

Фармакорезистентное течение идиопатической генерализованной эпилепсии или сочетанная патология: клинический случай

А.И. Парамонова¹, И.М. Демьянова², А.А. Васильева¹, А.В. Палачанина¹, Д.В. Дмитренко¹

¹ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России; Россия, 660022 Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1;

²КГБУЗ «Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства»; Россия, 660074 Красноярск, ул. Академика Киренского, 2А

Контакты: Анастасия Ивановна Парамонова korolek_xd@bk.ru

Развитие фармакорезистентности при эпилепсии у пациентов детского возраста является одной из наиболее актуальных проблем. Для таких относительно доброкачественных форм, как идиопатические генерализованные эпилепсии, лекарственная устойчивость не характерна. В случае развития фармакорезистентности у пациентов с идиопатической генерализованной эпилепсией возникает необходимость дополнительного диагностического поиска, при котором возможно выявление сочетанной патологии с наличием очага структурного поражения головного мозга, задействованного в эпилептогенных процессах. В статье представлен клинический случай фармакорезистентного течения детской абсансной эпилепсии у пациента с сочетанной патологией.

Ключевые слова: идиопатическая генерализованная эпилепсия, детская абсансная эпилепсия, фармакорезистентность, сочетанная патология

Для цитирования: Парамонова А.И., Демьянова И.М., Васильева А.А. и др. Фармакорезистентное течение идиопатической генерализованной эпилепсии или сочетанная патология: клиническое наблюдение. Русский журнал детской неврологии 2025;20(1):39–44.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2025-20-1-39-44>

Pharmacoresistant course of idiopathic generalized epilepsy or concomitant pathology: a clinical case

A.I. Paramonova¹, I.M. Demyanova², A.A. Vasilyeva¹, A.V. Palachanina¹, D.V. Dmitrenko¹

¹Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; 1 Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk 660022, Russia;

²Krasnoyarsk Regional Clinical Center of Maternal and Child Health; 2A Akademika Kirenskogo St., Krasnoyarsk 660074, Russia

Contacts: Anastasiya Ivanovna Paramonova korolek_xd@bk.ru

The development of pharmacoresistance in epilepsy in pediatric patients is one of the most pressing problems. For relatively benign forms such as idiopathic generalized epilepsy, drug resistance is not typical. If it occurs in such patients, there is a need for an additional diagnostic search, in which it is possible to identify a double pathology with the presence of a focus of structural damage to the brain involved in epileptogenic processes. The article presents a clinical case of drug-resistant childhood absence epilepsy in a patient with combined pathology.

Keywords: idiopathic generalized epilepsy, childhood absence epilepsy, pharmacoresistance, combined pathology

For citation: Paramonova A.I., Demyanova I.M., Vasilyeva A.A. et al. Pharmacoresistant course of idiopathic generalized epilepsy or concomitant pathology: a clinical case. Russkiy zhurnal detskoy nevrologii = Russian Journal of Child Neurology 2025;20(1):39–44. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2025-20-1-39-44>

Согласно классификации Международной противоэпилептической лиги (International League Against Epilepsy, ILAE) от 2022 г., относительная доброкачественность течения является одним из критериев выделения идиопатических генерализованных эпилепсий (ИГЭ) в отдельную группу генетических генерализованных эпилепсий [1]. В большинстве случаев эпилептические приступы при ИГЭ хорошо контролируются антиэпилептическими препаратами (АЭП), однако, по данным некоторых исследований, в 10–30 % случаев среди педиатрических пациентов наблюдается фармакорезистентное течение [14].

Наличие лекарственной устойчивости может поставить под сомнение диагноз ИГЭ. В рамках дальнейшего диагностического поиска, помимо определения соответствия критериям ILAE от 2022 г. [12], также необходимо учитывать сопутствующие нарушения неврологического и когнитивного статуса и результаты нейровизуализации и видеоэлектроэнцефалографического мониторинга (ВЭМ), которые в совокупности могут указать на возможность наличия другой генетической формы эпилепсии или энцефалопатии развития, а также обнаружить сочетанную патологию со структурным поражением. При этом одной из наиболее частых причин фармакорезистентного течения при структурной эпилепсии считается наличие склероза гиппокампа [18].

