

Клиническая характеристика эпилептических энцефалопатий

Синдром	Краткая клиническая характеристика
Синдром Отахара	Синоним - ранняя инфантильная эпилептическая энцефалопатия – синдром с частыми рефрактерными приступами и тяжелой ранней энцефалопатией, которая приводит к сокращению продолжительности жизни и задержке развития. Доминируют тонические приступы; миоклонические приступы редки. Начало в первые месяцы жизни (1-3 мес.). Перинатальный анамнез не отягощен. Неврологический статус соответствует этиологии синдрома, и 69 задержка развития может предшествовать приступам. Характерна тяжелая степень психомоторного отставания с регрессом развития или без него. Возможна эволюция в синдромы Веста или Леннокса-Гасто. По этиологии синдром пересекается с ранней миоклонической энцефалопатией, и он может быть вызван структурным повреждением мозга, иметь моногенные причины (мутации в генах STXBP1, SLC25A22, CDKL5, ARX, SPTAN1, PCDH19, KCNQ2, SCN2A и др.), а также метаболическую этиологию (митохондриальные болезни, некетоническая гиперглицинемия, расстройства обмена пиридоксина/пиридоксаль-5 фосфата и др.).
Эпилепсия младенчества с мигрирующими фокальными судорогами (синоним злокачественная эпилепсия детства с мигрирующими парциальными судорогами)	Синдром с рефрактерными приступами с началом в первый год жизни ребенка и с ассоциированной с ними тяжелой энцефалопатией. Фокальные приступы возникают независимо в обоих полушариях головного мозга, они могут мигрировать из одной области в другую случайным образом. Приступы часто длительные с эпизодами статусов. Прогноз неблагоприятный – с уменьшением продолжительности жизни и тяжелым неврологическим дефицитом. Более мягкое течение описано у отдельных пациентов. Может вызваться мутациями в генах KCNT1, SCN1A, SCN2A, PLCB1, TBC1D24 и CHD2, но в большинстве случаев этиология остается неизвестной.
Ранняя миоклоническая энцефалопатия	Синдром с частыми рефрактерными приступами и тяжелой ранней энцефалопатией, которая приводит к сокращению продолжительности жизни и задержке развития. Доминируют миоклонии (в этом отличие от синдрома Отахара). Начало приступов в первые два месяца жизни (более, чем в половине всех случаев до 10 дня жизни). Перинатальный анамнез не отягощен. Задержка развития может отмечаться как до начала приступов, так и появляться потом. В целом характерна тяжелая степень психомоторного отставания с регрессом развития или без него. Из моногенных причин – мутации в ErbB4
Синдром инфантильных спазмов (ранее синдром Веста)	Для синдрома характерно развитие эпилептических спазмов, чаще всего в первый год жизни ребенка. Обычно приступы сопровождаются глобальной задержкой развития с регрессом или без него. Спазмы начинаются в возрасте от 3 до 12 мес., иногда и позже. Младенец до начала спазмов может быть здоров или иметь неврологический дефицит, обусловленный структурным повреждением головного мозга. Синдром может эволюционировать из синдрома Отахара или других (преимущественно фокальных) эпилепсий с ранним началом (типичные для синдрома Веста клинические и ЭЭГ характеристика развиваются после 3 - 4 месяца жизни). Несколько чаще развивается у мальчиков. Как правило, глобальная задержка развития с регрессом или без него отмечается с началом эпилептических спазмов. Изредка встречаются пациенты с нормальным развитием. Этиология разнообразна: структурные изменения мозга пре- и перинатального происхождения (гипоксически-ишемическая энцефалопатия, инсульты, инфекции). Частой причиной являются туберозный склероз, синдром Айкарди и лиссэнцефалия. Необходимо исключать хромосомные аномалии – синдром Дауна и Миллера - Диккера, моногенные причины (мутации в генах ARX, CDKL5, SPTAN1, STXBP1 и др.), а также врожденные дефекты метаболизма.
Синдром Леннокса-Гасто	Синдром характеризуется наличием нескольких типов приступов (наиболее характерны тонические приступы во сне, также отмечаются атипичные абсансы и атонические приступы), когнитивными и поведенческими нарушениями и диффузной медленной спайк-волновой активностью с пробегами быстрой активности на ЭЭГ. Начало приступов в возрасте от 1 до 7 лет (пик 3 - 5 лет). До появления приступов развитие ребенка может не страдать, или его неврологический статус может соответствовать врожденному или приобретенному структурному дефекту головного мозга. Характерен дефицит когнитивных функций, хотя иногда встречаются дети с нормальным интеллектом. Как правило, все-таки характерна стагнация развития или его регресс после начала приступов. От 10 до 30% всех случаев представляют собой эволюцию из синдромов Веста и Отахара. 70% случаев связаны со структурными изменениями в головном мозге, в то же время моногенные спорадические мутации, по всей видимости, вызывают другие случаи без явной этиологии.

