

Эпилептические спазмы

К.Ю. Мухин, М.Б. Миронов

ООО «Институт детской неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки»,
Россия, 143396, Москва, Троицк, п. Пучково, ул. Светлая, 6

Контакты: Константин Юрьевич Мухин center@epileptologist.ru

Эпилептические спазмы — эпилептические приступы с внезапным сгибанием, разгибанием или смешанного сгибательно-разгибательного типа, вовлекающие преимущественно проксимальную и туловищную мускулатуру, которые обычно длительнее миоклонических, но короче тонических приступов и длятся около 1 с. Для установления диагноза эпилептических спазмов необходимо, чтобы они сочетались с иктальными и интериктальными эпилептиформными паттернами на электроэнцефалограмме (ЭЭГ). Первое подробное клиническое описание приступов по типу инфантильных спазмов было представлено в 1841 г. английским педиатром W.J. West.

Термин «инфантильные спазмы» ограничен возрастными рамками и означает эпилептические спазмы, возникающие у детей младенческого возраста, обычно до 1 года. Инфантильные спазмы не могут быть синонимом синдрома Веста. Инфантильные спазмы — тип эпилептических приступов, а синдром Веста — форма эпилепсии, которая кроме инфантильных спазмов обычно проявляется гипсаритмией на ЭЭГ и задержкой психического развития.

Эпилептические спазмы — более широкий термин, чем инфантильные спазмы. Комиссия Международной антиэпилептической лиги (ILAE) рекомендует именно термин «эпилептические спазмы», поскольку данный тип приступов отнюдь не является prerogative синдрома Веста и наблюдается у детей старше 1 года и даже у взрослых.

Авторы представили подробный обзор современной литературы, посвященной эпилептическим спазмам, включая историю изучения вопроса, определение термина и положение эпилептических спазмов в современных классификационных системах, подходы к диагностике, в том числе дифференциальной, лечение и прогноз.

Ключевые слова: эпилепсия, эпилептические спазмы, инфантильные спазмы, синдром Веста, история изучения, клиника, диагностика, дифференциальный диагноз, лечение, прогноз

EPILEPTIC SPASMS

K. Yu. Mukhin, M. B. Mironov

Svt. Luka's Institute of Child Neurology and Epilepsy,
6 Svetlaya St., Puchkovo Settlement, Troitsk, Moscow, 143396, Russia

Epileptic spasms are epileptic seizures with sudden flexion/extension or of the mixed flexion and extension type, mainly involving the proximal and truncal muscles, that are normally longer than myoclonic seizures but shorter than tonic seizures, and last for about 1 second. For diagnostics of epileptic spasms, it is necessary that they are combined with ictal and interictal epileptiform patterns on electroencephalography (EEG).

The first detailed clinical description of seizures of the infantile spasms type was provided by English pediatrician W.J. West in 1841.

The term of infantile spasms is limited with age and means epileptic spasms that occur to children in early infancy, usually up to 1 y.o. Infantile spasms cannot be synonymous to the West syndrome. Infantile spasms are a type of epileptic seizures and West syndrome is a form of epilepsy that is usually manifested through hypsarrhythmia on the EEG and mental retardation, apart from infantile spasms.

Epileptic spasms is the term broader than infantile spasms. Committee of the International League Against Epilepsy (ILAE) recommends exactly the "epileptic spasms" term, as this type of seizures is not a prerogative of the West syndrome and can be observed in children older than 1 y.o. and even in adults.

The authors provided a detailed review of modern references devoted to epileptic spasms including the history of the issue, determination of the term, and position of epileptic spasms in modern classification systems, approaches to diagnostics including differential diagnosis, treatment, and prognosis.

Key words: epilepsy, epileptic spasms, infantile spasms, West syndrome, history of research, clinical features, diagnostics, differential diagnosis, treatment, prognosis

Дефиниция

Спазмы могут быть эпилептическими и неэпилептическими. Глоссарий по эпилепсии определяет эпилептические спазмы (ЭС) следующим образом: «Приступы

с внезапным сгибанием, разгибанием или смешанного сгибательно-разгибательного типа, вовлекающие преимущественно проксимальную и туловищную мускулатуру, которые обычно более длительные, чем миоклонические, но более короткие, чем тонические приступы,

и длятся около 1 с. Могут встречаться изолированные формы: гримасы, кивки. ЭС часто возникают серийно» [14]. С нашей точки зрения, следует добавить, что термин «ЭС» подразумевает всегда билатеральные клинические проявления (нередко асимметричные). В связи с этим понятия «гемиспазм», «локальный спазм» неприменимы в эпилептологической терминологии. С.Р. Papanicolaou (2007) определяет эпилептические спазмы как «внезапные и короткие билатеральные тонические сокращения мускулатуры проксимальных отделов конечностей с резким началом и окончанием». По мнению автора, продолжительность ЭС варьирует от 0,2 до 2,0 с. Для установления диагноза ЭС необходимо, чтобы они сочетались с иктальными и интериктальными эпилептиформными паттернами на элетроэнцефалограмме (ЭЭГ) [25].

Часто употребляющийся термин «инфантильные спазмы» (ИС) жестко ограничен возрастными рамками и означает ЭС, возникающие у детей младенческого возраста, обычно до 1 года. Понятие «ИС» не может быть синонимом синдрома Веста (СВ). ИС — тип эпилептических приступов, а СВ — форма эпилепсии, которая кроме ИС обычно проявляется гипсаритмией на ЭЭГ и задержкой психического развития [9, 28].

ЭС — более широкий термин, чем ИС. ЭС возникают при разных формах эпилепсии и дебютируют в различном возрасте [15, 17]. Комиссия Международной антиэпилептической лиги (ILAE) рекомендует именно термин «ЭС», поскольку данный тип приступов отнюдь не является прерогативой СВ и наблюдается у детей старше 1 года и даже у взрослых [15, 25].

Исторически среди синонимов ИС отмечались следующие: салаамовы судороги (Clarke, 1841), кивательная эклампсия (Newnham, 1849), фрагментарные судороги (Willshire, 1851), кивательные приступы младенчества (Barnes, 1873), салаамовы тики (Fere, 1883), приветственные (салютующие) спазмы (Jacquet, 1903), приступы по типу складного ножа (Asal, 1925), клевательные приступы (Ledereg, 1926), короткие салаамовы клевки (Zellweger, 1948), младенческие испуги (Bridge, 1949), минорная моторная эпилепсия (Livingston, 1958).

