соотношении их яйцеклеток/сперматозоидов. Каждый ген существует в двух копиях. Некоторые наследственные состояния требуют, чтобы только одна из

копий гена была аномальной (известно как аутосомно-доминантное наследование) для возникновения состояния, другие наследственные состояния требуют, чтобы обе копии гена были аномальными (аутосомно-рецессивное наследование).

Поскольку родительским гонадным клеткам (яйцеклетке или сперме) случайным образом выделяется только одна копия из двух копий каждого гена родителя, наследование аномалии гена в родительских яйцеклетках или сперматозоидах можно предсказать. Если две копии (аллели) матери для определенного гена — AB, а две копии отца для того же гена — CD, то яйцеклетка может содержать только аллель A или B, а сперматозоид — только аллель C или D. При зачатии (когда одна яйцеклетка и сперматозоид случайно сливаются) потомство может иметь только следующие комбинации: AC, AD, BC или BD. В этом случае, если ген A является аномальным, то 50% потомства унаследуют аномальную копию гена. Состояния, которые следуют этой предсказуемой схеме наследования, называются наследуемыми по Менделевскуму типу.

Приобретенные аномалии генов — de novo, спорадические, мозаичные, зародышевые и соматические

Аномалия гена, которая возникает как новое событие (также известное как «de novo» или «спорадическое» явление) во время деления клеток у индивидуума после его/ее зачатия. Следовательно, аномалия гена не наследуется от родителей индивидуума. Стадия эмбриогенеза или более поздняя стадия жизни, когда происходит аномалия гена, определяет, в каких тканях у зрелого индивидуума и в каком проценте клеток в этих тканях будет обнаружена аномалия гена. Мозаицизм — это термин, используемый, когда аномалия гена обнаруживается только в определенном проценте клеток индивидуума, а не во всех. Имеет ли индивидуум, пораженный мозаицизмом, заболевание или нет, зависит от того, какие ткани поражены и в какой степени (каков процент клеток, имеющих аномалию гена). Аномалия

считается приобретенной аномалией гена зародышевой линии, если она присутствует в гонадной ткани индивидуума (яйцеклетке/сперме), поскольку затем она может передаваться потомству. Если она присутствует в тканях индивидуума (например, мозге), но не в гонадной ткани (не в яйцеклетке/сперме), то она считается приобретенной соматической аномалией гена. В этом случае она не может передаваться потомству индивидуума.

Полигенная/сложная генетическая этиология

Некоторые эпилепсии вызваны не аномалиями одного гена, а суммированным конечным эффектом множественных аномалий/вариаций генов («полигенных»), повышающих восприимчивость к припадкам. По отдельности эти аномалии/вариации генов недостаточны, чтобы вызвать нарушение состояние здоровья, однако их суммарный эффект может повысить восприимчивость к припадкам. У некоторых людей с полигенной этиологией будут спонтанные припадки, у других припадки возникают только при наличии дополнительных внешних триггеров, таких как повышенние температуры тела, вирусное заболевание, употребление алкоголя или лишение сна. «Сложная» генетическая этиология эпилепсии – это, когда для возникновения припадков требуются полигенные и внешние факторы. Полигенные и сложные генетические эпилепсии встречаются чаще в семьях затронутых лиц, но их характер наследования не так легко предсказать, как для аномалий одного гена. Исследование этих генетических причин или их тестирование у отдельных пациентов затруднено по той же причине: эпилепсия обусловлена совокупностью эффектов многих генов и факторов окружающей среды.

1.2.1.2.СТРУКТУРНАЯ ЭТИОЛОГИЯ

Структурные эпилепсии концептуализируются как имеющие отчетливую структурную аномалию мозга, которая, как было показано, связана со значительно повышенным риском эпилепсии. Структурная аномалия мозга

может быть приобретенной (например, из-за инсульта, травмы или инфекции) или может иметь генетическое происхождение; однако, как мы в настоящее время понимаем, структурная аномалия мозга является отдельным расстройством, находящимся между приобретенным или генетическим дефектом и эпилепсией. Это проявляется в виде пороков развития коры, сосудистых мальформаций, склероза гиппокампа, гипоксически-ишемические и травматические повреждения мозга, опухоли, порэнцефалические кисты

1.2.1.3. МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ЭТИОЛОГИИ

Метаболические эпилепсии концептуализируются как имеющие отчетливую метаболическую аномалию, которая, как было показано, в надлежащим образом разработанных исследованиях, связана со значительно повышенным риском развития эпилепсии. Метаболические нарушения имеют генетическое происхождение; однако, как мы в настоящее время понимаем, метаболические аномалии являются отдельным расстройством, расположенным между генетическим дефектом и эпилепсией.

Важно распознавать следуюшие метаболические эпилепсии (особенно те, где эпилепсия является преобладающим состоянием и раннее лечение оптимизирует исход):

- Дефицит биотинидазы и голокарбоксилазы-синтазы
- Дефицит церебрального фолата
- Нарушения креатина
- Припадки, реагирующие на фолиевую кислоту
- Синдром дефицита транспортера глюкозы 1 (GLUT1DS)
- Митохондриальные нарушения
- Пероксисомальные нарушения

- Дефицит пиридоксин-зависимой (ALDH7A1)-DEE и пиридок(а)мин 5’-фосфат оксидазы (PNPO)

1.2.1.4. ИММУННАЯ ЭТИОЛОГИЯ

Это этиологии, опосредованные следующими антителами:

- Анти-NMDA рецепторный энцефалит
- Антитела к потенциал-зависимым каналам
- Антитела к GAD65
- Антитела к ГАМК-В рецептору
- Антитела к AMPA рецептору
- Стероид-резистентная энцефалопатия, ассоциированная с заболеваниями щитовидной железы
- Целиакия, эпилепсия и синдром церебрального кальцифирования

1.2.1.5. ИНФЕКЦИОННАЯ ЭТИОЛОГИЯ

Самая распространенная этиология эпилепсии во всем мире — инфекционная, особенно в развивающихся странах. Инфекции центральной нервной системы могут вызывать как острые симптоматические (спровоцированные) припадки (которые возникают в тесной связи со временем первичного инфицирования), так и эпилепсию. Инфекционная этиология включает: туберкулез, ВИЧ, церебральную малярию, нейроцистицеркоз, подострый склерозирующий панэнцефалит, церебральный токсоплазмоз.

Эти инфекции иногда имеют структурный коррелят, однако основная причина эпилепсии концептуализируется как инфекционный процесс. Инфекционная этиология может иметь определенные последствия при лечении. Существуют также последствия для общественного

здравоохранения, поскольку профилактика таких инфекций может снизить бремя эпилепсии, особенно в развивающихся странах.

1.2.1.6. НЕИЗВЕСТНАЯ ЭТИОЛОГИЯ

«Неизвестно» следует рассматривать нейтрально и обозначать, что природа основной причины эпилепсии пока неизвестна; это может быть связано с тем, что она не была изучена, или с тем, что все текущие исследования не смогли определить этиологию.

Синдромы эпилепсии с неизвестной этиологией это синдром Расмуссена и синдром эпилепсии, связанный с фебрильной инфекцией

ПРИМЕЧАНИЕ. Хотя этиология прогрессирующего приобретенного поражения полушарий при синдроме Расмуссена неизвестна, он по-прежнему считается «синдромом эпилепсии, специфичным к этиологии», поскольку окончательное приобретенное повреждение полушарий само по себе является причиной электроклинического синдрома.

1.2.2. ЭТИОЛОГИЯ ЭС

Основная причина (этиология) ЭС классифицируется способом, который соответствует концепциям предложенным Комиссией ILAE по классификации 2010 г.,5, но признает устоявшиеся термины, используемые эпилептологами, врачами неотложной помощи, неврологами, детскими неврологами, нейрохирургами, семейными врачами и другими врачами, ухаживающими за пациентами с ЭС.

В настоящее время неопределенные состояния (или «пограничные синдромы»):

- Эпилептические энцефалопатии
- Кома с неразвивающимися эпилептиформными паттернами ЭЭГ
- Поведенческие нарушения (например, психоз) у пациентов с эпилепсией
- Острые состояния спутанности сознания (например, делирий) с эпилептиформными паттернами ЭЭГ

Термин «известный» или «симптоматический» используется — в соответствии с общепринятой неврологической терминологией — для определения ЭС, вызванного известным расстройством, которое может быть структурным, метаболическим, воспалительным, инфекционным, токсическим или генетическим. На основе его временных отношений их можно разделить на: острый, отдаленный и прогрессирующий.

Термин «идиопатический» или «генетический» не применим к основной этиологии ЭС. При идиопатических или генетических синдромах эпилепсии причина статуса не та же, что и причина заболевания, но некоторые метаболические, токсические или внутренние факторы (например, лишение сна) могут при этих синдромах вызывать ЭС. Поэтому термин «идиопатический»28 или «генетический»5 не используется. ЭС у пациента с ювенильной миоклонической эпилепсией (которая сама по себе является «идиопатической» или «генетической») может быть симптоматическим из-за ненадлежащего лечения ПЭП, резкой отмены препарата или наркотической интоксикации.

Термин «неизвестный» или «криптогенный» нужно применять строго в его первоначальном значении: неизвестная причина. Предположение, что это «предположительно» симптоматическое или генетическое, неуместно. Как синоним и в

соответствии с предложением 2010 г. 5 можно использовать термин «неизвестный»

Существует множество различных причин СЭС у детей.

Международная лига по борьбе с эпилепсией (ILAE) в настоящее время делит их на две основные категории: известные (т.е. симптоматические) или неизвестные (т.е. криптогенные) причины. Симптоматическую категорию также можно разделить по времени; острая, отдаленная, прогрессирующая.2,7 Ниже представлено краткое описание некоторых распространенных причин СЭС у детей:

Этиология ЭС

Известная (симптоматическая)

- Острый (например, инсульт, интоксикация, малярия, энцефалит и т. д.)
- Отдаленный (например, посттравматический, постэнцефалитический, постинсультный и т. д.)
- Прогрессирующий (например, опухоль мозга, болезнь Лафора и другие ПМЭ, деменции)
- ЭС при определенных электроклинических синдромах
- Неизвестный (т. е. криптогенный)

Распространенные причины эпилептического статуса

Известные (т. е. симптоматические)

1. Структурные: внутричерепная опухоль, цереброваскулярное заболевание, травма головы, корковая дисплазия
2. Инфекционные: инфекция ЦНС (менингит, энцефалит), туберкулез, церебральная малярия
3. Метаболические: нарушение обмена веществ (нарушение электролитного баланса, нарушение баланса глюкозы, недостаточность органов и т. д.), метаболические нарушения, аноксическое повреждение, митохондриальные нарушения
4. Интоксикация или лекарственные препараты: низкий или высокий уровень ПСП, отмена ПСП, передозировка других препаратов/алкоголя, нейротоксины и яды
5. Воспалительные: аутоиммунные заболевания, нейрокожные заболевания
6. Генетические: синдром Драве, синдром кольцевой 20 хромосомы , синдром Ангельмана, синдром ломкой Х-хромосомы, синдром Ретта, трисомия 21

Неизвестные (т. е. криптогенные)

Различные формы ЭС имеют множество причин. (Приложение 4)

1.2.3. Патогенез эпилепсии

Патогенез эпилепсии не является единым для всех форм заболевания, хотя имеются общие универсальные звенья. Патогенез эпилепсии любого типа включает процесс эпилептогенеза: постепенное развитие судорожной активности и стадию сформировавшейся эпилепсии, причем эпилептогенез может продолжаться и при развившейся эпилепсии

Общим признаком, характерным для патогенеза всех форм эпилепсии, является судорожная активность, вызванная пароксизмальными разрядами групп нейронов в результате избыточного возбуждения и/или недостаточного торможения. Возникшая в определенном участке мозга избыточная электрическая активность распространяется в соседние зоны, а также может передаваться к мышцам, вызывая конвульсии. Как правило, распространение возбуждения в подкорковые, таламические, стволовые и спинальные структуры соответствует тонической фазе судорожного приступа, а последующий тормозной импульс из таламуса прерывает тоническую фазу, которая сменяется спорадическими вспышками электрической активности в клонической фазе. В настоящее время единственным приемлемым биомаркером эпилептогенеза следует признать патологические высокочастотные осцилляции [24].

В формирование судорожной активности вносят вклад возбуждающие и тормозные постсинаптические потенциалы, изменения потенциалзависимых ионных каналов, а также изменения локальных концентраций ионов. Основным возбуждающим нейромедиатором является глутамат, реализующий свое действие через 2 типа глутаматных рецепторов: ионотропные, опосредующие быструю синаптическую трансмиссию (глутаматзависимые AMPA-, каинатные и NMDA-ионные каналы), и метаботропные, опосредующих медленную синаптическую трансмиссию (связаны с G-белками и регуляцией вторичных посредников цАМФ и

фосфолипазы С). Основным тормозным нейромедиатором в ЦНС является гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), имеющая в ЦНС 2 типа рецепторов: GABAA, постсинаптические специфичные, сопряженные с CI- -каналами и GABAB, пресинаптические ауторецепторы, снижающие высвобождение медиатора за счет снижения притока Ca++ и сопряженные с постсинаптическими G-белками, что способствует повышению тока K+.

Клеточные механизмы генерации избыточного возбуждения при судорожной активности на уровне ионного равновесия включают токи Na+ и Ca++ в клетки за счет избытка нейромедиаторов глутамата и аспартата и изменения свойств их рецепторов. Недостаточное торможение за счет потока CI- в клетку и K+ из клетки обусловлено недостатком ГАМК или изменением свойств соответствующих рецепторов. К нейронным факторам, регулирующим возбудимость нейронов, относятся тип ионных каналов, их число и распределение на мембране нейрона, посттрансляционные модификации каналов (напр. фосфорилирование), активация систем вторичных посредников, влияющих на функционирование каналов (напр. G-белков), модуляция экспрессии генов ионных каналов. Некоторые формы эпилепсии тесно связаны с каналопатиями, являющимися результатом наследственных мутаций лиганд-зависимых ионных каналов (т. е. ионотропных рецепторов) и потенциалзависимых ионных каналов. Выявлены также типы приобретенной аутоиммунной эпилепсии, связанной с образованием антител против калиевых, натриевых и хлоридных каналов, а также изменением экспрессии каналов после судорог. При этом различные мутации одного и того же гена могут вызывать совершенно разные типы судорог и эпилепсии [23]. К синаптическим факторам, модифицирующим возбудимость нейронов, относятся изменения экспрессии лигандзависимых ионотропных каналов, посттрансляционные изменения в таких каналах, ремоделирование локализации или конфигурации синапсов, изменение синаптических функций щелевых контактов. Несинаптические (внешние) факторы модификации возбудимости нейронов включают изменения

внеклеточных концентраций ионов, изменения внеклеточного пространства, модуляцию метаболизма нейромедиаторов или их захвата клетками глии. Механизмы генерации гипервозбудимости на сетевом уровне включают аксональный спрутинг возбуждающих нейронов, потерю тормозных нейронов, потерю возбуждающих нейронов, осуществляющих контроль тормозных нейронов, изменения импульсной активности нейронов (например при каналопатиях).

К общим признакам патогенеза эпилепсии относится воспаление, которое может быть связано с инфекцией или обусловлено нарушениями иммунной системы. Связь нейровоспаления и патогенеза эпилепсии, в т. ч. его важная роль в период эпилептогенеза, прослежена при различных формах эпилепсии в клинике и эксперименте [25]. Считается, что хронизации воспалительного процесса при эпилепсии способствуют активация микроглии и астроглиоз, сопровождающиеся повреждением нейронов. Одним из триггеров воспаления в ЦНС является повреждение гематоэнцефалического барьера, гематоликворного и ликвороэнцефалического барьеров, а также относительно автономного иммунного барьера мозга. В нейровоспалении и противовоспалительной защите мозга принимает участие система провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, которые могут обладать как про-, так и антиконвульсантной активностью. Дисбаланс цитокиновой системы с преобладанием провоспалительных компонентов (интерлейкина 6, интерлейкина 1β, фактора некроза α) описан как у пациентов с эпилепсией, так и в различных моделях на животных и связан в первую очередь с активацией микроглии, а затем астроцитов. Активация цитокиновой системы как в количественном, так и в качественном отношении зависит от типа и выраженности судорожной активности, а также периода эпилепсии. Провоспалительные цитокины могут быть вовлечены в развитие гиперсинхронности нейронов и гипервозбудимости головного мозга за счет разных механизмов, в том числе взаимодействия с возбуждающими и тормозными нейромедиаторными системами, системой оксида азота в

глиальных клетках и нейронах и сигнальными каскадами, приводящими к нейродегенерации и гибели нейронов. Некоторые из параметров магнитно-резонансной томографии коррелируют с наличием патологических высокочастотных осцилляций, могут косвенно отражать текущий воспалительный процесс в головном мозге и стать возможными биомаркерами эпилептогенеза. Общими патогенетическими механизмами развития эпилепсии, наряду с нейровоспалением и сопутствующим глиозом, являются также дисбаланс активных форм кислорода и окислительный стресс, нарушения систем антиоксидантной защиты (например, системы глутатиона). Дисфункция митохондрий сопровождается избыточной генерацией супероксидного анион-радикала и развитием окислительного повреждения ключевых молекул и клеточных органелл на фоне дефицита энергетических субстратов, в первую очередь аденозинтрифосфата (АТФ).

Медиальная височная эпилепсия (МВЭ), наиболее часто встречающаяся форма эпилепсии, подразумевает эпилептический синдром, при котором судорожная активность возникает из височной доли при активном вовлечении гиппокампа. Именно на МВЭ сфокусирована существенная часть фундаментальных исследований патогенеза эпилепсии, которые включают в первую очередь изучение патологии и патофизиологии гиппокампа при эпилептогенезе [26]. Возможные механизмы отложенного эпилептогенеза активно обсуждаются в рамках нескольких гипотез. Одна из них, модель киндлинга, предполагает, что повторяющиеся субконвульсивные стимулы, приводящие к последующим электрическим разрядам (afterdischarges), могут в конце концов приводить к развитию спонтанных судорог (эпилепсии). Другая модель рассматривает патофизиологию и изменения сетей гиппокампа при эпилептогенезе. Эта модель непосредственно связана с эпилепсией височной доли, но может быть полезна и для понимания развития других типов эпилепсии. Следует учитывать, что гиппокамп, а именно его зубчатая извилина, является еще и нейрогенной нишей, в которой образование новых нейронов (нейрогенез) продолжается в течение всей

жизни. Зубчатая извилина выполняет функцию привратника (фильтра); в норме тормозная иннервация гранулярных клеток доминирует над возбуждающей, что позволяет зубчатой извилине контролировать возбуждение, при этом иннервация тормозных ГАМК-ергических интернейронов гранулярными клетками по механизму отрицательной обратной связи контролирует возбудимость гиппокампа.

Установлено, что при эпилептогенезе существенно усилено образование новых нейронов в зубчатой извилине гиппокампа. Эпилептиформная активность возникает, когда зубчатая извилина не может выполнить свою функцию фильтра возбуждения. Причиной этого может быть формирование аберрантных нервных сетей за счет вызванной нарушенным нейрогенезом реорганизации связей между гранулярными клетками. Предполагается, что именно формирование рекуррентных возбуждающих связей в процессе эпилептогенеза нарушает функцию зубчатой извилины. При этом аномальная интеграция новорожденных гранулярных клеток в гиппокампальные сети происходит за счет прорастания аксонов мшистых волокон, прорастания базальных дендритов в хилус, где они образуют синаптические контакты с мшистыми волокнами, миграции гранулярных клеток в хилус с нарушением морфологии гранулярного слоя. Эти изменения нарушают функционирование гиппокампа, способствуя существованию проэпилептогенных нервных сетей. Нейродегенерация и снижение нейрогенеза гиппокампа являются одним из общих патогенетических механизмов, лежащих в основе эпилептогенеза. Как и при ряде других неврологических и психических заболеваний, эти события тесно связаны с дисрегуляцией нейротрофинов, в частности, нейротрофического фактора мозга (с англ. Brain Derived Neurotrophic Factor, BDNF) [545]. Предполагается, что при лимбическом эпилептогенезе усиленная экспрессия BDNF вносит ключевой вклад в аберрантный нейрогенез и спрутинг мшистых волокон гиппокампа, способствуя тем самым длительной потенциации возбуждающей синаптической трансмиссии [27, 28]. Важно

отметить, что на долю МВЭ приходится существенная часть пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, при этом фармакорезистентность является проявлением как общей тяжести заболевания, так и результатом глубокого дисбаланса между многокомпонентной эпилептической и противоэпилептической системами головного мозга. Возможно, в основе фармакорезистентности лежат врожденные или приобретенные изменения активности белков-транспортеров гематоэнцефалического барьера и/или чувствительность молекулярных мишеней противоэпилептических препаратов.

У пациентов с опухолями мозга за счет снижения перфузии в области опухоли и усиления метаболизма возникает гипоксия, вызывающая ацидоз и нарушения окислительного энергетического метаболизма, что приводит к набуханию клеток глии и повреждению окружающей ткани. Возникающий дисбаланс между возбуждением и торможением приводит к судорожной активности за счет повышенного внеклеточного уровня глутамата до нейротоксических значений. При глиоме эпилептическая активность возникает вне опухоли в районе околоопухолевой границы, где повышен уровень глутамата. Активность рецепторов ГАМК понижена, что также вносит вклад в развитие избыточного возбуждения [29].

Механизмы эпилептогенеза в результате ЧМТ сводятся к вопросу о причинах развития склонности к повторяющимся неспровоцированным судорожным приступам при отсутствии явных патологических провоцирующих факторов в позднем периоде ЧМТ. Первичные повреждения при ЧМТ включают в себя острую клеточную гибель, нарушение гематоэнцефалического барьера; они приводят к деполяризации нейронов, выбросу возбуждающих нейромедиаторов и повышению экстраклеточной концентрации К+, а в конечном итоге к гиперсинхронизации нейронов, что проявляется острыми судорожными приступами у животных и, вероятно, у человека [30]. К клеточной гибели приводит острый чрезмерный выброс глутамата и

аспартата, вызывающий активацию NMDA-рецепторов, вход Na+ и Ca++ в клетку, выбросу K+, апоптоз и некроз нейронов в результате эксайтотоксичности[31]. Вторичное повреждение в результате ЧМТ связано с активацией процессов отложенной клеточной гибели, нейровоспаления, глио- и ангиогенеза. Многие из этих процессов вовлечены в эпилептогенез: гибель нейронов, глиоз, нейровоспаление, нарушение гематоэнцефалического барьера, нарушение возбудимости нейронов, нарушенные ангиогенез и нейрогенез, изменение синаптической пластичности, перестройка нейрональных сетей, изменения экспрессии генов и эпигенетические модификации [32]. Помимо формирования прямого очага повреждения в коре, ЧМТ приводит к дистантной и вторичной гибели нейронов и активации глии в гиппокампе [33], в первую очередь ГАМК-ергических вставочных нейронов хилуса [34]. Нейровоспаление после ЧМТ присутствует как в остром периоде, обусловливая отёк и нейродегенерацию, так и в хроническом периоде [35]. Клеточный субстрат нейровоспаления в остром периоде в основном представлен микроглией, в хроническом большую роль играют астроциты. Синтезируемые иммунными клетками цитокины модифицируют функцию глутамат- и ГАМК-ергических рецепторов, ингибируют захват глутамата астроцитами, нарушают функцию потенциал-зависимых ионных каналов, ведут к повышению экстраклеточной концентрации K+, и всё это формирует основу для нейронной гиперсинхронизации [25]. Дальнейшее прогрессирующие изменения в гиппокампе тесно связаны с изменениями нейропластичности: наблюдается спрутинг мшистых волокон в зубчатой извилине гиппокампа формируются новые возбуждающие синапсы на гранулярных клетках, что способствует большей дивергенции возбуждения в гиппокампе, а также самоактивации гранулярных клеток [36, 37]. В результате длительно протекающих структурных и метаболических изменений в гиппокампе в отдалённом периоде ЧМТ наблюдаются прогрессирующие по частоте и выраженности

эпилептические приступы на фоне снижении порога возбудимости нейронов[38-40].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1.3.1. Эпидемиология эпилепсии

Более 50 миллионов человек во всем мире страдают эпилепсией [41]. На эпилепсию приходится 13 миллионов лет жизни, скорректированных на инвалидность [42].

Согласно определению Международной лиги по борьбе с эпилепсией, наличие активной эпилепсии у пациента подразумевает прием противосудорожных препаратов либо наличие приступов за последние 2 - 5 лет [43]. Стандартизированная по возрасту распространенность активной эпилепсии в мире по данным на 2016 год составляет 621,5 (540,1 – 737,0) на 100000. Распространенность активной эпилепсии увеличивается с возрастом, достигая максимума к 5 - 9 годам (374,8 [280,1 – 490,0]) и у людей старше 80 лет (545,1 [444,2 – 652,0])[42]. Заболеваемость эпилепсией в разных странах составляет в среднем 67.77 на 100000 человек в год (95% CI 56,69 – 81,03) [44].

По данным единственного российского масштабного клинико-эпидемиологического исследования 517624 человек 14 лет и старше в 14 регионах РФ (0,34% всего населения РФ) стандартизированное по возрасту значение распространенности (European Standard Million) составило 3,40 случая на 1000. Распространенность эпилепсии была выше: в Сибири и на Дальнем Востоке по сравнению с Европейской частью РФ, в сельской местности по сравнению с крупными городами. Возрастная структура заболеваемости отличалась от наблюдаемой в странах Европы и США – значения заболеваемости были ниже в старших возрастных группах[45].

Каждый год регистрируется 125000 смертей больных эпилепсией [46]. Стандартизированные показатели смертности пациентов с эпилепсией в странах с низким и средним уровнем дохода более чем в 2,5 раза, а в странах с высоким уровня дохода – в 2 - 7 раз - превышают общепопуляционные [47,48].

Преждевременная смертность больных эпилепсией обусловлена в том числе более частой травматизацией и суицидами, а также высоким уровнем соматической и психиатрической коморбидности [49–51].

Особое место среди причин смерти пациентов с эпилепсией занимает SUDEP (sudden unexpected death in epilepsy), или синдром внезапной смерти при эпилепсии, так как частота встречаемости этого синдрома среди молодых людей с эпилепсией, в особенности фармакорезистентной, по разным оценкам в 24 - 27 раз выше, чем в общей популяции [52].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Согласно Международной классификации болезней 11-го пересмотра (МКБ-11), к эпилепсии относятся преимущественно коды 8A60 - 8F68, 8A6Y, 8A6Z [https://icd11.ru/epilepsiya-pripadki-mkb11]:

•8A60.0. Эпилепсия из-за пренатального или перинатального повреждения ЦНС

8A60.00 Эпилепсия из-за пренатального или перинатального повреждения ЦНС

8A60.01 Эпилепсия вследствие неонатальной гипоксической ишемической энцефалопатии

8A60.0Y Эпилепсия из-за другого уточненного пренатального или перинатального повреждения ЦНС

8A60.0Z Эпилепсия из-за неуточненного пренатального или перинатального повреждения ЦНС

•8A60.1. Эпилепсия вследствие цереброваскулярных заболеваний

•8A60.2 Эпилепсия вследствие дегенеративных заболеваний головного мозга

8A60.3 Эпилепсия из-за деменции

8A60.4 Эпилепсия вследствие инфекций центральной нервной системы или паразитарных инвазий

8A60.5 Посттравматическая эпилепсия

8A60.6 Эпилепсия из-за опухолей нервной системы

8A60.7 Височная эпилепсия (эпилепсия с мезиальным височным склерозом)

8A60.8 Эпилепсия из-за аутоиммунных заболеваний

8A60.9 Эпилепсия из-за аномалий развития головного мозга

8A60.A Эпилепсия из-за генетических синдромов с распространенными или прогрессирующими симптомами

8A60.B. Эпилепсия вследствие рассеянного склероза или других демиелинизирующих заболеваний

8A60.Y Эпилепсия из-за других уточненных структурных или метаболических состояний или заболеваний

8A60.Z Эпилепсия из-за неуточненного структурного или метаболического состояния или заболевания

8A61 Генетические или предполагаемые генетические синдромы, прежде всего выраженные как эпилепсия ·

8A61.0 Генетические эпилептические синдромы с неонатальным началом

8A61.00 Пиридоксальзависимая эпилепсия

8A61.0Y Другие уточненные генетические эпилептические синдромы с неонатальным началом

8A61.0Z Генетические эпилептические синдромы с неонатальным началом, неуточненные

8A61.1 Генетические эпилептические синдромы с началом в младенчестве

8A61.10 Доброкачественная семейная инфантильная эпилепсия

8A61.11 Синдром Драве (тяжелая миоклоническая эпилепсия младенчества)

8A61.12 Эпилепсия младенчества с мигрирующими очаговыми судорогами

8A61.1Y Другие уточненные генетические эпилептические синдромы с началом в младенчестве

8A61.1Z Генетические эпилептические синдромы с началом в младенчестве, неуточненный

8A61.2 Генетические эпилептические синдромы с началом в детском возрасте

8A61.20 Доброкачественная эпилепсия детского возраста

8A61.21 Детская эпилепсия

8A61.22 Эпилепсия с миоклонико-астматическими судорогами

8A61.23. Миоклонические абсансы

8A61.2Y Другие уточненные генетические эпилептические синдромы с началом в детском возрасте

8A61.2Z Генетические эпилептические синдромы с началом в детском возрасте, неуточненные

8A61.3 Генетические эпилептические синдромы с началом в подростковом или взрослом возрасте

8A61.30 Юношеская миоклоническая эпилепсия

8A61.31 Эпилепсия несовершеннолетнего возраста

8A61.32 Доброкачественная взрослая семейная форма миоклонической эпилепсии

8A61.3Y Другой уточненный генетический эпилептический синдром с началом в подростковом или взрослом возрасте

8A61.3Z Генетический эпилептический синдром с началом в подростковом или взрослом возрасте, неуточненный

8A61.4 Генетические эпилептические синдромы с непостоянным возрастом начала

8A61.40 Рефлекторная эпилепсия

8A61.41 Прогрессирующая миоклоническая эпилепсия

8A61.4Y Другие уточненные генетические эпилептические синдромы с переменным возрастом начала

8A61.4Z Генетические эпилептические синдромы с переменным возрастом начала, неуточненные

8A61.Y Другие уточненные генетические или предполагаемые генетические синдромы, прежде всего выраженные как эпилепсия

8A61.Z Генетические или предполагаемые генетические синдромы, прежде всего выраженные как эпилепсия, неуточненные

8A62 Эпилептические энцефалопатии

8A62.0 Инфантильные спазмы

8A62.1 Синдром Леннокса-Гасто

8A62.2 Приобретенная эпилептическая афазия

8A62.Y Другие уточненные эпилептические энцефалопатии

8A62.Z Эпилептические энцефалопатии, неуточненн

8A63 Припадки из-за острых причин

8A63.0 Фебрильные припадки

- 8A63.00 Простые фебрильные судороги

- 8A63.01 Сложные фебрильные судороги
- 8A63.0Y Другие уточненные фебрильные судороги
- 8A63.0Z Фебрильные судороги, неуточненные

8A63.Y Припадки из-за другой уточненной острой причины

8A63.Z Припадки из-за неуточненной острой причины

8A64 Одиночный припадок из-за отдаленных причин

8A65 Единый неспровоцированный припадок

8A66 Эпистатус. ЭС может быть судорожным, бессудорожным, фокальным моторным, миоклоническим и любой из них может стать рефрактерным.

8A66.0 Судорожный эпилептический приступообразный статус . СЭС характеризуется повторяющимися ГТК припадками со стойким послеприступным угнетением неврологических функций между приступами и нарушением психического статуса.;

8A66.1 Бессудорожный эпилептический статус

> БСЭС при котором припадки вызывают постоянное или нестабильное состояние «эпилептических сумерек»; также определяется как судорожная активность, выявляемая на ЭЭГ без сопутствующих тонико-клонических движений. **Определение БСЭС** более спорно. Наиболее распространенное определение — электрографическая судорожная активность, длящаяся не менее 30 минут без видимых судорожных движений.5,6 Существенным элементом определения БСЭС является то, что неврологические нарушения вызваны длительным периодом эпилептической активности.4 Двумя

ключевыми компонентами классификации БСЭС являются ЭС абсансов (ЭСА) и сложный парциальный ЭС (СПЭС)

8A66.Y Другой известный статус эпилептика

Фокальный моторный ЭС включает
повторяющиеся парциальные припадки, проявляющиеся в виде очаговых двигательных симптомов (рефрактерную двигательную активность конечности или группы мышц на одной стороне тела с потерей сознания или без нее — эпилептический миоклонический статус), очаговых сенсорных симптомов или очаговых нарушений функций (например, афазия), не связанных с нарушением сознания (epilepsia partialis continua - непрерывная парциальная эпилепсия).

8A66.Z Неизвестное эпилептическое состояние

•**F80.3. Синдром Ландау – Клеффнера** (приобретенная эпилептическая афазия);

•**R56.0. Судороги при лихорадке**;

•**R56.8. Другие и неуточненные судороги**;

•**P90. Неонатальные судороги** (исключено: семейные неонатальные судороги – G40.3).

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Новая классификация эпилепсий МПЭЛ 2017 г. является многоуровневой и предназначена для применения в клинической практике (см. рис. 2) [5].

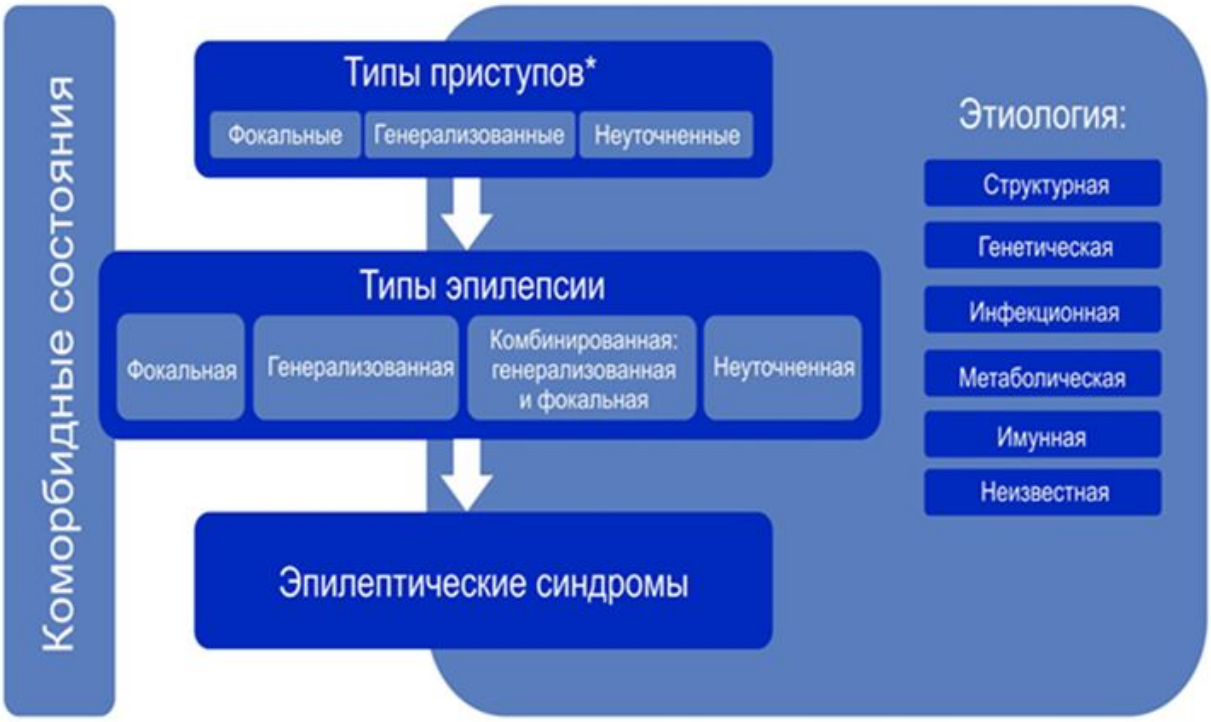


Рис.2. Схема классификации эпилепсий МПЭЛ 2017 г.

Данная классификация базируется на следующих принципах:

1. Определение типа приступов
2. Определение типа эпилепсии
3. Определение эпилептического синдрома
4. Определение этиологии эпилепсии
5. Определение коморбидных состояний

Классификация содержит несколько уровней, что обусловлено большой вариабельностью доступных методов обследования пациентов с эпилепсией в мире.

Рис. 3. Классификация эпилептических приступов МЛБЭ 2017 г.

Новая классификации эпилептических приступов, представленная МПЭЛ

Типы эпилептических приступов		
С фокальным началом	**С генерализованным началом**	**С неизвестным началом**
Моторные: С автоматизмами Тонические Атонические Миоклонические Клонические Эпилептические спазмы Гиперкинетические **Не моторные:** Сенсорные Когнитивные Эмоциональные Вегетативные С остановкой активности *Оценка уровня сознания* Трансф.в билат.клонико-тонические приступы	**Моторные :** Тонико-клонические Тонические Атонические Миоклонические Миоклонически-атонические Клонические Миоклонико-тонико-клонические Эпилептические спазмы **Не моторные (абсансы):** Типичные Атипичные Миоклонические Миоклонус век	**Моторные (с двигательным началом):** Тонико-клонические Эпилептические спазмы **Не моторные (без двигательного начала):** С остановкой активности *Оценка уровня сознания: сохранено, нарушено, не известно.* **Неклассифицируемые**

1.5.1. КЛАССИФИКАЦИЯ ЭПИЛЕПСИИ

Определение эпилепсии

Эпилепсия — это заболевание мозга, определяемое любым из следующих состояний:

- По крайней мере два неспровоцированных (или рефлекторных) припадка, произошедших с интервалом более 24 часов
- Один неспровоцированный (или рефлекторный) припадок и вероятность дальнейших припадков, аналогичная общему риску рецидива (по крайней мере 60%) после двух неспровоцированных припадков, произошедших в течение следующих 10 лет
- Диагностика синдрома эпилепсии

В новой классификации МЛБЭ окончательно отказалась от термина вторично-генерализованные приступы, заменив его термином «билатеральные тонико-клонические приступы». Это связано с тем, что билатеральные тонико-клонические приступы не являются отдельным типом эпилептических приступов, а отражают распространение разряда из любых отделов коры и эволюцию любого типа фокальных приступов. Данная классификация вновь вернулась к необходимости оценки уровня сознания пациента во время фокальных приступов: в сознании, сознание нарушено, не известно.

На втором этапе (уровне) следует определиться с типом эпилепсии: фокальная, генерализованная или сочетанная фокальная и генерализованная, или неизвестная (unknown). Для генерализованной эпилепсии характерно наличие генерализованной спайк-волновой активности на ЭЭГ, и определенного спектра приступов, включая абсансы, миоклонические, атонические, тонические и тонико-клонические приступы. Диагноз ставится на основании клинических проявлений и типичных межприступных разрядов. Фокальные эпилепсии — это эпилепсии с одним или несколькими фокусами, а также эпилепсии с вовлечением одной гемисферы головного мозга. Для них характерен целый спектр клинических проявлений и фокальные эпилептиформные разряды на ЭЭГ. Сочетанные (комбинированные) генерализованные и фокальные эпилепсии — эпилепсии с фокальными и генерализованными типами приступов, при этом на ЭЭГ могут регистрироваться как фокальные, так и генерализованные разряды. Классическим примером такой эпилепсии является синдром Драве. Тип эпилепсии, диагностированный на втором этапе, может стать окончательным диагнозом, если клиницист не имеет возможности перейти к следующему уровню — выявлению эпилептического синдрома (как правило, в той ситуации, когда врач не имеет необходимых методов обследования пациента). В качестве примера приводится довольно распространенная ситуация височно-долевой эпилепсии без изменений на межприступной ЭЭГ.

Достаточным в такой ситуации может считаться диагноз «фокальная эпилепсия неизвестной этиологии». Неклассифицированная эпилепсия (unknown) — эпилепсия, при которой невозможно определить, фокальная она или генерализованная, а данные ЭЭГ недоступны или мало информативны.

Третий этап (уровень) заключается в установлении эпилептического синдрома. Эпилептический синдром представляет собой совокупность характеристик, включая тип приступа, данные ЭЭГ и нейровизуализации, он часто имеет возрастзависимый характер, провоцирующие факторы, хронозависимость и, в ряде случаев, определенный прогноз. Может отмечаться характерная коморбидность — интеллектуальные и психические нарушения. Синдром также может иметь ассоциированные этиологические, прогностические и терапевтические последствия. Он часто не соответствует этиологии эпилепсии, но определяет тактику лечения и наблюдения за пациентом. Существует достаточно много хорошо описанных эпилептических синдромов (детская абсансная эпилепсия, синдром Веста, синдром Драве и др.) Среди генерализованных эпилепсий выделяется общепризнанная и часто встречающаяся подгруппа — идиопатические генерализованные эпилепсии. К ним относятся детская абсансная, юношеская абсансная, юношеская миоклоническая эпилепсии и эпилепсия с изолированными генерализованными тонико-клоническими приступами. Греческий термин «idios» переводится как «сам», «свой», «личный» и подразумевает некую генетическую этиологию. Другая выделяемая группа синдромов — возрастзависимые (более точный перевод «Самокупирующиеся» от англ. self-limited) фокальные эпилепсии. К ним относятся доброкачественная эпилепсия детства с центротемпоральными спайками (синонимы — возрастзависимая эпилепсия с центротемпоральными спайками, роландическая эпилепсия), синдром Панайотопулоса, (синоним - эпилепсия детства с вегетативными симптомами), синдром Гасто (синоним -детская затылочная эпилепсия с визуальными симптомами), а также отдельные лобнодолевые,

височнодолевые, и теменнодолевые эпилепсии с началом в подростковом и даже во взрослом возрасте. Четвертый этап (уровень) заключается в установлении этиологии эпилепсии. Согласно новой классификации, все эпилепсии делятся на структурные, генетические, инфекционные, метаболические, иммунные и с неизвестной этиологией. Этиологические факторы (факторы риска) подробно изложены в разделе 1.2.1. «Этиология эпилепсии». В дополнении к вышеизложенному следует отметить, что аутоиммунные механизмы, лежащие в основе таких эпилептических синдромов, как, например, синдром Расмуссена, формируют структурную эпилепсию. В свою очередь инфекционные агенты нередко индуцируют аутоиммунные процессы, которые приводят к повреждению мозга с клиническими проявлениями в виде эпилепсии (таким образом, эпилепсия сочетает инфекционную, аутоиммунную и структурную этиологию). Такое наблюдается в ряде приобретенных случаев синдрома Дайка — Давидоффа — Массона (Dyke — Davidoff — Masson syndrome), проявляющегося церебральной гемиатрофией, судорогами, гемипарезом, лицевой асимметрией и трудностями обучения, а также при эпилептическом синдроме, индуцированном фебрильной инфекцией (FIRES – сокращ. от англ. Febrile infection related epilepsy syndrome) или так называемой разрушительной энцефалопатии детей школьного возраста (DESC – сокращ. от англ. Devastating epileptic encephalopathy in school-aged children).

КЛАССИФИКАЦИЯ ЭПИЛЕПСИИ

Классификация эпилепсии проводится после того, как будут соблюдены критерии диагностики эпилепсии (определение выше). Классификация осуществляется с использованием многоуровневой структуры классификации, включающей классификацию на трех уровнях — тип приступа, тип эпилепсии и синдром эпилепсии. Визуализация, ЭЭГ и другие исследования, где это возможно, способствуют оптимизированной классификации на всех трех уровнях. По возможности следует установить

диагноз на всех трех уровнях. Этиологию эпилепсии следует рассматривать с самого начала и на каждом этапе диагностического пути. Знание этиологии может дать информацию об оптимизированной классификации и имеет важные последствия для лечения пациента.

Эпилепсии классифицируются как:

- генерализованная эпилепсия
- фокальная эпилепсия
- комбинированная генерализованная и фокальная эпилепсия
- неизвестная эпилепсия

1.5.1.1. ГЕНЕРАЛИЗОВАННАЯ ЭПИЛЕПСИЯ

Пациенты с генерализованной эпилепсией имеют генерализованные типы приступов и могут иметь типичные межприступные и/или приступные характеристики ЭЭГ, которые сопровождают генерализованные типы приступов (например, генерализованные пик-волны).

1.5.1.1.1.Генетическая генерализованная эпилепсия

Генетическая генерализованная эпилепсия — это генерализованная эпилепсия, которая, как считается, имеет генетическую этиологию. Это не всегда означает, что эпилепсия наследуется или может передаваться потомству, поскольку генетическая этиология может быть de novo патогенным вариантом или генетическая этиология может иметь сложное/полигенное наследование.

1.5.1.1.2. Идиопатическая генерализованная эпилепсия

Идиопатические генерализованные эпилепсии являются подгруппой генетических генерализованных эпилепсий и составляют четыре эпилептических синдрома: детская абсансная эпилепсия, ювенильная абсансная эпилепсия, ювенильная миоклоническая эпилепсия и эпилепсия

только с генерализованными тонико-клоническими приступами. Эти эпилептические синдромы имеют полигенное наследование с или без факторов окружающей среды, способствующих восприимчивости к приступам. Типы приступов включают один или комбинацию абсансных приступов, миоклонических приступов и/или генерализованных тонико-клонических приступов.

1.5.1.2. ФОКАЛЬНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ

Пациенты с фокальной эпилепсией имеют фокальные типы приступов и могут иметь типичные межприступные и/или приступные характеристики ЭЭГ, которые сопровождают фокальные типы приступов (такие как фокальные острые волны или фокальное межприступное замедление). Визуализация, показывающая фокальную структурную аномалию мозга, может быть поддерживающей, хотя пациенты с генетической этиологией и нормальной визуализацией также могут иметь фокальную эпилепсию. Фокальные эпилепсии могут быть унифокальными, мультифокальными или полушарными.

Самокупирующаяся фокальная эпилепсия детства (SeLFE)

Этот термин относится к группе синдромов фокальной эпилепсии, наблюдаемых в детстве, ранее называемых «идиопатическими» по своей природе. SELFE детства включают: самоограничивающую эпилепсию с вегетативными приступами, самоограничивающую эпилепсию и фоточувствительную затылочную эпилепсию. SeLFE составляют до 25% всех случаев детской эпилепсии. Они имеют следующие общие черты:

- Возрастное возникновение фокальных припадков
- Нормальная визуализация мозга (без структурной причины)
- Когнитивные и неврологические обследования обычно в норме
- Ремиссия наступает к половому созреванию

- При лечении припадки поддаются лечению
- Характерные признаки припадков и ЭЭГ (специфичные для синдрома)

1.5.1.3. КОМБИНИРОВАННАЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННАЯ И ФОКАЛЬНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ

У пациентов могут быть как генерализованные, так и фокальные типы приступов, с межприступными и/или приступными характеристиками ЭЭГ, которые сопровождают оба типа приступов. У пациентов с синдромом Драве и синдромом Леннокса-Гасто может быть комбинированная фокальная и генерализованная эпилепсия.

1.5.1.4.ЭПИЛЕПСИЯ С НЕИЗВЕСТНЫМ НАЧАЛОМ

Термин «неизвестно» используется для обозначения случаев, когда понятно, что у пациента эпилепсия, но невозможно определить, является ли она очаговой, генерализованной или комбинированной очаговой и генерализованной. Это может произойти из-за недостаточности информации для классификации эпилепсии, например, если ЭЭГ нормальная/неинформативная.

1.5.2. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРИСТУПОВ

Приступ — это временное возникновение симптомов и/или признаков, вызванных аномальной чрезмерной или синхронной нейронной активностью в мозге. Термин «признаки» будет использоваться для описания как симптомов, так и признаков, которые возникают во время приступов. Эти признаки могут использоваться для классификации приступов. Приступ не обязательно означает, что у человека эпилепсия, если только не соблюдены критерии диагностики эпилепсии. Поскольку существует ряд состояний, которые могут быть связаны с пароксизмальными событиями, которые могут имитировать приступы/эпилепсию, и их следует тщательно исключить.

Эпилептические приступы в целом делятся на следующие типы:

- Приступы с фокальным началом
- Приступы с генерализованным началом
- Приступы с неизвестным началом
- Неонатальные приступы

1.5.2.1.Фокальные приступы

Для классификации фокальных приступов выделяют следующие типы приступов:

- Без нарушения сознания или с нарушеннием сознания
- Двигательное начало
- Недвигательное начало
- Фокальный сенсорный приступ
- Фокальный когнитивный приступ
- Фокальный эмоциональный приступ
- Фокальный вегетативный приступ
- Фокальный приступ с остановкой поведенческой активности

Генерализованный эпилептический приступ определяется как приступ, исходящий из некоторой области головного мозга с быстрым распространением и билатеральным захватом нейрональных сетей. Такие билатеральные сети могут включать корковые и подкорковые структуры, но не обязательно включают всю кору. Хотя отдельные приступы могут казаться локальными, местоположение и латерализация не являются постоянными от одного приступа к другому.

1.5.2.2. **Генерализованные приступы** классифицируются на следующие типы:

С двигательным началом

- Тонико-клонические и их варианты
- Тонические
- Атонические
- Миоклонические
- Миоклонико-атонические
- Эпилептические спазмы

С недвигательным началом

- Типичный абсанс
- Атипичный абсанс
- Миоклонический абсанс
- Абсанс с миоклонией век

1.5.2.3. НЕИЗВЕСТНЫЙ ПРИСТУП

Припадки, которые не могут быть классифицированы как генерализованные или очаговые по началу, классифицируются как имеющие неизвестное начало. Припадки с неизвестным началом могут быть далее классифицированы:

- двигательные (например, эпилептический спазм, тонико-клонический)
- недвигательные (например, остановка поведения).

1.6. СИНДРОМЫ ЭПИЛЕПСИИ

Синдром эпилепсии

Синдром эпилепсии определяется тогда, когда есть характерная группа клинических и ЭЭГ-признаков, которые часто поддерживаются конкретными этиологическими факторами (структурными, генетическими,

метаболическими, иммунными и инфекционными). Диагностика синдрома у человека с эпилепсией часто несет прогностические и лечебные последствия. Синдромы часто имеют зависящие от возраста проявления и ряд специфических сопутствующих заболеваний.

Идентификация синдрома полезна, поскольку она дает информацию о том, какие основные этиологии следует учитывать. Несколько синдромов демонстрируют ухудшение приступов при приеме определенных лекарств, чего можно избежать при ранней диагностике синдрома.

Синдромы эпилепсии можно сгруппировать по возрасту начала приступов и по типу эпилепсии. Некоторые синдромы эпилепсии являются самокупирующимися, другие связаны с длительной эпилепсией. Некоторые связаны с энцефалопатией, а другие — нет.

1.6.1. Синдромы эпилепсии по возрасту и типу эпилепсии

В 2022 году ILAE определила следующие синдромы эпилепсии:

1.6.1.1. Новорожденные/младенцы

Самокупирующаяся

- Самокупирующаяся (семейная) неонатальная эпилепсия (SeLNE)
- Самокупирующаяся семейная неонатально-инфантильная эпилепсия (SeLFNIE)
- Самокупирующаяся (семейная) инфантильная эпилепсия (SeLIE)
- Генетическая эпилепсия с фебрильными приступами плюс (GEFS+)
- Миоклоническая эпилепсия у младенцев (MEI)

С энцефалопатией развития и эпилептической энцефалопатией (DEE)

- Ранняя детская энцефалопатия развития и эпилептическая энцефалопатия (EIDEE)

- Эпилепсия младенцев с мигрирующими фокальными приступами (EIMFS)
- Синдром инфантильных эпилептических спазмов (IESS)
- Синдром Драве (DS)

1.6.1.2. Детство

Самокупирующиеся фокальные эпилептические синдромы (SeLFEs)

Ремиссия ожидается во всех случаях к подростковому возрасту

- Самокупирующаяся эпилепсия с центротемпоральными спайками (SeLECTS)
- Самокупирующаяся эпилепсия с вегетативными приступами (SeLEAS)

Ремиссия ожидается в большинстве случаев к подростковому возрасту

- Детская затылочная зрительная эпилепсия (COVE)
- Фоточувствительная затылочная эпилепсия (POLE)

Генетические генерализованные эпилептические синдромы

- Эпилепсия с миоклонией век (EEM)
- Эпилепсия с миоклоническим абсансом (EMA)

Идиопатический генерализованный эпилептический синдром

- Детская абсансная эпилепсия (CAE)

С энцефалопатией развития и/или эпилептической энцефалопатией (DE, EE или DEE)

- Эпилепсия с миоклоническими атоническими приступами (EMAtS)
- Синдром Леннокса-Гасто (LGS)

- Энцефалопатия развития и/или эпилептическая энцефалопатия с активацией спайк-волн во сне (DEE-SWAS, EE-SWAS)
- Синдром эпилепсии, связанной с фебрильной инфекцией (FIRES)
- Синдром гемиконвульсии-гемиплегии-эпилепсии (HHE)

1.6.1.3. Различный возраст

Идиопатические генерализованные эпилептические синдромы

- Ювенильная миоклоническая эпилепсия (JME)
- Ювенильная абсансная эпилепсия (JAE)
- Эпилепсия с генерализованными тонико-клоническими приступами (EGTCA)

Фокальные эпилептические синдромы

- Гипермоторная (гиперкинетическая) эпилепсия, связанная со сном (SHE)
- Семейная мезиальная височная эпилепсия (FMTLE)
- Эпилепсия со слуховыми особенностями (EAF)
- Семейная фокальная эпилепсия с различными очагами (FFEVF)

Комбинированный генерализованный и фокальный эпилептический синдром

- Эпилепсия с приступами, вызванными чтением (EwRIS)

С энцефалопатией развития и/или эпилептической энцефалопатией (DEE) или прогрессирующим неврологическим ухудшением

- Прогрессивные миоклонические эпилепсии (PME)
- Синдром Расмуссена

Определения возрастных групп синдрома эпилепсии

Гестационный возраст: время, прошедшее между первым днем последней менструации и днем родов (полных недель)

Постменструальный возраст: гестационный возраст плюс хронологический возраст (полных недель)

Новорожденный: период от рождения до 44 недель постменструального возраста

Младенец: от 44 недель постменструального возраста до 24 месячного возраста

Детство: 24 месяца до полового созревания

Различный возраст: синдром, который начинается в разном возрасте, наблюдается как у лиц в возрасте ≤18 лет, так и у лиц в возрасте >19 лет.

1.7. ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ

Энцефалопатия развития и/или эпилептическая энцефалопатия

Термин энцефалопатия развития (ЭР) используется, когда начинается состояние, проявляющееся когнитивными, неврологическими или психиатрическими нарушениями, застоем или регрессом, напрямую связанными с основной этиологией. Напротив, термин эпилептическая энцефалопатия (ЭЭ) используется, когда энцефалопатия вызвана эпилептической активностью. Термин энцефалопатия развития и эпилептическая энцефалопатия (ЭРЭ) используется, когда оба фактора способствуют развитию состоянию пациента.

Прогрессирующее неврологическое ухудшение

Термин энцефалопатия развития может быть сложно применять у пожилых людей, которые завершили все нормальное развитие до начала эпилепсии с когнитивными, неврологическими или психиатрическими нарушениями,

застоем или регрессом. У таких людей вместо ЭР можно использовать термин прогрессирующее неврологическое ухудшение, когда это нарушение напрямую связано с основной этиологией.

Синдромы эпилепсии с энцефалопатией или прогрессирующим неврологическим ухудшением

Следующие синдромы эпилепсии связаны с энцефалопатией развития и/или эпилептической энцефалопатией или прогрессирующим неврологическим ухудшением у всех (или почти у всех) пациентов:

Новорожденные/младенцы

- Ранняя младенческая энцефалопатия развития и эпилепсия (EIDEE)
- Эпилепсия младенчества с мигрирующими фокальными приступами (EIMFS)
- Синдром детских эпилептических спазмов (IESS)
- Синдром Драве (DS)

Детство

- Эпилепсия с миоклоническими атоническими приступами (EMAtS)
- Синдром Леннокса-Гасто (LGS)
- Энцефалопатия развития и/или эпилептическая энцефалопатия с активацией пик-волн во сне (DEE-SWAS, EE-SWAS)
- Синдром эпилепсии, связанной с фебрильной инфекцией (FIRES)
- Синдром гемиконвульсии-гемиплегии-эпилепсии (HHE)

Различный возраст

- Прогрессирующие миоклонические эпилепсии (PME)
- Синдром Расмуссена (RS)

1.7. Разрешение эпилепсии

Определение

Эпилепсия считается разрешенной у лиц, у которых был синдром эпилепсии, обусловленный возрастом, но которые сейчас вышли из соответствующего возраста, или у тех, у кого не было припадков в течение последних 10 лет, и кто не принимал противосудорожные препараты в течение последних 5 лет.

Разрешение эпилепсии свидетельствует о том, что в данный момент времени эпилепсии у пациента нет, но нельзя с уверенностью исключить рецидив приступов в будущем. Риск рецидива зависит от формы эпилепсии, возраста, синдрома, этиологии, лечения и многих других факторов. Известна небольшая частота рецидивов после 5 лет без приступов, но нет данных о частоте рецидивов после 10-летнего бесприступного периода. 10-летний срок ремиссии был выбран в качестве критерия из-за предполагаемого очень низкого риска рецидивов. Более чем 10-летнее отсутствие приступов у пациентов, не получавших лечения последние 5 лет, по мнению экспертов рабочей группы МЛБЭ, свидетельствует об очень низком риске рецидива приступов [3, 481- 483].

1.8 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1.8.1. Клиническая картина основных типов эпилептических приступов.

Приступ — это временное возникновение симптомов и/или признаков, вызванных аномальной чрезмерной или синхронной нейронной активностью в мозге. Термин «признаки» будет использоваться для описания как симптомов, так и признаков, которые возникают во время приступов. Эти признаки могут использоваться для классификации приступов. Приступ не обязательно означает, что у человека эпилепсия, если только не соблюдены критерии диагностики эпилепсии. Поскольку существует ряд состояний,

которые могут быть связаны с пароксизмальными событиями, которые могут имитировать приступы/эпилепсии, и их следует тщательно исключать.

Эпилептические приступы в целом делятся на следующие типы:

- Приступы с фокальным началом
- Приступы с генерализованным началом
- Приступы с неизвестным началом

1.8.1.1. ФОКАЛЬНЫЕ ПРИСТУПЫ

1.8.1.1.1.Фокальный приступ

Фокальные приступы концептуализируются как возникающие в сетях, ограниченных одним полушарием. Они могут быть локализованы или более широко распространены. Фокальные приступы могут возникать в подкорковых структурах. Для каждого типа приступа приступное начало последовательно от одного приступа к другому, с преимущественными моделями распространения, которые могут включать ипсилатеральное и/или контралатеральное полушарие. Семиотика (симптомы/признаки), возникающая во время приступа, может позволить идентифицировать определенную область мозга или долю или полушарие, которые участвуют в начале и распространении приступа.

Классификация фокальных приступов должна проводиться только в том случае, если приступ является фокальным эпилептическим приступом и имитаторы эпилепсии были исключены. Классификация фокальных приступов проводится на двух уровнях. Сначала приступ классифицируется в соответствии с уровнем осознания, так как это имеет решающее значение для безопасности и независимости в повседневной жизни. Если сознание нарушается в любой момент приступа, приступ является фокальным приступом с нарушением сознания. Поскольку первый симптом/признак приступа является наиболее полезным признаком для идентификации

области мозга, в которой возникает приступ, приступы с фокальным началом также классифицируются по их первоначальному признаку начала, в целом даже если это не самый заметный признак при приступе.

Таким образом, для классификации фокальных приступов выделяют следующие типы приступов:

- Без нарушения сознания или с нарушением сознания
- Двигательное начало
- Недвигательное начало
    - Фокальный сенсорный приступ
    - Фокальный когнитивный приступ
    - Фокальный эмоциональный приступ
    - Фокальный вегетативный приступ
    - Фокальный приступ с задержкой поведенческой активности

1.8.1.1.2. Фокальный приступ с последующим двусторонним тонико-клоническим приступом.

Фокальные приступы могут широко распространяться в мозге, затрагивая двусторонние сети, включая корковые и подкорковые структуры, что приводит к тонико-клоническому приступу с потерей сознания. Этот тип приступа известен как фокальный с последующим двусторонним тонико-клоническим приступом.

1.7.1.1.3. Полушарная латерализация

Специфические фокальные признаки приступа, полезны для латерализации начала приступа или сети в одно полушарие. Такие признаки могут быть информативными, когда записи ЭЭГ неинформативны.

Помимо первоначального признака приступа, во время приступа могут возникать дополнительные симптомы/признаки, которые также отражают региональные сети, участвующие в возникновении или распространении

приступа. После классификации приступа по уровню сознания и начальному признаку эти дополнительные соответствующие признаки отмечаются как описание приступа.

Примечание Информация из видео приступов и из таких обследований, как ЭЭГ, МРТ, лабораторные или генетические тесты, может использоваться для поддержки оптимизированной классификации приступов.

Предлагаемые шаги для классификации фокальных приступов

Определите, является ли начало приступа фокальным, учитывая всю доступную соответствующую подтверждающую информацию (видео приступов, результаты ЭЭГ, МРТ и других тестов), используя 80% уровень достоверности. Если этот уровень достоверности не достигнут, приступ следует считать неизвестным по времени начала или неклассифицированным, если доступная подтверждающая информация неполна.

Определите, есть ли сознание или нарушение сознания (приступ является фокальным приступом без нарушения сознания или фокальным приступов с нарушением сознания). Сознание это когда человек полностью осознает себя и свое окружение на протяжении всего приступа, даже если он неподвижен. Если сознание нарушается в любой момент приступа, приступ является фокальным приступом с нарушением сознания. Если уровень сознания не установлена, приступ является очаговым приступом с неизвестным сознанием.

Приступ далее классифицируется по первому признаку начала, который может быть субъективным симптомом или объективным признаком. Это может быть двигательный или недвигательный признак (см. выше).

Затем добавляются дополнительные признаки, возникающие во время приступа, которые имеют отношение к определению области мозга, участвующей в начале или распространении приступа.

ПРИСТУПЫ БЕЗ НАРУШЕНИЯ СОЗНАНИЯ

Сохранность сознания во время приступа определяется как полное осознание пациентом себя и своего окружения на протяжении всего припадка, даже если он неподвижен. Если сознание сохранено, приступ является фокальным приступом без нарушения сознания. Ранее этот тип приступа был известен как «простой парциальный приступ». Приступ также может быть классифицирован с использованием других признаков двигательного или недвигательного начала, например, это может быть фокальный сенсорный приступ без нарушения сознания или фокальный двигательный приступ без нарушения сознания.

ПРИСТУПЫ С НАРУШЕНИЕМ СОЗНАНИЯ

Если сознание нарушено в любой момент во время приступа, приступ является очаговым приступом с нарушением сознания. Степень потери сознания может быть разной. Ранее для обозначения очагового приступа с нарушением сознания использовались термины «сложный парциальный приступ» и «очаговый дискогнитивный приступ».

ФОКАЛЬНЫЙ ПРИСТУП

ДВИГАТЕЛЬНЫЙ ПРИСТУП

Приступ с двигательным началом включает в себя двигательную активность (движение) и может быть вызван как увеличением, так и уменьшением сокращения мышцы или группы мышц. В зависимости от вовлеченных групп мышц и способа их воздействия двигательные характеристики приступа с двигательным началом могут быть простыми или более сложными.

Примечание Если фокальный приступ не характеризуется этой характеристикой в самом начале приступа, она не используется для классификации приступа, а вместо этого используется в качестве описания приступа после классификации приступа в соответствии с его характеристикой начала.

Типы приступов с двигательным началом

- Фокальный клонический приступ — движение включает в себя устойчивые ритмичные подергивания, это может включать дистальную конечность, одну конечность или одну сторону тела. Подергивания могут распространяться на части тела в соответствии с их представленностью в двигательной зоне коры, это известно как джексоновский марш.
- Фокальный гемиклонический приступ, при котором устойчивые ритмичные быстрые подергивания захватывают одну сторону тела в начале приступа, является важным типом приступа для распознавания, поскольку этот тип приступа наблюдается при определенных эпилептических синдромах, таких как синдром Драве и самокупирующаяся (семейная) неонатальная эпилепсия.
- Фокальный тонический приступ — повышенный мышечный тонус, обычно длящийся от нескольких секунд до нескольких минут.
- Фокальный моторный приступ с дистонией — устойчивое сокращение мышц-агонистов и антагонистов, вызывающее атетоидные или скручивающие движения, что приводит к ненормальным позам.
- Фокальный миоклонический приступ — одиночный или короткая серия коротких мышечных сокращений (подергиваний), каждое подергивание обычно длится миллисекунды.
- Фокальный атонический приступ — внезапная потеря или снижение мышечного тонуса без явной предшествующей миоклонической или тонической активности, обычно длящийся от >500 миллисекунд до 2 секунд. Может затрагивать голову, туловище, челюсть или мышцы конечностей.

- Фокальный двигательный приступ с парезом/параличом — начало приступа характеризуется слабостью или полным параличом мышцы или группы мышц.
- Фокальные эпилептические спазмы — внезапное сгибание, разгибание или смешанное сгибание-разгибание проксимальных мышц и мышц туловища, длящееся 1-2 секунды, обычно происходит сериями.
- Фокальный гиперкинетический приступ — этот тип приступа включает движения проксимальных конечностей или аксиальных мышц, производящих нерегулярные движения большой амплитуды, такие как вращение педалей, толчки тазом, прыжки, метания и/или качательные движения. Этот тип приступа наблюдается при гипермоторной (гиперкинетической) эпилепсии, связанной со сном
- Фокальный автоматизм — автоматизм — это скоординированная, повторяющаяся двигательная активность, часто напоминающая произвольное движение, но выполняемая без воли. Они часто возникают при приступах с нарушенным сознанием, но могут возникать и без нарушения сознания. Фокальные автоматизмы приступов можно дополнительно описать как:

- Орофациальные: чмоканье губами, поджимание губ, жевание, глотание, щелканье, моргание глазами.
- Руки: односторонние или двусторонние, неловкие, постукивающие, манипулирующие или исследовательские движения руками.
- Педальные: двусторонние или односторонние движения стоп/ног, они могут включать шагание, ходьбу или бег. Движения по амплитуде больше напоминают нормальные движения, по сравнению с движениями, наблюдаемыми при фокальных гиперкинетических приступах, затрагивающих ноги выполняются менее неистово или быстро.

- Персеверативные: движение состоит из ненадлежащего продолжения движения до приступа.
- Вокальные: одиночные или повторяющиеся звуки, такие как визги или хрюканье.
- Вербальные: одиночные или повторяющиеся слова, фразы или короткие предложения.
- Сексуальные: сексуальное поведение.
- Другие: автоматизмы могут включать кивание головой, раздевание и ряд других автоматических движений.

- Фокальный двигательный приступ с дизартрией/анартрией — начало приступа характеризуется трудностями артикуляции речи из-за нарушения координации мышц, участвующих в образовании звуков речи. Рецептивные и экспрессивные функции языка не нарушены, однако речь плохо артикулируется и менее понятна.

- Фокальный двигательный приступ с отрицательным миоклонусом — внезапное прерывание нормальной тонической мышечной активности, длящееся 500 миллисекунд или меньше, без признаков предшествующего миоклонуса. Это наблюдается при эпилептическом синдроме, связанном с энцефалопатией развития и/или эпилептической энцефалопатией с активацией пик-волн во сне, когда рука или голова затронуты локальным кратковременной потерей нормального мышечного тонуса. Потеря мышечного тонуса короче, чем при фокальном атоническом припадке. Пациент может скорректировать потерю тонуса путем изменения первичного положения.

- Фокальный двигательный приступ с поворотом — начало устойчивого, принудительного сопряженного вращения глаз, головы и/или туловища или бокового отклонения от средней линии. Важно указать латеральность, поскольку она способствует полушарной

латерализации, например, приступ может быть фокальным моторным приступом с поворотом глаз и головы справа.

- Фокальный двусторонний двигательный приступ — приступ начинается в одном полушарии, но быстро вовлекаются группы мышц с двух сторон в начале приступ. Определенные подтипы лобных приступов в начале имеют двусторонние двигательные признаки, часто с асимметричной позой. Как правило, наблюдается разгибание руки (в локте), (часто со сгибанием в запястье и сжиманием кисти в кулак) контралатерально полушарию начала приступа и ипсилатеральное сгибание руки в локте. Этот тип приступа также описывается, как «поза фехтовальщика» или «цифра 4». Во время двухстороннего движения сознанием может быть сохранным, что приводит к неправильной диагностике приступа, как неэпилептического приступа. Эти приступы могут прогрессировать до фокального или двухстороннего тонико-клонического приступа

  Фокальные приступы могут широко распространяться в мозге, затрагивая двусторонние сети, включая корковые и подкорковые структуры, что приводит к тонико-клоническому приступу с потерей сознания. Этот тип приступа известен как фокальный с последующим двусторонним тонико-клонический приступом.

- Фокальная эпилепсия непрерывная – относится к повторяющимся фокальным приступам (обычнл затрагивающие руку и лицо, хотя могут быть затронуты и другие части тела) которые происходят каждые несколько секунд или минут, в течении длительных периодов (дней или лет). Они могут иметь вид Джексоновского марша. В пораженной части тела может наблюдаться парез Тодда.

Типы приступов с недвигательным началом

- Фокальный сенсорный приступ

- Фокальный когнитивный приступ
- Фокальный эмоциональный приступ
- Фокальный вегетативный приступ
- Фокальный приступ с задержкой поведенческой активности

Фокальный сенсорный приступ включает ощущение, испытываемое в начале приступа, без объективных клинических признаков приступа, очевидных для наблюдателя. Фокальные сенсорные приступы можно дополнительно описать, как:

- Фокальный соматосенсорный приступ — характеризуется сенсорными феноменами, включая покалывание, онемение, ощущение, похожее на удар током, боль, чувство движения или желание двигаться. Эти приступы возникают в сенсомоторной коре.
- Фокальный сенсорный зрительный приступ — характеризуется элементарными зрительными галлюцинациями, такими как мигающие или мерцающие огни/цвета или другие формы, простые узоры, скотомы или амавроз. Более сложные зрительные галлюцинации, такие как видение сформированных изображений, считаются фокальным когнитивным приступом. Фокальные сенсорные зрительные приступы возникают в затылочной доле.
- Фокальный сенсорный слуховой приступ — характеризуется элементарными слуховыми феноменами, включая жужжание, звон, барабанный бой или отдельные тоны. Более сложные слуховые галлюцинации, такие как голоса, считаются фокальным когнитивным приступом. Фокальные сенсорные слуховые приступы возникают в слуховой коре в латеральной верхней височной доле.
- Фокальный сенсорный обонятельный приступ — характеризуется обонятельными феноменами — обычно запахом, который часто

неприятный. Эти приступы возникают в медиально височной или орбитофронтальной области.

- Фокальный сенсорный вкусовой приступ — характеризуется вкусовыми феноменами, включая кислый, горький, соленый, сладкий или металлический вкус. Эти приступы возникают в теменной покрышке и островке.
- Фокальный сенсорный вестибулярный приступ — характеризуется симптомами головокружения, вращения, вертиго или ощущения вращения. Эти приступы возникают в теменной коре, височно-теменно-затылочном соединении или теменно-височной коре.
- Фокальный сенсорный приступ с ощущениями горячего-холодного — характеризуется ощущениями сначала горячего, а затем холодного.
- Фокальный сенсорный приступ с цефалическим ощущением — характеризуется ощущением в голове, таким как головокружение или головная боль.

Примечание Если фокальный припадок не характеризуется этой особенностью в самом начале припадка, она не используется для классификации припадка, а вместо этого используется в качестве описания приступа после классификации приступа в соответствии с его начальным признаком.

Примечание Фокальные сенсорные припадки являются одним из типов эпилептической «ауры». «Аура» — это субъективное переживание (которое может быть сенсорным, эмоциональным, вегетативным или когнитивным), ощущаемое человеком, у которого случается приступ. «Аура» отражает начальный разряд приступа в мозге. Это может быть изолированное явление или может прогрессировать до фокального двигательного приступа с нарушением сознания или до фокального приступа с последующим двусторонним тонико-клоническим приступом. Аура также известна как «предупреждение».

Фокальный когнитивный приступ включает изменение когнитивной функции (которое может быть дефицитным или положительным явлением, таким как навязчивые мысли), которое происходит в начале приступа. Чтобы классифицировать как фокальный когнитивный приступ, изменение когнитивной функции должно быть специфическим и несоразмерным другим относительно ненарушенным аспектам познания, поскольку при фокальном приступе с нарушением сознания нарушается вся познавательная деятельность. Для характеристики фокальных когнитивных приступов может потребоваться специальное тестирование на ранней стадии приступа. Фокальные когнитивные приступы можно дополнительно описать как:

- Фокальный когнитивный приступ с экспрессивной дисфазией/афазией — начинается с неспособности говорить у пациента, который сообщает, что осознает, что он хотел сказать, но не может это выразить. Этот тип приступа следует отличать от фокального двигательного приступа с дизартрией/анартрией, при котором пациент говорит, но речь плохо артикулируется (речемоторное расстройство).
- Фокальный когнитивный приступ с аномией — есть особая трудность в назывании повседневных предметов.
- Фокальный когнитивный приступ с рецептивной дисфазией/афазией — начинается с неспособности понимания языка при отсутствии общей спутанности сознания. Этот тип приступа наблюдается при приступах, вовлекающих теменно-височную область доминантного полушария.
- Фокальный когнитивный приступ со слуховой агнозией — характеризуется неспособностью распознавать или различать звуки/слова или соотносить их с их значением. Например, человек может услышать звонок, но не связать это с представлением о том, что это звонок телефона.
- Фокальный когнитивный приступ с проводниковой дисфазией/афазией — начинается с неспособности повторить услышанную речь из-за

неспособности кодировать фонологическую информацию при сохраненном слуховом восприятии (полном понимании услышанного) и беглой речи (с учетом парафразовых ошибок).

- Фокальный когнитивный приступ с дислексией/алексией — приступ начинается с с неспособности читать из-за нарушения понимания написанных слов. Этот тип приступа наблюдается при приступах, вовлекающих теменно-височную область доминирующего полушария.
- Фокальный когнитивный приступ с нарушением памяти – начинается с неспособности удерживать в памяти события, происходящие во время приступа, в то время как другие когнитивные функции и сознание во время приступа сохранны.
- Фокальный когнитивный приступ с дежавю / жаме вю - характеризуется такими явлениями памяти, как чувство знакомого (дежавю) и незнакомого (жаме вю).
- Фокальный когнитивный приступ с галлюцинацией - характеризуется созданием сложных восприятий без наличия внешних сенсорных стимулов, они могут быть зрительными (например, сформированные образы), слуховыми (например, слышать голоса) или включать другие сенсорные модальности, без изменения сознания. Сенсорные явления могут сопровождаться со связанной эмоцией или интерпретацией, например, сформированный визуальный образ может сопровождаться страхом или может восприниматься как преследование или паранойя (т. е. с неоправданным подозрением / недоверием).
- Фокальный когнитивный приступ с иллюзией, характеризующийся изменением фактического восприятия, включающего зрительные, слуховые, соматосенсорные, обонятельные и/или вкусовые явления, часто без явного изменения в осознании.
- Фокальный когнитивный приступ с диссоциацией — характеризуется ощущением оторванности от себя или окружающей среды, хотя и осознает их.

- Фокальный когнитивный приступ с навязчивым мышлением, характеризующийся наличием навязчивых мыслей, идей или скопления мыслей, возникающих в начале приступа. Это редкий тип приступа, наблюдаемый при мезиальных теменных, задних парагиппокампальных и лобных приступах.
- Фокальный когнитивный приступ с дискалькулией/акалькулией — характеризуется трудностями в завершении или понимании математических вычислений. Этот тип приступа наблюдается при приступах, вовлекающих теменно-височную область доминантного полушария.
- Фокальный когнитивный приступ с дисграфией/аграфией — характеризуется трудностями в письме. Этот тип приступа наблюдается при приступах, вовлекающих теменно-височную область доминантного полушария.
- Фокальный когнитивный приступ с лево-правой путаницей — характеризуется неспособностью отличить правое от левого в начале приступа. Этот тип приступа наблюдается при приступах, вовлекающих теменно-височную область доминирующего полушария.
- Фокальный когнитивный приступ с игнорированием — характеризуется односторонней неспособностью сообщать или реагировать/ориентироваться на стимулы, представленные с противоположной стороны.

Примечание Если фокальный приступ не характеризуется этой особенностью в самом начале приступа, она не используется для классификации приступа, вместо этого она используется в качестве описания приступа после того, как приступ классифицируется в соответствии с его начальной особенностью.

Примечание Фокальные когнитивные приступы являются одним из типов эпилептической «ауры». «Аура» — это субъективное переживание (которое может быть сенсорным, эмоциональным, автономным или когнитивным),

испытываемое человеком, у которого случается приступ. «Аура» отражает первоначальный разряд приступа в мозге. Это может быть единичное явление или может прогрессировать до фокального двигательного приступа , до фокального приступа с нарушением сознания или до фокального приступа с последующим двусторонним тонико-клоническим приступом.

Фокальные вегетативные приступы характеризуются изменениями в системах, контролируемых вегетативной нервной системой, в начале приступа. Они могут возникать с объективными клиническими признаками приступа, очевидными для наблюдателя, или без них. Фокальные вегетативные приступы можно дополнительно описать как:

- Фокальный вегетативный приступ с сердцебиением / тахикардией / брадикардией / асистолией
- Фокальный вегетативный приступ с ощущением в эпигастрии (дискомфорт в верхней части живота, пустота, стеснение, бурление, голод - чувство может подниматься к груди или горлу) или с тошнотой / рвотой (или другими желудочно-кишечными явлениями) - приступы с этими признаками обычно возникают в медиальной височной доле.
- Фокальный вегетативный приступ с бледностью / приливами
- Фокальный вегетативный приступ с гиповентиляцией / гипервентиляцией / изменением дыхания
- Фокальный вегетативный приступ с пилоэрекцией
- Фокальный вегетативный приступ с эрекцией
- Фокальный вегетативный приступ с позывами к мочеиспусканию / дефекации
- Фокальный вегетативный приступ со слезотечением
- Фокальный вегетативный приступ с расширением / сужением зрачков

Внимание Приступная асистолия достаточной продолжительности (> 5 секунд), чтобы вызвать снижение перфузии мозга, может привести к потере тонуса тела, скованности и / или тонико-клоническим движениям.

Примечание Если фокальный приступ не характеризуется этой особенностью в самом начале приступа, она не используется для классификации приступа, а вместо этого используется в качестве описания приступа после того, как приступ классифицируется в соответствии с его начальной особенностью.

Примечание Фокальные вегетативные приступы с преимущественно субъективно переживаемыми явлениями являются одним из типов эпилептической «ауры». «Аура» — это субъективное переживание (которое может быть сенсорным, эмоциональным, вегетативным или когнитивным), ощущаемое человеком, у которого случается приступ. «Аура» отражает первоначальный разряд приступа в мозге. Это может быть изолированное явление или прогрессирование до фокального двигательного приступа, фокального приступа с нарушением сознания или фокального приступа с послудующим двусторонним тонико-клоническим приступом. Ауру также называют «предупреждением».

Фокальные эмоциональные приступы характеризуются изменениями настроения или эмоций или появлением изменения эмоций без субъективных эмоций в начале приступа. Эти эмоциональные приступы могут происходить с объективными клиническими признаками приступа, очевидными для наблюдателя, или без них. Фокальные эмоциональные приступы можно дополнительно описать, как:

- Фокальный эмоциональный приступ со страхом/тревогой/паникой — характеризуется наличием страха, беспокойства, тревоги или паники как выраженной или наблюдаемой эмоции в начале приступа. Из-за неприятной природы этих приступов пациенты также могут испытывать предвосхищающую тревогу по поводу приступов. Эти приступы возникают в мезиальных височных областях, особенно в миндалевидном теле. Их можно отличить от панических атак по наличию нарушенного сознания, автоматизмов и других признаков эпилептического приступа, проявляющихся стереотипно. Их также

отличают от фокального автономного приступа с ощущением в области эпигастрия, где начальным признаком приступа является вегетативное ощущение в области эпигастрия, а страх может присутствовать как вторичный признак.

- Фокальный эмоциональный приступ со смехом (геластический) — взрывы смеха или хихиканья, обычно без соответствующей связанной эмоции счастья, и описывается как «безрадостный». Этот тип приступа характерен для приступов, возникающих в гипоталамусе, но может возникать при приступах, возникающих в лобной или височной долях.
- Фокальный эмоциональный приступ с плачем (дакристический) — характеризуется наличием стереотипного плача, это может сопровождаться слезотечением, грустным выражением лица и рыданиями. Субъективная эмоция грусти может присутствовать или отсутствовать. Эти приступы часто сопровождают фокальные эмоциональные приступы со смехом при гипоталамической гамартоме. Они также могут возникать при приступах, возникающих из лобной или височной долей. Плач — редкий признак эпилептического приступа, и чаще всего он является признаком неэпилептического приступа.
- Фокальный эмоциональный приступ с удовольствием — характеризуется наличием положительного эмоционального опыта с удовольствием, блаженством, радостью, повышенным личным благополучием, повышенным самосознанием или экстазом. Это редкий тип приступа, наблюдаемый при приступах, возникающих из передней островковой коры.
- Фокальный эмоциональный приступ с гневом — характеризуется наличием гнева, который может сопровождаться агрессивным поведением. Это редкий тип приступа, гнев и агрессия, если и присутствуют, то в основном наблюдаются в послеприступном периоде. Этот тип приступа начинается в префронтальных или

мезиальных височных областях мозга. Фокальные эмоциональные приступы с гневом отличаются от истерик и реакций ярости отсутствием организованного, целенаправленного агрессивного поведения, их стереотипной эволюцией во время каждого события и наличием других признаков эпилептического приступа по мере развития приступа.

Примечание Если фокальный припадок не характеризуется этой особенностью в самом начале приступа, она не используется для классификации приступа, а вместо этого используется в качестве описания приступа после классификации приступа в соответствии с его начальной особенностью.

Примечание Фокальные эмоциональные припадки являются одним из типов эпилептической «ауры». «Аура» — это субъективное переживание (которое может быть сенсорным, эмоциональным, вегетативным или когнитивным), ощущаемое человеком, у которого приступ. «Аура» отражает начальный разряд приступа в мозге. Это может быть изолированное явление или прогрессировать до фокального двигательного приступа, до фокального приступа с нарушением сознания или до фокального приступа с последующим двусторонним тонико-клоническим приступом. Аура также известна как «предупреждение».

Фокальный приступ с задержкой поведенческой активности характеризуется снижением амплитуды и/или скорости двигательной активности или задержкой текущей двигательной активности во время приступа. Поскольку кратковременная задержка поведения является обычным явлением и ее трудно идентифицировать в начале многих приступов, задержка должна быть постоянной и доминирующей на протяжении всего приступа.

Примечание Если пациент способен определить, что страх является основным признаком начала припадка и приводит к неподвижности,

припадок является фокальным эмоциональным припадком со страхом, и неподвижность затем считается описательным признаком из-за страха.

Примечание Если фокальный припадок не характеризуется этим признаком в самом начале припадка, он не используется для классификации припадка, а вместо этого используется в качестве описания приступа после классификации приступа в соответствии с его начальным признаком.

Помимо первоначального признака приступа, во время приступа могут возникать дополнительные симптомы/признаки, которые также отражают региональные сети, участвующие в возникновении или распространении приступа. После классификации приступа по уровню сознания и начальному признаку эти дополнительные соответствующие признаки отмечаются как определители приступа.

Примечание Информация из видео приступов и из таких тестов, как ЭЭГ, МРТ, лабораторные или генетические тесты, может использоваться для поддержки оптимизированной классификации приступов.

Предлагаемые шаги для классификации фокальных приступов

1. Определите, является ли начало приступа фокальным, учитывая всю доступную соответствующую подтверждающую информацию (видео приступов, результаты ЭЭГ, МРТ и других тестов), используя 80% уровень достоверности. Если этот уровень достоверности не достигнут, и если доступная подтверждающая информация неполна приступ следует считать с неизвестным началом или неклассифицированным.
2. Определите, есть ли сознание или оно нарушено (приступ является фокальным без нарушения сознания или фокальным приступом с нарушеннием сознания). Сознание значит, чтобы человек полностью осознавал себя и свое окружение на протяжении всего приступа, даже если он неподвижен. Если сознание нарушено в любой момент приступа, приступ является фокальным приступом с нарушением

сознания. Если степень сознания не установлена, приступ является фокальным приступом с неизвестным сознанием.

3. Приступ далее классифицируется по первому начальному признаку, который может быть субъективным симптомом или объективным признаком. Это может быть двигательный или недвигательный признак.
4. Затем в качестве описания добавляются дополнительные характеристики, возникающие во время приступа и имеющие значение для понимания региональной сети мозга, участвующей в возникновении или распространении приступа.

1.7.1.1.2. ФОКАЛЬНЫЙ ПРИСТУП, С ПОСЛЕДУЮЩИМ ДВУСТОРОННИМ ТОНИКО-КЛОНИЧЕСКИМ ПРИСТУПОМ

Фокальный приступ может распространиться на более широкие мозговые сети, что приводит к фокальному приступу с последущим двусторонним тонико-клоническим приступом. Ранее это было известно как «вторичный генерализованный приступ». Сознание нарушено. Двигательные компоненты в такой ситуации включают тонические и клонические черты. Этот тип приступа может следовать после других типов фокальных приступов, таких как фокальные двигательные приступы, фокальные когнитивные приступы, фокальные сенсорные приступы или фокальные приступы с нарушением сознания. Распространение в мозге может быть настолько быстрым, что не идентифицируется предшествующий тип фокального приступа. Фокальный приступ с последующим двусторонним тонико-клоническим приступом можно отдифференцировать от генерализованного тонико-клонического припадка на основе других доказательств, которые подтверждают фокальную эпилепсию/этиологию, или может наблюдаться асимметрия при фокальном приступе с последующим двусторонним тонико-клоническим приступом (например, поворот головы/глаз в одну сторону, асимметричная амплитуда

движений), и эта асимметрия наблюдается последовательно от припадка к припадку.

1.7.1.1.3. ПОЛУШАРНАЯ ЛАТЕРАЛИЗАЦИЯ

Специфические фокальные признаки приступа полезны для латерализации начала приступа или сети в одно полушарие.

Ниже описаны признаки, которые предполагают латерализацию приступа, когда записи ЭЭГ бесполезны. Эти признаки являются убедительными доказательствами латерализации, но следует отметить, что иногда они могут быть ложно латерализированными.

- Односторонняя приступная клоническая активность или приступная дистония предполагают латерализацию приступа в противоположное полушарие.
- Ранний форсированный поворот головы предполагает латерализацию в противоложное полушарие, направлению поворота головы, т. е. если голова поворачивается вправо, начало припадка происходит в левом полушарии.
- Приступная речь латерализует недоминантное полушарие.
- Приступная афазия латерализует доминантное полушарие.
- Послеприступная дисфазия латерализует доминантное полушарие.
- Сохраненное сознание во время приступных автоматизмов латерализуется в недоминантное полушарие.
- Послеприступное вытирание носа латерализуется в полушарие, ипсилатеральное руке, используемой для вытирания носа.
- Одностороннее моргание глазами латерализуется в полушарие, ипсилатеральное морганию глазами.
- Приступная рвота латерализуется в недоминантное полушарие.

Локализация по долям мозга

1. Лобная
2. Височная
3. Теменная
4. Затылочная

Лобно-долевые приступы

Лобная доля — самая большая доля. Приступы, затрагивающие сеть лобной доли, имеют отличительные черты в зависимости от области вовлеченной лобной доли. Двигательные черты выражены и по своей природе могут быть гиперкинетическими (например, толчки тазом, пинание обеими ногами или педалирование) или асимметричными тоническими. Двигательная черта может не быть начальным признаком, и в начале приступ может быть фокальным недвигательным приступом без нарушения сознания, через короткий период после начала приступа возникает выраженная двигательная фаза. В целом приступы обычно кратковременны и могут сопровождаться выраженной вокализацией, странным поведением, недержанием мочи и отклонением головы и глаз. Приступы могут быть исключительно ночными и часто кластерными. Приступная ЭЭГ может не показывать приступных паттернов или может быть скрыта артефактом движения.

Внимание! При нарушении сознания фокальные приступы лобного происхождения с нарушением сознания будет трудно отличить от абсансных приступов.

Внимание! Однако ночные лобные приступы можно ошибочно принять за парасомнии:

Лобные приступы обычно кратковременны (<2 минут) со стереотипными чертами, наблюдаемыми от приступа к приступу, и без нарушения сознания. Парасомнии обычно более продолжительны (>10 минут), имеют различные

черты от события к событию и характеризуются спутанным сознанием, при котором впоследствии пациент не помнит событие.

При парасомниях кластеризация встречается редко, и распространенные парасомнии в фазе сна без БДГ обычно возникают через 1-2 часа после засыпания, в первом цикле глубокого медленного сна. Ночные лобные приступы обычно возникают в течение ночи и чаще всего в течение получаса после засыпания или пробуждения.

Внимание! Лобные приступы могут быть ошибочно диагностированы как неэпилептические приступы, поскольку могут наблюдаться двусторонние двигательные феномены без нарушения сознания, а приступная ЭЭГ может быть нормальной.

Подтипы лобно-долевых приступов

1. **Первичная сенсомоторная кора**

Приступы представляют собой фокальные двигательные приступы, характеризующиеся локальной клонической, тонико-клонической, тонической или миоклонической активностью. Они могут быть в виде джексоновского марша, когда односторонние тонико-клонические движения начинаются в одной группе мышц и постепенно распространяются на соседние группы, отражая распространение приступной активности по моторной коре. Могут быть только фокальные соматосенсорные признаки, такие как одностороннее покалывание, или сочетание с двигательными признаками. Могут также наблюдаться негативные двигательные признаки, такие как фокальные атонические признаки.

2. **Дополнительная сенсомоторная кора**

Припадки представляют собой фокальные двусторонние моторные приступы, характеризующиеся внезапным началом и смещением асимметричной тонической позы, длящейся 10-40 секунд с минимальной послеприступной спутанностью сознания. Возникает асимметричное положение рук с

разгибанием руки противоположно полушарию, из которого начинается приступ и сгибанием ипсилатеральной руки. В начале приступа может появиться громкая вокализация или остановка речи. Голова и глаза часто повернуты в сторону противоположную полушарию из которого начинается приступ. До начала двигательных признаков может быть фокальный соматосенсорный приступ.

Осторожно! Дополнительная сенсомоторная область тесно связана с другими областями мозга, и асимметричное положение может наблюдаться при приступах возникающих из других областей посредством быстрого распространения на дополнительную сенсомоторную область.

3. **Орбитофронтальная кора**

Могут наблюдаться нарушение сознания, начальные повторяющиеся автоматизмы, обонятельные галлюцинации и иллюзии, а также вегетативные признаки.

4. **Фронтополярная кора**

Приступы могут характеризоваться навязчивыми мыслями, нарушением сознания, ипсилатеральным поворотом головы и глаз с возможным переходом в поворот на противоположную сторону, вегетативными признаками и аксиальными тонико-клоническими движениями, приводящими к падениям.