На практике ИГЭ часто сочетаются со структурными формами эпилепсии, однако электроклинические данные при фокальной эпилепсии не всегда позволяют диагностировать коморбидность с ИГЭ. При выявлении нетипичного течения ИГЭ с отсутствием терапевтического эффекта и изменением семиологии приступов возникает необходимость определения дальнейшей тактики ведения. В рамках данного клинического случая будут рассмотрены трудности диагностического поиска и подбора терапии у пациента с фармакорезистентным течением детской абсансной эпилепсии (ДАЭ).

Клинический случай

Пациент Н., 13 лет, предъявляет жалобы на приступы с остановкой активности переменной частоты, снижение успеваемости в школе, нарушение внимания и памяти.

Анамнез жизни: роды срочные, в период новорожденности находился на искусственной вентиляции легких в течение 4 сут по поводу острой гипоксии плода, респираторного дистресс-синдрома плода 2-го типа.

Родители впервые обратились к неврологу в 2017 г., в возрасте ребенка 5 лет, по поводу наличия у него речевой дисфункции и нарушения поведения по типу синдрома дефицита внимания и гиперактивности.

Видеоэлектроэнцефалографический мониторинг ночного сна (рис. 1): зарегистрированы диффузная эпилепти-

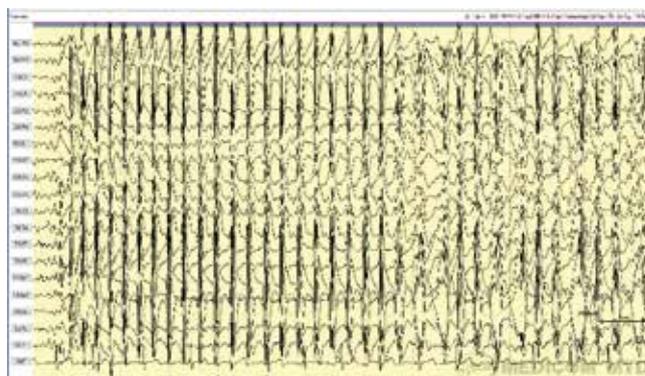


Рис. 1. Видеоэлектроэнцефалографический мониторинг ночного сна: диффузная эпилептиформная активность в виде комплексов спайк–медленная волна частотой 2–3 Гц

Fig. 1. Videoelectroencephalographic monitoring of night sleep: diffuse epileptiform activity with complexes of the type “spike–slow wave” of 2–3 Hz

формная активность с фокальным опережением и без него, региональная эпилептиформная активность по лобно-центральному отведению правого полушария и лобно-височным отведениям левого полушария с морфологией комплексов спайк–медленная волна частотой 2–3 Гц и амплитудой 500–550 мкВ.

С учетом изменений по данным электроэнцефалографии (ЭЭГ) и клинических проявлений не исключалась возможность старта ДАЭ или эпилептической энцефалопатии развития (с учетом диагностических критериев клинических рекомендаций 2022 г.; далее не подтвердилась). Начата терапия вальпроевой кислотой 350 мг/сут, с отсутствием динамики по данным ЭЭГ.

В 2018 г. впервые зарегистрированы приступы по типу остановки активности. В терапию введен этосуксимид в дозе 500 мг/сут, на фоне приема в комбинации с вальпроевой кислотой отмечалась положительная динамика со значительным уменьшением частоты приступов и эпилептиформной активности по данным ВЭМ. На фоне приема вальпроевой кислоты у пациента развилась легкая нежелательная реакция в виде кожного зуда и негрубых диспепсических расстройств, препарат был отменен. По результатам терапевтического лекарственного мониторинга концентрация препарата сохранялась в пределах допустимых границ.