История изучения

В третьей книге «Канон врачебной науки» Абу Али Ибн Сины (Авиценны), в первой ее части «Болезни головы и мозга», в главе, посвященной спазмам, великий Авиценна пишет: «Спазм — это как бы падучая отдельного органа, так же как падучая есть спазм всего тела; различие между ними во всеобщности и в частности. Чаще всего приступы падучей быстро разрешаются; они происходят периодически. ... Спазмы бывают у детей по причине влажности их натуры. Вообще дети быстро впадают в спазмы вследствие слабости сил их мозга и органов и слабости мышц,

но столь же легко выходят из этого состояния, так как печень и сердце у них сильные. К тому же соки у них не столь непокорны и не очень густы. Иногда у младенцев после острых лихорадок начинаются нехорошие спазмы, дети редко спасаются от этого». Учитывая, что гениальный труд Авиценны был написан в 1012–1024 гг., можно сделать вывод, что история изучения младенческих спазмов скоро будет отмечать свое тысячелетие!

Первое подробное клиническое описание приступов по типу ИС было представлено английским педиатром W.J. West в 1841 г. в британском журнале Lancet под названием «О специфической форме младенческих пароксизмов». Ежедневно наблюдая за страданиями своего ребенка, доктор W.J. West представил полное педантичное и эмоционально окрашенное описание болезни, обратив внимание на кратковременный и серийный характер пароксизмов, вовлечение в процесс сгибательной мускулатуры, мышц туловища и главным образом шеи. Также W.J. West указал на прогрессирующую утрату навыков и задержку психомоторного развития, которую он небезосновательно связал с упомянутыми двигательными феноменами. Так, в старейшем всемирно известном медицинском журнале Lancet в 1841 г. было опубликовано «кричащее» о помощи письмо доктора W.J. West к главному редактору и коллегам. Он, в частности, писал: «Сэр, я обращаюсь в Ваш ценный и широко известный журнал, чтобы привлечь внимание медицинской общественности к очень редкому и особому типу судорог, наблюдаемых у детей раннего возраста. ... Поскольку тот единственный случай, свидетелем которого мне довелось быть, — мой собственный ребенок, я буду чрезвычайно признателен любому специалисту, который частным образом или через публикацию в Вашем журнале окажет мне консультативную помощь. ... Сейчас ребенку около года. С момента рождения это был прекрасный здоровый мальчик, пока в возрасте 4 месяцев я не заметил своеобразные легкие кивательные движения головой. Первоначально я полагал, что это своего рода хитрость или трюк. На самом деле эти кивательные движения были первым проявлением болезни, поскольку их частота значительно увеличилась. Кивки стали настолько частыми и выраженными, что несколько раз я наблюдал приведение головы к коленям с последующим немедленным выпрямлением. Эти кивки и выпрямления, длительностью несколько секунд, наблюдаются сериями по 10–20 пароксизмов и повторяются через разные интервалы времени в течение дня. Приступы возникают, когда ребенок сидит или лежит. Перед их началом он весел и активен, затем внезапно вскрикивает, выглядит испуганным, его голова неожиданно падает, а ноги сгибаются. Несмотря на приступы, его физическое развитие не страдает, однако его психическое развитие затормозилось, он

больше не может приобретать новые навыки и не знает, как двигать конечностями. В сравнении с детьми своего возраста он никогда не плачет и не смеется, а выглядит безучастным, несмотря на то, что его слух и зрение не нарушены. Он больше не может поддерживать свое тело в вертикальном положении и самостоятельно удерживать голову. В случае моего сына приступы повторяются ежедневно уже в течение 7 мес. Однажды я видел перерыв в течение 3 дней, затем приступы возобновились, но вместо кивательных движений появились выпрямление и разведение рук. При этом ребенок выглядит диким, утратившим всю свою живость и очень утомленным...» [40].

Ребенок наблюдался многими ведущими врачами того времени, в том числе С. Clarke, который впервые назвал данное состояние «салаамовы судороги». После 7 мес течения заболевания приступы у ребенка видоизменились и стали напоминать генерализованные тонические, что полтора века спустя стало трактоваться эпилептологами как трансформация СВ в синдром Леннокса—Гасто.

Спустя 10 лет после первого классического описания S. Willshire (1851) сообщил о собственном наблюдении подобного заболевания в Германии. А в 1867 г. в Женеве классик эпилептологии Т. Herpin в своей монографии “Des Accés Incomplets de l’Epilepsie” упомянул о сходном синдроме, назвав его минорной формой эпилепсии, которая может вызывать нарушение познавательных функций. На долгое время утвердилось мнение об исключительной редкости данного синдрома. Так, к 1941 г., т. е. спустя 100 лет с момента публикации W.J. West, в мировой медицинской литературе было описано всего лишь 68 случаев со сходной клинической картиной (Wohler, 1941). Первое наиболее репрезентативное исследование по числу клинических наблюдений СВ было представлено Н. Zellweger в 1948 г. Автор сообщал о 32 случаях синдрома в течение 20-летнего периода работы. Данная публикация явилась основой для пересмотра точки зрения о низкой распространенности ИС в популяции. Длительное время определенные сложности в систематизации и обобщении клинических проявлений были обусловлены отсутствием единого названия данного синдрома [41].

В 1987 г. G. Gobbi et al. описали своеобразную форму эпилепсии, проявляющуюся приступами, напоминающими ИС в сочетании с фокальными приступами, которые нередко предшествуют спазмам. Дебют спазмов наблюдался не в младенческом, а в детском возрасте. Данный тип приступов был назван авторами периодическими спазмами, которые, как будет показано далее, обычно являются проявлением симптоматической фокальной эпилепсии (СФЭ). Таким образом, было показано, что ЭС наблюдаются не только у больных СВ и не только на первом году жизни [24].

Классификационная позиция

Положение ЭС в классификации эпилептических приступов остается неопределенным. В официально принятой классификации эпилептических приступов (1981, Киото, Япония) понятия ЭС и ИС отсутствуют. Данный тип приступов следовало относить к группе неклассифицированных. Этот факт вызывает особое удивление, так как СВ, основным клиническим проявлением которого являются ИС, представлен в классификации эпилепсий 1989 г. в рубрике «Криптогенные или симптоматические генерализованные эпилепсии».

ЭС были впервые введены в проект классификации 2001 г. в раздел «Самокупирующиеся генерализованные приступы» [21].

В докладе комиссии ILAE по классификации 2006 г. об ЭС сказано следующее: «Механизм ЭС неизвестен. Семиология и патофизиология ЭС в развивающемся мозге требуют дальнейшего изучения» [22].