5. **Дорсолатеральная лобная кора**

Приступ, возникающий в доминантном полушарии в зоне Брока или около нее, может привести к афазии или дисфазии у пациента, который в остальном бодрствует и реагирует. Возникают двигательные признаки, чаще всего тонические признаки, и они сопровождаются поворотом головы и глаз в противоположную сторону. Могут быть описаны навязчивые мысли.

6. **Поясная кора**

В начале приступы характеризуются автоматизмом с нарушением сознания, эмоций/настроения и вегетативными признаками. Могут возникать фокальные эмоциональные приступы со смехом (геластические приступы).

7. Лобно-теменная покрышка

Приступы характеризуются сенсомоторными симптомами в области рта и языка (которые могут перейти на лицо с той же стороны), затруднением речи (дизартрией) и слюнотечением. Распространены вегетативные (например, эпигастральные, урогенитальные, желудочно-кишечные, сердечно-сосудистые или респираторные), эмоциональные (например, страх) и когнитивные (например, вкусовые) симптомы.

Обратите внимание, что термины оперкулярные лобно-теменные, центротемпоральные, сильвиевые и роландические приступы являются синонимами, относящимися к приступам, затрагивающим область вокруг центральной борозды, особенно в нижней центральной борозде.

Височно-долевые приступы

Приступы височной доли характеризуются задержкой поведения и нарушением сознания. Во время приступов часто наблюдаются автоматизмы , включая оральные и/или мануальные автоматизмы. Перед началом нарушения сознания могут быть сенсорные (слуховые), эмоциональные (страх), когнитивные (дежа вю) или вегетативные симптомы (ощущение в эпигастральной области, тахикардия, изменение цвета). Обычно после приступа возникает спутанность сознания.

Конкретные особенности могут указывать на начало приступа в доминантной или недоминантной височной доле. Речевая активность, плевание, рвота, питье, позыв к мочеиспусканию и автоматизмы без нарушения сознания могут указывать на начало приступа в недоминантной височной доле. После приступное нарушение речи указывает на приступ, начавщийся в

доминантной височной доле. Дистония верхних конечностей является информативным латерализующим признаком, указывающим на приступ в противоположном полушарии. Напротив, мануальные автоматизмы обычно происходят с той же стороны.

У младенцев височные приступы могут быть слабо выражены и проявляться побледнением, апноэ и задержкой поведения. Могут быть более ранние и выраженные двигательные проявления, включая тонические приступы и эпилептические спазмы, что может отражать различную картину распространения в развивающемся мозге.

Осторожно! Приступы височной доли с нарушением сознания могут иметь схожие признаки с приступами лобной доли с нарушением сознания. Однако приступы височной доли обычно имеют более медленное начало и прогрессирование, а послеприступная спутанность сознания выражена более сильно.

Осторожно! Приступы височной доли с нарушением сознания необходимо различать от абсансов. Хотя в обоих случаях могут быть автоматизмы, приступы височной доли, как правило, длиннее (более 30 секунд), сопровождаются побледнением и заканчиваются послеприступным спутанностью сознания.

Подтипы височно-долевых приступов:

1. **Мезиальная височная доля, включая гиппокамп**
   Приступы, начинающиеся в мезиальной височной доле, могут характеризоваться особыми признаками начала, такими как вегетативные приступы с появлением озущения в эпигастральной облапсти или болями в животе, когнитивный приступ с феноменом déjà vu/jamais vu или эмоциональный приступ с чувством страха. Также могут возникать неприятные обонятельные и вкусовые сенсорные

приступы. Эти фокальные типы приступов могут происходить изолированно или вначале сопровождаться задержкой поведения с медленнопрогрессирующим нарушением сознания и оральными (жевание, облизывание губ, глотание, движения языка) и мануальными автоматизмами. Вегетативные явления (побледнение, покраснение, тахикардия) являются частыми. Автоматизмы рук могут быть односторонними, что латерализует судорогу в сторону ипсилатерального полушария. Может возникнуть одностороннее расширение зрачков, что также может латерализовать судорогу в сторону ипсилатерального полушария. Может развиться контралатеральная дистония верхних конечностей, а также возможны повороты головы и глаз в противоположную сторону. Приступы обычно длятся дольше, чем при приступах латеральной височной доли, однако развитие фокального приступа с последующим двусторонним тонико-клоническим приступом встречается редко.

2. **Латеральная/неокортексная височная доля**

   Приступы латеральной височной доли могут начинаться с фокального приступа, сопровождающегося слуховыми или вертигообразными проявлениями. Фокальный слуховой приступ обычно проявляется простыми звуками, такими как жужжание или звон (в отличие от сформированной речи). Если звук слышится только в одном ухе, это может указывать на возникновение приступа в противоположном полушарии. В отличие от приступов мезиальной височной доли, приступы латеральной височной доли обычно короче по времени, а начало нарушенния сознания происходит раньше (фаза без нарушения сознания не такая продолжительная). Приступы латеральной височной доли могут распространяться, и могут возникать двигательные симптомы, такие как противоположная дистония рук, подергивание лица или гримасы, а также повороты головы и глаз. Развитие фокальных приступов с последующими двусторонними тонико-

клоническими приступами встречается чаще, чем при приступах мезиальной височной доли.

Теменно-долевые приступы

Приступы, начинающиеся в теменной доле, могут быть трудными для диагностики, особенно у детей, из-за субъективного характера происходящих ощущений. Могут возникать положительные и/или отрицательные сенсорные симптомы. Обычно сообщается о парестезиях, но также могут встречаться дезориентация, сложные зрительные галлюцинации, вертиго и зрительные иллюзии, а также нарушения восприятия тела (соматоидные иллюзии). При вовлечении доминантного полушария может наблюдаться нарушение рецептивной речи. Могут возникать ипсилатеральные или противоположные ротаторные движения тела. Часто, когда приступ распространяется, вовлекаются другие доли,.

Подтипы теменно-долевых приступов:

1. **Первичная сенсорная зона (постцентральная извилина)** Приступы начинаются с противоположной стороны (или, реже, ипсилатерально или двусторонне) фокального соматосенсорного приступа, чаще всего с парестезиями, такими как покалывание и/или онемение. Может быть ощущение покалывания, щекотки, ползания или электрического шока в пораженной части тела. Когда приступ распространяется по коре, сенсорные ощущения могут последовательно распространяться вдоль части тела (джоксоновский марш); при этом обычно наблюдается двигательная активность в пораженной части тела. Менее часто встречаются болевые и термические ощущения (например, ощущение жжения или холода).
2. **Недоминантная теменная кора**

Приступы могут характеризоваться искажением восприятия тела с ощущением движения (например, плавания) или изменением позы

(например, скручивание конечности). Могут также возникать соматоидные иллюзии, такие как ощущение увеличения (макросоматогнозия), уменьшения (микросоматогнозия) или исчезновения (асоматогнозия) части тела, а также удлинения (гиперсхематика) или сокращения (гипосхематика). Обычно более часто поражаются дистальные части тела и язык.

3. Вторичная сенсорная зона (верхняя часть теменной области силвиевой щели)

Наблюдаются фокальные когнитивные приступы, за которыми следует ощущение невозможности двигаться, что может последовательно распространяться по частям тела в Джкобсоновском марше (приступный паралич), затем могут быть клонические подергивания пораженных частей тела.

4. Теменно-затылочное соединение

Наблюдаются фокальные когнитивные приступы с визуальными иллюзиями, такими как макропсия (объекты в части зрительного поля кажутся большими) или микропсия (объекты кажутся меньшими). Также могут возникать повороты глаз (обычно в противоположную сторону) или эпилептический нистагм. Если наблюдается нистагм, то обычно его быстрый компонент направлен в сторону противоположного полушария, а медленный компонент возвращается в ипсилатеральную сторону. Движения глаз обычно происходят без нарушения сознания и могут сопровождаться поворотами головы или туловища. Могут возникать сложные зрительные галлюцинации.

5. Парацентральная область

Приступы, возникающие в недоминантном полушарии, могут характеризоваться сексуальными ощущениями, затрагивающие гениталии. Последующая фаза приступа может сопровождаться сексуалтное поведением.

6. **Доминантная теменно-височная область**

Наблюдаются фокальные когнитивные приступы, характеризующиеся речевыми нарушениями с трудностями в чтении, вычислениях и письме.

7. **Лобно-теменной оперкулум**

Приступы характеризуются сенсомоторными симптомами, затрагивающими рот и язык (которые могут распространиться на лицо с той же стороны), трудностью в речи (дизартрия) и слюнотечением. Часто встречаются вегетативные симптомы (например, ощущения в эпигастрии, мочеполовые, желудочно-кишечные, сердечно-сосудистые или респираторные), эмоциональные симптомы (например, страх) и когнитивные симптомы (например, вкусовые ощущения).

Примечание: термины лобно-теменной оперкулум, центротемпоральные, сильвиевы и роландические приступы синонимы и относятся к приступам, вовлекающим область вокруг центральной борозды, особенно в нижней части центральной борозды.

Затылочно-долевые приступы

Приступы, возникающие в затылочной доле, характеризуются фокальными сенсорными зрительными приступами, которые являются субъективными переживаниями, что приводит к трудностям в диагностике у маленьких детей. Также могут наблюдаться окуломоторные признаки, такие как принудительное закрытие глаз, трепетание век, отклонение глаз и нистагм. Часто по мере распространения приступа вовлекаются и другие доли.

Подтипы приступов затылочной доли

1. **Первичная зрительная кора**

Приступы этой области приводят к фокальным сенсорным зрительным приступам, это могут быть позитивные зрительные феномены (обычно разноцветные фигуры, такие как круги, вспышки) или негативные феномены,

такие как потеря части поля зрения или слепота (амавроз). Может возникнуть двусторонняя потеря зрения, и это может быть в форме затемнения или белого провала. Более сложные зрительные образы, которые считаются с фокальными когнитивными приступами, не наблюдаются при приступах, возникающих в этой области. Зрительный феномен наблюдается в противоположном поле зрения полушария начала приступа. Если в части поля зрения возникают позитивные зрительные феномены, можно заметить, что во время приступа человек смотрит в этом направлении. Может быть полезно попросить маленького ребенка нарисовать то, что он видит во время приступа. Фокальные зрительные сенсорные приступы обычно кратковременны (<2 минут), что может помочь отличить их от мигренозной ауры (5-15 минут).

2. **Экстрастриарная кора**

Приступы в этой области связаны с более сложными зрительными галлюцинациями, такими как изображения людей, животных или сцен. Они считаются фокальными когнитивными приступами

3. **Теменно-затылочное соединение**

Можно увидеть эпилептический нистагм. Если виден нистагм, то обычно он с быстрым компонентом в сторону, противоположную полушарию начала приступа, и медленным компонентом, возвращающимся в ипсилатеральную сторону. Движения глаз обычно происходят без нарушения сознания и могут сопровождаться поворотом головы или туловища. Также может быть трепетание век или принудительное закрытие век.

4. **Ниже шпорной борозды**

Затылочные приступы, возникающие в этой области, имеют тенденцию распространяться на височную долю, вызывая фокальный приступ с нарушением сознания.

5. **Выше шпорной борозды**

Затылочные приступы, возникающие в этой области, могут распространяться на теменную долю, лобно-теменную покрышку или лобные доли. Фокальные атонические двигательные приступы могут возникать, если приступ быстро распространяется в лобные области.

1.8.1.2. ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ ПРИСТУП

Генерализованный приступ концептуализируется как возникающий в какой-то момент внутри и быстро вовлекающий билатерально распределенные сети. Такие билатеральные сети могут включать корковые и подкорковые структуры, но не обязательно включают всю кору. Хотя отдельные приступы могут казаться локальными, от одного приступа к другому местоположение и латерализация не являются постоянными.

Генерализованные приступы классифицируются на следующие типы:

С двигательным началом

- Тонико-клонические и варианты
- Тонические
- Атонические
- Миоклонические
- Миоклонико-атонические
- Эпилептические спазмы

С недвигательным началом

- Типичный абсанс
- Атипичный абсанс
- Миоклонический абсанс
- Абсанс с миоклонией век

ДВИГАТЕЛЬНОЕ НАЧАЛО

ТОНИКО-КЛОНИЧЕСКИЙ ПРИСТУП И ВАРИАНТЫ

Генерализованные тонико-клонические приступы— это двусторонние и симметричные генерализованные двигательные припадкиступы, которые возникают у человека с потерей сознания. Тонико-клонический приступ состоит из тонической (двустороннее повышенние тонуса, длящееся от нескольких секунд до нескольких минут) и затем клонической (двусторонние устойчивые ритмичные подергивания) фазы, как правило, в этом порядке, однако могут также возникать такие вариации, как клонико-тонико-клонический и миоклонико-тонико-клонический.

Клонический приступ — это приступ с двусторонними устойчивыми ритмичными подергиваниями и потерей сознания. Он отличается от повторяющихся серийных миоклонических припадков ритмичностью подергиваний и тем, что он возникает в условиях потери сознания. Повторяющиеся серийные миоклонические припадки (например, при миоклоническом эпилептическом статусе) связаны с нерегулярными подергиваниями, часто с частично сохраненным сознанием.

Внимание! Хотя асимметрия, такая как отклонение головы и глаз, может наблюдаться при генерализованном начале двигательного приступа, если от приступа к приступу наблюдаются постоянные фокальные признаки, следует рассматреть фокальный приступ с последующим двухсторонним тонико-клоническим приступом или фокальный двухсторонний двигательный приступ.

Тонический приступ

Генерализованный тонический приступ включает двустороннее повышение тонуса конечностей, которое обычно длится от 3 секунд до минут. Приступы часто происходят вне сна, могут происходить сериями в течение ночи и могут различаться по интенсивности тонического напряжения. Легкие

тонические приступы могут показывать небольшое напряжение конечностей и могут проявляться только как открывание/расширение глаз. Человек не осознает эти события. В начале тонического приступаа с более интенсивным напряжением человек может издать выдох-звук или хрюкать. Более сильные, более продолжительные тонические приступы могут включать вибрационные движения, которые можно спутать с клоническими подергиваниями. Тонические приступы часто случаются у людей с нарушением интеллекта.

Внимание! Хотя при генерализованном тоническом приступе может возникать асимметрия, такая как отклонение головы и глаз, если от приступа к приступу наблюдаются постоянные очаговые признаки, следует рассматреть фокальный приступ с последующим двухсторонним тонико-клоническим приступом или фокальный двухсторонний двигательный приступ.

Примечание Тонические приступы являются одним из типов приступов, которые могут привести к «дроп-атаке», другие причины дроп-атак включают миоклонические (особенно у детей младшего возраста), атонические и миоклонико-атонические приступы.

Атонический приступ

Атонический приступ включает в себя внезапную потерю или снижение мышечного тонуса без явных предшествующих миоклонических или тонических признаков. Атонические приступы кратковременны (<2 секунд) и могут затрагивать голову, туловище или конечности. Атонические приступы часто возникают у людей с нарушением интеллекта.

Примечание Атонические приступы являются одним из типов приступов, которые могут привести к «дроп-атаке», другие причины дроп-атак включают миоклонические (особенно у детей младшего возраста), тонические и миоклонико-атонические приступы.

Миоклонический приступ

Миоклонический приступ — это одиночные или серийные подергивания (кратковременные мышечные сокращения). Каждое подергивание обычно длится миллисекунды. Миоклонический эпилептический статус характеризуется продолжающимися (> 30 минут) нерегулярными подергиваниями, часто с частично сохраненным сознанием. Эти две особенности отличают миоклонический эпилептический статус от генерализованного клонического припадка, при котором сознание теряется, а подергивания являются устойчивыми и ритмичными.

*Примечани*Е Миоклонический приступ — это один из типов приступов, который может привести к «дроп-атаке», другие причины дроп-атак включают тонические, атонические и миоклонико-атонические приступы.

Миоклонически-атонический приступ

Миоклонико-атонический приступ — это миоклонический приступ, за которым следует атонический приступ. Иногда атонии предшествует серия миоклонических подергиваний. Поражаются голова и конечности, что обычно приводит к быстрому падению. Миоклоническое подергивание может быть едва заметным.

Примечание Миоклонико-атонический приступ — это один из типов приступов, который может привести к «дроп-атаке», другие причины дроп-атак включают миоклонические (особенно у детей младшего возраста), тонические и атонические приступы.

Эпилептические спазмы

Эпилептический спазм — это внезапное сгибание, разгибание или смешанное сгибание-разгибание проксимальных мышц и мышц туловища, длящееся 1-2 секунды, т. е. дольше, чем миоклоническое пподергивание (который длится миллисекунды), но не так долго, как тонический приступ (который длится от 3 секунд до минут). Спазмы обычно происходят сериями,

обычно при пробуждении. Слабые формы могут возникать только в виде движения подбородка, гримасничания или кивка головы. Спазмы могут быть двусторонне-симметричными, асимметричными или односторонними, в зависимости от того, имеют ли они генерализованное или очаговое начало.

Внимание! Эпилептические спазмы обычно происходят сериями (несколько в кластере) , если они единичные, рассмотрите другие типы приступов.

Важно эпилептические спазмы могут возникать с генерализованным началом, очаговым началом или приступ с неизвестным началом. Они также могут возникать как более поздняя черта приступа, а не в начале приступа. Более короткое время диагностики и контроля эпилептических спазмов связано с лучшими результатами развития у маленьких детей. Фокальные эпилептические спазмы имеют особое значение, поскольку идентификация структурной причины может позволить рассмотреть возможность хирургического лечения эпилепсии. Признаки фокального происхождения эпилептических спазмов включают асимметрию двигательных признаков (особенно при начальных спазмах в серии), латеральный поворот головы/глаз, фокальный акцент на межприступной или приступной ЭЭГ и наличие фокальной структурной аномалии мозга.

НЕДВИГАТЕЛЬНОЕ НАЧАЛО

Приступ типичного абсанса

Приступ типичного абсанса — это генерализованный приступ с внезапным началом и смещением измененного сознания, которое может различаться по степени тяжести (см. конкретные синдромы). Память на события во время приступов обычно нарушена, хотя некоторое сознание может сохраняться, особенно у подростков. Могут возникать клонические движения век, головы, бровей, подбородка, периоральных или других частей лица, чаще всего с частотой 3 Гц. Редко может наблюдаться миоклонус конечностей. Распространены оральные и мануальные автоматизмы, и может наблюдаться

сохранение поведения, имевшего место до начала припадка. Абсанс-приступы ранее были известны как припадки «petit mal». Может возникнуть эпилептический статус абсансов.

Внимание! Если отдельный абсанс-приступ длится более 45 секунд или с постприступной фазой нужно рассмотреть фокальный приступ.

Внимание! Если абсанс-приступы начались < 4 лет нужно рассмотреть синдром дефицита транспортера глюкозы 1.

Приступ атипичного абсанса

Приступ атипичного абсанса имеет менее резкое начало и завершение потери сознания, чем типичные абсанс-приступы. Они часто связаны с другими признаками, такими как потеря тонуса мышц головы, туловища или конечностей (часто постепенное падение) и едва заметные миоклонические подергивания. Приступы атипичного абсанса часто возникают у людей с нарушением интеллекта. Потеря сознания может быть минимальной, когда пациент продолжает заниматься чем-то, но более медленно или с ошибками.

Внимание Эти приступы может быть трудно распознать у пациента с продолжающейся генерализованной медленной (<2,5 Гц) пик-волной на ЭЭГ, рекомендуется тщательная корреляция между ЭЭГ и клиническим состоянием.

Приступ миоклонического абсанса

Ритмические миоклонические подергивания плеч и рук с тоническим отведением, что приводит к постепенному подъему рук во время припадка. Миоклонические подергивания обычно двусторонние, но могут быть односторонними или асимметричными. Могут возникать периоральные миоклонии и ритмические подергивания головы и ног. Приступы длятся 10-60 секунд и обычно случаются ежедневно. Уровень сознания варьирует от полной потери сознания до сохраненного осознания.

Абсанс с миоклониями век

Миоклония век — это кратковременные, обычно ритмичные, быстрые (4–6 Гц) миоклонические подергивания век. Обычно они наблюдаются после закрытия глаз. Они могут сопровождаться закатыванием глаз или вытягиванием головы. Они могут сопровождаться измененнием сознания (отсутствием), но могут также происходить без заметного изменения сознания. Когда появляется этот тип приступа, он обычно наблюдается часто (несколько раз в день или даже в час).

Внимание! Если наблюдается миоклонический приступ с отведением рук, вероятно это приступ миоклонического абсанса

1.8.1.3. ПРИСТУП С НЕИЗВЕТСНЫМ НАЧАЛОМ

Повседневно по началу приступы в целом классифицируются как генерализованные или очаговые, эти термины могут использоваться в соответствующих случаях, но есть приступы, которые не могут быть классифицированы таким образом и классифицируются как приступы с неизвестным началом. По типу приступы с неизвестным началом могут быть далее классифицированы как двигательные (например, эпилептический спазм, тонико-клонический) или недвигательные (например, задержка поведенческой активности).

ПРИСТУПЫ С НЕИЗВЕСТНЫМ НАЧАЛОМ

Приступ может быть неклассифицирован из-за недостаточной информации, позволяющей отнести его к категориям очагового, генерализованного или неизвестного начала. Это может произойти, если он не был замечен в начале, и если результаты исследований (таких как ЭЭГ и визуализация) еще не доступны.

1.8.1.4.НЕОНАТАЛЬНЫЕ ПРИСТУПЫ

Классификация неонатальных приступов

Большинство приступов у новорожденных провоцируются острым заболеванием или инсультом мозга, и поэтому являются острыми спровоцированными приступами (также называемыми острыми симптоматическими приступами), а не эпилепсией. У новорожденных нет генерализованных приступов, случаются только фокальные приступы. В отличие от других возрастов, приступы классифицируются по преобладающему клиническому признаку, наблюдаемому во время приступа, который может не быть первым признаком. У новорожденных невозможно с уверенностью определить уровень сознания или первый признак начала припадка, и поэтому преобладающий признак припадка, имеет большее значение для понимания этиологии.

Типы неонатальных приступов

В 2021 году ILAE определила следующие типы неонатальных приступов:

Типы фокальных двигательных приступов

- Фокальный клонический приступ
- Фокальный автоматизм
- Фокальный тонический приступ
- Фокальный миоклонический приступ
- Фокальные эпилептические спазмы

Типы фокальных недвигательных приступов

- Фокальный вегетативный приступ
- Фокальный приступ с задержкой поведенческой активности

Последовательный приступ

Последовательный приступ — это приступ, который обычно наблюдается у новорожденных, при котором во время приступа наблюдается последовательность признаков, но нет преобладающего признака. В пределах приступа может наблюдаться изменение латерализации. Например, последовательный приступ может иметь последовательность тонических, клонических, миоклонических, а затем вегетативных признаков.

1.8.2. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЭПИЛЕПСИЙ ПО ЭТИОЛОГИИ

1.8.2.1. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЭПИЛЕПСИЙ

Концепция генетической эпилепсии заключается в том, что эпилепсия, насколько мы понимаем, является прямым результатом известного или предполагаемого генетического дефекта(ов), при котором припадки являются основным симптомом расстройства. Генетический дефект может возникать на хромосомном или молекулярном уровне. Важно подчеркнуть, что «генетический» не означает то же самое, что «унаследованный», поскольку de novo патогенные варианты нередки. Наличие генетической этиологии не исключает вклада окружающей среды в эпилепсию.

В этом разделе представлены важные генетические этиологии эпилепсии, которые можно определить при клиническом тестировании:

- хромосомные аномалии
- генные аномалии

1.8.2.1.1. ХРОМОСОМНЫЕ АНОМАЛИИ

Хотя многие хромосомные аномалии могут быть связаны с эпилепсией, некоторые из них важно распознавать, поскольку они имеют отчетливые признаки приступов и ЭЭГ или часто наблюдаются в популяции эпилепсии.

Оценка кариотипа важна для всех эпилепсий, где этиология не определена, поскольку дисморфические признаки могут быть едва заметными или неочевидными. Исследование кариотипа следует расширить до 50–100

митозов, чтобы исключить мозаицизм. Исследование кариотипа может потребовать дополнения анализом FISH с зондами, специфичными для субтеломерных областей, или микроматрицей CGH для диагностики некоторых хромосомных аномалий. Для некоторых расстройств может потребоваться исследование клеток, отличных от лимфоцитов крови.

- 15q13.3 синдром микроделеции
- 18q- синдром
- INV-DUP (15) или IDIC (15)
- Деление 1p36
- Синдром Ангельмана
- Синдром Дауна (трисомия 21)
- Синдром Клайнфельтера (XXY)
- Синдром Миллера Дикера (деление 17p)
- Синдром Паллистера-Киллиана (тетрасомия 12p)
- Синдром 14 кольца (r14)
- Синдром 20 кольца (r20)
- Трисомия 12p
- Синдром Вольфа-Хиршхорна (деление 4p)

Синдром микроделеции 15q13.3

Эта хромосомная аномалия связана с интеллектуальными нарушениями, задержкой развития и эпилепсией. Могут возникать приступы различных типов, однако они обычно генерализованные (миоклонические, абсансные и генерализованные тонико-клонические). Дисморфические признаки могут включать вывернутые губы, глубоко посаженные глаза, приподнятые

глазные щели, гипертелоризм, синофрис, выступающий желобок и гипотоническое лицо. Микроматрица CGH обычно является наиболее информативным диагностическим тестом.

Синдром 18q-

Эта хромосомная аномалия связана с интеллектуальными нарушениями (умеренно-тяжелыми), поведенческими расстройствами, эпилепсией и дисморфическими признаками, включая микроцефалию, туррицефалию, глубоко посаженные глаза, широкую переносицу, высокий свод неба или расщелину неба, карпообразный рот и маленькие руки и ноги. Могут возникать дефекты сердца. Нейровизуализация показывает аномальную миелинизацию и может показать гипоплазию мозжечка. Приступы начинаются рано, и приступы с признаками фокальных вегетативных приступов являются обычным явлением (что может привести к сердечной аритмии и апноэ). Примечательно, что эта делеция хромосомы может включать ген TCF4, который мутирует при синдроме Питта-Хопкинса.

INV-DUP (15) или IDIC (15)

Этот синдром возникает при инвертированной дупликации проксимальной области хромосомы 15, обычно включающей нестабильную область 15q11-q13. Большая дупликация приводит к тетрасомии 15p и частичной тетрасомии 15q. Известным фактором риска является возраст матери при зачатии. У пациентов обычно наблюдаются различные степени эпилепсии, задержки развития, интеллектуальные нарушения, расстройства аутистического спектра и незначительные дисморфические черты. Приступы могут включать эпилептические спазмы и ряд других типов приступов (как фокальных, так и генерализованных). Эта хромосомная аномалия диагностируется при обычном кариотипировании. FISH используется для подтверждения того, что дополнительный хромосомный материал находится в хромосоме 15q, или для установления диагноза в случае интерстициальной дупликации 15q.

DEL 1p36

Эта хромосомная аномалия приводит к интеллектуальным нарушениям (от умеренных до тяжелых), эпилепсии и множественным врожденным аномалиям. Дисморфические признаки включают микроцефалию, брахицефалию, большой и поздно закрывающийся передний родничок, выступающий лоб, прямые (горизонтальные) брови, глубоко посаженные глаза, короткую глазную щель, широкую переносицу, гипоплазию средней части лица, гипотоническое лицо, низко посаженные аномальные уши, заостренный подбородок и укороченные руки и ноги. Могут возникнуть нейросенсорная потеря слуха, скелетные, урогенитальные и сердечные дефекты. Нейровизуализация может показать ряд структурных аномалий мозга. Приступы возникают в >50% случаев, обычно начинаются в младенчестве или детстве, при этом наблюдаются многие типы приступов, включая эпилептические спазмы, генерализованные и фокальные приступы. Приступы могут группироваться во время лихорадочного заболевания. У некоторых пациентов может быть синдром ранней младенческой энцефалопатии развития и эпилептической энцефалопатии. Обычно несложно достичь контроля приступов. Рутинная оценка кариотипа не может диагностировать этот синдром, обычно необходим анализ FISH с зондами, специфичными для субтеломерной области, или микроматрица CGH.

Синдром Ангельмана

Синдром Ангельмана возникает в результате делеции или инактивации генов на унаследованном по материнской линии участке хромосомы 15q11-q13, в то время как отцовская копия, которая может иметь нормальную последовательность, импринтируется и, следовательно, заглушается. У пациента наблюдается тяжелое нарушение интеллекта, задержка развития, эпилепсия, расстройство сна, судорожные движения (особенно хлопанье руками), атаксия, частый смех или улыбка и, как правило, счастливое поведение. Дисморфические черты хорошо распознаются: микроцефалия,

выдающаяся нижняя челюсть, заостренный подбородок, высунутый язык, светлые волосы и цвет лица с голубыми глазами. Приступы наблюдаются у 90% пациентов и обычно начинаются в возрасте до 2 лет, обычно с генерализованных типов припступов (генерализованные тонико-клонические, атипичные абсансы, миоклонические приступы). Приступы могут усугубляться лихорадкой и некоторыми противосудорожными препаратами, такими как карбамазепин и ламотриджин. ЭЭГ обычно очень ненормальна и более ненормальна, чем ожидается клинически. Может наблюдаться высокоамплитудная активность 2-3 Гц преобладающая в лобных отделах; симметричная высокоамплитудная активность 4-6 Гц или активность 3-6 Гц в затылочных отвдениях, наложенная на пики и острые волны и связанная с закрытием глаз, являются другими паттернами, которые могут встречаться. Микроматрица CGH обычно является наиболее информативным диагностическим тестом.

Синдром Дауна (трисомия 21)

Синдром Дауна является распространенным хромосомным заболеванием с хорошо узнаваемыми дисморфическими признаками, эпилепсия встречается примерно у 10% людей, а возраст начала приступов является бимодальным, при этом у 40% приступы возникают до 1 года (обычно эпилептические спазмы), а у 40% приступы возникают с третьего десятилетия жизни. У детей с синдромом Дауна описаны все основные типы приступов, включая фокальные приступы, эпилептические спазмы, миоклонические и генерализованные тонико-клонические приступы. Наблюдаемые фенотипы могут также включать приступы, вызванные испугом. Могут иметь место сопутствующие приобретенные структурные аномалии мозга, как следствие врожденного заболевания сердца.

Синдром Клайнфельтера (XXY)

Синдром Клайнфельтера — это распространенная аномалия половых хромосом и наиболее распространенная причина мужского гипогонадизма. Этот синдром характеризуется когнитивной и поведенческой дисфункцией и гипогонадизмом. Приступы обычно начинаются в возрасте от 3 месяцев до 3 лет и, как правило, хорошо контролируются противосудорожными препаратами. У разных пациентов могут наблюдаться различные электроклинические характеристики, однако распространенными типами приступов являются генерализованные припадки (абсансы, тонико-клонические). Это расстройство диагностируется при обычном исследовании кариотипа.

Синдром Миллера-Дикера (делеция 17p)

Этот клинический синдром может возникнуть из-за микроделеции в хромосоме 17p (микроделеция 17p13.3) или из-за других хромосомных аномалий (например, транслокаций, кольцевой хромосомы, смежных делеций), затрагивающих 17p. Ген LIS1 расположен на 17p, и этот синдром включает наличие классической (тип 1) лиссэнцефалии. У детей характерные черты лица с коротким вздернутым носом, утолщенной верхней губой с тонкой красной верхней каймой, выступающими лобными буграми, маленькой челюстью, низко посаженными повернутыми назад ушами, впалым видом в средней части лица, широко расставленными глазами и гипертелоризмом. Лоб выступает с битемпоральной впадиной. Большинство (80%) случаев являются спорадическими, при этом 20% случаев наследуются от здорового родителя со сбалансированной транслокацией. Также были зарегистрированы пороки развития почек и омфалоцеле.

Синдром Паллистера-Киллиана (тетрасомия 12p)

Эта хромосомная аномалия приводит к дисморфическим чертам, которые включают огрубевшее плоское лицо, высокий лоб, редкие волосы на голове в лобной и височной областях, гипертелоризм, широкую переносицу, маленький перевернутый нос, высокий свод неба, микроретрогнатию,

верхнюю губу в форме лука купидона и низко посаженные уши. Могут быть аномалии сердца, диафрагмы и глаз. Наблюдается задержка развития, тяжелые интеллектуальные нарушения и эпилепсия. Сообщалось о различных типах приступов, включая эпилептические спазмы. Расстройство носит спорадический характер. У большинства пациентов тетрасомия 12p является мозаичной, и она не может быть обнаружена в лимфоцитах крови. Для диагностики этого расстройства может потребоваться исследование фибробластов.

Синдром 14 кольца (r14)

Это редкое хромосомное расстройство, неизменно связанное с эпилепсией. Эпилепсия обычно начинается рано, и приступы трудно поддаются лечению, но нет никаких отличительных признаков приступа или электрографических признаков. Сообщалось о фокальных приступах, вызванных лихорадочным заболеванием, и синдроме ранней младенческой энцефалопатии развития и эпилептической энцефалопатии, связанных с этой хромосомной аномалией. Наблюдаются интеллектуальные нарушения (умеренно-тяжелые), микроцефалия, лицевой дисморфизм (узкое длинное лицо, ретрогнатия, короткая шея), аномалии сердца (стеноз легочной артерии) и глаз (катаракта, пигментация сетчатки, аномалия желтого пятна). Большинство случаев спорадические, но сообщалось о семейных случаях. У большинства пациентов наблюдается мозаичность аномалии 14 кольца. Для диагностики этого расстройства необходимо провести кариотипирование, изучив 50-100 митозов, это должно быть специально запрошено, так как это не может быть частью рутинной оценки кариотипа. Если в формировании кольца не происходит делеция микроматрица CGH не может обнаружить это расстройство.

Синдром 20 кольца (r20)

Это редкое хромосомное расстройство, отличительной чертой которого является эпилепсия. Хотя у некоторых пациентов может быть микроцефалия,

интеллектуальные нарушения (у двух третей пациентов) и поведенческие расстройства, существует несколько отличительных клинических признаков, которые помогают идентифицировать этот синдром. Дисморфические признаки не ожидаются. Большинство случаев спорадические, но сообщалось о семейных случаях. Мозаицизм распространен при интеллектуальных нарушениях (но не эпилепсии), коррелирующих со степенью мозаицизма. Распространены ночные лобные припадки. Около 50% пациентов сообщают о пугающих зрительных галлюцинациях во время своих фокальных приступов. Приступы могут проявляться как продолжительные состояния спутанности сознания, длящиеся от нескольких минут до получаса, в течение которых пациент может быть неподвижен и пристально смотреть или может иметь автоматизмы и спутанное блуждание. Эти события могут сопровождаться миоклоническими подергиваниями периоральной области и век. Приступная ЭЭГ показывает длительные периоды распространенных ритмических тета-волн и высокоамплитудных ритмичных 2-3 Гц, зазубренных, медленных волн, преобладающих в лобной области. Межприступная ЭЭГ может быть нормальной или показывать очаговые пики в лобно-височных отведениях с двух сторон. Приступы обычно частые и не поддаются лечению лекарствами. Для диагностики этого расстройства следует провести кариотипирование, изучая 50-100 митозов, это должно быть специально запрошено, так как это не может быть частью рутинной оценки кариотипа. Если в образовании кольца не происходит делеции микроматрица CGH не может обнаружить это расстройство.

Трисомия 12p

Трисомия 12p — это хромосомная аномалия, которая приводит к задержке развития, интеллектуальным нарушениям и ряду дисморфических черт, включая туррицефалию, уплощенный затылок, короткую шею, округлое лицо с выступающими щеками, высокий выступающий лоб, гипертелоризм, эпикантусные складки, широкую переносицу и другие дисморфии лица.

Могут наблюдаться дефекты сердца и конечностей. Структурные аномалии мозга включают полимикрогирию и очаговую кортикальную дисплазию. Судороги часто генерализованные, с миоклоническими абсансами и миоклоническими приступами, ЭЭГ показывает генерализованные пик-волны частотой 3 Гц.

Синдром Вольфа-Хиршхорна (DEL 4p)

Синдром Вольфа-Хиршхорна является результатом частичной делеции короткого плеча 4 хромосомы . Аномалия приводит к задержке развития, интеллектуальным нарушениям (тяжелым), гипотонии и эпилепсии, а также ряду дисморфических признаков (микроцефалия, микрогнатия, короткий желобок, эпикантус, высокий лоб, выступающая глабелла, гипертелоризм глаз, диспластические уши и периаурикулярные отростки). Нос может иметь вид «греческого шлема». Также могут быть врожденные пороки сердца, гипоспадия, колобомы радужной оболочки, почечные аномалии, расщелина губы и/или неба и глухота. Могут возникать иммунные нарушения, включая общий вариабельный иммунодефицит и дефицит IgA. Нейровизуализация может показать аномалии мозолистого тела или мозжечка или другие аномалии. Большинство случаев спорадические, 10% унаследованы от родителя с транслокацией. Приступы случаются в большинстве случаев (>90%), как правило, начиная с первых трех лет жизни, с генерализованными тонико-клоническими или гемиклоническими приступами, которым способствует лихорадка (приводящая к сериям приступов или эпилептическому статусу), наблюдаемая в это время. Также могут возникать эпилептические спазмы, атипичные абсансы и фокальные приступы. Распознаются два типа паттернов ЭЭГ - диффузные, атипичные медленные острые/пик-волновые комплексы в виде длинных вспышках, активируемые медленноволновым сном, или высокоамплитудные быстрые пик/полипик-волны с задним акцентом, вызываемые закрытием глаз. Приступы обычно хорошо контролируются монотерапией и улучшаются с возрастом. Рутинная

оценка кариотипа не может позволить диагностировать этот синдром, обычно необходим анализ FISH с зондами, специфичными для субтеломерной области, или микроматрица CGH.

1.8.2.1.2. АНОМАЛИИ ГЕНОВ

Современные знания о вкладе аномалий генов в эпилепсию получены из конкретных молекулярно-генетических исследований, которые были хорошо воспроизведены и даже стали основой диагностического тестирования, или из надлежащим образом разработанных семейных исследований. Некоторые из важных аномалий генов, которые вызывают эпилепсию и/или имеют особые особенности, которые важно распознавать, представлены в этом разделе

- AKT3
- ARFGEF2
- ARHGEF9
- ARX
- CACNA1A
- CACNB4
- CDKL5
- CHD2
- CHRNA2
- CHRNA4
- CHRNB2
- CLCN2
- COL4A1

- DCX
- DEPDC5
- EFHC1
- FKRP
- FKTN
- FLNA
- FMR1 (FRAGILE X СИНДРОМ)
- FOXG1
- GABRA1
- GABRD
- GABRG2
- GLI3
- GNAQ
- GRIN2A
- KCNQ2
- KCNQ3
- KCNT1
- LARGE
- LGI1
- LIS1
- MECP2
- NPRL2

- NPRL3
- PCDH19
- PIK3CA
- PIK3R2
- PLCB1
- PNKP
- POMT1
- POMT2
- PRRT2
- RELN
- SCN1A
- SCN1B
- SCN2A
- SLC2A1
- SLC25A22
- SPTAN1
- STXBP1
- TBC1D24
- TCF4 (синдром Питта-Хопкина)
- TSC1
- TSC2
- TUBA1A

- WDR62
- ZEB2 (синдром Моуэта-Вильсона)

AKT3

Ген гомолога 3 вирусного онкогена мышиной тимомы v-akt расположен на хромосоме 1q44. Белок, кодируемый этим геном, является членом семейства серин/треониновых протеинкиназ AKT и является регулятором пролиферации и дифференцировки клеток в ответ на инсулин и факторы роста. Аномалии гена AKT3 могут вызывать синдром мегалэнцефалии-полимикрогирии-полидактилии-гидроцефалии.

ARFGEF2

Ген фактора обмена гуаниновых нуклеотидов 2 фактора рибозилирования АДФ расположен на хромосоме 20q13.13. Белок, кодируемый этим геном, является белком, который помогает перемещать везикулы внутри клетки, что важно для миграции нейронных клеток в эмбриональной жизни. Аномалии гена ARFGEF2 могут вызывать перивентрикулярную узелковую гетеротопию с микроцефалией.

ARHGEF9

Ген фактора обмена гуаниновых нуклеотидов (GEF) 9 (ARHGEF9) Cdc42, расположенный на хромосоме Xq11.1, кодирует белок, который регулирует другие гены. Патогенные варианты в ARHGEF6 вызывают синдром ранней младенческой энцефалопатии развития и эпилептической энцефалопатии с гиперэкплексией. Приступы могут быть спровоцированы тактильной стимуляцией или сильными эмоциями.

ARX

Ген гомеобокса, связанного с aristaless (ARX), расположенный на хромосоме Xp21.3, отвечает за генный продукт белка ARX, фактор транскрипции. Белок ARX важен в раннем эмбриональном развитии, влияя на дифференциацию и

миграцию клеток в поджелудочной железе, яичках, мозге и скелетных мышцах. Патогенные варианты ARX встречаются при синдроме Партингтона (неврологическое расстройство, связанное с интеллектуальными нарушениями и фокальной дистонией рук), синдроме ранней младенческой энцефалопатии развития и эпилептической энцефалопатии, синдроме инфантильного эпилептического спазма, сцепленном с Х-хромосомой, генерализованной эпилепсии, сцепленной с Х-хромосомой, с миоклоническими припадками и интеллектуальными нарушениями, а также при структурных аномалиях мозга, сцепленных с Х-хромосомой, таких как лиссэнцефалия (которая может сопровождаться неоднозначными гениталиями). Патогенные варианты ARX составляют почти 10% всех интеллектуальных нарушений, сцепленных с Х-хромосомой.

CACNA1A

Ген кальциевого канала, потенциал-зависимый, типа P/Q, альфа-1A субъединицы (CACNA1A), расположенный на хромосоме 19p13, кодирует альфа-1 субъединицу кальциевого канала. Патогенные варианты этого гена связаны с эпизодической атаксией, семейной гемиплегической мигренью и спиноцеребеллярной атаксией 6 типа. Варианты CACNA1A связаны с восприимчивостью к генетическим генерализованным эпилепсиям с абсансными приступам.

CACNB4

Ген кальциевого канала, потенциалзависимого, бета-4 субъединицы (CACNB4), расположенный на хромосоме 2q22-q23, кодирует бета-4 субъединицу кальциевого канала. Варианты этого гена связаны с эпизодической атаксией и генерализованными эпилепсиями, включая юношескую миоклоническую эпилепсию.

CDKL5

Ген 5 циклинзависимой киназы-подобной (CDKL5), расположенный на хромосоме Xp22, кодирует белок CDKL5, который действует как киназа (изменяя активность других белков). Одним из белков, на которые влияет CDKL5, является белок MECP2.

- Более 10 патогенных вариантов CDKL5 были выявлены у девочек с атипичным (вариант с ранним началом приступов) синдромом Ретта. Эта тяжелая форма расстройства включает многие черты классического синдрома Ретта (включая задержку развития, потерю речевых навыков и повторяющиеся движения- заламывания рук), но также вызывает повторяющиеся приступы, начинающиеся в младенчестве.
- Патогенные варианты CDKL5 также сообщаются при сцепленных с X-хромосомой эпилептических спазмах с интеллектуальными нарушениями, которые чаще наблюдаются у девочек, но также сообщаются и у мальчиков.
- Патогенные варианты CDKL5 также сообщаются при синдроме ранней детской энцефалопатии развития и эпилептической энцефалопатии

CHD2

Ген хромодоменного ДНК-связывающего белка 2 (CHD2), расположенный на хромосоме 15q26, является геном, который изменяет транскрипцию. Аномалии гена CHD2 связаны с эпилепсией младенчества с мигрирующими фокальными приступами.

CHRNA2

Ген холинергического рецептора, никотинового, альфа 2 (нейронального) (CHRNA2), расположенный на хромосоме 8p21, кодирует субъединицу нейронального никотинового ацетилхолинового рецептора. Патогенные варианты в CHRNA2 обнаруживаются как редкая причина гипермоторной (гиперкинетической) эпилепсии, связанной со сном.

CHRNA4

Ген холинергического рецептора, никотинового, альфа 4 (нейронального) (CHRNA4), расположенный на хромосоме 20q13.2-q13.3, кодирует субъединицу нейронального никотинового ацетилхолинового рецептора. Патогенные варианты в CHRNA2 обнаруживаются у пациентов с гипермоторной (гиперкинетической) эпилепсией, связанной со сном

CHRNB2

Ген холинергического рецептора, никотинового, бета 2 (нейронального) (CHRNB2), расположенный на хромосоме 1q21.3, кодирует субъединицу нейронального никотинового ацетилхолинового рецептора. Патогенные варианты в CHRNB2 обнаруживаются у пациентов с гипермоторной (гиперкинетической) эпилепсией, связанной со сном.

CLCN2

Ген хлоридного канала, потенциал-чувствительного 2 (CLCN2), расположенный на хромосоме 3q27.1, кодирует потенциал-зависимый хлоридный канал. Варианты в CLCN2 были связаны с генетическими/идиопатическими генерализованными эпилепсиями, включая ювенильную абсансную эпилепсию, ювенильную миоклоническую эпилепсию и эпилепсию с генерализованными тонико-клоническими приступами.

COL4A1

Ген коллагена типа IV альфа 1 расположен на хромосоме 13q34. Белок, кодируемый этим геном, является компонентом коллагена типа IV, важного компонента базальных мембран. Аномалии гена COL4A1 могут вызывать семейный инсульт в раннем возрасте, приводящий к «семейной порэнцефалии». Было обнаружено, что у небольшого числа людей с шизэнцефалией имеются патогенные варианты COL4A1.

DCX

Ген даблкортина расположен на хромосоме Xq22.3-q23. Белок, кодируемый этим геном, — даблкортин, который связывается с микротрубочками и играет важную роль в поддержании их стабильности. Микротрубочки — это каркас, который обеспечивает нормальную миграцию клеток в развивающемся мозге. Аномалии гена DCX могут вызывать либо лиссэнцефалию, либо гетеротопию подкорковых полос.

DEPDC5

Ген DEP, содержащий домен 5 (DEPDC5), расположенный на хромосоме 22q12.3, кодирует белок, который может участвовать в мембранном транспорте и/или передаче сигналов G-белка. Патогенные варианты DEPDC5 были выявлены при семейных эпилепсиях с фокальными приступами, включая семейную фокальную эпилепсию с переменными очагами, семейную мезиальную височную эпилепсию и связанную со сном гипермоторную (гиперкинетическую) эпилепсию. Патогенные варианты DEPDC5 также были обнаружены у пациентов с фокальной корковой дисплазией, в том числе в семейных случаях.

EFHC1

Домен EF-hand (C-концевой), содержащий 1 ген (EFHC1), расположенный на хромосоме 6p12.3, кодирует белок EFHC1, который взаимодействует с другим белком, функционирующим как кальциевый канал. Белок EFHC1 играет роль в нейротрансмиссии, но также может играть роль в апоптозе. Патогенные варианты EFHC1 связаны с юношеской миоклонической эпилепсией.

FKRP

Ген белка, родственного фукутину, расположен на хромосоме 19q13.32. Белок, кодируемый этим геном, является белком, родственным фукутину, его точная функция неизвестна, но он важен для миграции клеток на раннем

этапе развития мозга. Аномалии гена FKRP могут вызывать синдром Уокера-Варбурга — камнеподобную лиссэнцефалию, аномалию глаз и миопатию.

FKTN

Ген фукутина расположен на хромосоме 9q31.2. Белок, кодируемый этим геном, — это белок фукутин, его точная функция неизвестна, но он важен для миграции клеток на ранних стадиях развития мозга. Аномалии гена FKTN могут вызывать врожденную мышечную дистрофию Фукуямы (встречается почти исключительно в Японии) и синдром Уокера-Варбурга. При обоих состояниях у пациентов наблюдается камнеподобная лиссэнцефалия, аномалия глаз и миопатия. Однако у пациентов с синдромом Уокера-Варбурга наблюдается более тяжелое проявление.

FLNA

Ген филамина А расположен на хромосоме Xq28. Белок, кодируемый этим геном, — это филамин А, который работает с другими белками, образуя цитоскелет, важный для миграции клеток. Аномалии гена FLNA могут вызывать перивентрикулярную узелковую гетеротопию.

FMR1 (синдром ломкой Х-хромосомы)

Синдром ломкой Х-хромосомы является наиболее частой причиной семейного интеллектуального нарушения и второй по частоте причиной интеллектуального нарушения после синдрома Дауна. Распознаются типичные дисморфические черты (удлиненное лицо, большие или оттопыренные уши и большие яички). У пациентов обычно наблюдаются аутистические черты. Эпилепсия была зарегистрирована у 40% пациентов. Приступы и особенности ЭЭГ похожи на те, которые наблюдаются при ссамокупирующейся эпилепсии с центротемпоральными спайками и связанными с ней эпилепсиями. Приступы обычно улучшаются с возрастом. Аномалия ломкой Х-хромосомы обычно вызвана расширением тринуклеотидных повторов в гене ломкой Х-хромосомы с задержкой

умственного развития 1 (FMR1), расположенном на хромосоме Xq27.3. Диагноз ставится на основании анализа количества тринуклеотидных повторов с использованием полимеразной цепной реакции и статуса метилирования с использованием анализа Саузерн-блоттинга. Этот метод не обнаруживает миссенс-патогенные варианты или делеции, связанные с FMR1, и если есть клиническое подозрение на синдром ломкой Х-хромосомы может потребоваться секвенирование гена FMR1.

FOXG1

Ген forkhead box G1 (FOXG1), расположенный на хромосоме 14q13, кодирует белок, известный как forkhead box G1, который действует как фактор транскрипции.

- Патогенные варианты FOXG1 вызывают врожденный вариант синдрома Ретта. При этом синдроме с раннего младенчества проявляются тяжелые интеллектуальные нарушения, микроцефалия, судорожные движения конечностей, эпилепсия и отсутствие развития речи. Раннего периода нормального развития не существует.
- Дупликации в области хромосомы 14, которая включает ген FOXG1, могут приводить к эпилептическим спазмам или трудноизлечимым приступам с нарушением развития и интеллекта.

GABRA1

Ген альфа-1-субъединицы рецептора гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) А (GABRA1), расположенный на хромосоме 5q34, кодирует альфа-1-субъединицу рецептора ГАМК-А. Варианты гена GABRA1 связаны с генетическими/идиопатическими генерализованными эпилепсиями, такими как юношеская миоклоническая эпилепсия.

GABRD

Ген дельта-субъединицы рецептора гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) А (GABRD), расположенный на хромосоме 1p36.3, кодирует дельта-субъединицу рецептора ГАМК-А. Варианты гена GABRD связаны с генетическими/идиопатическими генерализованными эпилепсиями, такими как генетическая эпилепсия с фебрильными судорогами плюс и ювенильная миоклоническая эпилепсия.

GABRG2

Ген гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) А (GABRG2), расположенный на хромосоме 5q34, кодирует гамма-субъединицу рецептора ГАМК-А. Варианты гена GABRG2 связаны с генетическими/идиопатическими генерализованными эпилепсиями, такими как детская абсансная эпилепсия, генетическая эпилепсия с фебрильными судорогами плюс и ювенильная миоклоническая эпилепсия.

GLI3

Ген цинкового пальца 3 семейства GLI расположен на хромосоме 7p13. Белок, кодируемый этим геном, белок GLI3, является фактором транскрипции, который контролирует экспрессию генов и важен для развития мозга. Аномалии гена GLI3 могут вызывать гипоталамическую гамартому и/или полидактилию, а также синдром Паллистера-Холла.

GNAQ

Ген субъединицы белка G альфа q расположен на хромосоме 9q21. Белок, кодируемый этим геном, является белком G, который важен для клеточной сигнализации. Аномалии гена GNAQ могут вызывать синдром Стерджа-Вебера.

GRIN2A

Ген рецептора глутамата, ионотропный, N-метил-D-аспартат 2A (GRIN2A), расположенный на хромосоме 16p13.2, кодирует субъединицу рецептора N-

метил-D-аспартата (NMDA). Патогенные варианты в GRIN2A были зарегистрированы при ссамокупирующейся эпилепсии с центротемпоральными пиками и энцефалопатией развития и/или эпилептической энцефалопатией с активацией пик-волн во время сна.

KCNQ2

Ген калиевого потенциалзависимого канала, KQT-подобного подсемейства, член 2 (KCNQ2), расположенный на хромосоме 20q13.3, кодирует четыре альфа-субъединицы калиевого канала. Альфа-субъединицы KCNQ2 могут взаимодействовать с альфа-субъединицами, продуцируемыми геном KCNQ3, для формирования более функционального калиевого канала, который передает гораздо более сильный M-ток. Синдромы эпилепсии, наблюдаемые при патогенных вариантах KCNQ2, включают самокупирующуюся (семейную) неонатальную эпилепсию и синдром ранней детской энцефалопатии развивтия и эпилептической энцефалопатии. Варианты в определенных областях гена KCNQ2 вызывают доминантную негативную и более тяжелую потерю функции калиевого канала при последнем синдроме. Приступы могут частично или полностью поддаваться лечению противосудорожными препаратами, блокирующими натриевые каналы. Синдром ранней младенческой энцефалопатии развития и эпилептической энцефалопатии KCNQ2 считается этиологически-специфическим эпилептическим синдромом

KCNQ3

Ген калиевого потенциалзависимого канала, подсемейства KQT, член 3 (KCNQ3), расположенный на хромосоме 8q24, кодирует четыре альфа-субъединицы калиевого канала. Однако четыре альфа-субъединицы KCNQ3 также могут взаимодействовать с альфа-субъединицами, продуцируемыми геном KCNQ2, для формирования более функционального калиевого канала, который передает гораздо более сильный M-ток. Патогенные варианты

KCNQ3 наблюдаются при ссамокупирующейся(семейной) неонатальной эпилепсии.

KCNT1

Ген калиевого канала, подсемейства T, член 1 (KCNT1), расположенный на хромосоме 9q34.3, кодирует субъединицу калиевого канала, активируемую натрием. Патогенные варианты KCNT1 обнаруживаются при более тяжелых формах гипермоторной (гиперкинетической) эпилепсии, связанной со сном, и при эпилепсии младенческого возраста с мигрирующими фокальными приступами.

LARGE

Ген подобный гликозилтрансферазE расположен на хромосоме 22q12.3. Белок, кодируемый этим геном, важен для гликозилирования α-дистрогликана и, следовательно, для цитоскелета. Аномалии гена LARGE могут вызывать синдром Уокера-Варбурга — булыжную лиссэнцефалию, аномалию глаз и миопатию.

LGI1

Ген LGI1, богатый лейцином, инактивированный глиомой 1 (LGI1), расположенный на хромосоме 10q24, кодирует белок, называемый богатым лейцином, инактивированным глиомой 1 (Lgi1) или эпитемпином. Эта функция продукта этого гена пока неизвестна. Патогенные варианты LGI1 обнаруживаются при аутосомно-доминантной эпилепсии со слуховыми признаками.

LIS1 (также известный как PAFAH1B1)

Ген регуляторной субъединицы 1 ацетилгидролазы 1b фактора активации тромбоцитов (PAFAH1B1), также известный как ген лиссэнцефалии 1 (LIS1), расположен на хромосоме 17p13.3. Белок, кодируемый этим геном, является субъединицей комплекса, называемого ацетилгидролазой 1B фактора

активации тромбоцитов. Он регулирует уровень фактора активации тромбоцитов (PAF), который важен для нормальной функции микротрубочек и для миграции нейронов в развивающемся мозге. Аномалии гена LIS1 (PAFAH1B1) могут вызывать лиссэнцефалию — как изолированно, так и как часть синдрома Миллера-Дикера.

MECP2

Ген метил-CpG-связывающего белка 2 (MECP2), расположенный на хромосоме Xq28, отвечает за продукт гена белка MeCP2. Этот белок играет важную роль в синапсах и может помогать регулировать экспрессию генов, но его точная функция неизвестна.

- Дупликация MECP2 приводит к синдрому дупликации MECP2 — с интеллектуальными нарушениями, задержкой развития и эпилепсией.
- Известно, что патогенные варианты MECP2 вызывают тяжелую неонатальную энцефалопатию, связанную с MECP2 — новорожденные — это мальчики с микроцефалией, двигательными нарушениями, проблемами с дыханием и эпилепсией.
- Восемь конкретных патогенных вариантов MECP2 ответственны за почти половину случаев синдрома PPM-X — у пораженных людей наблюдаются психические расстройства, эпилепсия, интеллектуальные нарушения и двигательные нарушения (обычно паркинсонизм). Мужчины с этим синдромом страдают сильнее, чем женщины.
- Более 300 патогенных вариантов в гене MECP2 были выявлены у женщин с синдромом Ретта. У пациентов с синдромом Ретта эпилепсия наблюдается в 80% случаев и не поддается лечению в 30%. При синдроме Ретта отмечаются генерализованные типы приступов, включая генерализованные тонико-клонические, атипичные абсансы, атонические, тонические и миоклонические приступы.

- Патогенные варианты MECP2 также были зарегистрированы у лиц с тяжелыми интеллектуальными нарушениями, сцепленными с X-хромосомой, аутизмом и фенотипом синдрома Ретта-Ангельмана.

NPRL2

Подобный NPR2 ген субъединицы комплекса GATOR1 расположен на хромосоме 3p21.31. Белок NPRL2, кодируемый этим геном, вносит вклад в функцию комплекса GATOR 1, ингибируя сигнализацию mTORC1, тем самым контролируя рост и дифференцировку клеток. Аномалии гена NPRL2 были обнаружены у пациентов с фокальной кортикальной дисплазией, в том числе в семейных случаях.

NPRL3

Подобный NPR3 ген субъединицы комплекса GATOR1 расположен на хромосоме 16p13.3. Белок NPRL3, кодируемый этим геном, вносит вклад в функцию комплекса GATOR 1, ингибируя сигнализацию mTORC1, тем самым контролируя рост и дифференцировку клеток. Аномалии гена NPRL3 были обнаружены у пациентов с фокальной кортикальной дисплазией, в том числе в семейных случаях.

PCDH19

Ген протокадгерина 19 (PCDH19), расположенный на хромосоме Xq22.1, отвечает за генный продукт, который является кальций-зависимым белком клеточной адгезии. Этот ген был вовлечен в синдром ранней детской энцефалопатии развития и эпилептической энцефалопатии, а также в ряд других эпилепсий, включая генетическую эпилепсию с фебрильными судорогами плюс. Патогенные варианты PCDH19 могут быть обнаружены у женщин с эпилептическим синдромом, похожим на синдром Драве (однако миоклонические и абсансные судороги, как правило, нечасты), эта эпилепсия была названа эпилепсией, ограниченной женщинами с умственной отсталостью (EFMR). Приступы начинаются рано (средний возраст 9

месяцев), являются частыми, кластерными и облегчаются лихорадкой. Типы припадков включают тонико-клонические, фокальные (часто с эволюцией от фокальных до двусторонних тонико-клонических судорог) и тонические (вероятно, фокальные тонические) припадки. Развитие часто нормальное с регрессом в начале приступа у некоторых; интеллект варьируется от нормального у трети до тяжелого интеллектуального нарушения. Аутистические черты и психиатрические расстройства выражены у тяжело пораженных девочек. Примечателен сцепленный с Х-хромосомой тип наследования, поскольку нормальные передающие отцы являются гемизиготными носителями и передадут патогенный вариант (и клинический синдром) всем своим дочерям, в то время как половина дочерей пораженных гетерозиготных матерей унаследуют патогенный вариант и клинический синдром. Также был описан родительский мозаицизм PCDH19. Механизм, лежащий в основе этого типа наследования, как полагают, заключается в клеточной интерференции, когда две популяции клеток (патогенный вариант положительный и дикий тип PCDH19) не могут образовывать нормальные сети, поскольку PCDH19 играет ключевую роль в межклеточной адгезии. Семейные родословные, если патогенный вариант унаследован, будут отражать этот тип наследования с эпилепсией, интеллектуальным нарушением и/или психиатрическими расстройствами, ограниченными женщинами. Однако следует отметить, что имеются редкие сообщения о мужчинах, пораженных мозаицизмом. Поскольку de novo патогенные варианты распространены, тестирование на PCDH19 следует рассматривать у любой женщины с лихорадочным обострением судорог, которые начались в возрасте до 5 лет.

PIK3CA

Ген каталитической субъединицы альфа фосфатидилинозитол-4,5-бисфосфат 3-киназы расположен на хромосоме 3q26.3. Белок, кодируемый этим геном, важен для функции PI3K, киназы, которая активирует определенные

сигнальные молекулы клеток. Эти сигнальные молекулы важны для роста, пролиферации и миграции клеток. Аномалия гена PIK3CA, приобретенная мозаичным образом, может вызвать синдром мегалэнцефалии-капиллярной мальформации.

PIK3R2

Ген регуляторной субъединицы 2 фосфоинозитид-3-киназы расположен на хромосоме 19q13.2-q13.4. Белок, кодируемый этим геном, важен для функции PI3K, киназы, которая активирует определенные сигнальные молекулы клеток. Эти сигнальные молекулы важны для роста, пролиферации и миграции клеток. Аномалия гена PIK3R2 может вызвать синдром мегалэнцефалии-полимикрогирии-полидактилии-гидроцефалии.

PLCB1

Ген фосфолипазы C, бета 1 (фосфоинозитид-специфической) (PLCB1), расположенный на хромосоме 20p12, кодирует белок, который катализирует образование инозитолтрифосфата и диацилглицерола из фосфатидилинозитолбисфосфата. Патогенные варианты PLCB1 обнаруживаются при синдроме раннего детского развития и эпилептической энцефалопатии, у пациентов может развиться синдром инфантильного эпилептического спазма. Делеции в PLCB1 были зарегистрированы как редкая причина эпилепсии младенцев с мигрирующими фокальными припадками.

PNKP

Ген полинуклеотидкиназы 3'-фосфатазы (PNKP), расположенный на хромосоме 19q13.3-q13.4, кодирует белок, участвующий в восстановлении ДНК. Патогенные варианты PNKP обнаруживаются при синдроме раннего детского развития и эпилептической энцефалопатии.

POMT1

Ген белка О-маннозилтрансферазы 1 расположен на хромосоме 9q34.1. Белок, кодируемый этим геном, является субъединицей ферментного комплекса POMT, важного для нормального функционирования α-дистрогликана и, следовательно, для цитоскелета. В скелетных мышцах α-дистрогликан помогает стабилизировать и защищать мышечные волокна. В мозге он важен для миграции клеток во время раннего развития мозга. Аномалии гена POMT1 могут вызывать синдром Уокера-Варбурга (лиссэнцефалия по типу «булыжника», аномалия глаз и миопатия) и заболевание мозга «мышечно-глазная».

POMT2

Ген белка О-маннозилтрансферазы 2 расположен на хромосоме 14q24. Белок, кодируемый этим геном, является субъединицей комплекса POMT, важного для нормального функционирования α-дистрогликана и, следовательно, для цитоскелета. В скелетных мышцах α-дистрогликан помогает стабилизировать и защищать мышечные волокна. В мозге он важен для миграции клеток во время раннего развития мозга. Аномалии гена POMT2 могут вызывать синдром Уокера-Варбурга (лиссэнцефалия по типу «булыжника», аномалия глаз и миопатия) и заболевание мозга «мышечно-глаз».

PRRT2

Ген трансмембранного белка 2, богатого пролином (PRRT2), расположенный на хромосоме 16p11.2, кодирует трансмембранный белок. Патогенные варианты в PRRT2 обнаруживаются при самокупирующейся детской эпилепсии, а также при пароксизмальной кинезиогенной дискинезии.

RELN

Ген рилина расположен на хромосоме 7q22. Белок, кодируемый этим геном, называется рилин, он активирует сигнальный путь в развивающемся мозге, который запускает миграцию нейронов в их правильные места. Аномалии гена RELN могут вызывать лиссэнцефалию с гипоплазией мозжечка.

SCN1A

Ген альфа-субъединицы натриевого канала, потенциалзависимого, типа I (SCN1A), расположенный на хромосоме 2q24.3, вовлечен в ряд эпилепсий. Продукт гена SCN1A — альфа-субъединица натриевого канала NaV1.1. Этот натриевый канал важен для контроля транспорта натрия в нейроны. Более 150 патогенных вариантов гена SCN1A связаны с эпилепсией. Эпилепсии, наблюдаемые при SCN1A, включают генетическую эпилепсию с фебрильными судорогами плюс и синдром Драве. Фебрильные судороги могут быть единственным клиническим проявлением, или патогенные варианты могут быть обнаружены у членов семьи лиц с эпилепсией, у которых нет судорог. Конкретные патогенные варианты в SCN1A также связаны с эпилепсией младенчества с мигрирующими фокальными приступами и семейной гемиплегической мигренью. Полиморфизмы в этом гене (полиморфизм ICS5N+5G>A) могут влиять на эффективность и побочные эффекты противосудорожных препаратов, блокирующих натриевые каналы.

SCN1B

Ген натриевого канала, потенциалзависимого, типа I, бета-субъединицы (SCN1B), расположенный на хромосоме 19q13.1, кодирует субъединицу натриевого канала бета-1. Натриевый канал важен для контроля транспорта натрия в нейроны. Эпилепсии, наблюдаемые при патогенных вариантах SCN1B, включают генетическую эпилепсию с фебрильными судорогами плюс. Патогенные варианты SCN1B также связаны с риском сердечной аритмии.

SCN2A

Ген натриевого канала, потенциалзависимого, типа II, альфа-субъединицы (SCN2A), расположенный на хромосоме 2q24.3, был вовлечен в ряд эпилепсий. Продукт гена SCN2A является альфа-субъединицей натриевого

канала NaV1.1. Этот натриевый канал важен для контроля транспорта натрия в нейроны. Эпилепсии, наблюдаемые при патогенных вариантах SCN2A, включают самокупирующуюся семейную неонатально-инфантильную эпилепсию, самокупирующуюся семейную инфантильную эпилепсию, эпилепсию младенчества с мигрирующими фокальными приступами и синдром ранней детской энцефалопатии развития и эпилептической энцефалопатии.

SLC2A1

Ген 2-го семейства переносчиков растворенных веществ, член 1-го облегченного переносчика глюкозы (SLC2A1), расположенный на хромосоме 1p34.2, отвечает за ген, который кодирует основной переносчик глюкозы в гематоэнцефалическом барьере. Патогенные варианты этого гена могут вызывать синдром дефицита переносчика глюкозы 1 и/или пароксизмальную дискинезию, вызванную физической нагрузкой.

SLC25A22

Ген 25-го семейства переносчиков растворенных веществ (митохондриальный переносчик: глутамат), член 22 (SLC25A22), расположенный на хромосоме 11p15.5, отвечает за продукт гена, который является митохондриальным переносчиком глутамата. Этот ген был вовлечен в ранний младенческий DEE и синдром ранней младенческой энцефалопатии развития и эпилептической энцефалопатии.

SPTAN1

Ген спектрина, альфа, неэритроцитарного 1 (SPTAN1), расположенный на хромосоме 9q34.11, отвечает за генный продукт альфа-спектрина, нитевидного цитоскелетного белка, который функционирует для стабилизации плазматических мембран и организации внутриклеточных органелл. Этот ген участвует в синдроме ранней детской энцефалопатии развития и эпилептической энцефалопатии, а также при синдроме

инфантильных эпилептических спазмов. Нейровизуализация обычно показывает гипомиелинизацию.

STXBP1

Ген синтаксин-связывающего белка 1 (STXBP1), расположенный на хромосоме 9q34.1, отвечает за генный продукт синтаксин-связывающего белка, который играет роль в высвобождении нейротрансмиттера посредством модуляции стыковки и слияния синаптических везикул. Этот ген участвует в синдроме ранней детской энцефалопатии развития и эпилептической энцефалопатии, а также при других эпилепсиях, наблюдаемых у людей с нарушением интеллекта. Патогенные варианты STXBP1 составляют 10-15% всех случаев синдрома ранней детской энцефалопатии развития и эпилептической энцефалопатии. Нейровизуализация обычно показывает гипомиелинизацию.

TBC1D24

Ген семейства доменов TBC1, член 24 (TBC1D24), расположенный на хромосоме 16p13.3, может кодировать белок, активирующий ГТФазу. Аномалии гена TBC1D2 связаны с эпилепсией младенчества с мигрирующими фокальными приступами.

TCF4 (Синдром Питта-Хопкина)

Ген фактора транскрипции 4 (TCF4), расположенный на хромосоме 18q21.1, производит фактор транскрипции (белок TCF4), который является частью семейства E-белков. Белок TCF4 играет роль в созревании клеток для выполнения определенных функций (дифференцировка клеток) и самоуничтожении клеток (апоптоз). По меньшей мере 50 патогенных вариантов этого гена были обнаружены при синдроме Питта Хопкина, клиническом синдроме с задержкой развития, интеллектуальными нарушениями (умеренно-тяжелыми), эпилепсией, отличительными чертами лица (тонкие брови, запавшие глаза, выступающий нос, высокая переносица,

вид лука Купидона на верхней губе, широкий рот с полными губами, широко расставленные зубы и утолщенные чашевидные уши) и аномалией дыхания (обычно последовательность гипервентиляции-апноэ). Дети обычно имеют счастливое поведение, часто улыбаются и хлопают руками.

TSC1

Ген туберозного склероза 1 расположен на хромосоме 9q34. Белок, кодируемый этим геном, — гамартин, который в сочетании с туберином (см. ген TSC2) образует комплекс, который важен в пути mTOR, внутриклеточном пути, который контролирует рост и дифференцировку клеток. Аномалии гена TSC1 вызывают снижение ингибирования mTOR и туберозный склероз.

TSC2

Ген туберозного склероза 2 расположен на хромосоме 16p13.3. Белок, кодируемый этим геном, — туберин, который в сочетании с гамартином (см. ген TSC1) образует комплекс, который важен для пути mTOR, внутриклеточного пути, контролирующего рост и дифференцировку клеток. Аномалии гена TSC2 вызывают снижение ингибирования mTOR и туберозный склероз. Аномалии гена TSC2 также были обнаружены в ДНК, выделенной из очаговой кортикальной дисплазии типа IIB.

TUBA1A

Ген тубулина альфа 1a расположен на хромосоме 12q13.12. Белок, кодируемый этим геном, — α-тубулин, часть семейства белков тубулина, которые важны для структуры и функционирования микротрубочек, которые, в свою очередь, важны для миграции клеток на раннем этапе развития мозга. Аномалии гена TUBA1A могут вызывать лиссэнцефалию и полимикрогирию.

WDR62

Ген домена повтора WD 62 расположен на хромосоме 19q13.12. Белок, кодируемый этим геном, важен для пролиферации клеток. Аномалии гена WDR62 могут вызывать широкий спектр пороков развития мозга, включая лиссэнцефалию и шизэнцефалию. Аномалии сложных гетерозиготных генов в WDR62 были выявлены у пациентов с полимикрогирией. У пациентов наблюдается микроцефалия и может наблюдаться гипоплазия мозолистого тела и мозжечка.

ZEB2 (Синдром Моуэта-Вильсона)

Ген цинкового пальца E-box binding homeobox 2 (ZEB2), расположенный на хромосоме 2q22.3, производит белок ZEB2, который контролирует ранний рост и развитие. Он, по-видимому, особенно важен в эмбриональных тканях нервного гребня. По меньшей мере 100 патогенных вариантов этого гена были обнаружены при синдроме Моуата Уилсона, клиническом синдроме с задержкой развития, интеллектуальными нарушениями, эпилепсией, отличительными чертами лица (удлиненное квадратное лицо, глубоко посаженные и широко расставленные глаза, широкая переносица, округлый кончик носа, выдающаяся челюсть, заостренный подбородок, большие брови, приподнятые ямочки на мочках ушей) и кишечными (болезнь Гиршпрунга) и другими (микроцефалия, структурная аномалия мозга, сердечные) дефектами. Дети, как правило, имеют счастливое поведение, с частой улыбкой и открытым ртом.

1.8.2.2..КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА СТРУКТУРНЫХ ЭПИЛЕПСИЙ

Структурные эпилепсии концептуализируются как имеющие отчетливую структурную мозговую аномалию, которая, как было показано, связана со значительно повышенным риском эпилепсии в надлежащим образом спланированных исследованиях. Структурная аномалия мозга может быть приобретенной (например, из-за инсульта, травмы или инфекции) или может иметь генетическое происхождение; однако, как мы в настоящее время понимаем, структурная аномалия мозга является отдельным расстройством,

расположенным между приобретенным или генетическим дефектом и эпилепсией.

Нейровизуализация

Магнитно-резонансная томография (МРТ) с использованием магнита 1,5 Тесла является минимальным стандартным исследованием для исключения структурной аномалии, хотя признается, что МРТ может быть недоступна в условиях нехватки ресурсов. При проведении МРТ-исследования важно выполнять протоколы, направленные на эпилепсию, которые позволяют тщательно исследовать определенные приобретенные аномалии (например, склероз гиппокампа) и тонкие пороки развития коры, такие как фокальная корковая дисплазия. Визуализация с силой 3 Тесла или выше, а также использование передовых методов анализа программного обеспечения могут помочь в выявлении структурных аномалий, не очевидных при обычной МРТ. Межприступная и приступная ЭЭГ вместе с дополнительными функциональными нейровизуализационными исследованиями, такими как ПЭТ, ОФЭКТ и МЭГ, где это возможно, могут помочь, направляя внимание на определенную область мозга, позволяя выявить едва заметную аномалию. У маленьких детей, которым была сделана визуализация в возрасте до 2 лет, едва заметные аномалии могут быть не оценены, и может потребоваться повторная визуализация после завершения миелинизации.

Распространенные структурные аномалии мозга, связанные с эпилепсией:

- пороки развития коры,
- сосудистые мальформации,
- склероз гиппокампа,
- гипоксически-ишемические структурные аномалии,
- травматическое повреждение мозга,
- опухоли

- порэнцефалическая киста

1.8.2.2.1. ПОРОКИ РАЗВИТИЯ КОРЫ

Пороки развития коры — это структурные аномалии коры головного мозга (серого вещества, выстилающего поверхность мозга), которые возникают из-за аномального формирования коры головного мозга в раннем (внутриутробном) периоде жизни. Клетки-предшественники коры головного мозга изначально формируются в перивентрикулярной области, а затем перемещаются в правильное место, формируя нормальную структуру и клеточные связи, наблюдаемые в зрелой коре головного мозга. В этот процесс вносят вклад различные гены, а аномалии генов, хромосомные аномалии или реже факторы окружающей среды (такие как недостаток кислорода в развивающемся мозге или внутриутробная инфекция) могут нарушить нормальное формирование коры.

Важные пороки развития коры, которые наблюдаются у пациентов с эпилепсией:

- фокальная корковая дисплазия,
- туберозный склероз,
- лисэнцефалия,
- гетеротопия подкорковых полос,
- гетеротопия серого вещества,
- полимикрогирия,
- гемимегалэнцефалия,
- шизенцефалия
- гамартома гипоталамуса

Фокальная корковая дисплазия

Фокальные кортикальные дисплазии (ФКД) — это локализованные области деформированной коры головного мозга. Они являются частой причиной фокальных приступов. Они классифицируются по их нейропатологическим признакам.

- ФКД I типа относится к изолированным поражениям, которые проявляются либо как радиальная (ФКД Ia типа), либо как тангенциальная (ФКД Ib типа) дисламинация коры, которая может быть обнаружена в одной или нескольких долях мозга.
- ФКД II типа — это изолированное поражение, характеризующееся кортикальной дисламинацией и дисморфными нейронами без (тип IIa) или с баллонными клетками (тип IIb).
- ФКД III типа описывает ФКД, которая возникает в сочетании со склерозом гиппокампа (ФКД IIIa типа), с глионейрональными опухолями (ФКД IIIb типа), рядом с сосудистыми мальформациями (ФКД IIIc типа) или в связи с поражениями, приобретенными в раннем возрасте, такими как предыдущая ишемическая травма (ФКД IIId типа).

Клиника

Клинические проявления очаговой кортикальной дисплазии зависят от степени и локализации порока развития и сопутствующих структурных аномалий. Если область очаговой кортикальной дисплазии не является большой, пациенты изначально не страдают от значительных нарушений развития, неврологических или когнитивных нарушений. Начало приступов может быть в любом возрасте, при этом у двух третей приступы начинаются к 5 годам, а у большинства пациентов приступы начинаются к 16 годам. Более старший возраст начала наблюдается редко. Хотя около одной пятой пациентов могут демонстрировать временную реакцию на лекарства (отсутствие приступов в течение одного года или более), приступы обычно

трудно контролировать с помощью лекарств (наблюдается примерно у 80% пациентов). Могут быть затронуты оба пола.

Осторожно! исходы развития и когнитивные нарушения могут быть хуже у детей с неконтролируемыми приступами в раннем возрасте, особенно если появляются эпилептические спазмы или генерализованные типы приступов, поэтому важен проактивный контроль приступов, это может включать хирургическое вмешательство при эпилепсии, если приступы не контролируются с помощью лекарств.

Приступы

Фокальные приступы обычно являются начальным типом приступов, с признаками, относящимися к местоположению фокальной кортикальной дисплазии. Если они не имеют двигательных признаков, их будет трудно обнаружить у младенцев и маленьких детей.

Могут возникнуть фокальные приступы с последующими двусторонними тонико-клоническими приступами, они могут иметь фокальные признаки, относящиеся к местоположению фокальной корковой дисплазии, если это искать тщательно.

Могут возникнуть эпилептические спазмы, которые могут представлять тип приступа: они могут иметь фокальные признаки, относящиеся к местоположению фокальной корковой дисплазии.

Может возникнуть эпилептический статус, включая фокальный эпилептический статус.

Осторожно! У пациентов с фокальной корковой дисплазией, у которых приступы начинаются в более раннем возрасте, со временем может измениться тип приступов, с появлением эпилептических спазмов или генерализованных типов приступов, таких как атипичные абсансы, атонические и тонические приступы. В этой группе встречаются нарушения развития и когнитивные нарушения. Если наблюдаются эти типы приступов,

важно достичь полного контроля над приступами, если это не достигается с помощью медикаментозного лечения, следует рассмотреть хирургическое лечение эпилепсии.

Генетика

Характер наследования. Вовлечены аномалии генов de novo. В основном это соматические патогенные варианты, но могут встречаться и патогенные варианты зародышевой линии. Семейные случаи описаны только в исключительных случаях.

Известные гены. Недавно аномалии генов в генах пути mTOR были обнаружены у некоторых пациентов с FCD II типа. Эти аномалии генов могут быть зародышевыми (DEPDC5 и NPRL3) или соматическими (TSC2).

Семейный анамнез. Редкие семейные случаи FCD были зарегистрированы у пациентов с аномалиями генов в генах DEPDC5 или NPRL3. У этих пациентов наблюдается различная экспрессивность, некоторые члены семьи, по-видимому, не затронуты, некоторые с фокальной эпилепсией и нормальной МРТ, а другие с ФКД.

Туберозный склероз

Туберозный склероз, генетическое заболевание, является распространенной причиной пороков развития коры головного мозга, с частотой рождения 1:6000. Это заболевание вызвано дефектом пути mTOR, внутриклеточного пути, который регулирует рост и дифференцировку клеток, что приводит к аномалиям в ряде органов, включая мозг, кожу, сердце, почки и глаза.

Клиника

До выявления аномалий генов, связанных с туберозным склерозом, диагностика основывалась на наличии определенных клинических признаков. Многие из этих признаков появляются с возрастом и могут отсутствовать во время начала приступа (обычно в возрасте до 1 года). У

младенцев единственными клиническими признаками, которые могут присутствовать, в дополнение к структурным аномалиям мозга, являются гипопигментированные кожные пятна (для выявления которых может потребоваться исследование с помощью лампы Вудса) и рабдомиомы сердца.

Частота эпилепсии при туберозном склерозе высока, приступы обычно начинаются в возрасте до 1 года (обычно эпилептические спазмы и фокальные приступы), но у меньшей группы приступы начинаются позже (>4 лет), и в этой группе наблюдаются фокальные приступы. Могут возникнуть нарушения развития и когнитивные нарушения, хотя 50% людей имеют нормальный интеллект.

Осторожно! У детей с неконтролируемыми приступами в раннем возрасте результаты развития и когнитивные нарушения могут быть хуже, особенно если появляются эпилептические спазмы или генерализованные типы приступов, поэтому важен проактивный контроль приступов, который может включать хирургическое вмешательство при эпилепсии, если приступы не контролируются медикаментозно.

Критерии клинической диагностики туберозного склероза (2012).

Диагноз устанавливается следующим образом:

- клинический диагноз определенного туберозного склероза: 2 основных признака или 1 основной и 2 или более дополнительных признаков (лимфангиолейомиоматоз и ангиомиолипомы не могут использоваться вместе как два основных признака)
- клинический диагноз возможного туберозного склероза: либо 1 основной, либо 2 или более дополнительных признаков
- идентификация патогенного варианта TSC1 или TSC2 в ДНК нормальной ткани достаточна для постановки определенного диагноза туберозного склероза. Обратите внимание, что у 10–25 % пациентов с туберозным склерозом не выявлен патогенный вариант с помощью

обычного генетического тестирования, а нормальный результат не исключает туберозный склероз.

Основные характеристики

- 3 или более гипомеланотических пятна диаметром не менее 5 мм
- 3 или более ангиофибром или фиброзных цефалгических бляшек
- 2 или более фибромы ногтя
- Шагреневая кожа
- Множественные гамартомы сетчатки
- Кортикальные дисплазии (включая туберы и радиальные миграционные линии белого вещества мозга)
- Субэпендимальные узелки
- Субэпендимальная гигантоклеточная астроцитома
- Рабдомиома сердца
- Лимфангиолейомиоматоз
- Ангиомиолипомы (2 и более)

Второстепенные характеристики

- Кожные поражения типа «конфетти»
- 3 или более ямок на зубной эмали
- 2 или более интраоральных фибром
- Ахроматическое пятно сетчатки
- Множественные кисты почек
- Непочечная гамартома (например, печени)
- Визуализация

Приступы

Наблюдаются очаговые приступы с признаками, относящимися к расположению корковой туберомы из которого они растут. Если у них нет двигательной активности, их будет трудно обнаружить у младенцев и детей младшего возраста.

Могут возникнуть фокальные приступы с последующими двусторонними тонико-клоническими приступами, они могут иметь фокальные признаки, относящиеся к местоположению корковой туберомы, из которого они растут, если это искать тщательно.

Могут возникнуть эпилептические спазмы и могут быть представлены другие типы приступов: они могут иметь фокальные признаки, относящиеся к местоположению корковой туберомы из которого они растут.

Может развиться эпилептический статус, включая фокальный эпилептический статус.

Внимание. У пациентов с туберозным склерозом, у которых приступы начинаются в более раннем возрасте, со временем может измениться тип приступов, с появлением эпилептических спазмов или генерализованных типов приступов, таких как атипичные абсансы, атонические и тонические приступы. В этой группе более часто встречаются нарушения развития, когнитивные нарушения и психические расстройства. Если наблюдаются эти типы приступов, важно достичь полного контроля над приступами, если это не достигается с помощью медикаментозного лечения, следует рассмотреть хирургическое лечение эпилепсии.

Генетика

Характер наследования. В двух третях случаев: приобретенная de novo генная аномалия, это могут быть соматические патогенные варианты или патогенные варианты зародышевой линии

В одной трети случаев: семейное наследование — аутосомно-доминантное с высокой пенетрантностью

Известные гены. Аномалии генов в генах TSC1 (на 9q34, кодирует гамартин) или TSC2 (на 16p13, кодирует туберин) ответственны за большинство случаев туберозного склероза. Гамартин и туберин образуют комплекс, который необходим для нормальной функции пути mTOR. Аномалия гена TSC1 или TSC2 обнаруживается в крови у большинства людей с туберозным склерозом. Обычно у людей есть одна копия аномального гена, что изначально приводит к снижению нормальной продукции гамартина/туберина. Со временем вторая приобретенная генная аномалия может возникнуть в другой копии гена TSC, что приведет к дальнейшему снижению нормальной выработки гамартина/туберина и потере регуляции роста клеток в тех клетках, которые имеют два аномальных гена TSC. До 10-25% пациентов могут не иметь аномалии гена TSC1/2, обнаруженной в крови, эти люди, вероятно, все еще будут иметь аномалию гена TSC1 или TSC2, но она будет присутствовать только в небольшом проценте клеток крови или присутствовать в других клетках (например, клетках мозга или почек) организма.

Семейный анамнез. Может присутствовать, следует искать историю судорог/эпилепсии или кожных или почечных заболеваний у членов семьи.

Лиссэнцефалия

Лиссэнцефалия — это порок развития коры, при котором наблюдается недостаточная извилистость (складчатость) в коре головного мозга, что приводит к отсутствию извилин (агирии) и/или широким простым извилинам (пахигирии).

Существует два основных типа лиссэнцефалии:

- Классическая лиссэнцефалия (также известная как лиссэнцефалия 1-го типа) с уменьшенной извилистостью и утолщением коры головного

мозга, может возникать изолированно или с другими врожденными аномалиями, например, как часть микроделеции 17p — синдром Миллера-Дикера

- Камнеобразная лиссэнцефалия (также известная как лиссэнцефалия 2-го типа) с уменьшенной извилистостью и узловатым видом коры, связана со структурными аномалиями мозжечка и ствола мозга и обычно возникает с поражением глаз и мышц — врожденная мышечная дистрофия Фукуямы, заболевание мышц-глаз-мозга и синдром Уокера-Варбурга

Лиссэнцефалия может сочетаться с любым из большого количества других структурных аномалий мозга, таких как аномалия внешнего вида желудочков, мозолистого тела, прозрачной перегородки и гипоплазия пирамидальной тракты

Клиника

Классическая лиссэнцефалия

Клинические проявления классической лиссэнцефалии зависят от степени порока развития и от того, связана ли она с другими структурными аномалиями в мозге или с вовлечением других систем. Эпилепсия присутствует почти у всех людей (более 90%), часто с началом приступов на первом году жизни. Нарушения развития, когнитивные и двигательные нарушения встречаются часто и в большинстве случаев значительны. У многих детей возникают бульбарные трудности, которые приводят к трудностям с кормлением и дыхательной функцией.

Камнеобразная лиссэнцефалия

Клинические проявления камнеобразной лиссэнцефалии в основном связаны с сопутствующей тяжелой врожденной мышечной дистрофией.

Приступы

Эпилептические спазмы, обычно представлены как тип приступов (в 80% случаев).

Также могут быть генерализованные приступы, по типу абсансов, атонических и тонических приступов

Генетика

Характер наследования. Характер наследования зависит от аномалии гена. LIS1 и TUBA1A возникают как приобретенные аномалии гена. DCX может наследоваться по Х-сцепленному типу. Редкие формы лиссэнцефалии могут иметь аутосомно-рецессивное наследование.

Известные гены.

Классическая лиссэнцефалия:

- LIS1 — отвечает за половину всех случаев классической лиссэнцефалии, с градиентом лиссэнцефалии от заднего к переднему, эта аномалия гена может возникать изолированно или в сочетании с синдромом Миллера-Дикера
- DCX — отвечает за 10% всех случаев классической лиссэнцефалии, с градиентом лиссэнцефалии от переднего к заднему, и преобладает у мужчин (у женщин наблюдается гетеротопия подкорковых полос)
- ARX — лиссэнцефалия с агенезией мозолистого тела и аномальными гениталиями у мужчин
- RELN — лиссэнцефалия с гипоплазией мозжечка
- TUBA1A — лиссэнцефалия с градиентом от заднего к переднему, может иметь ассоциированную гипоплазию мозжечка
- Другие гены: DYNC1H1, KIF2A, KIF5C, TUBG1

Камнеподобная лиссэнцефалия: POMT1, POMT2, LARGE, FKTN и FKRP

Семейный анамнез. Может присутствовать.

Гетеротопия подкорковых полос

Гетеротопия подкорковых полос — это порок развития коры, при котором между боковой стенкой желудочка и корой располагается полоса корковых клеток (серое вещество). Вышележащая кора имеет в основном нормальный вид, но может иметь слегка неглубокую бороздку. Она возникает из-за нарушения миграции популяции нейронных клеток в их правильное местоположение в коре головного мозга. Гетеротопия подкорковых полос обычно двусторонняя, симметричная и преобладает в передней части. Иногда гетеротопия подкорковых полос может быть только бифронтальной или, реже, бипарието-окципитальной. Гетеротопия подкорковых полос обычно возникает изолированно, без других связанных структурных аномалий мозга, хотя при патогенных вариантах DCX может наблюдаться легкая гипоплазия мозжечка.

Клиника

Клиническое проявление гетеротопии подкорковых полос обычно сопровождается нарушениями развития и когнитивными нарушениями с припадками или без них. Тяжесть когнитивных нарушений и приступов коррелирует с толщиной подкорковой полосы. Начало приступов может быть в любом возрасте, и может быть позднее, во втором или третьем десятилетии жизни. Наблюдается сильное преобладание женщин.

Приступы

Фокальные приступы. Могут быть фокальные приступы с последующими двухсторонними тонико-клоническими приступами

Тип приступа может меняться с течением времени с появлением генерализованных приступов, таких как, атипичные абсансы, атонические и тонические приступы

Генетика

Тип наследования. Тип наследования зависит от аномалии гена. LIS1 — это, как правило, приобретенная аномалия гена. DCX наследуется по X-сцепленному типу.

Известные гены

DCX — отвечает за большинство случаев гетеротопии подкорковых полос, причем гетеротопия двусторонняя, симметричная и преобладает спереди, с преобладанием у женщин.

LIS1 — гетеротопия подкорковых полос с преобладанием сзади

Семейный анамнез. Может присутствовать.

Гетеротопия серого вещества

Гетеротопия серого вещества — это порок развития коры, при котором корковые клетки (серое вещество) находятся в неподходящих местах в мозге из-за нарушения их миграции в правильное место в коре головного мозга. Гетеротопия серого вещества может быть односторонней или двусторонней, единичной или множественной, отдельной или смежной. Наиболее распространенной формой является двусторонняя перивентрикулярная узелковая гетеротопия (гетеротопия серого вещества, выстилающего боковые желудочки). Гетеротопия серого вещества может также возникать в подкорковом белом веществе (подкорковая узелковая гетеротопия). Гетеротопия серого вещества может сочетаться с другими структурными аномалиями. Односторонняя перивентрикулярная узелковая гетеротопия может сочетаться с подкорковой узелковой гетеротопией и с полимикрогирией. Двусторонняя перивентрикулярная узелковая гетеротопия может сочетаться с гипоплазией червя мозжечка и гипоплазией мозолистого тела. Склероз гиппокампа может сопутствовать гетеротопии.

Клиника

Клиническая картина гетеротопии серого вещества зависит от степени мальформации, а также от того, является ли мальформация односторонней или двусторонней или связана с другими пороками развития мозга или врожденными пороками развития в других частях тела. Могут возникать нарушения развития, когнитивные и двигательные нарушения, которые более выражены у людей с двусторонней или обширной гетеротопией или другими аномалиями мозга. Приступы встречаются часто и наблюдаются в 80–90 % случаев. В случаях двусторонней перивентрикулярной узловой гетеротопии преобладают женщины.