В 2019–2020 гг. сохранялись жалобы на приступы с остановкой активности, периодически с автоматизмами в руках, длительностью до 10 с, с переменной частотой (максимально до 3 раз в сутки). Пациент продолжал прием 2 АЭП в различных комбинациях (этосуксимид + вальпроевая кислота, этосуксимид + леветирацетам, этосуксимид + зонисамид), с ускользящим положительным эффектом на фоне контроля терапевтической концентрации. С учетом некомпенсированного течения введен третий АЭП в комбинации: зонисамид 200 мг/сут + этосуксимид 500 мг/сут + ламотриджин 150 мг/сут. ВЭМ

ночного сна: сохраняются интериктальная диффузная и генерализованная эпилептиформная активность, иктальная диффузная эпилептиформная активность с частотой 2–3 Гц с фокальным преобладанием в лобно-височных отделах левого полушария.

Магнитно-резонансная томография головного мозга по эпилептологическому протоколу (2020 г.): потенциально эпилептогенные изменения не выявлены.

Генетическое исследование: панель «Наследственные эпилепсии» (2020 г.): патогенных вариантов и вариантов с неизвестной клинической значимостью не выявлено.

С учетом данных ВЭМ и динамического наблюдения, с сохраняющимися на фоне политерапии приступами, установлена фармакорезистентность, в терапию введен перампанел в дозе 6 мг/сут.

В 2021 г. присоединились моторные приступы с фокальным началом по типу гемифациальных справа с трансформацией в гемиклонические, сохранялись приступы с остановкой активности, чаще развивающиеся при пробуждении или засыпании; зарегистрировано 2 билатеральных тонико-клонических приступа.

Магнитно-резонансная томография головного мозга по эпилептологическому протоколу (2021 г.): выявлены признаки уменьшения объема и дегенеративных изменений левого гиппокампа (рис. 2).

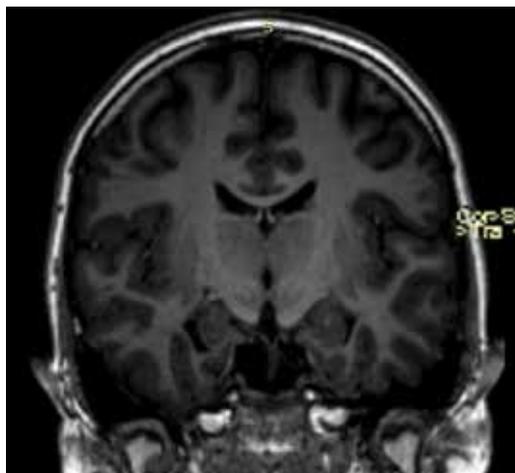


Рис. 2. Магнитно-резонансная томограмма головного мозга, 3,0 Тл, режим T1: уменьшение объема левого гиппокампа с неоднородной структурой и усилением сигнала

Fig. 2. Magnetic resonance imaging of the brain, 3.0 T, T1: decreased volume of the left hippocampus with a heterogeneous structure and increased signal

Появились приступы в виде заторможенности с серийным течением, трансформацией в правосторонние гемифациальные приступы с жестовыми автоматизмами в правой кисти и клониями в правой нижней конечности. После коррекции терапии пациент принимал перампанел в дозе от 6 до 8 мг/сут + ламотриджин 225 мг/сут.

В 2022 г. тонико-клонических приступов не наблюдалось, сохранялись приступы с остановкой активности, переменной частоты; пациент принимал ламотриджин 200 мг/сут + препарат вальпроевой кислоты 750 мг/сут. ВЭМ ночного сна: зарегистрированы региональная эпилептиформная активность в височной области левого полушария с тенденцией к левосторонней латерализации, интериктальная диффузная эпилептиформная активность высокого индекса. Пациент направлен на консультацию нейрохирурга, от обследования отказался.

В 2023 г. пациент был консультирован нейропсихологом, выявлены повышенная истощаемость внимания, высокая отвлекаемость, снижение слухоречевой и зрительной памяти, зрительного, тактильного и слухового гнозиса, способности к планированию и осуществлению аналитико-синтетической деятельности. Также выявлено снижение общего показателя коэффициента интеллекта (IQ = 79 баллов (пограничная зона)) за счет снижения как вербального, так и невербального компонентов. Результат теста EpiTrack Junior составил 27 баллов, что соответствует выраженным нарушениям. ВЭМ ночного сна: сохраняется интериктальная диффузная и региональная эпилептиформная активность, без динамики. Пациент получает АЭП в комбинации: перампанел 4 мг/сут + ламотриджин 250 мг/сут + вальпроевая кислота 825 мг/сут.