Большой вопрос — отнесение ЭС к генерализованному типу приступов. Действительно, сам термин «ЭС» подразумевает облигатное вовлечение мускулатуры туловища, шеи и проксимальных отделов конечностей с обеих сторон (билатеральное сокращение). Вместе с тем, как будет показано дальше в разделе «Клиническая семиология», кинематика ЭС часто демонстрирует выраженную асимметрию спазмов (например, по типу асимметричного шейно-тонического рефлекса); также нередко ЭС непосредственно предшествуют фокальные приступы или они могут следовать за спазмами. Кроме того, ЭС нередко наблюдаются при симптоматических фокальных формах эпилепсии, например при лобной эпилепсии, обусловленной фокальными кортикальными дисплазиями или полимикрोगией [15, 27, 34]. В связи с этим, официально называя ЭС генерализованным типом приступов, мы должны иметь в виду нередкое их локальное начало и возникновение при симптоматических фокальных формах эпилепсии. По этому вопросу в докладе комиссии ILAE по классификации 2010 г. мы получаем совершенно ясный (!) комментарий: «У нас нет достаточных знаний, для того чтобы сделать четкое заключение о том, следует ли классифицировать ЭС как фокальные, генерализованные или имеющие общие черты приступы; в связи с этим они помещены в свою собственную рубрику — “Неизвестные приступы”» [12].

Патогенез возникновения приступов по типу ЭС до конца неизвестен. Согласно гипотезе О. Dulac et al. (1999), серийные ЭС, которым предшествует фокальный приступ, представляют собой фокальный приступ с особым типом вторичной генерализации, запускаемый аномальным взаимодействием коры, подкорковых структур и ствола мозга [20]. По мнению Y. Oht-

suka et al. (2001), триггерной зоной ЭС являются подкорковые структуры; однако это лишь гипотеза [33]. Наиболее вероятно, что структурный кортикальный дефект является триггером и запускает активность с подкорковых структур (таламус, базальные ганглии) [20].

Клиническая семиология

Для более четкого понимания различных типов ЭС предлагается их систематизация, основанная главным образом на возрастном критерии. G. Gobbi et al. (2007) выделяют:

- 1) ЭС (синоним — ИС) в рамках СВ;
- 2) ЭС вне СВ, криптогенные и симптоматические формы эпилепсии (ESOWS):
 - с ранним дебютом (до 1 года);
 - с поздним дебютом (после 1 года), при фокальных и генерализованных формах эпилепсии (LOES—OWS);
 - периодические спазмы — ЭС, которым предшествуют фокальные приступы [24, 25].

Y. Ohtsuka et al. (2001) конкретизировали варианты ЭС вне СВ:

- серийные спазмы с ранним дебютом и атипичными изменениями на ЭЭГ в рамках младенческих эпилептических энцефалопатий (ранняя миоклоническая энцефалопатия, синдром Отахара);
- серийные спазмы с дебютом после 2 лет, встречающиеся при генерализованных эпилепсиях (синдром Леннокса—Гастро);
- серийные спазмы, встречающиеся при локализационно-обусловленных фокальных формах эпилепсии [33].

Частота приступов ЭС среди больных эпилепсией точно не определена. Приведенные статистические данные по распространенности касаются преимущественно ЭС в рамках СВ. В проведенном нами исследовании в ИДНЭ им. Святителя Луки ЭС в анамнезе были зарегистрированы у 112 пациентов, что составило 8,9 % среди всех форм эпилепсии с дебютом до 18 лет. Среди пациентов с дебютом приступов на первом году жизни ЭС выявлены почти в половине случаев — 47,1 %. Среди больных эпилепсией с дебютом спазмов на первом году жизни СВ составил 58,9 %, а ЭС вне СВ — 41,1 % (синдромологическая характеристика пациентов будет представлена ниже). В нашем исследовании возраст дебюта эпилепсии с ЭС варьировал от первого месяца жизни до 2 лет и в среднем составил $5 \pm 3,3$ месяца.

Эпилептические спазмы при синдроме Веста (инфантильные спазмы)

По данным литературы, распространенность СВ составляет от 1,6 (B.J. Van der Berg et al., 1969) до 4,5 (P. Luthvigsson et al., 1994) случаев на 10 000 живых но-

ворожденных. Доля СВ среди всех ЭС в педиатрической популяции также существенно отличается по данным разных авторов: от 2 % (W.A. Hauser, 1994) до 9 % (J.A. Kramer et al., 1998). Чаше страдают мальчики — до 60 % случаев (R. Riikonen et al., 1995).

СВ является возраст-зависимым синдромом ЭС. Дебют ИС на первом году жизни отмечается в 85 % случаев и наиболее часто (77 % случаев) между 3-м и 7-м месяцами жизни с максимумом в возрасте около 5 месяцев [20]. По данным С.Р. Panayiotopoulos (2005), начало заболевания до 3 месяцев и после 1 года составляет не более 10 % всех случаев [35]. По классификации G. Gobbi et al. (2007), отнесение этих случаев к СВ дискуссионное, и обычно данный тип спазмов определяется как ЭС вне СВ [25].

В исследовании А.А. Холина и К.Ю. Мухина (2011) средний возраст дебюта СВ у пациентов с пренатальными этиологическими факторами составил $3,2 \pm 1,6$ месяца, а при перинатальном генезе синдрома — $5,6 \pm 1,2$ месяца. Возраст дебюта криптогенной формы СВ составил $5,8 \pm 0,6$ месяца [9]. Согласно наблюдению R. Riikonen (2007), в случаях локального поражения задних отделов коры головного мозга ИС дебютируют в более ранние сроки по сравнению с поражением лобных отделов.

Важнейшим клиническим симптомом заболевания являются эпилептические приступы в виде ИС. ИС — облигатный тип приступов при СВ.

Клинические характеристики ИС включают [20, 32]:

- 1) возраст ребенка при дебюте приступов;
- 2) характер ИС:
 - флексорные, экстензорные, флексорно-экстензорные (смешанные);
 - тонические, миоклонические или смешанные;
 - симметричные или асимметричные;
 - наличие или отсутствие периодических спазмов: фокальные приступы, предшествующие спазму или серии спазмов [24];
 - наличие спазмов с выраженным фокальным компонентом: серия спазмов предшествует фокальному приступу;
- 3) кластерный или одиночный характер;
- 4) степень выраженности или интенсивность (ярко выраженный или стертый характер);
- 5) продолжительность каждого пароксизма и кластерной атаки в целом;
- 6) число приступов и серий приступов в течение суток;
- 7) преимущественное время возникновения (бодрствование, сон, засыпание, пробуждение);
- 8) состояние ребенка после кластерной атаки (вялый, гипотоничный или, напротив, отличается повышенной бодростью);
- 9) реакция на лихорадку: для криптогенной формы СВ характерно урежение приступов на фоне ли-

хорадки вплоть до возможности спонтанной ремиссии [2].