Приступы

Обычно наблюдаются фокальные приступы с признаками, относящимися к местоположению гетеротопии. Они могут быть частыми и не реагировать на лекарства. Если у них нет двигательных признаков, их будет трудно обнаружить у младенцев.

Могут возникнуть фокальные приступы с последующими двусторонние тонико-клоническими приступами, они могут иметь фокальные признаки, связанные с расположением гетеротопии серого вещества, если это искать тщательно.

Могут возникнуть эпилептические спазмы, которые могут быть представленным типом приступа, они могут иметь фокальные признаки, связанные с расположением гетеротопии.

Может возникнуть эпилептический статус, включая фокальный эпилептический статус.

Осторожно! У пациентов с гетеротопией, у которых приступы начинаются в более раннем возрасте, со временем может измениться тип приступов, с появлением эпилептических спазмов или генерализованных типов приступов, таких как атипичные абсансы, атонические и тонические приступы. В этой группе чаще встречаются нарушения развития и

когнитивные нарушения. Если наблюдаются эти типы приступов и если контроль над приступами не достигается с помощью лекарств, можно рассмотреть хирургическое лечение эпилепсии, если локализована область гетеротопии

Генетика

Характер наследования

- Спорадическая/de novo (приобретенная генная аномалия).
- Наследование может быть аутосомно-рецессивным или сцепленным с Х-хромосомой.

Известные гены

- FLNA — связан с двусторонней перивентрикулярной узелковой гетеротопией, эта генная аномалия встречается у 80% семейной перивентрикулярной узелковой гетеротопии и у 20% пациентов со спорадической/de novo перивентрикулярной узелковой гетеротопией. Аномалии гена FLNA могут быть связаны с заболеваниями соединительной ткани и сосудистыми аномалиями, такими как расширение корня аорты.
- ARFGEF2 — в этих случаях наблюдается микроцефалия.

Хромосомные аномалии. С перивентрикулярной узелковой гетеротопией связан ряд хромосомных делеций, включая делеции 6q27, 7q11.23, 5p15.1 и 4p15.

Семейный анамнез. Может присутствовать.

Полимикрогирия

Полимикрогирия — это распространенный порок развития коры, при котором наблюдается аномальное наслоение, чрезмерная гирация (складчатость) и слияние извилин в коре головного мозга. Полимикрогирия

может быть двусторонней или, реже, односторонней. Чаще всего она встречается в перисильвиевой коре (80%) и может приводить к тому, что сильвиева борозда имеет аномальное расширение и ориентацию. Полимикрогирия может сочетаться с другими структурными аномалиями, включая аномалии белого вещества, мозолистого тела, мозжечка и базальных ганглиев.

Клиника

Клиническая картина полимикрогирии зависит от степени порока развития и от того, является ли порок односторонним или двусторонним. Она также зависит от наличия других структурных аномалий мозга. Могут возникать нарушения развития, когнитивные и двигательные нарушения. Односторонняя полимикрогирия может быть связана с гемипарезом на противоположной стороне. Нарушения более значительны у лиц с двусторонней или обширной полимикрогирией. Начало приступов происходит в течение первого года у ~ 50% и в течение первых 5 лет у ~ 70%, но приступы могут не начинаться до второго десятилетия жизни.

Причины полимикрогирии:

- Генные аномалии, например, WDR62 и PIK3R2
- Внутриутробное повреждение мозга, примерно после 20 недель беременности, например, инфекция, такая как ЦМВ, или гипоксия-ишемия
- Метаболическая этиология, например, пероксисомальные расстройства

Двусторонний перисильвиевый синдром

Двусторонняя перисильвиевая полимикрогирия может вызывать лицевую и оромоторную дисфункцию, что приводит к затруднению движения языка, лица и глотки. Пациенты испытывают трудности с кормлением, глотанием и речью. Речь может быть ограничена, и пациентам могут потребоваться

вспомогательные средства общения. Резкое подергивание челюсти, а рвотный рефлекс может отсутствовать. Двигательные нарушения в конечностях могут быть легкими. Когнитивные нарушения могут быть легкими или умеренными.

Синдром Айкарди

Генетический синдром, который проявляется у женщин и предположительно сцеплен с Х-хромосомой:

- Порок развития коры, чаще всего полимикрогирия, и гетеротопия серого вещества, которая может быть односторонним или двусторонним
- Агенезия/дисгенезия мозолистого тела
- Кисты сосудистого сплетения с риском папилломы
- Аномалия сетчатки/глаз — могут быть хориоретинальные лакуны, микроофтальмия, колобома — если порок развития коры односторонний, результаты исследования глаз могут быть односторонними/ипсилатеральными
- Аномалия скелета — затрагивает позвоночник и ребра, что может привести к сколиозу
- Черты лица, которые могут включать короткий желобок, плоский нос с вздернутым кончиком, большие уши и редкие брови

Приступы

Фокальные приступы обычно являются начальным типом приступов с признаками, связанными с локализацией полимикрогирии. Если у них нет двигательных признаков, их будет трудно обнаружить у младенцев.

Могут возникать фокальные приступы с последующими двусторонними тонико-клоническими приступами, они могут иметь фокальные признаки,

связанные с локализацией полимикрогирии, если эта информация тщательно ищется.

Эпилептические спазмы встречаются редко, они могут иметь фокальные признаки, связанные с локализацией полимикрогирии.

Может возникнуть эпилептический статус, включая фокальный эпилептический статус.

Осторожно! У пациентов с полимикрогирией, у которых приступы начинаются в более раннем возрасте, со временем может измениться тип приступов, появятся эпилептические спазмы или генерализованные типы приступов, такие как атипичные абсансы, атонические и тонические приступы. В этой группе чаще встречаются нарушения развития и когнитивные нарушения. Если наблюдаются эти типы приступов и если контроль над приступами не достигается с помощью лекарств, можно рассмотреть хирургическое лечение эпилепсии, если локализована область полимикрогирии.

Генетика

Тип наследования. Существует множество генетических причин полимикрогирии, большинство из которых возникают de novo. В семейных случаях были зарегистрированы все типы наследования, однако наиболее распространенным является тип наследования, сцепленный с Х-хромосомой. Полимикрогирия также может быть приобретена в результате повреждения развивающегося мозга (например, инфекции ЦМВ, гипоксии-ишемии).

Известные гены. Гены тубулина - PIK3R2 (ассоциированный с макроцефалией), WDR62 (ассоциированный с микроцефалией)

Хромосомные аномалии

Синдром делеции 1p36

Синдромы делеции 22q11.2 (включая синдром ДиДжорджи)

Семейный анамнез. Может присутствовать

Гемимегалэнцефалия

Гемимегалэнцефалия — это порок развития коры, при котором имеется ненормально большое и неправильно сформированное полушарие головного мозга с аномальным формированием коры, объемом белого вещества и морфологией желудочков. Другое полушарие обычно нормальное, но может быть меньше по размеру. Гемимегалэнцефалия может сочетаться с другими структурными аномалиями, включая увеличение ипсилатерального полушария мозжечка и ствола мозга, полимикрогирию и гетеротопию серого вещества. Она может возникать при туберозном склерозе, синдроме линейного невуса сальных желез (у 50% наблюдается гемимегалэнцефалия), гипомеланозе Ито, нейрофиброматозе, синдроме Протея и синдроме Клиппеля-Треноне-Вебера.

Клиника

Клиническое проявление гемимегалэнцефалии обычно проявляется ранними трудноизлечимыми фокальными приступами и гемиплегией. Начало приступов обычно приходится на первый год жизни, часто в неонатальный период. Нарушения развития, когнитивные и двигательные нарушения встречаются часто и в большинстве случаев значительны.

Внимание! исходы развития и когнитивные нарушения могут быть хуже у детей с неконтролируемыми приступами в раннем возрасте, особенно если появляются эпилептические спазмы или генерализованные типы приступов, поэтому важен проактивный контроль приступов, который может включать хирургическое вмешательство при эпилепсии, если приступы не контролируются медикаментозно.

Приступы

Очаговые приступы обычно являются начальным типом приступов с признаками, относящимися к гемимегалэнцефалическому полушарию. Если

они не имеют двигательных признаков, их будет трудно обнаружить у младенцев

Могут возникнуть фокальные приступы с последующими двусторонними тонико-клоническими приступами, они могут иметь фокальные признаки, относящиеся к гемимегалэнцефалическому полушарию, если эта информация тщательно ищется.

Наблюдаются эпилептические спазмы, они могут иметь фокальные признаки, относящиеся к гемимегалэнцефалическому полушарию

Может возникнуть эпилептический статус, включая фокальный эпилептический статус.

Осторожно! У пациентов с гемимегалэнцефалией со временем может измениться тип приступов с появлением эпилептических спазмов или генерализованных типов приступов, таких как атипичные абсансные атонические и тонические приступы. В этой группе чаще встречаются нарушения развития и когнитивные нарушения . Если наблюдаются эти типы приступов, важно достичь полного контроля над приступами, если это не достигается с помощью лекарств, следует рассмотреть хирургическое вмешательство при эпилепсии

Генетика

Характер наследования. Приобретенная de novo соматическая генная аномалия.

Известные гены. Гемимегалэнцефалия связана с приобретенными соматическими генными аномалиями в генах, участвующих в пути PI3K/AKT/mTOR, включая PIK3CA, AKT3, TSC1, TSC2. Эти генные аномалии были обнаружены непосредственно в небольшом проценте клеток мозга из аномального полушария.

Семейный анамнез. Может присутствовать.

Шизэнцефалия

Шизэнцефалия — это редкий порок развития коры, который приводит к расщелине, выстланной полимикрогирией, которая простирается от эпендимы желудочков до мягкой мозговой оболочки. Большинство расщелин находятся в задней лобной или теменной области, но могут встречаться височные или затылочные. Также могут присутствовать гипоплазия зрительных нервов и аномалия средней линии мозга (агенезия прозрачной перегородки) («септооптическая дисплазия плюс»).

Причины

- Аномалии генов, например, COL4A1
- Внутриутробное повреждение мозга примерно через 20 недель беременности, например, инфекция, такая как ЦМВ, или гипоксия-ишемия

Клиника

Клиническая картина шизэнцефалии зависит от того, является ли порок односторонним или двусторонним, а также открытым или закрытым. Нарушения развития, когнитивные и двигательные нарушения распространены и более значительны у людей с двусторонней шизэнцефалией. При односторонней шизэнцефалии нарушения могут быть ограничены гемипарезом или у человека может быть только эпилепсия. Начало приступов обычно приходится на первые два года жизни, более ранний возраст начала приступов наблюдается у людей с двусторонней/открытой расщелиной губы. Может возникнуть гидроцефалия, которая чаще наблюдается при открытой расщелине губы.

Осторожно! исходы развития и когнитивные нарушения могут быть хуже у детей с неконтролируемыми приступами в раннем возрасте, особенно если

появляются эпилептические спазмы или генерализованные типы приступов, поэтому важен проактивный контроль приступов, это может включать хирургическое вмешательство при эпилепсии, если приступы не контролируются с помощью лекарств.

Приступы

Очаговые приступы обычно являются начальным типом приступов с признаками, связанными с расположением щели. Если они не имеют двигательных признаков, их будет трудно обнаружить у младенцев.

Могут возникнуть фокальные приступы с последующими двусторонними тонико-клонические приступами, они могут иметь фокальные признаки, связанные с шизэнцефалической расщелиной, если эта информация тщательно ищется.

Наблюдаются эпилептические спазмы, которые могут быть представленным типом приступов, они могут иметь фокальные признаки, связанные с расположением шизэнцефалической расщелины.

Может возникнуть эпилептический статус, включая фокальный эпилептический статус.

Осторожно! У пациентов с шизэнцефалией, у которых приступы начинаются в более раннем возрасте, со временем может измениться тип приступов, появятся эпилептические спазмы или генерализованные типы приступов, такие как атипичные абсансы, атонические и тонические приступы. В этой группе чаще встречаются нарушения развития и когнитивные нарушени. Если наблюдаются эти типы приступов и если контроль над приступами не достигается с помощью лекарств, можно рассмотреть хирургическое лечение эпилепсии, если шизэнцефалическая щель односторонняя.

Генетика

Характер наследования. Приобретенная de novo генная аномалия. Семейное наследование — аутосомно-доминантное наследование распознается для патогенных вариантов COL4A1

Примечание: шизэнцефалия может не передаваться по наследству, так как она может быть вызвана приобретенными повреждениями развивающегося мозга (инфекция, гипоксия-ишемия)

Известные гены. COL4A1 (может вызывать порэнцефалию или шизэнцефалию)

Семейный анамнез. Были описаны редкие семейные случаи.

Гамартома гипоталамуса

Гипоталамические гамартомы — редкие пороки развития мозга плода, влияющие на развитие гипоталамуса, и относятся к спектру гетеротопий серого вещества. Патологически поражения показывают зрелые нейрональные и глиальные клетки и некоторые миелинизированные волокна.

Клиника

Гипоталамические гамартомы связаны с различными клиническими проявлениями в зависимости от места прикрепления гамартомы. Гамартомы, которые прикреплены сзади в области сосцевидных тел, вызывают приступы. Гамартомы, прикрепленные спереди в области серого бугра, вызывают центральное преждевременное половое созревание. Более крупные поражения с передним и задним прикреплением вызывают как приступы, так и центральное преждевременное половое созревание. Гипоталамическая гамартома встречается у обоих полов, с преобладанием мужчин (1,3M:F). Начало приступов обычно приходится на возраст до 1 года, как правило, с очаговыми эмоциональными приступами со смехом (геластические приступы), которые присутствуют с рождения, но часто распознаются

ретроспективно после появления других типов приступов. Нарушения развития и обучения (разной степени тяжести) и психиатрические расстройства наблюдаются у 80%.

Осторожно! исходы развития и когнитивные способности могут быть хуже у детей с неконтролируемыми приступами в раннем возрасте, особенно если появляются эпилептические спазмы или генерализованные типы приступов, поэтому важен проактивный контроль приступов, это может включать хирургическое вмешательство при эпилепсии, если приступы не контролируются с помощью лекарств.

Причины

- Спорадические (95%)
- Синдром Паллистера-Холла (5%)

Синдром Паллистера-Холла

Этот синдром включает полидактилию, раздвоенный надгортанник, диспластические ногти, неперфорированный анус, аномалии почек и гипоталамическую гамартому. Он связан с патогенным вариантом в GLI3 (на хромосоме 7p13).

Приступы

Фокальные эмоциональные приступы со смехом (геластические приступы) обычно являются начальным типом приступов, возникающим у >95% людей. Приступы обычно короткие (5-20 секунд), частые (несколько раз в день, даже несколько раз в час) и могут быть едва заметными. Когда они происходят без нарушения сознания (фокальный эмоциональный приступ со смехом без нарушения сознания), они часто не распознаются как приступы у младенцев и маленьких детей, пока не появятся другие типы приступов. Фокальные приступы с нарушением сознания распространены, наблюдаются у 50-60% людей, причем нарушению сознания обычно предшествует фаза смеха.

Могут возникнуть фокальные приступы с последующими двусторонними тонико-клоническими приступами,

Может возникнуть эпилептический статус, включая фокальный эпилептический статус.

Осторожно! У пациентов с гипоталамической гамартомой со временем может измениться тип приступов, могут появиться эпилептические спазмы или генерализованные типы приступов, такие как атипичные абсансы, атонические и тонические приступы. В этой группе чаще встречаются нарушения развития и когнитивные нарушения

Генетика

Характер наследования

- 95% de novo приобретенных соматических генных аномалий
- 5% семейное наследование - аутосомно-доминантное (синдром Паллистера-Холла)

Известные гены. Аномалия гена GLI3 ответственна за синдром Паллистера-Холла; патогенные варианты GLI3 обнаруживаются примерно в 20% спорадических случаев гипоталамической гамартомы.

Семейный анамнез. Может присутствовать.

1.8.2.2.2. СОСУДИСТЫЕ МАЛЬФОРМАЦИИ

Мальформации сосудов головного мозга представляют собой гетерогенную группу расстройств, которые могут быть связаны с эпилепсией. Важные сосудистые мальформации, которые наблюдаются у пациентов с эпилепсией, представлены в этом разделе:

- Ангиома мозга,
- Синдром Стерджа-Вебера

- Артериовенозная мальформация

Приступы могут возникать из-за локального структурного поражения коры, гипоксии-ишемии, отложения гемосидерина из-за рецидивирующего микрокровоизлияния или глиоза.

Ангиома мозга

Ангиомы мозга — это сосудистые аномалии, состоящие из скоплений аномально расширенных кровеносных сосудов. Они могут быть одиночными или множественными и обнаруживаются в головном мозге, спинном мозге и, реже, в других областях тела, включая кожу и сетчатку.

Они также известны как:

- кавернозная ангиома
- кавернозная гемангиома
- кавернозная венозная мальформация

До 40% одиночных церебральных ангиом сочетаются с другой сосудистой аномалией, известной как венозная аномалия развития. Церебральные ангиомы могут продолжать формироваться с возрастом, поэтому заболеваемость и количество на человека увеличиваются с возрастом.

Клиника

Клиническая картина церебральных ангиом зависит от размера, местоположения и воздействия ангиомы, но обычно является результатом кровоизлияния или микрокровоизлияния в непосредственной близости от ангиомы. Это приводит к появлению приступов, головной боли и/или неврологических и когнитивных нарушений. Обычно заболевание проявляется в возрастной группе 20-40 лет. Риск кровотечения составляет 1% в год при семейных случаях и меньше при спорадических случаях.

Приступы

Очаговые приступы обычно являются начальным типом приступов, с признаками, связанными с локализацией ангиомы мозга

Могут возникнуть фокальные приступы с последующими двусторонними тонико-клоническими приступами, они могут иметь очаговые признаки, связанные с локализацией ангиомы мозга, если эта информация тщательно ищется

Генетика

Характер наследования.

- В 80% случаев - без семейного анамнеза, либо случайно, либо из-за приобретенного de novo соматического генного нарушения.
- В 20% случаев - семейное наследование с аутосомно-доминантным наследованием (множественные ангиомы чаще встречаются при семейных случаях).

Известные гены. CCM1, CCM2 и CCM3.

Семейный анамнез. Может присутствовать

СИНДРОМ СТЭРДЖА-ВЕБЕРА

Синдром Стерджа-Вебера характеризуется ангиомами лица, глаз и лептоменингеальной оболочки. Он вызван приобретенной соматической генной аномалией, приводящей к усилению функции гена GNAQ в прогениторных сосудистых клетках.

Синдром Стерджа-Вебера:

- винное пятно на лице, присутствующее при рождении, по ходу глазной ветви тройничного нерва (может отсутствовать у 15% пациентов с синдромом Стерджа-Вебера);

- лептоменингеальная ангиома на той же стороне, что и винное пятно, преимущественно над затылочной и задней теменной областями, вызывающая ишемию, атрофию и кальцификацию в пораженной коре (что приводит к приступам и риску прогрессирующего гемипареза с противоположной стороны и гомонимной гемианопсии);
- глазная (хороидальная, склеральная) ангиома (у 30% пациентов), вызывающая глаукому, гетерохромию радужки или буфтальм.

Приступы наблюдаются у 75–90% пациентов, обычно начинаются в возрасте до 12 месяцев. Пациенты с синдромом Стерджа-Вебера подвержены риску инсульта из-за нарушения венозного оттока, вызванного лептоменингеальными ангиомами. Риск инсульта увеличивается при длительных приступах или эпилептическом статусе. Из-за повышенного венозного давления может возникнуть сообщающаяся гидроцефалия. Часто встречается головная боль. у 15% пациентов может встречаться винное пятно на нижней части лица или с двух сторон

Осторожно! Равзвитие и когнитивные показатели хуже у детей с неконтролируемыми приступами в раннем возрасте, особенно если появляются эпилептические спазмы или генерализованные типы приступов, поэтому важен проактивный контроль приступов, это может включать хирургическое лечение эпилепсии, если приступы не контролируются с помощью лекарств.

Приступы

Очаговые приступы обычно являются наиболее распространенным типом приступов, их особенности связаны с локализацией лептоменингеальной ангиомы. Если у них нет двигательных признаков, их будет трудно обнаружить у младенцев

Могут возникать фокальные приступы с последующими двусторонними тонико-клоническими приступами, они могут иметь фокальные признаки, относящиеся к местоположению лептоменингеальной ангиомы, если эта информация тщательно ищется

Могут наблюдаться эпилептические спазмы, они могут иметь фокальные признаки, относящиеся к местоположению лептоменингеальной ангиомы

Наблюдается эпилептический статус, включая фокальный эпилептический статус, и связан с повышенным риском инсульта

Осторожно! У пациентов с синдромом Стерджа-Вебера, у которых приступы начинаются в более раннем возрасте, со временем может измениться тип приступов с появлением эпилептических спазмов или генерализованных типов приступов, таких как атипичные абсансные, атонические и тонические приступы. В этой группе чаще встречаются нарушения развития и когнитивные нарушения. Если наблюдаются эти типы приступов, важно добиться полного контроля над приступами, если это не достигается с помощью лекарств, следует рассмотреть возможность хирургического лечения эпилепсии

Генетика

Характер наследования. de novo приобретенная соматическая генная аномалия

Известные гены. GNAQ (соматическая генная аномалия в прогениторных сосудистых клетках). Также было показано, что винные пятна на лице не связанные ч этим синдромом, вызваны соматической генной аномалией в этом гене, патогенный вариант, вероятно, возникает на более поздней стадии развития.

Семейный анамнез. Не имеет значения

АРТЕРИОВЕНОЗНАЯ МАЛЬФОРМАЦИЯ

Артериовенозные мальформации — это аномальные кровеносные сосуды, которые перебрасывают кровь непосредственно из артериального в венозный кровоток. Существует риск внутричерепного кровоизлияния, оцениваемый как 2–4% в год, которое может быть ограниченным или катастрофическим. Поэтому лечение направлено на снижение смертности и заболеваемости (неврологических и когнитивных нарушений) от кровоизлияния.

Клиника

У пациентов с артериовенозной мальформацией могут наблюдаться кровоизлияния, приступы, головная боль и/или прогрессирующие неврологические/когнитивные нарушения. У младенцев размер головы может быть большим, вены на голове могут быть выступающими, и может наблюдаться сопутствующая сердечная недостаточность с высоким выбросом.

Припадки

Очаговые приступы обычно являются начальным типом приступов с признаками, связанными с расположением артериовенозной мальформации. Если у них нет двигательных признаков, их будет трудно обнаружить у младенцев

Могут возникнуть фокальные приступы с последующими двусторонними тонико-клоническими приступами, они могут иметь очаговые признаки, связанные с расположением артериовенозной мальформации, если эта информация тщательно ищется

Генетика

Характер наследования. Происходит случайно, сообщаются очень редкие семейные случаи.

Известные гены. Пока неизвестны.

Семейный анамнез. Сообщаются очень редкие семейные случаи.

1.8.2.2.3. СКЛЕРОЗ ГИППОКАМПА

Склероз гиппокампа патологически характеризуется потерей пирамидальных нейронов, дисперсией гранулярных клеток и глиозом в гиппокампе. Он может быть связан с изменениями в близлежащих структурах, известными как мезиальный височный склероз. Это частая причина приступов исходящих из височной доли, которые не реагируют на лекарства. Это приобретенная структурная аномалия, и, как известно, она возникает в результате приступов, особенно длительных фебрильных судорог. Она может сопутствовать другим структурным аномалиям мозга, включая пороки развития коры и сосудистые мальформации (например, синдром Стерджа-Вебера), известные как «двойная патология».

Клиника

Клиническое проявление склероза гиппокампа — это приступы с мезиальными височными признаками, могут быть когнитивные нарушения, связанные с пораженным гиппокампом (нарушение вербальной памяти при склерозе доминантного гиппокампа, нарушение зрительной памяти при склерозе недоминантного гиппокампа). Картина может быть связана с сопутствующим структурным или генетическим сопутствующим состоянием, если оно присутствует. Например, около 25% пациентов с гиппокампальным склерозом могут иметь в анамнезе фебрильные судороги, особенно длительные фебрильные судороги. У этих людей за самокупирующимся синдромом фебрильных судорог следует латентный период, а затем появляются приступы с мезиальными височными признаками.

Приступы

Наблюдаются фокальные приступы с мезиальными височными признаками. Обычно они устойчивы к медикаментозному лечению

Могут возникнуть фокальные приступы с последующими двусторонними тонико-клоническими приступами, им обычно предшествуют фокальные типы приступов, которые относятся к мезиальной височной доле, если эта информация тщательно ищется

Генетика

Характер наследования. Склероз гиппокампа — приобретенная аномалия.

Известные гены. В большинстве случаев не применимо — склероз гиппокампа — приобретенная аномалия. Однако фебрильные судороги, особенно длительные, могут вызывать склероз гиппокампа. Генетические эпилепсии, связанные с фебрильными судорогами (например, синдром Драве, фебрильные судороги плюс), могут, таким образом, предрасполагать человека к развитию склероза гиппокампа.

Семейный анамнез. Может присутствовать, если есть сопутствующее генетическое состояние, связанное с предыдущими фебрильными судорогами.

1.8.2.2.4. ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИЙ

Гипоксически-ишемические структурные аномалии мозга включают потерю объема мозга и рубцевание («глиоз»). Обычно возникают острые приступы, максимально в первые 24 часа гипоксически-ишемического события. Если эпилепсия возникает после гипоксически-ишемического повреждения мозга, обычно после гипоксически-ишемического события наступает латентный период, за которым следует возникновение приступов.

Важные гипоксически-ишемические структурные аномалии мозга, связанные с эпилепсией:

- инсульт ("цереброваскулярное происшествие"),
- гипоксически-ишемическое повреждение мозга

Инсульт

Инсульт бывает двух основных типов: геморрагический и ишемический. Оба типа инсульта могут вызывать острые приступы во время острого события, а также эпилепсию как долгосрочное осложнение. У пожилых людей цереброваскулярные заболевания и инсульт являются наиболее распространенной причиной острых приступов и эпилепсии.

Клиника

Клиническая картина инсульта зависит от степени и локализации кровоизлияния и/или ишемии, возраста и основной причины. Острые приступы обычно возникают в первые 24 часа после инсульта. Острое лечение сосредоточено как на лечении приступов, так и на лечении инсульта. Если эпилепсия возникает как осложнение после инсульта, обычно наблюдается латентный период, а затем повторное возникновение приступов через 6–12 месяцев после инсульта. В результате инсульта могут возникнуть когнитивные и неврологические нарушения.

Врожденный инсульт

Инсульт может возникнуть пренатально или перинатально, причем инсульт в зоне распределения средней мозговой артерии является распространенным из-за характера этиологии инсульта в этой возрастной группе. У младенцев может наблюдаться гемиплегия, которая может быть диагностирована только

по мере развития и распознавания асимметричной двигательной функции, например, раннего предпочтения руки. Приступы могут быть симптомом и могут начаться в неонатальном периоде или позже. Приступы с очаговыми признаками, связанными с сенсомоторной корой возникают из-за поражения бассейна средней мозговой артери. Эпилептические спазмы, как правило, поддающиеся лечению. возникают примерно у трети пациентов

Осторожно! У детей с неконтролируемыми приступами в раннем возрасте могут быть хуже результаты развития и когнитивные способности, особенно если появляются эпилептические спазмы или генерализованные типы приступов, поэтому важен проактивный контроль приступов, это может включать хирургическое вмешательство при эпилепсии, если приступы не контролируются с помощью лекарств.

Приступы

Очаговые приступы обычно являются начальным типом приступов с признаками, связанными с местом инсульта.

Могут возникнуть фокальные приступы с последующими двусторонними тонико-клоническими приступами, которые могут иметь фокальные признаки, связанные с местом инсульта, если эта информация тщательно изучена

Может возникнуть эпилептический статус, включая фокальный эпилептический статус.

Осторожно у пациентов с инсультом в раннем возрасте, у которых приступы начались в более раннем возрасте, со временем может измениться тип приступов с появлением эпилептических спазмов или генерализованных типов приступов, таких как атипичные абсансные, атонические и тонические приступы. Нарушения развития и когнитивные нарушения чаще встречаются в этой группе. Если наблюдаются эти типы припадков, важно достичь

полного контроля над припадками, если этого не удается достичь с помощью лекарств, следует рассмотреть хирургическое вмешательство при эпилепсии

Осторожно У новорожденных и младенцев с инсультом приступы могут быть клинически незаметными и для их обнаружения или подтверждения может потребоваться наблюдение с помощью ЭЭГ.

Генетика

Характер наследования. Эпилепсия при инсульте возникает из-за последствий гипоксии-ишемии в областях, которые относятся к анатомии сосудистой территории.

Известные гены. Нет (приобретенное)

Семейный анамнез. Не имеет значения (приобретенное)

ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ

Гипоксически-ишемическое повреждение головного мозга может возникнуть по многим причинам и в любом возрасте. Оно может вызвать острые приступы во время травмы, а также эпилепсию как долгосрочное осложнение.

Клиника

Клиническая картина гипоксически-ишемического повреждения зависит от степени гипоксии-ишемии, локализации повреждения в мозге, возраста, основной причины и сопутствующих факторов, таких как повышенное внутричерепное давление из-за отека мозга. Острые приступы обычно возникают в первые 24 часа после травмы. Острое лечение сосредоточено как на лечении приступов, так и на лечении гипоксически-ишемического повреждения. Если эпилепсия возникает как осложнение после травмы, обычно наблюдается латентный период, а затем повторное возникновение

приступов через несколько месяцев. Когнитивные и неврологические нарушения могут возникнуть как следствие гипоксически-ишемического повреждения.

Приступы

Могут наблюдаться фокальные приступы с признаками, связанными с местом повреждения в мозге, как в остром, так и в долгосрочном периоде.

Могут возникнуть фокальные приступы с последующими двусторонними тонико-клоническими приступами, они могут иметь фокальные признаки, связанные с местом повреждения мозга, если эта информация тщательно ищется.

Может возникать эпилептический статус, включая фокальный эпилептический статус, особенно во время острой травмы

Осторожно у молодых пациентов с гипоксически-ишемическим повреждением мозга в раннем возрасте или пренатально, развитие приступов может включать появление эпилептических спазмов или генерализованных типов приступов, таких как атипичные абсансы, атонические и тонические приступы. В этой группе чаще встречаются нарушения развития и когнитивные нарушения. Если наблюдаются эти типы приступов, и если контроль приступов не достигается с помощью медикаментозного лечения, может рассматриваться хирургическое вмешательство по поводу эпилепсии, если локализована область гипоксически-ишемического повреждения, вызывающая приступы

Осторожно приступы у новорожденных и младенцев с гипоксически-ишемическим повреждением мозга могут быть клинически незаметными и для обнаружения или подтверждения может потребоваться наблюдение ЭЭГ

Генетика

Характер наследования. Не имеет значения (приобретенное)

Известные гены. Нет (приобретенное)

Семейный анамнез. Не имеет значения (приобретенное)

1.8.2.2.4. ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА

Травматическое повреждение головного мозга может вызвать острые приступы во время травмы, а также эпилепсию как долгосрочное осложнение. Это одна из наиболее распространенных причин эпилепсии из-за приобретенной травмы головного мозга, особенно в раннем взрослом возрасте. Существует связь между тяжестью травмы и вероятностью развития эпилепсии — чем тяжелее травма, тем выше вероятность развития эпилепсии.

Клиника

Клиническая картина травматического повреждения головного мозга зависит от степени и локализации травматического повреждения головного мозга, возраста и сопутствующего фактора, такого как повышенное внутричерепное давление из-за отека мозга. Острые приступы могут возникнуть в первые 24 часа после травмы или в течение первой недели. Острое лечение сосредоточено как на лечении приступов, так и на лечении травматического повреждения головного мозга. Если эпилепсия возникает как долгосрочное последствие, обычно наблюдается латентный период, а затем повторное возникновение приступов через месяцы или иногда годы после травмы. В результате травмы могут возникнуть когнитивные и неврологические нарушения.

Приступы

Могут наблюдаться очаговые приступы с признаками, связанными с местом повреждения в мозге, как острые, так и долгосрочные

Могут возникнуть фокальные приступы с последующими двусторонними тонико-клоническими приступами, которые могут иметь очаговые признаки, связанные с местом повреждения мозга, если эта информация тщательно изучена

Может возникнуть эпилептический статус, включая фокальный эпилептический статус, особенно во время острой травмы

Осторожно у молодых пациентов с черепно-мозговой травмой в раннем возрасте развитие приступов может включать появление эпилептических спазмов или генерализованных типов приступов, таких как атипичные абсансные, атонические и тонические приступы. В этой группе чаще встречаются нарушения развития и когнитивные нарушения. Если наблюдаются эти типы приступов, и если контроль приступов не достигается с помощью лекарств, лечение эпилепсии может быть хирургическим, если область травматического повреждения мозга, вызывающего приступы, локализована.

Осторожно приступы у новорожденных и маленьких детей с травматическим повреждением мозга могут быть клинически незаметными и для их обнаружения или подтверждения может потребоваться ЭЭГ наблюдение

Генетика

Характер наследования. Не имеет значения (приобретенное)

Известные гены. Нет (приобретенное)

Семейный анамнез. Не имеет значения (приобретенное)

1.8.2.2.5. ОПУХОЛИ

Эпилептогенные опухоли в большинстве своем являются биологически доброкачественными образованиями, которые обычно не изменяются со временем. В результате они не требуют онкологической хирургии и наблюдения, вместо этого их лечение сосредоточено на контроле приступов. Некоторые опухоли тесно связаны с рефрактерной эпилепсией и поддаются хирургическому лечению эпилепсии из-за своих анатомических и визуализирующих особенностей, поэтому хирургическое лечение эпилепсии является важным вариантом лечения для этой группы пациентов.

Наиболее распространенными опухолями, связанными с эпилепсией, являются глионейрональные опухоли: дисэмбриопластические нейроэпителиальные опухоли (ДНЭО); и ганглиоглиомы.

Реже эпилепсия может быть вызвана более агрессивными опухолями, эти опухоли требуют онкологической хирургии и наблюдения, и поэтому не обсуждаются в этом разделе

ДНЭО (DNET)

Дизэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль (ДНЭО- DNET) — это глионейрональная опухоль, которая располагается на коре, обычно с многоузловым и/или мультикистозным видом. Гистологически ДНЭО характеризуются олигодендриоглиоподобными клетками, смешанными с нейрональными и астроцитарными клетками, с минимальной клеточной атипией. Они обычно встречаются в височных долях, но могут быть обнаружены и в других местах. Они часто встречаются вместе с соседней фокальной кортикальной дисплазией (FCD IIIb), что предполагает общую этиологию развития для обеих структурных аномалий.

Клиника

Клиническая картина ДНЭО зависит от местоположения опухоли и сопутствующих структурных аномалий (таких как фокальная кортикальная дисплазия, склероз гиппокампа). Приступы возникают почти у всех

пациентов. Приступов могут начаться в любом возрасте, но чаще всего в детстве. Приступы обычно не контролируются лекарствами. Могут быть затронуты оба пола, но сообщалось о преобладании мужчин. Пациенты изначально не страдают от значительных нарушений развития, неврологических или когнитивных нарушений, но это может происходить в сочетании с неконтролируемыми приступами. У лиц с ДНЭО были зарегистрированы психические расстройства.

Осторожно! исход развития и когнитивных нарушений может быть хуже у детей с неконтролируемыми припадками в раннем возрасте, особенно если появляются эпилептические спазмы или генерализованные типы приступов, поэтому у таких пациентов важен проактивный контроль приступов.

Осторожно! поскольку ожидается, что хирургическое вмешательство при эпилепсии будет связано с высокой вероятностью постоянного освобождения от приступов, его следует проводить своевременно, если приступы не контролируются лекарствами, если появляются развивающиеся нарушения развития, когнитивные или психиатрические нарушения или если наблюдаются эпилептические спазмы или генерализованные типы приступов.

Приступы

Очаговые приступы обычно являются начальным типом приступов, с признаками, связанными с локализацией DNET, которая чаще всего височная, чем лобная. Если приступы не имеют двигательных признаков, их будет трудно обнаружить у младенцев и маленьких детей.

Могут возникнуть фокальные приступы с последующими двусторонними тонико-клоническими приступами, они могут иметь очаговые признаки, связанные с локализацией DNET, если эта информация тщательно ищется

Могут возникнуть эпилептические спазмы, они могут иметь очаговые признаки, связанные с локализацией DNET

Может возникнуть эпилептический статус, включая фокальный эпилептический статус , но встречается редко

Осторожно! У пациентов с DNET, у которых приступы начались в более раннем возрасте, со временем может измениться тип приступов, с появлением эпилептических спазмов или генерализованных типов приступов, таких как атипичные абсансы, атонические и тонические приступы. В этой группе чаще встречаются нарушения развития и когнитивные нарушения. Если наблюдаются эти типы приступов, важно добиться полного контроля над приступами. Если этого не удается достичь с помощью медикаментозного лечения, следует рассмотреть возможность хирургического вмешательства при эпилепсии.

Генетика

Характер наследования. Происходит случайно, возможно, из-за de novo приобретенной соматической генной аномалии.

Известные гены. Генетические причины DNET пока неизвестны. Молекулярно-генетические исследования ткани DNET показали потерю гетерозиготности 1p/19q в части изученных опухолей. Имеются редкие сообщения о сопутствующем возникновении DNET с нейрофиброматозом 1 типа (включая пациента с несколькими DNET). Имеются редкие сообщения о сопутствующем возникновении DNET при синдроме XYY. Неизвестно, являются ли эти редкие сообщения о совместном возникновении случайными или предполагают генетическую причину DNET.

Семейный анамнез не имеет значения из-за спорадического возникновения, генетические аномалии, если они присутствуют, вероятно, являются приобретенными соматическими генетическими аномалиями без риска передачи потомству.

1.8.2.2.6. ПОРЭНЦЕФАЛИЧЕСКАЯ КИСТА

Порэнцефалические кисты — это полости, которые можно увидеть в полушариях головного мозга, которые могут возникнуть из-за перенесенной гипоксии-ишемии, окклюзии сосудов (инсульта), кровоизлияния или инфекции. Эти кисты могут сосуществовать с другими структурными последствиями первоначального церебрального инсульта или склерозом гиппокампа.

Клиника

Клиническая картина порэнцефалической кисты связана с местоположением кисты и предшествующим инсультом. Приступы могут появиться с рождения или позже, но обычно в течение первого десятилетия жизни. У людей могут быть двигательные нарушения (например, гемипарез), нарушения развития и/или когнитивные нарушения.

Внимание! У детей с неконтролируемыми приступами в раннем возрасте результаты развития и когнитивные нарушения могут быть хуже, особенно если появляются эпилептические спазмы или генерализованные типы приступов, поэтому у таких пациентов важен проактивный контроль приступов, который может включать рассмотрение хирургического лечения эпилепсии.

Приступы

Очаговые приступы обычно являются начальным типом приступов. Их признаки связаны с расположением кисты и/или предшествующей травмой мозга. Если они не имеют двигательных признаков, их будет трудно обнаружить у младенцев и маленьких детей.

Могут возникнуть фокальные приступы с последующими двусторонними тонико-клоническими приступами, они могут иметь фокальные признаки, относящиеся к местоположению порэнцефалической кисты, если эта информация тщательно ищется

Могут возникнуть эпилептические спазмы, они могут иметь фокальные признаки, относящиеся к местоположению порэнцефалической кисты

Может возникнуть эпилептический статус, включая фокальный эпилептический статус,

Осторожно! У пациентов с порэнцефалической кистой, у которых приступы начались в более раннем возрасте, со временем может измениться тип приступов с появлением эпилептических спазмов или генерализованных типов приступов, таких как атипичные абсансы, атонические и тонические приступы. В этой группе чаще встречаются нарушения развития и когнитивные нарушения. Если наблюдаются эти типы приступов, важно добиться полного контроля над приступами, если это не достигается с помощью лекарств, следует рассмотреть возможность хирургического лечения эпилепсии

Генетика

Характер наследования не имеет значения— в большинстве случаев из-за приобретенного инсульта мозга.

Известные гены

- Не имеет значения — в большинстве случаев из-за приобретенного инсульта мозга.
- COL4A1 (редко)

Семейный анамнез не имеет значения — в большинстве случаев из-за приобретенного инсульта мозга.

1.8.2.3. МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭТИОЛОГИИ

Метаболические эпилепсии концептуализируются как имеющие отчетливую метаболическую аномалию, которая, как было показано, в надлежащим образом разработанных исследованиях, связана со значительно повышенным риском развития эпилепсии. Метаболические нарушения имеют генетическое

происхождение; однако, как мы в настоящее время понимаем, метаболические аномалии являются отдельным расстройством, расположенным между генетическим дефектом и эпилепсией.

Метаболические эпилепсии, которые важно распознавать (особенно те, где эпилепсия является преобладающим состоянием и раннее лечение оптимизирует исход), представлены в этом разделе:

- Дефицит биотинидазы и голокарбоксилазы-синтазы
- Дефицит фолата в мозге
- Нарушения креатина
- Приступы, реагирующие на фолиевую кислоту
- Синдром дефицита транспортера глюкозы 1 (GLUT1DS)
- Митохондриальные нарушения
- Пероксисомальные нарушения
- Дефицит пиридоксин-зависимой (ALDH7A1)-DEE и пиридок(а)мин 5'-фосфат оксидазы (PNPO)

1.8.2.3.1. ДЕФИЦИТ БИОТИНИДАЗЫ И ГОЛОКАРБОКСИЛАЗЫ-СИНТАЗЫ

При дефиците биотинидазы нарушается эндогенная переработка биотина. Эпилепсия встречается часто, часто начинается после первых 3 или 4 месяцев жизни и часто в виде эпилептических спазмов; также часто наблюдаются атрофия зрительного нерва и потеря слуха. Ключами к диагнозу являются алопеция и дерматит. Рефрактерные приступы быстро реагируют на малые дозы биотина. При дефиците голокарбоксилазы-синтазы симптомы начинаются в неонатальный период. Приступы случаются реже, у 25-50% всех детей. Биотин также эффективен при этом расстройстве.

1.8.2.3.2. ДЕФИЦИТ ФОЛАТА В МОЗГЕ

Дефицит фолата в мозге определяется как неврологический синдром, связанный с низким содержанием 5-метилтетрагидрофолата (5MTHF) в спинномозговой жидкости, активного метаболита фолата, при наличии нормального метаболизма фолата вне нервной системы. Дефицит фолата в мозге может быть результатом либо нарушенного транспорта фолата, либо повышенного оборота фолата в центральной нервной системе. Типичные признаки проявляются с 4-месячного возраста, проявляясь раздражительностью, нарушением сна, задержкой развития, мозжечковой атаксией, спастической параплегией, замедлением роста головы, прогрессирующими нарушениями слуха и зрения, дискинезией и эпилепсией (наблюдается у трети детей). Нейровизуализация показывает прогрессирующую атрофию и демиелинизацию. Причины включают патогенные варианты в рецептор-опосредованном белке фолатного рецептора 1 (FR1), антагонисты фолата (необратимое связывание или антитела, которые блокируют связывание фолата с FR1) и другие причины функциональных нарушений в FR1. Вторичные формы дефицита фолата в мозге были выявлены при хроническом использовании антифолатных (включая противосудорожные) препаратов и при различных состояниях, таких как синдром Ретта и синдром Айкарди-Гутьереса. Лечение проводится фолиновой кислотой для нормализации значений 5MTHF в СМЖ.

1.8.2.3.3.НАРУШЕНИЯ КРЕАТИНА

Нарушения метаболизма креатина включают три различных дефекта: нарушение транспорта креатина в мозг при дефекте Х-связанного транспортера креатина и нарушение синтеза креатина при дефиците GAMT (гуанидиноацетатметилтрансферазы) и AGAT (аргининглицинамидинотрансферазы). Только дефицит GAMT регулярно связан с эпилепсией, которая часто не поддается обычному лечению. Добавление креатина само по себе часто приводит к улучшению. Могут возникать несколько типов приступов. У младенцев может наблюдаться

синдром инфантильных эпилептических спазмов. Атипичные абсансы, атонические и генерализованные тонико-клонические приступы распространены в более позднем детстве.

1.8.2.3.4. ПРИСТУПЫ, РЕАКТИВНЫЕ НА ФОЛИНОВУЮ КИСЛОТУ

Это метаболическое расстройство является аллельным состоянием пиридоксин-зависимой эпилепсии со схожими биохимическими маркерами. У людей может быть частичный ответ на пиридоксин, тогда может потребоваться совместная терапия с фолиновой кислотой. Ведутся исследования механизма реакции фолиновой кислоты. В исследованиях биогенных аминов в спинномозговой жидкости наблюдается неизвестный пик (пик X).

1.8.2.3.5. СИНДРОМ ДЕФИЦИТА ТРАНСПОРТЕРА ГЛЮКОЗЫ 1 (GLUT1DS)

Преобладающим типом приступов при этом метаболическом расстройстве являются абсансы; также наблюдаются миоклонические и фокальные приступы. Около 10% пациентов с ранними абсансами и 5% пациентов с эпилепсией с миоклоническими атоническими приступами имеют синдром дефицита GLUT1. Весомым признаком является наличие пароксизмальной дискинезии, вызванной физическими упражнениями, у членов семьи (или у пораженного человека), которая может усиливаться утром или после периода голодания и облегчаться углеводами. Кетогенная диета является методом выбора при синдроме дефицита GLUT1 и может привести к контролю приступов и потенциально улучшить когнитивные результаты. Диагноз можно заподозрить, если обнаружено сниженное соотношение глюкозы в спинномозговой жидкости и крови (< 0,46). Диагноз может быть подтвержден путем поиска сниженного транспорта глюкозы через мембрану эритроцита (которая несет тот же переносчик глюкозы), а также путем анализа патогенных вариантов семейства переносчиков растворенных веществ 2, гена облегченного переносчика глюкозы 1 (SLC2A1).

1.8.2.3.6. МИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Эпилепсия (с выраженными миоклоническими приступами) является общей чертой ряда митохондриальных расстройств, включая:

- *Расстройства, связанные с гамма полимеразой (POLG)* — возникают трудноизлечимые приступы с эпилептическим статусом и продолженной парциальной эпилепсией, с регрессом развития и нарушением функции печени. Вызывается патогенными вариантами POLG.
- *MELAS (митохондриальная энцефалопатия с лактатацидозом и инсультоподобными эпизодами)* часто приводит к приступам, особенно во время острых инсультоподобных эпизодов, когда фокальные приступы возникают в вовлеченных областях коры. Может возникнуть продолженная парциальная эпилепсия.

- *MERRF (миоклоническая эпилепсия с рваными красными волокнами)* проявляется во втором десятилетии или позже как прогрессирующая миоклоническая эпилепсия с типичными результатами ЭЭГ, в виде гигантских соматосенсорных потенциалов и светочувствительности. Клинически у пациентов наблюдаются выраженные миоклонические приступы, а также другие типы приступов.

1.8.2.3.7. ПЕРОКСИСОМАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА

Пероксисомальные расстройства являются редкой причиной эпилепсии, обычно проявляющейся приступами в раннем возрасте у новорожденных или младенцев с тяжелыми неврологическими нарушениями. Пороки развития коры могут сопутствовать определенным пероксисомальным расстройствам, включая синдром Цельвегера и неонатальную адренолейкодистрофию. Могут возникать очаговые приступы, генерализованные приступы и

эпилептические спазмы. Диагностика проводится путем выявления аномальных уровней очень длинноцепочечных жирных кислот.

1.8.2.3.8. Дефицит пиридоксин-зависимого (ALDH7A1)-DEE и пиридокс(ам)ин 5’-фосфат оксидазы (PNPO)

При пиридоксин-зависимом DEE наблюдается дефект α-аминоадипинового полуальдегида (AASA) дегидрогеназы с накоплением продуктов, которые инактивируют пиридоксаль-5-фосфат (PLP). Биохимические маркеры включают повышенный уровень AASA (специфический) и пипеколиновой кислоты (неспецифический) в моче, плазме и спинномозговой жидкости (даже при лечении). Диагноз подтверждается обнаружением патогенного варианта в гене антиквитина (ALDH7A1, хромосома 5q31).

При дефиците пиридокс(ам) ин 5'-фосфатоксидазы (PNPO) биохимические маркеры могут быть не иформативны, давая лишь незначительные результаты. Добавление пиридоксина неэффективно, пациентам требуется PLP для улучшения неврологического состояния.

Как при пиридоксин-зависимом-DEE, так и при дефиците PNPO тяжесть сопутствующей эпилепсии может варьироваться от тяжелых ранних эпилепсий (с паттернами вспышка-подавление) до трудноизлечимых фокальных приступов. Миоклонические приступы и необычные вращательные или качающиеся движения глаз с киванием головы являются отличительными признаками приступов. Любой ребенок с началом трудноизлечимых приступов в возрасте до 2 лет нуждается в пробе пиридоксина и ПЛП в течение как минимум одного месяца. Новорожденных можно ошибочно считать больными гипоксически-ишемической энцефалопатией, поскольку они могут быть в плохом состоянии при рождении, иметь лактатацидоз и историю фетального дистресса в родах. Преждевременные роды являются обычным явлением.

1.8.2.4. ИММУННОЙ ЭТИОЛОГИИ

Этиология, связанная с антителами

- анти-nmda-рецепторный энцефалит
- антитела к потенциал-управляемому калиевому каналу(lgi1 или caspr2)
- антитела к gad65
- антитела к gaba-b рецептору
- антитела к ampa рецептору
- стероид-зависимая энцефалопатия, связанная с тиреоидной болезнью
- целиакия, синдром эпилепсии и внутримозговых кальцификатов

1.8.2.4.1. АНТИ-NMDA-РЕЦЕПТОРНЫЙ ЭНЦЕФАЛИТ

Антитела направлены против субъединицы NR1 NMDA-рецептора.
Клинические проявления обычно включают:

Продромальный период, который может длиться несколько недель, симптомы включают лихорадку, головную боль, тошноту, рвоту и диарею.

Симптоматическая фаза, симптомы могут включать: Психиатрические и поведенческие симптомы: тревожность, странное поведение, делирий, паранойя. Бессонницу или гиперсомнию. Изменение уровня сознания. Приступы (фокальные или генерализованные). Двигательные расстройства: орально-моторная дискинезия, хореоиды. Гиповентиляцию. Вегетативные изменения: недержание, тахикардия, гипертензия, гипертермия.

В цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) могут быть выявлены лимфоцитарный плеоцитоз, повышение уровня белка, положительные олигонуклеотидные полосы. В одной трети случаев МРТ обычно аномальна с гиперинтенсивностью коры/подкорки. ЭЭГ часто показывает диффузное замедление и может показывать экстремальный паттерн дельта-щеток. Диагноз подтверждается выявлением антител к NMDA-рецептору в ЦСЖ (в сыворотке могут быть отрицательные). У женщин риск развития тератомы яичников высок, и это следует исключить.

1.8.2.4.2.АНТИТЕЛА К ПОТЕНЦИАЛ-УПРАВЛЯЕМОМУ КАЛИЕВОМУ КАНАЛУ (LGI1 или CASPR2)

Антитела, направленные против калиевых-каналов, связываются с другими белками, включая LGI1 (белок, богатый лейцином, ингибированный глиомой 1) и CASPR2 (связанный белок 2), что приводит к образованию комплексных антител. Эти антитела вызывают лимбическую энцефалопатию с такими общими признаками:

- Потеря кратковременной памяти.
- Неконтролируемые фокальные приступы с высокой частотой, часто с признаками поражения височной доли; однако фокальные сенсорные обонятельные приступы или фокальные вегетативные приступы с пилоэрекцией (с дрожанием) являются характерными для этой этиологии.
- Фокальные моторные приступы с дистонией в лице и руке (кратковременные эпизоды односторонней гримасы лица и позирования руки) — характерно для антител к LGI1.
- Гипонатриемия.
- Дизавтономия.
- Нарушения сна.
- Психиатрические симптомы.

Обычно нормальные результаты ЦСЖ. Нейровизуализация может быть нормальной, но часто показывает гиперинтенсивность височной области на Т2, обычно асимметричную и без усиления. ЭЭГ часто показывает лобно-височное или генерализованное замедление, а также фокальные эпилептиформные разряды в височной доле. Диагноз подтверждается выявлением антител к калиевым-каналам в сыворотке (или антител к LGI1 или CASPR2), антитела могут отсутствовать в ЦСЖ.

1.8.2.4.3. АНТИТЕЛА К GAD65

Низкие титры GAD65 часто встречаются как маркер тиреогастрической аутоиммунности и не вызывают беспокойства по поводу неврологических заболеваний. Очень высокие титры (>20 нмоль/л в сыворотке) могут быть связаны с переменными неврологическими симптомами, включая лимбическую энцефалопатию. Диагноз подтверждается выявлением антител к GAD65 в ЦСЖ.

1.8.2.4.4. АНТИТЕЛА К GABA-B РЕЦЕПТОРУ

Антитела к рецептору GABA-B могут проявляться лимбической энцефалопатией и чаще всего обнаруживаются у взрослых с мелкоклеточным раком легких. Диагноз подтверждается выявлением антител к рецептору GABA-B в сыворотке.

1.8.2.4.5. АНТИТЕЛА К AMPA РЕЦЕПТОРУ

Антитела к AMPA рецептору могут проявляться лимбической энцефалопией и чаще всего встречаются у пожилых пациентов в связи с раком вилочковой железы, молочной железы или легких. Диагноз подтверждается выявлением антител к AMPA рецептору в сыворотке. Учитывая риск рака, его следует исключить.

1.8.2.4.6. СТЕРОИДО-ЗАВИСИМАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ, СВЯЗАННАЯ С БОЛЕЗНЬЮ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Анти-TPO антитела, присутствующие при этом расстройстве, являются обычными в популяции. Поэтому предлагаются следующие критерии для клинического диагноза стероидо-зависимой энцефалопатии, связанной с болезнью щитовидной железы:

- Энцефалопатия с когнитивными нарушениями, нейропсихиатрическими признаками, приступами и/или фокальными неврологическими дефицитами.

- Эутиреоз или умеренный гипотиреоз (необходимо проведение оценки уровня Т4 и ТТГ).
- Нет доказательств токсической, метаболической, инфекционной или неопластической причин.
- Нет других специфических анти-нейрональных антител.
- Нет изменений на МРТ, свидетельствующих о сосудистом, неопластическом или другом структурном этиологическом факторе.
- Полный или почти полный ответ на стероиды.

Диагноз подтверждается выявлением антител против анти-ТРО в сыворотке и исключением других этиологий (требуется полное тестирование сыворотки и ЦСЖ, включая поиск других анти-нейрональных антител).

1.8.2.4.7. ЦЕЛИАКИЯ, СИНДРОМ ЭПИЛЕПСИИ И ВНУТРИМОЗГОВЫХ КАЛЬЦИФИКАТОВ

Связь между эпилепсией и целиакией была предметом обсуждения, однако она не была убедительно установлена в более тщательных исследованиях. Целиакия, эпилепсия и кальцификаты в затылочной области — редкое состояние с такими характеристиками:

- Средний возраст начала — 6 лет.
- Билатеральные кортикальные/подкорковые теменно-затылочные кальцификации без атрофии мозга.
- Частые фокальные сенсорные зрительные приступы, которые могут развиваться в фокальные с последующими билиатеральными тонико-клоническими приступами.
- Многие случаи поддаются лечению противосудорожными препаратами, однако некоторые, для контроля приступов, требуют безглютеновой диеты.

1.8.2.5. ИНФЕКЦИОННЫЕ ЭТИОЛОГИИ

Самая распространенная этиология эпилепсии во всем мире — инфекционная, особенно в развивающихся странах. Инфекции центральной нервной системы могут вызывать как острые симптоматические (спровоцированные) приступы (которые возникают в тесной связи со временем первичного инфицирования), так и эпилепсию. Инфекционные этиологии включают туберкулез, ВИЧ, церебральную малярию, нейроцистицеркоз, подострый склерозирующий панэнцефалит, церебральный токсоплазмоз. Эти инфекции иногда имеют структурный коррелят, однако основной причиной эпилепсии является инфекционный процесс. Инфекционная этиология может иметь определенные последствия для лечения. Существуют также последствия для общественного здравоохранения, поскольку профилактика таких инфекций может снизить бремя эпилепсии, особенно в развивающихся странах.

1.8.2.5.1. БАКТЕРИАЛЬНЫЙ МЕНИНГИТ ИЛИ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТ

Наиболее распространенными этиологиями бактериального менингита являются менингококк, пневмококк и гемофильная палочка B. Острые приступы могут возникать из-за лихорадки или осложнений, таких как субдуральные скопления, воспаление или инфаркт мозга. Программы иммунизации могут снизить заболеваемость определенными бактериальными менингитами.

1.8.2.5.2. ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ МАЛЯРИЯ

Plasmodium falciparum в странах Африки к югу от Сахары может вызывать неврологические осложнения у половины заболевших. Эта инфекция является наиболее распространенной причиной эпилептических приступов в этих регионах. Церебральная малярия с сопутствующей комой может быть фатальной, особенно у детей. Plasmodium vivax в Азии вызывает схожие неврологические осложнения и эпилепсию.

1.8.2.5.3. ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ

Токсоплазмоз, встречающийся во всем мире, вызывается Toxoplasma gondii. Лица с хорошим иммунитетом при первичной инфекции обычно бессимптомны, но может возникнуть латентная инфекция. У пациентов с иммунодефицитом, особенно с ВИЧ, реактивация может вызвать заболевание (обычно, когда количество лимфоцитов CD4 падает ниже 100 клеток/мм3). У большинства пациентов с церебральным токсоплазмозом наблюдаются множественные кольцевидные поражения мозга, часто связанные с отеком и склонностью к поражению базальных ганглиев.

1.8.2.5.4. ЦМВ

ЦМВ является самой распространенной вирусной инфекцией плода. Инфекция ЦНС плода после 20 недель беременности может вызвать пороки развития коры (включая полимикрогирию и шизэнцефалию) и внутричерепную кальцификацию в развивающемся мозге. Также может возникнуть прямая перинатальная инфекция ЦНС ЦМВ, клинические признаки которой проявляются после инкубационного периода 2–6 недель. В целом, 90% пораженных младенцев рождаются бессимптомными, что затрудняет раннюю правильную диагностику нейроинфекции ЦМВ. У некоторых из этих младенцев сенсоневральная тугоухость может проявиться только на более позднем сроке. Однако у 10% младенцев могут быть ранние симптомы, которые могут включать микроцефалию, анемию, тромбоцитопению, гепатит, хориоретинит, неврологические нарушения и сенсоневральную тугоухость. Диагноз ставится путем обнаружения ДНК ЦМВ в спинномозговой жидкости. ДНК ЦМВ также может быть обнаружена в моче. Приступы могут возникнуть в первый месяц жизни, в первый год или редко позже. Лечение ганцикловиром может улучшить клиническое течение.

1.8.2.5.5. ВИЧ

Приступы могут быть результатом первичной церебральной ВИЧ-инфекции, особенно у детей. У взрослых большинство приступов вызваны сопутствующими оппортунистическими инфекциями центральной нервной системы, такими как токсоплазмоз, криптококковый менингит и туберкулемы; или из-за вторичных неопластических поражений.

1.8.2.5.6. НЕЙРОЦИСТЕРИКОЗ

Нейроцистицеркоз вызывается употреблением пищи, зараженной яйцами Taenia solium. Яйца вылупляются в кишечнике, личинки мигрируют в центральную нервную систему и затем образуют цисты. Цисты имеют четыре фазы: 1) везикулярная (бессимптомная); 2) коллоидная (дегенерация и воспаление); 3) зернисто-узелковая; и 4) кальцификация. Хотя судороги чаще всего связаны с дегенерацией кисты, они могут возникнуть на любой стадии. Хотя нейроцистицеркоз более распространен в развивающихся странах (Латинская Америка, Индия и Африка), люди в развитых странах могут быть поражены, если они совершали поездки за границу в эндемичные районы.

Диагностика нейроцистицеркоза сложна; ни один диагностический тест не выявляет все случаи. Диагноз зависит от поддерживающей клинической истории (включая историю воздействия), результатов лабораторных исследований и результатов визуализации. У большинства пациентов результаты нейровизуализации не являются патогномоничными. Если внутри кисты виден эксцентричный сколекс, нейроцистицеркоз можно диагностировать с уверенностью. Во время дегенерации кисты на снимках можно наблюдать контрастные очаги с окружающим отеком. Иммуноферментный блоттинг является наиболее точным серологическим тестом. Отрицательный серологический результат не исключает нейроцистицеркоз. Чувствительность этого теста выше на ранних стадиях инфекции (когда у людей часто нет симптомов) и ниже на поздних стадиях заболевания (когда у людей есть симптомы, а очаги кальцинированы).

Чувствительность при наличии множественных внутричерепных кист выше (90–100%), но ниже (20–30%), когда воспаление отсутствует или при наличии одной кисты.

1.8.2.5.7. ТУБЕРКУЛЕЗ

Приступы могут возникать при менинго-туберкулезе из-за церебрального васкулита и инфаркта, особенно у маленьких детей и у людей, коинфицированных ВИЧ. Приступы с очаговыми признаками также могут возникать вследствие туберкулем, определяемых как кольцевые очаги усиления при нейровизуализации.

1.8.2.5.8. ВИРУСНЫЙ ЭНЦЕФАЛИТ

Энцефалит является признанным осложнением инфекций, вызванных рядом вирусов. Вирус простого герпеса 1 типа является наиболее распространенной вирусной причиной. У пораженных лиц наблюдается острая энцефалопатия и судороги, эпилепсия развивается примерно в 50% случаев. Другие менее распространенные этиологии вирусного энцефалита включают вирус герпеса человека 6 (связанный с острым лимбическим энцефалитом и фебрильным эпилептическим статусом), вирусы гриппа B, ветряной оспы, кори, эпидемического паротита и краснухи. В некоторых странах или регионах преобладают специфические вирусные этиологии энцефалита, например, японский и энтеровирус 71 в Азии, вирус Западного Нила в США, арбовирус в Европе и вирус денге в некоторых странах Африки и Латинской Америки.

Подострый склерозирующий панэнцефалит — редкий прогрессирующий хронический энцефалит, который наблюдается преимущественно у детей и молодых людей как следствие хронической коревой инфекции (обычно с первичной инфекцией, возникающей в возрасте до 2 лет). У пораженных людей наблюдается прогрессирующее ухудшение когнитивных функций,

приступы (миоклонус), атаксия, светочувствительность и характерная ЭЭГ (периодические разряды).

1.8.2.5.9. ДРУГИЕ ИНФЕКЦИИ

Другие менее распространенные инфекционные причины эпилепсии включают токсокароз, шистосомоз и болезнь Лайма (нейроборрелиоз).

1.8.2.6. НЕИЗВЕСТНАЯ ЭТИОЛОГИЯ

«Неизвестно» следует рассматривать нейтрально и обозначать, что природа основной причины эпилепсии пока неизвестна; это может быть связано с тем, что она не была изучена, или с тем, что все текущие исследования не смогли определить этиологию.

Синдромы эпилепсии с неизвестной этиологией

- Синдром Расмуссена
- Синдром эпилепсии, связанный с лихорадочной инфекцией

Примечание. Хотя этиология прогрессирующего приобретенного поражения полушарий при синдроме Расмуссена неизвестна, он по-прежнему считается «синдромом эпилепсии, специфичным по этиологии», поскольку окончательное приобретенное повреждение полушарий само по себе является причиной электроклинического синдрома.

1.8.2.6.1. СИНДРОМ РАСМУССЕНА (РС)

Этот синдром, ранее известный как энцефалит Расмуссена, характеризуется началом трудноизлечимых фокальных полушарных приступов (в основном фокальных моторных приступов) с прогрессирующим неврологическим ухудшением и атрофией полушарий при визуализации. Причина неизвестна.

Клиника

Приступы начинаются в возрасте от 1 до 10 лет (в среднем 6 лет), около 10% случаев начинаются в подростковом или взрослом возрасте. Оба пола

поражаются в равной степени. Прелылущий анамнез и анамнез родов обычно нормальные, однако сообщалось о беременности или перинатальных осложнениях в анамнезе. Да развития эпилепсии, размер головы и неврологическое обследование обычно нормальные. Со временем развивается прогрессирующее неврологическое ухудшение, связанное с пораженным полушарием. Могут развиться гемипарез, гемианопсия или речевая дисфункция (если доминирует полушарие). У некоторых детей может сначала проявиться одностороннее двигательное расстройство (гемидистония, гемиатетоз). В СМЖ могут быть неспецифические результаты, включая наличие олиго- или моноклональных группы. Биопсия мозга не требуется, но если ее сделать, можно обнаружить многоочаговое воспаление коры, потерю нейронов и глиоз в пораженном полушарии.

Различают три стадии заболевания: I) начальная продромальная фаза с редкими приступами и легким гемипарезом II) острая фаза с частыми приступами и прогрессирующим неврологическим ухудшением и III) хроническая стадия с постоянными стабильными нарушениями и продолжающимися приступами.

Приступы

Обязательные приступы: фокальные или мультифокальные приступы, ограниченные пораженным полушарием, которые случаются часто и устойчивы к лекарственным препаратам. Это обычно фокальные двигательные приступы, либо без нарушения сознания, либо с нарушением сознания. Они могут перейти в фокальные с последующими двусторонними тонико-клоническими приступами

Непрерывная парциальная эпилепсия относится к повторяющимся фокальным двигательным приступам (обычно поражающим руку и лицо, хотя могут быть затронуты и другие части тела), которые происходят каждые несколько секунд или минут в течение длительных периодов (дней или лет). Фокальные двигательные признаки могут проявляться в виде

джексоновского марша. В пораженной части тела может наблюдаться парез Тодда.

Генетика

Характер наследования. Не имеет значения

Известные гены. Причина этого расстройства неизвестна, генетический вклад не выявлен.

Семейный анамнез приступов/эпилепсии. Не имеет значения

1.8.2.6.2. СИНДРОМ ЭПИЛЕПСИИ, СВЯЗАННЫЙ С ФЕБРИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (FIRES)

Синдром эпилепсии, связанный с фебрильной инфекцией (FIRES), ранее известный как рефрактерная эпилепсия, вызванная лихорадкой у детей школьного возраста, разрушительная эпилептическая энцефалопатия у детей школьного возраста (DESC) и острый энцефалит с рефрактерными повторяющимися парциальными припадками (AERRPS), является одной из причин возникновения рефрактерного эпилептического статуса (NORSE). Он встречается преимущественно у детей и подростков. Первоначально возникает фебрильная инфекция, за которой следует взрывное начало суперрефрактерного эпилептического статуса, который может длиться от нескольких недель до нескольких месяцев. Затем следует хроническая фаза, когда у большинства выживших остается лекарственно-устойчивая мультифокальная эпилепсия и различная степень интеллектуального нарушения. Причина FIRES неизвестна.

Клиника

Этот синдром обычно проявляется в возрасте от 2 до 17 лет (в среднем 8 лет) с небольшим преобладанием у мужчин. История рождения и предшествующая история болезни обычно нормальные. Предшествующее неврологическое обследование и размер головы в норме. Приступы и

энцефалопатия возникают через 2 недели - 24 часа после лихорадочного заболевания (чаще всего из-за инфекции верхних дыхательных путей или желудочно-кишечного тракта). Частота приступов увеличивается в первые дни - неделю и являются лекарственно-устойчивыми, достигая кульминации в суперрефрактерном эпилептическом статусе. Эта фаза, во время которой бремя приступов очень велико, длится 1-12 недель. Пациентам обычно требуется длительная интенсивная терапия. Смертность в это время составляет около 10%. В хронической фазе у большинства детей наблюдается лекарственно-устойчивая мультифокальная эпилепсия и интеллектуальные нарушения. Примерно у трети выживших наблюдается нормальное или пограничное когнитивное развитие, у трети - легкое или умеренное интеллектуальное нарушение, а у остальной трети - тяжелая или глубокая инвалидность. Хуже всего обстоят дела у тех, у кого более длительная медикаментозно-индуцированная кома с подавлением импульсов и более молодой возраст начала. У выживших также часто встречаются проблемы с вниманием и поведением (например, агрессия) и двигательные нарушения.

Приступы

Обязательные приступы. Очаговые или многоочаговые приступы, которые могут включать фокальные приступы с последющими двусторонними тонико-клоническими приступами. Распространенные приступные симптомы — отклонение глаз и гемифациальное подергивание. Приступы увеличиваются по частоте и продолжительности и становятся устойчивыми к лечению, достигая кульминации в суперрефрактерном эпилептическом статусе.

Генетика

Известной генетической этиологии этого расстройства не выявлено.

1.8.2.7. ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ

Энцефалопатия развития и/или эпилептическая энцефалопатия

Термин энцефалопатия развития (ЭР) применяется, когда начинается состояние, проявляющееся когнитивными, неврологическими или психиатрическими нарушениями, застоем или регрессом, напрямую связанными с основной этиологией. Напротив, эпилептическая энцефалопатия (ЭЭ) присутствует, когда энцефалопатия вызвана эпилептической активностью. Термин энцефалопатия развития и эпилептическая энцефалопатия (ЭРЭЭ) используется, когда оба фактора способствуют состоянию пациента.

Прогрессирующее неврологическое ухудшение

Термин энцефалопатия развития сложно применять у пожилых людей, которые завершили все нормальное развитие до начала эпилепсии с когнитивными, неврологическими или психиатрическими нарушениями, застоем или регрессом. У таких людей вместо ЭР можно использовать термин прогрессирующее неврологическое ухудшение, когда это нарушение напрямую связано с основной этиологией.

Синдромы эпилепсии с энцефалопатией или прогрессирующим неврологическим ухудшением

Следующие синдромы эпилепсии связаны с энцефалопатией развития и/или эпилептической энцефалопатией или прогрессирующим неврологическим ухудшением у всех (или почти у всех) пациентов:

Новорожденные/младенцы

- Ранняя младенческая энцефалопатия развития и эпилепсия (EIDEE)
- Эпилепсия младенчества с мигрирующими фокальными приступами (EIMFS)
- Синдром детских эпилептических спазмов (IESS)
- Синдром Драве (DS)

Детство

- Эпилепсия с миоклоническими атоническими приступами (EMAtS)
- Синдром Леннокса-Гасто (LGS)
- Энцефалопатия развития и/или эпилептическая энцефалопатия с активацией спайк-волн во сне (DEE-SWAS, EE-SWAS)
- Синдром эпилепсии, связанной с фебрильной инфекцией (FIRES)
- Синдром гемиконвульсии-гемиплегии-эпилепсии (HHE)

Различный возраст

- Прогрессирующие миоклонические эпилепсии (PME)
- Синдром Расмуссена (RS)

1.9. ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

Синдром эпилепсии определяется, когда есть характерный кластер клинических и ЭЭГ-признаков, которые часто поддерживаются конкретными этиологическими данными (структурными, генетическими, метаболическими, иммунными и инфекционными). Диагноз синдрома у человека с эпилепсией часто несет прогностические и лечебные последствия. Синдромы часто имеют зависящие от возраста проявления и ряд специфических сопутствующих заболеваний.

Определение синдрома эффективно, поскольку оно дает информацию о том, какие основные этиологии следует учитывать. Несколько синдромов демонстрируют ухудшение приступов при приеме определенных лекарств, чего можно избежать при ранней диагностике синдрома.

Синдромы эпилепсии можно сгруппировать по возрасту начала приступов и по типу эпилепсии. Некоторые синдромы эпилепсии являются самокупирующимися, другие связаны с длительной эпилепсией. Некоторые связаны с энцефалопатией, а другие — нет.

Синдромы эпилепсии по возрасту и типу эпилепсии

В 2022 году ILAE определила следующие синдромы эпилепсии:

Новорожденные/младенцы

- Самостоятельно ограничивающаяся
  - Самостоятельно ограничивающаяся (семейная) неонатальная эпилепсия (SeLNE)
  - Самостоятельно ограничивающаяся семейная неонатально-инфантильная эпилепсия (SeLFNIE)
  - Самостоятельно ограничивающаяся (семейная) инфантильная эпилепсия (SeLIE)
  - Генетическая эпилепсия с фебрильными приступами плюс (GEFS+) спектр
  - Миоклоническая эпилепсия у младенцев (MEI)
- С энцефалопатией развития и эпилептической энцефалопатией (DEE)
  - Ранняя детская энцефалопатия развития и эпилептическая энцефалопатия (EIDEE)
  - Эпилепсия младенцев с мигрирующими фокальными приступами (EIMFS)
  - Синдром инфантильных эпилептических спазмов (IESS)
  - Синдром Драве (DS)

Детство

- Самокупирующиеся фокальные эпилептические синдромы (SeLFEs)
  - Ремиссия ожидается во всех случаях к подростковому возрасту

- Самокупирующаяся эпилепсия с центротемпоральными спайками (SeLECTS)
- Самокупирующаяся эпилепсия с автономными приступами (SeLEAS)

- Ремиссия ожидается в большинстве случаев к подростковому возрасту
  - Детская затылочная зрительная эпилепсия (COVE)
  - Фоточувствительная затылочная эпилепсия (POLE)

- Генетические генерализованные эпилептические синдромы
  - Эпилепсия с миоклонией век (EEM)
  - Эпилепсия с миоклоническим абсансом (EMA)
- Идиопатический генерализованный эпилептический синдром
  - Детская абсансная эпилепсия (CAE)
- С энцефалопатией развития и/или эпилептической энцефалопатией (DE, EE или DEE)
  - Эпилепсия с миоклоническими атоническими приступами (EMAtS)
  - Синдром Леннокса-Гасто (LGS)
  - Энцефалопатия развития и/или эпилептическая энцефалопатия с активацией спайк-волн во сне (DEE-SWAS, EE-SWAS)
  - Синдром эпилепсии, связанной с фебрильной инфекцией (FIRES)
  - Синдром гемиконвульсии-гемиплегии-эпилепсии (HHE)

Различный возраст

- Идиопатические генерализованные эпилептические синдромы
  - Ювенильная миоклоническая эпилепсия (JME)
  - Ювенильная абсансная эпилепсия (JAE)

- Эпилепсия с генерализованными тонико-клоническими приступами (EGTCA)

➢ Фокальные эпилептические синдромы

- Гипермоторная (гиперкинетическая) эпилепсия, связанная со сном (SHE)
- Семейная мезиальная височная эпилепсия (FMTLE)
- Эпилепсия со слуховыми особенностями (EAF)
- Семейная фокальная эпилепсия с различными очагами (FFEVF)

➢ Комбинированный генерализованный и фокальный эпилептический синдром

- Эпилепсия с приступами, вызванными чтением (EwRIS)

➢ С энцефалопатией развития и/или эпилептической энцефалопатией (DEE) или прогрессирующим неврологическим ухудшением

- Прогрессиоующие миоклонические эпилепсии (PME)
- Синдром Расмуссена

Определения возрастных групп синдрома эпилепсии

- Гестационный возраст: время, прошедшее между первым днем последней менструации и днем родов (полных недель)
- Постменструальный возраст: гестационный возраст плюс хронологический возраст (полных недель)
- Новорожденный: период от рождения до 44 недель постменструального возраста
- Младенец: от 44 недель постменструального возраста до 24 месячного возраста

- Детство: 24 месяца до полового созревания
- Различный возраст: синдром, который начинается в разном возрасте, наблюдается как у лиц в возрасте ≤18 лет, так и у лиц в возрасте >19 лет.

1.9.1. Новорожденные/младенцы

1.9.1.1. Самостоятельно ограничивающаяся

- Самостоятельно ограничивающаяся (семейная) неонатальная эпилепсия (SeLNE)
- Самостоятельно ограничивающаяся семейная неонатально-инфантильная эпилепсия (SeLFNIE)
- Самостоятельно ограничивающаяся (семейная) инфантильная эпилепсия (SeLIE)
- Генетическая эпилепсия с фебрильными приступами плюс (GEFS+) спектр
- Миоклоническая эпилепсия у младенцев (MEI)

1.9.1.1.1. Самостоятельно ограничивающаяся (семейная) неонатальная эпилепсия (SeLNE)

Самокупирующаяся неонатальная эпилепсия (SeLNE) и самокупирующаяся семейная неонатальная эпилепсия (SeLFNE) имеют одни и те же генетические причины, но при отсутствии семейного анамнеза ответственны патогенные варианты de novo. Фокальные моторные приступы начинаются между 2-7 днями жизни. Несмотря на частые приступы, новорожденный нормален между приступами и их прекращением, они не влияют на развитие.

Клиника

Приступы начинаются у новорожденного между 2-7 днями жизни с 40 недель постменструального возраста. Оба пола поражаются одинаково. История

беременности и родов ничем не примечательны. Размер головы и неврологическое обследование в норме. Развитие нормальное, хотя у меньшинства людей со временем могут возникнуть трудности в обучении или легкие двигательные нарушения. У некоторых новорожденных со специфическими патогенными вариантами может быть миокимия (непрерывная мышечная активность, вызывающая скованность и едва заметные подергивания), которая может проявиться в более позднем младенчестве. Приступы обычно прекращаются к 6 месяцам, большинство прекращаются к 6 неделям. До трети людей имеют приступы в более позднем возрасте, которые могут включать фебрильные приступы.

Примечание Постменструальный возраст — это гестационный возраст плюс хронологический возраст (в полных неделях), неонатальный период длится от рождения до 44 недель постменструального возраста.

Фокальные приступы обычно являются начальным типом приступов, с признаками, относящимися к местоположению фокальной кортикальной дисплазии. Если они не имеют двигательных признаков, их будет трудно обнаружить у младенцев и маленьких детей.

Могут возникнуть фокальные приступы с последующими двусторонними тонико-клоническими приступами, если тщательно искать, они могут иметь фокальные признаки, относящиеся к местоположению фокальной корковой дисплазии.

Могут возникнуть эпилептические спазмы, которые могут представлять тип приступа: они могут иметь фокальные признаки, относящиеся к местоположению фокальной корковой дисплазии.

Может возникнуть эпилептический статус, включая фокальный эпилептический статус.

Тип приступов может меняться с течением времени с появлением генерализованных приступов, таких как, атипичные абсансы, атонические и тонические приступы.

ГЕНЕТИКА

Характер наследования. Аутосомно-доминантное наследование (с неполной пенетрантностью) или de novo.

Известные гены. Наиболее распространенной причиной являются патогенные варианты в KCNQ2, также сообщалось о патогенных вариантах в KCNQ3 и SCN2A. Варианты de novo ответственны за синдром у новорожденных без семейного анамнеза.

Семейный анамнез приступов/эпилепсии. Для ссамокупирующейся семейной неонатальной эпилепсии (SeLFNE) необходим семейный анамнез неонатальных приступов. Продолжительность эпилепсии варьирует у пораженных членов семьи.

1.9.1.1.2. Самостоятельно ограничивающаяся семейная неонатально-инфантильная эпилепсия (SeLFNIE)

Самокупирующаяся семейная неонатально-инфантильная эпилепсия (SeLFNIE) — это аутосомно-доминантный семейный фокальный эпилептический синдром, который проявляется в неонатальном или младенческом периоде у разных членов семьи. Этот синдром можно отличить от самокупирующейсясемейной неонатальной эпилепсии или самокупирующейся семейной инфантильной эпилепсии только в том случае, если в семейном анамнезе зафиксировано начало самокупирующейсяэпилепсии у некоторых членов семьи в неонатальном периоде, а у других — в младенческом периоде.

Клиника

Этот синдром характеризуется началом фокальных приступов с 1-го по 23-й день жизни. Оба пола поражаются в равной степени. Предшествующий и родовой анамнез ничем не примечательны. Размер головы и неврологическое обследование в норме. Развитие обычно нормальное. Возникают фокальные моторные (тонические или клонические) приступы, которые могут повторяться в течение нескольких часов или дней. Частота приступов у разных людей разная, и у всех людей приступы прекращаются к возрасту 12–24 месяцев.

Приступы

Это семейная эпилепсия, при которой у членов семьи может быть либо самокупирующаяся неонатальная эпилепсия, либо самокупирующаяся детская эпилепсия.

Генетика

Характер наследования. Аутосомно-доминантное наследование с высокой пенетрантностью.

Известные гены. Патогенные варианты встречаются либо в SCN2A, либо реже в KCNQ2.

Семейный анамнез приступов/эпилепсии. У разных людей в семье могут быть фокальные припадки с неонатальным или инфантильным началом.

1.9.1.1.3. Самостоятельно ограничивающаяся (семейная) инфантильная эпилепсия (SeLIE)

Самокупирующаяся детская эпилепсия (SeLIE) и самокупирующаяся семейная детская эпилепсия (SeLFIE) имеют одни и те же генетические причины, но при отсутствии семейного анамнеза ответственны патогенные варианты de novo. Фокальные приступы начинаются в возрасте от 3 до 20 месяцев. Приступы могут быть частыми, обычно между приступами младенец ведет себя нормально, и приступы прекращаются без влияния на

развитие. Этот синдром также охватывает сущность «хореоатетоз детских судорог», когда у людей с определенными патогенными вариантами генов могут быть инфантильные приступы с двигательными расстройствами.

Клиника

SeLIE встречается относительно часто, составляя 7–9 % всех эпилепсий, начинающихся до 2 лет. Фокальные приступы начинаются в возрасте от 3 до 20 месяцев (пик в 6 месяцев). История беременности и родов без особенностей. Размер головы и неврологическое обследование в норме. Развитие в норме. Приступы могут быть частыми в начале, но обычно прекращаются в течение 1 года с момента начала. У меньшинства людей эпилепсия может сохраняться в более позднем возрасте. У некоторых пациентов (с патогенными вариантами PRRT2) может развиться пароксизмальная кинезиогенная дискинезия в более позднем возрасте.

Внимание. Если имеется задержка развития или регресс рассмотрите другие этиологии или синдромы детской эпилепсии.

Приступы

Обязательные приступы. Могут возникнуть очаговые приступы с остановкой поведенческой активности, вегетативными признаками (например, цианозом), нарушением сознания, автоматизмами, поворотом головы/глаз и клоническими движениями. Стороны могут меняться от приступа к приступу. Приступы короткие (<3 минут), но частые, например, 5-10 в день в течение 1-3 дней в начале. У трети пациентов наблюдается один изолированный приступ за 10-15 дней до начала частых приступов. Могут наблюдаться более длительные приступы (продолжительностью 3-6 минут), но они редки. Приступы стихают, но у трети пациентов могут повториться через 1-3 месяца.

Могут быть: от очаговые с последующими двусторонними тонико-клоническими приступами

Исключения:

- Эпилептические спазмы
- Миоклонические приступы

Осторожно! Длительные очаговые или гемиклонические приступы (>10 минут) при этом синдроме не наблюдаются, в этом случае рассмотрите синдром Драве

Генетика

Характер наследования. Аутосомно-доминантный с высокой пенетрантностью или (при отсутствии семейного анамнеза) de novo.

Известные гены. Патогенные варианты в PRRT2 объясняют большинство случаев, а варианты в SCN8A и SCN2A были выявлены в некоторых семьях.

Семейный анамнез приступов/эпилепсии. Для диагностики ссамокупирующейся семейной детской эпилепсии требуется семейный анамнез детских приступов.

1.9.1.1.4. Генетическая эпилепсия с фебрильными приступами плюс (GEFS+) спектр

Генетическая эпилепсия с фебрильными судорогами плюс спектр (GEFS+) — это семейный синдром, характеризующийся наличием фебрильных приступов у человека с семейным анамнезом приступов/эпилепсии. Фебрильные приступы могут быть типичными фебрильными приступами или могут возникать «фебрильные судороги плюс» (FS+), когда фебрильные приступы продолжаются после 6 лет и/или сопровождаются афебрильными приступами, которые могут быть генерализованными или фокальными. FS+ и GEFS+ различают на основе семейного анамнеза. Ряд доминантно наследуемых генов были связаны как с GEFS+, так и с FS+, что имеет значение для специального генетического консультирования из-за различной степени тяжести эпилепсии у разных членов семьи. Хотя фебрильные

приступы являются отличительной чертой этого семейного синдрома, они могут быть не у всех членов семьи.

Клиника

Фебрильные приступы при этом синдроме обычно начинаются в возрасте от 6 месяцев до 6 лет, у некоторых людей они могут начаться до 6 месяцев. Фебрильные приступы часто бывают множественными и могут продолжаться после 6 лет (FS+). Приступы при FS+ обычно поддаются лечению противосудорожными препаратами (если они применяются), а эпилепсия является самоограничивающейся, прекращаясь к половому созреванию. Могут возникать афебрильные судороги, которые могут быть генерализованными (тонико-клоническими, атоническими, миоклоническими, миоклонико-атоническими или абсансы) или фокальными. Оба пола страдают в равной степени. Предшествующий анамнез и анамнез рождения без особенностей. Размер головы и неврологическое обследование в норме. Развитие обычно нормальное, и никаких нарушений развития не ожидается. У некоторых членов в семье GEFS+ могут быть другие синдромы эпилепсии, например, эпилепсия с миоклоническими атоническими приступами или синдром Драве, при которых типы приступов, сопутствующие заболевания и прогноз соответствуют ожидаемым для этого синдрома.

Примечание. Самоограничение означает высокую вероятность спонтанного прекращения приступов в предсказуемом возрасте.

Приступы

Обязательные приступы. Фебральные приступы, обычно генерализованные тонико-клонические приступы, длящиеся 3-6 минут, хотя нечасто наблюдаются тонические, гемиклонические или фокальные двигательные приступы. Может возникнуть фебрильный эпилептический статус

Осторожно, если фебрильные приступы продолжительные или гемиклонические необходимо рассмотреть синдром Драве

Могут быть: атонические приступы, миоклонические приступы, типичные абсансы (если присутствуют, они встречаются нечасто), миоклонико-атонические приступы (наблюдаются у 14%, если это основной тип приступов без выраженных фебрильных приступов, то диагноз эпилепсии с миоклоническими атоническими приступами может быть более подходящим), фокальные приступы

Генетика

Тип наследования. Обычно наследование аутосомно-доминантное с неполной пенетрантностью, хотя известны и другие типы наследования (см., например, PCDH19). Также наблюдается сложное наследование.

Известные гены. С этим синдромом эпилепсии связан ряд генов, в том числе: SCN1A (выявлен у 10% семей GEFS+), SCN1B и другие.

Семейный анамнез приступов/эпилепсии. Для диагностики этого синдрома необходим семейный анамнез. У людей в семье могут быть фебрильные приступы, фебрильные приступы плюс, идиопатический генерализованный эпилептический синдром или эпилептический синдром с энцефалопатией, например, эпилепсия с миоклоническими атоническими припадками или синдром Драве.

1.9.1.1.5. Миоклоническая эпилепсия у младенцев (MEI)

Этот синдром эпилепсии встречается редко. Миоклонические приступы— единственный тип приступов, наблюдаемый в начале эпилепсии, и они наблюдаются часто. Они могут быть активированы световой стимуляцией, внезапным шумом или прикосновением. Приступы проходят сами по себе, прекращаясь в течение 6 месяцев — 5 лет с момента начала. Генерализованные тонико-клонические приступы могут наблюдаться в более позднем возрасте.

Примечание. Самоограничивающиеся приступы относятся к припступам, имеющим высокую вероятность спонтанного прекращения в предсказуемом возрасте.

Клиника

Этот синдром характеризуется началом миоклонических приступов в возрасте от 6 до 18 месяцев (от 4 месяцев до 3 лет). Мужчины страдают в два раза чаще, чем женщины. Предшествующий и родовой анамнез ничем не примечательны. Размер головы и неврологическое обследование в норме. Предшествующее развитие обычно нормальное. Сообщается о когнитивных, двигательных и поведенческих трудностях, особенно если приступы плохо контролируются. Исход развития нормальный в 60–85% случаев. Могут наблюдаться легкие нарушения интеллекта и проблемы с вниманием.

Приступы

Обязательные припадки. Часто наблюдаются м иоклонические приступы. Они в основном касаются головы (вызывая кивание), глазных яблок (которые вращаются вверх), верхних конечностей, заставляя взмахивать руки вверх и наружу) и диафрагмы (приводя к вокализации). Редко затрагиваются ноги, вызывая падения. Они могут быть единичными или происходить сериями и могут варьироваться до семидесяти. Они могут возникать во всех состояниях (бодрствование, сонливость, медленный сон и при пробуждении). Они могут быть вызваны световой стимуляцией, внезапным шумом или прикосновением (наблюдается у трети пациентов)

Могут иметь

Фебральные приступы (наблюдается у одной трети), они могут предшествовать или следовать за началом миоклонических приступов

Генерализованные тонико-клонические приступы (наблюдаются у 10% пациентов с подросткового возраста)

Исключения. Генерализованные тонико-клонические приступы в начале эпилепсии и все другие типы приступов

Генетика

Характер наследования. Неизвестно, вероятно, сложное/полигенное наследование.

Известные гены. Нет известных генов.

Семейный анамнез приступов/эпилепсии. Семейный анамнез фебрильных приступов или эпилепсии наблюдается примерно в 10% случаев.

1.9.1.2. С ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ РАЗВИТИЯ И ЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ (DEE)

1.9.1.2.1. РАННЯЯ ДЕТСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ РАЗВИТИЯ И ЭПИЛЕПТИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ (EIDEE)

Синдром ранней младенческой энцефалопатии развития и эпилептической энцефалопатии (EIDEE) характеризуется частыми лекарственно-устойчивыми приступами, которые начинаются в возрасте ≤3 месяцев, с аномальной межприступной ЭЭГ и неврологическим обследованием. Этот синдром охватывает предыдущие синдромы синдрома Отахара и ранней миоклонической энцефалопатии. На ранней стадии следует исключить метаболические этиологии (особенно нарушения пиридоксина и пиридоксаль-5-фосфата) поддающиеся лечению.

Клиника

Этот синдром начинается в раннем младенческом возрасте (0-3 месяца). Оба пола страдают одинаково. Семейный, натальный и родовой анамнез обычно в норме. Размер головы варьирует в зависимости от этиологии, но может быть нормальным при рождении. Присутствуют аномалии тонуса (чаще всего центральная гипотония) и осанки. Аномальное неврологическое развитие может предшествовать началу приступа, но может быть не распознано из-за

раннего возраста. Двигательные расстройства распространены и могут присутствовать в начале приступа или появляться с возрастом. У большинства детей будут умеренные или глубокие нарушения развития. Также наблюдаются кортикальные нарушения зрения, ортопедические проблемы и трудности с кормлением. Продолжительность жизни может быть сокращена. Приступы обычно устойчивы к лекарствам, если не обнаружена излечимая структурная, генетическая или метаболическая причина. У детей с этим синдромом может развиться синдром инфантильных эпилептических спазмов или синдром Леннокса-Гасто.

Причины:

- Структурная аномалия мозга является наиболее распространенной причиной
- Генетические этиологии, включая хромосомные нарушения, вариации числа копий и патогенные вариации генов
- Метаболические этиологии (митохондриальные нарушения, некетотическая гиперглиинемия, нарушения пиридоксина/пиридоксаль-5-фосфата, дефицит карнитинпальмитоилтрансферазы и другие)

Примечание. Примерно в 80% случаев можно найти причину.