При анализе данного клинического случая требуют обсуждения несколько аспектов: 1) соответствие диагностическим критериям ДАЭ и возможность наличия сочетанной патологии; 2) является ли фармакорезистентность редким проявлением тяжелой, но типичной формы ИГЭ, или это результат течения сочетанной патологии в конкретном случае; 3) возможные причины стойких когнитивных нарушений у данного пациента.

Детская абсансная эпилепсия является распространенным педиатрическим синдромом ИГЭ и диагностируется у 10–17 % всех детей школьного возраста с впервые выявленной эпилепсией [20]. Согласно зарубежным данным, до 11 % пациентов с ДАЭ могут иметь фармакорезистентное течение заболевания [9].

Следует отметить, что в настоящее время недостаточно данных о фармакорезистентности при ИГЭ, что может быть связано с небольшим количеством исследований, а также разными трактовками фармакорезистентности, так как не все исследователи руководствуются определением ПЛАЕ [15].

Среди факторов, способствующих развитию фармакорезистентности при ДАЭ, наиболее значимыми считаются наличие генерализованных тонико-клонических приступов (ГТКП), генерализованная эпилептиформная активность по типу полиспайков по данным ЭЭГ и сопутствующие психические расстройства [8].



Рис. 3. Патогенетические компоненты фармакорезистентности при эпилепсии

Fig. 3. Pathogenetic components of pharmacoresistance in epilepsy

Согласно концепции J. Gesche и С.Р. Beier (2022), существует 4 различных компонента развития фармакорезистентности при эпилепсии (рис. 3) [7].

Некоторые исследователи полагают, что устойчивость к терапии может быть обусловлена не одним общим механизмом у всех пациентов, а различным сочетанием нескольких путей в каждом индивидуальном случае [17].

В рамках данной концепции развитие фармакорезистентности при ИГЭ может быть связано с характерными для патогенеза заболевания нарушениями работы ионных каналов. Так, например, полиморфизм C558T(rs211037) гена *GABRG2* может быть ассоциирован с резистентностью к фармакологической терапии, обусловленной снижением эффективности препаратов вследствие различных модификаций конфигурации и функционального состояния ГАМК_A-рецепторов, а также может активировать гены лекарственной устойчивости [3].

Ранее считалось, что для ИГЭ не характерно наличие структурного поражения головного мозга [10], однако современные данные указывают на то, что у большинства пациентов выявляются уменьшение объема подкорковых структур и функциональные изменения лобной доли [5, 19]. Также в исследовании Z. Wang и соавт. (2019) у пациентов с ИГЭ с изолированными ГТКП и лекарственной устойчивостью было выявлено нарушение функционирования левого гиппокампа [22].

Для пациентов с ДАЭ также описана зависимость течения заболевания и развития фармакорезистентности от стартовой монотерапии. В исследовании M. Le Roux и соавт. (2024) группа пациентов, получавшая этосуксимид, имела наилучшие исходы с высоким уровнем контроля приступов в долгосрочной перспективе по сравнению с препаратами вальпроевой кислоты и ламотриджином. Однако среди всех обследуемых только у 64 % отмечалась ремиссия через 5 лет после начала терапии [16].

При рассмотрении анамнеза данного пациента выявляются характерные для ДАЭ клинические характеристики в дебюте заболевания, соответствующие и критериям Панайотопулоса от 2005 г. [21], и критериям ILAE 2022 г. [12]: характерный возраст дебюта (5 лет), наличие генерализованной эпилептиформной активности с частотой 2–3 Гц по типу спайк–медленная волна. Сложные абсансы с автоматизмами не являются исключительным признаком и встречаются, по данным зарубежных авторов, в 60–76 % случаев ДАЭ. При этом наиболее характерны оральные автоматизмы или стереотипные движения в конечностях (например, одергивание одежды), что соответствует проявлениям у данного пациента [13]. Также стоит отметить положительный эффект в начале заболевания этосуксимида, являющегося препаратом выбора при данной форме эпилепсии.