Спазмы захватывают преимущественно аксиальную мускулатуру: мышцы шеи, проксимальных отделов верхних и нижних конечностей, туловище (включая мышцы живота). Приводим описание клинической картины различных вариантов ИС.

Флексорные спазмы (салаамовы судороги, по типу складного ножа) состоят из внезапного сгибания шеи и всех конечностей, наклонов головы: ребенок производит впечатление обнимающего самого себя. Наблюдаются в 34–39 % случаев и по характеру приступов чаще относятся к миоклоническим.

Экстензорные спазмы характеризуются внезапным разгибанием шеи и туловища, нижних конечностей, сочетающимся с разгибанием и отведением плеч (симмуляция рефлекса Моро). Наблюдаются у 19–23 % больных СВ; обычно относятся к тоническим приступам.

Флексорно-экстензорные спазмы включают смешанные пароксизмы, чаще проявляющиеся сгибанием шеи, туловища, верхних конечностей и разгибанием нижних конечностей. Наблюдаются в 42–50 % случаев [20].

Асимметричные ИС характерны для симптоматических форм эпилепсии; встречаются в 25–40 % случаев. Наряду с типичными компонентами миоклонического или тонического спазма отмечаются явные проявления фокального приступа, часто похожего на асимметричный шейно-тонический рефлекс. Можно сказать, что асимметричный ИС — это фокальный приступ, наложенный на кинематическую матрицу симметричного ИС [1]. Наличие выраженной асимметрии спазмов обычно свидетельствует о симптоматическом характере СВ с высоким риском трансформации в СФЭ (чаще лобную) при отсутствии достижения ремиссии приступов. При этом, скорее всего, правильным является мнение О. Dulac, I. Tuxhorn (2002) о том, что такие формы эпилепсии следует изначально рассматривать как СФЭ, а истинный СВ является криптогенным состоянием с наличием исключительно симметричных ИС. Мы также придерживаемся данной точки зрения, однако в этом случае (как и при синдроме Леннокса—Гасто) частота встречаемости истинного СВ будет минимальной.

Вариация ИС по интенсивности заключается в степени вовлечения различных групп мышц. В одних случаях наблюдаются типичные ИС с полным спектром клинических симптомов (флексорные, экстензорные, смешанные), в других — редуцированные (стертые) пароксизмы, ограниченные внезапным толчкообразным движением головы по типу кивков, клевков, легким пожатием плеч или затуманенным взглядом, устремленным в одну точку, с легким изменением мимики или с заведением глазных яблок

вверх. Такой тип приступов характерен для пациентов, получающих антиэпилептическую терапию.

Согласно наблюдениям А.А. Холина и К.Ю. Мухина (2011), обследовавших 130 больных СВ, было обнаружено, что в большинстве случаев (67 %) у одного пациента констатировалось наличие 2 и более типов ИС [9]. Ряд авторов считают, что подавляющее большинство приступов ИС являются по характеру смешанными: начальный миоклонический компонент и последующий тонический [28].

Тонические спазмы (70,1 % случаев) характерны для симптоматических форм с выраженными структурными нарушениями головного мозга. При наблюдении в динамике преобладание у пациентов тонических спазмов оказалось фактором риска трансформации СВ в СФЭ, и в единичных случаях — в синдром Леннокса—Гасто. Наличие в клинике исключительно миоклонических спазмов или их доминирование (58,5 %) диктуют необходимость проведения скрининга для поиска наследственных заболеваний метаболизма. Данная причина СВ становится более очевидной при отсутствии структурных нарушений в мозге после проведения магнитно-резонансной томографии (МРТ) [9].

Одной из особенностей ИС является их высокая частота в течение суток и серийность. Согласно данным литературы, серийные спазмы наблюдаются в 80–90 % случаев СВ. В исследовании А.А. Холина и К.Ю. Мухина (2011) серийные приступы констатировались у 109 (83,8 %) больных, в то время как у 21 (16,2 %) пациента отмечались только одиночные спазмы [9]. Частота ИС у разных больных существенно варьирует от единичных коротких серий с наличием светлых дней до нескольких сотен приступов в сутки; в одной серии может отмечаться до 200–300 спазмов.

Состояние пациентов перед серией спазмов и сразу вслед за кластерной атакой может быть различным. В ряде случаев спазмы начинаются совершенно внезапно и так же заканчиваются с отсутствием каких-либо пред- или постприступных симптомов как со стороны двигательной сферы, так и поведения пациента. Некоторые пациенты могут испытывать различные ощущения перед приступом, в том числе и ауру: резкое возбуждение, крик, смех или, реже, затихание, как бы прислушивание к себе. У части наблюдаемых нами пациентов серия спазмов начиналась с отведения глаз и головы в сторону в сочетании с плачем или смехом ребенка и наличием иктальной эпилептиформной активности в затылочных отведениях. Наиболее вероятно, что в этот момент, предшествующий спазмам, пациенты испытывали зрительную ауру, возможно со зрительными галлюцинациями, что вызывало у детей испуг, удивление, смех и т.д.

Симптоматические формы СВ характеризовались вялостью и сонливостью, атонией ребенка после се-

рии приступов, длительным постприступным сном. Развитие постприступного пареза Тодда при асимметричных ИС наблюдалось в единичных случаях и являлось фактором риска трансформации в СФЭ. При криптогенных формах СВ после серии спазмов у детей нередко наблюдается повышенная двигательная и психическая активность; они как бы жалуются на то, что с ними произошло что-то необычное [9].

ЭС при СВ нередко имеют тенденцию к нарастанию в период пробуждения пациентов. Это особенно заметно при криптогенных формах СВ. В этих же случаях характерно урежение приступов в период гипертермии [2].

ЭС вне СВ — это спазмы, которые не удовлетворяют критериям СВ как по возрасту дебюта, так и по электро-клиническим характеристикам (важный признак — отсутствие гипсаритмии на ЭЭГ).

Эпилептические спазмы вне синдрома Веста, криптогенные и симптоматические, с ранним дебютом (до 1 года)

ЭС вне СВ с дебютом на первом году жизни чаще всего возникают в рамках синдрома Отахара, реже при ранней миоклонической энцефалопатии и других ЭС. В нашем исследовании по материалам ИДНЭ им. Святителя Луки при дебюте ЭС на первом году жизни в 41,1 % случаев диагностированы ЭС, не относящиеся к СВ. Синдром Отахара был верифицирован в 32,1 % случаев, ранняя миоклоническая эпилепсия младенчества — в 0,9 % и СФЭ — в 8,1 %.