Приступы

Обязательные приступы. Тонические и/или миоклонические приступы являются обязательными для этого синдрома Они часто происходят ежедневно с высокой частотой Тонические приступы часты и могут быть единичными или происходить сериями, они могут быть симметричными или асимметричными Миоклонус может быть очаговым или многоочаговым и может быть случайным или почти непрерывным. Он может быть беспорядочным (асинхронным асимметричным и случайным) или массивным

и двусторонним. Беспорядочный миоклонус чаще всего связан с метаболической этиологией

Могут быть: эпилептические спазмы; последовательные приступы (это приступы, при которых есть ряд различных признаков приступа, происходящих последовательно в одном приступе, без какой-либо одной преобладающей характеристики, например, сначала очаговый тонический приступ, за которым следуют очаговые клонические признаки, а затем следуют вегетативные признаки); фокальные клонические приступы, включая гемиклонические приступы; фокальные приступы с послеющими двусторонними тонико-клоническими приступами

Генетика

Характер наследования. Самой распространенной причиной является структурная аномалия мозга, это может быть приобретенная аномалия мозга или вызванная аномалиями генов de novo.

Известные гены. Генетическая этиология включает: KCNQ2, SCN2A, STXBP1, CDKL5, KCNT1 и другие.

Семейный анамнез приступов/эпилепсии Семейный анамнез приступов или эпилепсии обычно отсутствует. Положительный семейный анамнез должен побудить к поиску генетической или метаболической этиологии.

1.9.1.2.2.ЭПИЛЕПСИЯ МЛАДЕНЦЕВ С МИГРИРУЮЩИМИ ФОКАЛЬНЫМИ ПРИСТУПАМИ (EIMFS)

Этот синдром встречается редко и характеризуется началом высокочастотных трудноизлечимых мультифокальных приступов с регрессом развития на первом году жизни. Приступы возникают независимо в обоих полушариях и могут мигрировать из одной корковой области в другую. В конечном итоге наблюдается тяжелое нарушение развития нервной системы и сокращается продолжительность жизни.

Примечание Эпилепсия младенчества с мигрирующими фокальными приступами — это синдром с энцефалопатией развития и эпилептической энцефалопатией.

Клиника

Этот синдром обычно начинается в первые шесть месяцев жизни (в среднем 3 месяца), но сообщалось о более позднем начале на первом году жизни. Оба пола поражаются в равной степени. Предшествующий и родовой анамнез обычно нормальный. Размер головы и неврологическое обследованиев начале обычно нормальные. У большинства пациентов к 1 году жизни развивается микроцефалия. Развитие может быть вначале нормальным, но происходит регресс. Может наблюдаться нарушение движений. Прогноз неблагоприятный с продолжающимися трудно поддающимися лечению приступами, тяжелыми неврологическими нарушениями и сокращением продолжительности жизни, хотя у нескольких детей были зарегистрированы более легкие формы заболевания.

Приступы

Обязательные приступы. Фокальные моторные приступы (клонические или тонические) являются обязательными для этого синдрома. Они изначально редки, а затем становятся очень частыми. Для этого синдрома требуются клинические или ЭЭГ-доказательства миграции приступов. Клинические доказательства миграции могут включать то, что приступ изначально начинается с односторонних фокальных моторных признаков, а во время припадка они стихают, и вместо этого наблюдается фокальная моторная активность приступов на противоположной стороне

Могут быть: фокальные поведенческие приступы с или без версии головы или глаз, с выраженными автономными признаками; редко эпилептические спазмы; эпилептический статус

Исключения: Миоклонические приступы

Генетика

Характер наследования. В большинстве случаев причиной являются аномалии генов de novo, однако редко причина может быть унаследована (зарегистрировано для KCNT1).

Известные гены. KCNT1 является наиболее частой причиной (в половине случаев), другие гены, связанные с этим синдромом, включают SCN1A, SCN2A, TBC1D24 и другие. У некоторых детей были обнаружены врожденные нарушения гликозилирования.

Семейный анамнез приступов/эпилепсии. В редких случаях, когда причиной является семейный патогенный вариант KCNT1, у членов семьи может быть фокальная эпилепсия или гипермоторная эпилепсия, связанная со сном.

1.9.1.2.3. СИНДРОМ ИНФАНТИЛЬНЫХ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ СПАЗМОВ (IESS)

Синдром инфантильных эпилептических спазмов характеризуется началом эпилептических спазмов у младенца (в возрасте 1–24 месяцев). Этот синдром включает синдром Веста, при котором у пациентов наблюдается триада: эпилептические спазмы, гипсаритмия на ЭЭГ и замедление или регресс развития.

Примечание Синдром инфантильных эпилептических спазмов — это синдром с энцефалопатией развития и эпилептической энцефалопатией.

Клиника

Этот синдром характеризуется началом эпилептических спазмов в возрасте 1–24 месяцев (пик в возрасте 3–12 месяцев). У младенцев может не быть предшествующей истории болезни, и могут быть нормальные размеры головы и неврологическое обследование, или их история болезни и обследование могут отражать основную причину (например, предыдущую приобретенную структурную аномалию мозга). У младенцев может не быть

предшествующей эпилепсии или может быть предшествующая эпилепсия или синдром (например, синдром ранней детской эпилептической энцефалопатии развития). Оба пола подвержены заболеванию, с преобладанием мужчин. Замедление развития или регресс могут наблюдаться вначале эпилептических спазмов. Иногда развитие может быть нормальным, и траектория развития продолжается, как и ожидалось.

Причины:

- Структурные аномалии мозга, как приобретенные, так и развивающиеся (например, туберозный склероз или гипоксически-ишемическая энцефалопатия)
- Хромосомные нарушения, например, синдром Дауна или синдром Миллера-Дикера
- Генные аномалии, например, ARX, CDKL5, SPTAN1, STXBP1
- Метаболические этиологии

Приступы

Обязательные приступы. Эпилептические приступы являются обязательными для этого синдрома, они обычно возникают серия и в бодрствовании

Острожно Если наблюдаются асимметричные или односторонние эпилептические спазмы или эпилептические спазмы с другими очаговыми признаками (например поворот глаз) необходимо искать структурную этиологию

Могут быть очаговые приступы

Генетика

Характер наследования У большинства пациентов с этим синдромом наблюдаются структурные аномалии мозга. Часть случаев имеет

генетическую этиологию, а характер наследования зависит от вовлеченного гена.

Известные гены. Гены, связанные с этим синдромом, включают ARX, CDKL5, SPTAN1, STXBP1 и гены, которые лежат в основе структурных аномалий мозга, например, TSC1 (на 9q34, кодирующий гамартин) и TSC2.

С этим синдромом связан ряд хромосомных аномалий (например, трисомия 21) и вариаций числа копий, поэтому следует учитывать кариотип и микрочип.

Семейный анамнез приступов/эпилепсии. Семейный анамнез приступов или эпилепсии встречается редко. Наличие семейного анамнеза должно послужить основанием для проведения обследования на предмет специфических генетических или метаболических причин.

1.9.1.2.4. СИНДРОМ ДРАВЕ (DS)

Синдром Драве обычно проявляется на первом году жизни у нормального ребенка длительными, фебрильными и афебрильными, фокальными (обычно гемиклоническими) или генерализованными тонико-клоническими приступами. Другие типы приступов, включая миоклонические и атипичные абсансы, появляются в возрасте от 1 до 4 лет. Приступы обычно трудно поддаются лечению, и со второго года жизни у детей проявляются когнитивные и поведенческие нарушения. Клинический диагноз подтверждается наличием аномалий в гене натриевого канала SCN1A (обнаруживается более чем в 80% случаев).

Примечание. Синдром Драве — это синдром с энцефалопатией развития и эпилептической энцефалопатией.

Клиника

Начало приступов обычно происходит в возрасте от 3 до 9 месяцев (в среднем 6 месяцев, диапазон от 1 до 20 месяцев). Поражаются оба пола.

Предшествующий, родовой и неонатальный анамнез в норме. Вначале приступа неврологический осмотр и размер головы в норме. Приступы часто провоцируются лихорадкой, жарой, болезнью или иммунизацией. Эпизоды эпилептического статуса обычны до 5 лет. Приступы, устойчивые к лекарственным препаратам, ожидаются на протяжении всей жизни. Развитие обычно нормальное в первый год жизни, с замедлением или регрессом, приводящим к нарушениям, наблюдаемым в возрасте 12-60 месяцев. Ходьба может быть слегка задержана, и отмечается неустойчивость походки. У пациентов могут быть нарушения внимания, у большинства со временем появляются интеллектуальные нарушения (от легких до тяжелых). Характерная походка с приседанием может наблюдаться в подростковом возрасте.

Осторожно! Противосудорожные препараты, обладающие свойствами блокирования натриевых каналов, могут усугублять приступы при этом синдроме.

Осторожно! Тонические приступы и эпилептические спазмы не габлюдаются, если лни присутствуют, рассмотрите другие синдромы эпилепсии.

Приступы

Обязательные припадки: Фебрильные и афебрильные очаговые клонические, включая гемиклонические, приступы и/или генерализованные клонические приступы. Гемиклонические приступы могут чередовать стороны тела от приступа к приступу. Приступы часто продолжительны и провоцируются лихорадкой, жарой, болезнью или иммунизацией.

Может быть: Миоклонические судороги; атипичные абсансы; атонические судороги; эпилептический статус без судорог

У некоторых пациентов могут возникнуть приступы, вызванные зрительными образами или световой стимуляцией.

Исключения Эпилептические спазмы

Генетика

Характер наследования. Этот синдром обусловлен патогенными вариантами SCN1A, которые выявляются в >80% случаев, большинство из них являются вариантами de novo, но 5-10% наследуются (аутосомно-доминантно или от мозаичного родителя). Родственники-носители могут быть не затронуты или иметь более легкий эпилептический синдром, например, генетическую эпилепсию с фебрильными судорогами плюс спектр. Сообщалось о зародышевом и соматическом мозаицизме.

Известные гены. SCN1A является основной причиной, другие гены, редко связанные с этим синдромом, включают GABRG2, GABRA1 и STXBP1.

Семейный анамнез приступов/эпилепсии. Семейный анамнез эпилепсии и/или фебрильных приступов присутствует у 30-50% пациентов. У некоторых детей с синдромом Драве семейный анамнез соответствует генетической эпилепсии с фебрильными приступами плюс спектр.

1.9.2. Детство

1.9.2.1.САМОКУПИРУЮЩИЕСЯ ФОКАЛЬНЫЕ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ (SELFES)

1.9.2.1.1. РЕМИССИЯ ОЖИДАЕТСЯ ВО ВСЕХ СЛУЧАЯХ К ПОДРОСТКОВОМУ ВОЗРАСТУ

1.9.2.1.1.1.САМОКУПИРУЮЩАЯСЯ ЭПИЛЕПСИЯ С ЦЕНТРОТЕМПОРАЛЬНЫМИ СПАЙКАМИ (SELECTS)

Самокупирующаяся эпилепсия с центротемпоральными спайками (ранее известная как доброкачественная детская эпилепсия с центротемпоральными спайками (BCECTS) или роландическая эпилепсия) — это синдром самокупирующейся эпилепсии, который начинается у в остальном нормального ребенка в раннем школьном возрасте. Приступы представляют

собой кратковременные бульбарные и гемифациальные сенсомоторные приступы, которые могут перерасти в фокальные приступы с последующими двусторонними тонико-клоническими приступами. ЭЭГ показывает нормальный фон с характерной высокоамплитудной центротемпоральной эпилептиформной аномалией, активирующейся при сонливости и сне. Приступы прекращаются к половому созреванию.

Примечание. Самокупирующаяся эпилепсия относится к высокой вероятности спонтанного прекращения приступов в определенном возрасте.

Примечание. Самокупирующаяся эпилепсия с центротемпоральными спайками и энцефалопатия равития и/или эпилептическая энцефалопатия с активацией спайк-волн во сне считаются состояниями, которые существуют в спектре, когда отдельный ребенок может со временем переходить от одного синдрома к другому.

Внимание! Если при этом синдроме происходит когнитивное или речевое ухудшение, рассмотрите возможность проведения ЭЭГ сна (оцените энцефалопатию развития и/или эпилептическую энцефалопатию с активацией спайк-волн во сне)

Клиника

Этот синдром распространен, составляя 6-7% всех случаев детской эпилепсии, и характеризуется началом приступов в возрасте от 4 до 10 лет (диапазон от 3 до 14 лет). Оба пола страдают с небольшим преобладанием мужчин. Предшествующий, родовой, неонатальный анамнез и история развития обычно нормальны. У некоторых детей в анамнезе есть дефицит внимания/гиперактивность или специфические когнитивные нарушения. Неврологический осмотр и размер головы в норме. Может присутствовать история фебрильных приступов (у 5-15%) или редко история ссамокупирующейся эпилепсии с вегетативными приступами. В течение

активной эпилепсии могут возникнуть или ухудшиться поведенческие и нейропсихологические дефициты, особенно в области речи и исполнительных функций. Эти дефициты часто улучшаются с возрастом. Приступы обычно поддаются лечению и обычно проходят к половому созреванию, но иногда могут возникать до 18 лет.

Внимание! Если пациент — мужчина с интеллектуальными нарушениями, рассмотрите синдром ломкой Х-хромосомы (особенно если на ЭЭГ присутствует фоновое замедление)

Припадки

Обязательные приступы. Приступы с лобно-теменными оперкулярными знаками (1) сенсомоторные симптомы — одностороннее онемение или парестезия языка, губ, десен и/или внутренней поверхности щеки с клоническими или тоническими сокращениями, которые могут распространяться на одну половину лица, (2) остановка речи — дети испытывают трудности или не могут говорить (дизартрия) и (3) слюнотечение, неясно, связано ли это с избыточным слюноотделением и/или невозможностью глотать. В некоторых случаях может наблюдаться только сенсомоторные изменения языка.

Приступ может возникнуть во сне и перейти в клонический приступ (верхних конечностей или одной стороны тела) или в фокальный приступ с последуюшими двусторонними тонико-клоническими приступами (двусторонняя тоническая и/или клоническая активность рук или рук и ног). После приступа может наблюдаться парез Тодда.

Приступы кратковременны (2–3 минуты) и в основном происходят во сне. <20% пациентов приступы наблюдаются только в состоянии бодрствования. У большинства пациентов приступы наблюдаются редко (<10 за всю жизнь)

Обратите внимание, что термины лобно-теменные оперкулярные, центротемпоральные и роландические приступы являются синонимами,

относящимися к приступам, вовлекающим область вокруг нижней центральной борозды. Однако при этом синдроме когнитивные (например, вкусовые), эмоциональные (например, страх) и вегетативные симптомы не наблюдаются

Может возникнуть. Эиилептический статус с фокальными приступами с последующими двусторонними тонико-клониническими приступами встречается редко и должен привести к пересмотру диагноза

Внимание! Атипичные абсансы, фокальные атонические приступы и фокальные моторные приступы с отрицательным миоклонусом предполагают энцефалопатию развития и/или эпилептическую энцефалопатию с активацией спайк-волн во сне.

Исключения: Генерализованные тонико-клонические приступы и другие типы приступов

Генетика

Характер наследования. У членов семьи могут быть типичные центротемпоральные разряды, наблюдаемые при этом синдроме, в зависимости от возраста без клинических приступов, однако семьи с этим клиническим синдромом встречаются очень редко. Наследование, вероятно, является сложным.

Известные гены. Патогенные варианты, вызывающие этот синдром, не выявлены, сообщалось о редких случаях с вариациями числа копий. Патогенные варианты в GRIN2A были обнаружены у тех, кто развивался до энцефалопатии развития и/или эпилептической энцефалопатии с активацией спайк-волн во сне.

Семейный анамнез супругов/эпилепсии. Хотя были зарегистрированы случаи у родственника первой степени родства, который также страдал эпилепсией, это бывает редко при ссамокупирующейся эпилепсии с центротемпоральными спайками.

1.9.2.1.1.2. САМОКУПИРУЮЩАЯСЯ ЭПИЛЕПСИЯ С ВЕГЕТАТИВНЫМИ ПРИСТУПАМИ (SELEAS)

Самокупирующаяся эпилепсия с вегетативными приступами (ранее известная как синдром Панайотопулоса или доброкачественная затылочная эпилепсия с ранним началом) характеризуется началом в раннем детстве с фокальных вегетативных приступов, которые часто продолжительны. На ЭЭГ обычно видны высокоамплитудные фокальные спайки, обычно активируемые сном. У большинства пациентов приступы случаются нечасто. Приступы проходят сами по себе с ремиссией, как правило, в течение нескольких лет с момента начала.

Примечание Самокупирующийся относится к высокой вероятности спонтанного прекращения приступов в определенном возрасте.

Клиника

Самокупирующаяся эпилепсия с вегетативными приступами характеризуется началом приступов в возрасте от 3 до 6 лет (диапазон от 1 до 14 лет). Оба пола страдают в равной степени. Предшествующий и родовой анамнез обычно нормальный, анамнез фебрильных приступов наблюдается у 5–17 % пациентов. Размер головы и неврологическое обследование обычно в норме. Развитие и познавательные способности в норме. Частота приступов обычно низкая, у 25% детей бывает только один приступ, а у большинства детей в общей сложности бывает ≤5 приступов. Приступы обычно прекращаются через 1-2 года. У некоторых пациентов может развиться самокупирующаяся эпилепсия с центротемпоральными спайками.

Приступы

Обязательные приступы. Фокальный вегетативный приступ — наиболее часты вегетативные симптомы желудочно-кишечного тракта (~75%, включая тошноту, позывы к рвоте, рвоту), поэтому приступ можно ошибочно принять

за острый гастроэнтерит или мигрень. Другие симптомы могут быть зрачковыми (например, мидриаз), терморегуляторными, циркуляторными (например, бледность, цианоз) или кардиореспираторными (частота дыхания и сердечных сокращений). Может быть недержание мочи и чрезмерное слюнотечение. Может возникнуть апноэ, сердечная асистолия и/или обморок.

Более 70% приступов происходят во сне. Приступы часто ддительные, например вегетативный эпилептический статус, длящийся от нескольких минут до нескольких часов

Может быть. Приступы могут прогрессировать, включая отклонение головы и глаз, потерю тонуса, нарушение сознания, клоническую (включая гемиклоническую) двигательную активность или до фокального приступа с последующим двусторонним тонико-клоническим приступом

Исключения. Все другие типы приступов

Генетика

Характер наследования. Фебральные приступы чаще встречаются у родственников первой степени родства, что позволяет предположить, что генетические факторы играют роль, но классического типа наследования нет.

Известные гены. Нет установленных генов, за исключением редких сообщений о случаях, и нет четких показаний для проведения генетического тестирования.

Семейный анамнез приступов/эпилепсии. Фебральные приступы чаще встречаются у родственников первой степени родства и были сообщения о случаях братьев и сестер с другими самокупирующимися фокальными эпилепсиями в детстве.

1.9.2.1.2. РЕМИССИЯ ОЖИДАЕТСЯ В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ К ПОДРОСТКОВОМУ ВОЗРАСТУ

1.9.2.1.2.1.ДЕТСКАЯ ЗАТЫЛОЧНАЯ ЗРИТЕЛЬНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ (COVE)

Детская затылочная зрительная эпилепсия — это синдром ссамокупирующейся фокальной эпилепсии с характерными фокальными сенсорными зрительными приступами в состоянии бодрствования. Приступы короткие, но частые, но обычно поддаются лечению противосудорожными препаратами, и ремиссия наступает почти во всех случаях к половому созреванию. Этот синдром ранее был известен как поздняя (доброкачественная) детская затылочная эпилепсия или идиопатическая детская затылочная эпилепсия типа Гасто.

Примечание Самокупирующаяся относится к высокой вероятности спонтанного прекращения приступов в определенном возрасте.

Клиника

Данный синдром характеризуется началом приступов в возрасте от 1 до 19 лет (пик в 8-9 лет). Оба пола поражаются в равной степени. Предшествующий анамнез и анамнез рождения в норме. Размер головы и неврологическое обследование обычно в норме. Развитие и когнитивные функции в норме, хотя было описано легкое когнитивное нарушение. Ремиссия наступает в 50-80% случаев к половому созреванию.

Внимание! Этот синдром может развиться в энцефалопатию развития и/или эпилептическую энцефалопатию с активацией спайк-волн во сне. Если наблюдается ухудшение когнитивных функций, рассмотрите возможность проведения ЭЭГ во время сна,

Приступы

Обязательные приступы

Фокальные сенсорные зрительные приступы возникают в состояния бодрствования, они кратковременны (от секунды до <3 минут, редко до 20

минут), но без лечения частые. Возникают элементарные зрительные феномены, описываемые как небольшие разноцветные круги, видимые в периферическом зрении, увеличивающиеся в области вовлеченного поля зрения и перемещающиеся горизонтально в другую сторону. Это может сопровождаться отклонением глаз или поворотом головы.

Могут возникать другие признаки приступа затылочной доли, включая приступную слепоту, сложные зрительные галлюцинации, зрительные иллюзии (например, движения глаз), боль вобласти глазницы, трепетание века или повторные закрытия глаз. Послеприступная головная боль является распространенной и может быть связана с тошнотой и рвотой.

Приступ может распространяться за пределы затылочной доли, что приводит к гемипарестезии, нарушению сознания, гемиклоническому или фокальному приступу с последующим двусторонним тонико-клоническим приступом.

После начала затылочных приступов, у некоторых пациентов, могут возникать типичные абсансные приступы

Осторожно. Если часты приступы с нарушением сознания нужно рассмотреть структурную аномалию мозга

Генетика

Тип наследования. Неизвестен, предположительно сложный/полигенный.

Известные гены. Известных генов нет.

Семейный анамнез приступов/эпилепсии. Семейный анамнез фебрильных приступов или эпилепсии встречается часто (наблюдается в трети случаев), также сообщается о семейном анамнезе мигрени (9–16 % случаев).

1.9.2.1.2.2. ФОТОЧУВСТВИТЕЛЬНАЯ ЗАТЫЛОЧНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ (POLE)

Это редкий эпилептический синдром с фоточувствительными фокальными сенсорными зрительными приступами, которые начинаются у ранее

здорового ребенка или подростка. Ремиссия в большинстве случаев наблюдается к периоду полового созревания.

Клиника

Этот синдром характеризуется началом приступов, как правило, в возрасте от 4 до 17 лет (в среднем 11 лет, диапазон от 1 до 50 лет). Преобладают женщины. Предшествующий анамнез и анамнез рождения без особенностей. Размер головы и неврологическое обследование в норме. Развитие и когнитивные функции в норме. Частота приступов и эффективность лечения различны.

Внимание! Болезнь Лафора может проявляться затылочными приступами и светочувствительностью.

Приступы

Обязательные приступы. Фото (свето) чувствительные фокальные сенсорные зрительные приступы — зрительные феномены включают свет, цветные пятна, сформированные зрительные галлюцинации или визуальное размывание/потерю, которые перемещаются по полю зрения, пока пациент находится в сознании. Может быть поворот головы/глаз (поскольку пациент отслеживает зрительные феномены).

Приступы обычно кратковременные (<3 минут), хотя могут возникать и длительные приступы Частота приступов варьирует от человека к человеку в зависимости от различий порога световой стимуляции.

Могут иметь

- Фокальные сенсорные зрительные приступы ,без нарушения сознания могут развиться в вегетативные признаки (например, рвота), нарушенние сознания или в фокальные приступы с последующими двусторонними тонико-клоническими приступами

- Фокальные сенсорные зрительные приступы могут возникать спонтанно (без световой стимуляции)
- Из-за совпадения с идиопатическими генерализованными эпилепсиями могут возникать генерализованные тонико-клонические, миоклонические или абсансные приступы

Генетика

Тип наследования. Сложный/полигенный.

Известные гены. Никакие патогенные гены не были связаны с этим синдромом.

Семейный анамнез приступов/эпилепсии. Семейный анамнез эпилепсии отмечается у трети пациентов, у членов семьи может быть идиопатическая генерализованная эпилепсия или самокупирующаяся эпилепсия с центротемпоральными спайками.

1.9.2.2. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЕ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

1.9.2.2.1. ЭПИЛЕПСИЯ С МИОКЛОНИЕЙ ВЕК (EEM)

Этот синдром (ранее известный как синдром Джевонса) характеризуется частыми миоклониями век с абсансами или без них, вызванными закрытием глаз и фотостимуляцией.

Клиника

Этот синдром характеризуется началом приступов в возрасте от 2 до 14 лет (пик в 6–8 лет). Оба пола страдают от этого, преобладают женщины (2:1). Предшествующий анамнез и анамнез рождения в норме. Размер головы и неврологическое обследование в норме. Развитие и познавательные способности, как правило, нормальные, хотя наблюдаются люди с пограничным интеллектуальным функционированием и интеллектуальными нарушениями. Приступы часто, но не всегда, устойчивы к лекарственным

препаратам. У ызрослых миоклония век может продолжаться без приступного паттерна ЭЭГ, как двигательное расстройство.

Эпилепсия с миоклонией век с выраженной фотостимуляцией

Существует подгруппа пациентов с этим синдромом, у которых наблюдается выраженное поведение, связанное с поиском света и проявлением миоклонии век с/без абсансов или миоклонических приступов вызванные фотостимуцией. Ранее это называлось «синдромом подсолнуха» из-за поведения, связанного с поиском солнца — дети искали и поворачивали лицо к солнцу или другому источнику света, а также махали руками перед глазами в начале приступов. У этой группы чаще встречаются интеллектуальные нарушения и проблемы с вниманием.

Припадки

Обязательные припадки. Миоклонии век - это короткие, повторяющиеся, часто ритмичные, быстрые (3-6 Гц) миоклонические подергивания век с одновременным отклонением глазных яблок вверх с/без разгибания головы. Приступы короткие, но частые (несколько раз в день). Они вызваны медленным закрытием глаз при ярком свете. Во время миоклонии век сознание может быть сохранено или слегка нарушено (это может быть едва заметно).

Может возникнуть эпилептический статус миоклоний век (наблюдается у 20% пациентов)

Могут быть. Фебральные приступы (наблюдаются у 3-13%); генерализованные тонико-клонические приступы (нечастые, но наблюдаются у большинства пациентов); миоклонические приступы; типичные абсанс приступы

Исключения. Фокальные приступы.

Генетика

Характер наследования. У большинства пациентов сложное/полигенное наследование, у некоторых пациентов с этим синдромом и интеллектуальными нарушениями были обнаружены de novo патогенные варианты.

Известные гены. У пациентов без энцефалопатии со сложной/полигенной генетической этиологией не ожидается обнаружения причинного патогенного варианта гена. Однако у пациентов с энцефалопатией было выявлено несколько патогенных вариантов генов, включая CHD2, SYNGAP1, NEXMIF и другие.

Семейный анамнез приступов/эпилепсии является обычным явлением. Примерно у 20% людей есть семейный анамнез идиопатической генерализованной эпилепсии, и почти у половины пациентов есть семейный анамнез генетической эпилепсии с фебрильными припадками плюс спектр.

1.9.2.2.2. ЭПИЛЕПСИЯ С МИОКЛОНИЧЕСКИМ АБСАНСОМ (ЕМА)

Эпилепсия с миоклоническими абсансами — редкий синдром, который следует рассматривать у ребенка с частыми ежедневными приступами миоклонических абсансов. При поступлении примерно половина детей в плане развития и неврологии нормальны, в 70% случаев в конечном итоге наблюдается нарушение обучения. Другие типы приступов (генерализованные тонико-клонические и атонические приступы) встречаются у большинства пациентов.

Клиника

Приступы начинаются в возрасте от 1 года до 12 лет (пик в 7 лет). Преобладают мальчики (70%). Предшествующий анамнез и анамнез родов ничем не примечательны. Размер головы и неврологическое обследование обычно в норме. При поступлении примерно в половине случаев наблюдается нарушение обучения, и в конечном итоге это наблюдается 70%

случаев. Приступы миоклонических абсансов часто устойчивы к лечению. Ремиссия наступает примерно в 40% случаев, и прогноз лучше, если приступы миоклонических абсансов являются единственным типом приступов и контролируются с помощью лекарств.

Приступы

Обязательные приступы Миоклонические абсансы являются определяющим приступом для этого синдрома. Они представляют абсанс, сопровождающийся миоклоническими подергиваниями в руках с тоническим отведением руки (придавая движению руки ступенчатый вид). Они длятся 10-60 секунд и случаются много раз в день. Это единственный тип приступов, наблюдаемый в трети случаев. Эпилептический статус миоклонических абсансов встречается редко

Могут быть: Генерализованные клонические или тонико-клонические приступы (наблюдаются у 45%); атонические приступы; атипичные абсансы; абсансные приступы (редко, 4% случаев); эпилептический статус абсансов(редко).

Исключения. Фокальные приступы

Генетика

Тип наследования. Тип наследования сложный/полигенный.

Известные гены. Известных генов нет.

Семейный анамнез приступов/эпилепсии. Семейный анамнез (обычно генерализованные приступы) присутствует в 20% случаев. Редко бывает семейный анамнез фебрильных приступов.

1.9.2.3. ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

1.9.2.3.1. ДЕТСКАЯ АБСАНСНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ (CAE)

Детская абсансная эпилепсия — это идиопатическая генерализованная эпилепсия, которую следует рассматривать у ранее злорового ребенка с множественными ежедневными абсансными приступами, связанными с генерализованными спайк-волнами частотой 2,5–4 Гц. Абсансные приступы провоцируются гипервентиляцией.

Клиника

Этот синдром характеризуется началом частых абсансных приступов в возрасте от 2 до 13 лет (обычно 4–10 лет). У детей с началом в возрасте >10 лет клиническое различие между этим синдромом и ювенильной абсансной эпилепсией в значительной степени основано на частоте абсансных приступов — если абсансы многократные в день, этот синдром более вероятен. Детская абсансная эпилепсия чаще встречается у девочек (60–75 % случаев). Предшествующий анамнез и анамнез рождения в норме. Может иметь место предыдущий анамнез фебрильных приступов (наблюдается в 10–15 % случаев). Неврологическое обследование и размер головы в норме. Развитие и когнитивные способности, как правило, в норме. Могут возникнуть синдром дефицита внимания и гиперактивности и когнитивные/интеллектуальные нарушения. С возрастом приступы прекращаются у 60% людей, у остальных пациентов развиваются другие идиопатические генерализованные эпилептические синдромы. Наличие автоматизмов во время приступов может быть связано с лучшим исходом.

Внимание! Если начало абсансных приступов <4 лет, рассмотрите синдром дефицита транспортера глюкозы 1.

Приступы

Обязательные приступы.

Абсансные приступы — они обычно частые (несколько раз в день), короткие (3–20 секунд) и сознание сильно нарушено.

Осторожно! Длительность приступа >45 секунд, частота менее ежедневной или не наблюдаются послеприступная фаза, исключить фокальные приступы с нарушением сознания, другие синдромы эпилепсии или неэпилептические эпизоды застывания

Осторожно, если сознание не сильно нарушено, детская абсансная эпилепсия маловероятна, следует рассмотреть другие синдромы с абсансами

Могут быть Генерализованные тонико-клонические приступы — они редко предшествуют или происходят во время периода активного абсансного приступа, они могут наблюдаться в подростковом возрасте у пациентов, у которых развиваются другие идиопатические генерализованные эпилептические синдромы

Исключения: Выраженные миоклонические приступы, также все другие типы приступов

Генетика

Характер наследования. Сложное/полигенное наследование.

Известные гены. Поскольку генетическая этиология сложная/полигенная, не ожидаются патогенные нарушения одного гена, и генетическое тестирование не является частью рутинной клинической оценки. Если приступы устойчивы к лекарственным препаратам или у человека есть интеллектуальные нарушения, рекомендуется хромосомный микрочип для поиска повторяющихся вариаций числа копий (например, микроделеции 15q11.2, 15q13.3 и 16p13.11). Если абсансные приступы начинаются в возрасте <4 лет, у 10% наблюдается синдром дефицита транспортера глюкозы 1 (из-за патогенных вариантов в SLC2A1).

Семейный анамнез приступов/эпилепсии. Может присутствовать семейный анамнез эпилепсии первой степени, что соответствует сложному наследованию. У членов семьи обычно наблюдается генетический

генерализованный, обычно идиопатический генерализованный эпилептический синдром.

1.9.2.4. С ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ РАЗВИТИЯ И/ИЛИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ (DE, EE ИЛИ DEE)

1.9.2.4.1. ЭПИЛЕПСИЯ С МИОКЛОНИЧЕСКИМИ АТОНИЧЕСКИМИ ПРИСТУПАМИ (EMATS)

Эпилепсия с миоклоническими атоническими приступами (ранее известная как синдром Дузе) — это синдром, характеризующийся обычно внезапным началом множественных генерализованных типов приступов, включая миоклонико-атонические приступы в раннем детстве. Задержка в развитии или регресс обычно наблюдается во время фазы активных приступов. Несмотря на начальные устойчивые к лекарственным препаратам приступы, две трети детей достигают ремиссии эпилепсии.

Клиника

Это состояние обычно начинается внезапно, с частыми генерализованными приступами, появляющимися в возрасте от 2 до 6 лет (от 6 месяцев до 8 лет). Болеют оба пола, с преобладанием мужчин. Предшествующий и родовой анамнез обычно ничем не примечательны, примерно у четверти детей ранее были фебрильные приступы. Неврологическое обследование и размер головы в норме. У двух третей детей предшествующее развитие и когнитивные функции в норме. Задержка в развитии или регресс могут возникать при частых приступах, когда наблюдаются нарушения поведения и сна, исполнительная дисфункция и атаксия. Приступы устойчивы к лекарственным препаратам, но две трети детей достигают ремиссии эпилепсии, обычно в течение 3 лет с момента начала эпилепсии. У остальных пациентов продолжаются приступы и нарушения развития, факторы, предсказывающие худший исход, включают тонические припадки,

повторяющийся бессудорожный статус, медленную (<2,5 Гц) спайк-волну или генерализованную пароксизмальную быструю активность на ЭЭГ.

Внимание ~5% случаев обусловлены синдромом дефицита транспортера глюкозы 1. Это расстройство важно диагностировать из-за последствий для лечения.

Примечание. Эпилепсия с миоклоническими атоническими припадками — это синдром с эпилептической энцефалопатией.

Приступы

Обязательные приступы: Миоклонико-атонические приступы, распространенным является миоклонико-атонический эпилептический статус

Могут быть: Фебрильные приступы, абсансы (наблюдаются у половины пациентов, как правило, с миоклоническими подергиваниями, лицевой миоклонией и атонией (не просто потерей сознания)); атипичные абсансы; атонические приступы; миоклонические приступы; генерализованные тонико-клонические приступы; тонические приступы редки и связаны с худшим прогнозом; часто бессудорожный эпилептический статус который, длится от нескольких часов до нескольких дней, проявляясь когнитивными нарушениями с частыми атипичными абсансами , миоклоническими и атоническими приступами.

Исключения; Эпилептические спазмы и фокальные приступы

Генетика

Характер наследования. В большинстве случаев сложное/полигенное наследование.

Известные гены. В меньшинстве случаев имеются патогенные варианты в генах SCN1A, SCN1B, SCN2A, CHD2 или другие. Примерно у 5% пациентов наблюдается синдром дефицита транспортера глюкозы 1 из-за патогенных

вариантов в SLC2A1. Это расстройство важно диагностировать из-за последствий для лечения.

Семейный анамнез приступов/эпилепсии обнаруживается примерно в трети случаев и связан с благоприятным прогнозом. Может быть семейный анамнез генетической эпилепсии с фебрильными приступами плюс спектр.

1.9.2.4.2. СИНДРОМ ЛЕННОКСА-ГАСТО (LGS)

Данный синдром характеризуется 1) множественными типами приступов, которые являются лекарственно-устойчивыми (в частности, тоническими приступами во сне), 2) когнитивными и поведенческими нарушениями (которые могут отсутствовать в начале приступа) и 3) диффузной медленной спайк-волновой и генерализованной пароксизмальной быстрой активностью на ЭЭГ. Это эпилептический синдром, который возникает из-за высокочастотной синхронизированной активности, развивающейся в билатерально распределенных мозговых сетях в уязвимом возрастном периоде в детстве. Этот синдром развивается из предшествующего эпилептического синдрома или этиологии, поэтому редко присутствует при первоначальном начале приступа. В большинстве случаев присутствуют структурные аномалии мозга.

Примечание Синдром Леннокса-Гасто — это синдром с энцефалопатией развития и эпилептической энцефалопатией.

Внимание Поскольку синдром Леннокса-Гасто развивается из предшествующего эпилептического синдрома/этиологии во многих случаях, важно повторное обследование на этот синдром в уязвимый возрастной период. Около 10–30 % случаев синдрома Леннокса-Гасто развиваются из предшествующего эпилептического синдрома, например, синдрома инфантильных эпилептических спазмов или ранней детской энцефалопатии развития и эпилептической энцефалопатии.

Клиника

Этот синдром развивается в возрасте от 18 месяцев до 8 лет (пик 3–5 лет). Начало во втором десятилетии встречается редко. Небольшое преобладание у мужчин. Предшествующий анамнез и анамнез развития, окружность головы и неврологическое обследование могут быть нормальными или могут отражать лежащую в основе этиологию (например, структурную аномалию мозга). У большинства детей есть предшествующие нарушения развития, когда этот синдром появляется могут возникнуть, дальнейшая задержка или ухудшение развития, так что в конечном итоге >90 % пациентов будут иметь умеренные или тяжелые интеллектуальные нарушения. Расстройства поведения и сна являются обычным явлением. Почти во всех случаях этот синдром сохраняется во взрослом возрасте. У взрослых атонические приступы встречаются реже.

Приступы

Обязательные приступы

- Тонические приступы во сне (в фазе медленного сна или при пробуждении) являются обязательными. Они могут быть едва заметными (например, только расширение глаз/вращения) или могут быть сокращения мышц туловища (вызывающие вокализации) и/или мышц конечностей (например, поднятие и сгибание рук и сгибание или разгибание ног). Тоническое сокращение может быть с вибрационным компонентом. Если пациент стоит, может произойти падение с риском травмы. Может возникнуть тонический эпилептический статус
- У пациента должен быть еще один тип приступов из списка ниже:

– Генерализованные тонико-клонические приступы

– Атипичные абсансные приступы могут возникнуть эрилептический статус атипичных абсансов

– Атонические приступы

- Миоклонические приступы
- Миоклонико-атонические приступы
- Бессудорожный эпилептический статус встречается часто (наблюдается у половины пациентов) и может быть длительным (от нескольких дней до нескольких недель), в течение которого все типы приступов могут учащаться
- Фокальные приступы
- Эпилептические спазмы

Осторожно, если повторяющиеся, длительные гемиклонические приступы наблюдаются до 1 года, рассмотрите синдром Драве

Осторожно, если преобладают миоклонико-атонические приступы рассмотрите эпилепсию с миоклонико-атоническими приступами

Генетика

Характер наследования. Большинство случаев без структурных аномалий мозга имеют неизвестную этиологию, генетические причины (если они обнаружены) обычно возникают de novo.

Известные гены. Гены, вовлеченные в этот синдром, включают гены, связанные со структурной и метаболической этиологией, а также варианты числа копий и патогенные варианты de novo в ряде генов. С этим синдромом также связаны хромосомные аномалии.

Семейный анамнез приступов/эпилепсии не ожидается.

1.9.2.4.3. ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ РАЗВИТИЯ И/ИЛИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ С АКТИВАЦИЕЙ СПАЙК-ВОЛН ВО СНЕ (DEE-SWAS, EE-SWAS)

Энцефалопатия развития и/или эпилептическая энцефалопатия с активацией спайк-волн во сне (DEE-SWAS, EE-SWAS) — это спектр состояний с различной степенью когнитивным, речевым, поведенческим и двигательныи ухудшением, связанным с выраженной активацией спайк-волн во сне. Ухудшение наблюдается в течение нескольких недель после проявления картины ЭЭГ. Этот синдром охватывает предыдущие синдромы: эпилептическую энцефалопатию с непрерывной активацией спайк-волн во сне и атипичную детскую эпилепсию с центротемпоральными спайками (также ранее известную как синдром псевдо-Леннокса и атипичная доброкачественная парциальная эпилепсия). Синдром Ландау–Клеффнера — это особый подтип EE-SWAS, при котором ухудшение затрагивает в основном речь с приобретенной слуховой агнозией.

Примечание Термин EE-SWAS используется, когда предшествующее развитие было нормальным, тогда как DEE-SWAS используется, когда до ухудшения уже существуют нарушения нейроразвития.

Примечание Этот синдром и самокупирующаяся эпилепсия с центротемпоральными спайками могут рассматриваться в спектр состояний, и у отдельного ребенка может со временем возможен переходное течение от одного к другому.

Клиника

Этот синдром характеризуется началом приступов в возрасте 2–12 лет (пик в 4–5 лет). Поражаются оба пола. Предшествующий и родовой анамнез, размер головы и неврологическое обследование и история развития могут быть нормальными или могут отражать этиологию (например, структурную аномалию мозга). Примерно через 1–2 года после начала приступа наблюдается когнитивное, поведенческое, психиатрическое и/или моторное ухудшение или задержка. Затрагиваются все когнитивные области, включая речь и общение, временно-пространственную ориентацию, внимание и социальное взаимодействие. Нарушения, как правило, серьезные, и хотя со

временем происходит некоторое улучшение, остаточные дефициты сохраняются. Приступы и картина ЭЭГ спайк-волновой активации во сне обычно ослабевают в период полового созревания.

Приступы

Обязательные приступы. Приступы не являются обязательными, так как у некоторых пациентов нет клинических приступов. Если приступы случаются, они могут быть редкими и связанными со сном. Тип наблюдаемого приступа зависит от основной этиологии

Могут быть; Фокальные моторные приступы (например, гемиконические, негативные миоклонусы) с нарушением сознания или без него; фокальные приступы с последующими двусторонними тонико-клоническими приступами: фокальные сенсорные слуховые приступы; абсансы; атипичные абсансы; атонические приступы.

Генетика

Тип наследования. Наследование может быть моногенным или сложным/полигенным.

Известные гены. Основной моногенной причиной является GRIN2A. У пораженных людей наблюдается характерная манера речи, которая может сохраняться и во взрослой жизни.

Семейный анамнез приступов/эпилепсии. Семейный анамнез приступов наблюдается у 50% пациентов с этим синдромом.

1.9.2.4.4. СИНДРОМ ЭПИЛЕПСИИ, СВЯЗАННОЙ С ФЕБРИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (FIRES)

См. выше **1.8.2.6.2**

1.9.2.4.5. СИНДРОМ ГЕМИКОНВУЛЬСИИ-ГЕМИПЛЕГИИ-ЭПИЛЕПСИИ (HHE)

Синдром гемиконвульсии-гемиплегии-эпилепсии (ГГЭ) — редкий синдром эпилепсии. Он характеризуется острым фебрильным фокальным моторным (клоническим) эпилептическим статусом, за которым немедленно следует гемиплегия у младенца или маленького ребенка. Визуализация в остром периоде показывает аномалию в одном полушарии мозга — изначально отек, который позже переходит в атрофию. Позже у ребенка развиваются хронические лекарственно-устойчивые фокальные приступы.

Клиника

Этот синдром обычно начинается до 4 лет, поражая мальчиков и девочек в равной степени. Предшествующий и родовой анамнез в норме. Предшествующее развитие и неврологическое обследование в норме. Существует острая фаза с длительным фокальным эпилептическим статусом, за которым немедленно следует гемипарез. У большинства детей остается постоянный двигательный дефицит. Однако этот дефицит может быть минимальным или исчезнуть в 20% случаев. Афазия также может присутствовать в четверти случаев, если поражено доминирующее полушарие. Позже, в хронической фазе, возникают очаговые приступы, которые обычно устойчивы к лекарствам, но могут быть вылечены хирургическим путем (например, гемисферотомией). У многих детей также остаются различной степени интеллектуальные нарушения.

Приступы

Обязательные приступы. Фебрильный фокальный моторный (клонический) эпилептический статус.

Через некоторое время после эпилептического статуса (спустя несколько месяцев или даже лет) у пациента развиваются лекарственно-устойчивые фокальные моторные приступы и/или фокальные приступы с последующими

двусторонними тонико-клоническими приступами, возникающие в пораженном (атрофическом) полушарии

Исключения. Все типы приступов

Генетика

Характер наследования. Неприменимо.

Известные гены. Нет известных генов, связанных с этим синдромом.

Семейный анамнез приступов/эпилепсии. Неприменимо.

1.9.3. РАЗЛИЧНЫЙ ВОЗРАСТ

1.9.3.1. ИДИОПАТИЧЕСКИЕ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЕ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

1.9.3.1.1. ЮВЕНИЛЬНАЯ МИОКЛОНИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ (JME)

Этот синдром является распространенным идиопатическим генерализованным эпилептическим синдромом, на который приходится ~10% всех эпилепсий. Он характеризуется миоклоническими с генерализованными тонико-клоническими припадками или без них у в остальном здорового человека. ЭЭГ должна показывать генерализованные спайк- или полиспайк-волны для диагностики этого синдрома. Фоточувствительность является распространенной и встречается у 90% людей.

Клинический контекст

Этот синдром начинается в возрасте 8-40 лет (обычно 10-24 года). Существует небольшое преобладание женщин. Предшествующий и родовой анамнез в норме. Развитие и когнитивные способности, как правило, нормальные, хотя могут наблюдаться специфические когнитивные нарушения (например, в исполнительной функции, регуляции импульсов или

во внимании). Неврологическое обследование и размер головы в норме. У 5-15% пациентов ранее была детская абсансная эпилепсия. В анамнезе фебрильные судороги наблюдаются в 5% случаев.

ПРИПАДКИ

Обязательные приступы

Происходят миоклонические приступы, особенно заметные в течение часа после пробуждения от сна. Они преимущественно поражают верхние конечности и облегчаются лишением сна. Они могут быть облегчены фотостимуляцией или праксисом. Может возникнуть миоклонический эпилептический статус.

Может быть

Могут наблюдаться генерализованные тонико-клонические приступы (в >90%), им часто предшествует серия миоклонических приступов, которые увеличиваются по частоте и тяжести, что приводит к миоклонико-тонико-клонической последовательности. Генерализованный тонико-клонический эпилептический статус не ожидается.

Абсансные приступы наблюдаются в трети случаев, они кратковременны (3-8 секунд), менее часты (< ежедневно) и имеют меньшее нарушение сознания, чем абсансные приступы, наблюдаемые при детской абсансной эпилепсии.

Исключение

Любой другой тип приступа.

ГЕНЕТИКА

ХАРАКТЕР НАСЛЕДОВАНИЯ

Сложное/полигенное наследование.

ИЗВЕСТНЫЕ ГЕНЫ

Поскольку генетическая этиология сложная/полигенная, патогенные нарушения одного гена не ожидаются, и генетическое тестирование не является частью рутинной клинической оценки. Если приступы устойчивы к лекарственным препаратам или у человека есть интеллектуальные нарушения, рекомендуется хромосомный микрочип для поиска повторяющихся вариаций числа копий (например, микроделеции 15q11.2, 15q13.3 и 16p13.11).

СЕМЕЙНЫЙ АНАМНЕЗ ПРИПАДКОВ/ЭПИЛЕПСИИ

Может присутствовать семейный анамнез эпилепсии первой степени, что соответствует сложному наследованию. У членов семьи обычно наблюдается генетическая генерализованная или идиопатическая генерализованная эпилепсия.

1.9.3.1.2. ЮВЕНИЛЬНАЯ АБСАНСНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ (JAE)

ОБЗОР

Эта идиопатическая генерализованная эпилепсия характеризуется абсансными приступами, которые обычно случаются реже, чем ежедневно, у в остальном нормального подростка или взрослого. Обычно также случаются

генерализованные тонико-клонические приступы. При абсансных приступах у ребенка в возрасте от 8 до 12 лет диагноз ювенильной абсансной эпилепсии или детской абсансной эпилепсии зависит от частоты абсансных приступов — абсансные приступы встречаются реже при детской абсансной эпилепсии.

Клинический контекст

Этот синдром эпилепсии характеризуется абсансными приступами, которые начинаются в возрасте 8–20 лет (пик 9–13 лет). Реже у подростков могут быть генерализованные тонико-клонические приступы до начала абсансов. Поражаются как мальчики, так и девочки. Предшествующий, родовой и неонатальный анамнез в норме. Неврологическое обследование и размер головы в норме. Развитие и познавательные способности до проявления, как правило, в норме. Также могут наблюдаться синдром дефицита внимания с гиперактивностью и трудности в обучении. Иногда наблюдается анамнез фебрильных судорог в анамнезе.

ПРИПАДКИ

Обязательные приступы

Абсансные приступы являются обязательными приступами; частота обычно меньше, чем ежедневная, и, таким образом, менее частые, чем при детской абсансной эпилепсии. Потеря сознания может быть полной или не такой тяжелой, как при детской абсансной эпилепсии. Во время абсансных приступов с неполной потерей сознания подросток может реагировать на команды, но испытывает трудности с выполнением сложных задач. Может возникнуть абсансный эпилептический статус.

Могут быть

Генерализованные тонико-клонические приступы (наблюдаются в 80% случаев), они наблюдаются в течение 30 минут после пробуждения.

Исключение

- Миоклонические приступы, их рассматривают как юношескую миоклоническую эпилепсию

- Любые другие типы приступов

ГЕНЕТИКА

ХАРАКТЕР НАСЛЕДОВАНИЯ

Сложное/полигенное наследование.

ИЗВЕСТНЫЕ ГЕНЫ

Поскольку генетическая этиология сложная/полигенная, патогенные нарушения одного гена не ожидаются, и генетическое тестирование не является частью рутинной клинической оценки. Если приступы устойчивы к лекарственным препаратам или у человека есть интеллектуальные нарушения, рекомендуется хромосомный микрочип для поиска повторяющихся вариаций числа копий (например, микроделеции 15q11.2, 15q13.3 и 16p13.11).

СЕМЕЙНЫЙ АНАМНЕЗ ПРИПАДКОВ/ЭПИЛЕПСИИ

Может присутствовать семейный анамнез эпилепсии первой степени, что соответствует сложному наследованию. У членов семьи обычно наблюдается генетическая генерализованная или идиопатическая генерализованная эпилепсия.

1.9.3.1.3. ЭПИЛЕПСИЯ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМИ ТОНИКО-КЛОНИЧЕСКИМИ ПРИСТУПАМИ (EGTCA)

ОБЗОР

Эпилепсия с генерализованными тонико-клоническими припадками (ранее известная как эпилепсия с большими эпилептическими припадками при пробуждении) является распространенным идиопатическим генерализованным синдромом эпилепсии. У людей наблюдаются редкие генерализованные тонико-клонические припадки, обычно провоцируемые лишением сна.

Клинический контекст

Этот синдром характеризуется началом генерализованных тонико-клонических припадков в возрасте от 5 до 40 лет (обычно от 10 до 25 лет, 80% начинаются во втором десятилетии жизни). Оба пола страдают в равной степени. Анкета и анамнез рождения обычно в норме. Может присутствовать анамнез фебрильных припадков в прошлом. Неврологическое обследование и размер головы в норме. Развитие и когнитивные способности обычно в норме, однако могут наблюдаться нарушения в определенных областях, например, исполнительной функции или внимания. Припадки обычно нечасты. Депривация сна, усталость и алкоголь снижают порог приступов.

ПРИПАДКИ

Обязательные приступы

Генерализованные тонико-клонические приступы, они часто возникают в течение 2 часов после пробуждения, но могут также возникать в другое время (из состояний бодрствования или сна)

Исключающая

Все остальные типы приступов.

ГЕНЕТИКА

ХАРАКТЕР НАСЛЕДОВАНИЯ

Сложное/полигенное наследование.

ИЗВЕСТНЫЕ ГЕНЫ

Поскольку генетическая этиология сложная/полигенная, патогенные нарушения одного гена не ожидаются, и генетическое тестирование не является частью рутинной клинической оценки. Если приступы устойчивы к лекарственным препаратам или у человека есть интеллектуальные нарушения, рекомендуется хромосомный микрочип для поиска повторяющихся вариаций числа копий (например, микроделеции 15q11.2, 15q13.3 и 16p13.11).

СЕМЕЙНЫЙ АНАМНЕЗ ПРИПАДКОВ/ЭПИЛЕПСИИ

Может присутствовать семейный анамнез эпилепсии первой степени, что соответствует сложному наследованию. У членов семьи обычно наблюдается

генетическая генерализованная или идиопатическая генерализованная эпилепсия.

1.9.3.2. ФОКАЛЬНЫЕ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

1.9.3.2.1. ГИПЕРМОТОРНАЯ (ГИПЕРКИНЕТИЧЕСКАЯ) ЭПИЛЕПСИЯ, СВЯЗАННАЯ СО СНОМ (SHE)

ОБЗОР

Гипермоторная (гиперкинетическая) эпилепсия, связанная со сном (ГЭС), — это фокальный эпилептический синдром с характерными короткими двигательными приступами, возникающими во сне. Этот синдром ранее был известен как ночная лобная эпилепсия и (в случае семейного) аутосомно-доминантная ночная лобная эпилепсия. Он имеет как генетические, так и структурные причины. У пациентов могут быть гиперкинетические приступы или приступы с асимметричными дистоническими/тоническими двигательными признаками. Термин «гиперкинетическая эпилепсия, связанная со сном», следует использовать, когда у пациентов наблюдаются только гиперкинетические приступы.

Клинический контекст

Данный синдром характеризуется началом приступов в первые 2 десятилетия жизни (пик 11–14 лет, диапазон от 2 месяцев до 64 лет). Отмечается небольшое преобладание мужчин. Антецедент и анамнез рождения обычно нормальные. Размер головы и неврологическое обследование в норме. Этапы развития и когнитивные функции обычно нормальные. У некоторых пациентов наблюдались нарушения интеллекта, а также нейропсихиатрические или поведенческие расстройства.

ПРИПАДКИ

Обязательные приступы

Происходят кратковременные, связанные со сном фокальные моторные приступы с сильными гиперкинетическими или асимметричными тоническими/дистоническими признаками. Они могут сопровождаться автономными признаками (тахикардия, тахипноэ, нерегулярное дыхание), вокализациями и негативными эмоциональными проявлениями, такими как страх. Гиперкинетические признаки затрагивают проксимальные конечности или аксиальные мышцы, производя нерегулярные движения большой амплитуды, такие как вращение педалей, тазовые толчки, прыжки, метания или качательные движения. Приступы могут быть едва заметными клинически (ранее назывались «пароксизмальными пробуждениями») или иметь большую продолжительность и большую сложность (назывались «эпилептическими блужданиями»). Пациенты могут описывать фокальный осознанный сенсорный или когнитивный приступ до того, как возникнут двигательные признаки

Могут иметь

- Приступы из состояния бодрствования
- Фокальные припадки с последующими двусторонними тонико-клоническими приступами

ОСТОРОЖНО

Если приступы преимущественно в состоянии бодрствования

рассмотрите другие синдромы эпилепсии

ГЕНЕТИКА

ХАРАКТЕР НАСЛЕДОВАНИЯ

Этиология SHE может быть генетической, генетико-структурной или приобретенной. Следует тщательно изучить семейный анамнез, но он не ожидается при спорадической или приобретенной SHE. Семейная SHE обычно наследуется по аутосомно-доминантному типу с пенетрантностью около 70%.

ИЗВЕСТНЫЕ ГЕНЫ

Генетические причины включают патогенные варианты в генах комплекса GATOR1 (DEPDC5, NPRL2 или NPRL3), генах субъединицы ацетилхолинового рецептора (CHRNA4, реже CHRNB2 или CHRNA2) или в гене натрий-активируемого калиевого канала KCNT1. У людей с патогенными вариантами KCNT1 наблюдается более тяжелая форма SHE с интеллектуальными нарушениями, психозом и иногда регрессом. Описаны редкие семьи с аутосомно-рецессивным SHE, а патогенные варианты в PRIMA1 были выявлены в одной семье.

СЕМЕЙНЫЙ АНАМНЕЗ ПРИСТУПОВ/ЭПИЛЕПСИИ

Может присутствовать семейный анамнез фокальной эпилепсии.

1.9.3.2.2. СЕМЕЙНАЯ МЕЗИАЛЬНАЯ ВИСОЧНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ (FMTLE)

Обзор

Семейная медиальная височная эпилепсия — это распространенный синдром фокальной эпилепсии, который обычно начинается в подростковом или взрослом возрасте. У больных наблюдаются фокальные сознательные приступы с признаками медиальной височной доли, особенно выраженным дежавю. У большинства пациентов МРТ нормальная, и приступы поддаются лечению. Выделяется подгруппа, у которой есть предшествующие

фебрильные приступы, атрофия гиппокампа и лекарственно-устойчивые приступы. Для выявления этого семейного синдрома эпилепсии может потребоваться прямой опрос родственников, поскольку многие люди считают свои переживания дежавю легкими, и они могли не быть диагностированы как приступы.

Клинический контекст

Возраст начала приступов колеблется от 3 до 63 лет, но обычно приходится на подростковый или взрослый возраст. Сообщалось о преобладании женщин. Предшествующее рождение, развитие и познавательные способности обычно нормальные. Предшествующие фебрильные судороги могут быть обнаружены у подгруппы лиц. Неврологическое обследование в норме. Судороги могут быть легкими явлениями и не всегда требуют лечения.

ПРИПАДКИ

Обязательные приступы

У пациентов обычно наблюдаются легкие очаговые когнитивные приступы с дежавю. Другие когнитивные признаки, обычно связанные с дежавю, включают измененное восприятие и иллюзии (зрительные или слуховые). Во время приступа могут наблюдаться эмоциональные (например, страх/паника), сенсорные или вегетативные (например, повышение эпигастральной чувствительности, тошнота, тахикардия, потливость, приливы или бледность) признаки.

Могут наблюдаться

- Очаговые приступы с нарушением сознания

- Фокальные припадки с последующими двусторонними тонико-клоническими приступами (когда они случаются, они случаются нечасто)

Исключающие

Другие типы приступов не ожидаются.

ГЕНЕТИКА

ХАРАКТЕР НАСЛЕДОВАНИЯ

Сложное/полигенное наследование, в редких случаях сообщалось о менделевском наследовании, которое может быть рецессивным или доминантным.

ИЗВЕСТНЫЕ ГЕНЫ

Описаны редкие семьи с патогенными вариантами в DEPDC5.

СЕМЕЙНЫЙ АНАМНЕЗ ПРИСТУПОВ/ЭПИЛЕПСИИ

Для диагностики этого синдрома требуется семейный анамнез припадков с мезиальными височными признаками. Следует тщательно изучить анамнез, так как припадки включают легкое дежавю и могли быть не диагностированы.

1.9.3.2.3. ЭПИЛЕПСИЯ СО СЛУХОВЫМИ ОСОБЕННОСТЯМИ (EAF)

ОБЗОР

Эпилепсия со слуховыми признаками (EAF) — это синдром фокальной эпилепсии с характерными фокальными сенсорными слуховыми приступами. Приступы часто вызывают такие легкие симптомы, что их не диагностируют. Не ожидается никаких последствий для развития или обучения, и приступы,

как правило, редки и хорошо контролируются. EAF может возникать как семейный синдром, семейный EAF (FEAF, ранее известный как аутосомно-доминантная латеральная височная эпилепсия или аутосомно-доминантная парциальная эпилепсия со слуховыми признаками). Наследование может быть аутосомно-доминантным (ADEAF) с неполной пенетрантностью.

ПРИМЕЧАНИЕ также признается вариант с фокальными когнитивными приступами с рецептивной афазией.

Клинический контекст

Этот синдром обычно начинается в возрасте 10–30 лет (диапазон 0,5–54 года). Оба пола поражаются в равной степени. Антецедент и анамнез рождения в норме. Размер головы и неврологическое обследование в норме. Развитие и когнитивные функции, как правило, в норме.

ПРИПАДКИ

Обязательные приступы

Фокальные осознающие сенсорные (слуховые) приступы или фокальные осознающие когнитивные (рецептивная афазия) приступы являются обязательными приступами при этом синдроме эпилепсии. Приступы легкие, нечастые, в основном ночные и легко контролируются с помощью лекарств.

Слуховые феномены при фокальных сенсорных слуховых приступах включают простые элементарные звуки (такие как гудение, жужжание, звон). Могут возникать фокальные когнитивные приступы со слуховыми иллюзиями (искажение звука, такое как изменение громкости) или сложным

звуком (например, слышание определенных песен или голосов). Могут возникать дополнительные симптомы фокальных приступов, включая изменение зрения (искажение лиц/объектов) и вертиго. Фокальные моторные приступы и фокальные вегетативные приступы встречаются редко.

Иктальная рецептивная афазия включает внезапное возникновение неспособности понимать язык при отсутствии нарушения осознания

Может иметь

- Рефлекторные приступы в ответ на определенный звук
- Фокальные нарушенные приступы осознания.
- Фокальные или двусторонние тонико-клонические припадки (редко, преимущественно ночные) - следует искать в анамнезе фокальные осознанные сенсорные (слуховые) припадки, поскольку пациент может о них не сообщать

ГЕНЕТИКА

ХАРАКТЕР НАСЛЕДОВАНИЯ

EAF чаще всего встречается спорадически. Если заболевание семейное, оно имеет аутосомно-доминантное наследование (ADEAF) с неполной пенетрантностью.

ИЗВЕСТНЫЕ ГЕНЫ

Патогенные варианты или микроделеции, затрагивающие LGI1 или RELN, выявляются примерно в половине случаев ADEAF. Патогенные варианты в

MICAL1 являются более редкой причиной. Также сообщалось о патогенных вариантах в DEPDC5, CNTNAP2 и SCN1A.

СЕМЕЙНЫЙ АНАМНЕЗ ПРИСТУПОВ/ЭПИЛЕПСИИ

Для диагностики ADEAF ожидается наличие в семейном анамнезе типичных припадков с доминантным типом наследования с неполной пенетрантностью. Анамнез следует тщательно собирать, поскольку припадки включают такие легкие симптомы, что некоторые члены семьи не распознают свои припадки.

1.9.3.2.4. СЕМЕЙНАЯ ФОКАЛЬНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ С ВАРИАБЕЛЬНЫМИ ОЧАГАМИ (FFEVF)

Обзор

Семейная фокальная эпилепсия с переменными очагами (FFEVF, ранее известная как семейная парциальная эпилепсия с переменными очагами) — это синдром семейной фокальной эпилепсии, характеризующийся фокальными приступами, возникающими из разных фокальных областей (чаще всего лобной или височной) у разных членов семьи, и с разной степенью тяжести, но у каждого человека в семье наблюдается один тип фокальных приступов. Он имеет как генетические, так и структурные причины.

Клинический контекст

Возраст начала фокальных приступов сильно варьирует (от младенчества до зрелого возраста, пиковый возраст составляет 12–13,5 лет). Болеют как мужчины, так и женщины. Предшествующий и родовой анамнез ничем не примечательны. Размер головы и неврологическое обследование в норме. Развитие и когнитивные функции, как правило, в норме, хотя сообщалось о

легких интеллектуальных нарушениях, нейропсихиатрических расстройствах (включая аутизм) и расстройствах поведения.

ПРИПАДКИ

Обязательные приступы

Фокальные приступы являются обязательными, как у отдельного человека, так и у членов его семьи. У каждого человека в семье обычно наблюдается один тип фокальных приступов.

Могут быть

Фокальные или двусторонние тонико-клонические приступы.

Исключительные

Другие приступы не наблюдаются.

ГЕНЕТИКА

ТИП НАСЛЕДОВАНИЯ

Аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью.

ИЗВЕСТНЫЕ ГЕНЫ

Этиология этого синдрома может быть генетической или генетико-структурной с сопутствующей очаговой кортикальной дисплазией. Известные гены включают NPRL2, NPRL3, DEPDC5, TSC1 и TSC2.

СЕМЕЙНЫЙ АНАМНЕЗ ПРИСТУПОВ/ЭПИЛЕПСИИ

Для диагностики этого семейного синдрома требуется семейный анамнез очаговых припадков с аутосомно-доминантным наследованием с неполной пенетрантностью.

1.9.3.3. КОМБИНИРОВАННЫЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ И ФОКАЛЬНЫЙ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

1.9.3.3.1. ЭПИЛЕПСИЯ С ПРИСТУПАМИ, ВЫЗВАННЫМИ ЧТЕНИЕМ (EWRIS)

ОБЗОР

Эпилепсия с приступами, вызванными чтением (EwRIS) — редкий комбинированный синдром генерализованной и фокальной эпилепсии, характеризующийся рефлекторными миоклоническими приступами, поражающими орофациальные мышцы, которые вызываются чтением. Если чтение продолжается, они могут ухудшиться, и может возникнуть генерализованный тонико-клонический приступ. Поэтому для диагностики критически важен хороший сбор анамнеза, как и знание этого синдрома, поскольку специфическое для задачи проявление симптомов может привести к неправильной диагностике приступов как неэпилептических приступов, как тиков или заикания. Приступы вызываются в основном чтением, но также и другими задачами, связанными с языком. Прогноз благоприятный, поскольку спонтанные приступы не ожидаются, и приступы поддаются лечению и их можно избежать, уменьшив воздействие провоцирующего стимула. У большинства пациентов приступы требуют длительного лечения, хотя у некоторых пациентов со временем может наступить ремиссия.

ПРИМЕЧАНИЕ Рефлекторный припадок — это припадок, который постоянно или почти постоянно вызывается определенным стимулом, который может быть сенсорным, сенсорно-моторным или когнитивным. Стимул может быть «элементарным» (например, свет, устранение

зрительной фиксации, прикосновение), «сложным» (например, чистка зубов, прием пищи) или когнитивным (например, чтение, расчет, мышление, прослушивание музыки). Такой стимул с высокой вероятностью вызовет припадок, в отличие от стимула, который может способствовать эпилептиформной аномалии (например, фотопароксизмальные реакции на ЭЭГ) или вызывать припадок, но не постоянно.

Клинический контекст

Возраст начала обычно приходится на поздний подростковый возраст (медиана = 17,5 лет, диапазон = 10–46 лет). Признано преобладание мужского пола (~2:1). Предшествующий, родовой и неонатальный анамнез обычно нормальный. Развитие и познавательные способности обычно в норме. Неврологическое обследование в норме. Прогноз обычно считается благоприятным, с приступами, поддающимися лечению лекарственными средствами, и потенциальной ремиссией у некоторых пациентов с возрастом. Уменьшение воздействия провоцирующего стимула может быть успешным в снижении приступов; однако ограничение чтения может привести к значительным ограничениям в способности к образованию, трудоустройству, образу жизни и даже к религиозной практике.

ПРИПАДКИ

Обязательные приступы

• Рефлекторные миоклонические приступы в ответ на чтение. Это низкоамплитудные миоклонические подергивания, в основном затрагивающие жевательные, оральные и периоральные мышцы (челюсть, губа, язык). Они могут вызывать ощущение щелчка, заикание или изменение речи. Время чтения до начала приступа варьируется от пациента к пациенту и у отдельных пациентов. У отдельного пациента триггер чтения может быть

специфическим, например, только при чтении про себя, но не при чтении вслух, только при чтении на определенном языке или по определенной теме (например, чтение музыки).

Может иметь

- Если пациент продолжает читать после появления миоклонии, миоклония может усилиться, распространиться на мышцы туловища и конечностей и иметь связанное с этим очаговое нарушение сознания или развиться в тонико-клонический припадок.
- Орофациальные миоклонические подергивания могут быть спровоцированы не только чтением, но и другими языковыми задачами (припадки, вызванные языком), например при разговоре (включая, в частности, например, спорный), при письме или при принятии сложных решений. Миоклонические подергивания рук наблюдаются у тех, у кого письмо вызывает приступы
- У небольшого числа пациентов с этим синдромом были описаны сопутствующие глазные и зрительные иктальные проявления (например, моргание, трудности с фиксацией взгляда, нистагм, сложные зрительные галлюцинации)
- Спонтанный миоклонус может возникать редко

ГЕНЕТИКА

ТИП НАСЛЕДОВАНИЯ

Сложное/полигенное наследование.

ИЗВЕСТНЫЕ ГЕНЫ

Известных генов нет.

СЕМЕЙНЫЙ АНАМНЕЗ ПРИСТУПОВ/ЭПИЛЕПСИИ

Положительный семейный анамнез эпилепсии, обычно одного из генетических генерализованных синдромов эпилепсии, обнаруживается у 20%–40% пациентов.

1.9.3.4. С РАЗВИВАЮЩЕЙСЯ И/ИЛИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ (DEE) ИЛИ ПРОГРЕССИРУЮЩИМ НЕВРОЛОГИЧЕСКИМ УХУДШЕНИЕМ

1.9.3.4.1. ПРОГРЕССИРУЮЩАЯ МИОКЛОНИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ (PME)

Обзор

Синдром прогрессирующей миоклонической эпилепсии встречается редко и представляет собой группу этиологий, которые имеют общие черты: 1) миоклонические приступы, устойчивые к лечению, 2) прогрессирующее неврологическое и когнитивное ухудшение и 3) замедление фона ЭЭГ, которое 4) появляется у человека с нормальным развитием и когнитивными способностями.

Причины

Существует множество метаболических и генетических причин этого синдрома. Причина может оставаться неизвестной для некоторых пациентов.

Большинство случаев вызвано:

- Болезнью Унферрихта-Лундборга — наиболее распространенной причиной, приступы начинаются в возрасте <18 лет, большинство случаев происходят из скандинавских или балтийских регионов Европы, состояние обычно медленно прогрессирует и может стабилизироваться во взрослом возрасте, повторное расширение EPM1 наблюдается примерно в 90% случаев, фенитоин может усугубить приступы.
- Болезнь Лафора — приступы начинаются в возрасте <20 лет, наблюдается раннее снижение когнитивных способностей, и состояние обычно быстро прогрессирует, со смертью примерно через 10 лет от начала в большинстве случаев, очаговые сенсорные зрительные приступы являются ранним признаком, патогенные варианты EPM2A и EPM2B составляют почти все случаи, тельца Лафора обнаруживаются в клетках потовых протоков.
- Нейрональные цероидные липофусцинозы — это группа состояний, приводящих к накоплению липопигментов (липофусцина), в настоящее время классифицируемых по причинному гену. Наиболее распространенным является заболевание CLN2. Этот NCL начинается в возрасте от 2 до 4 лет, может проявляться задержкой речи до начала приступа, затем наблюдается регресс развития и потеря зрения, ЭЭГ может показывать фотопароксизмальную реакцию при низких частотах вспышек, криволинейные тельца можно увидеть в клетках (например, кожи, лимфоцитов). Митохондриальные расстройства — миоклоническая эпилепсия с рваными красными волокнами, расстройства, связанные с POLG, и митохондриальная энцефалопатия с лактатацидозом и инсультоподобными эпизодами.

Менее распространенные причины: дентаторубо-паллидолюизиевая атрофия, ювенильная болезнь Хантингтона, синдром действия-миоклонуса-почечной недостаточности, ювенильная нейроаксональная дистрофия,

нейродегенерация, связанная с пантотенаткиназой, болезнь включений нейросерпиновых телец, лейкоэнцефалопатия с исчезновением белого вещества, болезнь Альцгеймера с ранним началом, патогенные варианты GOSR2 и более редкие метаболические расстройства (ганглиозидозы GM2, дефицит тетрагидробиоптерина, неинфантильная нейропатическая болезнь Гоше и болезнь Ниманна-Пика типа С).

ПРИПАДКИ

Обязательные приступы

Миоклонические приступы, часто не поддающиеся лечению и связанные с прогрессирующим неврологическим ухудшением.

Могут иметь

Генерализованные тонико-клонические приступы и другие генерализованные типы приступов

Фокальные сенсорно-зрительные приступы — наблюдаются при болезни Лафора

ГЕНЕТИКА

ХАРАКТЕР НАСЛЕДОВАНИЯ

Этот синдром объединяет множество возможных основных этиологий, поэтому тип наследования варьируется и может быть аутосомно-рецессивным, наследоваться по материнской линии (митохондриальные нарушения), другой формой наследования или патогенный вариант мог возникнуть de novo.

ИЗВЕСТНЫЕ ГЕНЫ

Вовлеченный ген зависит от основной этиологии. Повторное расширение в EPM1 вовлечено в ~90% случаев болезни Унферрихта-Лундборга, большинство случаев болезни Лафора объясняются патогенными вариантами в EPM2A и EPM2B, и существует более дюжины генов, вовлеченных в нейрональные цероидные липофусцинозы, наиболее распространенным из которых является CLN2.

СЕМЕЙНЫЙ АНАМНЕЗ ПРИСТУПОВ/ЭПИЛЕПСИИ

В зависимости от основной причины может присутствовать семейный анамнез припадков/эпилепсии.

1.9.3.4.2. СИНДРОМ РАСМУССЕНА

ОБЗОР

Этот синдром, ранее известный как энцефалит Расмуссена, характеризуется началом трудноизлечимых фокальных полушарных приступов (в основном фокальных моторных приступов) с прогрессирующим неврологическим ухудшением и атрофией полушарий при визуализации. Причина неизвестна.

Клинический контекст

Приступы начинаются в возрасте от 1 до 10 лет (в среднем 6 лет), около 10% случаев начинаются в подростковом или взрослом возрасте. Оба пола поражаются в равной степени. Анкета и анамнез родов обычно нормальные, однако сообщалось о беременности или перинатальных осложнениях в анамнезе. Размер головы и неврологическое обследование обычно нормальные до эпилепсии. Со временем развивается прогрессирующее неврологическое ухудшение, связанное с пораженным полушарием. Могут развиться гемипарез, гемианопсия или речевая дисфункция (если доминирует полушарие). У некоторых детей может сначала проявиться одностороннее

двигательное расстройство (гемидистония, гемиатетоз). В СМЖ могут быть неспецифические результаты, включая наличие олиго- или моноклональных полос. Биопсия мозга не требуется, но если ее сделать, можно обнаружить многоочаговое воспаление коры, потерю нейронов и глиоз в пораженном полушарии.

Существует три стадии заболевания: i) начальная продромальная фаза с редкими припадками и легким гемипарезом ii) острая фаза с частыми припадками и прогрессирующим неврологическим ухудшением и iii) хроническая стадия с постоянными стабильными нарушениями и продолжающимися припадками.

ПРИПАДКИ

Обязательные припадки

Фокальные или мультифокальные припадки, ограниченные пораженным полушарием, которые случаются часто и устойчивы к лекарственным препаратам, являются обязательными. Это обычно фокальные двигательные припадки, либо осознанные, либо с нарушением сознания. Они могут перерасти в фокальные или двусторонние тонико-клонические припадки.

Продолженная фокальная эпилепсия относится к повторяющимся фокальным двигательным припадкам (обычно поражающим руку и лицо, хотя могут быть затронуты и другие части тела), которые происходят каждые несколько секунд или минут в течение длительных периодов (дней или лет). Фокальные двигательные признаки могут проявляться в виде джексоновского марша. В пораженной части тела может наблюдаться парез Тодда.

ГЕНЕТИКА

ХАРАКТЕР НАСЛЕДОВАНИЯ

Неприменимо.

ИЗВЕСТНЫЕ ГЕНЫ

Причина этого расстройства неизвестна, генетический вклад не выявлен.

СЕМЕЙНЫЙ АНАМНЕЗ ПРИСТУПОВ/ЭПИЛЕПСИИ

Неприменимо.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП СИНДРОМА ЭПИЛЕПСИИ

- Гестационный возраст: время, прошедшее между первым днем последней менструации и днем родов (полных недель)
- Постменструальный возраст: гестационный возраст плюс хронологический возраст (полных недель)
- Новорожденный: период от рождения до 44 недель постменструального возраста
- Младенец: от 44 недель постменструального возраста до возраста 24 месяцев
- Детство: 24 месяца до полового созревания
- Различный возраст: синдром, который начинается в разном возрасте, наблюдается как у лиц в возрасте ≤18 лет, так и у лиц в возрасте >19 лет.

1.6.6. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЭПИЛЕПСИИ

Дифференциальный диагноз эпилепсии обширен. По своим клиническим проявлениям неэпилептические приступы (пароксизмы) очень похожи на эпилептические – они могут проявляться нарушением сознания, падением, фокальным и генерализованным повышением мышечного тонуса и т.д. Схожесть клинических проявлений такова, что далеко не всегда врач может различить по ним эпилептический и неэпилептический приступ. Например, глубокий обморок с двигательным компонентом может ничем не отличаться клинически от эпилептического приступа с нарушением сознания с миоклоническим или клоническим компонентом. А часть эпилептических приступов лобной локализации из-за своих необычных автоматизмов, элементов агрессии и, иногда, сохранного сознания очень напоминают так называемые «психогенные» («псевдоэпилептические») приступы.

Практическим врачам, видимо, следует придерживаться следующего принципа – не устанавливать диагноз эпилепсии, если отсутствует твердая уверенность в эпилептическом характере приступа, и состояние пациента не требует немедленного назначения противоэпилептического лечения. Тщательный сбор анамнеза и полные сведения о событиях до, во время и после приступа часто проясняют их неэпилептическую природу. В дифференциальной диагностике также могут помочь просмотр домашней видеозаписи, рутинная ЭЭГ, видео-ЭЭГ-мониторинг и полисомнография. Всегда следует помнить о том, что у одного и того же пациента могут одновременно существовать эпилепсия и неэпилептические пароксизмальные нарушения.

Насчитывается более 40 состояний и заболеваний, по своему внешнему виду напоминающих эпилепсию. Исчерпывающей их классификации не существует. Все-таки мы можем сослаться на некоторые попытки создания подобных классификаций. J.M. Pellok приводит классификацию,

построенную по семиологическому принципу (на основании отдельных симптомов),

Необычные движения:

- тремор;
- мастурбация;
- ознобоподобные эпизоды;
- доброкачественный миоклонус сна;
- рефлекс испуга;
- пароксизмальный миоклонус;
- тики (в том числе синдром Туретта);
- пароксизмальный хореоатетоз или дистония;
- псевдосудороги;
- движения глаз и кивки головой.

Потеря мышечного тонуса или сознания:

- синкопы;
- дроп-атаки;
- нарколепсия/катаплексия;
- нарушения внимания;
- острая гемиплегия.

Нарушения дыхания:

- апноэ;
- задержка дыхания;
- гипервентиляция;

Нарушения восприятия:

· тошнота;

· головокружение;

· головная боль;

· боль в животе.

Эпизодические симптомы при отдельных нарушениях:

· гидроцефальные приступы;

· сердечные аритмии;

· гипогликемия;

· гипокальциемия;

· периодические параличи;

· гипертиреоидизм;

· гастроэзофагальный рефлюкс;

· руминация;

· токсическое воздействие лекарств;

· цереброваскулярные эпизоды.

Нарушения поведения:

· яктация;

· ночные страхи;

· снохождения;

· ночные кошмары;

· ярость;

· страх.

Острые психические симптомы:

· фуга;

· фобия;

· панические атаки;

· галлюцинации;

· аутизм.

· Синдром Мюнхаузена byproxy.

Многие из неэпилептических пароксизмальных состояний и заболеваний имеют возрастные пики начала клинических проявлений, часть из них возрастзависимы, то есть появляются и исчезают в определенные возрастные периоды. Преобладание отдельных неэпилептических пароксизмальных состояний в определенные возрастные периоды необходимо учитывать при проведении дифференциальной диагностики с эпилепсией (таб. 7).

Возраст	Неэпилептические пароксизмальные нарушения
1 - 2 месяца	Апноэ Доброкачественный неонатальный миоклонус Тремор
2 - 18 месяцев	Пароксизмальный тортиколлис младенцев Опсоклонус-миоклонус синдром Аффективно-респираторные приступы Яктация Мастурбация Гастроэзофагальный рефлюкс Тремор Spasmus nutans синдром Гиперэкплексия Ознобоподобные эпизоды
1,5 – 5 лет	Ночные страхи и кошмары Доброкачественное пароксизмальное головокружение Пароксизмальный хореоатетоз
5 – 12 лет	Тики Осложненная мигрень Расстройства внимания Снохождения Пароксизмальный хореоатетоз
Подростки и взрослые	Психогенные приступы (синоним функциональные неэпилептические приступы) Синкопы Панические атаки Обструктивные апноэ во сне Вертебробазилярная мигрень Нарколепсия/каталепсия Транзиторные ишемические атаки

Таблица 7. Неэпилептические пароксизмальные состояния в различном возрасте у детей (Iivanainen M., с дополнениями) [113]

Существуют как объективные, так и субъективные причины сложностей дифференциальной диагностики эпилепсии. К объективным причинам можно отнести тот факт, что распространенность неэпилептических пароксизмальных неврологических состояний чрезвычайно высока и многократно превышает распространенность эпилепсии. Особенно много пароксизмальных неэпилептических нарушений у детей младшего возраста.

Дифференциальный диагноз эпилептических и неэпилептических состояний осложняется также тем, что сам врач редко видит приступ и вынужден довольствоваться неполным описанием его, данным родственниками или случайными свидетелями. И те, и другие, не имея медицинского образования, как правило, не в состоянии точно описать клинические симптомы. Самой частой причиной диагностических ошибок является недостаточно тщательный сбор анамнеза заболевания. Для того, чтобы хорошо собрать анамнез, врач должен задавать пациенту и его родственникам «правильные»

вопросы, а это невозможно без наличия специальных знаний. Всегда следует помнить о том, диагноз эпилепсии – диагноз описательный, и насколько точным будет описание приступа, условий его возникновения и т.д., настолько точным будет и окончательный диагноз. Важно тщательно расспросить и самого пациента, и свидетелей пароксизмальных эпизодов.

С другой стороны, даже имея четкое клиническое описание, врач не всегда может быть уверен, что он столкнулся именно с эпилепсией. Дело в том, что данные лабораторных исследований при эпилепсии не имеют абсолютного диагностического значения. Далеко не всегда имеется возможность записать ЭЭГ в момент приступа, а межприступная ЭЭГ может быть совершенно нормальной. Негативные результаты при записи рутинной межприступной ЭЭГ обнаруживаются у 50% пациентов с несомненным диагнозом эпилепсии. Повторная запись рутинной ЭЭГ уменьшает вероятность негативных результатов до 30%, а запись ЭЭГ после депривации сна до 20% [114]. Даже приступная ЭЭГ далеко не всегда бывает информативной и может быть абсолютно нормальной при медиальной височной эпилепсии и при эпилепсии, возникшей в глубоких отделах лобных долей. С другой стороны, хорошо известен факт широкой распространенности возраст зависимых доброкачественных эпилептических разрядов детства (роландических спайков) в здоровой популяции. Если у пациента имеется серьезная семейная отягощенность по эпилепсии несмотря на то, что сам он здоров, то у него значительно увеличиваются шансы случайного и диагностически не значимого обнаружения эпилептических изменений на ЭЭГ.

Трактовка физиологических изменений ЭЭГ как «эпилептических» или «эпилептиформных» – еще одна распространенная ошибка, особенно у тех врачей неврологов, которые не получили должного нейрофизиологического образования. Незнание основ электроэнцефалографии приводит к тому, что и замедление основного ритма во время гипервентиляции, и гипнагогическая

гиперсинхрония, и артефакты, вызванные движениями глаз, трактуются как «эпилептические» явления, что способствует ошибочному диагнозу эпилепсии. Кроме того, изменения ЭЭГ часто оцениваются в отрыве от клинических особенностей пациента. Считается, что ЭЭГ ошибочно описывается как «эпилептическая» у 0,5 – 2% здоровых взрослых. К сожалению, «поймать» и записать диагностически неясный эпизод не всегда представляется возможным, так как они возникают спорадически и их возникновение часто не предсказуемо.

Объективные сложности дифференциальной диагностики эпилепсии многократно возрастают, если врач сталкивается с пациентом, страдающим умственной отсталостью и/или двигательными нарушениями. Данная популяция пациентов, как правило, имеет структурные изменения головного мозга, а, следовательно, их «обычная» ЭЭГ может существенно отличаться от возрастных нормативов. Пациенты с двигательными нарушениями, в частности с детскими церебральными параличами, имеют самые разнообразные аномальные движения, часть из которых могут быть приступообразными и напоминать эпилептические приступы. У пациента с умственной отсталостью могут внезапно возникать изменения поведения, напоминающие эпилептические: беспорядочная двигательная активность, агрессивность или, наоборот, «замирания» с остановкой взора и т.п.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ

Дифференциальная диагностика

Фокальная корковая дисплазия

Патологические признаки очаговой кортикальной дисплазии типа IIb могут быть неотличимы от признаков кортикального бугра, наблюдаемого при туберозном склерозе.

Туберозный склероз

Фокальная кортикальная дисплазия, в частности, ФКД типа IIb, которая может быть патологически идентична кортикальным туберомам при туберозном склерозе

Лиссэнцефалия

- Нормальный незрелый мозг, как видно у недоношенного ребенка или на МРТ плода, не имеет извилистости.
- Гетеротопия подкорковых полос
- Полимикрогирия

Гетеротопия подкорковых полос

Лисэнцефалия

Гетеротопия серого вещества

- Субэпендимальные узелки, наблюдаемые при туберозном склерозе — они имеют аномалию сигнала, которая представляет собой смешанное белое вещество/серое вещество.
- Закрытая губчатая шизэнцефалия — может выглядеть похожей на субкортикальную узловую гетеротопию, но связана с «ямочкой», а не с «выпуклостью» в стенке желудочка

Полимикрогирия

Субкортикальная узловая гетеротопия

Фокальная корковая дисплазия

Лиссэнцефалия - классическая или камнеподобная

Гемимегалэнцефалия

Дифференциальная диагностика не проводится, ввиду характерного внешнего вида изображения.

Шизэнцефалия

Порэнцефалия — характеризуется отсутствием серого вещества, выстилающего шизэнцефалическую щель.

Субкортикальная узелковая гетеротопия — связана с выпуклостью, а не «ямочкой» в стенке желудочка

Фокальная корковая дисплазия — в то время как при ФКД типа IIb аномалия сигнала белого вещества может сужаться к желудочку, аномальное серое вещество не распространяется через белое вещество в желудочек.

Гамартома гипоталамуса

Дифференциальная диагностика не проводится , из-за отличительного внешнего вида изображения

СОСУДИСТЫЕ МАЛЬФОРМАЦИИ

Ангиома мозга

Аномалия развития вен

СИНДРОМ СТЭРДЖА-ВЕБЕРА

Синдром Клиппеля-Треноне-Вебера

АРТЕРИОВЕНОЗНАЯ МАЛЬФОРМАЦИЯ

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Нет, ввиду отличительного вида изображения.

СКЛЕРОЗ ГИППОКАМПА

- Лимбический энцефалит, опосредованный аутоантителами — на изображениях T2 и FLAIR в гиппокампе можно увидеть выраженный высокий сигнал, со временем может развиться атрофия
- Мальформация гиппокампа

ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИЙ

Врожденный инсульт

Инсульт метаболического характера, особенно митохондриальные нарушения

Гемиплегическая мигрень

ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Инсульт метаболического характера, особенно митохондриальные нарушения

Гемиплегическая мигрень

ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Инсульт (приведщий к падению с травмой головы)

ОПУХОЛИ

Дизэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Фокальная кортикальная дисплазия
- Кортикальный бугор
- Ганглиоглиома
- Другие опухоли низкой степени злокачественности (например, олигодендроглиома, астроцитома)

ПОРЭНЦЕФАЛЬНАЯ КИСТА

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Шизэнцефалия (форма подобная открытым губам) отличается наличием серого вещества, выстилающего шизэнцефалическую щель при шизэнцефалии форма подобная открытым губам.

НЕИЗВЕСТНАЯ ЭТИОЛОГИЯ

СИНДРОМ РАСМУССЕНА

ДИФФЕРЕНЦИАЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Синдром Расмуссена может быть трудно диагностировать на начальных стадиях, когда он может не иметь отличительных признаков от других причин фокальных моторных припадков. Другие состояния, которые следует учитывать при дифференциальной диагностике, включают:

- Структурная аномалия мозга — особенно если она полушарная и едва заметная на снимках (например, фокальная корковая дисплазия типа 1)
- Митохондриальные нарушения, например, митохондриальная энцефалопатия, лактатацидоз и инсультоподобные эпизоды (MELAS) или расстройства, связанные с POLG.
- Опосредованная антителами/аутоиммунная этиология — обычно не ограничивается одним полушарием

- Синдром гемиконвульсии-гемиплегии-эпилепсии (HHE)
- Острый энцефалит различной этиологии, проявляющийся гемиплегией и припадками

СИНДРОМ ЭПИЛЕПСИИ, СВЯЗАННЫЙ С ФЕБРИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (FIRES)

ДИФФЕРЕНЦИАЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Острый инфекционный энцефалит
- Острая энцефалопатия с припадками, вызванными другими этиологиями, например, гипоксически-ишемическим поражением мозга, митохондриальными нарушениями

Самостоятельно ограничивающаяся (семейная) неонатальная эпилепсия (SeLNE)

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Самокупирующаяся (семейная) детская эпилепсия и самокупирующаяся семейная неонатально-детская эпилепсия: различаются по возрасту начала приступов (у всех затронутых членов семьи, если это семейное заболевание)

Доброкачественный неонатальный миоклонус сна: характеризуется миоклонусом в сонливости/сне, который может меняться по частоте, амплитуде и местоположению

Поскольку острые спровоцированные приступы распространены, человек (и затронутые члены семьи, если это семейное заболевание) должны быть обследованы, чтобы исключить острые причины, например, гипоксию-ишемию, кровотечение, инфекцию, инсульт и т. д.

Человек (и затронутые члены семьи, если это семейное заболевание) должны быть обследованы, чтобы исключить структурную причину, например, фокальную кортикальную дисплазию

Самостоятельно ограничивающаяся семейная неонатально-инфантильная эпилепсия (SeLFNIE)

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Самокупирующаяся семейная неонатальная эпилепсия и самокупирующаяся семейная инфантильная эпилепсия: различие проводится по возрасту начала приступов у всех затронутых членов семьи

Поскольку острые спровоцированные приступы распространены, индивидуум (и затронутые члены семьи, если это семейное заболевание) должны быть обследованы, чтобы исключить острые причины, например, гипоксию-ишемию, кровотечение, инфекцию, инсульт и т. д.

Индивидуум (и затронутые члены семьи, если это семейное заболевание) должны быть обследованы, чтобы исключить структурную причину, например, фокальную кортикальную дисплазию

Семейная фокальная эпилепсия с переменными очагами отличается семейным анамнезом лиц с фокальными приступами, которые продолжаются после неонатально-младенческого периода.

Самостоятельно ограничивающаяся (семейная) инфантильная эпилепсия (SeLIE)

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Самокупирующаяся (семейная) неонатальная эпилепсия и самокупирующаяся семейная неонатально-инфантильная эпилепсия: различие проводится по возрасту начала приступов (включая всех затронутых членов семьи, если это семейная)

Поскольку острые провоцируемые приступы распространены, человек (и затронутые члены семьи, если это семейная) должен пройти скрининг, чтобы исключить острые причины, например, гипоксию-ишемию, кровотечение, инфекцию, инсульт и т. д.

Человек (и затронутые члены семьи, если это семейная) должен пройти скрининг, чтобы исключить структурную причину, например, Фокальная кортикальная дисплазия

Семейная фокальная эпилепсия с переменными очагами отличается семейным анамнезом лиц с фокальными приступами, которые продолжаются после младенческого периода

Синдром Драве: подозревается, если у человека наблюдаются длительные фокальные клонические (гемиклонические) приступы, а не кратковременные приступы

Эпилепсия младенчества с мигрирующими фокальными приступами: подозревается, если у человека наблюдаются формирующиеся нарушения развития и фокальные приступы, которые мигрируют с места на место во время приступа на ЭЭГ.