Наличие фокального опережения на старте генерализованной эпилептиформной активности также не является исключительным фактором заболевания: от 35 до 63 % пациентов с ДАЭ имеют фокальное начало эпилептиформной активности, преимущественно в лобных отведениях [11].

Однако у пациента Н. определяются электроклинические признаки, ставящие под сомнение наличие типичной формы ДАЭ или указывающие на возможную комбинацию с другой этиологией эпилептических приступов. Так, в динамике присоединяются фокальные моторные приступы с правосторонней латерализацией. С учетом данных нейровизуализации и ВЭМ вероятно сочетание с фокальной эпилепсией.

Неоднозначно можно расценивать изменения гиппокампа на магнитно-резонансной томограмме. По данным исследований, при юношеской миоклонической эпилепсии и эпилепсии с изолированными ГТКП (другие формы ИГЭ) было выявлено уменьшение объема левого гиппокампа, влиявшего в том числе и на когнитивные

функции пациентов [6, 24]. С учетом анамнестических данных у данного пациента структурные нарушения могут быть следствием перенесенной гипоксии в неонатальном периоде. При этом данные магнитно-резонансной томографии в динамике указывают на развитие дегенеративных процессов в левом гиппокампе в возрасте 10–11 лет с одновременным стартом фокальных приступов, что соответствует современным данным о характерных признаках дебюта височной эпилепсии с мезиальным темпоральным склерозом у детей [4].

Развитие ГТКП у данного пациента может быть расценено как проявление ДАЭ: по данным зарубежных авторов, у 10–12 % детей могут наблюдаться единичные или редкие ГТКП, обычно возникающие с началом пубертатного периода [13]. Они также могут расцениваться как отягчающий фактор для имеющейся фармакорезистентности. Кроме того, с учетом наличия фокальной структурной формы ГТКП могли быть спровоцированы приемом этосуксимида.

Фокальное усиление иктальной диффузной эпиплептиформной активности по лобно-височным отведениям может настораживать в рамках критериев атипичного абсанса. Существует позиция, что атипичные абсансы часто встречаются при рефрактерной эпилепсии и некоторыми авторами расцениваются как один из признаков эпилептических энцефалопатий развития [23], но в нашем случае течение заболевания, показатели ВЭМ и уровень развития когнитивных навыков не соответствуют критериям данной нозологии.

Из анамнеза пациента известно о задержке речевого развития и поведенческих нарушениях. По результатам нейропсихологического тестирования выявлено общее снижение интеллекта с пограничным показателем IQ и широким спектром нарушений когнитивных функций. Современные исследования указывают на множественное поражение когнитивного профиля у пациентов с ДАЭ, в том числе и языковые трудности; при этом проблемы могут наблюдаться уже на этапе дебюта приступов. Также не исключаются проявления синдрома дефицита внимания и гиперактивности, однако степень снижения показателей в данном случае является нетипичной для ДАЭ [2].

Известно, что лечение может непосредственно влиять на нейрокогнитивный профиль при ДАЭ. Так, прием вальпроевой кислоты имеет худшие последствия, чем прием этосуксимида или ламотриджина [13]. Однако в случае нашего пациента более значимым в развитии когнитивных нарушений представляется влияние длительной политерапии в различных комбинациях с отсутствием электроклинического эффекта. На это также может указывать низкий результат теста EpiTrack Junior. Вероятно, когнитивная дисфункция носит комбинированный характер, обусловленный не только влиянием противоэпилептической терапии, но и структурно-функциональными перестройками нейронных сетей на фоне патогенеза генетической и структурной эпилепсии.

Фармакорезистентность является редким и нехарактерным явлением при ДАЭ. С учетом семиологии приступов и результатов ВЭМ наличие данной формы эпилепсии у пациента практически не вызывает сомнений. Возможно, определенную роль в отсутствии эффекта от терапии и стойкой нейропсихологической дисфункции играет тяжелая гипоксия головного мозга в анамнезе. Присоединение фокальной формы также является отягчающим фактором для когнитивного развития и влияет на терапевтическую устойчивость.