При синдроме Отахара особенностью ЭС был более ранний дебют (обычно в первые 3 месяца жизни), отчетливое преобладание серийных экстензорных тонических спазмов, нередкое сочетание с фокальными приступами. У ряда больных спазмы могут носить отчетливо асимметричный характер: адверсия головы, асимметричные спазмы с элементами позы фехтовальщика [33]. Во время спазмов описаны эпизоды апноэ, а также ярко выраженный вегетативный компонент в виде гиперемии кожных покровов, больше в области лица [32]. Кроме тонических спазмов у половины пациентов констатируются фокальные приступы. Они проявляются в виде фокальных моторных клонических пароксизмов, «малых моторных приступов»; возможно появление ороалиментарных автоматизмов в структуре приступов. Фокальные приступы могут быть достаточно продолжительными и также группироваться в серии. Генерализованные тонико-клонические приступы и альтернирующие гемиконвульсии нехарактерны для синдрома Отахара [35].

Ранняя миоклоническая энцефалопатия, подробно описанная Ж. Айкарди, также может проявляться приступами ЭС. Однако в отличие от других неонатальных и младенческих эпилептических энцефалопатий при данном синдроме ЭС не являются домини-

рующими в структуре заболевания. Наиболее типично при данном синдроме появление выраженного фрагментарного и диффузного миоклонуса в мышцах лица, туловища, конечностей. ЭС почти всегда присоединяются в возрасте после 3 месяцев. Возникают тонические экстензорные спазмы, которые чаще имеют единичный, реже — кластерный характер и проявляются относительно равномерно в течение дня, как во сне, так и в бодрствовании [32]. Также возможно появление фокальных, чаще клонических приступов.

СФЭ была диагностирована нами в 8,1 % случаев среди всех форм, проявляющихся ЭС с дебютом на первом году жизни. Мы отдаем себе отчет в том, что разграничение симптоматического варианта СВ и СФЭ на первом году жизни ребенка достаточно условное. Диагноз СФЭ устанавливался нами в следующих случаях:

- выраженная асимметрия ЭС во всех случаях;
- сочетание с типичными фокальными приступами;
- констатация очаговых неврологических нарушений при осмотре;
- отсутствие гипсаритмии на ЭЭГ;
- наличие выраженных структурных изменений в мозге до данным нейровизуализации.

ЭС в рамках СФЭ всегда носили отчетливый асимметричный характер: адверсия глаз и головы, преобладание спазмов с одной стороны (всегда постоянной); наличие спазмов по типу асимметричного шейно-тонического рефлекса. Спазмы обычно были единичными и не имели отчетливой зависимости от ритма сон-бодрствование; они сочетались с фокальными моторными, аутомоторными и гипомоторными приступами.

Эпилептические спазмы вне синдрома Веста с поздним дебютом (после 1 года) при фокальных и генерализованных формах эпилепсии

ЭС вне СВ с дебютом после 1 года наиболее часто возникают при синдроме Леннокса—Гасто и криптогенной фокальной эпилепсии/СФЭ.

Синдром Леннокса—Гасто относится по классификации 1989 г. к криптогенной генерализованной эпилепсии, а по проекту классификации 2001 г. — к эпилептическим энцефалопатиям детского возраста [21]. Возраст дебюта приступов при данном заболевании варьирует от 2 до 8 лет [5]. Заболевание проявляется триадой приступов: тонические аксиальные, митонические и атипичные абсансы. В 20 % случаев синдром Леннокса—Гасто возникает в результате трансформации из СВ, в остальных случаях — дебютирует *de novo* [10]. Тяжелые тонические приступы составляют клиническое ядро синдрома. Как правило, продолжительность тонических приступов не превышает 20–30 с. Вместе с тем при синдроме Леннок-

са—Гасто нередко возникают короткие (до 2 с) тонические спазмы, которые проявляются мимолетными приступами с вовлечением аксиальной мускулатуры. Характерно изменение ритма дыхания (короткие эпизоды апноэ или тахипноэ), широкое открывание глаз, приоткрывание рта, замедленный кивок с приподниманием плеч и легким разведением рук. Они могут также сопровождаться коротким звуковым компонентом, напоминающим стон. Если данные приступы возникают в период сна (даже многократно), то они обычно упускаются из поля зрения родителей и врачей и диагностируются только при проведении ночного видео-ЭЭГ-мониторинга [5]. При появлении их в период бодрствования во время ходьбы возможно внезапное падение пациента с последующим мгновенным подъемом. При синдроме Леннокса—Гасто имеют место как единичные, так и серийные спазмы; последние чаще возникают в период после пробуждения пациентов.

При трансформации синдрома Леннокса—Гасто из СВ частота и регулярность ЭС постепенно уменьшаются, но увеличивается их продолжительность, что, с точки зрения терминологии, диктует необходимость их трактовки уже как тонических приступов (при продолжительности спазмов более 2 с). G. Gobbi et al. (2007) описали при синдроме Леннокса—Гасто своеобразное иктальное сочетание: генерализованный тонический приступ предшествует появлению серии тонических спазмов [25]. Также представлены наблюдения сочетания серии тонических спазмов с миоклоническими приступами [31].

Наличие ЭС при других криптогенных генерализованных эпилепсиях — предмет дискуссии. По мнению классиков, тонические приступы и спазмы отсутствуют в типичных случаях при таких формах эпилепсии, как синдромы Доозе (эпилепсия с миоклонически-астатическими приступами) и Тассинари (эпилепсия с миоклоническими абсансами) [18, 37]. Не следует забывать, что ЭС могут возникать при симптоматических генерализованных формах эпилепсии, детерминированных генетически (наследственные болезни метаболизма) [10]. A. Pini et al. (1996) описали семейные случаи прогрессирующей мышечной дистрофии в сочетании с затылочной эпилепсией, которая проявлялась приступами по типу ЭС [36].

Криптогенные фокальные эпилепсии (КФЭ)/СФЭ с дебютом после 1 года также могут проявляться ЭС. ЭС могут персистировать из СВ с трансформацией в фокальную или мультифокальную эпилепсию после 1 года или возникать у пациентов впервые [6, 23].