Генетическая эпилепсия с фебрильными приступами плюс (GEFS+) спектр

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Синдром Драве (дифференциация этого синдрома у человека с семейным анамнезом GEFS+ возможна только при появлении со временем совместимых типов приступов и нарушений развития)
- Эпилепсия с миоклоническими атоническими приступами
- Семейные типичные фебрильные приступы — у членов семьи наблюдаются только фебрильные приступы, а у других — фебрильные приступы плюс

Миоклоническая эпилепсия у младенцев (MEI)

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Синдром Драве: миоклонические припадки случаются часто, однако обычно возникают на втором году жизни и им предшествует период восприимчивости к фебрильным припадкам, включая длительные припадки.
- Синдром инфантильных эпилептических спазмов
- Доброкачественный миоклонус младенчества и приступы дрожи
- Гипнагогические подергивания
- Гиперекплексия

Ранняя детская развивающаяся и эпилептическая энцефалопатия (EIDEE)

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Синдром инфантильных эпилептических спазмов
- Острые спровоцированные приступы с энцефалопатией (например, гипоксически-ишемическая энцефалопатия, метаболические состояния)

ОСТОРОЖНО! Некоторые генетические причины EIDEE, например, дефицит молибденового кофактора и дефицит сульфитоксидазы, имеют особенности визуализации, которые имитируют гипоксическое повреждение мозга.

ЭПИЛЕПСИЯ МЛАДЕНЦЕВ С МИГРИРУЮЩИМИ ФОКАЛЬНЫМИ ПРИСТУПАМИ (EIMFS)

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ • Самокупирующаяся детская эпилепсия отличается нормальным развитием и отсутствием мигрирующих приступов. • Другие расстройства (например, метаболические) с частыми

приступами из нескольких независимых областей коры (характерный паттерн миграции в пределах одного приступа не наблюдается)

СИНДРОМ ИНФАНТИЛЬНЫХ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ СПАЗМОВ (IESS) ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Синдром раннего младенческого развития и эпилептической энцефалопатии
- Миоклоническая эпилепсия в младенчестве
- Поздние эпилептические спазмы (начинающиеся после 24 месяцев)
- Доброкачественный миоклонус младенчества и приступы содрогания
- Неэпилептические падения головы

СИНДРОМ ДРАВЕ (DS)

- Фебрильные судороги плюс, генетическая эпилепсия с фебрильными судорогами плюс спектр
- Эпилепсия с миоклоническими атоническими судорогами
- Синдром Леннокса-Гасто
- Кластерная эпилепсия PCDH19 — это расстройство ограничивается женщинами, у которых наблюдаются кластеры судорог с лихорадкой, а не длительный эпилептический статус с лихорадкой, который наблюдается при синдроме Драве.

САМОКУПИРУЮЩАЯСЯ ЭПИЛЕПСИЯ С ЦЕНТРОТЕМПОРАЛЬНЫМИ СПАЙКАМИ (SELECTS)

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Фокальные припадки из-за структурной аномалии мозга

- Энцефалопатия развития и/или эпилептическая энцефалопатия с активацией спайк-волн во сне — если есть когнитивная, психиатрическая, поведенческая и/или двигательная регрессия
- Центротемпоральные разряды могут наблюдаться при определенных нарушениях нейроразвития (например, ломкая Х-хромосома), но типичные клинические припадки этого синдрома не наблюдаются

САМОКУПИРУЮЩАЯСЯ ЭПИЛЕПСИЯ С ВЕГЕТАТИВНЫМИ ПРИСТУПАМИ (SELEAS)

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Фокальные вегетативные припадки из-за структурной аномалии мозга
- Расстройства, связанные с мигренью, включая доброкачественное пароксизмальное головокружение
- Расстройства, связанные с перемежающейся энцефалопатией, например, метаболические нарушения (особенно митохондриальные)
- Расстройства, связанные с перемежающейся рвотой, например, желудочно-кишечные расстройства

ДЕТСКАЯ ЗАТЫЛОЧНАЯ ЗРИТЕЛЬНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ (COVE)

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Фокальные припадки из-за структурной аномалии мозга
- Целиакия, эпилепсия и синдром церебральной кальцификации (проверьте антитела к глиадину)
- Мигрень со зрительной аурой
- Прогрессирующие миоклонические эпилепсии — фокальные сенсорные зрительные припадки могут возникать на ранних стадиях болезни Лафора

- Фоточувствительная затылочная эпилепсия — отличается тем, что фокальные сенсорные зрительные припадки вызываются светом

ФОТОЧУВСТВИТЕЛЬНАЯ ЗАТЫЛОЧНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ (POLE)

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Ювенильная миоклоническая эпилепсия и другие генерализованные эпилепсии со светоиндуцированными припадками
- Детская затылочная зрительная эпилепсия — фокальные сенсорные зрительные припадки часты, но не вызваны светом
- Мигрень со зрительной аурой
- Прогрессирующие миоклонические эпилепсии — фокальные сенсорные зрительные припадки могут возникать на ранних стадиях болезни Лафора

ЭПИЛЕПСИЯ С МИОКЛОНИЕЙ ВЕК (EEM)

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Характерные черты миоклоний век, вызванных медленным закрытием глаз и ярким светом, означают, что этот синдром обычно легко отличить от других состояний.

Дифференциальные диагнозы включают:

- Тиковые расстройства, например, глазные тики

Фотоиндукция абсансов или миоклонических приступов может наблюдаться при других синдромах и этиологиях, но миоклония век не наблюдается

ЭПИЛЕПСИЯ С МИОКЛОНИЧЕСКИМ АБСАНСОМ (EMA)

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Синдром Леннокса-Гасто — атипичные абсансы могут возникать с ритмичными подергиваниями или потерей тонуса, однако отличается тем, что на ЭЭГ наблюдается медленная (<2,5 Гц) спайк-волна
- Детская абсансная эпилепсия — миоклонические подергивания могут сопровождать типичные абсансные приступы, но имеют низкую амплитуду и не вызывают пошагового тонического отведения рук
- Миоклонические абсансные приступы редко могут возникать при других этиологиях, но не являются преобладающим типом приступов

ДЕТСКАЯ АБСАНСНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Ювенильная абсансная эпилепсия нужно рассмотреть, если у ребенка ≥10 лет редкие (например, один раз в день) абсансные приступы.

Эпилепсия с миоклониями век правая нужно рассмотреть, если есть повторяющиеся, ритмичные, быстрые подергивания век, отклонение глазных яблок вверх и легкое вытягивание головы; приступы частые и вызваны закрытием глаз и фотостимуляцией.

Эпилепсия с миоклоническими абсансами нужно рассмотреть, если есть миоклонические подергивания верхних конечностей частотой 3 Гц с пошаговым отведением рук.

ЭПИЛЕПСИЯ С МИОКЛОНИЧЕСКИМИ АТОНИЧЕСКИМИ ПРИСТУПАМИ (EMATS)

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Синдром Леннокса-Гасто — тонические припадки выражены, а на ЭЭГ наблюдается медленная (<2,5 Гц) спайк-волновая и генерализованная пароксизмальная быстрая (≥10 Гц) активность во сне

- Миоклоническая эпилепсия в младенчестве — миоклонико-атонические припадки не наблюдаются
- Синдром Драве
- Энцефалопатия развития и/или эпилептическая энцефалопатия с активацией спайк-волн во сне
- Прогрессирующие миоклонические эпилепсии

СИНДРОМ ЛЕННОКСА-ГАСТО (LGS)

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Синдром Драве
- Эпилепсия с миоклоническими атоническими припадками
- Энцефалопатия развития и/или эпилептическая энцефалопатия с активацией спайк-волн во сне
- Синдром 20 кольца

ВНИМАНИЕ! Если результаты визуализации нормальные, следует исключить метаболические этиологии, хотя они и редки.

ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ РАЗВИТИЯ И/ИЛИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ С АКТИВАЦИЕЙ СПАЙК-ВОЛН ВО СНЕ (DEE-SWAS, EE-SWAS)

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Синдром Леннокса-Гасто — медленные спайк-волны часто встречаются как в состоянии бодрствования, так и во сне, ЭЭГ сна показывает генерализованную пароксизмальную быструю (≥10 Гц) активность и могут быть зафиксированы тонические припадки, фокальные двигательные припадки встречаются редко.

- Структурная аномалия мозга — активация спайк-волн во сне может происходить без сопутствующего когнитивного или поведенческого регресса.
- Синдромы самокупирующейсяфокальной эпилепсии у детей — активация спайк-волн во сне может происходить без сопутствующего когнитивного или поведенческого регресса.
- Этиологии с регрессом (например, расстройство аутистического спектра) — активация спайк-волн во сне может происходить, но регресс не связан по времени с возникновением активации спайк-волн во сне.

ВНИМАНИЕ! Этот синдром встречается редко, составляя всего ~0,5% всех проявлений эпилепсии, его не следует переоценивать, должна наблюдаться четкая и стойкая регрессия, связанная по времени с возникновением спайк-волновой активации в фазе медленного сна.

СИНДРОМ ЭПИЛЕПСИИ, СВЯЗАННОЙ С ФЕБРИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (FIRES)

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Острый инфекционный энцефалит
- Острая энцефалопатия с припадками, вызванными другими этиологиями, например, гипоксически-ишемическим поражением мозга, митохондриальными нарушениями

СИНДРОМ ГЕМИКОНВУЛЬСИИ-ГЕМИПЛЕГИИ-ЭПИЛЕПСИИ (HHE)

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Синдром Драве — фебрильный гемиклонический эпилептический статус может возникнуть и может сопровождаться транзиторным

гемипарезом (парез Тодда), но визуализационные признаки этого синдрома не видны.

- Синдром Стерджа-Вебера — фокальный моторный эпилептический статус может возникнуть у младенца и сопровождаться гемипарезом, однако типичные кожные и МРТ-признаки синдрома Стерджа-Вебера присутствуют.
- Синдром Расмуссена — этот синдром проявляется фокальными припадками, которые постепенно увеличиваются по частоте, за которыми следует медленно прогрессирующая атрофия полушарий и гемипарез, обычно в течение месяцев-лет.
- Фокальный эпилептический статус и сопутствующая гемиплегия из-за других этиологий, например, геморрагического или ишемического инсульта, инфекции, митохондриальных нарушений.

ЮВЕНИЛЬНАЯ МИОКЛОНИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ (JME)

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Ювенильная абсансная эпилепсия — отличается отсутствием миоклонических припадков (этот тип припадков является исключительным для ювенильной абсансной эпилепсии)
- Эпилепсия с миоклониями век правая стрелка рассмотреть, если повторяющиеся, ритмичные, быстрые (4-6 Гц) подергивания век; припадки очень частые
- Эпилепсия с миоклоническими абсансами правая стрелка рассмотреть, если есть миоклонические подергивания верхних конечностей частотой 3 Гц с тоническим отведением
- Структурная аномалия мозга правая стрелка рассмотреть, если миоклонические или генерализованные тонико-клонические припадки

с очаговыми признаками, наблюдаемыми последовательно от припадка к припадку

- Прогрессирующие миоклонические эпилепсии правая стрелка рассмотреть, если миоклония не поддается лечению, и есть снижение когнитивных способностей и замедление фоновой ЭЭГ

ЮВЕНИЛЬНАЯ АБСАНСНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ (JAE)

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Ювенильная миоклоническая эпилепсия — наличие миоклонических припадков отличает ювенильную абсансную эпилепсию от этого синдрома
- Детскую абсанс эпилепсию следует рассмотреть, если частые (несколько раз в день) абсансные припадки у ребенка младше 12 лет
- Эпилепсия с миоклониями век, следует рассмотреть, если повторяющиеся, ритмичные, быстрые >4 Гц подергивания век с отклонением глазных яблок вверх и с разгибанием головы; припадки очень частые
- Эпилепсию с миоклоническими абсансами следует рассмотреть, если есть 3 Гц миоклонические подергивания верхних конечностей с тоническим отведением
- Структурную аномалию мозга следует рассмотреть, если абсансные или генерализованные тонико-клонические припадки с очаговыми признаками наблюдаются последовательно от припадка к припадку

ЭПИЛЕПСИЯ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМИ ТОНИКО-КЛОНИЧЕСКИМИ ПРИСТУПАМИ (EGTCA)

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Генетическая эпилепсия с фебрильными судорогами плюс спектр: отличается анамнезом фебрильных судорог, продолжающихся после 6 лет
- Ювенильная абсансная эпилепсия: отличается наличием абсансных судорог
- Ювенильная миоклоническая эпилепсия: отличается наличием миоклонических судорог
- Фокальные или двусторонние тонико-клонические судороги
- Неэпилептические судороги
- Обмороки с аноксическими судорогами

ГИПЕРМОТОРНАЯ (ГИПЕРКИНЕТИЧЕСКАЯ) ЭПИЛЕПСИЯ, СВЯЗАННАЯ СО СНОМ (SHE)

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Семейная фокальная эпилепсия с переменными очагами (FFEVF): в то время как приступы, совместимые с SHE, могут возникать у человека в семье с FFEVF, семейная SHE отличается от FFEVF тем, что у всех затронутых лиц в семье наблюдаются приступы, совместимые с SHE.
- Парасомнии: приступы при SHE обычно короткие (<2 мин), с резким началом/концом, имеют стереотипные двигательные черты от приступа к приступу и могут возникать каждую ночь с кластеризацией в течение ночи (от начала сна до раннего утра), и часто сохраняется сознание во время приступа. Парасомнии более продолжительны (>10 мин), имеют переменные черты от события к событию и встречаются реже, часто

единичны за ночь и заметны через 1–2 часа после засыпания; пациент спутан во время события и не помнит о нем впоследствии.

- Неэпилептические припадки: у пациентов с SHE могут быть ошибочно диагностированы неэпилептические припадки, поскольку они могли сохранять сознание при наличии двусторонних движений во время припадков, а иктальная ЭЭГ может не показывать определенных иктальных паттернов. SHE можно отличить от неэпилептических припадков по стереотипным гиперкинетическим признакам, кратковременности и кластеризации приступов в течение ночи после сна, тогда как события при неэпилептических припадках менее стереотипны и происходят во время бодрствования.
- Расстройство поведения REM: это парасомния REM, которая обычно начинается в более позднем возрасте (>50 лет). Гиперкинетические движения не стереотипны и соответствуют ярким сновидениям.
- Другие фокальные припадки, происходящие преимущественно во время сна: они не имеют характерных гиперкинетических или асимметричных тонических/дистонических признаков, наблюдаемых при SHE.

СЕМЕЙНАЯ МЕЗИАЛЬНАЯ ВИСОЧНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ (FMTLE)

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Семейная фокальная эпилепсия с переменными очагами (FFEVF): FMTLE отличается тем, что у всех членов семьи наблюдаются приступы с признаками поражения мезиальной височной доли.
- Эпилепсия, вызванная спорадической височной структурной аномалией мозга — семейный анамнез отсутствует.
- Физиологическое дежавю: отличается типично легкой и мимолетной природой и нечастым случайным возникновением (например, раз в год

или реже). Кластеризация дежавю не наблюдается. Часто она провоцируется определенными обстоятельствами (например, посещением нового места, выполнением определенных действий).

ЭПИЛЕПСИЯ СО СЛУХОВЫМИ ОСОБЕННОСТЯМИ (EAF)

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Семейная фокальная эпилепсия с переменными фокусами (FFEVF): в то время как приступы, совместимые с EAF, могут возникать у человека в семье с FFEVF, для диагностики семейной EAF все затронутые лица в семье должны иметь приступы, совместимые с EAF.
- Психиатрические расстройства: слуховые галлюцинации легко отличить от EAF по более хроническому характеру и сложности психиатрических слуховых галлюцинаций.
- Тиннитус: это расстройство распространено и, таким образом, может случайно присутствовать в семье пациента. Оно отличается от фокальных сенсорных слуховых приступов обычно более длительной продолжительностью шума в ушах при расстройствах периферической слуховой системы и наличием других признаков приступов, сопровождающих иктальные слуховые ощущения.

СЕМЕЙНАЯ ФОКАЛЬНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ С ВАРИАБЕЛЬНЫМИ ОЧАГАМИ (FFEVF)

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Семейная гипермоторная (гиперкинетическая) эпилепсия, связанная со сном: у всех затронутых лиц в семье будет эпилепсия, совместимая с этим синдромом
- Семейная эпилепсия со слуховыми особенностями: у всех затронутых лиц в семье будет эпилепсия, совместимая с этим синдромом

- Семейная мезиальная височная эпилепсия: у всех затронутых лиц в семье будет эпилепсия, совместимая с этим синдромом

ЭПИЛЕПСИЯ С ПРИСТУПАМИ, ВЫЗВАННЫМИ ЧТЕНИЕМ (EWRIS)

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Неэпилептическое заикание: Неэпилептическое заикание характеризуется непроизвольными повторениями, удлинениями звуков, слогов, слов или фраз, а также непроизвольными тихими паузами, во время которых заикающийся человек не может произносить звуки.
- Ювенильная миоклоническая эпилепсия отличается:
    - хотя когнитивная индукция приступов праксисом (т. е. мышлением или принятием решений) была признана при ювенильной миоклонической эпилепсии, приступы, вызванные чтением или языком, не возникают
    - миоклонические подергивания при ювенильной миоклонической эпилепсии локализуются в верхних конечностях, тогда как при эпилепсии с приступами, вызванными чтением, они находятся в орофациальных мышцах (например, челюсти)
    - миоклонус преимущественно возникает утром при ювенильной миоклонической эпилепсии
    - возникает спонтанный миоклонус, что редко встречается при эпилепсии с приступами, вызванными чтением

- фоточувствительная реакция на ЭЭГ часто встречается при ювенильной миоклонической эпилепсии

- фокальные приступы в затылочно-височных сетях редко могут быть вызваны чтением, но орофациальный миоклонус отсутствует.

ПРОГРЕССИРУЮЩАЯ МИОКЛОНИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ (PME)

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Синдром Драве — ожидается, что он проявится на первом году жизни
- Ювенильная миоклоническая эпилепсия может имитировать прогрессирующие миоклонические эпилепсии с ухудшением эпилепсии, если ее неправильно лечить с помощью лекарств, которые усугубляют генерализованные припадки.

СИНДРОМ РАСМУССЕНА

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Синдром Расмуссена может быть трудно диагностировать на начальных стадиях, когда он может не иметь отличительных признаков от других причин фокальных моторных припадков. Другие состояния, которые следует учитывать при дифференциальной диагностике, включают:

- Структурная аномалия мозга — особенно если она полушарная и едва заметная на снимках (например, фокальная корковая дисплазия типа 1)
- Митохондриальные нарушения, например, митохондриальная энцефалопатия, лактатацидоз и инсультоподобные эпизоды (MELAS) или расстройства, связанные с POLG.
- Опосредованная антителами/аутоиммунная этиология — обычно не ограничивается одним полушарием

- Синдром гемиконвульсии-гемиплегии-эпилепсии (HHE)
- Острый энцефалит различной этиологии, проявляющийся гемиплегией и припадками

1.6.7. Психиатрическая коморбидная патология при эпилепсии

1.6.7.1. Депрессии у пациентов с эпилепсией

Распространенность активной депрессии у ПЭ составляет 23,1%, при этом риск ее развития у ПЭ в 2,7 раза выше, чем в общей популяции [120]. Бремя, связанное с депрессией у ПЭ, складывается из ее негативного влияния на качество жизни и вероятность достижения ремиссии, а также ухудшения переносимости ПЭП и высоких прямых и непрямых затрат, связанных с заболеванием [121, 122]. Депрессия увеличивает риск преждевременной смерти за счёт большей распространённости среди таких пациентов аддиктивного поведения, их меньшей приверженностью предписанному режиму терапии, а также в связи с высоким риском совершения самоубийства [50, 123 - 125].

Диагноз депрессии устанавливается на основании соответствия критериям МКБ-10, описанным в Приложении №1.

· **Рекомендуется** всем пациентам с эпилепсией 18 лет и старше проводить скрининг депрессии с помощью русскоязычной версии «Неврологического опросника депрессивного расстройства при эпилепсии» (Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy – NDDI-E) [128] (Приложение Г2).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: *В связи с тем, что клиническое интервью для определения соответствия критериям депрессии может занимать много времени, возможно проведение скрининговых опросников, при использовании которых детальное обследование на предмет депрессии проводится только положительно скринированным пациентам. NDDI-E - единственный оценивающий выраженность депрессии опросник, созданный специально для ПЭ. Опросник прошел лингво-культуральную валидизацию в более чем 15 странах мира, в том числе и в России, и показал свою способность выявлять текущий большой депрессивный эпизод*[126]. *Один из метаанализов* [127] *показал хорошую эффективность этого опросника в выявлении текущего депрессивного эпизода. Оптимальная точка для выявления текущего депрессивного эпизода – больше 12 баллов (Se – 88,16%, Sp – 81,82%). Четвертый пункт («Мне лучше было бы умереть») опросника может быть полезен для выявления суицидального риска* [128].

1.6.7.2. Тревожные расстройства у пациентов с эпилепсией

Тревожные расстройства представляют собой одни из наиболее часто встречающихся сопутствующих психиатрических расстройств у пациентов с эпилепсией, значимо увеличивающих финансовое бремя заболевания, а также негативно влияющих на продолжительность и качество жизни. Было установлено, что тревожные расстройства ассоциированы с худшей субъективной переносимостью ПЭП и недостаточным ответом на терапию, частыми жалобами на нарушения в когнитивной сфере, бо̀льшей частотой обращений за экстренной медицинской помощью, а также с повышенным суицидальным риском.

Тревожные расстройства проявляются прежде всего выраженной и неконтролируемой беспричинной или связанной с несущественной причиной тревогой или страхом. Чаще всего это беспокойство о будущем, ожидание отрицательных событий и трудноопределимые предчувствия. Международная классификация болезней десятого пересмотра (МКБ-10),

выделяет целый ряд тревожных расстройств, основными из которых являются генерализованное тревожное расстройство (ГТР), паническое расстройство (ПР) с агорафобией и без нее, социальное тревожное расстройство, посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) и обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР).

Ряд факторов, связанных с самой эпилепсией, например, накладываемые болезнью ограничения в профессиональной сфере, неуверенность в отношении возможности построить семью, опасения повторения приступов и стигматизация являются факторами риска развития тревожных расстройств. В тоже время тревожные расстройства у пациентов с эпилепсией являются не только психологической реакцией на заболевание, но имеют с ней общие нейробиологические механизмы развития. Учитывая вышеизложенное, рекомендуется максимально ранняя диагностика тревожных расстройств у пациентов с эпилепсией.

· **Рекомендуется** у пациентов с эпилепсией старше 18 лет в качестве инструмента для скрининга тревожных расстройств использование оценочной шкалы ГТР-7 (Приложение Г3) [130, 486] или модуля для оценки тревоги Госпитальной Шкалы Тревоги и Депрессии (HADS-A, Приложение Г4) [461].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: *Оценочная шкала ГТР-7, позволяет с высокой чувствительностью и специфичностью определять наличие генерализованного тревожного расстройства и других тревожных расстройств. В случае положительного скрининга (интерпретация шкал в Приложениях Г3 и Г4) пациент должен быть направлен к врачу-психиатру для проведения более детального обследования.*

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

· Рекомендуется установление диагноза «Эпилепсия» согласно следующим критериям: наличие двух неспровоцированных (или рефлекторных) эпилептических приступа, с интервалом > 24 ч или один неспровоцированный (или рефлекторный) приступ и вероятность повторения приступов, близкая к общему риску рецидива (≥ 60%) после двух спонтанных приступов в последующие 10 лет, или определить диагноз эпилептического синдрома (≥ 60% - следует трактовать как высокую вероятность рецидива) [3, 5, 133, 134].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

2.1 Жалобы и анамнез

· **Рекомендуется** всем пациентам с подозрением на эпилепсию подробный сбор жалоб и анамнеза с описанием приступов пациентом и очевидцами, анализ видеозаписи приступов для определения семиологии приступов [1, 2, 3, 133, 134].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: *клиническая интерпретация пароксизмального события в пользу эпилептического приступа должна основываться на совокупности описания приступа, связанных с ним симптомов и дополнительной информации [135, 136]. Балльная оценка, основанная только на симптомах, позволила правильно классифицировать характер пароксизмов у 94% пациентов, диагностику эпилептических приступов с 94% чувствительностью и 94% специфичностью[137].*

· **Рекомендуется** всем пациентам с подозрением на эпилепсию проведение дифференциального диагноза с другими неврологическими и соматическими заболеваниями с целью уменьшения риска диагностической ошибки и нанесения вреда пациенту по причине отложенного или неправильного лечения [138, 139, 460]. **(**План дифференциальной диагностики изложен в Приложении Б).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий: *Частота ложноположительных диагнозов эпилепсии варьирует от 2% до 71%. Ошибочный диагноз приводит к неправильному использованию ПЭП и влияет на возможность вождения автотранспорта и ограничивает трудоспособность пациентов[138 - 144].*

· **Рекомендуется** консультация врача-кардиолога и комплексное кардиологическое обследование при подозрении на кардиогенную природу пароксизмальных расстройств [6, 460].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

· **Рекомендуется** всем пациентам с подозрением на эпилепсию подробный сбор жалоб и анамнеза на предмет наличия неспровоцированных (или рефлекторных) эпилептических приступов и дифференциального диагноза с психогенными неэпилептическими приступами [3, 145, 139, 460].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *Анамнез должен прояснить, что произошло с пациентом до, во время и после приступа. Важно описание пароксизмального события не только самим пациентом, но и свидетелем случившегося. Для разных типов эпилептических приступов характерен ряд клинических особенностей, поэтому диагностика должна основываться на совокупности клинических*

признаков. Подробный анамнез необходим для выявления наличия других типов эпилептических приступов: миоклонических, фокальных и абсансов, а также для исключения психогенных неэпилептических приступов (ПНЭП) [134, 460, 146, 147]. Дифференциально-диагностические критерии ПНЭП: продолжительность пароксизма более 10 минут [148], стереотипные движения тазом [149, 150], переменная амплитуда ритмичных движений [151, 152], сохранность сознания и памяти в момент приступа (чувствительность 63%, специфичность 96%) [153]. Постприступная спутанность сознания выявлена у 67% пациентов с эпилептическими приступами, в 100% случаев после ГТКП и у 13 - 16% пациентов с ПНЭП [149, 154].

· **Рекомендуется** всем пациентам с подозрением на эпилепсию собрать подробный наследственный анамнез для дифференциального диагноза с генетической формой эпилепсии [139, 146, 460].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *Риск любого типа эпилептических приступов у ребенка от матери с генетической генерализованной эпилепсией составляет 4 – 8%; от отца - риск незначительно выше, чем в общей популяции [146]. Если болен более, чем один родственник первой степени родства, то риск для ребенка будет 30% и более. Риск развития эпилепсии у сибсов пробанда с эпилепсией составляет 2,5 – 6,7%, а для детей пробанда - 1,6 – 6,3% [155].*

· **Рекомендуется** всем пациентам с подозрением на эпилепсию консультация специалиста по диагностике и лечению эпилепсии для точной, ранней диагностики и своевременного лечения в соответствии с типом эпилептических приступов и формой эпилепсии и снижения риска преждевременной смерти [149, 150, 151, 157, 158].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарий: *Специалистом по эпилепсии является невролог, имеющий опыт диагностики, лечения и ведения пациентов с эпилепсией, что подтверждается соответствующим документом (удостоверением) о тематическом усовершенствовании в области эпилептологии (невролог-эпилептолог) [6]. Значительная часть диагнозов эпилепсии, установленных неспециалистами, оказывались неверными. Большинство ошибочных диагнозов было поставлено специалистами широкого профиля [140, 141].*

· **Рекомендуется** всем пациентам с подозрением на эпилепсию проведение домашней видеозаписи пароксизмов, в том числе с использованием смартфона, для уточнения характера регистрируемых пароксизмов и проведения дифференциального диагноза с неэпилептическими приступами [1, 159].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий: *Проспективное многоцентровое замаскированное клиническое исследование Tatum и соавт. [160] показало диагностическую точность интерпретации видео со смартфона при эпилептических приступах 89,1% для экспертов и 75,1% для резидентов. Chen и соавт.[152]сообщили о чувствительности 93% и специфичности 94% домашнего видео для дифференциации эпилептических приступов от психогенных не- эпилептических приступов. Beniczky и соавт. [161]сообщили об общей точности 85% в интерпретации семиологии приступов на основе видеорегистрации. Видеорегистрация пароксизмальных событий позволяет дифференцировать психогенные неэпилептические приступы от эпилептических и других физиологических событий с чувствительностью 95,4%, специфичностью 97,5% [162].*

· **Рекомендуется** всем пациентам с подозрением на эпилепсию определить тип (ы) эпилептического приступа, типа эпилепсии и/или эпилептического синдрома, этиологии эпилепсии и коморбидных состояний на основании классификации эпилептических приступов МПЭЛ для дифференциального диагноза с неэпилептическими приступами и подбора противоэпилептической терапии [1, 5, 163].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

2.2 Физикальное обследование

· **Рекомендуется** пациенту с подозрением на эпилепсию провести общий медицинский осмотр с оценкой состояния кожных покровов, сердечно-сосудистой системы, психического статуса, оценку психомоторного и речевого развития (у детей) для определения наличия/отсутствия клинического фенотипа генетической формы эпилепсии и дифференциального диагноза с другими неврологическими и соматическими заболеваниями [1, 133,164,165, 462].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

· **Рекомендуется** пациенту с впервые развившимся эпилептическим приступом проведение неврологического обследования для оценки неврологического статуса и определения риска рецидива эпилептических приступов [133, 463].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *P.R. Camfield и соавт. сообщили, что выявление очаговой неврологической симптоматики у детей после впервые развившегося*

эпилептического приступа позволило определить тип эпилептического приступа и прогнозировать рецидив в 30/168 случаях [166]. Риск рецидива приступов складывается из совокупности факторов риска: наличие наследственной отягощенности, перинатальные поражения мозга, перенесенные нейроинфекции и ЧМТ, наличие очаговой неврологической симптоматики, эпилептиформная активность на ЭЭГ, структурные изменения мозга, выявленные на МРТ. Риск рецидива приступов 60% и более соответствует высокому риску его повторения, и позволяет уже после первого эпилептического приступа диагностировать эпилепсию и назначать лечение [3, 5, 6].

· **Рекомендуется** детям и взрослым с впервые диагностированной эпилепсией проведение рутинного скрининга когнитивных и поведенческих нарушений с определением показаний для последующего специализированного нейропсихологического обследования [167,168].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *примерно у половины детей и взрослых когнитивные или поведенческие нарушения могут присутствовать уже в дебюте заболевания [169-171].*

· **Рекомендуется** пациентам с эпилепсией при подозрении на когнитивный дефицит и поведенческие нарушения (по данным субъективных жалоб пациентов и их родственников на нарушение памяти, внимания или дезорганизацию в повседневной жизни) проведение специализированного нейропсихологического обследования (нейропсихологического тестирования) для объективизации когнитивных и поведенческих нарушений с целью последующего назначения терапии [166, 167].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *нарушения памяти, внимания, IQ, речевые и поведенческие нарушения выявляются как у пациентов с фокальной (височной) эпилепсией [174], так и у пациентов с идиопатическими (генетическими) генерализованными эпилепсиями, в частности, при юношеской миоклонической эпилепсии [172].*

· **Рекомендуется** детям и взрослым с эпилепсией проведение специализированного нейропсихологического обследования в динамике (через 6-9 месяцев) для оценки эффективности лечения, выявления клинически значимых изменений когнитивных функций, поведения, связанных с приемом ПЭП, или после хирургического лечения эпилепсии [175, 176].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий: *проведение нейропсихологического обследования в динамике поможет выявить нарушения памяти, речи или исполнительных функций, которые не позволяют пациенту следовать графику дозирования лекарств, предписанному врачом, побочные эффекты ПЭП [175, 176], снижение когнитивных функций на фоне повторных черепно-мозговых травм, эпилептического статуса или кластеров эпилептических приступов на фоне декомпенсированного течения эпилепсии [177-179]*.

· **Рекомендуется** пациентам с фармакорезистентной эпилепсией на этапе прехирургического обследования и в послеоперационном периоде проводить специализированное нейропсихологическое обследование для прогнозирования и выявления послеоперационного когнитивного дефицита [180 - 185].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: *после резекции височной доли, наиболее частого вида хирургического вмешательства, у 45% пациентов может наблюдаться ухудшение памяти [185, 186]. Операция может привести к ухудшению и развитию новых когнитивных нарушений [187]. Успешное хирургическое лечение эпилепсии у детей может положительно повлиять на последующее когнитивное развитие [188]. Аффективные нарушения наблюдаются почти у 50% кандидатов на хирургическое вмешательство [189], что требует дополнительной оценки и соответствующего лечения [190].*

2.3 Лабораторные диагностические исследования

· **Рекомендуется** всем пациентам с подозрением на эпилепсию назначать следующие лабораторные анализы для проведения дифференциального диагноза и исключения сопутствующих заболеваний:

- Общий (клинический) анализ крови;

- Анализ крови биохимический общетерапевтический (исследование уровня общего белка, альбумина, мочевины, мочевой кислоты, креатинина, глюкозы, натрия, калия, кальция, магния, хлоридов, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы);

- **По показаниям**: количественное определение одной группы психоактивных веществ, в том числе наркотических средств и психотропных веществ, их метаболитов в крови иммунохимическим методом; количественное определение одной группы психоактивных веществ, в том числе наркотических средств и психотропных веществ, их метаболитов в слюне иммунохимическим методом; количественное определение одной

группы психоактивных веществ, в том числе наркотических средств и психотропных веществ, их метаболитов в моче иммунохимическим методом.

Медицинское освидетельствование на состояние опьянения (алкогольного, наркотического или иного токсического)[191,192, 139, 463].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *данный перечень исследований рассматривается экспертами-членами рабочей группы как достаточный, но не исчерпывающий. План обследования должен исходить из клинической картины заболевания и других данных, полученных при объективных, лабораторных и инструментальных методах обследования.*

· **Рекомендуется** пациентам с впервые развившимися эпилептическими приступами, лихорадкой, изменением психического статуса, менингеальными симптомами проведение люмбальной пункции и исследование ликвора с целью дифференциального диагноза с инфекционными, аутоиммунными заболеваниями [191, 193–196].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *необходимо провести исследование ликвора на цитоз, белок, содержание глюкозы (GLUT1).*

· **Рекомендуется** пациентам с подозрением на эпилепсию иммунной этиологии с целью проведения дифференциального диагноза, определения типа антител и назначения иммунокорригирующей терапии назначать: анализ крови и цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) на следующие антитела: NMDA-R, AMPA, glycine, GABAa-R, GABAb-R, DPPX, CASPR2, LGI1, IgLON5, GAD [195, 197-200, 464].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

· **Рекомендуется** пациентам с подозрением на аутоиммунную эпилепсию при наличии паранеопластического процесса с целью проведения дифференциального диагноза, определения типа антител и назначения иммунокорригирующей терапии назначать анализ на опухолевоспецифические антитела: LGI1 (тимома); ГАМК-В (мелкоклеточный рак легкого); ГАМК-А (тимома); NMDA-R (тератома яичника); GAD65(карцинома легкого); AMPA-R (тимома, мелкоклеточный рак легкого, аденокарцинома груди); mGluR5 (лимфома Ходжкина (50 – 70%)); ANNA-1 / Hu (мелкоклеточный рак легкого, нейроэндокринные опухоли); Ma-1 / Ma-2 (опухоль семенных клеток † , мелкоклеточный рак легкого); амфифизин (мелкоклеточный рак легкого, рак груди); ANNA-2 / Ri (мелкоклеточный рак легкого, рак груди); КАСПР-2 (тимома); глицин (тимома); DPPX (лимфома); GFAPα (тератома яичника); CRMP-5 (мелкоклеточный рак легкого, тимома); нейрексин-3α; МОГ; AK5; IgLON5 [197 - 201, 464].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

· **Рекомендуется** пациентам с подозрением на инфекционную эпилепсию при наличии клинико-инструментальной картины нейроцистицеркоза, с целью проведения дифференциального диагноза назначать анализ крови и ЦСЖ на антитела к T.solium[195, 202, 465].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *Наличие антител к T.solium или антиген T.solium являются основным клиническим критерием для подтверждения нейроцистицеркоза [202]. По уровню антител в сыворотке крови можно судить о поражение*

организма. Антитела в ЦСЖ позволяют оценить активность кист и указывают на поражение ЦНС. Лабораторные исследования малоинформативны при неактивных кальцифицированных кистах[203].

· **Рекомендуется** пациентам с подозрением на инфекционную эпилепсию при наличии ВИЧ-инфекции с целью проведения дифференциального диагноза и назначения специфической терапии назначать анализ крови на антитела классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1, 2 (Human immunodeficiency virus HIV 1, 2) [204, 205, 466, 467].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

· **Рекомендуется** пациентам с подозрением на инфекционную эпилепсию при наличии клинико-инструментальных данных за нейротоксоплазмоз, с целью проведения дифференциального диагноза назначать молекулярно-биологическое исследование крови на токсоплазмы (Toxoplasma gondii), определение антител класса G (IgG) к токсоплазме (Toxoplasma gondii) в крови, определение антител класса M (IgM) к токсоплазме (Toxoplasma gondii) в крови, молекулярно-биологическое исследование ЦСЖ на токсоплазмы (Toxoplasma gondii), определение ДНК токсоплазмы (Toxoplasma gondii) в ЦСЖ методом ПЦР [206].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

· **Рекомендуется** пациентам с подозрением на инфекционную эпилепсию при наличии признаков цитомегаловирусной инфекции, с целью проведения дифференциального диагноза молекулярно-биологическое исследование ЦСЖ на цитомегаловирус (Cytomegalovirus) с применением метода ПЦР; молекулярно-биологическое исследование крови на цитомегаловирус (Cytomegalovirus) [207, 205].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

· **Рекомендуется** пациентам с подозрением на инфекционную эпилепсию, при наличии клинико-инструментальных данных за герпетический энцефалит, с целью проведения дифференциального диагноза определение антител к вирусу простого герпеса (Herpes simplex virus) в крови, определение антигенов вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) в крови, определение ДНК ВПГ 1 и 2 типа методом ПЦР в периферической крови и ликворе [208, 205].

Уровень убедительности рекомендаций С(уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *по результатам исследования T. Armangueи и соавт. в 27% случаев после герпетического энцефалита формируется аутоиммунная эпилепсия [208].*

· **Рекомендуется** пациентам с подозрением на инфекционную эпилепсию при наличии признаков вируса герпеса 6A/B, с целью проведения дифференциального диагноза назначать молекулярно-биологическое исследование периферической крови на вирус герпеса 6 типа (HHV6), определение ДНК вируса герпеса 6 типа (HHV6) методом ПЦР в периферической крови, качественное исследование, определение ДНК вируса герпеса 6 типа (HHV6) методом ПЦР в периферической крови, количественное исследование, определение антител к вирусу герпеса человека 6 типа (Herpes-virus 6) в крови, определение антител класса G (IgG) к вирусу герпеса человека 6 типа (Human herpes virus 6) в крови и ликворе [209, 205].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

· **Рекомендуется** пациентам с подозрением на инфекционную эпилепсию при наличии клинико-инструментальной картины клещевого энцефалита, с целью проведения дифференциального диагноза определять наличие антител класса M, G (IgM и IgG) к клещевому энцефалиту, ДНК возбудителя клещевого энцефалита в периферической крови и ликворе методом ПЦР [210, 211].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

· **Рекомендуется** пациентам с подозрением на инфекционную эпилепсию при наличии признаков Лайм-боррелиоза, с целью проведения дифференциального диагноза определять наличие антител класса M, G (IgM и IgG) к возбудителям иксодовых клещевых боррелиозов группы Borrelia burgdorferi sensu lato в ЦСЖ, ДНК возбудителей иксодовых клещевых боррелиозов группы Borrelia burgdorferi sensu lato в ЦСЖ методом ПЦР [212].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

· **Рекомендуется** всем пациентам с подозрением на метаболическую этиологию эпилепсии назначать исследования, позволяющие определять биохимические нарушения: спектр аминокислот и ацилкарнитинов методом тандемной масс-спектрометрии; газовую хроматографию с масс-спектрометрией мочи; высокоэффективную жидкостную хроматографию и тандемную масс-спектрометрию органических кислот, определение активности биотинидазы; анализ спектра органических кислот мочи методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией для проведения дифференциального диагноза и последующего назначения специфической терапии [213].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –3).

Комментарий: *Международная противоэпилептическая Лига признает восемь типов метаболической эпилепсии, а именно: дефицит биотинидазы и холокарбоксилазы синтазы, дефицит церебрального фолата, нарушения метаболизма креатина, судороги, реагирующие на фолиновую кислоту, дефицит переносчика глюкозы типа 1 (GLUT-1), митохондриальные и пероксисомные нарушения, пиридоксинзависимую эпилепсию. Однако выделяют и другие типы метаболических нарушений, связанных с развитием эпилепсии: нарушения цикла мочевины, глутаровая ацидурия, дефицит кофактора молибдена, некетотическая гипергликемия, некетотическая гиперглицинемия и дефицит янтарной полуальдегиддегидрогеназы [213].*

· **Рекомендуется** пациентам с эпилепсией, принимающим противоэпилептические препараты (ПЭП), проведение терапевтического лекарственного мониторинга (ТЛМ) для индивидуализации лечения, коррекции дозы ПЭП с целью оптимизации лечения [213 - 218].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий: *использование ТЛМ рекомендуется на стадии титрации и при изменении дозы ПЭП, после достижения желаемого клинического результата, с целью установления «индивидуального терапевтического диапазона» (два независимых измерения с интервалом 2 и 4 месяца); для определения величины увеличения дозы, особенно для ПЭП, показывающих дозозависимую фармакокинетику (особенно фенитоин**); при сомнениях в дифференциальной диагностике признаков или симптомов, указывающих на токсичность ПЭП, связанную с концентрацией, или когда токсичность трудно оценить клинически (например, у детей раннего возраста или у пациентов с психическими отклонениями); при продолжающихся эпилептических приступах, несмотря на очевидно адекватную дозу ПЭП.*

*Проведение ТЛМ также необходимо при подозрении на изменение фармакокинетики из-за следующих факторов: переход в другую возрастную группу, беременность, сопутствующие заболевания или межлекарственные взаимодействия; для оценки потенциальных изменений в устойчивой концентрации ПЭП при изменении состава препарата, синонемической замене, в случае неожиданного изменения клинической реакции, при подозрении на нарушение пациентом режима лечения. К ПЭП с наивысшим уровнем рекомендации к проведению ТЛМ относятся: вальпроевая кислота** и карбамазепин**.*

2.4 Инструментальные диагностические исследования

2.4.1. Электроэнцефалография

Введение: электроэнцефалография (ЭЭГ), (от слов электро – электричество; энцефалон – головной мозг; графия – пишу), является методом регистрации спонтанных колебаний тормозных и возбуждающих постсинаптических потенциалов, образующихся на дендритах пирамидных клеток коры головного мозга. ЭЭГ – основной метод функциональной диагностики центральной нервной системы у больных с эпилепсией. Различают: а) рутинную ЭЭГ – продолжительность 30 минут непрерывной записи; б) ЭЭГ сна – во время записи пациент спит, при этом на энцефалограмме регистрируют характерные паттерны, соответствующие стадиям сна; в) видео-ЭЭГ – сочетает не только регистрацию биоэлектрической активности головного мозга, но и синхронизированное по времени видеоизображение пациента. На практике возможны сочетания этих методик.

Методология анализа заключается в визуальном выделении на кривых особых графических элементов, специфичных эпилепсии (эпилептиформные графоэлементы) и их различных сочетаний. Различают интериктальную

активность, наблюдаемую в межприступный период, и иктальную активность, которая характеризует эпилептический приступ. Биомаркером структурного повреждения головного мозга является фокальное замедление частоты биоэлектрической активности по отведениям, расположенным в соответствующей проекции. Для регистрации ЭЭГ следует руководствоваться рекомендациями экспертного совета по клинической нейрофизиологии Российской противоэпилептической лиги, а для описания использовать русскоязычный словарь терминов, используемых в клинической электроэнцефалографии [219, 220]. У пациентов с подозрением на эпилепсию или с уже установленным диагнозом ЭЭГ применяют после впервые возникшего эпилептического приступа для прогнозирования развития эпилепсии, для диагностики эпилептического синдрома, для оценки эффективности терапии.

· **Рекомендуется** проведение стандартной ЭЭГ с функциональными пробами пациентам, впервые в жизни перенесшим неспровоцированный эпилептический приступ для прогнозирования развития эпилепсии [220, 221, 468].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *выявление эпилептиформной активности на ЭЭГ после впервые возникшего эпилептического приступа свидетельствует о высоком риске возникновения повторного приступа. Чувствительность единичного исследования колеблется в диапазоне 20 - 55% и повышается по мере увеличения количества исследований до 90% [222 - 266].*

· **Рекомендуется** проведение стандартной ЭЭГ с функциональными пробами пациентам с эпилепсией для диагностики эпилептического синдрома [227].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *В ряде случаев ЭЭГ помогает диагностировать соответствующий эпилептический синдром на основании выявления особых электрографических паттернов*

ЭЭГ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ

Электроэнцефалография

Фокальная корковая дисплазия

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Фоновая ЭЭГ может быть нормальной или может показывать очаговое замедление над очаговой корковой дисплазией. При наличии эпилептических спазмов или генерализованных типов приступов фон может показывать распространенное замедление или гипсаритмию.

Интериктальная

Интериктальная ЭЭГ может быть нормальной или может показывать очаговую межиктальную эпилептиформную аномалию в месте очаговой корковой дисплазии.

Многоочаговые независимые спайки или генерализованные спайк-волны (обычно <3 Гц) можно увидеть у людей с генерализованными типами приступов.

Гипсаритмия может быть видна у людей с эпилептическими спазмами.

Активация

Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, в сонливости и во сне. Получение ЭЭГ во сне важно для младенцев с риском эпилептических спазмов, поскольку бодрствующая ЭЭГ может быть нормальной, а аномалия может присутствовать только во сне.

Приступная

Наличие очаговых, ритмичных эпилептиформных разрядов является наиболее характерной чертой ЭЭГ кожи головы у пациентов с очаговой корковой дисплазией, показывающей пространственную корреляцию с очаговой корковой дисплазией. Очаговые корковые дисплазии, которые не доступны для ЭЭГ кожи головы, могут иметь плохо локализованные иктальные изменения на ЭЭГ с паттернами, которые могут включать едва заметное затухание или только ритмическое замедление.

Если присутствуют эпилептические спазмы или генерализованные припадки, может наблюдаться иктальная ЭЭГ, связанная с этими типами припадков.

Туберозный склероз

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Фоновая ЭЭГ может быть нормальной или может показывать очаговое замедление над корковыми буграми. При наличии эпилептических спазмов или генерализованных типов приступов фон может показывать распространенное замедление или гипсаритмию.

Межприступная

Интериктальная ЭЭГ может быть нормальной или может показывать очаговую межиктальную эпилептиформную аномалию в месте расположения корковых бугров.

Многоочаговые независимые спайки или генерализованные спайк-волны (обычно <3 Гц) можно увидеть у людей с множественными туберами или с генерализованными типами приступов.

Гипсаритмия может быть видна у людей с эпилептическими спазмами.

Активация

Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, при сонливости и во сне. Получение ЭЭГ во сне важно для младенцев с риском эпилептических спазмов, поскольку бодрствующая ЭЭГ может быть нормальной, а аномалия может присутствовать только во сне.

Приступная

Наличие очаговых, ритмичных эпилептиформных разрядов является наиболее характерной чертой скальповой ЭЭГ у пациентов с туберозным склерозом, у которых наблюдаются очаговые припадки. Очаговое иктальное изменение ЭЭГ показывает пространственную корреляцию с корковым бугром, из которого возникают припадки. Корковые бугры, которые не доступны скальповой ЭЭГ, могут иметь плохо локализованные иктальные изменения на скальповой ЭЭГ с паттернами, которые могут включать едва заметное затухание или ритмическое замедление.

Если присутствуют эпилептические спазмы или генерализованные припадки, может наблюдаться иктальная ЭЭГ, связанная с этими типами припадков.

Лиссэнцефалия

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

патогенный вариант

Фон

Фоновая ЭЭГ аномальна и может показывать распространенную высокоамплитудную быструю активность (альфа- и бета-частоты), распространенное замедление, высокоамплитудный спайк или острую активность (с последующим затуханием ЭЭГ или без него) или гипсаритмию (наблюдается у людей с эпилептическими спазмами).

Конкретные генетические этиологии могут иметь предпочтительные паттерны ЭЭГ, дети с передней агирией-пахигирией с патогенными вариантами DCX могут иметь диффузную умеренную амплитуду альфа-активности, тогда как у детей с задней преобладающей корковой аномалией и патогенными вариантами LIS1 могут быть вспышки острых волн с периодами затухания.

Активация

Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, в сонливости и во сне. Получение ЭЭГ во время сна важно для младенцев с риском эпилептических спазмов, поскольку эпилептические спазмы могут проявляться только во сне или при пробуждении.

Приступная

Иктальная ЭЭГ отражает типы присутствующих приступов. При наличии эпилептических спазмов или генерализованных приступов наблюдается иктальная ЭЭГ, связанная с этими типами приступов.

Гетеротопия подкорковых полос

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Фоновая ЭЭГ может быть нормальной или может показывать очаговое или распространенное замедление.

Межприступная

Может наблюдаться очаговая интериктальная эпилептиформная аномалия. Также могут наблюдаться многоочаговые независимые спайки или генерализованные спайк-волны (обычно <3 Гц).

Активация

Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, в сонливости и во сне.

Приступная

Может наблюдаться наличие очаговых, ритмичных эпилептиформных разрядов при очаговых типах приступов. Если присутствуют генерализованные приступы, может наблюдаться иктальная ЭЭГ, связанная с этими типами приступов.

Гетеротопия серого вещества

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Фоновая ЭЭГ может быть нормальной или может показывать очаговое или распространенное замедление. При наличии эпилептических спазмов фон может показывать гипсаритмию.

Межприступная

Может наблюдаться очаговая интериктальная эпилептиформная аномалия, соотносимая с местоположением гетеротопии.

Многоочаговые независимые спайки или генерализованные спайк-волны (обычно <3 Гц) могут наблюдаться у пациентов с генерализованными типами приступов.

Гипсаритмия может наблюдаться у пациентов с эпилептическими спазмами.

Активация

Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, в сонливости и во сне. Получение ЭЭГ во сне важно для младенцев с риском эпилептических спазмов, поскольку бодрствующая ЭЭГ может быть нормальной, а аномалия может присутствовать только во сне.

Приступная

Фокальные ритмические эпилептиформные разряды могут наблюдаться при фокальных приступах, демонстрируя пространственную корреляцию с

гетеротопией. Иктальное начало может возникать в самом гетеротопическом узелке или в вышележащей коре. Гетеротопии, которые не доступны для скальповой ЭЭГ, могут иметь плохо локализованные иктальные изменения на ЭЭГ с паттернами, которые могут включать едва заметное затухание или только ритмическое замедление.

Если присутствуют эпилептические спазмы или генерализованные приступы, может наблюдаться иктальная ЭЭГ, связанная с этими типами приступов.

Полимикрогирия

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Фоновая ЭЭГ может быть нормальной или может показывать очаговое замедление или низковольтные быстрые частоты над полимикрогирической корой. При наличии эпилептических спазмов или генерализованных типов припадков фон может показывать распространенное замедление или гипсаритмию.

Межприступная

Может наблюдаться очаговая интериктальная эпилептиформная аномалия в месте расположения полимикрогирии.

Многоочаговые независимые спайки или генерализованные спайк-волны (обычно <3 Гц) могут наблюдаться у пациентов с генерализованными типами припадков.

Гипсаритмия может наблюдаться у пациентов с эпилептическими спазмами.

Активация

Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, в сонливости и во сне. Получение ЭЭГ во сне важно для младенцев с риском эпилептических спазмов, поскольку бодрствующая ЭЭГ может быть нормальной, а аномалия может присутствовать только во сне.

Приступная

Могут быть видны очаговые, ритмичные эпилептиформные разряды, показывающие пространственную корреляцию с расположением полимикрогирии. Полимикрогирия, которая недоступна для скальповой ЭЭГ, может иметь плохо локализованные иктальные изменения на ЭЭГ с паттернами, которые могут включать едва заметное затухание или только ритмическое замедление.

Если присутствуют эпилептические спазмы или генерализованные припадки, может быть видна иктальная ЭЭГ, связанная с этими типами припадков.

Гемимегалэнцефалия

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Фоновая ЭЭГ показывает очаговое замедление над аномальным полушарием. При наличии эпилептических спазмов или генерализованных типов приступов фон может показывать распространенное замедление или гипсаритмию.

Межприступная

Фокальная интериктальная эпилептиформная аномалия может наблюдаться над аномальным полушарием.

Многоочаговые независимые спайки или генерализованные спайк-волны (обычно <3 Гц) могут наблюдаться у пациентов с генерализованными типами приступов.

Гипсаритмия может наблюдаться у пациентов с эпилептическими спазмами.

Активация

Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, в сонливости и во сне. Получение ЭЭГ во время сна важно для младенцев с риском эпилептических спазмов, поскольку ЭЭГ в состоянии бодрствования может не показывать типичную аномалию, связанную с эпилептическими спазмами, эта аномалия может присутствовать только во сне.

Приступная

Фокальные ритмичные эпилептиформные разряды наблюдаются при фокальных приступах, возникающих в гемимегалэнцефальном полушарии.

Если присутствуют эпилептические спазмы или генерализованные приступы, может наблюдаться иктальная ЭЭГ, связанная с этими типами приступов.

Шизэнцефалия

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Фоновая ЭЭГ может быть нормальной или может показывать очаговое замедление над расщелиной. При наличии эпилептических спазмов или генерализованных типов приступов фон может показывать распространенное замедление или гипсаритмию.

Межприступная

Может наблюдаться очаговая интериктальная эпилептиформная аномалия в месте расположения расщелины.

Многоочаговые независимые спайки или генерализованные спайк-волны (обычно <3 Гц) могут наблюдаться у пациентов с генерализованными типами приступов.

Гипсаритмия может наблюдаться у пациентов с эпилептическими спазмами.

Активация

Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, в сонливости и во сне. Получение ЭЭГ во сне важно для младенцев с риском эпилептических спазмов, поскольку бодрствующая ЭЭГ может быть нормальной, а аномалия может присутствовать только во сне.

Приступная

Видны очаговые, ритмичные эпилептиформные разряды, демонстрирующие пространственную корреляцию с расщелиной.

Если присутствуют эпилептические спазмы или генерализованные припадки, может наблюдаться иктальная ЭЭГ, связанная с этими типами припадков.

Гамартома гипоталамуса

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Фоновая ЭЭГ может быть нормальной, и часто изначально таковой является. Также может наблюдаться очаговое замедление (височная > лобная > затылочная области). При наличии эпилептических спазмов или генерализованных типов приступов фон может показывать распространенное замедление или гипсаритмию.

Межприступная

Интериктальная ЭЭГ обычно нормальная. Может наблюдаться очаговая интериктальная эпилептиформная аномалия (височная > лобная > затылочная области).

Многоочаговые независимые спайки или генерализованные спайк-волны (обычно <3 Гц) могут наблюдаться у пациентов с генерализованными типами приступов.

Гипсаритмия может наблюдаться у пациентов с эпилептическими спазмами.

Активация

Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, при сонливости и во сне. Получение ЭЭГ во время сна важно для младенцев с риском эпилептических

спазмов, поскольку ЭЭГ в состоянии бодрствования может быть нормальной, а аномалия может присутствовать только во время сна.

Приступная

Гипоталамические гамартомы не поддаются ЭЭГ скальпа, а иктальная ЭЭГ может быть нормальной или может показывать только легкое затухание или ритмическое замедление.

Если присутствуют эпилептические спазмы или генерализованные припадки, может быть видна иктальная ЭЭГ, связанная с этими типами припадков**.**

СОСУДИСТЫЕ МАЛЬФОРМАЦИИ

Ангиома мозга

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Фоновая ЭЭГ может быть нормальной или может показывать очаговое замедление или затухание в области ангиомы(ом) мозга.

Межприступная

Очаговая интериктальная аномалия может наблюдаться в месте расположения ангиомы(о) мозга.

Активация

Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, в сонливости и во сне.

ОСТОРОЖНО! гипервентиляция вызывает сужение сосудов головного мозга, которая может при определенных обстоятельствах нарушить критическую перфузия головного мозга и вызвать неврологические симптомы. При наличии внутричерепных сосудистых мальформаций гипервентиляцию лучше избегать

Приступная

Очаговые ритмичные эпилептиформные разряды возникают во время очаговых припадков с пространственной корреляцией с ангиомой(ами) мозга.

СИНДРОМ СТЭРДЖА-ВЕБЕРА

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Фоновая ЭЭГ может быть нормальной или может показывать очаговое замедление или затухание в области лептоменингеальной ангиомы. При наличии эпилептических спазмов или генерализованных типов приступов фон может показывать распространенное замедление или гипсаритмию.

Межприступная

Может наблюдаться очаговая интериктальная эпилептиформная аномалия над местом расположения лептоменингеальной ангиомы.

Многоочаговые независимые спайки или генерализованные спайк-волны (обычно <3 Гц) могут наблюдаться у пациентов с генерализованными типами приступов.

Гипсаритмия может наблюдаться у пациентов с эпилептическими спазмами.

Активация

Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, при сонливости и во сне. Получение ЭЭГ во время сна важно для младенцев с риском эпилептических спазмов, поскольку ЭЭГ в состоянии бодрствования может быть нормальной, а аномалия может присутствовать только во время сна.

ОСТОРОЖНО гипервентиляция вызывает сужение мозговых сосудов, которое при определенных обстоятельствах может нарушить критическую церебральную перфузию и вызвать неврологические симптомы. Гипервентиляции лучше избегать при наличии внутричерепных сосудистых мальформаций.

Приступная

Фокальные ритмичные эпилептиформные разряды возникают во время фокальных приступов с пространственной корреляцией с лептоменингеальной ангиомой.

Если присутствуют эпилептические спазмы или генерализованные приступы, может регистрироваться приступная ЭЭГ, связанная с этими типами приступов.

АРТЕРИОВЕНОЗНАЯ МАЛЬФОРМАЦИЯ

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Фоновая ЭЭГ может быть нормальной или может показывать очаговое замедление или затухание в области артериовенозной мальформации.

МЕЖПРИСТУПНАЯ

Межприступные фокальные спайки или острые волны могут быть видны в месте артериовенозной мальформации.

Активация

Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, дремоте и во сне.

ОСТОРОЖНО гипервентиляция вызывает сужение сосудов мозга, которая может при определенных обстоятельствах нарушить критическую перфузию мозга и вызвать неврологические симптомы. Гипервентиляции лучше избегать при наличии внутричерепных сосудистых мальформаций.

Приступная

Фокальные ритмичные эпилептиформные разряды возникают во время очаговых припадков с пространственной корреляцией с артериовенозной мальформацией.

СКЛЕРОЗ ГИППОКАМПА

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Фоновая ЭЭГ обычно нормальная, хотя может наблюдаться незначительное фоновое замедление. У трети пациентов наблюдается временная прерывистая ритмическая дельта-активность (TIRDA), наблюдаемая на стороне склероза гиппокампа.

Межприступная

Межприступная ЭЭГ может быть нормальной или может показывать очаговые острые волны, спайки или спайк-волны, максимально над передними височными электродами на стороне склероза гиппокампа. ЭЭГ также может показывать битемпоральную аномалию.

Активация

Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, в сонливости и во сне. Фокальное замедление фона может усиливаться во время гипервентиляции.

Приступная

Приступное начало в гиппокампе обычно связано с клиническим началом приступа до появления изменений на скальповой ЭЭГ . Это изменение ЭЭГ, когда оно происходит, может предшествовать диффузному или латерализованному подавлению. Приступный паттерн обычно представляет собой постепенное нарастание ритмической альфа- или тета-активности с наложенными пиками или острыми волнами или без них, максимальными в передних височных электродах на стороне склероза гиппокампа. Посприступная медленная активность наблюдается в тех же электродах.

ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИЙ

Врожденный инсульт

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Фоновая ЭЭГ может быть нормальной или показывать очаговое замедление над местом инсульта. При наличии эпилептических спазмов или генерализованных типов припадков фон может показывать распространенное замедление или гипсаритмию.

Межприступная

Межприступная ЭЭГ может быть нормальной или показывать очаговую межиктальную эпилептиформную аномалию над местом инсульта.

Мультифокальные независимые спайки или генерализованные спайк-волны (обычно <3 Гц) можно наблюдать у молодых пациентов, у которых развиваются генерализованные типы припадков.

Гипсаритмия может наблюдаться у пациентов с эпилептическими спазмами.

Активация

Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, в сонливости и во сне. Получение ЭЭГ во сне важно для младенцев с риском эпилептических спазмов, поскольку бодрствующая ЭЭГ может быть нормальной, а аномалия может присутствовать только во сне.

Фокальное замедление фона может быть усилено во время гипервентиляции при фоновом цереброваскулярном заболевании.

ОСТОРОЖНО гипервентиляция вызывает сужение сосудов мозга, которая может при определенных обстоятельствах нарушить критическую мозговую перфузию и вызвать неврологические симптомы. Гипервентиляцию лучше избегать при наличии внутричерепных сосудистых мальформаций или нарушенной церебральной перфузии.

Приступная

Наличие фокальных, ритмичных эпилептиформных разрядов является наиболее характерной особенностью скальповой ЭЭГ у пациентов с фокальными припадками, показывающей пространственную корреляцию с местом инсульта.

Если присутствуют эпилептические спазмы или генерализованные припадки, может наблюдаться иктальная ЭЭГ, связанная с этими типами припадков.

ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Результаты зависят от тяжести гипоксически-ишемического повреждения, но обычно фоновая ЭЭГ показывает распространенное замедление с изменением амплитуды ЭЭГ во время острой травмы. Позже фон может быть нормальным или показывать очаговое или распространенное замедление.

Межпристпуная

Межприступная ЭЭГ может быть нормальной или может показывать очаговую или многоочаговую межиктальную эпилептиформную аномалию над местом(ами) повреждения мозга.

Многоочаговые независимые спайки или генерализованные спайк-волны (обычно <3 Гц) можно увидеть у молодых пациентов, у которых развиваются генерализованные типы припадков.

Гипсаритмия может быть замечена у молодых пациентов, у которых развиваются эпилептические спазмы.

Активация

Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, при сонливости и во сне. Получение ЭЭГ во время сна важно для младенцев с риском эпилептических спазмов после гипоксически-ишемического повреждения, так как ЭЭГ в состоянии бодрствования может быть нормальной, а аномалия может присутствовать только во сне.

Приступная

При наличии фокальных приступов наблюдаются фокальные ритмические эпилептиформные разряды, показывающие пространственную корреляцию с областью повреждения мозга, из которой возникают фокальные приступы.

Если присутствуют эпилептические спазмы или генерализованные приступы, может наблюдаться иктальная ЭЭГ, связанная с этими типами приступов.

ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Результаты зависят от тяжести травматического повреждения, но обычно фоновая ЭЭГ показывает распространенное или очаговое замедление с

изменением амплитуды ЭЭГ во время острой травмы. Позже фон может быть нормальным или показывать очаговое или распространенное замедление.

Межприступная

Межприступная ЭЭГ может быть нормальным или может показывать очаговую или (мульти)очаговую эпилептиформную аномалию над местом(ами) травматического повреждения мозга.

Мультифокальные независимые спайки или генерализованные спайк-волны (обычно <3 Гц) можно увидеть у молодых пациентов, у которых развиваются генерализованные типы припадков.

Гипсарритмия может быть замечена у молодых пациентов, у которых развиваются эпилептические спазмы.

Активация

Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, при сонливости и во сне. Получение ЭЭГ во время сна важно для младенцев с риском эпилептических спазмов после черепно-мозговой травмы, так как ЭЭГ в состоянии бодрствования может быть нормальной, а аномалия может присутствовать только во сне.

Приступная

При наличии фокальных припадков наблюдаются фокальные ритмические эпилептиформные разряды, показывающие пространственную корреляцию с областью повреждения мозга, из которой возникают фокальные припадки.

Если присутствуют эпилептические спазмы или генерализованные припадки, может наблюдаться иктальная ЭЭГ, связанная с этими типами припадков.

ОПУХОЛИ

Дизэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Фоновая ЭЭГ может быть нормальной или может показывать очаговое замедление над DNET. При наличии эпилептических спазмов или генерализованных типов приступов фон может показывать распространенное замедление или гипсаритмию.

Интериктальная

Интериктальная ЭЭГ может быть нормальной или может показывать очаговую интериктальную эпилептиформную аномалию над местом расположения DNET.

Мультифокальные независимые спайки или генерализованные спайк-волны (обычно <3 Гц) могут наблюдаться у пациентов с генерализованными типами приступов.

Гипсаритмия может наблюдаться у пациентов с эпилептическими спазмами.

Активация

Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, в сонливости и во сне. Получение ЭЭГ во сне важно для младенцев с риском эпилептических

спазмов, поскольку бодрствующая ЭЭГ может быть нормальной, а аномалия может присутствовать только во сне.

Иктальные

Наличие очаговых, ритмичных эпилептиформных разрядов является наиболее характерной чертой ЭЭГ кожи головы у пациентов с ДНЭО, показывающей пространственную корреляцию с ДНЭО. ДНЭО, которые не доступны для ЭЭГ кожи головы, могут иметь плохо локализованные иктальные изменения на ЭЭГ с паттернами, которые могут включать едва заметное затухание или только ритмическое замедление.

Если присутствуют эпилептические спазмы или генерализованные припадки, может наблюдаться иктальная ЭЭГ, связанная с этими типами припадков.

ПОРЭНЦЕФАЛЬНАЯ КИСТА

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Фоновая ЭЭГ может быть нормальной или может показывать очаговое замедление над кистой. Распространенное замедление может наблюдаться, если ранее имело место распространенное поражение. При наличии эпилептических спазмов или генерализованных типов припадков фон может показывать распространенное замедление или гипсаритмию.

Интериктальная

Интериктальная ЭЭГ может быть нормальной или может показывать очаговую межиктальную эпилептиформную аномалию в месте расположения

кисты. Мультифокальные межиктальные разряды могут наблюдаться, если ранее имело место распространенное поражение.

Мультифокальные независимые спайки или генерализованные спайк-волны (обычно <3 Гц) могут наблюдаться у пациентов с генерализованными типами припадков.

Гипсаритмия может наблюдаться у пациентов с эпилептическими спазмами.

Активация

Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, при сонливости и во сне. Получение ЭЭГ во время сна важно для младенцев с риском эпилептических спазмов, поскольку ЭЭГ в состоянии бодрствования может быть нормальной, а аномалия может присутствовать только во время сна.

Иктальный

Наличие очаговых, ритмичных эпилептиформных разрядов является наиболее характерной особенностью ЭЭГ кожи головы у пациентов с приступами, связанными с порэнцефалической кистой, показывая пространственную корреляцию с кистой и ее краями.

Если присутствуют эпилептические спазмы или генерализованные приступы, может наблюдаться иктальная ЭЭГ, связанная с этими типами приступов.

НЕИЗВЕСТНАЯ ЭТИОЛОГИЯ

СИНДРОМ РАСМУССЕНА

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Развивается асимметрия фоновой ЭЭГ с потерей нормальных физиологических ритмов и прогрессирующей медленной активностью, появляющейся над пораженным полушарием. У меньшинства пациентов ЭЭГ может быть нормальной при предъявлении.

Интериктальный

Эпилептиформная активность часто встречается над пораженным полушарием в интериктальной ЭЭГ. Может быть фокальная эпилептиформная активность, которая становится распространенной. Появление контралатеральной эпилептиформной активности может коррелировать с возникающим снижением когнитивных функций.

Активация

Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, в сонливости и во сне.

Иктальный

Фокальные иктальные разряды ЭЭГ могут наблюдаться при фокальных приступах, они часто бывают частыми и фиксируются на ЭЭГ. Приступы могут возникать из нескольких очагов в пораженном полушарии. Epilepsia partialis continua может не сопровождаться поверхностным изменением ЭЭГ. Из-за ипсилатеральной атрофии приступы, зарегистрированные на ЭЭГ, могут иметь более высокую амплитуду на контралатеральной стороне.

СИНДРОМ ЭПИЛЕПСИИ, СВЯЗАННЫЙ С ФЕБРИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (FIRES)

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Наблюдается очаговое, мультифокальное или генерализованное замедление.

Интериктальный

- Наблюдаются эпилептиформные аномалии, которые могут быть очаговыми, мультифокальными или генерализованными.
- Экстремальный паттерн дельта-щетки может наблюдаться в лобных или центральных областях с ритмической дельта-активностью 1-3 Гц с наложенной бета-активностью.

Иктальный

Иктальный паттерн обычно представляет собой ритмические 10 Гц-спайки и комплексы спайк-волна с низкой или умеренной амплитудой. Тяжесть приступов высокая, и приступы возникают из нескольких областей обоих полушарий, обычно из височных и лобных областей.

Самостоятельно ограничивающаяся (семейная) неонатальная эпилепсия (SeLNE)

Фон

Фон ЭЭГ может быть нормальным или может показывать незначительные неспецифические отклонения. Во время активных фаз приступов может наблюдаться очаговое или распространенное замедление.

Интериктальный

Очаговые эпилептиформные отклонения можно наблюдать примерно в двух третях случаев, чаще всего в центральных, центротемпоральных или лобно-височных областях.

Иктальный

Типичный иктальный паттерн был описан с начальным затуханием ЭЭГ, продолжающимся до 20 с, за которым следуют повторяющиеся спайковые разряды (в основном центротемпоральные, хотя могут быть затронуты и другие области). Разряды часто бывают двусторонними, но асинхронными и могут менять локализацию от приступа к приступу.

Самостоятельно ограничивающаяся семейная неонатально-инфантильная эпилепсия (SeLFNIE)

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фоновая, межприступная и иктальная ЭЭГ

Это семейная эпилепсия, при которой у членов семьи может быть либо самокупирующаяся неонатальная эпилепсия, либо самокупирующаяся детская эпилепсия

Самостоятельно ограничивающаяся (семейная) инфантильная эпилепсия (SeLIE)

ЭЛЕКТРОЭНЦЕАЛОГРАФИЯ

Фон

Фоновая ЭЭГ в норме.

ВНИМАНИЕ! Диффузное замедление фона ЭЭГ правая стрелка рассмотрите другие синдромы эпилепсии.

ВНИМАНИЕ! Стойкое очаговое замедление в одной области правая стрелка рассмотрите структурную аномалию мозга.

Интериктальная

Интериктальная ЭЭГ обычно нормальна, описан вариант со срединными спайками во время медленного сна.

ВНИМАНИЕ! Фокальные спайки, смещающиеся из одной области в другую в последовательных ЭЭГ правая стрелка рассмотрите эпилепсию младенчества с мигрирующими очаговыми припадками.

Иктальная

Припадки сопровождаются очаговыми разрядами, которые часто начинаются в височных или задних областях. Расположение иктального паттерна ЭЭГ может меняться от приступа к приступу, но миграции иктальной локализации в пределах любого приступа не происходит.

Генетическая эпилепсия с фебрильными приступами плюс (GEFS+) спектр

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Фоновая ЭЭГ нормальная.

Интериктальная

Интериктальная ЭЭГ часто нормальная, можно увидеть генерализованную спайк-волну или фрагменты генерализованной спайк-волны.

Активация

Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, в сонливости и во сне. Генерализованная спайк-волна часто становится фрагментированной при лишении сна или во сне. Фрагментированная генерализованная спайк-волна может казаться очаговой или многоочаговой, но обычно не наблюдается постоянно в одной области. Морфология фокальной спайк-волны обычно похожа на генерализованную спайк-волну.

Иктальная

Иктальная ЭЭГ варьируется в зависимости от типа происходящего приступа, см. отдельные типы приступов для получения дополнительной информации.

Миоклоническая эпилепсия у младенцев (MEI)

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Фоновая ЭЭГ нормальная.

Интериктальный

Могут наблюдаться генерализованные спайк- или полиспайк-волны.

Активация

Генерализованные спайк- или полиспайк-волны могут активироваться во сне.

Иктальный

Миоклонические приступы связаны с генерализованными спайк-волнами или полиспайк-волнами разрядами примерно на 3 Гц. Они чаще регистрируются во время сна и могут быть вызваны внезапным шумом или прикосновением или прерывистой фотостимуляцией.

Ранняя детская развивающаяся и эпилептическая энцефалопатия (EIDEE)

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фоновая/межиктальная ЭЭГ

Фоновая ЭЭГ аномальна во всех состояниях. Для этого синдрома обязательны либо всплеск-подавление, либо мультифокальные эпилептиформные разряды с диффузным замедлением. Паттерн всплеск-подавление состоит из высоковольтных всплесков (150-300 мкВ) смешанных спайков и острых волн, длящихся 1-5 секунд, с интервалом между всплесками 3-10 секунд, когда наблюдается выраженное подавление (<5 мкВ) ЭЭГ.

Иктальная

Иктальная ЭЭГ меняется в зависимости от типа приступа, см. отдельные типы приступов для получения дополнительной информации.

ЭПИЛЕПСИЯ МЛАДЕНЦЕВ С МИГРИРУЮЩИМИ ФОКАЛЬНЫМИ ПРИСТУПАМИ (EIMFS)

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Фон ЭЭГ может быть нормальным в начале, однако со временем происходит диффузное замедление фона.

Интериктальный

Мультифокальные разряды появляются со временем во всех случаях. Редко сообщается о гипсаритмии.

Активация

Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, в сонливости и во сне.

Иктальный

Иктальная ЭЭГ должна показывать вовлечение нескольких независимых областей коры. Мигрирующий паттерн подтверждается (для этого может потребоваться длительная ЭЭГ), когда в одном и том же приступе последовательно вовлекаются несколько независимых областей коры.

СИНДРОМ ИНФАНТИЛЬНЫХ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ СПАЗМОВ (IESS)

Фоновая/межприступная ЭЭГ Фоновая ЭЭГ может показывать очаговое или диффузное замедление. ВНИМАНИЕ! Фоновая ЭЭГ может быть нормальной вскоре после начала эпилептических спазмов, или аномалия может быть заметна только во сне или при пробуждении. Интериктальная Фоновая и межприступная ЭЭГ могут быть сильно дезорганизованы с нерегулярными медленными волнами высокого напряжения, смешанными с мультифокальными спайками и полиспайками, это называется «гипсаритмией». У некоторых пациентов могут быть очаговые или мультифокальные разряды без гипсаритмии. Активация Аномалия ЭЭГ

усиливается в сонливости, во сне и при пробуждении. Иктальная Эпилептические спазмы чаще всего сопровождаются трехфазной острой или медленной волной высокого напряжения, за которой следует быстрая активность низкой амплитуды и затухание напряжения.

СИНДРОМ ДРАВЕ (DS)

Фон

Фон обычно нормальный (вне постиктального периода) на первом году жизни. Медленная активность может появиться с возрастом.

Интериктальный

Можно наблюдать интериктальные разряды, которые могут быть очаговыми, многоочаговыми или генерализованными.

Активация

Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, в сонливости и во сне. Фотонная и паттерновая стимуляция может спровоцировать эпилептиформную аномалию у некоторых пациентов с сопутствующими клиническими приступами или без них.

Иктальный

Иктальная ЭЭГ варьируется в зависимости от типа приступа, см. тип приступа для получения более подробной информации.

ВНИМАНИЕ! Медленная (<2,5 Гц) спайк-волна или генерализованная пароксизмальная быстрая (≥10 Гц) активность не наблюдаются правая стрелка, рассмотрите синдром Леннокса-Гасто.

САМОКУПИРУЮЩАЯСЯ ЭПИЛЕПСИЯ С ЦЕНТРОТЕМПОРАЛЬНЫМИ СПАЙКАМИ (SELECTS)

Фон

Фон должен быть нормальным, с наличием нормальной архитектуры сна.

Интериктальный

Высокоамплитудные центротемпоральные спайки, острые или острые волны, которые активируются в дремоте и сне, являются обязательными. Они могут быть односторонними или двусторонними и обычно частыми. Центротемпоральный спайк/острый имеет типичную трехфазную морфологию с поперечным диполем — максимальная отрицательность в центротемпоральных электродах (C3/C4 и T3/T4) и максимальная положительность спереди. Эпилептиформная аномалия может наблюдаться в других областях (срединной, теменной, лобной, затылочной).

ВНИМАНИЕ! Если во сне отмечается активация, проверьте наличие в анамнезе регресса речи или когнитивных нарушений (рассмотрите возможность развития и/или эпилептической энцефалопатии с активацией спайк-волн во сне)

Активация

Эпилептиформная активность усиливается во время сонливости и сна, когда разряды часто имеют более широкое поле и могут стать двусторонне синхронными. У 10–20 % детей центротемпоральные разряды могут активироваться сенсорной стимуляцией пальцев рук или ног.

Иктальный

Припадки случаются нечасто, поэтому редко удается получить иктальную запись, и в литературе опубликовано мало сообщений о них. Припадки могут сопровождаться кратковременным снижением амплитуды фоновой ЭЭГ, за которыми следуют диффузные островолновые разряды увеличивающейся амплитуды, преимущественно в одной центротемпоральной области. При фокальном или двустороннем тонико-клоническом припадке иктальные разряды становятся двусторонне синхронными (в отличие от генерализованных).

САМОКУПИРУЮЩАЯСЯ ЭПИЛЕПСИЯ С ВЕГЕТАТИВНЫМИ ПРИСТУПАМИ (SELEAS)

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Фоновая ЭЭГ нормальная.

ВНИМАНИЕ! Если фокальное замедление последовательно в одной области не наблюдается, рассмотрите возможность структурной аномалии мозга.

Интериктальный

У некоторых пациентов стандартная ЭЭГ может быть нормальной. Обычно наблюдаются мультифокальные высоковольтные пики или острые волны, которые часто присутствуют в разных фокальных областях на последовательных ЭЭГ. Могут быть затронуты все фокальные области мозга, но аномалия часто наблюдается в задних (затылочных) областях.

Активация

Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, в сонливости и во сне, когда разряды часто имеют более широкое поле и могут быть двусторонне

синхронными. Закрытие глаз (исключение центрального зрения и фиксация выключенной чувствительности) может активировать задние разряды у некоторых пациентов.

Иктальный

Иктальные паттерны односторонние, часто имеют заднее начало, с ритмической медленной (тета или дельта) активностью, смешанной с небольшими пиками и/или быстрой активностью.

ДЕТСКАЯ ЗАТЫЛОЧНАЯ ЗРИТЕЛЬНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ (COVE)

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Фоновая ЭЭГ нормальная.

Интериктальная

Затылочная острая или спайк-волна наблюдается в интериктальной ЭЭГ большинства пациентов с этим синдромом, но может наблюдаться только в ЭЭГ сна. Центротемпоральная, фронтальная или генерализованная спайк-волна могут сосуществовать (наблюдается в 20% случаев).

ВНИМАНИЕ! Этот эпилептический синдром может развиться в энцефалопатию развития и/или эпилептическую энцефалопатию с активацией спайк-волн во сне правая стрелка рассмотрите ЭЭГ сна, если есть когнитивные нарушения.

Активация

Чувствительность к выключению фиксации (облегчение эпилептиформных разрядов с устранением центрального зрения) наблюдается у 20-90% пациентов. Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, в сонливости и во сне. Обсуждается, можно ли наблюдать реакцию на прерывистую фотостимуляцию при этом синдроме или она является исключающей.

Иктальный

В начале иктального приступа наблюдается снижение обычного фонового затылочного острого или спайк-волнового ритма с появлением затылочных более быстрых ритмов со спайками низкой амплитуды. Во время окулоклонических приступов или иктальной слепоты могут наблюдаться более медленные спайк-волновые ритмы.

ФОТОЧУВСТВИТЕЛЬНАЯ ЗАТЫЛОЧНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ (POLE)

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Фоновая ЭЭГ нормальная.

Интериктальный

Затылочный спайк или спайк-волна могут возникать в записи ЭЭГ покоя. Центротемпоральные спайки или генерализованные спайк-волны могут сосуществовать.

Активация

Затылочный спайк- или полиспайк-волна облегчается закрытием глаз и прерывистой фотостимуляцией. Генерализованный спайк-волна или полиспайк-волна (с преобладанием сзади) также могут возникать при

фотостимуляции. Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, в сонливости и во сне.

Иктальный

Затылочные иктальные паттерны видны, контралатерально полю зрения, содержащему зрительные феномены. Иктальные паттерны могут распространяться на ипсилатеральную височную долю или контралатеральную затылочную долю.

ЭПИЛЕПСИЯ С МИОКЛОНИЕЙ ВЕК (EEM)

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Фоновая ЭЭГ нормальная.

ВНИМАНИЕ если не наблюдается,фоновое генерализованное замедление , рассмотрите другие синдромы.

ВНИМАНИЕ если фокальное замедление наблюдается последовательно в одной области, рассмотрите структурную аномалию мозга.

Интериктальный

Краткие всплески быстрой (3–6 Гц) генерализованной полиспайк-волны.

ВНИМАНИЕ если фокальные спайки наблюдаются последовательно в одной области, рассмотрите структурную аномалию мозга.

ВНИМАНИЕ при этом синдроме, нормализация ЭЭГ не ожидается, даже если приступы контролируются.

Активация

Закрытие глаз (фиксация выключенной чувствительности) и прерывистая фотостимуляция активируют ЭЭГ и часто вызывают миоклонии век с абсансами или без них. Реакция на прерывистую фотостимуляцию может быть слабее у пожилых пациентов и тех, кто принимает лекарства. Аномалии ЭЭГ также могут быть вызваны гипервентиляцией.

Генерализованная спайк-волна часто становится короче и фрагментарнее при лишении сна или во сне. Фрагментированная генерализованная спайк-волна может казаться очаговой или многоочаговой, но обычно не наблюдается последовательно в одной области. Морфология фокальной спайк-волны обычно похожа на генерализованную спайк-волну.

Иктальный

Миоклония века сопровождается высокоамплитудной генерализованной спайк-волной или полиспайк-волной с частотой 3-6 Гц. Приступы и иктальный паттерн ЭЭГ могут быть прекращены при полном устранении света.

ЭПИЛЕПСИЯ С МИОКЛОНИЧЕСКИМ АБСАНСОМ (ЕМА)

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Фоновая ЭЭГ нормальная.

ВНИМАНИЕ! Генерализованное замедление не наблюдается.

Интериктальный

Могут наблюдаться генерализованные разряды спайк-волн и полиспайк-волновые разряды.

ВНИМАНИЕ! Фокальные разряды последовательно в одной области нужно рассматривать структурную аномалию мозга.

Активация

Аномалия ЭЭГ (и миоклонические абсансы) может быть спровоцирована гипервентиляцией. Прерывистая фотостимуляция вызывает генерализованную спайк-волну у меньшинства пациентов.

Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, в сонливости и во сне. Генерализованная спайк-волна часто становится фрагментированной при лишении сна или во сне. Фрагментированная генерализованная спайк-волна может казаться фокальной или многофокальной, но обычно не наблюдается последовательно в одной области. Морфология фокальной спайк-волны обычно похожа на генерализованную спайк-волну.

Иктальный

Регулярная генерализованная спайк-волна 3 Гц. Записи ЭМГ с плеча показывают постоянную связь между двусторонними миоклоническими подергиваниями и спайк-волнами.

ДЕТСКАЯ АБСАНСНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Фон нормальный. Затылочная прерывистая ритмическая дельта-активность (OIRDA) может наблюдаться примерно в 20% случаев.

ВНИМАНИЕ! Фокальное замедление, наблюдаемое последовательно в одной области, правая стрелка, следует рассматривать как структурную аномалию мозга.

ВНИМАНИЕ! Генерализованное замедление не наблюдается.

Интериктальный

Генерализованные спайк-волны 2,5–4 Гц или фрагменты генерализованных спайк-волн наблюдаются в интериктальной ЭЭГ. Они кратковременны (обычно <2 секунд) и чаще всего наблюдаются во сне.

ВНИМАНИЕ! Хотя фокальные спайки (как фрагменты генерализованных спайк-волн) могут возникать, если они постоянно возникают в одной области, правая стрелка, следует рассматривать как структурную аномалию мозга.

Активация

Аномалии ЭЭГ и абсансы провоцируются гипервентиляцией. Если гипервентиляция выполняется плохо, генерализованные спайк-волны могут не наблюдаться.

Прерывистая фотостимуляция провоцирует генерализованную спайк-волну у 15–20 % людей, но не провоцирует судороги.

Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, сонливости и во сне. Генерализованная спайк-волна часто становится фрагментированной при лишении сна или во сне. Фрагментированная генерализованная спайк-волна может казаться очаговой или многоочаговой, но обычно не наблюдается постоянно в одной области. Морфология фокальной спайк-волны обычно похожа на генерализованную спайк-волну.

ВНИМАНИЕ! Если гипервентиляция выполняется хорошо в течение трех минут, а генерализованная спайк-волна не наблюдается у нелеченного пациента, детская абсансная эпилепсия исключается.

Иктальная

Регулярная 3 Гц (диапазон 2,5–4 Гц) генерализованная спайк-волна связана с абсансными приступами. Полиспайк-волна может возникать в иктальной ЭЭГ.

ВНИМАНИЕ! Медленная спайк-волна (<2,5 Гц) является исключающей.

ЭПИЛЕПСИЯ С МИОКЛОНИЧЕСКИМИ АТОНИЧЕСКИМИ ПРИСТУПАМИ (EMATS)

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Фон нормальный в начале. Могут быть видны бипариетальные мономорфные тета-ритмы. При повышенной частоте приступов может быть замечено генерализованное замедление.

ОСТОРОЖНО! Фокусное замедление последовательно в одной области, рассмотрите структурную аномалию мозга.

Интериктальный

Наблюдается генерализованная спайк- и полиспайк-волна 2-6 Гц.

ОСТОРОЖНО! Генерализованная пароксизмальная быстрая (≥10 Гц) активность во сне, рассмотрите синдром Леннокса-Гасто.

Активация

Гипервентиляция может вызывать генерализованные спайк-волны и абсансы (если они присутствуют клинически), светочувствительность встречается редко.

Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, при сонливости и во сне. Генерализованная спайк-волна часто становится фрагментированной при лишении сна или во сне. Фрагментированная генерализованная спайк-волна может казаться очаговой или многоочаговой, но обычно не наблюдается последовательно в одной области. Морфология фокальной спайк-волны обычно похожа на генерализованную спайк-волну.

ВНИМАНИЕ! Если фотопароксизмальная реакция на низкую частоту вспышки, рассмотрите заболевание CLN2.

Иктальный

Миоклонический компонент миоклонико-атонического приступа связан с генерализованным спайком или полиспайком. Атонический компонент

связан с последующей медленной волной высокого напряжения. Во время бессудорожного состояния ЭЭГ показывает длинные пробежки высокоамплитудной 2-3 Гц нерегулярной генерализованной спайк-волны с фоновым замедлением.

СИНДРОМ ЛЕННОКСА-ГАСТО (LGS)

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

ФОН

Фон ЭЭГ во всех случаях аномальный, с генерализованным или очаговым замедлением.

ОСТОРОЖНО! Выраженная бипариетальная ритмическая тета-стрелка рассмотрите эпилепсию с миоклоническими атоническими приступами.

Интериктальный

Генерализованная медленная (<2,5 Гц) спайк-волна и генерализованная пароксизмальная быстрая активность (≥10 Гц) в медленноволновом сне являются обязательными для диагностики этого синдрома. Медленная спайк-волна больше не наблюдается во взрослом возрасте и поэтому может потребоваться подтверждение на исторической ЭЭГ. Могут быть фокальные или мультифокальные спайк- или острые волны с передним преобладанием. Могут возникать периоды подавления ЭЭГ.

ОСТОРОЖНО! Быстрая спайк-волна (3 Гц или выше) рассмотрите другие синдромы эпилепсии.

ОСТОРОЖНО! Активация спайк-волн во сне, рассмотрите энцефалопатию развития и/или эпилептическую энцефалопатию с активацией спайк-волн во сне.

Активация

Гипервентиляция (при адекватном сотрудничестве) может способствовать появлению спайк-волн и атипичных абсансов.

ВНИМАНИЕ! Если активация с прерывистой фотостимуляцией, рассмотрите эпилепсию с миоклоническими атоническими приступами.

ВНИМАНИЕ! Если фотопароксизмальная реакция на низкую частоту вспышек, рассмотрите заболевание CLN2.

Иктальный

Для иктальных паттернов ЭЭГ обратитесь к отдельным типам приступов.

ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ РАЗВИТИЯ И/ИЛИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ С АКТИВАЦИЕЙ СПАЙК-ВОЛН ВО СНЕ (DEE-SWAS, EE-SWAS)

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Фон может быть нормальным или может быть очаговое, мультифокальное или диффузное замедление, в зависимости от этиологии. Нормальная архитектура сна отсутствует или ее трудно различить из-за эпилептиформной аномалии во сне.

Интериктальный

Медленные (1,5–2 Гц) спайк-волновые разряды заметно активируются во время сна без быстрого движения глаз (стадия I–III). Они могут быть видны диффузно, фокально (обычно фронтально) или мультифокально.

Пример непрерывного спайк-волнового разряда во сне.

ВНИМАНИЕ! Может потребоваться ночная ЭЭГ сна, так как активация спайк-волн во сне может не наблюдаться в течение коротких периодов сна.

Активация

ЭЭГ активируется во время сна без быстрого движения глаз.

Иктальный

Иктальный паттерн ЭЭГ коррелирует с наблюдаемым типом приступа.

СИНДРОМ ЭПИЛЕПСИИ, СВЯЗАННОЙ С ФЕБРИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (FIRES)

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Предыстория

Наблюдается фокальное, мультифокальное или генерализованное замедление.

Интериктальный

- Наблюдаются эпилептиформные аномалии, которые могут быть фокальными, мультифокальными или генерализованными.
- В лобных или центральных областях может наблюдаться экстремальный паттерн дельта-щетки с ритмической дельта-активностью 1-3 Гц с наложенной бета-активностью.

Иктальный

Иктальный паттерн обычно представляет собой ритмические спайки 10 Гц и комплексы спайк-волна с низкой или умеренной амплитудой. Тяжесть приступов высокая, и приступы возникают из нескольких областей обоих полушарий, обычно из височных и лобных областей.

СИНДРОМ ГЕМИКОНВУЛЬСИИ-ГЕМИПЛЕГИИ-ЭПИЛЕПСИИ (HHE)

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Предыстория

Фон ЭЭГ может быть нормальным при поступлении, но со временем происходит потеря нормальных ритмов и прогрессирующее замедление в пораженном полушарии.

Интериктальный

Эпилептиформная аномалия в пораженном полушарии.

Активация

В хронической фазе аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, сонливости и во сне.