С учетом клинических проявлений заболевания, а также наличия фармакорезистентности с ускользящим эффектом терапии АЭП и слабой динамикой показателей ЭЭГ в настоящее время стоит вопрос о тактике ведения пациента как при комбинированной форме эпилепсии.

Описанный клинический случай раскрывает трудности установления диагноза и подбора терапии при атипичном течении эпилепсии. Такие пациенты трудны в прогностическом плане и нуждаются в более частом динамическом наблюдении. Неэффективность противоэпилептической терапии или проявление нехарактерных симптомов во время лечения должны, помимо прочего, насторожить невролога в плане дальнейшего диагностического поиска и пересмотра этиологического диагноза эпилептического синдрома.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Блинов Д.В. Эпилептические синдромы: определение и классификация Международной противоэпилептической лиги 2022 г. Эпилепсия и пароксизмальные состояния 2022;14(2):101–82.
Blinov D.V. Epilepsy syndromes: the 2022 ILAE definition and classification. Epilepsiya i paroksizmalnye sostoyaniya = Epilepsy and Paroxysmal Conditions 2022;(14):101–82. (In Russ.). DOI: 10.17749/2077-8333/EPI.PAR.CON.2022.123
2. Парамонова А.И., Лысова К.Д., Тимечко Е.Е. и др. Когнитивные нарушения при эпилепсии с дебютом в детском возрасте. Эпилепсия и пароксизмальные состояния 2024;16(1):54–68.
Paramonova A.I., Lysova K.D., Timechko E.E. et al. Cognitive impairment in childhood-onset epilepsy. Epilepsiya i paroksizmalnye sostoyaniya = Epilepsy and Paroxysmal Conditions 2024;(16):54–68. (In Russ.). DOI: 10.17749/2077-8333/EPI.PAR.CON.2024.176