Среди обследованных нами больных с дебютом ЭС после 1 года жизни у большинства пациентов (70,5 %) диагностирована СФЭ и лишь в 12 % случаев — КФЭ. Преобладающими структурными изменениями на МРТ у больных данной группы были локальные

и диффузные последствия перинатальной энцефалопатии (52 %), пороки развития головного мозга (6 %) и фокальные кортикальные дисплазии (8 %). В отдельных случаях верифицировались субэпендимальные гетеротопии, кортикальные туберы (при туберозном склерозе), гамартумы гипоталамуса и мамиллярных тел. У всех пациентов ЭС сочетались с различными типами фокальных приступов. ЭС обычно проявлялись коротким кивком с небольшим наклоном туловища, приподниманием плеч и легким разведением рук. Нередко приступ сопровождался коротким звуковым компонентом (больной как бы кряхтит). Спазмы чаще носят единичный характер, но могут группироваться в серии. Асимметрия спазмов возможна, но заметна далеко не всегда. В некоторых случаях непосредственно перед спазмом или серией спазмов пациент затихает, «уходит в себя» (как бы подготавливается) или, реже, становится необычайно возбужденным, веселым. Мы предполагаем, что эти предиктальные симптомы обусловлены специфическими ощущениями пациентов, т. е. аурой, которую больные не могут описать из-за маленького возраста или вследствие когнитивных проблем.

Особым вариантом ЭС у больных симптоматическими и криптогенными формами эпилепсии являются периодические спазмы. В 1987 г. G. Gobbi et al. описали своеобразную форму эпилепсии, проявляющуюся приступами, напоминающими ИС, но с дебютом не в младенческом, а в детском возрасте. Данная форма эпилепсии, названная авторами периодическими спазмами, характеризуется наличием фокальных моторных приступов (с которых обычно начинается заболевание) в сочетании с тоническими спазмами, обычно асимметричными. ЭС нередко группируются в серии; принципиально важно, что серия всегда начинается с фокального приступа с переходом в спазмы [24, 25].

Средний возраст дебюта приступов составляет 2 года 9 месяцев (от 3 месяцев до 8 лет). Продолжительность одного спазма обычно около 2 с; длительность одной серии составляет 12 мин, достигая 30 мин у отдельных пациентов [26]. В некоторых случаях фокальные приступы могут не только предшествовать периодическим спазмам, но появляться в структуре самой серии спазмов или сразу после нее. При возникновении периодических спазмов у пациентов, находящихся в вертикальном положении, могут наблюдаться мгновенные падения. Короткие периоды апноэ во время спазмов заметны в 60 % случаев, но изменения сердечного ритма нехарактерны [35]. Периодические спазмы обычно сопровождаются выключением сознания, хотя в случаях очень коротких приступов факт нарушения сознания установить невозможно. В отдельных случаях отмечены провоцирующие приступы факторы, в частности прием пищи (эпилепсия еды) [19, 30].

Периодические спазмы не являются патогномоничным типом приступов для какой-то определенной формы эпилепсии. Чаще всего они возникают у больных симптоматической лобной эпилепсией, особенно при фокальных кортикальных дисплазиях [11]. Данный тип приступов характерен для больных СФЭ или КФЭ с феноменом вторичной билатеральной синхронизации на ЭЭГ [13]. G. Gobbi et al. (2007) подчеркивают крайнюю резистентность периодических спазмов к терапии и существование их в неизменном виде долгие годы [25].

Дифференциальный диагноз

Дифференциальная диагностика ЭС очень сложна как с другими типами эпилептических приступов, так и, прежде всего, со спазмами неэпилептической природы.

ЭС следует отличать от миоклонических и тонических эпилептических приступов. Несмотря на четкую дефиницию (спазмы обычно длительнее миоклонических, но короче тонических приступов) и временной интервал (не более 2 с), ЭС сложно дифференцировать от серийных миоклонических и коротких тонических приступов, да и само отличие в некоторых случаях достаточно условно. При дифференцировке следует учитывать временной интервал и кинематику приступов, а также иктальные ЭЭГ-паттерны. Миоклонические приступы проявляются диффузными полиспайками, тонические — быстроволновой активностью с преобладанием в лобных отведениях, а ЭС — чаще падением амплитуды или диффузными высокоамплитудными разрядами острая—медленная волна [4, 10]. Следует иметь в виду, что данные изменения ЭЭГ высокоспецифичны, но не патогномоничны. Характерный интериктальный ЭЭГ-паттерн гипсаритмии может косвенно указывать на наличие у больного СВ, а следовательно, эпилептических (инфантильных) спазмов. Однако и гипсаритмия не является патогномоничным паттерном при СВ и может встречаться при других младенческих энцефалопатиях.

В младенческом возрасте могут возникать следующие неэпилептические состояния, напоминающие спазмы: абдоминальные колики, двигательная реакция на испуг, доброкачественный миоклонус сна, доброкачественная тоническая девиация глазных яблок вверх, кивательный спазм, гиперэксплексия (как генетически детерминированная, так и при органическом поражении головного мозга, в частности у больных детским церебральным параличом), гиперрефлекс Моро, реакции протеста в виде опистотонуса (выгибание), инфантильная мастурбация, дистонические атаки (в том числе при детском церебральном параличе), синдром Сандифера, аффективно-респираторные приступы и др. [3, 9, 25].

Важнейший диагностический метод в этих случаях — тщательный сбор анамнеза и попытка воспроизвести приступ (например, при гиперэксплексии) во время осмотра ребенка. Однако нередко этого бывает недостаточно, и необходимо прибегать к единственному объективному методу исследования — видео-ЭЭГ-мониторингу. Также следует помнить, что у некоторых категорий больных, например при детском церебральном параличе, гиперэксплексии, пароксизмальных дистониях, возможно наличие как эпилептических, так и неэпилептических приступов, в том числе и спазмов [29].

Терапия и прогноз

Терапия ЭС осуществляется в зависимости от формы эпилепсии. При СВ стартовая монотерапия осуществляется гормональными препаратами (гидрокортизон перорально, тетракозактид внутримышечно) или вигабатрином; в отдельных случаях эффективны вальпроаты, топирамат, фенobarбитал [8, 39]. При синдроме Леннокса—Гастро применяется политерапия: вальпроаты, сукцинимиды, топирамат, ламотриджин; а также резервные препараты — зонисамид и руфинамид [5, 35]. При СФЭ или КФЭ, а также в случае периодических спазмов лечение начинается с препаратов карбамазепина, окскарбазепина или вальпроатов. В некоторых случаях, особенно при феномене вторичной билатеральной синхронизации на ЭЭГ, ЭС могут агgravировать на фоне терапии карбамазепином [7]. У данных пациентов возможно применение комбинации вальпроатов с карбамазепином или окскарбазепином; может быть эффективна комбинация с сукцинимидами. Также применяются топирамат, лакосамид, леветирацетам, зонисамид и руфинамид [28].

