

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ  
Первый заместитель Министра  
Е.Н.Кроткова  
03 2024 г.  
Регистрационный № 144-1223

МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ  
СИНДРОМОВ С НАЧАЛОМ В МЛАДЕНЧЕСТВЕ

инструкция по применению

Учреждения-разработчики: государственное учреждение  
«Республиканский научно-практический центр неврологии и  
нейрохирургии», государственное научное учреждение «Институт  
генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси»

Авторы: к.м.н., доцент Куликова С.Л., д.м.н., профессор  
Лихачев С.А., Козырева И.В., к.б.н. Даниленко Н.Г., Синявская М.Г.

Минск, 2023

В настоящей инструкции по применению (далее – инструкции) изложен метод диагностики генетических эпилептических синдромов с началом в младенчестве, который может быть использован в комплексе медицинских услуг, применяемых при оказании медицинской помощи пациентам с эпилепсией.

Метод, изложенный в настоящей инструкции, предназначен для врачей-неврологов, врачей-психиатров, врачей-генетиков и иных врачей-специалистов организаций здравоохранения, занимающихся лечением пациентов с эпилепсией.

### ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Эпилептические приступы и/или эпилептический статус с дебютом в возрасте до 1 года, сопровождающиеся прогрессирующим нарушением нейropsychического развития, с отсутствием изменений по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга, выполненной на аппарате мощностью не менее 1.5 Тесла и наличием любой эпилептиформной активности по данным электроэнцефалографии (ЭЭГ).

### ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Противопоказания, соответственно таковым для медицинского применения медицинских изделий, необходимых для реализации метода, изложенного в настоящей инструкции.

## ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМЫХ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ, РЕАГЕНТОВ

1. Аппарат для выполнения ЭЭГ.
2. Наборы реагентов для генетических исследований.

### ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

1. При развитии эпилептических приступов и/или эпилептического статуса с дебютом в возрасте до 1 года, сопровождающихся прогрессирующим нарушением нейropsychического развития, с отсутствием изменений по данным МРТ головного мозга, выполненной на аппарате мощностью не менее 1.5 Тесла и наличием любой эпилептиформной активности по данным ЭЭГ устанавливают диагноз «Предполагаемый генетический эпилептический синдром с началом в младенчестве».

2. Для подтверждения генетического эпилептического синдрома с началом в младенчестве и уточнения его формы, выполняют молекулярно-генетическое исследование и ЭЭГ.

3. При обнаружении патогенной или вероятно патогенной мутации в генах SCN1A, PCDH19, KCNQ2, CDKL5 устанавливают диагноз «генетический эпилептический синдром с началом в младенчестве».

4. При обнаружении патогенной или вероятно патогенной мутации в гене SCN1A и таких клинико-электроэнцефалографических проявлений, как начало заболевания в возрасте до 15 месяцев, наличие длительных гемиклонических эпилептических приступов и повторных эпилептических статусов, провоцируемых лихорадкой, резистентность к противосудорожным средствам, нормальное нейropsychическое



развитие в дебюте заболевания и его ухудшение после начала приступов, появление по данным ЭЭГ после двух лет жизни замедления основной активности фона, фокальной, мультифокальной и генерализованной эпилептиформной активности устанавливают «Синдром Драве».

5. При обнаружении патогенной или вероятно патогенной мутации в гене CDKL5 и таких клинико-электроэнцефалографических проявлений, как дебют заболевания в первые месяцы жизни, наличие тонических приступов, эпилептических спазмов, генерализованных тонико-клонических или фокальных приступов, резистентных к противоэпилептическим средствам, выраженное нарушение нейropsychического и двигательного развития, мышечная гипотония, отсутствие визуального слежения, появление на ЭЭГ после одного года жизни интериктального диффузного высокоамплитудного дельта-замедления с псевдопериодическими всплесками спайков, полиспайков и комплексов «спайк–волна» устанавливают «Синдром эволюционной и эпилептической энцефалопатии, связанной с мутацией в гене CDKL5».

6. При обнаружении патогенной или вероятно патогенной мутации в гене PCDH19 и таких клинико-электроэнцефалографических проявлений, как дебют эпилепсии до 1 года жизни у лиц женского пола, наличие кластерных эпилептических приступов, провоцируемых лихорадкой и резистентных к противоэпилептическим средствам, нарушение нейropsychического развития после двух лет жизни, наличие на интериктальной ЭЭГ медленной фоновой активности с редкими фокальными спайками и медленными волнами устанавливают «Кластерную эпилепсию, связанную с мутацией в гене PCDH19».