Иктальный

Иктальная ЭЭГ при поступлении с фокальным моторным эпилептическим статусом характеризуется ритмичными медленными (2–3 Гц) волнами, которые обычно являются двусторонними с более высокой амплитудой над пораженным полушарием.

ЮВЕНИЛЬНАЯ МИОКЛОНИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ (JME)

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Фон ЭЭГ нормальный.

ВНИМАНИЕ! Фокальное замедление постоянно наблюдается в одной области, правая стрелка, рассмотрите структурную аномалию мозга.

Интериктальный

Генерализованные спайк- и полиспайк-волны с частотой 3–5,5 Гц можно наблюдать в бодрствующем и спящем состоянии. Этот вывод необходим для диагностики этого синдрома. Фрагментированная генерализованная спайк-волна может выглядеть как фокальная или многофокальная спайк-волна, но не всегда наблюдается в одной области. Морфология фокальной спайк-волны похожа на морфологию генерализованной спайк-волны.

ВНИМАНИЕ! Фокальные спайк-волны постоянно наблюдаются в одной области, правая стрелка, рассмотрите структурную аномалию мозга.

ВНИМАНИЕ! Медленная спайк-волна (<2,5 Гц) не наблюдается, правая стрелка, рассмотрите другие синдромы эпилепсии.

Активация

Фотопароксизмальная реакция на прерывистую фотостимуляцию наблюдается в 90% случаев, однако приступы, вызванные визуальными стимулами в повседневной жизни, наблюдаются в <10%.

Генерализованные спайк- или полиспайк-волны и (у пациентов с абсансами) клинические абсансы могут быть спровоцированы гипервентиляцией.

ВНИМАНИЕ! Если гипервентиляция выполняется хорошо в течение трех минут и генерализованная спайк-волна не наблюдается, абсансы маловероятны.

Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, в сонливости и во сне.

Иктальный

Одиночный генерализованный полиспайк-волна коррелирует с миоклоническим приступом, миоклонус возникает одновременно с полиспайком.

При генерализованных тонико-клонических приступах иктальная ЭЭГ часто скрыта артефактом. Генерализованные быстрые ритмичные спайки наблюдаются в тонической стадии. Вспышки спайков и последующие

медленные волны синхронны с клоническими подергиваниями. Далее следует постиктальный период нерегулярной медленной активности.

Регулярный быстрый (3-5,5 Гц) генерализованный спайк- или полиспайк-волновой разряд сопровождает абсансные приступы.

ЮВЕНИЛЬНАЯ АБСАНСНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ (JAE)

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Фон нормальный. Может наблюдаться затылочная прерывистая ритмическая дельта-активность (OIRDA).

ОСТОРОЖНО Генерализованное замедление не наблюдается.

ОСТОРОЖНО Фокальное замедление последовательно в одной области, в этом случае рассмотрите структурную аномалию мозга.

Интериктальный

Могут наблюдаться генерализованные спайк-волны, фрагменты генерализованных спайк-волн или полиспайк-волны.

ОСТОРОЖНО Хотя фокальные спайки могут возникать, если они постоянно возникают в одной области, рассмотрите структурную аномалию мозга.

ОСТОРОЖНО Медленная спайк-волна (<2,5 Гц) не наблюдается, в этом случае рассмотрите другой синдром эпилепсии

Активация

Генерализованная спайк-волна или полиспайк-волна и клинические абсансы провоцируются гипервентиляцией.

ВНИМАНИЕ! Если гипервентиляция выполняется хорошо в течение трех минут и генерализованная спайк-волна не наблюдается, абсансы маловероятны.

Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, в сонливости и во сне, а также при пробуждении. Генерализованная спайк-волна часто становится фрагментированной при лишении сна или во сне. Фрагментированная генерализованная спайк-волна может казаться очаговой или многоочаговой, но обычно не наблюдается последовательно в одной области. Морфология фокальной спайк-волны обычно похожа на генерализованную спайк-волну.

Иктальный

Регулярная генерализованная спайк-волна или полиспайк-волна 3-5,5 Гц возникает при абсансных приступах.

При генерализованных тонико-клонических приступах иктальная ЭЭГ часто скрыта артефактами. В тонической стадии наблюдаются генерализованные быстрые ритмичные спайки, в клонической фазе — залпы спайков и последующие медленные волны, синхронные с клоническими

подергиваниями. За припадком следует постиктальный период нерегулярной медленной активности.

ЭПИЛЕПСИЯ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМИ ТОНИКО-КЛОНИЧЕСКИМИ ПРИСТУПАМИ (EGTCA)

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Фон ЭЭГ нормальный.

ВНИМАНИЕ! Генерализованное замедление не наблюдается.

ВНИМАНИЕ! Фокальное замедление наблюдается последовательно в одной области, правая стрелка, рассмотрите структурную аномалию мозга.

Интериктальный

Генерализованная спайк-волна или полиспайк-волна с частотой 3–5,5 Гц наблюдается в интериктальной ЭЭГ. У половины пациентов эти аномалии наблюдаются только во сне.

ВНИМАНИЕ! Хотя фокальная спайк-волна может возникать, если она наблюдается последовательно в одной области, правая стрелка, рассмотрите структурную аномалию мозга.

ВНИМАНИЕ! Медленная спайк-волна (<2,5 Гц) не наблюдается, правая стрелка, рассмотрите другие синдромы эпилепсии.

Активация

Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, в сонливости и во сне.

Может наблюдаться прерывистая фотопароксизмальная реакция на световую стимуляцию.

Генерализованная спайк-волна часто становится фрагментированной при лишении сна или во сне. Фрагментированная генерализованная спайк-волна может казаться очаговой или многоочаговой, но обычно не наблюдается последовательно в одной области. Морфология очаговой спайк-волны обычно похожа на генерализованную спайк-волну.

Иктальный

При генерализованных тонико-клонических приступах иктальная ЭЭГ часто затенена артефактами. Генерализованные быстрые ритмичные спайки видны в тонической стадии. Всплески спайков и последующие медленные волны синхронны с клоническими подергиваниями. Затем следует постиктальный период нерегулярной медленной активности.

ГИПЕРМОТОРНАЯ (ГИПЕРКИНЕТИЧЕСКАЯ) ЭПИЛЕПСИЯ, СВЯЗАННАЯ СО СНОМ (SHE)

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Фоновая ЭЭГ обычно нормальная.

ВНИМАНИЕ! Фокальное замедление последовательно в одной области, правая стрелка, рассмотрите структурную аномалию мозга.

Интериктальный

У большинства пациентов на ЭЭГ в состоянии бодрствования не наблюдается эпилептиформных аномалий. Во время сна эпилептиформные аномалии наблюдаются в лобных областях примерно у 50% пациентов.

Активация

Эпилептиформная аномалия усиливается при лишении сна и во сне.

Иктальный

Иктальная ЭЭГ может не показывать определенных иктальных паттернов, быть скрытой артефактом движения или показывать развивающиеся острые или пик-волновые разряды, ритмическую медленную активность или диффузное фоновое уплощение. Может наблюдаться постиктальное фокальное замедление. Длительная видеозапись ЭЭГ является лучшим диагностическим тестом для выявления характерных приступов во время сна для подтверждения диагноза, особенно в случаях без четких иктальных паттернов ЭЭГ. Внутричерепные записи ЭЭГ (например, стерео-ЭЭГ) продемонстрировали, что иктальные разряды могут начинаться в лобных или экстрафронтальных областях (в том числе в островково-оперкулярной, височной и теменной коре).

СЕМЕЙНАЯ МЕЗИАЛЬНАЯ ВИСОЧНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ (FMTLE)

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Фоновая ЭЭГ нормальная примерно у 60% пациентов, в остальных случаях может наблюдаться легкое очаговое замедление.

Интериктальный

Примерно у трети пациентов наблюдаются редкие острые волны в височной области, обычно односторонние.

Активация

Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, при сонливости и во сне.

Иктальный

Имеется недостаточно опубликованных записей об иктальной ЭЭГ при этом синдроме.

ЭПИЛЕПСИЯ СО СЛУХОВЫМИ ОСОБЕННОСТЯМИ (EAF)

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Фоновая ЭЭГ нормальная.

Интериктальная

Интериктальная ЭЭГ обычно нормальная. Если наблюдается аномалия, она характеризуется очаговыми (обычно височными) эпилептиформными аномалиями; они также могут быть распространенными.

Активация

Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, в сонливости и во сне. Аномалия ЭЭГ может активироваться при гипервентиляции.

Иктальная

Имеются недостаточные опубликованные записи иктальной ЭЭГ при этом синдроме.

СЕМЕЙНАЯ ФОКАЛЬНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ С ВАРИАБЕЛЬНЫМИ ОЧАГАМИ (FFEVF)

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Фоновая ЭЭГ нормальная.

Интериктальная

Интериктальная ЭЭГ в большинстве случаев показывает очаговые эпилептиформные аномалии, у каждого человека в семье фокальная область остается постоянной с течением времени.

Активация

Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, при сонливости и во сне.

Иктальная

Иктальная ЭЭГ демонстрирует очаговые иктальные паттерны, связанные с фокальной сетью мозга, вовлеченной в человека.

ЭПИЛЕПСИЯ С ПРИСТУПАМИ, ВЫЗВАННЫМИ ЧТЕНИЕМ (EWRIS)

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Фон ЭЭГ нормальный.

Интериктальный

Интериктальная эпилептиформная аномалия может не наблюдаться. Примерно в 75% случаев наблюдаются генерализованные иктальные разряды, и примерно в 25% наблюдаются двусторонние, но асимметричные или односторонние разряды (латерализация в доминирующее полушарие во всех случаях; в 10% наблюдаются очаговые височно-теменные разряды).

Активация

Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, сонливости и сне.

Иктальный

Миоклонические приступы сопровождаются кратковременной острой, спайковой или острой/спайк-волновой активностью (которая может быть низкого напряжения). Их может быть трудно отличить от сопутствующего миогенного артефакта. Характеристики приступа едва заметны, их может быть трудно оценить на видео, полученном во время видео-ЭЭГ, из-за тонкой природы орофациального миоклонуса и ограниченного разрешения черт лица во время видео-ЭЭГ. Может быть полезно прямое видео лица пациента во время чтения.

ПРОГРЕССИРУЮЩАЯ МИОКЛОНИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ (PME)

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Фон может быть нормальным в начале, прогрессирующее замедление фона появляется со временем.

Интериктальный

Видим генерализованные спайк- и полиспайк-волны. Фокальная эпилептиформная аномалия может наблюдаться в задних отделах при болезни Лафора.

Активация

В зависимости от основной причины, фотостимуляция может способствовать разрядам спайк-волн на ЭЭГ, это наблюдается при болезни Унферрихта-Лундборга, болезни Лафора и при нейрональных цероидных липофусцинозах. Может наблюдаться активация на низких частотах вспышек при болезни Лафора и при специфических нейрональных цероидных липофусцинозах, например, CLN2. В отличие от генетических генерализованных эпилепсий, генерализованная эпилептиформная аномалия может не активироваться во сне при болезни Лафора (но фокальная аномалия в задних отделах может активироваться).

Иктальный

Одиночный генерализованный полиспайк-волна может коррелировать с подергиванием миоклонического приступа, однако беспорядочный миоклонус болезни Лафора может возникать без коррелята ЭЭГ.

СИНДРОМ РАСМУССЕНА

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Фон

Развивается асимметрия фоновой ЭЭГ с потерей нормальных физиологических ритмов и прогрессирующей медленной активностью, появляющейся над пораженным полушарием. У меньшинства пациентов ЭЭГ может быть нормальной при предъявлении.

Интериктальный

Эпилептиформная активность часто встречается над пораженным полушарием в интериктальной ЭЭГ. Может быть фокальная эпилептиформная активность, которая становится распространенной. Появление контралатеральной эпилептиформной активности может коррелировать с возникающим снижением когнитивных функций.

Активация

Аномалия ЭЭГ усиливается при лишении сна, в сонливости и во сне.

Иктальный

Фокальные иктальные разряды ЭЭГ могут наблюдаться при фокальных приступах, они часто бывают частыми и фиксируются на ЭЭГ. Приступы могут возникать из нескольких очагов в пораженном полушарии. Epilepsia partialis continua может не сопровождаться поверхностным изменением ЭЭГ. Из-за ипсилатеральной атрофии приступы, зарегистрированные на ЭЭГ, могут иметь более высокую амплитуду на контралатеральной стороне.

· **Рекомендуется** у больных с подозрением на эпилепсию соблюдать непрерывную продолжительность записи рутинной ЭЭГ более 30 минут [228].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий: *продолжительность регистрации ЭЭГ прямо связана с частотой выявления эпилептиформных графоэлементов, однако однозначных рекомендаций о максимальной длительности исследования не существует [228].*

· **Рекомендуется** регистрация ЭЭГ во время сна у детей с вновь возникшей или прогрессирующей задержкой психического развития для исключения синдрома продолженной (непрерывной) спайк-волновой активности во сне (Continuous spike and waves during sleep, CSWS) [229].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *Синдром эпилептической энцефалопатии развития и/или эпилептическая энцефалопатия с электрическим эпилептическим статусом медленного сна/активацией спайк-волновых разрядов во сне (ESES) ассоциирован с нейрокогнитивными нарушениями и редкими эпилептическими приступами у детей, его диагностика возможна только при регистрации ЭЭГ во время сна. Термин часто употребляют в качестве синонима электрического статуса медленного сна (ESES). По мнению нейрофизиологов, для описания находок на ЭЭГ следует использовать термин «Электрический эпилептический статус медленного сна». При индексе эпилептиформной активности ниже 85% и выше 50% решение о назначении противоэпилептической терапии следует принимать с учетом совокупности клинических данных и нейропсихологической оценки когнитивных функций в динамике.*

· **Рекомендуется** регистрация ЭЭГ ребенку первых лет жизни с задержкой психоречевого развития [230].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

· **Рекомендуется** проведение рутинной ЭЭГ бодрствования пациенту с подозрением на наличие детской абсансной эпилепсии с целью уточнения диагноза и в динамике для оценки эффективности терапии [227, 469].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *У ребенка с детской абсансной эпилепсией, не получающего лечение, абсансы должны развиться сразу на правильно проведенной гипервентиляции. Если нет возможности сделать видеозапись приступа, лаборант должен использовать пробы со счетом вслух и внимательно наблюдать за клиническими проявлениями абсанса и оценить степень нарушения осознанности. Для оценки эффективности терапии целесообразно проводить рутинную ЭЭГ тогда, когда родители пациентов не видят приступов.*

· **Рекомендуется** регистрация ЭЭГ для подтверждения не только клинической, но и электрографической ремиссии эпилепсии [231].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *преимущественно при генерализованных формах эпилепсии, количество эпилептиформной активности прямо коррелирует с вероятностью возникновения эпилептических приступов, поэтому решение о коррекции дозы противоэпилептических препаратов следует принимать после контроля ЭЭГ. Контрольную регистрацию ЭЭГ следует проводить с теми же условиями, что и первичную запись, выявившую эпилептиформную активность.*

l **Рекомендуется** ЭЭГ сна или видео-ЭЭГ-мониторинг с регистрацией сна пациентам с подозрением на эпилепсию, у которых ЭЭГ бодрствования (короткая или длительная) не информативна (не подтверждает наличие эпилепсии) [221, 232].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

l **Рекомендуется** регистрация ЭЭГ пациентам с эпилепсией не только для оценки электрографической ремиссии, но и для оценки эффективности лечения [221, 232].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

2.4.2. Длительный видео-ЭЭГ-мониторинг

Введение: Длительный видео-ЭЭГ-мониторинг – это синхронная регистрация ЭЭГ и видеозаписи состояния обследуемого. Основная цель видео-ЭЭГ-мониторинга – визуализация пароксизмальных событий для их детального анализа. Это важно для классификации эпилептических приступов, эпилептических синдромов и локализации эпилептогенного очага. Видео-ЭЭГ-мониторинг является важнейшим методом в дифференциальной диагностике эпилептических приступов и неэпилептических пароксизмальных расстройств, а также обязателен при подготовке к хирургическому лечению. Продолжительность обследования составляет от нескольких часов до нескольких дней. При проведении видео-ЭЭГ-мониторинга с целью подготовки к хирургическому лечению фармакорезистентной эпилепсии используют не только скальповые, чашечковые электроды, но, при необходимости, и инвазивные, которые имплантируют в полость черепа.

· **Рекомендуется** продолжительное, при необходимости - круглосуточное видео-ЭЭГ-мониторирование у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией при подготовке к нейрохирургическому лечению [233, 234].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *Для определения показаний к хирургическому лечению и планированию операции по поводу фармакорезистентной эпилепсии обязательна синхронная регистрация ЭЭГ и видеозаписи семиологии нескольких эпилептических приступов для исключения их психогенного характера и локализации зоны начала приступа. Для этого используют многосуточное видео-ЭЭГ-мониторирование скальповыми или инвазивными электродами, продолжительность которого может достигать нескольких суток и даже недель.*

· **Рекомендуется** при проведении скальпового видео-ЭЭГ-мониторирования у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией во время подготовки к хирургическому лечению использовать фиксированные к скальпу чашечковые электроды, расположенные согласно международной схеме 10 - 20, а при подозрении на височную форму эпилепсии дополнительно устанавливать электроды в проекции нижних отделов височных долей по схеме 10 - 10 (нижняя височная цепочка) m [235].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *Продолжительный скальповый видео-ЭЭГ-мониторинг необходимо осуществлять чашечковыми электродами, прикрепленными к скальпу с помощью коллодия или медицинского клея, а при подозрении на височную форму эпилепсии число контактов, установленных на поверхность головы, может достигать 27. Это обусловливает требования к*

применяемым для этих целей энцефалографам: число регистрирующих каналов должно быть не менее 32, а в случае записей инвазивными электродами – 64.

· **Рекомендуется** проведение видео-ЭЭГ-мониторинга электродами, имплантированными в полость черепа (субдуральных, глубинных, овального отверстия, скуловых) пациентам с фармакорезистентной эпилепсией при невозможности локализовать зону начала приступа с помощью видео-ЭЭГ-мониторинга, выполненного скальповыми электродами [236].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *корковые электроды для регистрации ЭЭГ и электрокортикографии необходимо использовать в случаях, когда результаты скальповой записи не совпадают с данными МРТ и семиологией приступа, или их невозможно оценить из-за выраженных артефактов, чаще всего двигательных.*

2.4.3. Показания для проведения видео-ЭЭГ-мониторинга у детей

l **Рекомендуется** запись видео-ЭЭГ-мониторинга по меньшей мере в течение 1 часа ребенку с подозрением на синдром Отахара с целью записи приступной ЭЭГ и для возможности оценки межприступной ЭЭГ как сна, так и бодрствования [227, 469].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *Межприступный паттерн по типу «вспышка-подавление» при наличии эпилептических спазмов и тонических приступов (по отдельности или вместе) подтверждает диагноз. Возможны и фокальные приступы.*

l **Рекомендуется** запись видео-ЭЭГ-мониторинга в динамике по меньшей мере в течение 1 часа ребенку с подозрением на синдром Отахара с целью оценки эффективности лечения [227, 469].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

l **Рекомендуется** видео-ЭЭГ-мониторирование с записью ЭЭГ бодрствования и сна ребенку с подозрением на доброкачественные семейные, несемейные неонатальные и инфантильные судороги с целью оценки приступной и межприступной ЭЭГ[227, 469].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *Межприступная ЭЭГ нормальна или с незначительными эпилептиформными или неэпилептиформными фокальными или мультифокальными изменениями (Grintonetal., 2015). Изредка регистрируется паттерн «thetapointualternant», но он не специфичен для синдрома. Если удается записать приступ, то он начинается с диффузного билатерального уплощения активности в течение 5 - 20 секунд (соответствует тонической фазе приступа и/апноэ) с последующим развитием фокальных или билатеральных ритмичных высокоамплитудных волн, а затем с появлением острых волн в лобных, височных и центральных отведениях.*

l **Рекомендуется** запись видео-ЭЭГ-мониторинга по меньшей мере в течение 1 часа, с включением сна, ребенку с фокальными приступами с ранним началом с целью записи приступной ЭЭГ и для возможности оценки межприступной ЭЭГ как сна, так и бодрствования [227, 469].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

l **Рекомендуется** запись видео-ЭЭГ-мониторинга в динамике по меньшей мере в течение 1 часа, с включением сна, ребенку с фокальными приступами с ранним началом с целью оценки эффективности терапии [227, 469].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

l **Рекомендуется** видео-ЭЭГ-мониторинг с включением сна и по крайней мере 10 минут после сна ребенку с подозрением на наличие инфантильных спазмов с целью подтверждения типа приступов и характеристики межприступной ЭЭГ [227, 469].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *Инфантильные спазмы чаще наблюдаются при пробуждении ребенка. Гипсаритмия сначала возникает во сне, и только потом в бодрствовании, она исчезает в REM сон. У ребенка, как правило, отсутствуют физиологические паттерны сна (веретена, К-комплексы)*

l Рекомендуется видео-ЭЭГ-мониторинг в динамике с включением сна и по крайней мере 20 - 30 минут после сна ребенку с диагнозом синдрома инфантильных спазмов (синоним - синдрома Веста) с целью оценки эффективности терапии [227, 469].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

l **Рекомендуется** длительный видео-ЭЭГ-мониторинг с включением сна ребенку с подозрением на инфантильные спазмы при наличии разных типов приступов (не только спазмов) с целью подтверждения типа приступов, изменении характера приступов, или при отсутствии эффекта от терапии с целью уточнения диагноза [227, 469].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

l **Рекомендуется** видео-ЭЭГ-мониторинг бодрствования и сна ребенку с подозрением на синдром Драве и Драве-подобные синдромы с целью уточнения диагноза [227, 469].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *Диагноз синдрома Драве скорее основывается на клинических и генетических данных, данные ЭЭГ имеет дополнительное значение. У не получающего лечение пациента с синдромом Драве (атипичные фебрильные судороги и/или статусы) обнаружение замедления основной биоэлектрической активности (фокального или диффузного) с ранней фотосенситивностью и фиксацией приступов, свойственных синдрому Драве, подтверждает диагноз. Но четким подтверждением диагноза является обнаружение генетической природы заболевания.*

l **Рекомендуется** видео-ЭЭГ-мониторинг бодрствования и сна в динамике ребенку с диагнозом синдрома Драве и Драве-подобного синдрома с целью оценки эффективности терапии [227, 469].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

l **Рекомендуется** видео-ЭЭГ-мониторинг бодрствования и сна ребенку такой продолжительности, чтобы были зафиксированы приступы (желательно их серия) ребенку с подозрением на злокачественную эпилепсию детства с мигрирующими фокальными приступами с целью уточнения диагноза [227, 469].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *Типичный «мигрирующий» приступный паттерн служит наряду с клиническими проявлениями важной составляющей синдрома. Приступный паттерн, локализованный в одной области и состоящий из ритмичной активности альфа-тета диапазона с ритмичными спайками и спайк-волнами, постепенно замедляется и останавливается. В этот момент он возникает в соседней области и прогрессивно по ней распространяется. При частых приступах приступный паттерн часто перемещается из одного полушария в другое.*

l **Рекомендуется** видео-ЭЭГ-мониторинг бодрствования и сна ребенку с фебрильными судорогами плюс и с генетической эпилепсией фебрильными судорогами плюс с целью уточнения диагноза [227, 469].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *Характерны нормальная биоэлектрическая активность, генерализованные спайк-волновые комплексы с частотой 2 - 3 Гц. Могут быть найдены другие типы приступов (абсансы, миоклонии, миоклонико-атонические, атонические). Может быть зарегистрировано начало фокального приступа (с лобных или с височных отведений).*

l **Рекомендуется** видео-ЭЭГ-мониторинг бодрствования и сна ребенку с неклассифицированной энцефалопатией развития и эпилептической для подтверждения диагноза [100, 227, 469].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

l **Рекомендуется** видео-ЭЭГ-мониторинг с включением сна пациентам с возрастзависимой эпилепсией детства с центротемпоральными спайками (синоним роландической) в том случае, если рутинная ЭЭГ не информативна, с целью подтверждения диагноза [227, 469].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

l **Рекомендуется** видео-ЭЭГ-мониторинг с включением сна пациентам с возрастзависимой эпилепсией детства с центротемпоральными спайками в том случае, если приступы частые, и есть подозрение на наличие структурной эпилепсии; при развитии атипичных абсансов и/или дроп атак и/или бессудорожного статуса, а также генерализованных тонико-клонических приступов бодрствования; при появлении серьезных трудностей обучения и речевых проблем с целью уточнения диагноза [227, 469].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *На структурный характер этиологии эпилепсии может указывать изменение морфологии центротемпоральных спайков во сне, особенно развитие быстрых спайков или полиспайков, увеличение медленных волн, эпизоды депрессии ритма. Не характерны для данного синдрома значительное замедление основной биоэлектрической активности (фокальное или диффузное), пробеги диффузных билатеральных/генерализованных разрядов спайк-медленная волна длительностью более 3 секунд, а также отсутствие активации эпилептиформных разрядов во сне. Наличие продолженной спайк-волноволй активности во сне при наличии соответствующей клинической симптоматики (регресса психоречевого развития, частых фармакорезистентных приступов, приступов, не характерных для данного синдрома) может указывать на атипичную эволюцию синдрома.*

l **Рекомендуется** видео-ЭЭГ-мониторинг с включением сна пациентам с возрастзависимой эпилепсией с вегетативными приступами (синдромом Панайотопулоса) в том случае, если рутинная ЭЭГ не информативна, с целью подтверждения диагноза[227, 469].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

l **Рекомендуется** видео-ЭЭГ-мониторинг (с записью электромиографии с дельтовидных мышц) с включением сна пациентам с подозрением на наличие миоклонико-атонической эпилепсии с целью подтверждения диагноза [227, 469].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *У пациента, не получающего лечение, есть шанс зафиксировать миоклонии в первый час записи. Гипервентиляция может спровоцировать атипичные абсансы. Для фиксации атонического компонента миоклонически-атонического приступа пациент должен стоять или сидеть (под наблюдением, чтобы предотвратить травмоопасное падение).*

l **Рекомендуется** видео-ЭЭГ-мониторинг с включением сна пациентам с возрастзависимыми эпилепсиями (с центротемпоральными спайками и с вегетативными симптомами) для оценки эффективности терапии и при решении вопроса о завершении лечения[227, 469].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *Наличие центротемпоральных разрядов не является поводом для продолжения терапии, они могут сохраняться длительно (до возраста 14 - 18 лет), не сопровождаясь эпилептическими приступами. Для решения вопроса об отмене терапии важна продолжительность клинической ремиссии.*

l **Рекомендуется** видео-ЭЭГ-мониторинг (с записью электромиографии с дельтовидных мышц) с включением сна пациентам с подозрением на

наличие синдрома Леннокса - Гасто с целью подтверждения диагноза[227, 469].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *Для регистрации тонических приступов, типичных для синдрома, иногда необходима запись нескольких часов сна.*

l **Рекомендуется** видео-ЭЭГ-мониторинг (с записью электромиографии с дельтовидных мышц) пациенту с подозрением на или наличием миоклонуса (позитивного и негативного) и атонических приступов с целью подтверждения типа приступа [227, 469].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

l **Рекомендуется** пролонгированный видео-ЭЭГ-мониторинг бодрствования (с записью электромиографии с дельтовидных мышц) пациентам с подозрением на наличие миоклонических абсансов с целью подтверждения диагноза [227, 469].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *Абсансы провоцируются гипервентиляцией, поэтому эта провокация может проводиться повторно во время исследования. В положении сидя или лежа с закрытыми глазами пациент должен расслабиться, тогда миоклонии в руках будут более очевидны.*

l **Рекомендуется** видео-ЭЭГ-мониторинг бодрствования и сна с подсчетом спайк-волнового индекса пациенту с подозрением на наличие энцефалопатии развития и/или эпилептической с активацией спайк-волновых разрядов во сне (син. эпилептической энцефалопатии с продолженной спайк-волновой активностью во сне/ электрическим эпилептическим статусом сна) или на

наличие синдрома Ландау - Клеффнера с целью подтверждения диагноза [227, 469].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *Желательна запись хотя бы одного цикла сна. Требуется определение типа и количества эпилептиформных изменений во время бодрствования и сна с подсчетом спайк-волнового индекса (процент продолжительности медленно-волнового сна, занятого разрядами). На современном уровне знаний трудно четко определить критическое значение спайк-волнового индекса (выше которого он считается патологическим). Большинство исследователей сходятся на том, что он должен быть 50% и выше. Тем не менее, нельзя трактовать спайк-волновый индекс в отрыве от клинических проявлений, так как иногда даже «массивная» эпилептиформная активность не влияет негативно на психоречевое развитие ребенка и не требует лечения (последняя ситуация требует нейропсихологического тестирования и динамического наблюдения).*

l **Рекомендуется** видео-ЭЭГ-мониторинг бодрствования и сна с подсчетом спайк-волнового индекса в динамике пациенту с диагнозом энцефалопатии развития и/или эпилептической с активацией спайк-волновых разрядов во сне (синоним эпилептической энцефалопатии с продолженной спайк-волновой активностью во сне, электрическим эпилептическим статусом сна) или с синдромом Ландау - Клеффнера с целью оценки эффективности терапии[227, 469].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *Уменьшение спайк-волнового индекса сна (наряду с прекращением приступов и улучшением психоречевого развития) является одним из критериев эффективности терапии.*

l **Рекомендуется** видео-ЭЭГ-мониторинг бодрствования пациенту с подозрением на наличие абсансов в тех случаях, если рутинная ЭЭГ не позволяет выявить абсанс, если на рутинной ЭЭГ есть четкое фокальное начало абсанса и персистирующие фокальные спайки в одной зоне, при отсутствии эффекта от проводимой терапии с целью уточнения диагноза [227, 469].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ

Визуализация

Фокальная корковая дисплазия

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Визуализация для оптимизированного обнаружения очаговой кортикальной дисплазии:

МРТ с тонкими срезами объемных Т1-взвешенных изображений, аксиальных и коронарных Т2-взвешенных изображений и FLAIR-изображений.

Характеристики визуализации ФКД I типа:

- Атрофия — лобарная или сублобарная, с региональной потерей подкоркового белого вещества
- Повышенный сигнал в белом веществе на Т2-взвешенных/FLAIR-изображениях и сниженный сигнал на Т1-взвешенных изображениях
- Может иметь слегка аномальный бороздчатый/извилистый рисунок
- ФКД Ia типа обычно обнаруживается в височных долях и может быть связан с атрофией гиппокампа, ФКД Ib типа обычно обнаруживается за пределами височных долей

Туберозный склероз

Визуализация для оптимизированного обнаружения туберозного склероза:

МРТ с тонкими срезами объемных изображений, взвешенных по T1, аксиальными и коронарными изображениями, взвешенными по T2, и FLAIR.

Визуализационные характеристики туберозного склероза:

кортикальные туберы (присутствуют у 80% или более пациентов, также могут присутствовать мозжечковые туберы)

субпендимальные узелки (присутствуют у 95% или более пациентов)

субпендимальная гигантоклеточная астроцитома (присутствует примерно у 10-15% пациентов)

аномалии белого вещества и кисты

Патологические и визуализирующие особенности кортикальных туберов могут быть неотличимы от особенностей фокальной кортикальной дисплазии (ФКД IIb). У некоторых пациентов с туберозным склерозом была зарегистрирована гемимегалэнцефалия.

Визуализация при туберозном склерозе

Это изображение кортикального тубера в незрелом мозге, взвешенное по T2. В правой лобной доле имеется локализованная область расширения извилины с аномально низким сигналом в подлежащем белом веществе. Визуализационные особенности этого бугра могут быть похожи на особенности фокальной корковой дисплазии (ФКД типа IIb).

Лиссэнцефалия

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Хотя лиссэнцефалию можно увидеть при УЗИ (дородовом и послеродовом) и КТ, МРТ является визуализацией выбора для оценки деталей и связанных структурных аномалий. МРТ должна включать тонкие срезы объемных Т1-взвешенных изображений, аксиальные и коронарные Т2-взвешенные изображения и FLAIR-изображения.

Характеристики визуализации лиссэнцефалии типа 1:

- уменьшенная гирация (что приводит к неглубокой сильвиевой борозде, дающей вид «восьмерки»)
- утолщение коры головного мозга, 12-20 мм (вместо 3-4 мм)
- иногда наблюдается гетеротопия подкорковых полос (преобладание передней части при патогенных вариантах DCX, преобладание задней части при патогенных вариантах LIS1)
- могут наблюдаться другие структурные аномалии мозга, такие как увеличенные желудочки и гипоплазия мозолистого тела

Гетеротопия подкорковых полос

Визуализация

Визуализация оптимальна для обнаружения гетеротопии подкорковых полос:

Хотя гетеротопию подкорковых полос можно увидеть на УЗИ и КТ (в зависимости от тяжести), МРТ является визуализацией выбора для оценки деталей и связанных структурных аномалий. МРТ должна включать тонкие срезы объемных изображений Т1-взвешенных изображений, аксиальные и коронарные изображения Т2-взвешенных изображений и FLAIR.

Характеристики визуализации гетеротопии подкорковых полос:

- видна полоса серого вещества, расположенная между желудочком и корой, она может быть разной толщины (может быть едва заметной в некоторых областях) и может дублироваться (т. е. двойная полоса) в височных долях

- Вышележащая кора может быть нормальной или может иметь неглубокую борозду.
- Переднее преобладание полос распознается при патогенных вариантах DCX, заднее преобладание — при патогенных вариантах LIS1

Гетеротопия серого вещества

Визуализация для оптимизированного обнаружения гетеротопии серого вещества:

Хотя гетеротопию серого вещества можно увидеть на УЗИ и КТ (в зависимости от размера), МРТ является визуализацией выбора для оценки деталей и связанных структурных аномалий. МРТ должна включать тонкие срезы объемных Т1-взвешенных изображений, аксиальные и коронарные Т2-взвешенные изображения и FLAIR-изображения.

Характеристики визуализации перивентрикулярной узелковой гетеротопии:

- гетеротопические узелки интенсивности серого вещества видны сразу глубоко в эпендимальном слое, видны два паттерна:
- узелки вдоль тел и передних рогов боковых желудочков, как видно при типичной двусторонней перивентрикулярной узелковой гетеротопии

- узелки, максимально видимые в треугольниках и затылочных рогах, как видно при инфрасильвиевой форме перивентрикулярной узелковой гетеротопии

Полимикрогирия

Визуализация для оптимизированного обнаружения полимикрогирии:

МРТ является визуализацией выбора для оценки деталей и связанных структурных аномалий. МРТ должна включать тонкие срезы объемных изображений Т1-взвешенных, аксиальные и коронарные изображения Т2-взвешенных и FLAIR. Тонкие срезы изображений необходимы для различения микрогрии в утолщенной коре, которая в противном случае может напоминать утолщенную кору и плохо сформированный рисунок извилин, наблюдаемый при лиссэнцефалии или утолщенную кору с размытием серо-белого вещества очаговой корковой дисплазии.

Визуализационные характеристики полимикрогирии:

- кажущееся утолщение коры из-за множественных мелких извилин (чрезмерная складчатость, толщина от 6 до 10 мм), а не истинное утолщение
- неровная поверхность коры из-за множественных мелких извилин
- пунктирный вид на границе серого и белого вещества из-за множественных мелких извилин
- сильвиева борозда может иметь аномальную морфологию, будучи расширенной и аномально ориентированной назад

- нижележащее белое вещество может демонстрировать высокий сигнал на изображениях, взвешенных по T2
- иногда, возможно, больше у пациентов с предыдущей внутриутробной инфекцией, аномальная кора может показывать области кальцификации.
- аномалия базальных ганглиев предполагает патогенный вариант гена тубулина
- может быть связана с перивентрикулярной узелковой гетеротопией

Гемимегалэнцефалия

Визуализация

Визуализация оптимальна для обнаружения гемимегалэнцефалии:

Хотя гемимегалэнцефалию можно определить при УЗИ (плодном и постнатальном) и КТ, МРТ является визуализацией выбора для оценки деталей и связанных структурных аномалий. МРТ должна включать тонкие срезы объемных T1-взвешенных изображений, аксиальные и коронарные T2-взвешенные изображения и FLAIR-изображения.

Визуализационные характеристики гемимегалэнцефалии:

- кора показывает области утолщения с неглубокими бороздами и увеличенными/плохо сформированными извилинами, также могут быть области полимикрогирии, гетеротопии серого вещества или пахигирии
- соединение серого и белого вещества размыто
- объем белого вещества ненормальный и демонстрирует ненормальный сигнал

- внешний вид желудочка ненормальный, особенно заднего рога бокового желудочка, так как затылочная доля может быть смещена по средней линии
- увеличение мозга может быть максимальным сзади, проявляясь как задняя квадрантная дисплазия

Шизэнцефалия

Визуализация для оптимизированного обнаружения шизэнцефалии:

Хотя шизэнцефалию можно обнаружить при УЗИ (плодном и постнатальном) и КТ, особенно шизэнцефалию с открытыми губами, МРТ является визуализацией выбора для оценки деталей и связанных структурных аномалий. МРТ должна включать тонкие срезы объемных изображений Т1-взвешенных изображений, аксиальные и коронарные изображения Т2-взвешенных изображений и FLAIR.

Характеристики визуализации шизэнцефалии формой подобной открытым губам:

- видна щель, простирающаяся от желудочка до корковой поверхности, выстланная полимикрогирией
- щель приводит к сообщению СМЖ между субарахноидальным пространством и боковым желудочком; «эпендимальный шов мягкой мозговой оболочки»
- стенки щели разделены заполненным СМЖ пространством
- форма подобная открытым губам распространена при двусторонней шизэнцефалии

Гамартома гипоталамуса

Визуализация для оптимизированного обнаружения гипоталамической гамартомы:

Корональные последовательности Т2-быстрого спинового эха с тонкими срезами и без межсрезового зазора через гипоталамус для визуализации гипоталамической гамартомы и ее прикрепления.

Характеристики визуализации гипоталамической гамартомы:

- масса с интенсивностью сигнала серого вещества в области гипоталамуса
- может иметь ножку, прикрепленную к маммиллярной области, и, если она большая, может деформировать или включать маммиллярные тела, при этом столбы свода смещены передне-боковым образом и с переменным расширением ниже третьего желудочка
- может иметь «ножку», прикрепленную к серому бугру, выступающую в супраселлярную цистерну

СОСУДИСТЫЕ МАЛЬФОРМАЦИИ

Ангиома мозга

Визуализация для оптимизированного обнаружения ангиомы мозга: Последовательности градиентного эха (GRE) или Т2*-последовательности позволяют лучше выявить эти поражения, чем изображения с взвешиванием по Т1 или Т2, и GRE/Т2*-изображения крайне важны для обнаружения ангиом, которые могут быть упущены при использовании обычных последовательностей с вращающимся эхо. Метод визуализации с взвешиванием по восприимчивости (SWI) может иметь чувствительность,

аналогичную GRE, при обнаружении ангиом. SWI также обладает высокой чувствительностью при выявлении кальцификаций по сравнению с изображениями T1 и T2. Если ангиома не большая или не сопровождается кровоизлиянием, такие аномалии не видны на КТ. Церебральные ангиомы не видны на ангиографии, поскольку они представляют собой аномалии с «медленным потоком».

Характеристики визуализации церебральной ангиомы: Опухоль с характерным «попкорновым» или «ягодным» видом, с ободком из гемосидерина, который демонстрирует выраженное «блуминг» на последовательностях с взвешиванием по восприимчивости. Сигнал на изображениях T1 и T2 варьируется внутри по причине деградирующего кровоизлияния разного возраста.

СИНДРОМ СТЭРДЖА-ВЕБЕРА

Визуализация

Визуализация для оптимизированного обнаружения синдрома Стерджа-Вебера:

Хотя синдром Стерджа-Вебера можно обнаружить на рентгенограмме черепа и КТ, особенно при наличии установленной кальцификации и атрофии, МРТ является визуализацией выбора для оценки деталей. МРТ должна включать тонкие срезы объемных T1-взвешенных изображений с контрастом, а также аксиальные и коронарные T2-взвешенные и FLAIR-изображения. Кроме того, поражение орбиты можно оценить с помощью орбитальной МРТ.

Характеристики визуализации синдрома Стерджа-Вебера:

На КТ-изображении видна извилистая подкорковая кальцификация с видом «трамвайных путей», также можно оценить одностороннюю церебральную атрофию.

На МР-изображении Т1-взвешенное изображение с контрастом показывает лептоменингеальное усиление, которое может не наблюдаться у пожилых пациентов. Другие результаты включают церебральную атрофию, аномалию сигнала белого вещества и увеличенное одностороннее сосудистое сплетение.

Ангиография обычно не проводится, но в большинстве случаев является аномальной, показывая отсутствие поверхностных кортикальных вен, с расширенными и извилистыми глубокими венами.

ВНИМАНИЕ! результаты визуализации могут отсутствовать у младенцев, поскольку кальцификация и атрофия могут отсутствовать в этом возрасте.

АРТЕРИОВЕНОЗНАЯ МАЛЬФОРМАЦИЯ

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Визуализация для оптимизированного обнаружения артериовенозной мальформации:

Хотя артериовенозные мальформации можно обнаружить на КТ с контрастом и на МРТ, ангиография является «золотым стандартом» визуализации.

Характеристики визуализации артериовенозной мальформации:

- КТ с контрастом показывает «мешок с червями» — переплетенные сосуды, состоящие из питающих артерий, очага и дренирующих вен.

- МРТ показывает пустоты потока с низкой интенсивностью сигнала T2 в быстро текущих сосудах и может показать области предыдущего кровоизлияния и связанного с ним отека.
- Формальная церебральная ангиография позволяет оптимально визуализировать питающие артерии, очаг и увеличенные дренирующие вены.

СКЛЕРОЗ ГИППОКАМПА

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Визуализация для оптимизированного обнаружения склероза гиппокампа:

Тонкосрезовые объемные T1-взвешенные изображения, аксиальные и коронарные T2-взвешенные и FLAIR-изображения.

Характеристики визуализации склероза гиппокампа:

- атрофия гиппокампа
- изменение сигнала гиппокампа (высокий сигнал T2 и FLAIR)
- изменения могут быть видны в близлежащих структурах, известных как мезиальный темпоральный склероз
- до трети пациентов имеют двойную патологию (гиппокампальный склероз, сосуществующий с другими структурными аномалиями мозга), их следует тщательно искать

ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИЙ

Врожденный инсульт

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Визуализация для оптимизированного обнаружения инсульта:

Неконтрастная КТ полезна для первоначальной быстрой диагностики геморрагического инсульта, а КТ-ангиография может продемонстрировать такие причины, как диссекция. МРТ является визуализацией выбора для оценки деталей острого ишемического инсульта и долгосрочных структурных последствий у пациентов с постинсультной эпилепсией. МРТ должна включать тонкие срезы объемных Т1-взвешенных изображений, аксиальные и коронарные Т2-взвешенные изображения и FLAIR-изображения. При остром инсульте могут потребоваться диффузионно-взвешенные изображения и карты ADC для отображения областей ишемии в первые часы после инсульта. МРА также важна для оценки этиологии инсульта (которая может включать диссекцию крупных сосудов, артериопатию или эмболическую окклюзию). МРТ с визуализацией, взвешенной по восприимчивости (SWI) или визуализацией Т2* полезна для обнаружения кровоизлияния.

Визуализационные характеристики острого инсульта:

- ограничение диффузии, приводящее к высокому сигналу на DWI и низкому сигналу на картах ADC в течение нескольких минут от начала ишемии
- высокий сигнал на Т2/FLAIR-изображении в пораженной области в течение 6-12 часов
- сглаживание борозд и масс-эффект в пораженной области в течение первых 24-48 часов
- кортикальный ламинарный некроз, проявляющийся в виде полосы высокого сигнала на Т1-взвешенных изображениях через 2 недели

Визуализационные характеристики хронического инсульта:

- атрофия, глиоз, порэнцефалия/энцефаломаляция и ex vacuo-дилатация ипсилатерального желудочка в месте предыдущего острого инсульта.

ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Визуализация для оптимизированного обнаружения гипоксически-ишемического повреждения мозга:

КТ может показать изменения при гипоксически-ишемическом повреждении мозга, однако МРТ является визуализацией выбора для оценки деталей острых гипоксически-ишемических изменений и долгосрочных структурных последствий у пациентов с последующей эпилепсией. МРТ должна включать тонкие срезы объемных Т1-взвешенных изображений, аксиальные и коронарные Т2-взвешенные изображения и FLAIR-изображения. При острой гипоксии-ишемии могут потребоваться диффузионно-взвешенные изображения и карты ADC для отображения областей ишемии в первые часы после травмы.

Характеристики визуализации острого гипоксически-ишемического повреждения:

- ограничение диффузии, приводящее к высокому сигналу на DWI и низкому сигналу на картах ADC в течение нескольких минут от начала гипоксии-ишемии
- высокий сигнал на Т2/FLAIR-изображении в пораженной области в течение 6-12 часов
- сглаживание борозд и масс-эффект в пораженной области в течение первых 24-48 часов

- кортикальный ламинарный некроз, проявляющийся в виде полосы высокого сигнала на Т1-взвешенных изображениях, через 2 недели
- распределение изменений зависит от вклада гипоксии и/или ишемии (перфузии) в повреждение и от возраста (распределение водораздельной территории отличается в незрелом мозге по сравнению со зрелым взрослым мозгом)

Характеристики визуализации хронического гипоксически-ишемического повреждения:

- атрофия, глиоз, порэнцефалия/энцефаломаляция и ex vacuo-дилатация ипсилатерального желудочка в месте предыдущего острого гипоксически-ишемического повреждения.

ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Визуализация для оптимизированного обнаружения черепно-мозговой травмы:

Во время острой травмы КТ очень полезна для обнаружения перелома черепа, субарахноидальной и интрапаренхиматозной крови. МРТ является предпочтительным методом визуализации для оценки деталей острой черепно-мозговой травмы и долгосрочных структурных последствий у пациентов с последующей эпилепсией. МРТ должна включать тонкие срезы объемных изображений Т1-взвешенных изображений, аксиальные и коронарные изображения Т2-взвешенных изображений и FLAIR-изображений. При острой черепно-мозговой травме могут потребоваться диффузионно-взвешенные изображения и карты ADC для отображения областей ишемии в первые часы после травмы. МРА может быть полезна для оценки травматического повреждения сосудов, такого как диссекция. МРТ с

визуализацией, взвешенной по восприимчивости (SWI) или визуализацией T2* полезна для обнаружения кровоизлияния.

Характеристики визуализации острого травматического повреждения:

- распределение изменений визуализации связано с механизмами травматического повреждения, которое может быть прямой тупой травмой, вызывающей ушиб мозга, или связанным с диффузным аксональным сдвигом
- диффузный аксональный сдвиг проявляется как небольшие области артефакта восприимчивости на SWI на стыке серого и белого вещества, в мозолистом теле и стволе мозга, они также проявляются как высокий сигнал на FLAIR
- ушибы мозга являются результатом прямой тупой травмы (удар), когда мозг внезапно останавливается на внутренней поверхности черепа с противоположной стороны (контрудар), ушибы проявляются как области геморрагических изменений в пораженных областях мозга, с окружающим сглаживанием борозд и масс-эффектом, появляющимися в первые 24-48 часов (из-за отека)
- сопутствующая ишемия проявляется как ограничение диффузии, что приводит к высокому сигналу на DWI и низкому сигналу на картах ADC, в течение нескольких минут от начала травматического повреждения мозга и высокому сигналу на Визуализация T2/FLAIR в пораженной области в течение 6-12 часов

Характеристики визуализации хронической черепно-мозговой травмы:

- атрофия, глиоз, порэнцефалия/энцефаломаляция и ex vacuo расширение ипсилатерального желудочка в месте предыдущей острой травматической травмы.

ОПУХОЛИ

Дизэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Визуализация для оптимизированного обнаружения DNET:

МРТ должна включать тонкие срезы объемных Т1-взвешенных изображений, аксиальные и коронарные Т2-взвешенные изображения и FLAIR-изображения.

Характеристики визуализации DNET:

DNET, как правило, представляют собой кортикальные поражения, не имеющие значительного эффекта массы или перитуморального отека

Они гипоинтенсивны на изображениях, взвешенных по Т1, и гиперинтенсивны на изображениях, взвешенных по Т2, как правило, с «пузырчатым видом» из-за их мультикистозной природы

Они могут показывать кольца усиления, видимые на FLAIR («симптом яркого ободка»)

Они могут быть связаны с фестончатостью внутренней пластинки вышележащей кости черепа, без фактической эрозии костей черепа

Они могут показывать кальцификацию (наблюдается примерно в 30%), это лучше всего видно на КТ или Т2*-взвешенной МРТ

DNET могут сопутствовать очаговой кортикальной дисплазии (которая обычно обнаруживается рядом с DNET) и/или склерозом гиппокампа.

ПОРЭНЦЕФАЛЬНАЯ КИСТА

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Визуализация для оптимизированного обнаружения порэнцефалической кисты:

Порэнцефалические кисты можно увидеть при краниальном УЗИ, КТ и МРТ. Однако МРТ является визуализацией выбора для оценки деталей кисты, коркового вещества края кисты и любых сопутствующих структурных аномалий, связанных с предшествующим инсультом. МРТ должна включать тонкие срезы объемных Т1-взвешенных изображений, аксиальные и коронарные Т2-взвешенные изображения и FLAIR-изображения.

Характеристики визуализации порэнцефалической кисты:

Визуализация показывает заполненную жидкостью полость, заменяющую область полушария головного мозга. Вокруг края кисты может быть корковая атрофия и глиоз. Может быть ex vacuo расширение ипсилатерального желудочка.

НЕИЗВЕСТНАЯ ЭТИОЛОГИЯ

СИНДРОМ РАСМУССЕНА

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Прогрессирующая атрофия одного полушария при последовательной нейровизуализации является отличительной чертой синдрома Расмуссена. Это может быть неочевидно в начальной продромальной фазе заболевания, однако в течение нескольких месяцев после начала острой стадии у большинства пациентов наблюдается одностороннее увеличение наружного и внутреннего отделов цереброспинальной жидкости. Потеря объема мозга часто начинается в островковой области с увеличения височного рога желудочка и сильвиевой щели. Ипсилатеральная атрофия головки хвостатого ядра является еще одним ранним диагностическим признаком. Аномалия гиперинтенсивного сигнала T2/FLAIR наблюдается в корковых или

подкорковых областях, или в обеих. Возникновение двустороннего заболевания обсуждается, но, безусловно, встречается очень редко.

СИНДРОМ ЭПИЛЕПСИИ, СВЯЗАННЫЙ С ФЕБРИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (FIRES)

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Нейровизуализация может изначально выглядеть нормальной или может показать би-темпоральную, островковую или базальную ганглии гиперинтенсивности. Со временем наблюдается диффузная церебральная атрофия и/или изменение сигнала в височных долях, коре головного мозга, перивентрикулярном белом веществе, гиппокампе или базальных ганглиях.

Самостоятельно ограничивающаяся (семейная) неонатальная эпилепсия (SeLNE)

Визуализация

Ожидается, что результаты нейровизуализации будут нормальными, и она может не потребоваться новорожденному с типичной картиной, у которого в семейном анамнезе есть этот синдром.

Самостоятельно ограничивающаяся семейная неонатально-инфантильная эпилепсия (SeLFNIE)

Визуализация

Нейровизуализация в норме. Если клиническая картина и ЭЭГ типичны для этого синдрома, а семейный анамнез установлен, визуализация может не потребоваться.

Самостоятельно ограничивающаяся (семейная) инфантильная эпилепсия (SeLIE)

Визуализация

Нейровизуализация в норме. Если клиническая картина и ЭЭГ типичны для этого синдрома у пациента с известным семейным анамнезом, визуализация может не потребоваться.

Генетическая эпилепсия с фебрильными приступами плюс (GEFS+) спектр

Визуализация

Нейровизуализация в норме. Если клиническая картина и ЭЭГ типичны для этого синдрома, визуализация может не потребоваться.

Миоклоническая эпилепсия у младенцев (MEI)

Визуализация

Нейровизуализация нормальная.

Ранняя детская развивающаяся и эпилептическая энцефалопатия (EIDEE)

Визуализация

Структурные аномалии мозга являются частой причиной этого синдрома, поэтому визуализация важна. При некоторых генетических этиологиях визуализация может быть нормальной изначально или может показывать уменьшенный объем мозга или признаки гипо-/дисмиелинизации белого вещества. Со временем может развиться церебральная атрофия.

ЭПИЛЕПСИЯ МЛАДЕНЦЕВ С МИГРИРУЮЩИМИ ФОКАЛЬНЫМИ ПРИСТУПАМИ (EIMFS)

Визуализация

Нейровизуализация в начале нормальная, со временем сообщалось о небольшом или умеренном расширении субарахноидальных и желудочковых

пространств (отражающем атрофию), атрофии мозжечка и аномальном сигнале белого вещества.

СИНДРОМ ИНФАНТИЛЬНЫХ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ СПАЗМОВ (IESS)

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Результаты нейровизуализации зависят от этиологии, структурные аномалии мозга встречаются часто. Визуализация также может выглядеть нормальной.

СИНДРОМ ДРАВЕ (DS)

Визуализация

Нейровизуализация обычно нормальная в начале. Со временем может быть замечена легкая генерализованная атрофия. У меньшинства пациентов может развиться склероз гиппокампа.

САМОКУПИРУЮЩАЯСЯ ЭПИЛЕПСИЯ С ЦЕНТРОТЕМПОРАЛЬНЫМИ СПАЙКАМИ (SELECTS)

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Нейровизуализация в норме. Если клиническая картина и ЭЭГ типичны для этого синдрома, визуализация не требуется.

САМОКУПИРУЮЩАЯСЯ ЭПИЛЕПСИЯ С ВЕГЕТАТИВНЫМИ ПРИСТУПАМИ (SELEAS)

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Нейровизуализация в норме. Если клиническая картина и ЭЭГ типичны для этого синдрома, визуализация не требуется.

ДЕТСКАЯ ЗАТЫЛОЧНАЯ ЗРИТЕЛЬНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ (COVE)

Визуализация

Нейровизуализация в норме. Для исключения структурных аномалий мозга требуется МРТ высокого разрешения.

ФОТОЧУВСТВИТЕЛЬНАЯ ЗАТЫЛОЧНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ (POLE)

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Нейровизуализация в норме. Если клиническая картина и ЭЭГ типичны для этого синдрома, визуализация может не потребоваться.

ЭПИЛЕПСИЯ С МИОКЛОНИЕЙ ВЕК (EEM)

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Нейровизуализация в норме. Если клиническая картина и ЭЭГ типичны для этого синдрома, визуализация может не потребоваться.

ЭПИЛЕПСИЯ С МИОКЛОНИЧЕСКИМ АБСАНСОМ (EMA)

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

МРТ высокого разрешения требуется для исключения структурных аномалий мозга. Нейровизуализация в норме, однако в некоторых случаях наблюдается легкая неспецифическая диффузная атрофия.

ДЕТСКАЯ АБСАНСНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Нейровизуализация в норме. Если клиническая картина и ЭЭГ типичны для этого синдрома, визуализация не требуется.

ЭПИЛЕПСИЯ С МИОКЛОНИЧЕСКИМИ АТОНИЧЕСКИМИ ПРИСТУПАМИ (EMATS)

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ Нейровизуализация в норме.

СИНДРОМ ЛЕННОКСА-ГАСТО (LGS)

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Результаты нейровизуализации зависят от этиологии, структурные аномалии мозга встречаются часто. Визуализация также может выглядеть нормальной.

ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ РАЗВИТИЯ И/ИЛИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ С АКТИВАЦИЕЙ СПАЙК-ВОЛН ВО СНЕ (DEE-SWAS, EE-SWAS)

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Нейровизуализация может быть нормальной или может показать структурную аномалию мозга, которая может быть обусловлена развитием (например, перисильвиева полимикрогирия) или приобретена (например, таламический инфаркт). Структурная аномалия мозга является этиологией в одной трети случаев.

СИНДРОМ ЭПИЛЕПСИИ, СВЯЗАННОЙ С ФЕБРИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (FIRES)

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Нейровизуализация может изначально выглядеть нормальной или может показывать би-темпоральную, островковую или базальную ганглионарную гиперинтенсивность. Со временем наблюдается диффузная церебральная атрофия и/или изменение сигнала в височных долях, коре головного мозга, перивентрикулярном белом веществе, гиппокампе или базальных ганглиях.

СИНДРОМ ГЕМИКОНВУЛЬСИИ-ГЕМИПЛЕГИИ-ЭПИЛЕПСИИ (HHE)

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

МРТ сразу после эпилептического статуса показывает диффузные аномалии полушарного сигнала с гиперинтенсивностью Т2 и ограниченной диффузией,

преимущественно подкоркового белого вещества пораженного полушария. Отек пораженного полушария может быть тяжелым. Впоследствии наблюдается атрофия пораженного полушария. Также часто наблюдается склероз гиппокампа.

ЮВЕНИЛЬНАЯ МИОКЛОНИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ (JME)

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Нейровизуализация в норме. Если клиническая картина и ЭЭГ типичны для этого синдрома, визуализация не требуется.

ЮВЕНИЛЬНАЯ АБСАНСНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ (JAE)

Визуализация

Нейровизуализация в норме. Если клиническая картина и ЭЭГ типичны для этого синдрома, визуализация не требуется.

ЭПИЛЕПСИЯ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМИ ТОНИКО-КЛОНИЧЕСКИМИ ПРИСТУПАМИ (EGTCA)

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Нейровизуализация в норме. Если клиническая картина и ЭЭГ типичны для этого синдрома, визуализация не требуется.

ГИПЕРМОТОРНАЯ (ГИПЕРКИНЕТИЧЕСКАЯ) ЭПИЛЕПСИЯ, СВЯЗАННАЯ СО СНОМ (SHE)

Визуализация

Нейровизуализация обычно нормальная. Иногда обнаруживается структурная аномалия мозга, чаще всего очаговая кортикальная дисплазия, но также, реже, приобретенная структурная этиология.

СЕМЕЙНАЯ МЕЗИАЛЬНАЯ ВИСОЧНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ (FMTLE)

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Нейровизуализация нормальна у пациентов с типичным проявлением этого синдрома. Исключительно может наблюдаться аномалия гиппокампа или повышенный сигнал на Т2-взвешенном изображении.

ЭПИЛЕПСИЯ СО СЛУХОВЫМИ ОСОБЕННОСТЯМИ (EAF)

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Нейровизуализация обычно нормальная, но редко может показывать структурную аномалию.

СЕМЕЙНАЯ ФОКАЛЬНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ С ВАРИАБЕЛЬНЫМИ ОЧАГАМИ (FFEVF)

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Нейровизуализация в норме или может показать очаговую кортикальную дисплазию (которая может быть едва заметной).

ЭПИЛЕПСИЯ С ПРИСТУПАМИ, ВЫЗВАННЫМИ ЧТЕНИЕМ (EWRIS)

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Нейровизуализация, как ожидается, будет нормальной. Если в клинической картине есть нетипичные черты, следует рассмотреть возможность проведения визуализации для исключения структурной аномалии мозга.

ПРОГРЕССИРУЮЩАЯ МИОКЛОНИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ (PME)

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Результаты нейровизуализации зависят от лежащей в основе этиологии. Визуализация может быть изначально нормальной, но со временем может появиться атрофия.

СИНДРОМ РАСМУССЕНА

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Прогрессирующая атрофия одного полушария при последовательной нейровизуализации является отличительной чертой синдрома Расмуссена. Это может быть неочевидно в начальной продромальной фазе заболевания, однако в течение нескольких месяцев после начала острой стадии у большинства пациентов наблюдается одностороннее увеличение наружного и внутреннего отделов цереброспинальной жидкости. Потеря объема мозга часто начинается в островковой области с увеличения височного рога желудочка и сильвиевой щели. Ипсилатеральная атрофия головки хвостатого ядра является еще одним ранним диагностическим признаком. Аномалия гиперинтенсивного сигнала T2/FLAIR наблюдается в корковых или подкорковых областях, или в обеих. Возникновение двустороннего заболевания обсуждается, но, безусловно, встречается очень редко.

2.4.4. Магнитно-резонансная томография

Введение: Магнитно-резонансная томография (МРТ) — метод лучевой диагностики, основанный на принципе ядерно-магнитного резонанса, возникающего при возбуждении протонов ядер водорода в исследуемой области после воздействия группы радиочастотных сигналов в сильном однородном магнитном поле. Преимуществами применения МРТ являются отсутствие ионизирующего излучения, произвольное направление срезов или сбор истинного трехмерного массива данных, а также получение морфологической (структурной), метаболической и функциональной информации об исследуемом органе либо системе.

Первоначальные протоколы МРТ для пациентов с эпилепсией включали, в дополнение к стандартному исследованию, импульсные последовательности толщиной среза 3 мм, с пространственным разрешением 0,7 х 0,7 — 0,8 х 0,8 мм, выполненные на аппаратах МРТ 1,5 Т, ориентированные параллельно и перпендикулярно оси гиппокампа. Такие протоколы давали дополнительную информацию о структурных изменениях височных долей, но значительно увеличивали время исследования с риском возникновения приступа и динамических артефактов во время проведения МРТ. Предусматривали также отдельные протоколы для пациентов с темпоральной, экстратемпоральной и другими видами эпилепсии [237]. Появление сверхвысокопольных МРТ и импульсных последовательностей с изотропным вокселем на аппаратах МРТ 1,5-3Т привели к созданию нового протокола структурной МРТ.

Высокое пространственное разрешение и контрастность изображения с охватом всего головного мозга при 3 Т МРТ напрямую связана с напряженностью магнитного поля. Тонкие структурные юкстакортикальные изменения, характерные для кортикальных дисплазий, склероза гиппокампа, аномалий развития головного мозга, требуют применения импульсных последовательностей минимальной толщиной среза (1-2мм и менее) с изотропным вокселем (то есть с элементами объемного образования в форме куба с равными гранями, снижающими эффект частичного объема). Согласно протоколу HARNESS-MRI (унифицированный протокол нейровизуализации с использованием МРТ при эпилепсии) структурная МРТ, независимо от марки аппарата МРТ, включает основные импульсные последовательности [238, 239] (таб. 9).

Данный протокол можно использовать на аппаратах МРТ 1,5 и 3 Т, с охватом всего головного мозга. Общее время сканирования при использовании многоканальных катушек (8, 12 или 32 канала) составляет не более 30 мин. Контрастное усиление при структурном МРТ показано только при

подозрении на опухоль головного мозга, сосудистую мальформацию, инфекционный процесс. Противопоказания к МРТ стандартные и включают наличие несовместимого с магнитным полем кардиостимулятора, эндопротезов, стентов, портов для химиотерапии, беременность в первом триместре. Относительным противопоказанием является нарушение сердечного ритма. При исследовании пациентов в возрасте младше 5 лет может понадобиться анестезиологическое пособие для минимизации артефактов от движения во время МРТ.

У больных с подозрением на эпилепсию или с уже установленным диагнозом, структурную МРТ применяют после впервые возникшего эпилептического приступа для выявления источника судорожной активности, для дифференциальной диагностики, в динамике и для оценки эффективности хирургического лечения.

- **Рекомендуется** проведение структурной МРТ головного мозга (не менее 1,5 тесла) пациентам, впервые в жизни перенесшим неспровоцированный эпилептический приступ, для выявления возможной причины заболевания [238, 239].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *целью первоначального исследования является диагностика потенциальных источников судорожной активности: склероза гиппокампа, фокальной кортикальной дисплазии (ФКД), опухоли, постишемических и посттравматических изменений. Полученные данные необходимо коррелировать с выявленной эпилептиформной активностью на ЭЭГ. Следует помнить, что МР-негативная картина у пациента с впервые возникшим судорожным приступом не является доказательством отсутствия эпилепсии, диагноз устанавливается на основании комплексного анализа клинико-инструментальных данных.*

● **Рекомендуется** повторение МРТ головного мозга на аппарате 3 Т по эпилептологическому протоколу пациентам с эпилепсией (по показаниям), независимо от результатов предыдущих исследований (исключение составляют пациенты с идиопатической генерализованной эпилепсией) [238 - 240].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *Обязательно проведение МРТ 3Т по эпилептологическому протоколу пациентам с фармакорезистентной эпилепсией для рассмотрения вопроса о хирургическом лечении. Отсутствие очаговых изменений при первичном МРТ, выполненном на аппарате МРТ 1,5Т по стандартной методике, не исключает диагноза эпилепсии; тонкие структурные юкстакортикальные изменения на аппарате МРТ 1,5Т не диагностируются в 50% случаев [241]. У 20 - 30% пациентов с височной эпилепсией и у 20 - 40% пациентов с экстратемпоральной эпилепсией при МРТ структурные изменения не определяются (МР-негативная эпилепсия) [242]. Отрицательный результат первичного обследования может также быть обусловлен отсутствием опыта у исследователя либо артефактами от движений пациента.*

●**Рекомендуется** проведение МРТ головного мозга в динамике у пациентов с доказанной МР-позитивной эпилепсией (по показаниям), а также в послеоперационном периоде [239, 243].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *проведение МРТ по эпилептологическому протоколу в динамике улучшает диагностику прогрессирующей атрофии височных долей при склерозе гиппокампа и уточняет прогноз для пациента [238]. В послеоперационном периоде контроль МРТ помогает оценить*

эффективность резекции и выявить дополнительные потенциальные очаги эпилептиформной активности [243, 244].

- **Рекомендуется** включение одновоксельной МР-спектроскопии по водороду у пациентов с височной эпилепсией и подозрением на склероз гиппокампа (по показаниям) [245, 249. 470].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *В сложных случаях, у пациентов с двусторонним поражением, при отсутствии характерных морфологических изменений при структурной МРТ, у пациентов с сопутствующей патологией (например, на фоне возрастной атрофии височных долей) рекомендуется дополнительно использовать функциональные МР-методики. МР-спектроскопия оценивает метаболическую активность области гиппокампов. Асимметричное снижение содержания типичных метаболитов (N-ацетиласпартата, креатина и креатинфосфата) считается типичным для склероза гиппокампа и помогает поставить диагноз в начальных стадиях заболевания и при атипичном (парциальном) поражении, двустороннем склерозе, у пожилых пациентов [240]. Исследование может проводиться только на аппаратах МРТ 3 Т и затруднено технически при значительной атрофии височных долей.*

- **Рекомендуется** волюметрия гиппокампов и височных долей у пациентов с височной эпилепсией (по показаниям) [240, 249].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *волюметрия (морфометрия) - постобработка изображений с изотропным вокселем с достоверным измерением объема коры мозга, белого вещества и гиппокампов помогает диагностировать склероз гиппокампа и атрофию височной доли на начальных стадиях заболевания,*

оценить динамику течения, провести дифференциальный диагноз с нейродегенеративными заболеваниями. У пациентов с височной эпилепсией отмечают невидимое при визуальной оценке уменьшение объема гиппокампа, таламуса и височной доли в целом со стороны склероза [248, 106].

- **Рекомендуется** обучение врачей-рентгенологов интерпретации МРТ у пациентов с эпилепсией [238].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *адекватная оценка МР-изображений у пациентов с эпилепсией возможна при глубоком знании нормальной анатомии коры и белого вещества, вариантов строения, возрастных изменений. Анализ данных каждого пациента требует времени и углубленного внимания рентгенолога.*

2.4.5. Рентгеновская компьютерная томография

Введение: Рентгеновская компьютерная томография (КТ) - послойное сканирование выбранной области узкофокусированным потоком рентгеновского излучения с последующим построением изображений с помощью преобразования Фурье. Полученные изображения обладают высоким пространственным разрешением, но низкой контрастностью. В клинической практике используется компьютерная томография со спиральным типом сканирования с изотропным вокселем (с равной величиной каждой плоскости каждого вокселя изображения), с реконструкцией изображений в произвольной плоскости. Стандартная КТ головного мозга охватывает всю голову, проводится с реконструкцией толщиной 1 мм и менее, в мягкотканном и костном фильтре, для оценки вещества головного мозга, ликворных путей, костей черепа и лицевого скелета. Контрастное исследование применяется при подозрении на

сосудистые мальформации, интракраниальные аневризмы, опухоли, инфекционный процесс. Исследование длится несколько секунд и может проводиться пациентам в тяжелом состоянии и на ИВЛ. Противопоказанием к проведению КТ является беременность, а к введению контрастного вещества - аллергические реакции на йод и белок, снижение клубочковой фильтрации почек, нарушение функции печени, гиперфункция щитовидной железы.

- **Рекомендуется** назначение КТ головного мозга взрослым пациентам (старше 18 лет), впервые перенесшим единичный неспровоцированный эпилептический приступ, как первичное исследование при отсутствии возможности выполнить МРТ [249, 250].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** назначение МРТ головного мозга детям, впервые перенесшим неспровоцированный эпилептический приступ. Другие методы нейровизуализации рассматриваются только при невозможности выполнить МРТ [246].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий: *КТ назначается для исключения острой нейрохирургической патологии: внутричерепных кровоизлияний, в том числе после разрыва аневризм и мальформаций головного мозга, ОНМК по ишемическому типу, опухолей с дислокационным синдромом, черепно-мозговой травмы. Отсутствие изменений головного мозга при КТ не доказывает отсутствие эпилепсии. При наличии нетравматического внутричерепного кровоизлияния рекомендуется КТ-ангиография интракраниальных артерий для выявления источника кровоизлияния. При подозрении на опухоль головного мозга рекомендуется КТ головного мозга с контрастным усилением. КТ головного*

мозга под навигацию при планировании установки инвазивных электродов и хирургического лечения проводится толщиной среза 1 мм с захватом мягких тканей лица и головы, для лучшей корегистрации с навигационной системой и снижении травматизации окружающих структур головного мозга.

2.4.6 Позитронно-эмиссионная томография

Введение: Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) - метод лучевой диагностики, основанный на способности радиоактивного изотопа накапливаться в тканях, обладающих высокой метаболической активностью. В клинической практике ПЭТ используется с начала 1990-х гг. В диагностике эпилептогенных поражений используют гибридные методики: позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией головного мозга (ПЭТ-КТ), которые обладают большим пространственным разрешением и лучшей анатомической корреляцией. В качестве метаболического маркера применяют флудезоксиглюкозу [18F] (18F-фтордезоскиглюкозу, 18F-ФДГ) - аналог природной глюкозы, позволяющий оценить гликолитическую активность ткани. При внутривенном введении 18F-ФДГ интенсивно накапливается в тканях с высоким уровнем гликолиза (головной мозг, мышцы, миокард, органы ЖКТ, печень). ПЭТ-КТ проводится у пациентов с эпилепсией в околоприступном и межприступном периоде. Типичным для межприступного периода считается локальный асимметричный гипометаболизм височной доли на стороне склероза гиппокампа, что связано с нарастающей атрофией и снижением уровня гликолиза указанной области. Для адекватного проведения и интерпретации ПЭТ-КТ необходима подготовка пациента с соблюдением пищевого режима, отказом от физических нагрузок и отменой ряда лекарственных препаратов. Противопоказаниями к исследованию считают беременность, инфекционные заболевания, гипергликемию. Наиболее эффективным считается

использование ПЭТ-КТ при МР-негативной эпилепсии и как метод предоперационной подготовки [251].

- **Рекомендуется** назначение ПЭТ-КТ при отсутствии типичных изменений по данным МРТ у пациентов с установленным диагнозом эпилепсия, а также при решении вопроса о хирургическом лечении [251, 252].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий: *асимметричный локальный гипометаболизм височной доли у пациентов с двусторонним поражением височных долей либо при отсутствии характерных признаков склероза гиппокампа при МРТ считается достаточным основанием для решения вопроса о хирургическом лечении, так как является благоприятным фактором в плане долгосрочного прогноза контроля приступов [253]*.

2.5 Иные диагностические исследования

2.5.1. Диагностика моногенных вариантов идиопатических эпилепсий

Для установления этиологии моногенных вариантов эпилепсий используются несколько молекулярно-генетических методов: автоматическое секвенирование по Сенгеру, а также одновременный анализ мутаций в нескольких генах. Для диагностики заболеваний, характеризующихся специфическими клиническими признаками целесообразно проводить анализ мутаций в отдельных генах, ответственных за их возникновение. К таким заболеваниям относится туберозный склероз, нейрофиброматоз и синдром Ангельмана [21,22].

l **Рекомендуется** молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене методом автоматического секвенирования по Сэнгеру пациенту с эпилепсией с подозрением на моногенное заболевание, для уточнения его этиологии и подбора специфической терапии [254, 255].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: *Поиск мутаций в конкретном гене возможен только при хорошо фенотипически очерченных заболеваниях, ассоциированных с эпилепсией. Примером таких заболеваний могут служить синдром Ретта или туберозный склероз.*

· **Рекомендуется** молекулярно-генетическое исследование мутации методом Сэнгера родителям пациента при выявлении у ребенка вероятно патогенной мутации или мутации с неясным клиническим значением в гене, ассоциированным с моногенным заболеванием, для уточнения значимости мутации в развитии эпилепсии и с целью прогноза деторождения [256].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *Отсутствие впервые выявленной нуклеотидной замены в гетерозиготном состоянии у здоровых родителей ребенка с заболеванием с аутосомно-доминантным типом наследования повышает вероятность ее патогенности. Обнаружение впервые выявленных нуклеотидных замен в гетерозиготном состоянии у родителей ребенка с двумя мутациями в гене, ответственном за возникновение аутосомно-рецессивного заболевания, повышает вероятность их патогенности и позволяет уточнить диагноз у пациента.*

· **Рекомендуется** проведение исследования генов, ассоциированных с эпилепсией, путем высокопроизводительного секвенирования (NGS): панели генов, полноэкзомного или полногеномного секвенирования,

пациенту с эпилепсией с подозрением на моногенную ее природу для установления причин генетически гетерогенной группы моногенных идиопатических эпилепсий [254].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: *Подозрение на моногенную природу эпилепсии возникает у пациента с отягощенным семейным анамнезом по эпилепсии, сочетанием эпилепсии с умственной отсталостью, расстройствами аутистического спектра и нарушениями движений, фармакорезистентностью эпилепсии и тяжелым ее течением (с эпилептическими статусами). Чаще всего необходимость такого исследования возникает при развитии ранней эпилептической энцефалопатии (синоним энцефалопатия развития и эпилептическая (см. раздел «Эпилептические энцефалопатии»).*

Выраженная генетическая гетерогенность моногенных заболеваний и синдромов, сопровождающихся судорогами, а также значительный размер генов, ответственных за их возникновение обусловливает необходимость использование секвенирования нового поколения для диагностики отдельного генетического варианта этой группы заболеваний.

· **Не рекомендуется** проведение высокопроизводительного секвенирования в клинической практике пациентам с фокальными или генерализованными эпилепсиями с предположительно мультифакторным типом наследования с целью установления этиологии эпилепсии [257].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: *в редких случаях как при фокальных, так и при генерализованных эпилепсиях, особенно при наличии нескольких членов семьи с эпилепсией, может иметь место моногенная природа. В такой клинической ситуации генетическое исследование показано (например, при*

аутосомно-доминантной роландической эпилепсии или некоторых структурных формах эпилепсии, ассоциированные с нарушением нейрональной миграции или кортикальной организации).

· **Рекомендуется** цитогенетическое исследование (кариотип) пациенту с эпилепсией при подозрении на хромосомную природу эпилепсии с целью уточнения ее этиологии [258].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

· **Рекомендуется** проведение хромосомного микроматричного анализа пациентам с эпилепсией, у которых предполагается хромосомный синдром, но при проведении стандартного кариотипирования количественных и структурных перестроек не выявлено [259].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: *Диагностика хромосомных синдромов, обусловленных микроаномалиями хромосом, размером менее 10 млн п.н. (делециями и дупликациями) проводится с использованием хромосомного микроматричного анализа, направленного на анализ вариаций числа копий ДНК у детей с эпилепсией с использованием SNP олигонуклеотидных микроматриц. Подозрение на хромосомную природу заболевания возникает в том случае, когда у пациента с эпилепсией, рожденного в срок с низким весом, ранее психомоторное развития протекало с задержкой, имеется множество стигм дисэмбриогенеза и/или пороки развития нескольких органов или систем организма. Некоторые виды хромосомной патологии могут быть диагностированы только методом кариотипа из свежей крови, такие как синдром кольцевой 20 хромосомы, характеризующийся сочетанием трудностей обучения с раннего возраста и бессудорожного эпилептического статуса и других типов эпилептических приступов.*

· **Рекомендуется** полногеномное секвенирование пациенту с эпилепсией с подозрением на ее моногенную генетическую природу в том случае, если у него не выявлено причины эпилепсии при экзомном секвенировании с целью уточнения диагноза и подбора терапии [254].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: *если полногеномное секвенирование не проясняет молекулярно-генетический анализ, то такое же исследование показано и обоим родителям пациента.*

· **Рекомендуется** пересмотр нативных данных экзомного или геномного секвенирования (представленных в формате fastQ) с предполагаемой генетической эпилепсией, если ранее не был установлен точный молекулярно-генетический диагноз [260].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: *Необходимость такого подхода диктуется тем, что до сих пор остаются технические и биологические ограничения методов генетической диагностики, а также до сих пор не открыты значение и связь с фенотипом для всех генов. Пересмотр данных через полтора-два года является закономерным шагом в поиске и подтверждении генетической природы*.

· **Рекомендуется** проведение анализа метилирования (метил-чувствительная ПЦР) CpG островков в области промотора гена SNRPN на хромосоме 15q11-q13 у ребенка с эпилепсией при подозрении на наличие у него синдрома Ангельмана с целью подтверждения диагноза [261].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *Судороги - один их частых симптомов у пациентов с синдромов Ангельмана. Кроме эпилепсии у пациентов отмечается походка по типу «механической куклы», задержка речевого развития и характерная медленноволновая активность на межприступной ЭЭГ. Анализ метилирования позволяет выявить две основные причины возникновения синдрома-делеции в области хромосомы 15q11-q13 и однородительскую дисомию. В норме, у здоровых людей метилирован материнский аллель и не метилирован отцовский аллель в регионе 15q11-q13, что можно определить с помощью исследования промоторной области гена SNRPN (малого ядерного рибонуклеопротеина полипептида N) путем полимеразной цепной реакции (ПЦР). При синдроме Ангельмана анализ определяет неметилированный аллель отцовского происхождения при отсутствии метилированного материнского аллеля. Нормальный профиль метилирования не исключает синдром Ангельмана, потому что в 20 - 25% случаев этот синдром обусловлен мутацией гена UBE3A, и не сопровождается изменением метилирования.*

2.5.2. Особенности клинических проявлений наследственных болезней обмена (НБО), сопровождающихся судорогами

Наследственные болезни обмена веществ, сопровождающиеся судорогами, – обширная группа моногенных заболеваний, обусловленных мутациями в генах, белковые продукты которых участвуют в сложных биохимических реакциях. Возникновение судорожного синдрома наблюдается в структуре симптомокомплексов более 200 нозологических форм, относящихся к различным классам НБО, в том числе аминоацидопатий, органических ацидурий, пероксисомных, митохондриальных и лизосомных болезнях накопления. Большинство заболеваний этой группы имеют аутосомно-рецессивный, Х-сцепленный рецессивный и митохондриальный тип наследования. Патогенез развития эпилепсии при этих группах

нейрометаболических заболеваний, чаще всего, связан с дефицитом фермента, обусловленным мутациями в кодирующем его гене, что приводит к накоплениям метаболитов, предшествующих ферментативному блоку, оказывающих токсичное действие на клетки различных органов, вызывая их гибель. В связи с этим может поражаться как один «орган-мишень», так и несколько органов или систем, в том числе центральная и периферическая нервная система, скелетно-мышечная, сердце, печень, поджелудочная железа и даже кожа.

Особенностями клинических проявлений НБО, позволяющих заподозрить их наличие являются:

-необычный запах от кожи и ушной серы пациентов;

-острые метаболические кризы, которые часто протекают под маской нейроинфекции или провоцируются инфекционными заболеваниями;

-коматозные состояния;

-рвоты, непереносимость определенных продуктов.

Диагностика НБО

Диагностика наследственных нарушений обмена веществ может осуществляться на трех уровнях.

Первый уровень направлен на определение количества метаболитов нарушенных реакций. Он осуществляется с помощью тандемной масс-спектрометрии и высокожидкостной хроматографии органических кислот и газовой хроматографии/масс-спектрометрии мочи. С помощью этого метода диагностируются основные нозологические формы аминоацидопатий, органических ацидурий и болезней нарушения бета окисления жирных кислот. Достоинства заключаются в быстроте и дешевизне исследований, однако, маркеры могут обладать низкой специфичностью. Базовую информацию для дальнейшего диагностического поиска могут дать

исследования кислотно-основного состава крови (включающим уровень pH), глюкозы, аммония, лактата, кетонов мочи и печеночного профиля. Одним из наиболее важных тестов является определение уровня сахара крови, так как гипогликемия является одним из частых симптомов НБО, сопровождающихся судорогами.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга может быть эффективна при диагностике НБО из группы лизосомных болезней накопления, пероксисомных болезнях, а также для обнаружения пороков развития мозга и его гипоксически-ишемических поражений.

Второй уровень – исследование активности определенного фермента или группы ферментов.

Третий уровень – ДНК диагностика, направленная на поиск мутаций в генах с помощью автоматического секвенирования по Сэнгеру, или использование метода высокопроизводительного секвенирования (NGS): панели генов, полноэкзомное и полногеномное секвенирование.

Учитывая возможность эффективной патогенетической терапии для некоторых нозологических форм этой группы заболеваний, их диагностику необходимо провести в кратчайшие сроки до появления необратимых повреждений головного мозга. Для нескольких нозологических форм эпилепсий из группы НБО, манифестирующих в неонатальном периоде разработана специфическая терапия, полностью купирующая клинические симптомы. К ним относятся четыре генетических варианта гипомагниемии, пиридоксин зависимые судороги и недостаточность биотинидазы. К возникновению гипомагниемии приводят мутации в четырех генах, продукты которых осуществляют абсорбцию магния в кишечнике или реабсорбцию магния в почечных канальцах, а к возникновению пиридоксинзависимых судорог – мутация в гене *ALDH7A1,* кодирующем фермент семейства альдегидфосфат дегидрогеназ. Недостаточность этого фермента приводит к накоплению пипередин-6 карбомилата, инактивирующего

пиридоксальфосфат. Внутривенное введение электролитных растворов (препаратов магния) при наследственных гипомагниемиях или пиридоксальфосфата при пиридоксинзависимых судорогах полностью купирует симптомы и предотвращает их повторное возникновение. При отсутствии адекватного лечения формируется мышечная гипотония, возникает задержка темпов психомоторного развития и судорожный синдром. Эффективное лечение разработано и для наследственного дефицита биотинидазы - заболевания с аутосомно-рецессивным типом наследования.

· **Рекомендовано** комплексное определение концентрации на аминокислоты и ацилкарнитины в крови методом тандемной масс-спектрометрии, а также исследование аминокислот и метаболитов в моче пациенту с эпилепсией с подозрением на врожденный дефект метаболизма с целью уточнения этиологии эпилепсии и подбора терапии [262, 471].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии *Тандемная масс - спектрометрия является методом скрининга, направленного на анализ метаболитов, изменение концентрации которых обнаруживается при наследственных аминоацидопатиях, органических ацидуриях и нарушениях бета-окисления жирных кислот, в симптомокомплексе которых наблюдаются судороги.*

Судороги являются одним из частых симптомов болезней обмена веществ. Одновременное определение нескольких десятков метаболитов в пятне крови позволяет провести анализ в кратчайшие сроки и спланировать алгоритм молекулярно-генетического исследования, направленного на уточнение нозологической формы и назначение своевременной терапии.

· **Рекомендовано** комплексное определение концентрации органических кислот в крови и комплексное определение содержания

органических кислот в моче методом высокожидкостной хроматографии пациенту с эпилепсией с подозрением на врожденный дефект метаболизма с целью уточнения этиологии эпилепсии и подбора терапии [263].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

· **Рекомендован** комплекс исследований для диагностики недостаточности среднецепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот и комплекс исследований для диагностики недостаточности длинноцепочечной 3-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот пациенту с эпилепсией с подозрением на врожденный дефект метаболизма из группы нарушения обмена жирных кислот и пероксисомных болезней, сопровождающихся судорогами, для уточнения этиологии эпилепсии и подбора терапии [264].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий: *Определение метаболитов обмена жирных кислот, прежде всего фитановой кислоты позволяет заподозрить наличие пероксисомных заболеваний и спланировать алгоритм дальнейших поисков генетического варианта на основании использования секвенирования отдельного гена по Сенгеру*.

· **Рекомендуется** исследование кислотно-основного состояния и газов крови ребенку с эпилепсией с подозрением на врожденный дефект метаболизма для поиска этиологии эпилепсии [265].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

· **Рекомендуется** исследование уровня молочной кислоты в крови пациенту с эпилепсией с подозрением на митохондриальную природу для уточнения этиологии эпилепсии и подбора терапии [266].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *существенное повышение лактата может свидетельствовать о митохондриальной природе эпилепсии.*

· **Рекомендуется** исследование уровня пировиноградной кислоты в крови пациенту с эпилепсией с подозрением на ее митохондриальную природу для уточнения этиологии эпилепсии и подбора терапии [266].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *существенное повышение лактата и изменения соотношения лактата к пирувату может свидетельствовать о митохондриальной природе эпилепсии.*

2.5.3. Особенности клинических проявлений хромосомных синдромов, сопровождающихся судорогами

К настоящему времени описано более 500 хромосомных аномалий, ассоциированных с нарушением ЭЭГ паттерна и судорогами. Дети с хромосомными синдромами часто рождаются с низким весом и множественными стигмами дизэбриогенеза и/или пороками развития двух и более органов или систем. В отличии от идиопатических моногенных эпилепсий у больных с хромосомными синдромами задержка развития, обычно, отмечается с рождения, и часто сопровождаются мышечной гипотонией. При некоторых хромосомных перестройках можно выделить характерный фенотип, например, при делеции короткого плеча 4 хромосомы (синдроме Вольфа - Хиршхорна), микроделеции короткого плеча 17 хромосомы (синдроме Миллера - Дикера), синдроме Ангельмана (микроделеция длинного плеча 15 хромосомы), но в большинстве случаев фенотип не специфичен. Определить хромосомную патологию можно

цитогенетическим методом, но при малых размерах дисбаланса необходимо проведение молекулярного кариотипа (хромосомного микроматричного анализа). Лечение эпилепсии при хромосомной патологии симптоматическое.

2.5.4. Способы диагностики хромосомных синдромов, сопровождающихся судорогами

Диагностика количественных и структурных перестроек хромосом более, чем 10 млн п.н. осуществляется на основании традиционного метода анализа хромосом с использованием различных методов их окрашивания. Самым распространенным методом является G окрашивание по Романовскому - Гимзе. Использование этого метода позволяет выявлять полисомии, анеуплоидии, а также протяженные делеции, дупликации инверсии, инсерции, а также транслокации хромосом.

Диагностика структурных перестроек хромосом меньшего размера проводится с помощью хромосомного микроматричного анализа. При выполнении этого анализа исследуются все клинически значимые участки генома, позволяющие диагностировать все известные хромосомные синдромы (в том числе микроделеционные и микродупликационные).

Необходимо иметь в виду, что при проведении этого анализа не определяется наличие однородительских дисомий и транслокаций хромосом, а также перестройки за гранью разрешающей способности метода.

· **Рекомендуется** исследование кариотипа пациенту с эпилепсией при подозрении на наличие хромосомной патологии [258, 267]:

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 3).

· **Рекомендуется** проведение хромосомного микроматричного анализа пациенту с эпилепсией при подозрении на хромосомную патологию при условии нормального кариотипа [259].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

2.5.5. Диагностические мероприятия при оказании паллиативной помощи при эпилепсии у детей

· **Рекомендуются** первичные консультации врачей и иных специалистов из медицинской организации или ее структурного подразделения, оказывающего специализированную паллиативную медицинскую помощь детям с формами эпилепсии, относящимся к заболеваниям, ограничивающим продолжительность жизни (коды Международной классификации болезней X пересмотра G 40.4, G 40.5, G 40.9) и детям с фармакорезистентной эпилепсией, которым выполнены паллиативные нейрохирургические вмешательства (каллозотомия и субпиальные транссекции), для определения объема необходимой паллиативной медицинской помощи [268- 272].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: *Термином «состояния, ограничивающие продолжительность жизни» (life-limiting conditions) у детей обозначаются состояния, при которых нет оправданной надежды на излечение и от которых дети умрут [268]. Детям с неизлечимыми заболеваниями или состояниями, сокращающими продолжительность жизни, оказывается паллиативная медицинская помощь [273]. Составленный в 2012 году на основании практического опыта пяти детских хосписов Великобритании «Словарь состояний детского возраста, ограничивающих*

продолжительность жизни» рубрицирован согласно разделам Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-Х) [268]. В частности, к состояниям, ограничивающим продолжительность жизни, данный словарь в блоке МКБ-10 «Эпизодические и пароксизмальные расстройства» относит коды G40.4 (Другие виды генерализованной эпилепсии и эпилептических синдромов) и G 40.5 (Особые эпилептические синдромы) [268]. Созданная в 2013 году «Директория состояний, ограничивающих продолжительность жизни» включает код МКБ-Х G40.9 (Эпилепсия неуточненная) [269]. Паллиативные нейрохирургические вмешательства у детей с фармакорезистентной эпилепсией (каллозотомия, субпиальные транссекции) [271, 272] требуют последующего оказания паллиативной медицинской помощи ребенку, что прямо следует из названия данной группы хирургических вмешательств.

· **Рекомендуются** повторные консультации врачей и иных специалистов из медицинской организации или ее структурного подразделения, оказывающего специализированную паллиативную медицинскую помощь детям с формами эпилепсии, относящимися к заболеваниям, ограничивающим продолжительность жизни (коды МКБ-XG 40.4, G 40.5, G 40.9) и детям с фармакорезистентной эпилепсией, которым выполнены паллиативные нейрохирургические вмешательства (каллозотомия и субпиальные транссекции), для определения объема необходимой паллиативной медицинской помощи и оценки ее эффективности [268 - 272].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Обезболивание в лечении эпилепсии не применяется.

Показания и противопоказания к различным методам лечения – см. соответствующие разделы.

Медикаментозное лечение противоэпилептическими препаратами (ПЭП) является основным методом терапии эпилепсии. В большинстве случаев лечение должно начинаться сразу после установления диагноза «Эпилепсия» за исключением некоторых возрастзависимых синдромов детского возраста с редкими приступами. Цель лечения – достижение стойкой ремиссии заболевания без каких-либо значимых побочных эффектов (нервно-психических, соматических и др.); обеспечение профессиональной и социальной адаптации пациентов; сохранение оптимального качества жизни. В настоящее время в России зарегистрировано 23 ПЭП с разными механизмами действия, имеющие различный профиль эффективности и безопасности/переносимости.

Основные принципы терапии эпилепсии (выбор ПЭП в зависимости от типа приступов и формы эпилепсии/эпилептического синдрома, стартовая монотерапия, альтернативная монотерапия, рациональная политерапия, принципы комбинирования ПЭП и др.) являются общими для детей и взрослых, поэтому в основном рассматриваются в разделе «Медикаментозной терапии эпилепсии у взрослых». В разделе «Медикаментозная терапия эпилепсии у детей» рассматриваются возрастные аспекты противоэпилептической терапии и лечение специфических детских эпилептических синдромов.