Среди обследованных нами в ИДНЭ им. Святителя Луки 112 пациентов с ЭС стойкая медикаментозная ремиссия приступов была достигнута в 45,5 % случаев, урежение приступов на 50 % и более — в 35,7 % и отсутствие эффекта — в 18,8 %. При этом наилучший прогноз по купированию приступов отмечался у больных СВ, а наихудший — при ЭС вне СВ, как с ранним (до 1 года), так и с поздним (после 1 года) дебютом приступов.

Прогноз ЭС во многом зависит от этиологического фактора и формы эпилепсии [39]. Прогноз следует отдельно рассматривать в отношении купирования приступов и психического развития пациентов. Неблагоприятными факторами развития тяжелых когнитивных нарушений у пациентов с ЭС являются: структурные нарушения в мозге по данным нейровизуализации; ранний дебют спазмов (в возрасте до 1 года); наличие гипсаритмии на ЭЭГ или мультирегиональных эпилептиформных паттернов высокого индекса; синдромы Отахара, Леннокса—Гастро, СВ, ранняя миоклоническая

энцефалопатия; отсутствие купирования приступов при адекватной терапии. ЭС, резистентные к терапии, чаще возникают при локальных структурных нарушениях в мозге, синдромах Отахара, Леннокса—Гасто, ранней миоклонической энцефалопатии, СФЭ, при наличии четкого фокального компонента в структуре приступа, а также при периодических спазмах [8, 25]. Напротив, при наличии диффузных структурных изменений в мозге (кортикальная атрофия) перинатального генеза, даже в рамках СВ, прогноз в отношении купирования приступов может быть достаточно благоприятным [6]. Возможность достижения длительной клинической ремиссии у больных СВ существует в настоящее время, по данным разных авторов, в 33—80 % случаев [10, 28]. Из числа резистентных к терапии пациентов, в том числе при СФЭ, в 60 % случаев можно надеяться на успех хирургического лечения [16]. Следует подчеркнуть, что в целом ЭС являются крайне неблагоприятным типом приступов, в большинстве

случаев ассоциированным с резистентностью к терапии и выраженными когнитивными нарушениями [8, 25, 28].

ЭС, возникающие при СВ, либо купируются медикаментозно, либо трансформируются в другие типы приступов (чаще — генерализованные тонические или фокальные моторные) и другие формы эпилепсии (обычно СФЭ/мультифокальная эпилепсия или синдром Леннокса—Гасто). Таким образом, ИС в большинстве своем являются возраст-зависимым типом эпилептических приступов. В редких случаях ИС могут продолжаться после 1 года [38]. Напротив, ЭС, дебютирующие в возрасте после 1 года, особенно периодические спазмы, могут персистировать в течение всей жизни в неизменном виде, оставаясь резистентными к медикаментозной терапии [25]. Данным пациентам необходимо проведение прехирургического обследования, и они являются кандидатами на хирургическое лечение эпилепсии.

ЛИТЕРАТУРА

- Алиханов А.А. Эпилептические энцефалопатии раннего детского возраста. В кн.: Эпилептология детского возраста. Под ред. А.С. Петрухина. М.: Медицина, 2000. С. 203—26. [Alikhanov A.A. Epileptic encephalopathies of early infancy In: Epileptology of childhood. A.S. Petrukhin (ed.). Moscow: Medicine, 2000. Pp. 203—26. (In Russ.)].
- Бадалян Л.О., Темин П.А., Никанорова М.Ю. и др. Инфантильные спазмы. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 1989;89(12):90—5. [Badalyan L.O., Tyomin P.A., Nikanorova M.Yu. et al. Infantile spasms. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 1989;89(12):90—5. (In Russ.)].
- Глухова Л.Ю. Дифференциальный диагноз эпилепсии со схожими пароксизмальными состояниями и синдромами. В кн.: Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия. Под ред. К.Ю. Мухина, А.С. Петрухина, М.Б. Миронова. М., 2008. С. 191—210. [Glukhova L.Yu. Differential diagnosis of epilepsy with similar paroxysmal states and syndromes. In: Epileptic syndromes. Diagnostics and therapy. K.Yu. Mukhin, A.S. Petrukhin, M.B. Mironov (eds.). Moscow, 2008. Pp. 191—210. (In Russ.)].
- Миронов М.Б., Мухин К.Ю., Кременчугская М.Р., Петрухин А.С. Видео-ЭЭГ-мониторинг в диагностике эпилептического негативного миоклонуса. Русский журнал детской неврологии 2009;4(2):51—9. [Mironov M.B., Mukhin K.Yu., Kremenchugskaya M.R., Petrukhin A.S. Video EEG Monitoring in diagnostics of epileptic negative mioclonus. Russian Journal of Child Neurology 2009;4(2):51—9. (In Russ.)].
- Мухин К.Ю. Синдром Леннокса—Гасто. В кн.: Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Холин А.А. Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей. М.: АртСервис Лтд, 2011. С. 176—224. [Mukhin K.Yu. Lennox—Gastaut syndrome. In: Mukhin K.Yu., Petrukhin A.S., Kholin A.A. Epileptic encephalopathies and similar syndromes of children. Moscow: ArtService Ltd, 2011. Pp. 176—224. (In Russ.)].
- Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Боровиков К.С., Петрухин А.С. Фокальная эпилепсия детского возраста со структурными изменениями в мозге и доброкачественными эпилептиформными паттернами на ЭЭГ (ФЭДСИМ—ДЭПД) (предварительные результаты). Русский журнал детской неврологии 2010;5(1):3—18. [Mukhin K.Yu., Mironov M.B., Borovikov K.S., Petrukhin A.S. Focal epilepsy of childhood with structural changes in the brain and benign epileptiform EEG patterns (FECSCB-BEDC) (preliminary results). Russian Journal of Child Neurology 2010;5(1):3—18. (In Russ.)].
- Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Тысячина М.Д. и др. Электро-клиническая характеристика больных симптоматической фокальной эпилепсией с феноменом вторичной билатеральной синхронизации на ЭЭГ. Русский журнал детской неврологии 2006;1(1):6—17. [Mukhin K.Yu., Mironov M.B., Tysyachina M.D. et al. Electroclinical characteristics of patients with symptomatic focal epilepsy with the phenomenon of secondary bilateral synchrony on the EEG. Russian Journal of Child Neurology 2006;1(1):6—17. (In Russ.)].
- Мухин К.Ю., Холин А.А. Синдром Веста. Лечение и прогноз. В кн.: Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Холин А.А. Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей. М.: АртСервис Лтд, 2011. С. 134—56. [Mukhin K.Yu., Kholin A.A. West syndrome. Treatment and prognosis. In: Mukhin K.Yu., Petrukhin A.S., Kholin A.A. Epileptic encephalopathies and similar syndromes of children. Moscow: ArtService Ltd, 2011. Pp. 134—56. (In Russ.)].
- Холин А.А., Мухин К.Ю. Синдром Веста. Этиология, электро-клинические характеристики и дифференциальный диагноз. В кн.: Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Холин А.А. Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей. М.: АртСервис Лтд, 2011. С. 95—133. [Kholin A.A., Mukhin K.Yu. West syndrome. Etiology, electroclinical characteristics, and differential diagnosis. In: Mukhin K.Yu., Petrukhin A.S., Kholin A.A. Epileptic encephalopathies and similar syndromes of children. Moscow: ArtService Ltd, 2011. Pp. 95—133. (In Russ.)].
- Arzimanoglou A., Guerrini R., Aicardi J. Aicardi's epilepsy in children. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott—Raven, 2004. Pp. 38—50.
- Beaumanoir A., Mira L. Secondary bilateral synchrony: significant EEG pattern