Синдром	Краткая клиническая характеристика
Синдром Драве	<p>Синоним (исторический) - тяжелая миоклоническая эпилепсия младенчества. Для синдрома характерно начало в первый год жизни: у ребенка с нормальным развитием появляются длительные фебрильные и афебрильные фокальные (обычно гемиклонические) приступы, а также генерализованные тонико-клонические приступы. В возрасте от 1 до 4-х лет возможно также появление миоклоний и атипичных абсансов. Приступы обычно резистентны к терапии, и, начиная со второго года жизни, у ребенка развиваются когнитивные нарушения и нарушения поведения. Первые приступы развиваются с возраста 6 месяцев, у большинства – до 1,5 лет. 71 Перинатальный анамнез не отягощен. Фебрильный характер первого приступа отмечается у 60%. Вакцинация может служить неспецифическим триггером синдрома, приступы в этом случае могут начаться раньше, но вакцинация не влияет на конечный исход заболевания. Фебрильная провокация приступов может сохраняться всю жизнь пациента. Неврологический статус в начале заболевания нормальный, со временем могут развиваться атасия и пирамидные симптомы. На первом году жизни развитие детей, как правило, нормальное с последующим плато или регрессом развития. В 75 % всех случаев находят мутацию в гене SCN1A (в 95% мутации спорадические), кодирующем натриевые каналы. Другие гены синдрома Драве - GABARG2, SCN1B, SCN2A. Драве-подобный фенотип описан и при мутациях в генах PCDH19 и SCN8A.</p>
Синдром Ландау-Клеффнера	<p>Для синдрома характерно подострое начало приобретенной афазии у ребенка с нормальным предыдущим речевым развитием и нормальными когнитивными функциями. Приступы отмечаются не у всех пациентов, и если имеют место, то не частые. Тем не менее, существует высокий риск значительного резидуального речевого дефекта. Первые симптомы развиваются в возрасте от 2 до 8 лет (пик 5 - 7 лет), изредка - позже. Начальными проявлениями могут быть как афазия (40%), так и эпилептические приступы. Афазия развивается после приобретенной вербальной слуховой агнозии. Дети сначала перестают понимать обращенную речь, а потом страдает и моторная составляющая речи. Существует задержка с диагностикой, так как у детей подозревают наличие глухоты, мутизма или аутизма. Неврологический статус нормален, но в дополнение к речевым нарушениям имеются расстройства поведения (дефицит внимания, гиперактивность, агрессивность) и когнитивных функций, а также психиатрические симптомы. Речевые нарушения текут волнообразно с периодами обострений. Эпилептические приступы и изменения ЭЭГ, как правило, с возрастом проходят, но резидуальный речевой дефицит остается у большинства пациентов (в 80% всех случаев), и он может иметь серьезный характер (особенно при раннем начале синдрома).</p>
Энцефалопатия развития и/или эпилептическая с активацией спайк-волновых комплексов во сне (синонимы Эпилептическая энцефалопатия с продолженной спайк-волновой активностью во сне и Электрический эпилептический статус сна)	<p>Синдром, для которого характерна продолженная спайк-волновая активность во сне, эпилептические приступы и прогрессирующее ухудшение когнитивного, поведенческого и психиатрического функционирования. Детская эпилепсия с центротемпоральными спайками, атипичная эпилепсия детства с центротемпоральными спайками, синдром Ландау-Клеффнера и данный синдром имеют схожие клинические и ЭЭГ характеристики, но с разным течением приступов и когнитивных нарушений. Поэтому они могут рассматриваться как спектр состояний, и конкретный пациент может переходить из одной части этого спектра в другую его часть. Начало приступов в возрасте от 2 до 12 лет (пик с 4 до 5 лет), продолженная спайк-волновая активность во сне развивается несколько позже – через 1 - 2 года после начала приступов. Неврологический статус либо нормальный, либо изменен в соответствии со структурным повреждением головного мозга. Кардинальной характеристикой синдрома является прогрессирующее ухудшение когнитивных и поведенческих функций с развитием психиатрических симптомов. Страдают все когнитивные функции, включая речь и коммуникацию, ориентацию в пространстве и времени, внимание и социальное взаимодействие. Нарушения, как правило, носят тяжелый характер и несмотря на то, что симптомы со временем становятся менее выраженными, резидуальный неврологический дефицит остается после прекращения приступов и улучшений на ЭЭГ (что происходит к возрасту 7 лет и старше). Причинами синдрома в одной трети случаев являются врожденные или приобретенные структурные изменения головного мозга, кроме этого, возможны хромосомные аномалии и мутации в генах (например, синдром Ретта), также встречаются метаболические причины (митохондриальные болезни).</p>

По материалам: Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей. Клинические рекомендации. 2020. Всероссийское общество неврологов. Ассоциация нейрохирургов России. Ассоциация специалистов по клинической нейрофизиологии. Российская противоэпилептическая Лига. Союз реабилитологов России.