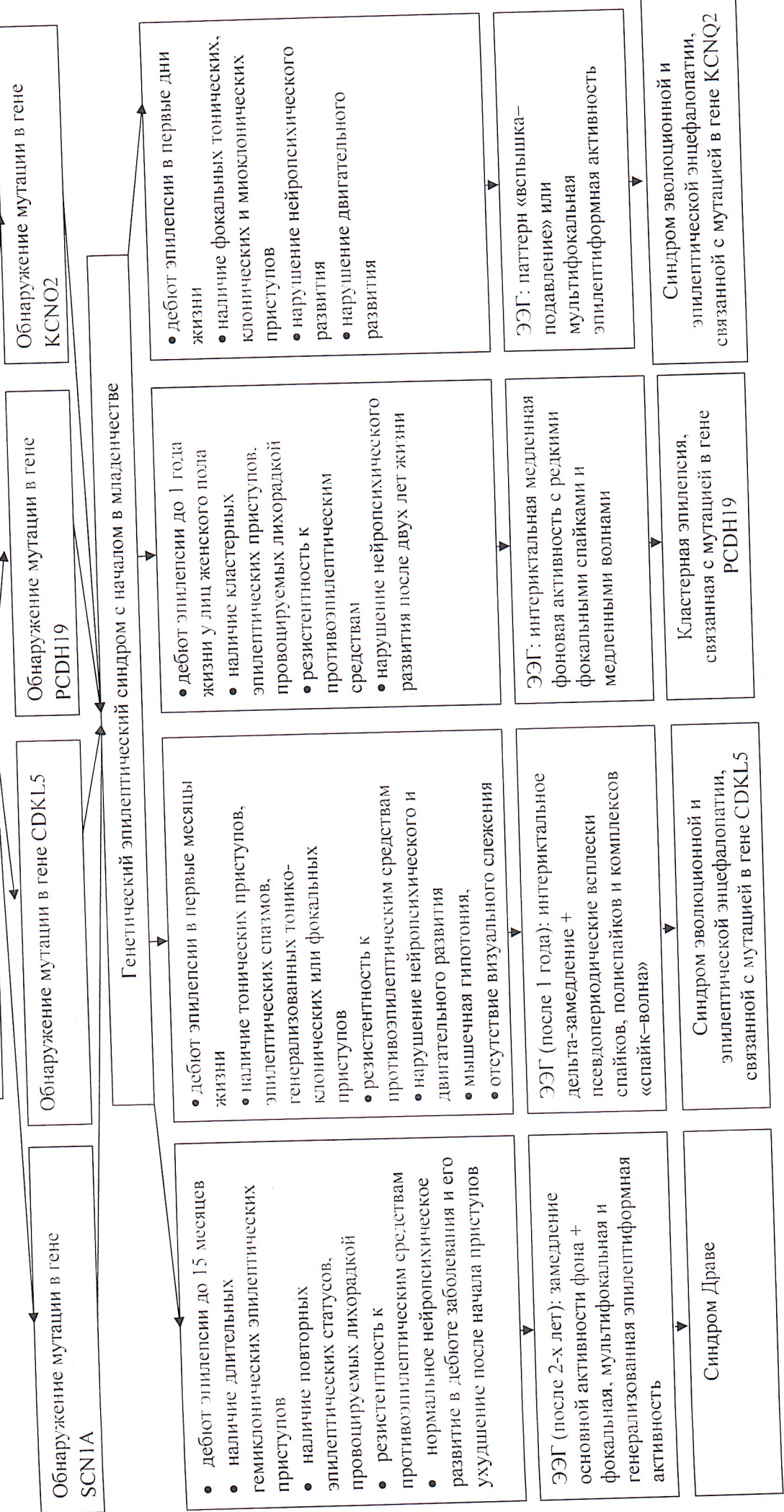
7. При обнаружении мутации в гене KCNQ2 и таких клинико-электроэнцефалографических проявлений, как дебют эпилепсии в

первые дни жизни, наличие фокальных тонических, клонических и миоклонических приступов, нарушение нейropsychического и двигательного развития, паттерн «вспышка–подавление» или мультифокальная эпилептиформная активность по данным ЭЭГ устанавливают «Синдром эволюционной и эпилептической энцефалопатии, связанной с мутацией в гене KCNQ2».



Эпилептические приступы и/или эпилептический статус  
 Дебют заболевания до 1 года жизни  
 Прогрессирующее нарушение нейропсихического развития  
 Отсутствие изменений по данным МРТ головного мозга  
 Наличие эпилептиформной активности по данным ЭЭГ

Предполагаемый генетический эпилептический синдром с началом в младенчестве  
 Молекулярно-генетическое исследование, ЭЭГ



Обнаружение мутации в гене SCN1A

- дебют эпилепсии до 15 месяцев
- наличие длительных гемиклонических эпилептических приступов
- наличие повторных эпилептических статусов, провоцируемых лихорадкой
- резистентность к противосудорожным средствам
- нормальное нейропсихическое развитие в дебюте заболевания и его ухудшение после начала приступов

ЭЭГ (после 2-х лет): замедление основной активности фона + фокальная, мультифокальная и генерализованная эпилептиформная активность

Синдром Драве

Обнаружение мутации в гене CDKL5

- дебют эпилепсии в первые месяцы жизни
- наличие тонических приступов, эпилептических спазмов, генерализованных тонико-клонических или фокальных приступов
- резистентность к противосудорожным средствам
- нарушение нейропсихического и двигательного развития
- мышечная гипотония,
- отсутствие визуального слежения

ЭЭГ (после 1 года): интериктальное дельта-замедление + псевдопериодические всплески спайков, полиспайков и комплексов «спайк-волна»

Синдром эволюционной и эпилептической энцефалопатии, связанной с мутацией в гене CDKL5

Обнаружение мутации в гене PCDH19

- дебют эпилепсии до 1 года жизни у лиц женского пола
- наличие кластерных эпилептических приступов, провоцируемых лихорадкой
- резистентность к противосудорожным средствам
- нарушение нейропсихического развития после двух лет жизни

ЭЭГ: интериктальная медленная фоновая активность с редкими фокальными спайками и медленными волнами

Кластерная эпилепсия, связанная с мутацией в гене PCDH19

Обнаружение мутации в гене KCNQ2

- дебют эпилепсии в первые дни жизни
- наличие фокальных тонических, клонических и миоклонических приступов
- нарушение нейропсихического развития
- нарушение двигательного развития

ЭЭГ: паттерн «вспышка-подавление» или мультифокальная эпилептиформная активность

Синдром эволюционной и эпилептической энцефалопатии, связанной с мутацией в гене KCNQ2