Введение. *При назначении ПЭП* необходим персонализированный подход с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента [6]. *Выбор ПЭП зависит от* формы эпилепсии/эпилептического синдрома, типа приступов, стадии и течения заболевания, пола, возраста, коморбидных состояний и других факторов.

Для правильного выбора ПЭП каждый врач в первую очередь должен установить является ли эпилепсия фокальной (с фокальными приступами с/без нарушения сознания, билатеральными тонико-клоническими с фокальным дебютом*), генерализованной (с генерализованными приступами) или неуточненной (с недифференцированными приступами).*

3.1.1.1. Лечение впервые диагностированной эпилепсии

Примерно 60 - 70% пациентов с эпилепсией достигают стойкой ремиссии или существенного урежения приступов на фоне лечения ПЭП. Большинство из них достигают ремиссии на монотерапии. Лечение начинают с начальной (стартовой) дозы наиболее подходящего ПЭП для данного пациента (персонализированный подход). Дозу постепенно увеличивают (титруют) до прекращения приступов или появления побочных эффектов. Каждый препарат имеет свою схему титрации.

3.1.1.1.1. Лечение впервые диагностированной фокальной эпилепсии (с фокальными приступами с/без нарушения сознания, билатеральными тонико-клоническими с фокальным дебютом)

В России при фокальных формах эпилепсии в режиме монотерапии разрешены к применению: бензобарбитал**, вальпроевая кислота**, габапентин, зонисамид, карбамазепин**, клоназепам**, лакосамид**, ламотриджин, леветирацетам**, окскарбазепин**, примидон, топирамат**, фенитоин**, фенобарбитал**, эсликарбазепин (перечень ПЭП здесь и далее указаны в алфавитном порядке).

· **Рекомендуется** начинать лечение взрослым пациентам с фокальной формой эпилепсии (фокальными эпилептическими приступами с/без нарушения сознания, билатеральными тонико-клоническими с фокальным дебютом) с вальпроевой кислоты**, габапентина, зонисамида, карбамазепина**, лакосамида**, ламотриджина, леветирацетама**, окскарбазепина**, примидона [274], топирамата**, фенитоина**,

фенобарбитала**, эсликарбазепина в виде монотерапии с целью прекращения приступов [275–277].

Уровень убедительности рекомендаций А, (уровень достоверности доказательств – 1).

Для примидона: Уровень убедительности рекомендаций - В, (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: *Необходимо отметить, что клиническая эффективность различных ПЭП у больных с фокальными формами эпилепсии при адекватных дозировках приблизительно одинакова и составляет 50 – 60 %.*

*В более ранних исследованиях при оценке эффективности базовых ПЭП было показано, что удержание на терапии у пациентов с фокальными приступами было значительно выше при назначении карбамазепина** и фенитоина** в сравнении с фенобарбиталом** и примидоном. При фокальных приступах с эволюцией в билатеральные тонико-клонические приступы удержание пациентов на терапии было значительно выше при лечении карбамазепином**, фенитоином** и фенобарбиталом** в сравнении с примидоном. Более ранняя отмена примидона и фенитоина** была связана с побочными эффектами. Таким образом, при фокальных приступах фенитоин**, примидон признаются так же эффективными, но не является препаратами первого выбора вследствие побочных эффектов. Клиническая эффективность бензобарбитала** в рандомизированных клинических исследованиях не изучалась.*

*Карбамазепин** долгие годы считался основным ПЭП для лечения пациентов с фокальными приступами; «золотым стандартом», с которым в рандомизированных клинических исследованиях сравнивали эффективность других ПЭП. Систематический обзор с сетевым метаанализом [275] показал, что длительность удержания на терапии (отражающая эффективность и переносимость) у пациентов с фокальными типами*

*приступов, получающих ламотриджин и леветирацетам,** значительно выше в сравнении с карбамазепином**. В порядке убывания по сравнению с карбамазепином** по параметру удержания ПЭП распределились следующим образом: вальпроевая кислота**, зонисамид, окскарбазепин**, фенитоин**, топирамат**, габапентин, фенобарбитал**. Указанные ПЭП эффективны в лечении фокальных форм эпилепсии в режиме монотерапии.*

*Авторы другого метаанализа [276] рекомендуют начинать лечение с леветирацетама**, зонисамида, лакосамида**, эсликарбазепина в виде монотерапии при установлении диагноза фокальной формы эпилепсии (фокальных эпилептических приступах) у взрослых. Не было никаких статистически значимых различий в прекращении приступов через 6 и 12 месяцев при приеме указанных ПЭП. Все указанные ПЭП оказались эффективными и представляют собой подходящую альтернативу карбамазепину**.*

*Системный метаанализ[277], включающий 65 РКИ, в который вошел анализ использования леветирацетама**, ламотриджина, окскарбазепина**, топирамата**, вальпроевой кислоты** установил, что данные ПЭП являются эффективными для начальной монотерапии у взрослых. ПЭП не демонстрировали никаких признаков превосходства или неполноценности по сравнению с карбамазепином**, который считается стандартным лечением фокальной эпилепсии.*

*В рандомизированном клиническом исследовании [278] показано, что лакосамид** сравним по клинической эффективности с карбамазепином** у больных с впервые диагностированной эпилепсией.*

*Согласно результатам систематического обзора [279], нет однозначных доказательств, на основании которых возможен выбор между карбамазепином** и вальпроевой кислотой**. В работе взяты такие критерии как «время до отмены ПЭП» (удержание на терапии), «ремиссия на протяжении 12-месяцев», «время до первого приступа». По результатам*

*исследования подтверждается рекомендация использования карбамазепина** в качестве ПЭП первого выбора у пациентов с фокальной эпилепсией.*

*При сравнительном анализе карбамазепина** и топирамата** [280] были получены данные, что карбамазепин** с меньшей вероятностью будет отменен и что 12-месячная ремиссия будет достигнута раньше, чем при применении топирамата**.*

*Систематический обзор 13 РКИ [281], сравнивающих карбамазепин** и ламотриджин, показал, что оба ПЭП в качестве монотерапии являются эффективными в лечении фокальных форм эпилепсии. Время прекращения приема («удержания») раньше наступала при монотерапии карбамазепином**. Наиболее распространенная причина прекращение приема – побочные эффекты: в 51% у карбамазепина** от общего числа случаев отмены против 36% у ламотриджина. Второй причиной отмены препарата был рецидив приступов на фоне лечения: 8% пациентов принимающих карбамазепин** и 15% ламотриджин. Полученные результаты также свидетельствуют о том, что рецидив приступов после начала лечения ламотриджином может произойти раньше, чем при лечении карбамазепином**, а ремиссия приступов в течении 6 месяцев может произойти раньше на карбамазепин**, чем на ламотриджин.*

*В проспективном двойном-слепом рандомизированном исследовании [282] был показан эквивалентный эффект леветирацетама** и карбамазепина** для достижения ремиссии приступов при впервые диагностированной фокальной эпилепсии.*

*Один из выводов научной группы исследования «КОМЕТ» гласит, что терапия леветирацетамом** не превосходит лечение карбамазепином** и ламотриджином в стандартных дозах у пациентов с впервые диагностированной эпилепсией [283].*

*В проведенном исследовании стандартных и новых ПЭП (Standart And New Antiepileptic Drugs, SANAD) с участием пациентов с фокальной эпилепсией (n = 1721) сравнивалась эффективность карбамазепина**, габапентина, ламотриджина, окскарбазепина**, топирамата** (проспективное, в параллельных группах, открытое, рандомизированное исследование в условиях реальной клинической практике в течение 12 мес., с точки зрения времени до констатации отсутствие эффекта терапии) [284]. Ламотриджин по клинической эффективности значительно превосходил карбамазепин** и окскарбазепин**, которые в свою очередь значительно превосходили габапентин и топирамат**. Эти различия в эффективности сохранялись в течение 6 лет. С точки зрения переносимости ламотриджин и габапентин значительно превосходили окскарбазепин**, который значительно превосходил карбамазепин** и топирамат**.*

*Интересным является научный подход оценки эффективности ПЭП при различных типах приступов. В 2013 г. экспертная группа МПЭЛ выпустила обзор эффективности начальной монотерапии у пациентов с недавно диагностированными или нелеченными различными эпилептическими приступами и двумя эпилептическими синдромами [285]. Результаты были основаны на 64 РКИ и 11 метаанализах, завершенных за последние 72 года. Авторы пришли к следующим выводам по уровням доказательности для взрослой когорты пациентов: взрослые с фокальными приступами – эффективность установлена: карбамазепин**, леветирацетам**, фенитоин**, зонисамид; вероятно эффективен: вальпроевая кислота**; возможно эффективен: габапентин, ламотриджин, окскарбазепин**, фенобарбитал**, топирамат**; потенциально эффективен: клоназепам**, примидон; пожилые люди с фокальными приступами – эффективность установлена: габапентин, ламотриджин; вероятно эффективен: нет ПЭП; возможно эффективен: карбамазепин**; потенциально эффективен: топирамат**, вальпроевая кислота**.*

*Авторы системного обзора, оценивавших эффективность клоназепама**, пришли к выводу об отсутствии доказательств для рекомендации данного ПЭП взрослым пациентам с фокальными формами эпилепсии в виде монотерапии [286].*

· **Рекомендуется** начинать лечение у пожилых пациентов (старше 65 лет) с фокальной формой эпилепсии (фокальными эпилептическими приступами с/без нарушения сознания, с билатеральными тонико-клоническими с фокальным дебютом) с леветирацетама**, ламотриджина в виде монотерапии с целью прекращения приступов [287].

Уровень убедительности рекомендаций А, (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: *Показана лучшая переносимость (меньшая частота побочных эффектов) у леветирацетама**, ламотриджина, габапентина в сравнении с карбамазепином** у пожилых пациентов [287, 288]. Пожилым пациентам с учетом снижения функции почек, накоплении коморбидных заболеваний, сопутствующей терапии рекомендуется начинать терапию с более низких доз ПЭП, выбирать более низкий темп титрации. Необходимо также учитывать возможное фармакокинетическое взаимодействие ПЭП с другими препаратами, получаемыми пациентом.*

*Ламотриджин и леветирацетам** являются более предпочтительными по сравнению с карбамазепином** у пожилых пациентов с фокальными формами эпилепсии по причине их лучшей переносимости и небольшой вероятности фармакокинетического взаимодействия с другими препаратами [287]***.**

· **Рекомендуется** начинать лечение у пожилых пациентов (старше 60 лет) с фокальной формой эпилепсии (фокальными эпилептическими приступами с/без нарушения сознания, с билатеральными тонико-

клоническими с фокальным дебютом) с габапентина в виде монотерапии с целью прекращения приступов [288].

Уровень убедительности рекомендаций А, (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: *Габапентин по эффективности сравним с карбамазепином** и лучше переносится у пациентов старше 60 лет с впервые диагностированной фокальной эпилепсией. Применение габапентина приводит к урежению частоты приступов у пациентов старше 60 лет [288].*

Выбрав препарат, врач должен назначить индивидуальную эффективную дозу. Доза ПЭП постепенно повышается (согласно схеме титрации) до достижения ремиссии приступов или появления побочных эффектов. Предпочтительны ретардные формы ПЭП, которые можно принимать 1 - 2 раза в сутки, что повышает комплаентность пациента к лечению. Как правило, это ПЭП нового и новейшего поколения.

Только после достижения максимально переносимой дозы и отсутствия у пациента ремиссии приступов можно говорить о неэффективности ПЭП и планировать замену на ПЭП следующей очереди выбора в виде вторичной монотерапии либо перейти к рациональной политерапии. Знание механизмов действия ПЭП приобретает наибольшее значение при выборе препаратов для комбинированной терапии. В настоящее время у экспертов нет однозначного ответа на вопрос «комбинировать или заменять» после первой неудачной монотерапии. В целом принято считать, что замена ПЭП более целесообразна при плохой переносимости и малой эффективности первого препарата, в то время как рациональная политерапия возможна в случае хорошей переносимости первого ПЭП, но недостаточной его эффективности.

Известные механизмы действия, начальные и среднетерапевтические дозы ПЭП, схемы титрации в сокращенном виде указаны в приложении №А3.

3.1.1.1.2. Лечение впервые диагностированной генерализованной эпилепсии (генерализованных приступов)

В России при генерализованной эпилепсии в режиме монотерапии разрешены к применению: бензобарбитал**, вальпроевая кислота**, карбамазепин**, клоназепам**, ламотриджин, окскарбазепин**, примидон, топирамат**, фенитоин**, фенобарбитал**.

Наиболее часто генерализованные формы эпилепсии дебютирует в детском и подростковом возрасте. «Тезисы-рекомендации» по лечению данных форм будут представлены в соответствующем разделе.

· **Рекомендуется** начинать лечение у взрослых пациентов с генерализованными формами эпилепсии (с генерализованными тонико-клоническими приступами) с вальпроевой кислоты**, карбамазепина**, ламотриджина, окскарбазепина**, топирамата**, фенитоина**, фенобарбитала** в виде монотерапии с целью прекращения приступов [275].

Уровень убедительности рекомендаций А, (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: *Длительное время препаратом выбора при генерализованных формах эпилепсии (генерализованных приступах) считались препараты вальпроевой кислоты**. Высококачественные данные обзора [275] рандомизированных контролируемых исследований монотерапии у взрослых с генерализованным началом тонико-клонических приступов (с другими генерализованными типами приступов или без них) подтверждают использование вальпроевой кислоты** в качестве первой линии лечения, но при этом демонстрируют, что ламотриджин и леветирацетам** (согласно инструкции является средством дополнительной терапии при генерализованных приступах) могут быть подходящей альтернативой*

*вальпроевой кислоте**. Это особенно важно для женщин с детородным потенциалом, для которых вальпроевая кислота** не является препаратом выбора из-за ее высокой тератогенности.*

*Ламотриджин имеет сравнимую клиническую эффективность с карбамазепином** в отношении первично-генерализованных тонико-клонических приступов [282].*

*В РКИ вальпроевая кислота** лучше переносилась, чем топирамат**, и была более эффективной, чем ламотриджин. Авторами сделан вывод, что вальпроевая кислота** должна оставаться препаратом первого выбора для многих пациентов (прежде всего, лиц мужского пола) с генерализованными эпилепсиями. Однако из-за потенциальных побочных эффектов вальпроевой кислоты** ее использование следует ограничить у девочек и женщин репродуктивного возраста, за исключением тех случаев, когда другие методы не эффективны или противопоказаны [284, 289].*

*В системном обзоре, исследующим эффективность монотерапии топираматом** у пациентов с юношеской миоклонической эпилепсией, не было существенных различий в эффективности между топираматом** и вальпроевой кислотой** у пациентов, ответивших на лечение снижением количества миоклонических или первично-генерализованных тонико-клонических приступов на 50% и более [290].*

*Мнение о том, что вальпроевая кислота** превосходит карбамазепин** при генерализованных тонико-клонических приступах в структуре генерализованной эпилепсии, не подтверждается этими данными [279].*

Согласно системному обзору МПЭЛ (64 РКИ и 11 мета-анализов) имеется следующая доказательная эффективность начальной монотерапии у пациентов с генерализованными приступами: у взрослых с генерализованным началом тонико-клонических приступов – доказанная эффективность: нет ПЭП; вероятная эффективность: нет ПЭП; возможная эффективность:

*карбамазепин**, ламотриджин, окскарбазепин**, фенобарбитал**, фенитоин**, топирамат**, вальпроевая кислота**; потенциальная эффективность: габапентин, леветирацетам**; для пациентов с юношеской миоклонической эпилепсией: доказанная эффективность – нет ПЭП, вероятная эффективность – нет ПЭП, возможная эффективность – нет ПЭП, потенциальная эффективность – топирамат**, вальпроевая кислота** [285].В этом же обзоре указано, что согласно нерандомизированным клиническим исследованиям – карбамазепин**, габапентин, окскарбазепин**, фенитоин** могут аггравировать абсансные и миоклонические приступы, а в некоторых случаях и генерализованные тонико-клонические приступы. Имеются данные о том, что ламотриджин может аггравировать миоклонические приступы при ЮМЭ.*

*Клинических исследований, оценивающих эффективность/переносимость клоназепама**, при генерализованных эпилепсиях у взрослых пациентов в виде монотерапии нет.*

3.1.1.2. Лечение фармакорезистентной эпилепсии

Введение. Фармакорезистентная эпилепсия (ФРЭ) – форма заболевания, при которой приступы продолжаются, несмотря на адекватную противоэпилептическую терапию двумя ПЭП в виде монотерапии или в комбинации. Доля больных с ФРЭ варьирует от 20 до 30%. Перед коррекцией лечения необходимо убедиться в отсутствии псевдорезистентности, которая чаще всего связана с неправильным диагнозом, неправильно выбранным ПЭП или его дозой, плохой комплаентностью пациента к лечению.

Только при недостаточной эффективности правильно подобранной монотерапии возможна политерапия. Как правило, политерапия целесообразна после не менее чем двух последовательных попыток применения препаратов в режиме монотерапии.

В соответствии с общепринятым мнением, при проведении политерапии следует комбинировать ПЭП с различными механизмами действия, чтобы повысить эффективность и избежать увеличения риска возникновения нежелательных явлений. В связи с большим выбором ПЭП при переходе на политерапию необходимо учитывать фармакокинетические и фармакодинамические особенности назначаемых ПЭП, т.е. речь идет о рациональной политерапии.

· **Рекомендуется** направлять взрослых пациентов с установленной фармакорезистентностью (ФР) в эпилептологический центр или в специализированный нейрохирургический центр для консультации врача-нейрохирурга с целью решения вопроса о возможности нейрохирургического лечения эпилепсии [373].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

l **Рекомендуется** назначение клобазама в качестве дополнительной терапии взрослым пациентам с эпилептическими приступами любого типа при фармакорезистентной эпилепсии с целью лечения эпилепсии [330].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: *клобазам зарегистрирован в РФ в 2020 г. Является препаратом третьей очереди выбора в лечении эпилепсии (преимущественно фармакорезистентной).*

*Лучше переносится, чем клоназепам** (меньше седативный эффект), к нему реже, чем к клоназепаму**, развивается привыкание с истощением эффекта. Отмена препарата, также как клоназепама**, должна быть медленной, чтобы избежать синдрома отмены.*

●**Рекомендуется** введение защечного раствора ♯мидазолама в дозе 10 мг взрослым пациентам при возникновении кризисной ситуации с развитием

судорог продолжительностью более 5 минут с целью их купирования и профилактики эпилептического статуса [434, 547].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

●**Рекомендуется** введение ректального раствора ♯диазепама в дозе 10 мг взрослым пациентам при возникновении кризисной ситуации с развитием судорог продолжительностью более 5 минут с целью их купирования и профилактики эпилептического статуса [434].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: *ректальный раствор #диазепама и защечный раствор #мидазолама включены ВОЗ в типовой список основных лекарственных средств на 2021г, рекомендованный всем странам иметь как минимальный в наборе жизненно важных лекарств у детей и взрослых (WHO Model List of Essential Medicines – 22nd List 2021). Очень часто данные лекарственные препараты назначаются пациентам с эпилепсией, которые признаны нуждающимися в паллиативной медицинской помощи. Дети, получающие паллиативную медицинскую помощь, которым назначены диазепам ректальный и мидазолам защечный, должны иметь возможность продолжить подобранную терапию и после достижения возраста 18 лет, т.е. должна соблюдаться преемственность между детской и взрослой эпилептологической службой.*

3.1.1.2.1. Лечение фармакорезистентной фокальной эпилепсии (с фокальными приступами с/без нарушения сознания, билатеральными тонико-клоническими с фокальным дебютом)

· **Рекомендуется** назначать в качестве дополнительного средства у взрослых пациентов с фармакорезистентной фокальной эпилепсией (фокальными эпилептическими приступами с/без нарушения сознания, с

билатеральными тонико-клоническими с фокальным дебютом): бривацетам**, вальпроевую кислоту**, габапентин, зонисамид, лакосамид**, ламотриджин, леветирацетам**, окскарбазепин**, перампанел, прегабалин**, топирамат**, с целью прекращения приступов [292, 293, 294, 295, 528].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Эсликарбазепин [295].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: *По результатам большого системного обзора с мета-анализом [292] для выявления и сравнения профиля эффективности/переносимости 11 ПЭП показано, что все препараты были эффективнее, чем плацебо, в качестве дополнительного ПЭП к базовой терапии с редукцией приступов более 50%. Метаанализ показал, что леветирацетам**, вальпроевая кислота**, габапентин имеет лучшее сочетание по краткосрочной эффективности и переносимости. Окскарбазепин** хотя и был столь же эффективен, переносился хуже, чем эти три ПЭП. Остальные ПЭП - топирамат**, зонисамид, прегабалин**, ламотриджин, лакосамид** демонстрировали меньшую кратковременную эффективность и переносимость.*

*Карбамазепин**, фенитоин**, фенобарбитал** многие десятилетия использовались в качестве основных ПЭП у больных с фокальной эпилепсией в виде монотерапии. Не смотря на то, что отсутствуют рандомизированные клинические исследования, отражающие их эффективность в качестве дополнительной терапии при фокальных фармакорезистентных эпилепсиях, по мнению авторов, их назначение является обоснованным.*

Рандомизированных клинических исследований, отражающих клиническую эффективность и переносимость клоназепама в качестве дополнительного ПЭП у взрослых пациентов с фокальными формами эпилепсии, нет [296].

Применение трех и более ПЭП может быть осуществлено лишь в единичных случаях при резистентных формах эпилепсии и должно быть строго аргументировано.

3.1.1.2.2. Лечение фармакорезистентной генерализованной эпилепсии (генерализованных приступов)

· **Рекомендуется** назначать в качестве дополнительного средства у взрослых пациентов с фармакорезистентной генерализованной эпилепсией вальпроевую кислоту** ламотриджин, леветирацетам**, перампанел**, топирамат** с целью прекращения приступов [297, 324].

Уровень убедительности рекомендаций В, (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: *При фармакорезистентности у пациентов с идиопатической генерализованной эпилепсией возникают определённые проблемы с выбором ПЭП. Существует мало ПЭП, лицензированных для лечения данных форм. Вальпроевая кислота**, показавшая высокую эффективность при всех генерализованных приступах, остается препаратом первой очереди выбора для лиц мужского пола.*

В основе тезиса-рекомендации лежит первый системный обзор и мета-анализ РКИ [297], в которых сравнивались ПЭП с плацебо и друг с другом при фармакорезистентной генерализованной эпилепсии. Оценивали: снижение приступов на 50% и более, достижение ремиссии приступов и побочные эффекты используемых ПЭП. Этот мета-анализ иллюстрирует, что все проанализированные ПЭП доказывают свою эффективность при фармакорезистентной генерализованной эпилепсии. Данные о влиянии перампанела на миоклонии и абсансы отсутствуют.

3.1.1.3. Лечение при неуточненной форме эпилепсии (недифференцированных приступах)

При невозможности врача определиться фокальная или генерализованная форма эпилепсии у пациента устанавливается диагноз - неуточненная эпилепсия. В этом случае рекомендовано назначение ПЭП с широким спектром действия.

· **Рекомендуется** назначать взрослым пациентам с неуточненной формой эпилепсии (недифференцированных приступах) вальпроевую кислоту** с целью прекращения приступов [284, 298].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: *вальпроевая кислота** предлагается в качестве первой линии для пациента, чьи приступы трудно классифицировать как фокальные или генерализованные в начале лечения, с учетом предполагаемого широкого спектра действия вальпроевой кислоты**. Вальпроевая кислота** лучше переносится, чем топирамат** и более эффективна, чем ламотриджин. Вальпроевая кислота** должна оставаться препаратом первого выбора для многих пациентов с неуточненной эпилепсией. Однако, из-за потенциальных побочных эффектов, высоких тератогенных рисков от назначения вальпроевой кислоты** у девочек и женщин детородного возраста следует отказаться [284].*

*В рандомизированном клиническом исследовании SANADII при сравнении вальпроевой кислоты** и леветирацетама** у больных с впервые диагностированной генерализованной и неклассифицированной эпилепсией было показано, что леветирацетам** уступает по клинической эффективности вальпроевой кислоте** [298].*

l **Рекомендуется** назначать взрослым пациентам с неуточненной формой эпилепсии (недифференцированных приступах) ламотриджин, леветирацетам**, топирамат** с целью прекращения приступов [299].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Лечение является более сложным, чем у взрослых пациентов, из-за возрастных ограничений к применению противоэпилептических препаратов, а также в связи с тем фактом, что выбор препарата часто определяется наличием специфического эпилептического синдрома детства.

l **Рекомендуется** применение фенобарбитала** в качестве монотерапии и в качестве дополнительного препарата ребенку с эпилепсией с периода новорожденности и старше с целью лечения эпилепсии [300].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: *Фенобарбитал** является препаратом первой очереди выбора в лечении неонатальных судорог и неонатальных эпилепсий. Его применение у новорожденных в РФ существенно затруднено в связи с отсутствием регистрации формы для внутривенного введения, которая необходима для достижения дозы насыщения. Может применяться и в более старшем возрасте (при всех типах приступов, кроме абсансов), но только при отсутствии эффекта от других противоэпилептических препаратов. Последнее ограничение связано с тем, что препарат может вызывать необратимое ухудшение когнитивных функций у детей, длительно его принимающих* [301]. *В случае применения препарата в неонатальном периоде и в первые месяцы жизни (при необходимости продолжения лечения эпилепсии) в дальнейшем рекомендуется перевод ребенка на другие противоэпилептические препараты, не вызывающие серьезных когнитивных побочных эффектов. Применение в неонатальном периоде и в первые месяцы*

жизни затруднено из-за отсутствия специальных детских лекарственных форм, позволяющих точно подобрать дозу препарата.

*В комбинации с остальными ПЭП необходимо учитывать возможность серьезного снижения их концентрации за счет активации фенобарбиталом** ферментов печени.*

l **Рекомендуется** применение фенитоина** ребенку с эпилепсией с началом в периоде новорожденности и старше с целью лечения эпилепсии [300].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: *Наряду с фенобарбиталом** фенитоин** является препаратом первой очереди выбора в лечении неонатальных судорог и эпилепсий с неонатальным началом. Применение фенитоина** у новорожденных в РФ существенно затруднено в связи с отсутствием регистрации формы для внутривенного введения, которая необходима для достижения дозы насыщения.*

В Российской Федерации у детей вне неонатального возраста препарат применяется редко, что, возможно, связано с его потенциальным неблагоприятным влиянием на когнитивные функции [301]. Тем не менее, в других странах (например, США) он применяется довольно широко.

*Другие противоэпилептические препараты при отсутствии эффекта от выше указанных фенобарбитала** и фенитоина** также используются в лечении эпилепсии у новорожденных, но они назначаются вне возрастных показаний («out of label»), и, соответственно требуется решение врачебной комиссии для их назначения.*

· **Рекомендуется** применение клоназепама** как дополнительного препарата ребенку с типичными и атипичными абсансами, атоническими и миоклоническими приступами, инфантильными спазмами, фокальными

приступами, первично- и вторично-генерализованными типами приступов с периода новорожденности и старше с целью лечения эпилепсии [302].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: *В силу проблем с переносимостью препарат применяется не в монотерапии эпилепсии, а в основном у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией в качестве дополнительного [286]. При продолжительном применении клоназепама** в педиатрической практике следует оценивать риск и пользу из-за возможности побочного неблагоприятного действия на физическое и психическое развитие ребенка, в т.ч. отсроченного (может не проявляться в течение нескольких лет).*

l **Рекомендуется** применение окскарбазепина** в качестве первой монотерапии , а также в качестве дополнительного препарата пациенту с фокальными эпилептическими приступами в возрасте 1 месяца и старше с целью лечения эпилепсии [303, 304, 550].

Уровень убедительности рекомендаций для монотерапии и дополнительной терапии для детей в возрасте от 1 месяца до 4 лет В (уровень достоверности доказательств – 3).

Уровень убедительности рекомендаций Для монотерапии и дополнительной терапии для детей в возрасте от 4 лет и старше А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: *У ребенка дошкольного возраста целесообразно применении специальной лекарственной формы – суспензии, не только из-за удобства применения, но и из-за возможности подбора более точной дозировки препарата.*

l **Рекомендуется** применение карбамазепина** в качестве первой монотерапии [275], а также в качестве дополнительного препарата пациенту

с фокальными приступами с вторичной генерализацией или без нее у детей с целью лечения эпилепсии [305].

Уровень убедительности рекомендаций для монотерапии А (уровень достоверности доказательств – 1).

Для комбинированной терапии: Уровень убедительности рекомендаций фокальных приступов В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: *Целесообразен прием лекарственных форм с пролонгированным высвобождением активного вещества, позволяющим осуществлять прием 2 раза в день. В комбинированной терапии следует избегать комбинации с ламотриджином (из-за противосудорожного антагонизма и увеличения числа нейротоксических эффектов). В комбинация с остальными препаратами необходимо учитывать возможность серьезного снижения их концентрации за счет активации ферментов печени карбамазепином**.*

*Изолированные генерализованные тонико-клонические приступы у детей встречаются редко, если встречаются, то в комбинации с другими типами генерализованных приступов (типичными и атипичными абсансами, миоклониями). Известно, что карбамазепин** может аггравировать течение абсансов, поэтому у детей в лечении генерализованных тонико-клонических приступов карбамазепин** лучше не использовать.*

· **Рекомендуется** применение вальпроевой кислоты** у детей с фокальными, генерализованными и неклассифицированными типами эпилептических приступов в качестве монотерапии и дополнительной терапии в возрасте с 6 месяцев и старше с целью лечения эпилепсии [306].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *У детей, которые не могут глотать таблетки, целесообразно применение специальных лекарственных форм вальпроевой*

*кислоты** (капель, сиропа, микрогранул). У пациентов любого возраста целесообразен прием вальпроевой кислоты** в виде лекарственных форм пролонгированного действия, что улучшает переносимость и дает дополнительный противосудорожный эффект. Следует с осторожностью назначать препарат в группе детей, особенно раннего детского возраста, если у них подозревается наличие митохондриального заболевания. До наступления половой зрелости необходимо постоянно рассматривать возможность переключения пациенток с вальпроевой кислоты** на альтернативные методы лечения (подробнее о назначении препарата у лиц женского пола – см. инструкцию к препарату).*

l **Рекомендуется** применение леветирацетама** у детей с фокальными эпилептическими приступами (с вторичной генерализацией или без нее) с возраста 1 месяца (раствор для приема внутрь) [307] и с возраста 4 лет (таблетки) и старше в качестве дополнительного препарата с целью лечения эпилепсии [308].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

· **Рекомендуется** применение леветирацетама** у подростков 12 лет и старше с миоклоническими приступами в структуре юношеской миоклонической эпилепсии и с первично-генерализованными (тонико-клоническими) приступами в структуре идиопатической генерализованной эпилепсии в качестве дополнительного препарата с целью лечения эпилепсии [309].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

l **Рекомендуется** применение руфинамида у детей старше 1 года с генерализованными эпилептическими приступами, ассоциированными с

синдромом Леннокса - Гасто в качестве дополнительного препарата [310,311].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

l **Рекомендуется** применение топирамата** у детей с фокальными или первичными генерализованными тонико-клоническими приступами с 2 лет и старше в качестве первой монотерапии и дополнительного препарата в комбинированной терапии [312, 551], а также для дополнительного лечения приступов, ассоциированных с синдромом Леннокса – Гасто [313] с целью лечения эпилепсии.

Уровень убедительности рекомендаций для монотерапии В (уровень достоверности доказательств – 2).

Уровень убедительности рекомендаций для дополнительной терапии С (уровень достоверности доказательств – 4).

Уровень убедительности рекомендаций для синдрома Леннокса-Гасто В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: *Несмотря на хорошую эффективность препарата при его назначении детям необходимо наблюдать за возможным негативным влиянием на внимание , память и речевые функции, особенно в комбинированной терапии и на высоких дозах [301].*

l **Рекомендуется** применение ламотриджина в качестве монотерапии абсансов [314] и в дополнительной терапии фокальных [315] и генерализованных [316, 317] эпилептических приступов (включая тонико-клонические приступы и приступы при синдроме Леннокса – Гасто[318]) детям с эпилепсией старше 3 лет, а также в качестве монотерапии фокальных и генерализованных приступов (включая тонико-клонические приступы и приступы при синдроме Леннокса - Гасто) у подростков 12 лет и старше [318] с целью лечения.

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: *Существует примерно 10% риск развития серьезной сыпи при применении ламотриджина, он отчасти зависит от темпа титрации препарата, поэтому необходимо соблюдать темп титрации, указанный в инструкции к препарату. Существует проблема со стартовой дозой препарата у маленьких детей. Есть специальные таблетки жевательные диспергируемые по 5 мг (но вес ребенка должен быть более 17 кг, тогда начальная доза 0,3 мг на кг веса будет соответствовать инструкции).*

l **Рекомендуется** применение зонисамида в качестве дополнительного препарата детям с фокальными эпилептическими приступами (с вторичной генерализацией или без нее) с 6 лет и старше с целью лечения эпилепсии [320].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств – 2).

l **Рекомендуется** применение этосуксимида** в качестве монотерапии детям с типичными абсансами[321], миоклонико-атоническими приступами [90], миоклоническими приступами [322] 6 лет и старше, а также в качестве дополнительного препарата в комбинированной терапии тех же эпилептических приступов с целью лечения эпилепсии.

Уровень убедительности рекомендаций для абсансов A (уровень достоверности доказательств – 1).

Уровень убедительности рекомендаций для миоклонико-атонических приступов C (уровень достоверности доказательств – 5).

Уровень убедительности рекомендаций для миоклонических приступов C (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *В качестве препарата для лечения типичных абсансов при детской абсансной эпилепсии этосуксимид** продемонстрировал свое превосходство над вальпроевой кислотой** и ламотриджином [321]. Препарат довольно широко используется как дополнительный в лечении фокальных эпилепсий с выраженной билатеральной синхронизацией на ЭЭГ, в том числе при продолженной спайк-волновой активности во сне. Тем не менее, назначение его вне показаний требует решения врачебной комиссии.*

l **Рекомендуется** применение перампанела** в качестве дополнительной терапии ребенку с фокальными эпилептическими приступами с вторичной генерализацией или без нее с 4 лет и старше, а также ребенку с первично-генерализованными тонико-клоническими приступами с 7 лет и старше с идиопатической генерализованной эпилепсией с целью лечения эпилепсии [325].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: *Эффективность и безопасность снижения возрастных показаний к применению перампанела** от 4 до 12 лет были доказаны для его формы в виде суспензии [325], которая на момент создания клинических рекомендаций не зарегистрирована в РФ. Для соблюдения адекватной стартовой дозы препарата для зарегистрированных таблеток есть ограничение по весу - они могут применяться только у пациентов с весом не менее 30 кг.*

Рекомендуется применение лакосамида** в качестве монотерапии и дополнительной терапии ребенку с возраста 4 лет и старше с фокальными эпилептическими приступами с вторичной генерализацией или без нее с целью лечения эпилепсии [278, 326, 552].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

l **Рекомендуется** применение габапентина в качестве монотерапии ребенку с фокальными эпилептическими приступами с вторичной генерализацией или без нее с 12 лет и старше [327] и в качестве дополнительной терапии с теми же типами приступов с 3 лет и старше [328].

Уровень убедительности рекомендаций в качестве монотерапии В (уровень достоверности доказательств – 2).

Уровень убедительности рекомендаций в качестве дополнительной терапии А (уровень достоверности доказательств – 1).

l **Рекомендуется** применение бриварацетама** в качестве дополнительного препарата у подростков с фокальными эпилептическими приступами с вторичной генерализацией или без нее с возраста 16 лет и старше с целью лечения эпилепсии [329].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

l **Рекомендуется** применение клобазама в составе комбинированной терапии ребенку с эпилептическими приступами любого типа при фармакорезистентной эпилепсии [330]с возраста 3 лет и старше, в том числе приступов при синдроме Леннокса - Гасто с целью лечения эпилепсии [331].

Уровень убедительности рекомендаций для эпилептических приступов при фармакорезистентной эпилепсии А (уровень достоверности доказательств – 1).

Уровень убедительности рекомендаций для приступов при синдроме Леннокса - Гасто В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: *Несмотря на широкий спектр эффективности, препарат относится к препаратам третьей очереди выбора в лечении эпилепсии*

*(преимущественно фармакорезистентной). Лучше переносится, чем клоназепам** (меньше седативный эффект), к нему реже, чем к клоназепаму**, развивается привыкание с истощением эффекта. Отмена препарата, также как клоназепама**, должна быть медленной, чтобы избежать синдрома отмены.*

l **Рекомендуется** применение диазепама в виде ректального раствора детям с пролонгированными (более 2 - 3 минут) [332] и серийными эпилептическими приступами [333]для профилактики эпилептического статуса, а также как средство купирования эпилептического статуса [334].

Для пролонгированных приступов Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 2).

Для серийных (кластерных) приступов Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).

Для эпилептического статуса Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: *Препарат также успешно применяется для профилактики рецидивов фебрильных судорог [335]. Доза диазепама подбирается индивидуально в зависимости от состояния пациента, его возраста, массы тела, вида и тяжести заболевания. Детям с массой тела менее 15 кг назначают 5 мг, детям с массой тела более 15 кг – 10 мг.*

l **Рекомендуется** применение мидазолама защечного детям с пролонгированными (более 2 - 3 минут) [332] и серийными приступами [333] для профилактики эпилептического статуса, а также как средство купирования эпилептического статуса [334].

Для пролонгированных приступов: Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 2).

Для серийных (кластерных): Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Для эпилептического статуса: Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: *Препарат также успешно применяется для профилактики рецидивов фебрильных судорог* [336]. *Разовая доза у ребенка от 3 до 1 года составляет 2,5 мг, от 1 года до 5 лет (включительно) – 5 мг, от 5 лет до 10 лет (включительно) – 7,5 мг, от 10 лет до 18 лет 10 мг.*

· **Рекомендуется** применение эверолимуса** пациентам с фармакорезистентной эпилепсией, ассоциированной с туберозным склерозом, с возраста 2 лет и старше с целью лечения эпилепсии [473].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: *Применение эверолимуса**, также как других ингибиторов протеикиназы, требует опыта и тщательного наблюдения за возможными побочными эффектами терапии, включая необходимость профилактики и лечения часто развивающегося стоматита.*

l **Рекомендуется** применение гормонов для системного применения или глюкокортикоидов для системного применения детям с эпилептическими спазмами в структуре синдрома инфантильных спазмов (синоним синдрома Веста) или вне его в качестве терапии первой линии для лечения эпилепсии [319].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *В лечении эпилептических спазмов применяются разные гормоны для системного применения, но только у двух препаратов в инструкции к применению есть показание эпилепсии; и оба препарата на*

*момент написания клинических рекомендаций не зарегистрированы в РФ. Для назначения других глюкокортикоидов (#преднизолона**, #метилпреднизолона**, #дексаметазона**, #гидрокортизона**) требуется решение врачебной комиссии. Выбор конкретного препарата, его дозы, способ введения (внутривенный или пероральный), продолжительность терапии существенно варьируют в различных клиниках. Дозы отдельных глюкокортикоидов – см. рекомендации ниже.*

*Препаратом третьей очереди выбора является клобазам. Также могут применяться и другие препараты – топирамат**, вальпроевая кислота** и др. но эффективность их несопоставима с эффективностью гормональной терапии.*

Любой вариант гормональной терапии, если она продолжается длительно (месяц и более) требует не только контроля за возможными побочными эффектами во время лечения (прибавка веса, возбуждение и др), но и мониторирования возможных отдаленных побочных результатов (на рост ребенка).

Учитывая частые рецидивы инфантильных спазмов, пациентам требуются повторные курсы гормональной терапии (при отсутствии противопоказаний).

l **Рекомендуется** применение #преднизолона** детям с инфантильными спазмами в структуре синдрома Веста или вне его (при других эпилептических энцефалопатиях) в качестве терапии первой линии для лечения эпилепсии [337].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: *Рекомендуемые в литературе дозы варьируют от 2 до 10 мг на кг веса в сутки, но обычно она не превышает 5 мг на кг веса. Доза*

делится на 2 приема и дается в ранние утренние часы после еды [474, 530, 531, 554, 555].

l **Рекомендуется** применение #метилпреднизолона** детям с инфантильными спазмами в структуре синдрома Веста или вне его (при других эпилептических энцефалопатиях) в качестве терапии первой линии для лечения эпилепсии [338].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: *Считается, что #метилпреднизолон** лучше переносится, чем #преднизолон**. Один из рекомендуемых протоколов применения — это пульсовая терапия #метилпреднизолоном** в суточной дозе 20 - 30 мг на кг веса в течение 3 - 5 дней с переходом на пероральный прием препарата [319, 474]. Доза при пероральном приеме должна быть не более 2 мг на кг веса с дальнейшим ее снижением. Считается, что оптимальная доза при длительном пероральном приеме – не более 10 мг в сутки, к ней и надо стремиться. Есть данные о том, что более высокие дозы (15 мг в сутки и выше) в течение 2 недель могут вызывать в дальнейшем развитие надпочечниковой недостаточности [476].*

· **Рекомендуется** применение #дексаметазона** детям с инфантильными спазмами в структуре синдрома Веста или вне его (при других эпилептических энцефалопатиях) для лечения эпилепсии [339].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Рекомендуемая доза составляет 0,3 - 0,5 мг на кг веса в сутки внутримышечно 10 инъекций ежедневно, затем 5 инъекций через день и 5 инъекций через 2 дня тех же доз при недостаточности [476]. Но E. Haberlandt и соавт. (2010) предлагают вводить по 20 мг #дексаметазона** внутривенно в течение 3 дней, а затем 5 курсов по 3 дня с интервалом в 4*

*недели [477]. К.Ю. Мухин и А.С. Петрухин (2005) приводят следующую схему назначения #дексаметазона** перорально: 2 мг на кг веса в сутки 1 неделя, затем 1 мг на кг веса в сутки 2 недели, затем переход на альтернирующий прием терапии – 1 доза 1 раз в 2 – 3 дня [478].*

· **Рекомендуется** применение #гидрокортизона** детям с инфантильными спазмами в структуре синдрома Веста или вне его (при других эпилептических энцефалопатиях) для лечения эпилепсии [340].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *#Гидрокортизон** реже других кортикостероидов системного действия вызывает развитие в дальнейшем надпочечниковой недостаточности. Рекомендуется старт с 10 мг на кг веса в сутки в течение недели, и затем уменьшение суточной дозы на 2 мг на кг веса 1 раз в неделю (8 мг на кг веса, 6 мг на кг веса, 4 и 2 мг на кг веса в сутки, соответственно). [476]. В литературе встречаются и более высокие дозы - до 15 мг на кг в сутки [479].*

· **Рекомендуется** пробное внутривенное введение высоких доз #пиридоксина** (100 мг) новорожденному или 30 мг на кг веса (но не более 300 мг в сутки) младенцу с инфантильными спазмами или другими вариантами ранних инфантильных энцефалопатий при отсутствии эффекта от другой терапии для исключения пиридоксин-зависимой эпилепсии [341].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *при наличии пиридоксин-зависимой эпилепсии отмечается довольно быстрое прекращение приступов, у части пациентов с последующей нормализацией ЭЭГ. Если остаются сомнения в диагнозе возможно применение #пиридоксина** перорально в суточной дозе 30 мг на кг веса (делится на 2 - 3 приема). Иногда подобную пробу проводят до*

старта гормональной терапии (такова практика лечения инфантильных спазмов в Японии).

l **Рекомендуется** применение кортикостероидов системного действия детям с любой формой фармакорезистентной эпилепсии при отсутствии эффекта от обычно применяемых противоэпилептических препаратов с целью альтернативного лечения эпилепсии [342].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: *Как правило, эффективность такого вмешательства не превышает 30%, но тем не менее, оно патогенетически обосновано, так как любая длительно и тяжело текущая эпилепсия способна запустить процесс аутоиммунных изменений в головном мозге [343].*

l **Рекомендуется** применение кортикостероидов системного действия детям с эпилептической энцефалопатией с продолженной спайк-волновой активностью во сне (синоним Электрический эпилептический статус сна), а также детям с синдромом Ландау - Клеффнера с целью купирования массивной активности на ЭЭГ, прекращения приступов и остановки регресса психоречевого развития [344].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *Гормональная терапия является наиболее эффективным средством борьбы с продолженной спайк-волновой активностью на ЭЭГ, она способна остановить эпилептические приступы, улучшить когнитивные функции, уменьшить поведенческие, речевые и двигательные расстройства, свойственные этим эпилептическим энцефалопатиям. Тем не менее, довольно часто формируется резидуальный неврологический дефицит, в том числе речевой и когнитивный. Если ситуация продолженной спайк-волновой активности существует длительно (более 1,5 лет), то такой дефицит*

даже при адекватной терапии неизбежен. Гормональная терапия должна продолжаться не менее 6 мес (при отсутствии противопоказаний), поэтому чрезвычайно важен контроль за побочными эффектами. Энцефалопатия с продолженной спайк-волновой активностью во сне носит волнообразный характер, поэтому у некоторых пациентов необходимы повторные курса кортикостероидов системного действия.

l **Рекомендуется** применение клобазама детям с 3-х лет с эпилептической энцефалопатией с продолженной спайк-волновой активностью во сне (синоним Электрический эпилептический статус сна), а также детям с синдромом Ландау- Клеффнера с целью купирования массивной активности на ЭЭГ, прекращения приступов и остановки регресса психоречевого развития [344].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *По эффективности клобазам несколько уступает кортикостероидам системного действия, но зато не имеет свойственных им побочных эффектов.*

l **Рекомендуется** применение #преднизолона** или #метилпреднизолона** детям с аутоиммунными эпилепсиями и эпилепсиями, при которых аутоиммунный компонент играет важную роль в патогенезе болезни (синдромами - FIRES синонимы DESK и NORSE; HHE, Расмуссена и других) с целью лечения эпилепсии [345].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: *Как правило, используется высокодозная пульсовая терапия #преднизолоном** 30 мг на кг веса в сутки в течение 3 - 5 дней внутривенно капельно с последующим переходом на пероральный прием препарата (поддерживающая доза 1 - 2 мг на кг веса в сутки с постепенным ее*

снижением). Гормональная терапия носит длительный характер. Доза #метилпреднизолона аналогична дозе #преднизолона [319, 532].

l **Рекомендуется** применение высоких доз #иммуноглобулина человека нормального** детям с аутоиммунными эпилепсиями и эпилепсиями, при которых аутоиммунный компонент играет важную роль в патогенезе болезни (синдромами - FIRES синонимы DESK и NORSE; HHE, Расмуссена) с целью лечения эпилепсии [345].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: *Доза #иммуноглобулина человека нормального**, как правило, составляет 0,4 г на кг веса в сутки и вводится в течение 5 дней внутривенно, капельно.*

l **Рекомендуется** применение плазмафереза детям с аутоиммунными эпилепсиями и эпилепсиями, при которых аутоиммунный компонент играет важную роль в патогенезе болезни (синдромами - FIRES синонимы DESK и NORSE, HHE, Расмуссена) с целью лечения эпилепсии [345].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4).

l **Рекомендуется** применение #ритуксимаба**детям с аутоиммунными эпилепсиями и эпилепсиями, при которых аутоиммунный компонент играет важную роль в патогенезе болезни (синдромами - FIRES синонимы DESK и NORSE, HHE, Расмуссена) при отсутствии эффекта от кортикостероидов системного действия и #иммуноглобулина человека нормального** с целью лечения эпилепсии [346].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *Доза #ритуксимаба** составляет 375 мг на квадратный метр поверхности тела, вводится 1 раз в неделю, на протяжении 4 недель [345].*

l **Рекомендуется** применение кетогенной диеты детям с аутоиммунными эпилепсиями и эпилепсиями, при которых аутоиммунный компонент играет важную роль в патогенезе болезни (синдромами - FIRES синонимы DESK и NORSE, HHE, Расмуссена) при отсутствии эффекта от кортикостероидов системного действия и #иммуноглобулина человека нормального** с целью лечения эпилепсии [347].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

l **Рекомендуется** применение высоких доз #иммуноглобулина человека нормального** детям с любой фармакорезистентной формой эпилепсии при неэффективности обычно применяемых противоэпилептических препаратов с целью альтернативного лечения эпилепсии [348].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *Доза, как правило, составляет 0,2 - 0,4 г на кг веса в сутки, число введений и их кратность варьируют в разных клиниках и определяются эмпирически. Наиболее часто используется трехкратное введение через день. Ограничением к применению является высокая стоимость терапии. Несомненным достоинством метода является хорошая переносимость по сравнению с гормональной терапией [533, 534].*

l **Рекомендуется** рассмотрение совместно с нейрохирургами вопроса о целесообразности электростимуляции блуждающего нерва детям с любой фармакорезистентной формой эпилепсии при неэффективности обычно применяемых противоэпилептических препаратов с целью альтернативного лечения эпилепсии [350].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

l **Рекомендуется** определение возможности нейрохирургического вмешательства (радикального или паллиативного) детям с любой фармакорезистентной формой эпилепсии при неэффективности обычно применяемых противоэпилептических препаратов с целью альтернативного лечения эпилепсии [351].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: *Решить вопрос о том, является ли пациент кандидатом для радикального нейрохирургического вмешательства, у ребенка нужно как можно раньше - как только определяется, что эпилепсия не чувствительна к противоэпилептическим препаратам. Такая «спешка» объясняется тем, что частые приступы могут необратимо влиять на когнитивные функции ребенка, а также тем фактом, что радикальное хирургическое вмешательство может полностью вылечить пациента и избавить его от необходимости длительного приема противосудорожной терапии. Страх перед нейрохирургическим вмешательством в данном случае не обоснован, так как в каждом индивидуальном случае при совместном консилиуме с нейрохирургами будут определены конкретные риски вмешательства и его целесообразность.*

Ведение и лечение женщин с эпилепсией во время беременности представляет серьезную междисциплинарную проблему. Это обусловлено с одной стороны, риском для матери и ребенка в связи с неконтролируемыми эпилептическими приступами, а с другой – потенциально неблагоприятным влиянием ПЭП на развитие плода: повышенным риском врожденных мальформаций и нарушением когнитивного развития. В связи с этим особую важность приобретают вопросы планирования беременности у женщин с эпилепсией.

l **Рекомендуется** планирование беременности у женщин с эпилепсией на фоне стойкой медикаментозной ремиссии [352, 472].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *Контроль приступов во время беременности – стратегически важная задача. У 2/3 женщин с эпилепсией частота приступов во время беременности не меняется. Однако, пациентка, имеющая судорожный приступ за 1 месяц до наступления беременности, имеет 15-кратный риск повторения приступов в течение беременности* [353]. *Без приступов беременность протекает у 80% пациенток, которые на протяжении одного года до наступления беременности находились в ремиссии* [354]. *Период родов сопровождается приступами в 1 – 2% случаев беременностей при эпилепсии* [355]. *Наиболее опасны во время беременности тонико-клонические приступы, как с фокальным началом, так и с генерализованным началом. Они представляют непосредственную угрозу для здоровья и жизни матери и будущего ребенка. Судорожные приступы ассоциированы с гипоксией/ацидозом, асфиксией, риском антенатальной гибели плода, возможными когнитивными нарушениями* [356]. *Материнская смертность во время беременности и родов у женщин с эпилепсией может быть в 10 раз выше, чем в популяции, что обусловлено SUDEP (внезапной необъяснимой смертью больных эпилепсией) и неконтролируемыми судорожными приступами. Другие типы приступов менее вредны, но могут быть связаны с травмой, задержкой внутриутробного роста и преждевременными родами* [357]. *Таким образом, главный тезис в пользу применения ПЭП во время беременности – контроль судорожных приступов.*

l **Рекомендуется** учитывать тератогенный риск ПЭП при планировании беременности у женщин с эпилепсией [352].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *Все ПЭП в большей или меньшей степени обладают потенциальным тератогенным эффектом. По данным крупнейшего Европейского регистра эпилепсии и беременности за последние годы, частота пороков развития плода на монотерапии ПЭП в среднем составила 4,4%, на политерапии 6,5% (по сравнению с общей популяцией: 2 - 3%)* [358]. *Риски для плода, вызванные воздействием определенных ПЭП, включают задержку внутриутробного роста, серьезные врожденные пороки развития, негативное влияние на когнитивные способности потомства и повышенный риск нарушений нейропсихического развития. Вальпроевая кислота** ассоциирована с самым высоким риском индуцирования врожденных мальформаций (в среднем, более 10%); также воздействие вальпроевой кислоты** внутриутробно несет значительный риск развития когнитивных расстройств у детей - до 30 - 40% (например, расстройств аутистического спектра, задержка речевого развития, снижение интеллекта, поведенческих расстройств и др.)* [359]. *Тератогенный эффект вальпроевой кислоты** имеет дозозависимый характер при применении как в монотерапии, так и в комбинации с другими ПЭП. Фенобарбитал** и фенитоин** ассоциированы с повышенным риском кардиологических, урогенитальных и других мальформаций, топирамат** - с повышенным риском орофациальных расщелин («волчья пасть», «заячья губа»), в то время как для ламотриджина, леветирацетама**, окскарбазепина**, карбамазепина** значимых ассоциаций не выявлено [360]. Политерапия ассоциирована с более высоким риском, чем монотерапия. Для большинства ПЭП отмечен дозозависимый тератогенный эффект. Ламотриджин и леветирацетам** являются наиболее безопасными из исследованных ПЭП во время беременности, так как они не связаны с повышенным риском врожденных мальформаций по сравнению с общепопуляционными рисками. Доступная информация не подтверждает риски для ребенка, связанные с*

когнитивным развитием, однако необходимо дальнейшее исследование данного вопроса [352].

l **Рекомендуется** проведение предгравидарной подготовки женщинам, страдающим эпилепсией [361].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *Согласно современным принципам биоэтики, все женщины с эпилепсией, планирующие беременность, информируются лечащим врачом о возможных осложнениях беременности и эпилепсии, повышенном риске врожденных пороков развития, вероятности наследования ребенком эпилепсии, о комплаентности к лечению и др., о чем должна быть запись в медицинской документации (информированное согласие)* [362]. *Предгравидарная подготовка осуществляется в тесном сотрудничестве пациентки и ее родственников, врача-невролога (эпилептолога), врача-акушера-гинеколога, врача-генетика. Основная задача врача-невролога - оптимизировать терапию еще до наступления беременности, добиться стойкой ремиссии заболевания на фоне приема минимально эффективных доз ПЭП с минимальным тератогенным эффектом. Оценка и коррекция лекарственной терапии женщине, планирующей беременность, должна проводиться не позднее, чем за 3 - 6 месяцев до зачатия. В случае невозможности отмены ПЭП следует назначить монотерапию индивидуально подобранным препаратом в минимальной дозе, позволяющей эффективно контролировать приступы эпилепсии. В связи с недостаточным количеством данных о влиянии новейших ПЭП на плод и ребенка, их назначения следует избегать. С целью профилактики врожденных аномалий развития показано назначение фолиевой кислоты** 3 - 5 мг/сут на этапе планирования беременности и до 13 недель беременности* [363]. *Показания к вынашиванию беременности: стойкая медикаментозная ремиссия заболевания; субкомпенсация*

заболевания с редкими эпилептическими приступами. Противопоказания к вынашиванию беременности: фармакорезистентная форма заболевания с частыми эпилептическими приступами; статусное течение эпилепсии; наличие выраженных психических расстройств [361].

l **Рекомендуется** ламотриджин женщинам репродуктивного возраста, планирующим беременность, для лечения фокальных и генерализованных эпилепсий в режиме монотерапии [364].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: *ламотриджин должен назначаться при беременности только в том случае, если ожидаемая терапевтическая польза превышает потенциальный риск. Физиологические изменения, развивающиеся при беременности, могут оказывать влияние на уровень ламотриджина и/или его терапевтический эффект. Имеются данные о снижении концентрации ламотриджина, начиная с конца 1 триместра беременности более, чем на 50%, что требует проведения терапевтического лекарственного мониторинга и коррекции доз во время беременности. Ламотриджин в различной степени проникает в грудное молоко, общий уровень ламотриджина у младенцев может достигать примерно 50% от уровня, зарегистрированного у матери. Необходимо соотносить потенциальную пользу от кормления грудным молоком и возможный риск развития побочных эффектов у младенца (инструкция по мед. применению ламотриджина).*

l **Рекомендуется** леветирацетам** женщинам репродуктивного возраста, планирующим беременность, для лечения фокальных эпилепсий в режиме монотерапии [365].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: *Леветирацетам** можно применять во время беременности, если после тщательной оценки его применение признается клинически необходимым [Инструкция для мед. применения леветирацетама**]. Во время беременности необходимо контролировать уровень концентрации леветирацетама** в крови, поскольку он может снижаться более, чем на 50%. Содержание леветирацетама** в грудном молоке достигает 90% от концентрации в крови матери. Необходимо соотносить потенциальную пользу от кормления грудным молоком и возможный риск развития побочных эффектов у младенца (инструкция по мед. применению).*

l **Не рекомендуется** вальпроевая кислота** женщинам репродуктивного возраста, планирующим беременность, для лечения эпилепсии [365].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: *в 2019 г. Российской Противоэпилептической Лигой принят документ об ограничении использования вальпроевой кислоты** у девочек и женщин репродуктивного возраста [289]. В нем говорится о том, что препараты, содержащие вальпроевую кислоту**, больше не должны использоваться женщинами или девочками с детородным потенциалом за исключением случаев, когда другие методы неэффективны или противопоказаны. Предложена программа предупреждения беременности, которая предусматривает проведение индивидуальной оценки обстоятельств назначения препаратов вальпроевой кислоты** в каждом конкретном случае. Программа требует, чтобы пациентки подписали ознакомительную форму подтверждения риска (информированное согласие).*

l **Рекомендуется** фолиевая кислота** женщинам репродуктивного возраста, планирующим беременность, для профилактики пороков развития плода [352].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *Мнения исследователей относительно профилактического назначения фолиевой кислоты** во время беременности женщинам с эпилепсией, принимающих ПЭП, противоречивы. Проспективные исследования не подтвердили снижения риска мальформаций на фоне превентивного применения фолиевой кислоты** [366, 367]. Отдельные исследования отмечают позитивную роль профилактического приема фолиевой кислоты** на когнитивную сферу ребенка* [368].

*Для профилактики тератогенных эффектов, связанных с дефицитом фолиевой кислоты**, на этапе планирования беременности и до окончания первого триместра беременности рекомендуется прием фолиевой кислоты** в суточной дозе 5 мг/сут* [363].

l **Рекомендуется** грудное вскармливание женщинам с эпилепсией, принимающим ПЭП, если позволяет состояние новорожденного [352].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *Решение о возможности грудного вскармливания принимается в каждом конкретном случае индивидуально после оценки состояния новорожденного неонатологом. В настоящее время считается возможным производить грудное вскармливание новорожденных, матери которых принимали во время беременности ПЭП в виде монотерапии и продолжают их принимать во время грудного кормления. Результаты многочисленных исследований не установили отрицательного влияния ПЭП на нейропсихологическое развитие таких детей.*

Оказание медицинской помощи пациенту с эпилептическим статусом (общие мероприятия)

•При остановке дыхания и/или кровообращения необходимо проводить сердечно-лёгочную реанимацию.

•Во время приступа необходимо следить за проходимостью дыхательных путей.

•Обеспечить положение больного на боку, предотвращающее самотравматизацию. Персонал удерживает больного, уберегая от дополнительных ушибов и повреждений, голову пациента поворачивают набок, подкладывают под голову мягкий предмет; шею и талию освобождают от стеснения воротником, галстуком, ремнем.

•Во время транспортировки необходимо проводить повторную санацию дыхательных путей - аспирацию содержимого глотки, гортани, трахеи. Для предупреждения западания языка и поддержания проходимости дыхательных путей ввести воздуховод (при уровне сознания менее 8 баллов по ШКГ) и проводить оксигенотерапию.

•При оказании помощи оценивают АД, состояние сердечного ритма, частоты дыхания, уровень глюкозы. При продолжающихся судорогах эти параметры мониторируются и при необходимости корригируются. При наличии промежутков между пароксизмами пациенту устанавливается назогастральный зонд, мочевой катетер, внутривенный порт (катетер) в кубитальную или центральную вену (яремную, подключичную, бедренную).

Способ применения и дозы лекарственных средств, имеющихся в наличии в РФ

l **Рекомендуется** применение диазепама** для купирования ЭССП у взрослых [6, 369].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *Диазепам** вводится взрослым по 2 мл на изотоническом растворе натрия хлорида** 10 мл в/в медленно (не быстрее, чем за 5 мин). При более быстром введении возможна остановка дыхания, снижение АД и седация. Исходная доза 0,15 - 0,2 мг/кг, максимально 10 мг. При неэффективности первого введения возможно однократное повторное введение через 10 мин. При наличии #диазепама в виде ректального раствора возможно его применение per rectum в дозе 0,2-0,5 мг/кг.*

Рекомендуется применение #мидазолама** для купирования ЭССП у взрослых [6, 369].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *Препарат вводится в/м однократно в дозе 10 мг при массе тела более 40 кг и 5 мг при массе 13 - 40 кг. Мидазолам** для в/м применения показал лучшие результаты в сравнении с лоразепамом для в/в применения для купирования ЭССП на догоспитальном этапе [480]. При наличии #мидазолама в виде защечного раствора он может быть применен также в однократной дозе 10 мг.*

l **Рекомендуется** применение вальпроевой кислоты** для внутривенного введения с целью купирования ЭС у взрослых [6, 369].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии:. *Для быстрого достижения концентрации производится внутривенное введение вальпроевой кислоты** в дозе 15 мг/кг за 5 мин с последующей инфузией со скоростью 1 мг/кг/ч. В качестве инфузионного раствора используется изотонический раствор натрия хлорида**. Средние суточные дозы составляют 20 мг/кг у взрослых и пожилых пациентов, максимальные – 40 мг/кг. Наивысшая суточная доза составляет 3000 мг для взрослых. Противопоказаниями к применению препарата являются:*

тяжелые поражения печени, митохондриальные заболевания, печеночная порфирия. При введении препарата необходимо помнить о риске токсического поражения печени и поджелудочной железы. Также он может вызвать тромбоцитопению. Следует с осторожностью применять при внутричерепных кровоизлияниях [369].

l **Рекомендуется** применение #леветирацетама** для внутривенного введения в ситуации невозможности применения пероральных форм препарата, что наблюдается при ЭССП у взрослых [6, 369]. Леветирацетам** применяется в терапии фокальных приступов с/без перехода в билатеральные тонико-клонические, при миоклонических приступах, при генерализованных тонико-клонических.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии: *#Леветирацетам** для в/в введения официально не разрешен к применению при ЭС, однако поскольку при ЭС невозможен пероральный прием, соответственно с этой целью препарат может быть применен в/в. Перед применением #леветирацетам** для в/в введения необходимо разбавить растворителем объемом не менее 100 мл. Вводят в/в болюсно в течение 15 минут в дозе 40 - 60 мг/кг, максимальная с*

уточная доза составляет 4500 мг. Максимальная скорость введения - 500 мг/мин. Противопоказаниями к применению препарата является тяжелое почечная недостаточность.

l **Рекомендуется** применение #лакосамида** для внутривенного введения в ситуации невозможности применения пероральных форм препарата, что наблюдается при ЭС у взрослых [369].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии: *#Лакосамид** официально не разрешен к применению при ЭС, однако поскольку при ЭС невозможен пероральный прием, соответственно с этой целью препарат может быть применен в/в. Перед применением лакосамид необходимо развести в изотоническом растворе натрия хлорида**, либо растворе глюкозы. Могут быть использованы минимальные нагрузочные дозы 200 - 400 мг при скорости введения за 15 мин. Максимальная суточная доза - 600 мг при наивысшей скорости введения - 50 мг/мин. Противопоказаниями к применению препарата являются: A-V блокада II - III степени, возраст до 16 лет.*

l **Рекомендуется** применение #пропофола** для купирования ЭС у взрослых в ситуации, когда производные бензодиазепина и в/в ПЭП оказались неэффективны (препарат 3-й очереди выбора) [6, 369].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии: *#Пропофол** применяется болюсно 1 - 2 мг/кг (возможно повторное введение) с последующей постоянной инфузией 2 - 12 мг/кг/ч. (повышенная осторожность применения оправдана при дозе более 5 мг/кг/ч). Препарат является анестетиком с очень быстрым периодом полужизни. Может приводить к кардиореспираторной депрессии, непроизвольным движениям, риску синдрома инфузии #пропофола** (особенно при длительном использовании, синдром включает в себя сердечно-сосудистый шок, лактатацидоз, гипертриглицеридемию и рабдомиолиз). При применении пропофола следует тщательно оценивать сопутствующее использование адреномиметиков, глюкокортикостероидов и ингибиторов карбоангидразы. При длительной инфузии (> 24 — 48 ч), следует ежедневно мониторировать pH, креатинфосфокиназу и уровень лактата в крови для ранней диагностики синдрома инфузии пропофола.*

*Комбинация #пропофола** и #мидазолама** в непрерывной инфузии может снизить требуемую дозу и улучшить профиль побочных эффектов при равной эффективности [369].*

l **Рекомендуется** применение #тиопентала натрия** для купирования ЭС у взрослых - препарат 3 очереди выбора [6, 369].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии: *#Тиопентал натрия** применяется болюсно 1 - 3 мг/кг (возможно повторное введение) с последующей постоянной инфузией 3 - 5 мг/кг/ч. Агонист ГАМК-А рецепторов. Обладает выраженным противоэпилептическим действием, снижает внутричерепное давление и понижает температуру тела, однако из-за риска тяжелых побочных эффектов препарат следует зарезервировать для тяжелых случаев рефрактерного статуса. #Тиопентал натрия** может вызывать тяжелую респираторную и сердечно-сосудистую депрессию, склонен к кумуляции (продление времени восстановления и продолжительность интубации после отмены), имеет риск развития пареза кишечника, иммуносупрессии, отека языка и гипернатриемии; индуктор CYP-P450.*

l **Рекомендуется** применение #кетамина** для купирования ЭС у взрослых - препарат 3 очереди выбора [6, 369].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии: *#Кетамин** применяется болюсно 0,5 - 4 мг/кг с последующей постоянной инфузией 0,33 - 5 мг/кг/ч. Антагонист рецептора N-метил-D-аспартата (NMDA). Не вызывает кардиореспираторной депрессии, но обладает симпатомиметическим действием, может вызвать тахикардию и другие аритмии, асистолию, повышение АД, увеличение*

внутричерепного давления; редко используется в качестве монотерапии, обычно сочетается с постоянной инфузией другого анестетика.

На практике терапевтический выбор препаратов и их комбинаций зависит от ряда факторов, основными из которых являются этиология, семиология, стадия и течение ЭС [6].

Купирование ЭССП у взрослых осуществляется по следующему алгоритму:

На догоспитальном этапе

Наряду с проведением общих мероприятий, если на момент оказания помощи взрослому имеется клиническая картина развернутого судорожного приступа, необходимо в/в медленно ввести препараты «первой очереди» из производных бензодиазепинов — диазепам** в дозе 10 мг. Также могут быть использованы препараты «второй очереди» - вальпроевая кислота** для внутривенного введения 20 - 30 мг/кг, стартовая доза для взрослого, как правило, составляет 1000 мг [6].

Если через 10 мин после введения ПЭП судороги не прекращаются, упомянутые препараты вводятся в/в повторно.

Если статус не купируется спустя 15 мин после назначения препаратов «второй очереди - ПЭП», приходится прибегать к использованию мероприятий «третьей очереди», к которым относятся ингаляция смесью с повышенным содержанием #кислорода и в/в введение анестетиков [6].

Другие необходимые мероприятия

Одновременно с лекарствами и приемами, необходимыми для непосредственного купирования статуса, в ряде случаев приходится прибегать к назначению препаратов, корригирующих или ликвидирующих сопутствующие патологические процессы или состояния, обусловленные статусом:

- при артериальной гипертензии, сопровождающейся тахикардией, назначается пропранолол** по 40 мг 2 раза в сутки в зависимости от уровня АД и ЧСС и может быть увеличена до 320 мг в сутки; таблетки размельчают и с небольшим количеством воды вводят в зонд в промежутке между судорогами;

•при артериальной гипертензии, сопровождающейся брадикардией, назначается нифедипин** по 20 – 40 мг в зависимости от АД и ЧСС; таблетки размельчают с небольшим количеством воды;

•при брадикардии менее 50 уд/мин в/м вводится 0,5 мл 0,1% раствора атропина**;

•при гипертермии в/м вводится 50% раствор метамизола натрия (дозы индивидуальные, в зависимости от клинической ситуации);

•при резкой головной боли, возникающей после купирования судорог, назначаются различные анальгетики; наиболее эффективен трамадол**: 1 капс. (50 мг) внутрь с небольшим количеством жидкости. При отсутствии эффекта в течение 30 - 60 мин можно принять еще 1 капсулу.

•предотвращение отека головного мозга, прогнозируемого при длительном течении судорожного ЭС, предполагает целый комплекс мероприятий - возвышенное положение головы (≥ 30 градусов), достаточная свобода движения диафрагмы, оптимальные параметры артериального давления и сердечной деятельности (ЧСС и ритм), достаточная оксигенация крови (по показателю SpO2 95 - 99%), устранение болевых ощущений, нормализация температуры тела, нормализация гликемии в пределах 3 - 10 ммоль/л.

Купирование ЭС на госпитальном этапе

Оказание помощи в стационарном отделении скорой медицинской помощи предполагает продолжение мероприятий, направленных на купирование судорожного синдрома и профилактику осложнений. Одновременно с оказанием помощи выполняется диагностический комплекс, позволяющий

уточнить причины развития судорожного синдрома. Наиболее тяжелые пациенты с признаками нарушенного сознания госпитализируются в медицинские организации, оказывающие круглосуточную медицинскую помощь. При поступлении они осматриваются дежурным врачом-неврологом, который совместно с врачом-анестезиологом-реаниматологом оценивает состояние жизненно важных функций, общее состояние пациента, неврологический статус (общемозговые и очаговые симптомы, признаки раздражения мозговых оболочек), результаты электрокардиографии, анализ крови (ОАК, тромбоциты, глюкоза, международное нормализованное отношение (МНО), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ). Лабораторная диагностика позволяет получить данные о метаболических расстройствах, сопровождающихся клинической картиной пароксизмального нарушения сознания и судорогами (в плазме крови: электролитные нарушения, гипергликемия, гипогликемия, гипопротеинемия, анемия, полицитемия, воспалительные изменения крови и др.; в моче – белок, глюкоза, ацетон, эритроциты, бактерии, патологические примеси). Для уточнения церебральных причин эпилептического синдрома (травма, опухоль и др.) осуществляется проведение компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга. В остальных случаях проводится уточнение диагноза эпилепсии. Данные анамнеза имеют главенствующее значение, эпилепсию следует заподозрить при повторяющихся относительно стереотипных приступах с непроизвольными моторными, сенсорными или психическими проявлениями.

Таблица 10. Алгоритм проведения медикаментозной терапии ЭС увзрослых [369] в адаптированном виде к условиям

<table>
<tr><td>Начальный ЭС</td><td colspan="2">Диазепам в виде ректального раствора (микроклизмы) в дозе: детям массой до 15 кг - 5мг; детям массой более 15 кг – 10 мг. либо Диазепам** для внутривенного и внутримышечного введения назначается: детям после 30 дня жизни внутривенно медленно 0,1 - 0,3 мг/кг на изотоническом растворе натрия хлорида** в течение 5 минут до максимальной дозы 5 мг
Мидазолам**в/м, в/в; в виде защечного раствора в разовой дозе детям от 3 мес до 6 мес (включительно) - 2,5 мг; от 6 мес до 1 года - 2,5 мг; от 1 года до 5 лет (включительно) - 5 мг; от 5 до 10 лет (включительно) -7,5 мг; от 10 до 18 лет - 10мг.
#Вальпроевая кислота**. Для быстрого достижения концентрации производится внутривенное введение вальпроевой кислоты** в дозе 15 мг/кг болюсно, затем инфузия со скоростью 1 мг/кг/мин [499, 500].</td></tr>
<tr><td colspan="3">Если приступы персистируют</td></tr>
<tr><td>Установившийся ЭС</td><td colspan="2">#Вальпроевая кислота**для в/в введения 25 - 40 мг/кг, макс скорость 10 мг/кг/мин
#Леветирацетам** в/в болюсно в течение 15 минут в дозе 40 - 60 мг/кг, максимальная суточная доза составляет 2000 - 4000 мг. Максимальная скорость введения - 500 мг/мин
#Лакосамид** в/в дозе 10 — 12 мг/кг при скорости инфузии 0,4мг/кг/мин</td></tr>
<tr><td colspan="3">Если приступы персистируют</td></tr>
<tr><td>Рефрактерный ЭС
Неспецифическая терапия: нормализация гемодинамики, дыхания, церебрального метаболизма, КЩР, водно-электролитного баланса, вегетативных расстройств и др. проводится по принципам реанимационного отделения. На госпитальном этапе показан непрерывный ЭЭГ мониторинг.</td><td>Фокальный ЭС
Повторить терапию второй линии (#вальпроевая кислота**, #леветирацетам**, #лакосамид**).

Если приступы персистируют.</td><td>Генерализованный ЭС
Продолжить антиэпилептическую терапию.
Выбрать из в/в препаратов 3 линии
#Мидазолам** Возможно внутривенное введение #мидазолама** 0,2 - 0,3 мг/кг болюсно с последующие инфузией 2 - 10 мкг/кг/мин [537].
#Пропофол ** в/в болюс 1 - 2 мг/кг (можно повторно), с последующей инфузией 2 - 12 мг/кг/ч (осторожность при дозе более 5 мг/кг/ч)
#Тиопентал натрия** в/в болюс 1 - 5 мг/кг (можно повторно), с последующей инфузией 3 - 5 мг/кг/ч [369].
#Кетамин** в/в болюс 0,5 - 1 мг/кг/ч (можно повторно), с последующей инфузией 0,5 - 5 мг/кг/ч под контролем ЭЭГ.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Если приступы персистируют/рецидивируют</td></tr>
<tr><td>Суперрефрактерный ЭС</td><td colspan="2">ПЭП, в/в анестетики (#мидазолам** или #пропофол** или #тиопентал натрия** или #кетамин**) в комбинации.
Другая терапия</td></tr>
</table>

Другие методы лечения ЭС основываются на единичных публикациях, либо малых сериях наблюдений. Для купирования ЭС применялись: лидокаин**, ингаляционные анестетики, перампанел**, топирамат**, прегабалин**, клобазам**, магния сульфат**, кортикостероиды, кетогенная диета, гипотермия, вагус-стимуляция, транскраниальная магнитная стимуляция, глубокая стимуляция мозга, электрошоковая терапия [369].

Реанимационные мероприятия по купированию ЭС не лимитированы по времени, так как благоприятные исходы наблюдаются даже при затяжном суперрефрактерном статусе [6, 370].

Таблица 11. Применяемые ПЭП в соответствии с типомэпилептического приступа и этапом лечения

Принципиально важно, в случае развития ЭС на фоне нарушения медикаментозного режима пациентом с ранее диагностированной эпилепсией, с подобранной дозой ПЭП, чтобы продолжалась исходная терапия ПЭП (через зонд), а в/в препараты для купирования ЭС назначались дополнительно. Также большое внимание следует уделить преемственности терапии при переводе пациента из реанимационного в неврологическое отделение.

Общие мероприятия при оказании медицинской помощи детям и подросткам с эпилептическим статусом соответствуют таковым у взрослых и описаны в разделе **3.1.4.**

Способ применения и дозы лекарственных средств, имеющихся в наличии в РФ.

●**Рекомендуется** применение диазепама** для купирования ЭССП у детей и подростков [488, 489].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: *Введение диазепама в виде ректального раствора (микроклизмы) в дозе: детям массой до 15 кг – 5 мг; детям массой более 15 кг – 10 мг.*

*Диазепам** для внутривенного и внутримышечного введения назначается: детям после 30 дня жизни внутривенно медленно 0,1 - 0,3 мг/кг на изотоническом растворе натрия хлорида** в течение 5 минут до максимальной дозы 5 мг. При более быстром введении возможна остановка дыхания, снижение АД и седация. Исходная доза 0,15 - 0,2 мг/кг, максимально 5 мг детям старше 30 дней жизни до 5 лет и 10 мг детям от 5*

лет и старше. При неэффективности первого введения возможно однократное повторное введение препарата.

●**Рекомендуется** применение мидазолама** в различных формах для купирования ЭССП у детей и подростков [490 - 494, 536,537].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: *проведены многочисленные сравнительные рандомизированные исследования по использованию раствора #мидазолама** для внутримышечного и внутривенного введения для купирования эпилептических приступов и эпилептического статуса у детей и подростков [536, 537].*

Мидазолам в виде защечного раствора вводится детям от 3 мес до 6 мес (включительно) - 2,5 мг; от 6 мес до 1 года- 2,5 мг; от 1 года до 5 лет (включительно)-5 мг; от 5 до 10 лет (включительно) -7,5 мг; от 10 - 18 лет - 10мг.

*#Мидазолам** вводится внутримышечно однократно в дозе 0,2 - 0,3 мг/кг [537]. Разовая доза не должна превышать: для детей до 5 лет – 5 мг (1 мл), старше 5 лет — 10 мг (2 мл); внутривенно 400 мкг/кг.*

*В проведенных исследованиях внутримышечный #мидазолам** при сравнении с внутривенным диазепамом**показал более короткий интервал начала уменьшения судорог, но не значимую разницу в конечном купировании приступов. Возможно внутривенное введение #мидазолама** 0,2 - 0,3 мг/кг болюсно с последующие инфузией 2 - 10 мкг/кг/мин [537].*

●**Рекомендуется** применение вальпроевой кислоты** для внутривенного введения для купирования ЭС [495 - 498].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии: *Для быстрого достижения концентрации производится внутривенное введение вальпроевой кислоты** в дозе 15 мг/кг болюсно, затем инфузия со скоростью 1 мг/кг/мин [499, 500]. В качестве инфузионного раствора используется изотонический раствор натрия хлорида**, вода для иньекций. Противопоказаниями к применению препарата являются: тяжелые поражения печени, митохондриальные заболевания, печеночная порфирия, метаболические кризы при наследственных болезнях обмена с поражением печени и коагулопатиями. Следует с осторожностью применять при внутричерепных кровоизлияниях.*

●**Рекомендуется** применение #леветирацетама** для внутривенного введения в ситуации невозможности применения пероральных форм препарата, что наблюдается при ЭССП [6, 369, 501 - 505].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии: *#Леветирацетам** применяется в терапии фокальных приступов с/без перехода в билатеральные тонико-клонические, при миоклонических приступах, при генерализованных тонико-клонических, а также при состояниях, когда использование других противосудорожных препаратов противопоказано. #Леветирацетам** для внутривенного введения официально не разрешен к применению при ЭС, однако так как при ЭС невозможен пероральный прием, соответственно с этой целью препарат может быть применен в/в. Перед применением #леветирацетам**для в/в введения необходимо разбавить растворителем объемом не менее 100 мл. Вводят в/в болюсно в течение 15 минут в дозе 40 - 60 мг/кг, максимальная суточная доза составляет 2000-4000 мг. Максимальная скорость введения - 500 мг/мин. Противопоказаниями к применению препарата является тяжелое почечная недостаточность. #Леветирацетам** для внутривенного введения может быть рекомендован при невозможности перорального приема, неэффективности производных*

*бензодиазепина при развитии эпилептического статуса (вторая линия терапии ЭС), в также при состояниях, когда использование вальпроевой кислоты** противопоказано (метаболическая эпилепсия с кризовым течением, соматические заболевания с поражением печени, болезнями крови). С учетом развития жизнеугрожающих состояний на фоне рефрактерного ЭС у детей рекомендовано оформление использования препарата врачебной комиссией («offlabel»).*

●**Рекомендуется** применение #лакосамида** для внутривенного введения в ситуации невозможности применения пероральных форм препарата у подростков старше 16 лет, при развитии рефрактерного ЭС [506 - 508].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4).

Комментарии: *#Лакосамид** официально не разрешен к применению при ЭС, однако так как при ЭС невозможен пероральный прием, соответственно с этой целью препарат может быть применен в/в. Перед применением #лакосамид** необходимо развести в изотоническом растворе натрия хлорида**, либо растворе декстрозы**. Противопоказаниями к применению препарата являются: A-V блокада II - III степени.*

*#Лакосамид**, по данным Европейского агентства лекарственных средств, зарегистрирован с 4 лет, включая раствор для инфузий. Возможно использование #лакосамида** для в/в введения при суперрефрактерном ЭС у детей и подростков старше 4 лет в дозе 10 – 12 мг/кг при скорости инфузии 0,4 мг/кг/мин, разделенные на две дозы на изотоническом растворе натрия хлорида**, либо растворе декстрозы** под контролем ЭКГ, с обязательным проведением врачебной комиссии и оформлении протокола «offlabel» [548, 549, 553].*

●**Рекомендуется** применение #пропофола** для купирования ЭС в ситуации, когда производные бензодиазепина и в/в ПЭП оказались неэффективны (препарат 3-й очереди выбора) [509, 505, 488, 538].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии: *#Пропофол** применяется в дозе 1 - 2 мг/кг болюсно (возможно повторное введение) с последующей постоянной инфузией 2 - 12 мг/кг/ч. (повышенная осторожность применения оправдана при дозе более 5 мг/кг/ч) или при достижении на электроэнцефалограмме феномена «вспышка-подавление» [538]. Препарат является анестетиком с очень быстрым периодом полужизни. Может приводить к кардиореспираторной депрессии, непроизвольным движениям, риску синдрома инфузии #пропофола** (особенно при длительном использовании, синдром включает в себя сердечно-сосудистый шок, лактатацидоз, гипертриглицеридемию и рабдомиолиз). При применении пропофола следует тщательно оценивать сопутствующее использование адреномиметиков, глюкокортикостероидов и ингибиторов карбоангидразы. При длительной инфузии (> 24 – 48 ч), следует ежедневно мониторировать pH, креатинфосфокиназу и уровень лактата в крови для ранней диагностики синдрома инфузии #пропофола**.*

*Комбинация #пропофола** и #мидазолама**в непрерывной инфузии может снизить требуемую дозу и улучшить профиль побочных эффектов при равной эффективности [538].*

●**Рекомендуется** применение #тиопентала натрия** для купирования ЭС - препарат 3 очереди выбора [510 - 513].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии: *#Тиопентал натрия** применяется болюсно в дозе 1 - 5 мг/кг, с последующей продолженной инфузией 0,5 - 5 мг/кг/час [539, 540].*

*Агонист ГАМК-А рецепторов. Обладает выраженным противоэпилептическим действием, снижает внутричерепное давление и понижает температуру тела, однако из-за риска тяжелых побочных эффектов препарат следует ограничить тяжелыми случаями рефрактерного статуса. Имеет пролонгированное действие вследствие накапливания в организме. #Тиопентал натрия** может вызывать тяжелую респираторную и сердечно-сосудистую депрессию, склонен к кумуляции (продление времени восстановления и продолжительность интубации после отмены), имеет риск развития пареза кишечника, иммуносупрессии, отека языка и гипернатриемии; индуктор CYP-P450. При суперрефрактерном ЭС возможно повышение дозы в постоянной инфузии в дозе 0,5 - 5 мг/кг/ч. под контролем электроэнцефалографии и поддержания паттерна «вспышка-подавление», желательно в условиях ИВЛ.*

●**Рекомендуется** применение #кетамина** для купирования ЭС - препарат 3 очереди выбора [505, 514, 515].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии: *#Кетамин** применяется в начальной дозе 0,5 - 1 мг/кг/ч с последующей инфузией и наращиванием дозы 0,5 мг/кг/ч каждые 15 - 20 мин до появления паттерна вспышка-подавление на электроэнцефалограмме при рефрактерном ЭС, продолженной инфузией в дозе 0,5 - 5 мг/кг/ч. Отмена проводится постепенно по 2мг/кг/ч под контролем электроэнцефалограммы. Антагонист рецептора N-метил-D-аспартата (NMDA). Имеет короткий период полужизни, преимущественно метаболизируется системой цитохромов Р450. Введение кетамина не требует эндотрахеальной интубации или искусственной вентиляции. Не вызывает кардиореспираторной депрессии, но обладает симпатомиметическим действием, может вызвать тахикардию и другие аритмии, асистолию, повышение АД, увеличение внутричерепного давления; редко используется в*

качестве монотерапии, обычно сочетается с постоянной инфузией другого анестетика.

●**Рекомендуется** применение #преднизолона** или #метилпреднизолона**детям с впервые развившимся рефрактерным эпилептическим статусом (New-OnsetRefractoryStatusEpilepticus –NORSE) и эпилептическим синдромом, связанным с фебрилитетом на фоне инфекции (FebrileInfection-RelatedEpilepsySyndrome –FIRES) у детей и подростков [516, 541, 542].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: *NORSE и FIRES-синдромы характеризуются рефрактерным течением ЭС и предполагают развитие аутоиммунного процесса, для лечения которого применяется гормонотерапия, при неэффективности препаратов первой и второй линии терапии ЭС. Рекомендовано внутривенное введение #метилпреднизолона** в дозе 10 - 30 мг/кг/д (до 1000 мг в день) в течение 3-5 дней, с последующим переходом на пероральный прием #преднизолона** 2 мг/кг/д (не более 60 мг в день) в течение 1 месяца, затем со 2-го по 6-й месяц в дозе от 1 до 2 мг/кг/день (не более 60 мг/день), в зависимости от эффективности лечения. Поскольку #метилпреднизолон** не зарегистрирован для терапии рефрактерного эпилептического статуса (NORSE/FIRES), необходимо оформление врачебной комиссии («outofflabel»).*

●**Рекомендуется** применение высоких доз #иммуноглобулина человека нормального** детям и подросткам с рефрактерным ЭС (синдромами - FIRES и NORSE) с целью купирования статуса [487, 518].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *Доза #иммуноглобулина человека нормального**, как правило, составляет 1,2 - 2 г на кг веса в сутки и вводится в течение 3 - 5 дней внутривенно капельно.*

●**Рекомендуется** применение плазмафереза у детей и подростков с рефрактерным ЭС (синдромами - FIRES и NORSE) с целью купирования ЭС [487, 517, 519, 520].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *Кратность проведения процедуры плазмафереза -3-5 процедур ежедневно.*

●**Рекомендуется** имплантация стимулятора блуждающего нерва при рефрактерном и суперрефрактерном ЭС у детей и подростков [521, 522].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарии. *Решение об имплантации стимулятора блуждающего нерва принимается с учетом соматического статуса, данных ЭКГ, консилиумом врачей: невролога, нейрофизиолога, анестезиолога-реаниматолога, хирурга.*

●**Рекомендуется** применение кетогенной диеты у детей и подростков с рефрактерным, суперрефрактерным ЭС [522 - 524].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии. *Кетогенная диета проводится в отделении реанимации после оценки соматического статуса пациента, при постоянном контроле нутритивного статуса, с привлечением специалиста, имеющего опыт применения кетогенной диеты в педиатрической практике.*

Купирование ЭССП осуществляется по следующему алгоритму:

На догоспитальном этапе

Наряду с проведением общих мероприятий, если на момент оказания помощи ребенку имеется клиническая картина развернутого судорожного приступа, необходимо в/в медленно ввести препараты «первой очереди» из производных бензодиазепинов —диазепам** в виде ректального раствора (микроклизмы) в дозе: детям массой до 15 кг - 5 мг; детям массой более 15 кг - 10мг.

Диазепам** для внутривенного и внутримышечного введения назначается: детям после 30 дня жизни внутривенно медленно 0,1 - 0,3 мг/кг на изотоническом растворе натрия хлорида** в течение 5 минут до максимальной дозы 5мг, или мидазолам в виде защечного раствора вводится детям от 3 мес до 6 мес (включительно) - 2,5мг; от 6 мес до 1 года - 2,5мг; от 1 года до 5 лет (включительно) - 5мг; от 5 до 10 лет (включительно) - 7,5мг; от 10 - 18 лет - 10мг.

При неэффективности первого введения возможно однократное повторное введение через 10 мин. Также могут быть использованы препараты «второй очереди» - вальпроевая кислота**для внутривенного введения: начальная доза 15 мг/кг болюсно, затем инфузия со скоростью 1 мг/кг/мин, максимальная доза З - 5 мг/кг/мин [499, 500].

Если через 10 мин после введения ПЭП судороги не прекращаются, упомянутые препараты вводятся в/в повторно.

Если статус не купируется спустя 15 мин после назначения препаратов «второй очереди - ПЭП», приходится прибегать к использованию мероприятий «третьей очереди», к которым относятся ингаляция смесью с повышенным содержанием #кислорода и в/в введение анестетиков [6].

Другие необходимые мероприятия.

В ряде случаев приходится прибегать к назначению препаратов, корригирующих или ликвидирующих сопутствующие патологические процессы или состояния, обусловленные статусом:

•при содержании глюкозы в крови менее 3,0 ммоль/л (или ex juvantibus) — введение 40 - 100 мл 40% раствора #декстрозы**[543]

•при брадикардии в/м вводится 0,02 мг/кг 0,1% раствора #атропина** [544].

•при повышении температуры тела выше 38 C^{o} вводится перорально парацетамол** или ибупрофен** в возрастной дозе, при невозможности – ректально вводится парацетамол**.

•предотвращение отека головного мозга, прогнозируемого при длительном течении судорожного ЭС, предполагает целый комплекс мероприятий - возвышенное положение головы (≥ 30 градусов), достаточная свобода движения диафрагмы, оптимальные параметры артериального давления и сердечной деятельности (ЧСС и ритм), достаточная оксигенация крови (по показателю SpO2 95 - 99%), устранение болевых ощущений, нормализация температуры тела, нормализация гликемии в пределах 3 - 10 ммоль/л.

Купирование ЭС на госпитальном этапе

Общие мероприятия по купированию ЭС у детей на госпитальном этапе соответствуют таковым и изложены в соответствующем разделе для взрослых.

Реанимационные мероприятия по купированию ЭС не лимитированы по времени, так как благоприятные исходы наблюдаются даже при затяжном суперрефрактерном статусе [6, 370].

Принципиально важно, в случае развития ЭС на фоне нарушения медикаментозного режима пациентом с ранее диагностированной эпилепсией, с подобранной дозой ПЭП, чтобы продолжалась исходная терапия ПЭП (через зонд), а в/в препараты для купирования ЭС назначались

дополнительно. Также большое внимание следует уделить преемственности терапии при переводе пациента из реанимационного в неврологическое отделение.

Резекционное хирургическое лечение МРТ - позитивных односторонних височных эпилептогенных поражений (фокальная кортикальная дисплазия, склероз гиппокампа, артериовенозная мальформация, кавернозная мальформация, внутримозговая опухоль головного мозга) функционально не значимых зон головного мозга, при отсутствии показаний к проведению инвазивного видео-ЭЭГ-мониторинга или интраоперационного нейрофизиологического мониторинга, не требующие проведения «хирургии в сознании», необходимо проводить в нейрохирургических учреждениях с опытом проведения операций на головном мозге. Обязательным условием проведения хирургических вмешательств пациентам с фармакорезистентными формами эпилепсии в нейрохирургических центрах является применение системы фиксации головы, хирургического микроскопа, микрохирургической техники.