- in frontal lobe seizures. In: Frontal lobe seizures and epilepsies in children. A. Beaumanoir, F. Andermann, P. Chauvel et al. (eds.). Paris: John Libbey Eurotext, 2003. Pp. 195–205.
12. Berg A.T., Berkovic S.F., Brodie M.J. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia* 2010;51(4):676–85.
13. Blume W.T. Lennox–Gastaut syndrome and secondary bilateral synchrony: a comparison. In: *Epileptic seizures and syndromes*. P. Wolf (ed.). London, 1994. Pp. 285–97.
14. Blume W.T., Luders H.O., Mizrahi E. et al. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia* 2001;42(9):1212–8.
15. Cerullo A., Marini C., Carcanglu R. et al. Clinical and video-polygraphic features of epileptic spasms in adults with cortical migration disorder. *Epileptic Disord* 1999;1(1):27–33.
16. Chugani H.T., Asano E., Sood S. Surgical treatment of West syndrome. In: *Progress in epileptic spasms and West syndrome*. F. Guzzetta, B. Dalla Bernardina, R. Guerrini (eds.). UK: J.L., 2007. Pp. 143–51.
17. de Menezes M.A., Rho J.M. Clinical and electrographic features of epileptic spasms persisting beyond the second year of life. *Epilepsia* 2002;43(6):623–30.
18. Doose H. EEG in childhood epilepsy. Hamburg: John Libbey, 2003. P. 272–99.
19. d'Orsi G., Demaio V., Minervini M.G. Adult epileptic spasms: a clinical and video-polygraphic study. *Epileptic Disord* 2007;9(3):276–83.
20. Dulac O., Chiron C., Robain O. et al. Infantile spasms: a pathophysiological hypothesis. *Semin Pediatr Neurol* 1994;1(2):83–9.
21. Engel J.; International League Against Epilepsy (ILAE). A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001;42(6):796–803.
22. Engel J. Jr. Report of the ILAE classification core group. *Epilepsia* 2006;47(9):1558–68.
23. Ferrari T.P., Hamad A.P., Caboclo L.O. et al. Atypical presentation in Rasmussen encephalitis: delayed late-onset periodic epileptic spasms. *Epileptic Disord* 2011;13(3):321–5.
24. Gobbi G., Bruno L., Pini A. et al. Periodic spasms: an unclassified type of epileptic seizures in childhood. *Dev Med Child Neurol* 1987;29(6):766–75.
25. Gobbi G., Frattini D., Boni A. et al. Spasms outside West syndrome. In: *Progress in epileptic spasms and West syndrome*. F. Guzzetta, B. Dalla Bernardina, R. Guerrini (eds.). UK: J.L., 2007. Pp. 71–82.
26. Gobbi G., Pini A., Parmeggiani A. et al. Periodic spasms in cortical dysplasia. In: *Dysplasias of Cerebral Cortex and Epilepsy*. R. Guerrini et al. (eds.). N.Y.: Lippincott–Raven, 1996. Pp. 311–21.
27. Guerrini R., Andermann F., Canapicchi R. et al. Dysplasias of cerebral cortex and epilepsy. Philadelphia: Lippincott–Raven, 1996. 461 p.
28. Guzzetta F., Dalla Bernardina B., Guerrini R. Progress in epileptic spasms and West syndrome. UK: J.L., 2007. 175 p.
29. Kaplan P.W., Fisher R.S. Imitators of Epilepsy. 2nd ed. N.Y.: Demos, 2005. 296 p.
30. Labate A., Colosimo E., Gambardella A. et al. Reflex periodic spasms induced by eating. *Brain Dev* 2006;28(3):170–4.
31. Lo W.D., Donat J.F., Wright F.S. Tonic and myoclonic seizures in Lennox–Gastaut syndrome mistaken as complex partial seizures. *J Epilepsy* 1991;4:211–5.
32. Ohtahara S., Yamatogi Y. Epileptic encephalopathies in early infancy with suppression-burst. *J Clin Neurophysiol* 2003;20(6):398–407.
33. Ohtsuka Y., Kobayashi K., Ogino T., Oka E. Spasms in clusters in epilepsies other than typical West syndrome. *Brain Dev* 2001;23(7):473–81.
34. Pachatz C., Fusco L., Vigeveno F. Epileptic spasms and partial seizures as a single ictal event. *Epilepsia* 2003;44(5):693–700.
35. Panayiotopoulos C.P. A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment. London: Springer-Verlag, 2007. 578 p.
36. Pini A., Merlini L., Tomé F.M. et al. Merosin-negative congenital muscular dystrophy, occipital epilepsy with periodic spasms and focal cortical dysplasia. Report of three Italian cases in two families. *Brain Dev* 1996;18(4):316–22.
37. Tassinari C.A., Ambrosetto G. Tonic seizures in the Lennox–Gastaut syndrome: semiology and differential diagnosis. In: *The Lennox–Gastaut syndrome*. E. Niedermeyer, R. Degen (eds.). N.Y., 1988. Pp. 109–24.
38. Tinuper P., D'Orsi G., Bisulli F. et al. Malformation of cortical development in adult patients. *Epileptic Disord* 2003;5 Suppl 2: S85–90.
39. Vendrame M., Guilhoto L.M., Loddenkemper T. et al. Outcomes of epileptic spasms in patients aged less than 3 years: single-center United States experience. *Pediatr Neurol* 2012;46(5):276–80.
40. West W.J. On a particular form of infantile convulsions. *Lancet* 1841;1:724–5.
41. Zellweger H. Krampfe in kindersalter. *Helvet Pediatr Acta* 1948;Suppl 5:1.