3. Abou El Ella S.S., Tawfik M.A., Abo El Fotoh W.M.M. et al. The genetic variant “C588T” of *GABRG2* is linked to childhood idiopathic generalized epilepsy and resistance to antiepileptic drugs. *Seizure* 2018;(60):39–43. DOI: 10.1016/J.SEIZURE.2018.06.004
4. Asadi-Pooya A.A., Sperling M.R. Age at onset in patients with medically refractory temporal lobe epilepsy and mesial temporal sclerosis: Impact on clinical manifestations and postsurgical outcome. *Seizure* 2015;(30):42–5. DOI: 10.1016/J.SEIZURE.2015.05.015
5. Avalos J.C., Sánchez F., Rosso B. et al. Cerebral structural changes in generalized idiopathic epilepsy identified by automated magnetic resonance imaging analysis. *Medicina (B Aires)* 2019;(79):111–4.
6. Caciagli L., Wandschneider B., Xiao F. et al. Abnormal hippocampal structure and function in juvenile myoclonic epilepsy and unaffected siblings. *Brain* 2019;(142):2670–87. DOI: 10.1093/BRAIN/AWZ215
7. Gesche J., Beier C.P. Drug resistance in idiopathic generalized epilepsies: Evidence and concepts. *Epilepsia* 2022;(63):3007–19. DOI: 10.1111/EPI.17410
8. Gomez-Ibañez A., McLachlan R.S., Mirsattari S.M. et al. Prognostic factors in patients with refractory idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsy Res* 2017;(130):69–73. DOI: 10.1016/J.EPLEPSYRES.2017.01.011
9. Gregorčič S., Hrovat J., Bizjak N. et al. Difficult to treat absence seizures in children: A single-center retrospective study. *Front Neurol* 2022;(13):958369. DOI: 10.3389/FNEUR.2022.958369/BIBTEX
10. Guerrini R., Marini C., Barba C. Generalized epilepsies. *Handb Clin Neurol* 2019;(161):3–15. DOI: 10.1016/B978-0-444-64142-7.00038-2
11. Harvey S., Thompson C., O’Flaherty O. et al. Relationship between electroencephalography and seizure outcome in typical absence seizures in children. *Pediatr Neurol* 2023;(148):56–64. DOI: 10.1016/J.PEDIATRNEUROL.2023.08.004
12. Hirsch E., French J., Scheffer I.E. et al. ILAE definition of the idiopathic generalized epilepsy syndromes: Position statement by the ILAE Task Force on nosology and definitions. *Epilepsia* 2022;(63):1475–99. DOI: 10.1111/EPI.17236
13. Jain P. Absence seizures in children: Usual and the unusual. *Indian J Pediatr* 2020;(87):1047–56. DOI: 10.1007/S12098-020-03423-8/TABLES/4
14. Jiang T., Zhang X., Zhang M. et al. Drug-resistant idiopathic generalized epilepsy: A meta-analysis of prevalence and risk factors. *Epilepsy Behav* 2023;(146):109364. DOI: 10.1016/J.YEBEH.2023.109364
15. Kalilani L., Sun X., Pelgrims B. et al. The epidemiology of drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsia* 2018;(59):2179–93. DOI: 10.1111/EPI.14596
16. Le Roux M., Benallegue N., Gueden S. et al. Care of pharmacoresistant absence seizures in childhood. *Rev Neurol (Paris)* 2024;(180):251–5. DOI: 10.1016/J.NEUROL.2024.01.002
17. Löscher W., Potschka H., Sisodiya S.M., Vezzani A. Drug resistance in epilepsy: Clinical impact, potential mechanisms, and new innovative treatment options. *Pharmacol Rev* 2020;(72):606. DOI: 10.1124/PR.120.019539
18. Mehvari Habibabadi J., Badihian S., Tabrizi N. et al. Evaluation of dual pathology among drug-resistant epileptic patients with hippocampal sclerosis. *Neurol Sci* 2019;(40):495–502. DOI: 10.1007/S10072-018-3677-7/TABLES/3
19. Nuyts S., D’Souza W., Bowden S.C., Vogrin S.J. Structural brain abnormalities in genetic generalized epilepsies: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsia* 2017;(58):2025–37. DOI: 10.1111/EPI.13928
20. Rinaldi V.E., Di Cara G., Mencaroni E., Verrotti A. Therapeutic options for childhood absence epilepsy. *Pediatric Rep* 2021;(13):658–67. DOI: 10.3390/PEDIATRIC13040078
21. Valentin A., Hindocha N., Osei-Lah A. et al. Idiopathic generalized epilepsy with absences: Syndrome classification. *Epilepsia* 2007;(48):2187–90. DOI: 10.1111/J.1528-1167.2007.01226.X
22. Wang Z., Wang X., Rong R. et al. Impaired hippocampal functional connectivity in patients with drug resistant, generalized tonic-clonic seizures. *Neuroreport* 2019;(30):700–6. DOI: 10.1097/WNR.0000000000001262
23. Zhao X., He Z., Li Y. et al. Atypical absence seizures and gene variants: A gene-based review of etiology, electro-clinical features, and associated epilepsy syndrome. *Epilepsy Behav* 2024;(151):109636. DOI: 10.1016/J.YEBEH.2024.109636
24. Zhou S.Y., Tong L., Song F. et al. Selective medial temporal volume reduction in the hippocampus of patients with idiopathic generalized tonic-clonic seizures. *Epilepsy Res* 2015;(110):39–48. DOI: 10.1016/J.EPLEPSYRES.2014.11.014

ORCID авторов / ORCID of authors

А.И. Парамонова / A.I. Paramonova: <https://orcid.org/0000-0002-9394-2413>
 И.М. Демьянова / I.M. Demyanova: <https://orcid.org/0000-0002-6283-0099>
 А.А. Васильева / A.A. Vasilyeva: <https://orcid.org/0009-0008-3369-1537>
 Д.В. Дмитренко / D.V. Dmitrenko: <https://orcid.org/0000-0003-4639-6365>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Родители пациента подписали информированное согласие на публикацию его данных.
Compliance with patient rights and principles of bioethics. Parents of patient signed an informed consent for the publication of his data.

Статья поступила: 24.07.2024. **Принята к публикации:** 12.02.2025. **Опубликована онлайн:** 20.04.2025.
Article submitted: 24.07.2024. **Accepted for publication:** 12.02.2025. **Published online:** 20.04.2025.