Резекционное хирургическое лечение односторонних и двусторонних, мультифокальных, височных и вне-височных МРТ позитивных и МРТ негативных эпилептогенных поражений (фокальная кортикальная дисплазия, склероз гиппокампа, артериовенозная мальформация, кавернозная мальформация, внутримозговая опухоль головного мозга, гетеротопии) функционально значимых зон головного мозга, при наличии показаний к проведению инвазивного видео-ЭЭГ-мониторинга или интраоперационному нейрофизиологическому мониторингу, при необходимости проведения «хирургии в сознании» необходимо проводить в специализированных нейрохирургических учреждениях (федеральные центры). Обязательным условием проведения хирургических вмешательств пациентам с фармакорезистентными формами эпилепсии в нейрохирургических центрах является применение системы фиксации головы, хирургического

микроскопа, микрохирургической техники, нейрофизиологического оборудования, нейронавигационной системы.

Установку терапевтической системы стимуляции блуждающего нерва необходимо проводить в специализированных нейрохирургических отделениях с опытом проведения операций на головном мозге и шейном отделе позвоночника. Обязательным условием проведения процедуры установки терапевтической системы стимуляции блуждающего нерва в нейрохирургических отделениях является применение микрохирургической техники.

Установку системы глубокой стимуляции головного мозга, стереотаксическую термодеструкцию необходимо проводить в специализированных нейрохирургических отделениях с опытом проведения стереотаксических операций на головном мозге. Обязательным условием проведения процедуры установки системы глубокой стимуляции головного мозга, стереотаксической термодеструкции в нейрохирургических отделениях является применение стереотаксической рамы, нейронавигационной системы, радиочастотного деструктора.

Гемисферотомию, каллозотомию необходимо проводить в специализированных нейрохирургических отделениях с опытом проведения операций на головном мозге. Обязательным условием проведения процедуры гемисферотомии, каллозотомии в нейрохирургических отделениях является применение системы фиксации головы, микроскопа, безрамной навигационной установки, микрохирургической техники.

· **Рекомендуется** нейрохирургическое лечение пациентам с фокальными структурными эпилепсиями, обусловленными эпилептогенными поражениями мозга (пороки развития головного мозга, внутричерепные опухоли, гетеротопии, фокальные кортикальные дисплазии, последствия ЧМТ), при лечении которых не возникнет неврологических нарушений [371].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

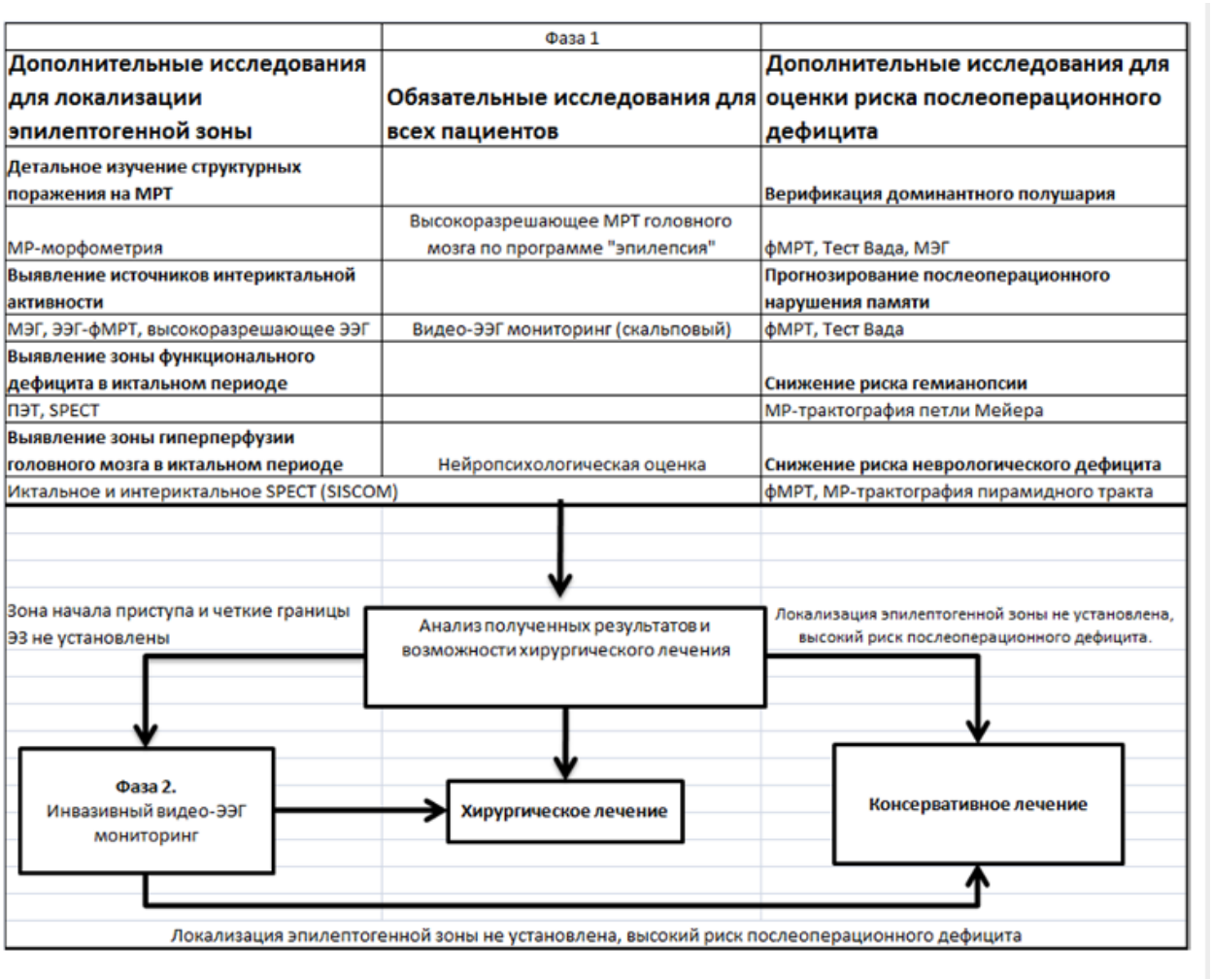
· **Рекомендуется** нейрохирургическое лечение пациентам с фокальными фармакорезистентными эпилепсиями, принимающим два или более ПЭП в течении минимум 2 лет, или пациентам с выраженными побочными эффектами от приема ПЭП, при условии, что продолжающиеся приступы влияют или ограничивают повседневную жизнь и ее качество [372].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: *При хирургическом лечении височных форм эпилепсии контроль над приступами достигается у 53 – 84% пациентов [373, 374]. Через 6 месяцев после хирургического лечения качество жизни пациентов заметно улучшается, а через 2 - 3 года после операции у пациентов без приступов, качество жизни достигает уровня, сходного со здоровым населением [375].*

Схема предоперационного обследования пациентов с фармакорезистентной симптоматической (структурной) эпилепсией представлена на рис. 5.

Рис. 5. Схема предоперационного обследования пациентов с фармакорезистентной структурной эпилепсией [376].



· **Не рекомендуется** резекционное хирургическое лечение пациентам с эпилепсией при следующих состояниях [372]**:**

– прогрессирующих соматических заболеваниях или тяжелой сопутствующей патологии (острая почечная недостаточность, неконтролируемый сахарный диабет, дыхательная недостаточность и т.п.);

– тяжелых психических заболеваниях.

– эпилептогенная зона не установлена.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: *Хирургическое лечение является наиболее эффективным способом прекращения приступов у 26 – 72% [377] пациентов со структурными фармакорезистентными формами эпилепсии, а также позволяет значительно улучшить их качество жизни [378,379].*

Виды операции при эпилепсии:

1) Резекционные вмешательства:

a) Удаление патологического очага (АВМ, кавернозной мальформации, опухоли головного мозга и т.п.);

b) Селективная амигдалогиппокампэктомия;

c) Резекции коры;

d) Частичная лобэктомия;

e) Лобэктомия;

f) Гемисферэктомия;

2) Паллиативная хирургия:

a) Каллозотомия;

b) Множественные субпиальные насечки;

3) Альтернативные методы (должны применяться при невозможности или неэффективности резекционного вмешательства):

a) Стимуляция блуждающего нерва (VNS);

b) DBS;

c) Радиохирургия;

d) Стреотаксическая термодеструкция, лазерная абляция.

Наиболее эффективным способом лечения фармакорезистентной эпилепсии является резекция эпилептогенной зоны [372,374,380].

· **Рекомендуется** проведение передней медиальной височной лобэктомии пациентам с височными и сочетанием височной и вневисочных фармакорезистентных форм эпилепсии [380 - 384].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: *Существует несколько методик выполнения передней медиальной височной лобэктомии - удаление переднемедиальной части височной доли «единым блоком» [381], раздельное удаления неокортикальных и медиальных отделов височной доли [382,383]. Границами неокортикальной резекции являются 4,5 см от верхушки полюса по верхней височной извилине на доминантной стороне и 6 см на субдоминантной [380–384].*

· **Рекомендуется** стимуляция блуждающего нерва пациентам с фармакорезистентными формами эпилепсии, которым резекционное вмешательство не может быть проведено или пациентам с сохраняющимися эпилептическими приступами после ранее проведенного хирургического лечения [385].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *Снизить частоту приступов ≥ 50% после установки стимулятора блуждающего нерва удается в среднем у 50,9% (18,4 - 67%) пациентов, а добиться полного контроля над приступами удается только у 14% (9 - 27%) [386].Было показано, что стимуляция блуждающего нерва улучшает настроение у взрослых пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, что может приводить к улучшению качества жизни [387].*

· **Рекомендуется** программирование системы противоэпилептической электростимуляции блуждающего нерва*** начинать через 2 недели после операции [388].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Селективная амигдалогиппокампэктомия

Термин «селективная амигдалогиппокампэктомия» относится к группе хирургических вмешательств, направленных на резекцию медиальных структур височной доли без резекции неокортикальных.

Существует несколько доступов к гиппокампу: транскортикальный-трансвентрикулярный, транссильвиевый, трансильвиевый-трансцистернальный, субтемпоральный и транстенториальный-супрацеребеллярный доступ.

В настоящее время наиболее распространены транссильвиевый и траскортикальный доступы.

· **Рекомендуется** селективная амигдалогиппокампэктомия пациентам при изолированных поражениях медиальных отделов височной доли без вовлечения неокортикальных отделов височной доли (так называемый «мезиальный височный склероз»), только при локальных эпилептогенных поражениях гиппокампа [389].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).

Множественные субпиальные насечки

· **Рекомендуется** методика субпиальных насечек в тех случаях, когда эпилептогенная зона находится в функционально значимой зоне и не может быть резецирована. Данная концепция основана на том, что нарушение горизонтальной кортикальной взаимосвязи предотвращает распространение пароксизмального разряда, а сохранение вертикально ориентированных волокон - предотвращает развитие функционального дефицита [390].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий: *После проведения данной процедуры снижение частоты приступов более чем на 50% удается добиться у 55 - 65% пациентов [390-392], при сочетании множественных субпиальных насечек с дополнительной резекцией очага - у 56% пациентов достигается контроль над приступами, а у 75 – 85% пациентов снижается частота приступов более чем на 95% [391,392].*

Каллозотомия

· **Рекомендуется** каллозотомия пациентам с эпилептической энцефалопатией детского возраста (синдромом Леннокса - Гасто) с частыми полиморфными приступами (аксиальными тоническими, атоническими, атипичными абсансами, генерализованными тонико-клоническими, миоклоническими, фокальными приступами), резистентными к лечению [385].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *Каллозотомия редко применяется у взрослых. Целью хирургического вмешательства является предотвращение распространения приступа из одного полушария в другое. Тонические и атонические приступы, приводящие к травмам, лучше всего поддаются коррекции, чем другие типы приступов [393]. Каллозотомию проводят в два этапа для предотвращения развития «синдрома дисконнекции»: передние две три разъединяются первым этапом, если контроля над приступами достичь не удается, то выполняется второй этап – рассечение задней трети [394].*

Гемисферэктомия

· **Рекомендуется** проведение гемисферэктомии пациентам с тяжелым неврологическим дефицитом в виде гемипареза и обширным

поражением полушария головного мозга кортикальной мальформацией, энцефалитом Расмуссена, синдромом Штурге - Вебера или последствиями нарушения мозгового кровообращения [395-397].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий: *Этот метод применяется в основном в педиатрической практике. Функциональная гемисферэктомия заключается в резекции височной доли и центральной коры с последующим разделением теменной и затылочной коры головного мозга от подкорковых структур и мозолистого тела.*

Хирургическое лечение вневисочных форм эпилепсии

Вневисочная форма эпилепсии включает в себя множество эпилептогенных синдромов, возникающих из любой области коры головного мозга за пределами височной доли [398].

· **Рекомендуется** кортикэктомия пациентам с вневисочными формами эпилепсии [399].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *Субпиальная резекция лежит в основе кортикэктомии, только тщательная диссекция резецируемой зоны от окружающих тканей позволяет уменьшить риск повреждения окружающей коры головного мозга. Основными хирургическими принципами кортикэктомии являются максимальное сохранение сосудов и подкоркового белого вещества головного мозга. Сосуды, питающие удаляемую кору головного мозга или слепо заканчивающиеся в предполагаемой зоне резекции, возможно коагулировать, однако сосуды, идущие «транзиторно», следует максимально сохранять для предотвращения развития возможного неврологического дефицита [399].*

В сочетании с кортикэктомией или отдельно применяют фронтальную лобэктомию. Лобные резекции возможно разделить на 3 типа: 1-й – фронтополярная лобэктомия, которая включает удаление первых 5 см от полюса лобной доли; 2-й – радикальная передняя лобная лобэктомия, включающая удаление всей лобной доли, за исключением функционально значимых зон; 3-й – передняя фронтальная лобэктомия, включающая резекцию коры между фронтополярной лобэктомией и радикальной лобэктомией [399,400].

· **Рекомендуется** при хирургии вневисочных форм эпилепсии использовать интраоперационную электрокортикографию (ЭКоГ) для регистрации интериктальной активности [399, 401].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Глубинная стимуляция головного мозга (DBS)

· **Рекомендуется** глубинная стимуляция головного мозга (DBS) пациентам с фармакорезистентными формами эпилепсии, которым резекционное вмешательство не может быть проведено; а также пациентам с сохраняющимися эпилептическими приступами после ранее проведенного хирургического лечения или неэффективной VNS терапии [402, 403].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *Имеется несколько мишеней для стимуляции: ANT (переднее ядро таламуса), HP (гиппокамп), CN (центромедианное ядро таламуса), STN (субталамическое ядро), однако наиболее перспективной мишенью признаны передние ядра таламуса (ANT).Стимуляция проводится пациентам в возрасте от 18 до 65 лет [402]. Снизить частоту приступов ≥ 50% после DBSANT удается в среднем у 56% (40,4 – 66%) пациентов, а добиться полного контроля над приступами - у 29% (14 – 40%) [403].*

Другие мишени для DBS является менее изученными, имеются немногочисленные публикации с небольшим количеством пациентов. DBSHP - позволяет снизить частоту приступов на 30-90% у пациентов с височной эпилепсией [377], DBSCN -показало эффективность только в отношении генерализованных приступов – снижение приступов на 30-98% [404], DBSSTN в среднем позволяет снизить приступы на 50% [405].

Стереотаксическая радиочастотная деструкция (SRT) эпилептогенных поражений

SRT - локальное малоинвазивное разрушение, применяемое в лечении фармакорезистентной эпилепсии, ассоциированной с глубинными ограниченными эпилептогенными поражениями головного мозга, такими как гипоталамическая гамартома и узловая гетеротопия.

· **Рекомендуется** стереотаксическая радиочастотная деструкция эпилептогенных поражений (SRT) пациентам с фармакорезистентными формами эпилепсии, которым резекционное вмешательство не может быть проведено ввиду большого риска послеоперационных неврологических осложнений, обусловленных локализацией эпилептогенных очагов [406 - 408].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий: *SRT проводится электродом для радиочастотной термодеструкции, доставляемым к эпилептогенному поражению при помощи стереотаксической рамы, что обеспечивает высокую точность деструкции самого очага при минимальном риске повреждения окружающей ткани мозга. Это позволяет безопасно проводить деструкцию локальных глубинно расположенных эпилептогенных очагов [406]. SRT гипоталамических гамартом позволяет достичь контроля над приступами у*

71 - 80% пациентов [407]. SRT узловых гетеротопий приводит к снижению частоты приступов > 50% у 48,7% больных [408].

В зависимости от объема эпилептогенного очага и эпилептогенной зоны, их локализации, форм и размеров выбирают тот или иной тип хирургического вмешательства (рис. 6).

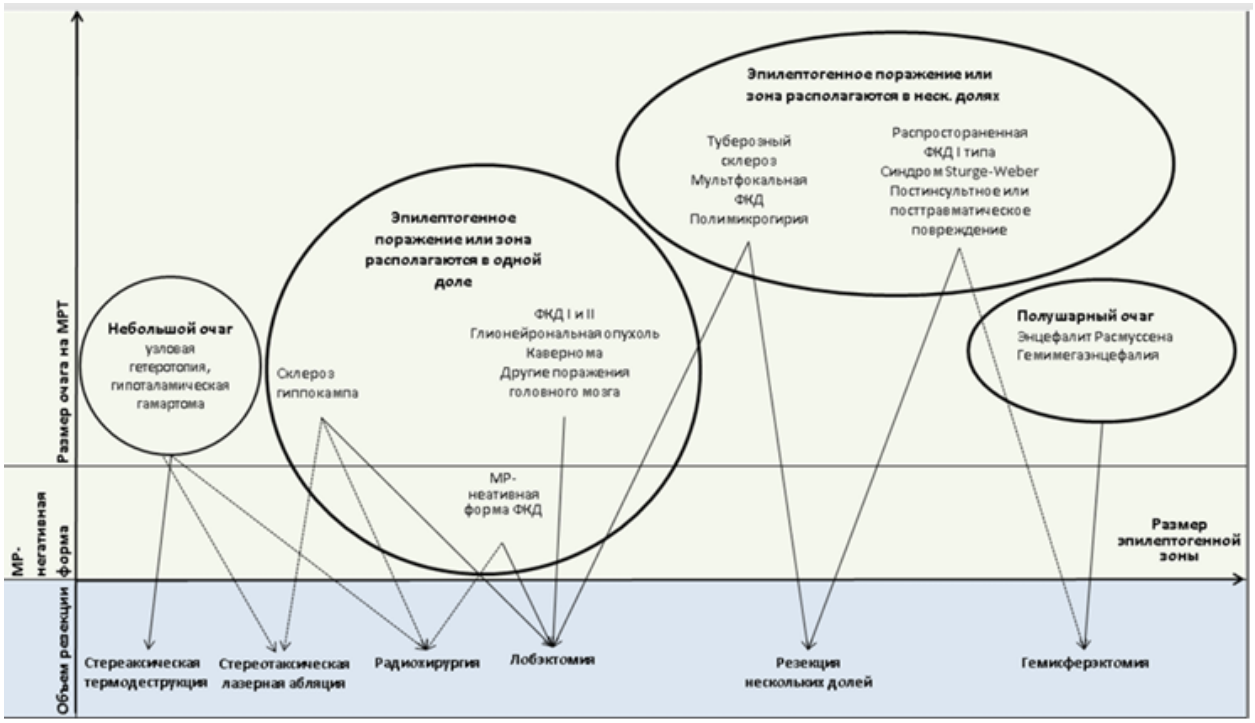


Рис. 6. Схема различных форм хирургического лечения в зависимости от этиологии эпилепсии, объема и локализации поражения, размера эпилептогенной зоны [376].

Использование интраоперационного нейрофизиологического мониторинга во время хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии.

· **Рекомендуется** проведение интраоперационного нейрофизиологического мониторинга с картированием функций резецируемой коры головного мозга у пациентов с фармакорезистентной фокальной эпилепсией при расположении эпилептогенной зоны вблизи функционально значимой коры или подкорковых проводящих путей [409].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий: *Применение интраоперационного нейрофизиологического мониторирования (ИОМ) и картирования коры во время резекции эпилептогенной зоны позволяет локализовать функциональные зоны с помощью прямой электростимуляции коры. При расположении эпилептогенной зоны возле моторной коры, проведение электростимуляции возможно во время наркоза, а для проведения картирования речевых зон необходимо пробуждение пациента. У детей локализацию центральной борозды возможно проводить методом соматосенсорных вызванных потенциалов с анализом реверсии фазы над Роландовой бороздой.*

Нарушения психики различного спектра весьма частое явление при эпилепсии.

· **Рекомендуется** консультация врача-психиатра для пациентов с эпилепсией при наличии у него коморбидных психических расстройств, поведенческих, эмоциональных, когнитивных нарушений [6].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

· **Рекомендуется** назначение антидепрессантов из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) для лечения депрессивного расстройства у ПЭ старше 18 лет [410, 411].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий: *Общие подходы к лечению депрессий у ПЭ аналогичны таковым у пациентов с депрессией без эпилепсии. Результаты проспективного открытого исследования показали, что на фоне приема СИОЗС 7 из 8 пациентов с эпилепсией и депрессией к 12 неделе терапии достигают ремиссии* [411]. *При недостаточной эффективности СИОЗС*

целесообразно рассмотреть вопрос о назначении антидепрессантов из других групп.

· **Рекомендуется** назначение пароксетина** пациентам с эпилепсией 18 лет и старше при наличии депрессии [412, 413].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *Результаты рандомизированного контролируемого сравнительного исследования пароксетина** в дозе 20 - 40 мг в сутки и других антидепрессантов, проведенного на 67 ПЭ и депрессией показали, что в течении 8 недель терапии, 82% достигли первичного ответа на лечение* [412]. *При этом из группы пароксетина** не выбыл ни один человек.*

· **Рекомендуется** назначение циталопрама пациентам с эпилепсией 18 лет и старше при наличии депрессии [414–416].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: *В открытом проспективном исследовании 43 ПЭ и депрессией было показано, что на прием циталопрама в дозировке 10 - 40 мг в сутки в течении 8 недель ответило 65% ПЭ и депрессией* [414]. *В 16-недельном исследовании 45 ПЭ и депрессией похожего дизайна уровень ответа на терапию циталопрамом составил 86%.* [415]. *В проспективном открытом исследовании циталопрама, проведенного на пациентах с височной эпилепсией и депрессией, показано, что уровень ответа на терапию составил 53,3%, а 21,2% пациентов достигли ремиссии к 20 - 30 неделе терапии* [416]. *Ни в одном из приведённых выше исследований прием циталопрама не сопровождался учащением приступов.*

· **Рекомендуется** назначение сертралина** пациентам с эпилепсией старше 18 лет при наличии депрессии [417, 418].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: *В рандомизированном исследовании сертралина** и когнитивно-поведенческой психотерапии было показано, что на фоне приема сертралина** в дозе 50 - 200 мг в сутки (N = 75) к 16 неделе терапии ремиссии достигли 53% пациентов* [417]. *Ни у одного пациента прием сертралина** не сопровождался учащением приступов. В течении 12 месяцев наблюдения за 100 пациентами с эпилепсией с депрессивными/обсессивными расстройствами (97/3) на фоне приема сертралина** лишь у 6 пациентов отмечалось учащение приступов, при этом причинную связь между приемом сертралина** и учащением приступов авторы смогли выявить лишь у одного пациента* [418].

· **Рекомендуется** назначение венлафаксина для лечения депрессивного расстройства пациентам с эпилепсией 18 лет и старше [419, 420].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *В результате рандомизированного контролируемого исследования было установлено, что в течении 8 недель терапии значимо большее число пациентов, получавших венлафаксин (25 - 75 мг в сутки) достигли первичного ответа на терапию по сравнению с теми, кто не получал какого-либо лечения депрессии (69% vs 19%). При этом авторами не проводилась оценка влияния венлафаксина на эпилептические приступы* [419].

· **Рекомендуется** назначение миртазапина для лечения депрессивного расстройства у пациентов с эпилепсией 18 лет и старше [416, 420].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *По данным проспективного открытого исследования назначение миртазапина в средней дозе 32,2 (6,8) мг в сутки привело к уменьшению симптомов депрессии у 51,9%, а около 15% достигли ремиссии к 20 - 30 неделе терапии* [416]. *Прием миртазапина не сопровождался учащением приступов.*

· **Не рекомендуется** назначение амитриптилина** для лечения депрессивного расстройства у ПЭ 18 лет и старше [421].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: *В результате двойного слепого плацебо контролируемого исследования к 6 неделе терапии не было выявлено значимых различий по уровню ответа на 25 мг амитриптилина** и плацебо* [421].

· **Не рекомендуется** назначение кломипрамина** для лечения депрессивного расстройства у ПЭ 18 лет и старше [422].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий: *результаты метанализа* [422] *показали, что кломипрамин** ассоциирован с повышенным риском эпилептических приступов у людей, не болеющих эпилепсией, со стандартизированным показателем заболеваемости 4 (95% CI 2,6 - 6,0).*

· **Рекомендовано** при назначении антидепрессантов пациентам с эпилепсией и депрессией 18 лет и старше учитывать их лекарственные взаимодействия с противоэпилептическими препаратами [410].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: *карбамазепин**, фенитоин** и фенобарбитал** снижают концентрации СИОЗС примерно на 25%* [423]*, а вальпроевая кислота** незначительно повышают концентрацию активного метаболита венлафаксина - О-десметилвенлафаксин* [424]*. Флувоксамин, флуоксетин** и в меньшей степени сертралин** незначительно повышают концентрацию вальпроевой кислоты**[425, 426]. Некоторым пациентам может потребоваться изменение режима дозирования ПЭП.*

· **Рекомендуется** взрослым пациентам с эпилепсией с симптомами тревоги проведение когнитивно-поведенческой психотерапии [427, 428].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

· Рекомендуется взрослым пациентам с эпилепсией и в зависимости от вида тревожных расстройств назначение антидепрессантов из группы СИОЗС (сертралин**, пароксетин**, флувоксамин, циталопрам, эсциталопрам, флуоксетин**) в качестве препаратов первой линии [430].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *Терапия антидепрессантами из группы СИОЗС безопасна для пациентов с эпилепсией, так как они не влияют на частоту эпилептических приступов. Тем не менее, стоит учитывать возможные лекарственные взаимодействия с ПЭП, которые среди СИОЗС наиболее выражены у пароксетина**.*

*Рекомендуемая суточная дозировка сертралина** – 50 - 150 мг в сутки, циталопрама и пароксетина** – 20 - 60 мг в сутки, эсциталопрама – 10 - 20 мг в сутки, флуоксетина** – 20 - 40 мг в сутки, флувоксамина – 100 — 300 мг в сутки. Обычно начинают с минимальных терапевтических доз, поднимая их при отсутствии эффекта.*

· **Рекомендуется** пациентам с эпилепсией старше 18 лет и генерализованным тревожным расстройством назначение прегабалина** [431].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *механизм действия препарата заключается в связывании с альфа-2-дельта-субъединицей потенциалзависимых кальциевых каналов, что блокирует передачу болевых импульсов и снижает вероятность судорожных приступов, связывает пресинаптические N и P/Q кальциевые каналы, уменьшая их чрезмерную активность, таким образом снижая проявления тревожной симптоматики. Режим дозирования для лечения генерализованного тревожного расстройства: начальная доза — 150 мг/сут. В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости, через одну неделю дозу можно увеличить до 300 мг/сут. Длительное применение препарата безопасно для пациента. Побочными эффектами прегабалина** являются такие явления, как: седация, головокружение, тремор, дизартрия, парестезии, нарушение памяти, нарушение координации, нарушение внимания, спутанность сознания, эйфория, раздражительность, сухость во рту, запор, увеличение веса, повышенный аппетит, метеоризм, помутнение зрения, диплопия, периферические отеки, снижение либидо, эректильная дисфункция.*

Паллиативная помощь – подход, целью которого является улучшение качества жизни пациентов и членов их семей, оказавшихся перед лицом угрожающего жизни заболевания. Эта цель достигается путем предупреждения и облегчения страданий благодаря раннему выявлению, тщательной оценке и купированию боли и других тягостных физических симптомов, а также оказанию психосоциальной и духовной поддержки [432]. Главная задача паллиативной помощи – достижение, поддержка, сохранение и повышение, насколько это возможно, качества жизни пациента. Однако

определить, что такое «качество жизни», может только сам пациент, нуждающийся в паллиативной помощи [433].

· **Рекомендуется** оказание паллиативной медицинской помощи детям с формами эпилепсии, относящимися к заболеваниям, ограничивающим продолжительность жизни (коды МКБ G 40.4, G 40.5, G 40.9) [268–270] и детям с фармакорезистентной эпилепсией, которым выполнены паллиативные нейрохирургические вмешательства (каллозотомия и субпиальные транссекции) [271, 272], осуществляемой сотрудниками медицинских организаций и их подразделений, оказывающих специализированную паллиативную медицинскую помощь детям, для обеспечения потребностей пациента и его законных представителей.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

· **Рекомендуется** введение защечного раствора мидазолама детям при эпилептическом статусе для купирования приступа судорог [434].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

· **Рекомендуется** введение ректального раствора диазепама детям при эпилептическом статусе для купирования приступа судорог [434].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

К наблюдению за детьми с формами эпилепсии, относящимися к заболеваниям, ограничивающим продолжительность жизни (коды МКБ G 40.4, G 40.5, G 40.9) и детям с фармакорезистентной эпилепсией, которым выполнены паллиативные нейрохирургические вмешательства (каллозотомия и субпиальные транссекции), должны привлекаться сотрудники медицинских организаций и их подразделений, оказывающих специализированную паллиативную медицинскую помощь детям.

Паллиативная помощь детям с эпилепсией оказывается на основании соответствующих нормативных документов (см. Приложение «Связанные документы»).

3.5 Кетогенная диета

Кетогенная диета (КД) - это хорошо зарекомендовавший себя нефармакологический метод лечения детей и взрослых с лекарственно-устойчивой эпилепсией, который основывается на изменении рациона с увеличением доли жиров и уменьшением углеводов и белков. Из-за очень высокой потребности в жирах классическую КД может быть трудно поддерживать, что приводит к необходимости использовать ее альтернативные варианты. Модифицированная КД, по-видимому, почти так же эффективна, но обеспечивает больший выбор продуктов питания. Различные альтернативы КД включают модифицированную диету Аткинса (МДА), диету со среднецепочечными триглицеридами (ДСЦТ) и терапию с низким гликемическим индексом (НУД или низкоуглеводная диета) [435].

Типы КД

(1) Классическая КД состоит преимущественно из жиров (до 90%) и низкого содержания углеводов и белков, что приводит к кетозу и имитирует состояние голодания. Это жесткая диета, рассчитывается математически для каждого пациента индивидуально. Из-за ограничения рациона пациенту необходимо обеспечивать организм достаточным количеством витаминов и минералов.

(2) МДА направлена на обеспечение разнообразия продуктов и вкусовых качеств с соотношением жиров к углеводам и белку 1 : 1 и содержит около 65% жира, 25% белка и 10% углеводов. Поощряется употребление жиров, а потребление углеводов ограничивается до 10 – 20 г/день для детей и 15 – 20 г/день для взрослых. МДА не требует взвешивания пищи на граммовых весах или ограничения калорий, белков или жидкостей и может быть хорошим

вариантом для пациентов, которые не могут переносить более строгую диету, такую как классическая КД. При МДА рекомендуется прием поливитаминов с низким содержанием углеводов и карбоната кальция.

(3) НУД основана на соотношении жира к углеводам и белку 0,6 : 1, содержит 60% жиров, 30% белка и 10% углеводов с низким гликемическим индексом (ГИ), ГИ < 50. ГИ измеряет тенденцию еды повышать уровень глюкозы в крови по сравнению с эквивалентным количеством эталонного углевода (глюкозы). По сравнению с классической КД, НУД дает меньшее повышение уровня кетоновых тел, но имеет сопоставимую эффективность, лучшую переносимость и более простую реализацию.

· **Рекомендуется** применение кетогенной диеты детям с любой формой фармакорезистентной эпилепсии при неэффективности обычно применяемых противоэпилептических препаратов с целью альтернативного лечения эпилепсии [349, 535].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: *Кетогенная терапия не должна быть терапией «отчаяния». Кетогенную диету следует рассмотреть как лечебную опцию у детей после неэффективности двух противоэпилептических препаратов, а при некоторых синдромах эпилепсии (при синдроме дефицита GLUT1 и пиридоксин-зависимой эпилепсии), как можно раньше.*

Показания [436]

КД считается золотым стандартом для лечения метаболических заболеваний, таких как синдром дефицита белка-переносчика глюкозы 1 (GLUT-1) и дефицит пируватдегидрогеназы. В настоящее время КД показала высокую эффективность относительно лечения синдрома Веста. КД также может использовался при других эпилептических синдромах и является важным

альтернативным лечением для пациентов с лекарственно-устойчивой эпилепсией, которые не являются кандидатами на хирургическое лечение.

Эпилептические синдромы с вероятной эффективностью КД: синдром Ангельмана, митохондриопатии с нарушением комплекса 1, синдром Драве, МАЭ (синдром Доозе), синдром дефицита белка-переносчика глюкозы 1 (Glut-1), синдром эпилепсии, связанный с фебрильной инфекцией (FIRES), дети или младенцы на искусственном вскармливании (исключительно), инфантильные спазмы, синдром Отахара, дефицит пируватдегидрогеназы, суперрефрактерный эпилептический статус, туберозный склероз.

Эпилептические синдромы с возможной эффективностью КД: дефицит аденилосукцинатлиазы, *CDKL5*-энцефалопатия, ДАЭ, пороки развития головного мозга, эпилепсия младенчества с мигрирующими фокальными приступами, эпилептическая энцефалопатия с продолженной спайк-волновой активностью во сне (CSWS), гликогеноз типа V,ЮМЭ, болезнь Лафора, синдром Ландау - Клеффнера, синдром Леннокса - Гасто, дефицит фосфофруктокиназы, синдром Ретта, подострый склерозирующий панэнцефалит.

Абсолютные противопоказания

Дефицит карнитина (первичный), дефицит карнитин-пальмитоилтрансферазы (CPT) I или II, дефицит карнитинтранслоказы, β-окислительные дефекты, дефицит среднецепочечной ацилдегидрогеназы (MCAD), дефицит длинноцепочечной ацилдегидрогеназы (LCAD), дефицит короткоцепочечной ацилдегидрогеназы (SCAD), дефицит длинноцепочечного 3-гидроксиацил-КоА, дефицит среднецепочечного 3-гидроксиацил-КоА, дефицит пируваткарбоксилазы, порфирия.

К относительным противопоказаниям относятся неспособность поддерживать полноценное питание, возможное хирургическое лечение

эпилепсии, низкая приверженность диеты родителями или опекуном, одновременное применение пропофола.

Подготовка к введению КД

Перед тем, как начать диету, пациент должен вести дневник приступов, чтобы установить параметр их частоты. Необходимо провести общий анализ крови с тромбоцитами, электролиты, КЩС включая бикарбонат сыворотки, общий белок, кальций, цинк, селен, магний и фосфаты, биохимический анализ крови (включая альбумин, аммиак и креатинин), липидный профиль натощак, ацилкарнитиновый профиль в сыворотке крови, общий анализ мочи, кальций и креатинин в моче, концентрацию противоэпилептического препарата, уровень витамина D. Определение органических кислот в моче и аминокислот в сыворотке крови рекомендуются в случае неясной природы эпилепсии.

Также необходимы ЭЭГ и МРТ головного мозга. В случае риска нефролитиаза необходимо сделать УЗИ почек; электрокардиограмма и ультразвуковое исследование сонной артерии считаются необязательными. Оценка питания включает пищевой дневник, включая отчет о питании за 3 дня, пищевые привычки, аллергию, отвращение и непереносимость. Исходный вес, рост и идеальный вес для роста и индекса массы тела (ИМТ) необходимы для расчета кетогенного соотношения, калорий и потребления жидкости. Состав диеты следует подбирать в соответствии с возрастом пациента и способом кормления.

Методика проведения КД

Цель терапии состоит в том, чтобы достичь соотношения четырех частей жира к одной порции белка и углеводов, описываемого как «4 : 1». Чтобы достичь этого уровня, можно использовать один из двух подходов, с голоданием или без него. При первом подходе пациент должен быть госпитализирован на 12 – 48 часов или при наличии кетонов в моче, чтобы

предотвратить развитие гипогликемии и обезвоживания. Этот метод имеет тенденцию ускорять развитие кетоза, хотя может вызвать больший стресс у пациента. Когда достигается кетоз, питание рассчитывается так, чтобы поддерживать постоянное соотношение КД.

Последний подход не требует госпитализации, и коэффициент КД поэтапно увеличивается еженедельно с 1 : 1, 2 : 1 и 3 : 1 до 4 : 1. Большая часть литературы предполагает, что нет значительной разницы между двумя подходами с точки зрения времени, необходимого для достижения кетоза и возникновения гипогликемии, поэтому в настоящее время пациенты, как правило, не голодают перед началом КД.

Принимая во внимание, что КД обеспечивает лишь небольшое количество фруктов, овощей, зерна, молока и сыра, необходимы пищевые добавки: мультивитаминные и минеральные комплексы с низким содержанием углеводов следует принимать ежедневно. К основным пищевым добавкам, необходимым для всех пациентов любого возраста, относят мультивитамины с минералами (включая микроэлементы, особенно селен), препараты кальция, витамин D и его аналоги (в соответствие с суточной потребностью, реже рекомендуют выше рекомендованной суточной нормы цитраты для перорального применения, слабительные средства для профилактики или лечения (лаурилсульфоацетат натрия, минеральное масло, глицериновые свечи), дополнительные селен, магний, цинк, фосфор, железо, медь, карнитин, масло МСТ или кокосовое масло, соль (старше 1 года).

Фонд Чарли (Charlie Foundation) разработал программу «KetoDietCalculator», чтобы помочь специалистам и лицам, осуществляющим уход, управлять диетической терапией. Эта онлайн-база данных рассчитывает планы питания для всех возрастов, от младенцев до взрослых, от твердой пищи до жидких смесей, и доступна в Интернете и на мобильных устройствах по ссылке http://www.ketodietcalculator.org.

Наблюдение

Пациентов, придерживающихся КД, следует регулярно осматривать каждые 3 месяца, и члены семьи или опекун должны иметь доступную связь с командой диетологов, чтобы разрешить возможные сомнения и обсудить побочные эффекты. При каждом визите следует оценивать дневник приступов, а также когнитивное развитие и поведение ребенка.

При посещении клиники необходимы следующие обследования: оценка питания (дипломированный диетолог), роста, веса, идеальный вес для ИМТ, при необходимости - окружность головы у младенцев; оценка соответствия рецептов, используемых семьей или опекуном, рассчитанным калориям, белкам и жидкости; пересмотр дополнительных витаминных и минеральных добавок; оценка приверженности КД.

При необходимости – изменение схемы рациона для улучшения приверженности диетическому лечению и контроля над приступами.

Также необходимы: неврологический осмотр, оценка побочных эффектов КД, решение об изменении количества ПЭП (если применимо), оценка целесообразности дальнейшего продолжения КД. К лабораторной оценке относится общий анализ крови с тромбоцитами, электролиты, КЩС, включая бикарбонат сыворотки, общий белок, кальций, цинк, селен, магний и фосфаты, биохимический анализ крови (включая альбумин, аммиак и креатинин), липидный профиль натощак, ацилкарнитиновый профиль в сыворотке крови, общий анализ мочи, кальций и креатинин в моче, концентрацию ПЭП, уровень витамина D. ЭЭГ проводится для оценки эффективности КД или при рассмотрении вопроса о прекращении КД. При длительном нахождении на КД рекомендуется исследование минеральной плотности костной ткани (сканирование DEXA) через 2 года от начала КД.

Следует помнить, что для достижения эффективности КД требуется период не менее 3 месяцев с момента достижения пациентом кетоза, поэтому важно побудить пациента и его семью продолжать диету в течение этого периода без изменения лекарства.

Отмена КД

Как указывалось ранее, КД следует использовать в среднем как минимум 3 месяца, чтобы сделать справедливую оценку эффективности терапии, прежде чем рассматривать вопрос о прекращении лечения. Если приступы учащаются через 1 - 2 недели после начала КД, диету следует немедленно прекратить.

Если семья решает оставить своего ребенка на КД более 6 месяцев, несмотря на отсутствие очевидного контроля над приступами, решение в конечном итоге остается за ними и должно поддерживаться до тех пор, пока будут отслеживаться и устраняться побочные эффекты.

У детей со снижением частоты приступов более чем на 50% КД прекращают ориентировочно через 2 года; однако у детей, у которых контроль приступов почти завершен (например, снижение приступов более чем на 90%) и побочные эффекты незначительны, КД можно продолжать в течение нескольких лет.

Для КД нет максимальной продолжительности. Консенсусная группа рекомендует пересматривать риски и преимущества КД при каждом посещении клиники и, конечно, после 2 лет непрерывного использования.

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

· **Рекомендуется** специалистам по реабилитации у больных эпилепсией старше 18 лет учитывать сниженную кардиореспираторную толерантность, с целью оценки модифицируемых факторов развития физических и психических хронических состояний и преждевременной смертности [437, 438].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 2).

· **Рекомендуется** проведение акупунктуры в сочетании с основной терапией для пациентов с эпилепсией для снижения частоты приступов [439].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

· **Рекомендуется** проведение «школы эпилепсии» с обзором отдельных тем, связанных с эпилепсией, таких как типы приступы, управление стрессом, меры профилактики травм, эффективность лечения и побочные эффекты ПЭП членами междисциплинарной команды для пациентов с эпилепсией и их родственников для улучшения качества жизни пациентов с эпилепсией [440].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств - 5).

· **Рекомендуется** организация наблюдения, включающего структурированное интерактивное обучающее приложение, организованное обученной медсестрой по эпилепсии, для пациентов с эпилепсией, для улучшения качества жизни, связанного со здоровьем, уменьшения дистресса, связанного с эпилепсией, беспокойства в связи с физическими и психическими эффектами ПЭП, а также в связи с физической активностью и работой [442, 443].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств - 2).

· **Рекомендуется** использование навык-ориентированных психологических вмешательств (когнитивно-поведенческую терапию (КПТ), включая методы КПТ, такие как дыхательные приемы, рассуждение или визуализация; консультирование; и упражнения на осознанность) у взрослых и подростков с эпилепсией для улучшения качества жизни [443].

Уровень убедительности рекомендаций А. (Уровень достоверности доказательств - 2).

· **Рекомендуется** специалистам по реабилитации включить поведенческие методы в виде программ самоуправления в дополнении к стандартной терапии в комплексную помощь пациентам с эпилепсией с целью улучшении качества жизни, когнитивных функций и приверженности к лечению [444].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: *Когнитивно-повенденческая терапия представляется важным дополнением к стандартной противоэпилептической терапии при эпилепсии, особенно у пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами [445]. Основной задачей когнитивно-поведенческой терапии при эпилепсии является коррекция иррациональных установок мышления пациентов, улучшение навыков совладания, самоэффективности и самоконтроля [446]. Программы когнитивно-поведенческой терапии включают обучение пациентов регулированию настроения, разрешению конфликтующих мыслей и эмоций («когнитивный диссонанс»), управлению стрессом и изменению образа жизни, чтобы минимизировать триггеры приступов [444]. Пациенты учатся определять неадаптивные модели мышления и заменять их более здоровыми когнитивными и поведенческими реакциями [447]. Обучение пациентов «эффективному самоуправлению» сводится к трем направлениям: осторожность изо дня в день, отрегулированный стиль жизни, информированное сознание [448].*

· **Рекомендуется** рациональная психотерапия [449, 450].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий: *Психотерапия при эпилепсии используется для влияния не только на патологические проявления, но и на личность пациента с целью приспособления к повседневной жизни в условиях изменившегося состояния здоровья. Психотерапевтические методы могут способствовать пониманию и смягчению аффективной напряженности, общему успокоению, формированию позитивного настроя у пациентов с эпилепсией. Психотерапия при эпилепсии позволяет более дифференцированно, гибко и «экономно» разрешать вопросы долгосрочного планирования медикаментозной терапии и реабилитации. Психотерапия при эпилепсии применяется в составе комплексного лечения при обязательном условии регулярной медикаментозной терапии [449]. Психотерапевтическая коррекция должна применяться адекватно клинической картине заболевания и с обязательным учетом личности пациента. Главными задачами рациональной психотерапии в виде беседы являются установление доверительного контакта с пациентом и разъяснительное подкрепление всех видов лечебных процедур и лекарственных назначений; изменение представления пациента о своей болезни; коррекция социальной установки, отношения к труду, окружающим. Во время психотерапевтической беседы необходимо обсуждать вопросы: как пациенты должны вести себя в обществе; подчеркивать необходимость участия их в трудовой деятельности; в виде советов рекомендовать, каким образом они могут учиться или работать [450].*

4.2. Санаторно-курортное лечение, методы медицинской реабилитации, основанные на использовании природных лечебных факторов

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения

- Эпилепсия с текущими приступами, в том числе резистентная к проводимому лечению.

- Эпилепсия с ремиссией менее 6 месяцев (для санаторно-курортных организаций не психоневрологического профиля).

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

По разным оценкам, до 25% случаев развития эпилепсии можно предотвратить путем первичной профилактики заболеваний и состояний, которые могут быть факторами риска эпилепсии. Предупреждение травм головы является самым эффективным способом предотвращения посттравматической эпилепсии. Надлежащая перинатальная помощь способствует уменьшению числа новых случаев эпилепсии, обусловленных перинатальной патологией ЦНС. Необходимы профилактиктические мероприятия, направленные на снижение заболеваемости и раннюю диагностику инфекционных и паразитарных заболеваний, являющихся факторами риска инфекционных эпилепсий.

· **Рекомендуется** генетическое консультирование и молекулярно-генетическое исследование мутации методом Сэнгера родителям пациента при выявлении у ребенка вероятно патогенной мутации или мутации с неясным клиническим значением в гене, ассоциированным с моногенным заболеванием, с целью прогноза деторождения [256].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

· **Рекомендуется** проведение профилактических мероприятий, направленных на снижение риска сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний, а также диспансерное наблюдение за пациентами, перенесшими инсульт (контроль артериального давления, холестерина, глюкозы крови, снижение веса, а также отказ от курения и чрезмерного употребления алкоголя), для снижения риска постинсультной эпилепсии [452, 453].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

· **Рекомендуется** диспансерное наблюдение пациентов с эпилепсией врачом-неврологом поликлиники или специализированного эпилептологического центра, проведение длительной противоэпилептической терапии с целью достижения ремиссии заболевания, сохранения оптимального качества жизни [6].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

6. Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь по профилю «эпилептология» осуществляется в виде:

- первичной медико-санитарной помощи;

- скорой медицинской помощи;

- специализированной медицинской помощи,

- высокотехнологичной медицинской помощи.

Медицинская помощь оказывается в следующих условиях:

- вне медицинской организации (по месту вызова бригады скорой медицинской помощи);

- амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение);

- стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

Первичная медико-санитарная помощь включает: первичную врачебную медико-санитарную помощь, первичную специализированную медико-санитарную помощь.

Первичная врачебная медико-санитарная помощь при эпилепсии в соответствии с Приказом Минздрава оказывается врачом-кардиологом, врачом-неврологом, врачом-психиатром, врачом-терапевтом, врачом-акушером-гинекологом, врачом-нейрохирургом, врачом-офтальмологом, врачом-эндокринологом, врачом-генетиком, врачом общей практики (семейным врачом), врачом-терапевтом участковым, врачом-эндокринологом в медицинских организациях.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь при эпилепсии в соответствии с Приказом Минздрава Оказывается врачом-акушером-гинекологом, врачом-генетиком, врачом-кардиологом, врачом-неврологом, врачом-нейрохирургом, врачом-офтальмологом, врачом-психиатром, врачом-терапевтом, врачом-эндокринологом в медицинских организациях, оказывающих специализированную, в том числе высокотехнологичную, медицинскую помощь.

Скорая медицинская помощь оказывается выездными бригадами скорой медицинской помощи в соответствии Приказом Минздрава. Обязательной госпитализации подлежат пациенты с эпилептическим статусом, в состоянии комы и в состоянии с нарушением сознания в медицинские организации, оказывающие круглосуточную помощь и имеющие в своем составе отделения неотложной медицинской помощи.

Высокотехнологичная медицинская помощь осуществляется в соответствии с Приказом

При обращении пациента с эпилепсией к врачу общей практики, врачу-терапевту, кардиологу он направляется на консультацию к врачу-неврологу для определения плана обследования и назначения лечения. Большинство пациентов с эпилепсией могут проходить обследование и лечение у врача-невролога. Пациенты с эпилепсией состоят под наблюдением у врачей-неврологов.

В межрайонные (районные) специализированные кабинеты оказания помощи больным с эпилепсией и другими пароксизмальными состояниями и/или городские эпилептологические центры и/или областные эпилептологические центры (кабинеты) направляются больные для уточнения диагноза, назначения лечения и его коррекции.

Отбор больных для проведения консультаций в межрайонные (районные) специализированные кабинеты оказания помощи больным с эпилепсией и другими пароксизмальными состояниями, городские эпилептологические центры, областные эпилептологические центры (кабинеты) осуществляет врач-невролог или заведующий неврологического отделения медицинской организации.

Направлению в межрайонные (районные) специализированные кабинеты оказания помощи больным с эпилепсией и другими пароксизмальными состояниями и/или городские эпилептологические центры, областные эпилептологические центры (кабинеты) подлежат пациенты: с впервые выявленной эпилепсией; с ранее установленным диагнозом эпилепсии для коррекции лечения; при сохранении приступов на протяжении более 3 месяцев на фоне назначенной терапии [459]; с установленной резистентностью к проводимой терапии; с целью дифференциального диагноза эпилепсии с другими пароксизмальными состояниями; лица

призывного возраста, имеющие в анамнезе пароксизмальные состояния; женщины с пароксизмальными состояниями, планирующие беременность.

При сохранении эпилептических приступов, развитии побочных эффектов, фармакорезистентных формах заболевания пациент может быть направлен в неврологический стационар; по показаниям в нейрохирургический стационар.

В неврологическом стационаре проводится поиск возможных причин «псевдорезистентности», проводится дифференциальный диагноз с псевдоэпилептическими приступами, пароксизмальными нарушениями сознания другой этиологии, с привлечением врачей других специальностей, уточняются типы эпилептических приступов, форма эпилепсии, осуществляется коррекция терапии, решается вопрос о возможности проведения «кетогенной диеты»,необходимости и возможности прехирургической подготовки и хирургического лечения пациентов с фармакорезистентным течением заболевания.

В стационаре должна быть возможность проведения нейрофизиологических методов обследования (ЭЭГ, видео-ЭЭГ-мониторинга), специализированного нейропсихологического тестирования, методов структурной нейровизуализации (МРТ-головного мозга, КТ головы), консультаций врачей специалистов (врача-психиатра, врача-кардиолога, врача-нейрохирурга и др). Только в условиях стационара возможно проведения видео-ЭЭГ-мониторинга со снижением доз либо отменой ПЭП с целью регистрации приступа (пароксизмального события) в случае проведения прехирургической подготовки пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии. При снижении доз ПЭП должна быть возможность оказания медицинской помощи в случае развития эпилептического статуса.

В нейрохирургический стационар направляются пациенты с фармакорезистентными формами эпилепсии для проведения прехирургической подготовки, в том числе с применением инвазивных

электродных систем, и решения вопроса о нейрохирургическом лечении (резективных оперативных вмешательств, установке стимулятора блуждающего нерва и др.), проведении высокотехнологичной медицинской помощи.

Пациент с впервые выявленным эпилептическим приступом и пароксизмальным нарушением сознания подлежит обследованию и лечению в условиях стационара. С учётом конкретных клинико-анамнестических и данных рутинных лабораторно-инструментальных исследований врачу приемного отделения следует определить дальнейшую маршрутизацию пациента. При выявлении признаков эпилептического приступа, другой органической патологии центральной нервной системы показано продолжение обследования и лечения в условиях отделения неврологии. При выявлении признаков эпилептического статуса следует продолжить лечение в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии.

Предположение психогенной природы пароксизмального события требует осмотра психиатра.

При веских доводах в пользу синкопального состояния пациент осматривается врачом-терапевтом (кардиологом) и направляется на лечение в терапевтическое (кардиологическое) отделение.

При наличии у пациента угрожающих нарушений сердечного ритма, гемодинамической нестабильности следует продолжить лечение в условиях отделения интенсивной терапии. По показаниям, осуществляется консультация врача-сердечно-сосудистого хирурга. При наличии обтурирующих интракардиальных образований, острой сердечно-сосудистой патологии пациента следует направить в отделение кардиохирургии или рентген-эндоваскулярных методов лечения.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Выполнено/ Не выполнено
	Этап постановки диагноза	ДА/НЕТ
1.	Определен (ы) для пациентов - взрослых и детей тип (ы) эпилептического приступа, форма эпилепсии и/или эпилептического синдрома, этиология эпилепсии и коморбидные состояния на основании классификации эпилептических приступов и эпилепсий МПЭЛ 2017 г.	ДА/НЕТ
2.	Проведено неврологическое обследование для пациентов - взрослых и детей с впервые развившимся эпилептическим приступом	ДА/НЕТ
3.	Проведена структурная МРТ головного мозга (не менее 1,5 тесла) пациентам – взрослым и детям, впервые в жизни перенесшим эпилептический приступ для выявления возможной причины заболевания * *примечание*: *Исключение составляют пациенты с детской абсансной эпилепсией и возрастзависимой эпилепсией с центротемпоральными разрядами, если врач уверен в диагнозе.*	ДА/НЕТ
4.	Проведена по показаниям регистрация электрокардиограммы пациентам – взрослым и детям при подозрении на кардиогенную природу пароксизмальных расстройств.	ДА/НЕТ
5.	Проведены лабораторные анализы пациентам – взрослым и детям с подозрением на эпилепсию по показаниям для проведения дифференциального диагноза и выявления декомпенсации соматических заболеваний: общий (клинический) анализ крови; анализ крови биохимический общетерапевтический (глюкоза, натрий, калий, кальций, магний, хлориды, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза и др.)	ДА/НЕТ
6.	Проведена рутинная ЭЭГ с функциональными пробами пациентам - взрослым и детям с подозрением на эпилепсию	ДА/НЕТ
7.	Проведена пациентам – взрослым и детям консультация врача-психиатра при подозрении на психогенную природу пароксизмальных состояний или на наличие у них коморбидных психических расстройств, поведенческих, эмоциональных, когнитивных нарушений*	ДА/НЕТ
8.	Проведена консультация врача-кардиолога пациентам – взрослым и детям при подозрении на кардиогенную природу пароксизмальных расстройств*	ДА/НЕТ
	Этап лечения	-
9. -	Назначена противоэпилептическая терапия пациентам – взрослым и детям в режиме монотерапии в соответствии с формой эпилепсии и типом приступов, с учетом коморбидных заболеваний и принимаемых сопутствующих препаратов, при установлении диагноза «Эпилепсия»	ДА/НЕТ
10.	Проведена коррекция противоэпилептической терапии пациентам – взрослым и детям: переход на режим альтернативной монотерапии или рациональной политерапии при сохранении приступов или появлении побочных эффектов у пациентов, принимающих первичную монотерапию ПЭП	ДА/НЕТ

Список литературы:

1. Fisher R.S. et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology // Epilepsia. Epilepsia, 2017. Vol. 58, № 4. P. 522–530.

2. Карлов В.А., Айвазян С.О. Эпилепсия в терминах, визуальных и ЭЭГ паттернах. Москва: АНО Учебный центр «Невромед-клиника», 2020. 72 p.

3. Fisher R.S. et al. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy // Epilepsia. Blackwell Publishing Inc., 2014. Vol. 55, № 4. P. 475–482.

4. Trinka E. et al. A definition and classification of status epilepticus - Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus // Epilepsia. Blackwell Publishing Inc., 2015. Vol. 56, № 10. P. 1515–1523.

5. Scheffer I.E. et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology // Epilepsia. Wiley Online Library, 2017. Vol. 58, № 4. P. 512–521.

6. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. 2-е издание. ed. Москва: ООО "Издательский дом “БИНОМ,” 2019. 896 p.

7. Walker M.C. Hippocampal sclerosis: Causes and prevention // Semin. Neurol. Thieme Medical Publishers, Inc., 2015. Vol. 35, № 3. P. 193–200.

8. Malmgren K., Thom M. Hippocampal sclerosis-Origins and imaging // Epilepsia. John Wiley & Sons, Ltd, 2012. Vol. 53, № SUPPL. 4. P. 19–33.

9. Blümcke I. et al. International consensus classification of hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: A Task Force report from the ILAE Commission on Diagnostic Methods // Epilepsia. John Wiley & Sons, Ltd, 2013. Vol. 54, № 7. P. 1315–1329.

10. Blümcke I. et al. The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: A consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission // Epilepsia. John Wiley & Sons, Ltd, 2011. Vol. 52, № 1. P. 158–174.

11. Najm I.M., Sarnat H.B., Blümcke I. Review: The international consensus classification of Focal Cortical Dysplasia – a critical update 2018 // Neuropathol. Appl. Neurobiol. Blackwell Publishing Ltd, 2018. Vol. 44, № 1. P. 18–31.

12. Slegers R.J., Blumcke I. Low-grade developmental and epilepsy associated brain tumors: A critical update 2020 // Acta Neuropathol. Commun. BioMed Central Ltd., 2020. Vol. 8, № 1.

13. Blümcke I. Epilepsy-associated brain tumors // Handbook of Clinical Neurology. Elsevier B.V., 2012. Vol. 108. P. 559–568.

14. Christensen J. The epidemiology of posttraumatic epilepsy // Semin. Neurol. Thieme Medical Publishers, Inc., 2015. Vol. 35, № 3. P. 218–222.

15. Lucke-Wold B.P. et al. Traumatic brain injury and epilepsy: Underlying mechanisms leading to seizure // Seizure. W.B. Saunders Ltd, 2015. Vol. 33. P. 13–23.

16. Zelano J. et al. How to diagnose and treat post-stroke seizures and epilepsy // Epileptic Disord. John Libbey, 2020. Vol. 22, № 3. P. 252–263.

17. Holtkamp M. et al. European Stroke Organisation guidelines for the management of post-stroke seizures and epilepsy // Eur. Stroke J. SAGE Publications Ltd, 2017. Vol. 2, № 2. P. 103–115.

18. Feyissa A.M., Hasan T.F., Meschia J.F. Stroke-related epilepsy // Eur. J. Neurol. Blackwell Publishing Ltd, 2019. Vol. 26, № 1. P. 18-e3.

19. Husari K.S., Dubey D. Autoimmune Epilepsy // Neurotherapeutics. Springer New York LLC, 2019. Vol. 16, № 3. P. 685–702.

20. Geis C. et al. Autoimmune seizures and epilepsy // J. Clin. Invest. American Society for Clinical Investigation, 2019. Vol. 129, № 3. P. 926–940.

21. Lemke J.R. et al. Targeted next generation sequencing as a diagnostic tool in epileptic disorders // Epilepsia. Epilepsia, 2012. Vol. 53, № 8. P. 1387–1398.

22. Рыжкова О.П. и др.. Руководство по интерпретации данных последовательности ДНК человека, полученных методами массового параллельного секвенирования (MPS) (редакция 2018, версия 2) // Медицинская генетика. Cifra Ltd - Russian Agency for Digital Standardization (RADS), 2019. Vol. 18, № 2. P. 3–23.

23. Pal D.K., Pong A.W., Chung W.K. Genetic evaluation and counseling for epilepsy // Nat. Rev. Neurol. Nat Rev Neurol, 2010. Vol. 6, № 8. P. 445–453.

24. Danzer S.C. Contributions of Adult-Generated Granule Cells to Hippocampal Pathology in Temporal Lobe Epilepsy: A Neuronal Bestiary // Brain Plast. / ed. Luikart B.W. 2018. Vol. 3, № 2. P. 169–181.

25. Forcelli P.A., Kalikhman D., Gale K. Delayed Effect of Craniotomy on Experimental Seizures in Rats // PLoS One. 2013. Т. 8. № 12. С. e81401

26. Gulyaeva N. V. Staging of neuroplasticity alterations during epileptogenesis (temporal lobe epilepsy as an example) // Zhurnal Nevrol. i psikhiatriiim. S.S. Korsakova. 2017. Т. 117. № 9. С. 10.

27. Klein P. идр. Commonalities in epileptogenic processes from different acute brain insults: Do they translate? // Epilepsia. 2018. Т. 59. № 1. С. 37–66.

28. Koyama R., Ikegaya Y. To BDNF or Not to BDNF: That Is the Epileptic Hippocampus // Neurosci. 2005. Т. 11. № 4. С. 282–287.

29. Liu Y.R. et al. Progressive Metabolic and Structural Cerebral Perturbations After Traumatic Brain Injury: An In Vivo Imaging Study in the Rat // J. Nucl. Med. 2010. Vol. 51, № 11. P. 1788–1795.

30. McNamara J.O., Scharfman H.E. Temporal lobe epilepsy and the BDNF receptor, TrkB // Epilepsia. 2010. Т. 51. № SUPPL. 5. С. 46–46.

31. O'Connor W.T., Smyth A., Gilchrist M.D. Animal models of traumatic brain injury: A critical evaluation // Pharmacol. Ther. 2011. Т. 130. № 2. С. 106–113.

32. Parent J.M., Kron M.M. Neurogenesis and epilepsy // Epilepsia. 2010. Vol. 51. P. 45–45.

33. Pitkänen A. et al. What Can We Model? // Models of Seizures and Epilepsy: Elsevier, 2017a. С. 1–3.

34. Pitkänen A. et al. Epilepsy After Traumatic Brain Injury // Models of Seizures and Epilepsy: Elsevier, 2017b. С. 661–681.

35. Raghupathi R. Cell Death Mechanisms Following Traumatic Brain Injury // Brain Pathol. 2004. Т. 14. № 2. С. 215–222.

36. Kharatishvili I. и др. A model of posttraumatic epilepsy induced by lateral fluid-percussion brain injury in rats // Neuroscience. 2006. Т. 140. № 2. С. 685–697.

37. Shorvon S.D. The etiologic classification of epilepsy // Epilepsia. 2011. Vol. 52, № 6. P. 1052–1057.

38. Thompson H.J. и др. Lateral Fluid Percussion Brain Injury: A 15-Year Review and Evaluation // J. Neurotrauma. 2005. Т. 22. № 1. С. 42–75.

39. Tran L.D. и др. Response of the Contralateral Hippocampus to Lateral Fluid Percussion Brain Injury // J. Neurotrauma. 2006. Т. 23. № 9. С. 1330–1342.

40. Vezzani A., Balosso S., Ravizza T. Inflammation and epilepsy // Handbook of Clinical Neurology. 2012. Vol. 107, № 1. P. 163–175.

41. WHO | Epilepsy: a public health imperative // WHO. World Health Organization, 2019.

42. Beghi E. et al. Global, regional, and national burden of epilepsy, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // Lancet Neurol. Lancet Publishing Group, 2019. Vol. 18, № 4. P. 357–375.

43. Commission on Epidemiology and Prognosis I.L.A.E. Guidelines for Epidemiologic Studies on Epilepsy // Epilepsia. 1993. Vol. 34, № 4. P. 592–596.

44. Fiest K.M. et al. Prevalence and incidence of epilepsy // Neurology. Lippincott Williams and Wilkins, 2017. Vol. 88, № 3. P. 296–303.

45. Guekht A. et al. The epidemiology of epilepsy in the Russian Federation // Epilepsy Res. Epilepsy Res, 2010. Vol. 92, № 2–3. P. 209–218.

46. Collaborators GBDE. Global, regional, and national burden of epilepsy, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. LancetNeurolog 2019;18(4):357–75.

47. Thurman D.J. et al. The burden of premature mortality of epilepsy in high-income countries: A systematic review from the Mortality Task Force of the International League Against Epilepsy // Epilepsia. Blackwell Publishing Inc., 2017. Vol. 58, № 1. P. 17–26.

48. Levira F. et al. Premature mortality of epilepsy in low- and middle-income countries: A systematic review from the Mortality Task Force of the International League Against Epilepsy // Epilepsia. Blackwell Publishing Inc., 2017. Vol. 58, № 1. P. 6–16.

49. Гусев Е.И. et al. Эпидемиология и медико-социальные аспекты болезней мозга в РФ. // Болезни мозга – медицинские и социальные аспекты – материалы международной конференции. / ed. Под редакцией Е.И. Гусева А.Б. Гехт. Москва: Буки-Веди, 2016. P. 27–46.

50. Зинчук М.С. et al. Суицидальность при эпилепсии: эпидемиологические аспекты и факторы риска // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018. Vol. 118, № 2. P. 45–52.

51. Guekht A. Epilepsy, Comorbidities and Treatments // Curr. Pharm. Des. Bentham Science Publishers Ltd., 2017. Vol. 23, № 37. P. 5702–5726.

52. Holst A.G. et al. Epilepsy and risk of death and sudden unexpected death in the young: A nationwide study // Epilepsia. Epilepsia, 2013. Vol. 54, № 9. P. 1613–1620.

53. Leitinger M., Eugen Trinka E., Zimmermann G., Claudia A. Granbichler C.A., Kobulashvili T., Siebert U. Epidemiology of status epilepticus in adults: Apples, pears, and oranges — A critical review. M. Epilepsy&Behavior 103 (2020) 106720 doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.106720 1525-5050

54. Shorvon S., Sen A. What is status epilepticus and what do we know about its epidemiology? // Seizure. Seizure, 2020. Vol. 75. P. 131–136.

55. Jette N. et al. ICD coding for epilepsy: Past, present, and future - A report by the International League Against Epilepsy Task Force on ICD codes in epilepsy // Epilepsia. Blackwell Publishing Inc., 2015. Vol. 56, № 3. P. 348–355.

56. Engel J. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of the ILAE task force on classification and terminology // Epilepsia. Epilepsia, 2001. Vol. 42, № 6. P. 796–803.

57. Fernandez-Baca Vaca G. et al. Epileptic seizure semiology in different age groups // Epileptic Disord. Epileptic Disorders, 2018. Vol. 20, № 3. P. 179–188.

58. Мухин К.Ю., Гатауллина С.Х., Петрухин А.С. Палеокортикальная височная эпилепсия, обусловленная мезиальным височным склерозом: клиника, диагностика и лечение (обзор литературы) // Русский журнал детской неврологии. Общество с ограниченной ответственностью «Издательский дом «АБВ-пресс», 2008. № 3. P. 41–60.

59. Takahashi A. et al. Frequent association of cortical dysplasia in dysembryoplastic neuroepithelial tumor treated by epilepsy surgery // Surg. Neurol. Surg Neurol, 2005. Vol. 64, № 5. P. 419–427.

60. Wagner J., Weber B., Elger C.E. Early and chronic gray matter volume changes in limbic encephalitis revealed by voxel-based morphometry // Epilepsia. Blackwell Publishing Inc., 2015. Vol. 56, № 5. P. 754–761.

61. Kotagal P. Treatment of Epilepsy: Principles and Practice / ed. Wylle E. Baltimore: Willams & Wilkins, 1997. 385–400 p.

62. King D. et al. Bilateral Hippocampal Atrophy in Medial Temporal Lobe Epilepsy // Epilepsia. Epilepsia, 1995. Vol. 36, № 9. P. 905–910.

63. Mohamed A. et al. Temporal lobe epilepsy due to hippocampal sclerosis in pediatric candidates for epilepsy surgery // Neurology. Neurology, 2001. Vol. 56, № 12. P. 1643–1649.

64. Chauvel P. Can we classify frontal lobe seizures? // Frontal lobe seizures and epilepsies in children. JOHN LIBBEY EUROTEXT, 2003. P. 59–64.

65. Мухин К.Ю. et al. Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия. Руководство для врачей. Четвертое издание. ООО «Издательский дом «БИНОМ», 2018. 607р.

66. Roger J., Bureau M. Distinctive characteristics of frontral lobe epilepsy versus idiopathic generalized epilepsy // Adv. Neurol. 1992. Vol. 57. P. 399–410.

67. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Глухова Л.Ю. Эпилепсия. Атлас электро-клинической диагностики. Альварес Паблишинг, 2004. 364–388 р.

68. Salanova V., Andermann F. The Treatment of Epilepsy: Principles and Practice. Second edition. / ed. Wilye E. Willams & Wilkins, 1997. 423–431 p.

69. Holthausen H. et al. Structural (symptomatic) focal epilepsies of childhood. // Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. -5th

edition with video. 5th ed. / ed. Bureau M., Delgado-Escueta A., Tassinari C. Paris, John Libbey Eurotext, 2012. P. 455–505.

70. Kahane P. et al. Perisylvian cortex involvement in seizures affecting the temporal lobe // Limbic seizures in children. John Libbey & Company Ltd, 2001. Vol. 8. P. 115–127.

71. Котов А.С. et al. Затылочная эпилепсия у взрослых // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. Общество с ограниченной ответственностью Издательство Медиа Сфера, 2009. Vol. 109, № 7. P. 4–8.

72. Usui N. et al. Posterior cortex epilepsy secondary to ulegyria: Is it a surgically remediable syndrome? // Epilepsia. Epilepsia, 2008. Vol. 49, № 12. P. 1998–2007.

73. Mukhin K.Y. Epileptic encephalopathies and related syndromes in children. John Libbey Eurotext, 2014. P. 429–448.

74. Walker M.C., Shorvon S.D. Status epilepticus and serial seizures // The treatment of epilepsy / ed. Shorvon S.D. et al. Oxford: Blackwell Science, 1995. P. 269–285.

75. Granata T. et al. Rasmussen’s encephalitis: Early characteristics allow diagnosis // Neurology. Neurology, 2003. Vol. 60, № 3. P. 422–425.

76. Hart Y., Andermann F. Rasmussen’s syndrome // Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence / ed. Roger J. et al. John Libbey, 2005. P. 537–555.

77. Котов А.С. et al. Энцефалит Расмуссена. Описание двух клинических случаев // Русский журнал детской неврологии. Общество с ограниченной ответственностью «Издательский дом «АБВ-пресс», 2009. № 2. P. 42–51.

78. Bancaud J. Kojewnikows syndrome (epilepsia partialis continua) // Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. -2th edition with video. / ed. Bureau M. et al. London: John Libbey, 1992. P. 374–379.

79. Калинина Л.В. et al. Хронический прогрессирующий очаговый энцефалит Расмуссена // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. 1996. Vol. 2. P. 21–25.

80. Bien C.G., Elger C.E. Recent insights into Rasmussen encephalitis // Nervenarzt. Nervenarzt, 2005. Vol. 76, № 12. P. 1470–1487.

81. Hauser W.A. The Prevalence and Incidence of Convulsive Disorders in Children // Epilepsia. Epilepsia, 1994. Vol. 35. P. S1–S6.

82. Peiffer A. et al. A locus for febrile seizures (FEB3) maps to chromosome 2q23-24 // Ann. Neurol. Off. J. Am. Neurol. Assoc. Child Neurol. Soc. Wiley Online Library, 1999. Vol. 46, № 4. P. 671–678.

83. Scheffer I.E., Berkovic S.F. Generalized epilepsy with febrile seizures plus. A genetic disorder with heterogeneous clinical phenotypes // Brain. Oxford University Press, 1997. Vol. 120, № 3. P. 479–490.

84. Мухин К.Ю. etal. Фебрильные приступы (лекция) // Русский журнал детской неврологии. 2010. Vol. 5, № 2. P. 17–30.

85. Arzimanoglou A., Guerrini R., Aicardi J. Aicardi’s Epilepsy in children. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott, 2004. 176–187 p.

86. Chauvel P., Dravet C. The HHE syndrome // Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. 4th edition. 4th ed. / ed. Roger J., Bureau M., Dravet C. John Libbey Eurotext, 2005. P. 277—293.

87. Elia M. et al. Myoclonic absence-like seizures and chromosome abnormality syndromes // Epilepsia. Epilepsia, 1998. Vol. 39, № 6. P. 660–663.

88. Tassinari C., Bureau M., Thomas P. Epilepsy with myoclonic absences // Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. London: John Libbey, 1992. P. 151–160.

89. Милованова О.А. et al. Эпилепсия с миоклоническими абсансами // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. Общество с ограниченной ответственностью Издательство Медиа Сфера, 1996. Vol. 96, № 2. P. 79–82.

90. Kelley S.A., Kossoff E.H. Doose syndrome (myoclonic-astatic epilepsy): 40 years of progress // Dev. Med. Child Neurol. Dev Med Child Neurol, 2010. Vol. 52, № 11. P. 988–993.

91. Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Пылаева О.А. Эпилепсия с миоклонически-астатическими приступами (синдром Дозе) // Русский журнал детской неврологии. Общество с ограниченной ответственностью «Издательский дом «АБВ-пресс», 2013. № 1. P. 25–38.

92. Мухин К.Ю. Эпилепсия с миоклонически-астатическими приступами (синдром Доозе) // Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия. Арт-Бизнес- Центр, 2000. P. 150–157.

93. Doose H. Myoclonic astatic epilepsy of early childhood // Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. London: John Libbey, 1992. P. 103–114.

94. Мухин К.Ю. Детская абсанс эпилепсия // Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия / ed. Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Арт-Бизнес-Центр, 2000. P. 63–72.

95. Loiseau T. Childhood absence epilepsy // Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. London: John Libbey, 1992. P. 135–150.

96. Obeid T., Awada A. Long-term prognosis of typical childhood absence epilepsy // Neurology. Neurology, 1997. Vol. 49, № 4. P. 1187.

97. Khan S., Al Baradie R. Epileptic encephalopathies: an overview // Epilepsy Research and Treatment. Epilepsy Research and Treatment, 2012. Vol. 2012.

98. Scheffer I.E., Liao J. Deciphering the concepts behind “Epileptic encephalopathy” and “Developmental and epileptic encephalopathy” // Eur. J. Paediatr. Neurol. W.B. Saunders Ltd, 2020. Vol. 24. P. 11–14.

99. Diagnostic Manual of International League Against Epilepsy [Electronic resource]. URL: https://www.epilepsydiagnosis.org/syndrome/epilepsy-syndrome-groupoverview.html.

100. Pressler R.M. et al. The ILAE classification of seizures and the epilepsies: Modification for seizures in the neonate. Position paper by the ILAE Task Force on Neonatal Seizures // Epilepsia. Epilepsia, 2021. Vol. 62, № 3. P. 615–628.

101. OMIM – Online. Mendelian Inheritance in Man [Electronic resource]. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim.

102. Morrison-Levy N. et al. Early-Onset Developmental and Epileptic Encephalopathies of Infancy: An Overview of the Genetic Basis and Clinical Features // Pediatr. Neurol. Elsevier Inc., 2021. Vol. 116. P. 85–94.

103. Мухин К.Ю. Юношеская абсансная эпилепсия // Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия / ed. Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Арт-Бизнес-Центр, 2000. P. 75–80.

104. Obeid T. Clinical and genetic aspects of juvenile absence epilepsy // J. Neurol. Springer-Verlag, 1994. Vol. 241, № 8. P. 487–491.

105. Genton P., Gélisse P., Thomas P. Juvenile myoclonic epilepsy today: current definition and limits // Juvenile myoclonic epilepsy. The Janz syndrome. Wright Biomedical Publishing Ltd, 2000. P. 11–32.

106. Gilsoul M. et al. Subtle Brain Developmental Abnormalities in the Pathogenesis of Juvenile Myoclonic Epilepsy // Front. Cell. Neurosci. Frontiers Media S.A., 2019. Vol. 13. P. 1–10.

107. Panayiotopoulos C.P., Tahan R., Obeid T. Juvenile Myoclonic Epilepsy: Factors of Error Involved in the Diagnosis and Treatment // Epilepsia. Epilepsia, 1991. Vol. 32, № 5. P. 672–676.

108. Delgado-Escueta A. V., Enrile-Bacsal F. Juvenile myoclonic epilepsy of Janz // Neurology. Neurology, 1984. Vol. 34, № 3. P. 285–294.

109. Trenité D.G.A.K.-N. et al. Consensus on diagnosis and management of JME: from founder's observations to current trends // Epilepsy Behav. Elsevier, 2013. Vol. 28. P. S87–S90.

110. Wolf P. et al. Juvenile myoclonic epilepsy: A system disorder of the brain // Epilepsy Res. Elsevier, 2015. Vol. 114. P. 2–12.

111. Janz D. The idiopathic generalized epilepsies of adolescence with childhood and juvenile age of onset // Epilepsia. Epilepsia, 1997. Vol. 38, № 1. P. 4–11.

112. Pellok J.M. The Differential Diagnosis of Epilepsy: Nonepileptic paroxysmal Disorders // The Treatment of Epilepsy: Principles and Practice / ed. Elaine W. Baltimore: Williams and Wilkins, 1996. P. 681 – 690.

113. Iivanainen M. Diagnosing epilepsy in patients with mental retardation // Epilepsy and mental retardation. / ed. Silapaa M. Biddles Ltd, 1999. P. 47–60.

114. Duncan J.S. Diagnosis – Is it epilepsy? // Clinical epilepsy / ed. Duncan J.S., Shorvon S.D., Fish D.R. Churchill Livingstone, 1995. P. 1–23.

115. Lowenstein D.H., Aminoff M.J., Simon R.P. Barbiturate anesthesia in the treatmentof status epilepticus: Clinical experience with 14 patients // Neurology. Neurology, 1988. Vol. 38, № 3. P. 395–400.

116. Холин А.А. et al. Эпилептический статус в младенческом и раннем детском возрасте // Автореферат дисс. доктора мед. наук. М. 2010.

117. Leitinger M. et al. Salzburg Consensus Criteria for Non-Convulsive Status Epilepticus - approach to clinical application // Epilepsy Behav. Epilepsy Behav, 2015. Vol. 49. P. 158–163.

118. Herman S.T. et al. Consensus statement on continuous EEG in critically Ill adults and children, part I: Indications // J. Clin. Neurophysiol. J Clin Neurophysiol, 2015. Vol. 32, № 2. P. 87–95.

119. Rubinos C., Reynolds A.S., Claassen J. The Ictal–Interictal Continuum: To Treat or Not to Treat (and How)? // Neurocrit. Care. Neurocrit Care, 2018. Vol. 29, № 1. P. 3–8.

120. Fiest K.M. et al. Depression in epilepsy: A systematic review and meta-analysis // Neurology. Neurology, 2013. Vol. 80, № 6. P. 590–599.

121. Siarava E. et al. Depression and quality of life in patients with epilepsy in Northwest Greece // Seizure. W.B. Saunders Ltd, 2019. Vol. 66. P. 93–98.

122. Josephson C.B. et al. Association of depression and treated depression with epilepsy and seizure outcomes a multicohort analysis // JAMA Neurol. American Medical Association, 2017. Vol. 74, № 5. P. 533–539.

123. Fazel S. et al. Premature mortality in epilepsy and the role of psychiatric comorbidity: A total population study // Lancet. Elsevier B.V., 2013. Vol. 382, № 9905. P. 1646–1654.

124. Mula M. et al. Psychiatric Comorbidities in People With Epilepsy // Neurol. Clin. Pract. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health), 2021. Vol. 11, № 2. P. 112–120.

125. Зинчук М.С. etal. Исследование суицидальности при эпилепсии: проблемы методологии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.

Корсакова. Спецвыпуски. Издательство ’МедиаСфера’, 2019. Vol. 119, № 11. P. 23–28.

126. Zinchuk M. et al. Validation of the Russian version of neurological disorders depression inventory for epilepsy (NDDI-E) // Epilepsy Behav. Academic Press Inc., 2020. Vol. 113, № 107549.

127. Kim D.H. et al. Optimal cutoff score of the Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy (NDDI-E) for detecting major depressive disorder: A meta-analysis // Epilepsy and Behavior. Academic Press Inc., 2019. Vol. 92. P. 61–70.

128. Mula M. et al. Validation of rapid suicidality screening in epilepsy using the NDDIE // Epilepsia. Blackwell Publishing Inc., 2016. Vol. 57, № 6. P. 949–955.

129. Seo J.G. et al. Validation of the generalized anxiety disorder-7 in people with epilepsy: A MEPSY study // Epilepsy Behav. Academic Press Inc., 2014. Vol. 35. P. 59–63.

130. Micoulaud-Franchi J.A. et al. Rapid detection of generalized anxiety disorder and major depression in epilepsy: Validation of the GAD-7 as a complementary tool to the NDDI-E in a French sample // Epilepsy Behav. Academic Press Inc., 2016. Vol. 57, № Pt A. P. 211–216.

131. Gandy M. et al. Anxiety in epilepsy: A neglected disorder // J. Psychosom. Res. Elsevier Inc., 2015. Vol. 78, № 2. P. 149–155.

132. Wiglusz M.S., Landowski J., Cubała W.J. Validation of the Polish version of the Hospital Anxiety and Depression Scale for anxiety disorders in patients with epilepsy // Epilepsy Behav. Academic Press Inc., 2018. Vol. 84. P. 162–165.

133. Ross S. et al. Management of patients with newly diagnosed epilepsy: A systematic literature review // Am. Fam. Physician. Am Fam Physician, 2004. Vol. 70, № 5. P. 824,827-828.

134. King M.A. et al. Epileptology of the first-seizure presentation: A clinical, electroencephalographic, and magnetic resonance imaging study of 300 consecutive patients // Lancet. Elsevier B.V., 1998. Vol. 352, № 9133. P. 1007–1011.

135. Berg A.T. et al. Newly diagnosed epilepsy in children: Presentation at diagnosis // Epilepsia. Lippincott Williams and Wilkins, 1999. Vol. 40, № 4. P. 445–452.

136. Berg A. et al. Status epilepticus in children with newly diagnosed epilepsy // Ann. Neurol. 1999. Vol. 45. P. 618–623.

137. Sheldon R. et al. Historical criteria that distinguish syncope from seizures // J. Am. Coll. Cardiol. J Am Coll Cardiol, 2002. Vol. 40, № 1. P. 142–148.

138. Xu Y. et al. Frequency of a false positive diagnosis of epilepsy: A systematic review of observational studies // Seizure. W.B. Saunders Ltd, 2016. Vol. 41. P. 167–174.

139. Котов С. В. Эпилепсия у взрослых / С. В. Котов, И. Г. Рудакова, А. С. Котов. – Москва : "Пульс", 2008. – 332 с. – ISBN 9785934860579.

140. Scheepers B., Clough P., Pickles C. The misdiagnosis of epilepsy: Findings of a population study // Seizure. W.B. Saunders Ltd, 1998. Vol. 7, № 5. P. 403–406.

141. Smith D., Defalla B.A., Chadwick D.W. The misdiagnosis of epilepsy and the management of refractory epilepsy in a specialist clinic // QJM - Mon. J. Assoc. Physicians. Oxford University Press, 1999. Vol. 92, № 1. P. 15–23.

142. Hindley D., Ali A., Robson C. Diagnoses made in a secondary care “fits, faints, and funny turns” clinic // Arch. Dis. Child. Arch Dis Child, 2006. Vol. 91, № 3. P. 214–218.

143. Uldall P. et al. The misdiagnosis of epilepsy in children admitted to a tertiary epilepsy centre with paroxysmal events // Arch. Dis. Child. Arch Dis Child, 2006. Vol. 91, № 3. P. 219–221.

144. Wardrope A., Newberry E., Reuber M. Diagnostic criteria to aid the differential diagnosis of patients presenting with transient loss of consciousness: A systematic review // Seizure. W.B. Saunders Ltd, 2018. Vol. 61. P. 139–148.

145. Chen M. et al. Value of witness observations in the differential diagnosis of transient loss of consciousness // Neurology. Lippincott Williams and Wilkins, 2019. Vol. 92, № 9. P. E895–E904.

146. Doose H., Neubauer B.A. Preponderance of female sex in the transmission of seizure liability in idiopathic generalized epilepsy // Epilepsy Res. Epilepsy Res, 2001. Vol. 43, № 2. P. 103–114.

147. 1Avbersek A., Sisodiya S. Does the primary literature provide support for clinical signs used to distinguish psychogenic nonepileptic seizures from epileptic seizures? // Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2010. Vol. 81, № 7. P. 719–725.

148. Dworetzky B.A. et al. Clinical characteristics of psychogenic nonepileptic seizure status in the long-term monitoring unit // Epilepsy Behav. Epilepsy Behav, 2006. Vol. 9, № 2. P. 335–338.

149. Azar N.J. et al. Postictal breathing pattern distinguishes epileptic from nonepileptic convulsive seizures // Epilepsia. Epilepsia, 2008. Vol. 49, № 1. P. 132–137.

150. Geyer J.D., Payne T.A., Drury I. The value of pelvic thrusting in the diagnosis of seizures and pseudoseizures // Neurology. Lippincott Williams and Wilkins, 2000. Vol. 54, № 1. P. 227–229.

151. Vinton A. et al. “Convulsive” nonepileptic seizures have a characteristic pattern of rhythmic artifact distinguishing them from convulsive epileptic seizures // Epilepsia. Epilepsia, 2004. Vol. 45, № 11. P. 1344–1350.

152. Chen D.K. et al. Sensitivity and specificity of video alone versus electroencephalography alone for the diagnosis of partial seizures // Epilepsy Behav. Epilepsy Behav, 2008. Vol. 13, № 1. P. 115–118.

153. Bell W.L. et al. Ictal cognitive assessment of partial seizures and pseudoseizures // Arch. Neurol. American Medical Association, 1998. Vol. 55, № 11. P. 1456–1459.

154. Slater J.D. et al. Induction of Pseudoseizures with Intravenous Saline Placebo // Epilepsia. Epilepsia, 1995. Vol. 36, № 6. P. 580–585.

155. Bianchi A. et al. Family study of epilepsy in first degree relatives: Data from the Italian Episcreen study // Seizure. W.B. Saunders Ltd, 2003. Vol. 12, № 4. P. 203–210.

156. Szaflarski J.P. et al. Seizure control in patients with epilepsy: The physician vs. medication factors // BMC Health Serv. Res. BMC Health Serv Res, 2008. Vol. 8.

157. Lowerison M.W. et al. Association of Levels of Specialized Care with Risk of Premature Mortality in Patients with Epilepsy // JAMA Neurol. American Medical Association, 2019. Vol. 76, № 11. P. 1352–1358.

158. Fisch L. et al. Early specialized care after a first unprovoked epileptic seizure // J. Neurol. Dr. Dietrich Steinkopff Verlag GmbH and Co. KG, 2016. Vol. 263, № 12. P. 2386–2394.

159. Ricci L. et al. Clinical utility of home videos for diagnosing epileptic seizures: a systematic review and practical recommendations for optimal and safe recording // Neurological Sciences. Springer-Verlag Italia s.r.l., 2021. Vol. 42, № 4. P. 1301–1309.

160. Tatum W.O. et al. Assessment of the Predictive Value of Outpatient Smartphone Videos for Diagnosis of Epileptic Seizures // JAMA Neurology. American Medical Association, 2020. Vol. 77, № 5. P. 593–600.

161. Beniczky S.A. et al. Seizure semiology inferred from clinical descriptions and from video recordings. How accurate are they? // Epilepsy Behav. Epilepsy Behav, 2012. Vol. 24, № 2. P. 213–215.

162. Ramanujam B., Dash D., Tripathi M. Can home videos made on smartphones complement video-EEG in diagnosing psychogenic nonepileptic seizures? // Seizure. W.B. Saunders Ltd, 2018. Vol. 62. P. 95–98.

163. Baykan B. et al. Does semiology tell us the origin of seizures consisting mainly of an alteration in consciousness? // Epilepsia. Epilepsia, 2011. Vol. 52, № 8. P. 1459–1466.

164. Beghi E. Management of a first seizure. General conclusions and recommendations // Epilepsia. Epilepsia, 2008. Vol. 49, № SUPPL. 1. P. 58–61.

165. Nowacki T.A., Jirsch J.D. Evaluation of the first seizure patient: Key points in the history and physical examination // Seizure. W.B. Saunders Ltd, 2017. Vol. 49. P. 54–63.

166. Camfield P.R. et al. Epilepsy after a first unprovoked seizure in childhood // Neurology. Neurology, 1985. Vol. 35, № 11. P. 1657–1660.

167. Wilson S.J. et al. Indications and expectations for neuropsychological assessment in routine epilepsy care: Report of the ILAE Neuropsychology Task Force, Diagnostic Methods Commission, 2013-2017 // Epilepsia. Blackwell Publishing Inc., 2015. Vol. 56, № 5. P. 674–681.

168. Velissaris S.L. et al. Psychological trajectories in the year after a newly diagnosed seizure // Epilepsia. Epilepsia, 2012. Vol. 53, № 10. P. 1774–1781.

169. Taylor J. et al. Patients with epilepsy: Cognitively compromised before the start of antiepileptic drug treatment? // Epilepsia. Epilepsia, 2010. Vol. 51, № 1. P. 48–56.

170. Witt J.A., Helmstaedter C. Should cognition be screened in new-onset epilepsies? A study in 247 untreated patients // J. Neurol. J Neurol, 2012. Vol. 259, № 8. P. 1727–1731.

171. Witt J.A. et al. Cognitive-behavioral screening in elderly patients with new-onset epilepsy before treatment // Acta Neurol. Scand. Blackwell Publishing Ltd, 2014. Vol. 130, № 3. P. 172–177.

172. Loughman A., Bowden S.C., D'Souza W. Cognitive functioning in idiopathic generalised epilepsies: A systematic review and meta-analysis // Neuroscience and Biobehavioral Reviews. Elsevier Ltd, 2014. Vol. 43. P. 20–34.

173. Rayner G., Wrench J.M., Wilson S.J. Differential contributions of objective memory and mood to subjective memory complaints in refractory focal epilepsy // Epilepsy Behav. Epilepsy Behav, 2010. Vol. 19, № 3. P. 359–364.

174. Oyegbile T.O. et al. The nature and course of neuropsychological morbidity in chronic temporal lobe epilepsy // Neurology. Lippincott Williams and Wilkins, 2004. Vol. 62, № 10. P. 1736–1742.

175. Baker G.A., Taylor J., Aldenkamp A.P. Newly diagnosed epilepsy: Cognitive outcome after 12 months // Epilepsia. Epilepsia, 2011. Vol. 52, № 6. P. 1084–1091.

176. Butler C.R., Zeman A.Z. Recent insights into the impairment of memory in epilepsy: Transient epileptic amnesia, accelerated long-term forgetting and remote memory impairment // Brain. Oxford University Press, 2008. Vol. 131, № 9. P. 2243–2263

177. Neligan A., Shorvon S.D. Prognostic factors, morbidity and mortality in tonic-clonic status epilepticus: A review // Epilepsy Research. Epilepsy Res, 2011. Vol. 93, № 1. P. 1–10.

178. Helmstaedter C. Cognitive outcome of status epilepticus in adults // Epilepsia. Epilepsia, 2007. Vol. 48, № SUPPL. 8. P. 85–90.

179. Tinuper P. et al. Epileptic drop attacks in p