

Шилкина О.С., Шнайдер Н.А.

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

Эпидемиология юношеской миоклонической эпилепсии

В статье изложены сведения о дефиниции юношеской миоклонической эпилепсии (ЮМЭ), современные эпидемиологические данные, касающиеся распространенности ЮМЭ в России и за рубежом.

Цель исследования — изучение доступных публикаций об эпидемиологическом мониторинге ЮМЭ в мире и в Российской Федерации.

Материал и методы. Проведен поиск доступных полнотекстовых публикаций в российских и зарубежных базах данных.

Результаты. Установлено, что на сегодняшний день нет четких достоверных данных о распространенности и заболеваемости ЮМЭ, а также есть основания полагать, что реальная частота встречаемости заболевания значительно выше вследствие гиподиагностики ЮМЭ. Это свидетельствует о необходимости проведения в регионах эпидемиологических исследований по единым критериям с созданием регистра больных эпилепсией.

Заключение. Анализ литературы свидетельствует о необходимости проведения эпидемиологического мониторинга ЮМЭ с целью разработки персонализированных подходов к прогнозированию, профилактике, диагностике и лечению, а также диспансерному наблюдению данной группы пациентов, особенно с отягощенным семейным анамнезом.

Ключевые слова: юношеская миоклоническая эпилепсия; дефиниция; эпидемиология; распространенность; частота встречаемости; обзор.

Контакты: Наталья Алексеевна Шнайдер; NASchnaider@yandex.ru

Для ссылки: Шилкина ОС, Шнайдер НА. Эпидемиология юношеской миоклонической эпилепсии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017;(спецвыпуск 1):26–31.

Epidemiology of juvenile myoclonic epilepsy

Shilkina O.S., Schnaider N.A.

*Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Krasnoyarsk, Russia
1, Partisan Zheleznyak St., Krasnoyarsk 660022*

The article presents information on the definition of juvenile myoclonic epilepsy (JME) and current epidemiological data concerning its prevalence in Russia and foreign countries.

Objective: to study the available publications on the epidemiological monitoring of JME worldwide and in the Russian Federation.

Material and methods. Available full-text publications were sought in Russian and foreign databases.

Results. It has been found that to date, there are no clear reliable data on the prevalence and incidence of JME and there is also evidence to believe that the real incidence of the disease is significantly higher due to the fact that JME is hypodiagnosed. This suggests that epidemiological studies should be conducted in the regions according to the common criteria, by establishing a register of patients with epilepsy.

Conclusion. Analysis of the literature suggests that there is a need for the epidemiological monitoring of JME in order to elaborate personalized approaches to prediction, prevention, diagnosis, treatment, and follow-up of this group of patients, especially those with a family history.

Keywords: juvenile myoclonic epilepsy; definition; epidemiology; prevalence; incidence; review.

Contact: Natalia Alekseevna Schnaider; NASchnaider@yandex.ru

For reference: Shilkina OS, Schnaider NA. *Epidemiology of juvenile myoclonic epilepsy. Neurologiya, Neiropsikhiatriya, Psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2017; (Special Issue 1):26–31.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2017-1S-26-31>.

Введение

Идиопатические генерализованные эпилепсии (ИГЭ) представляют собой формы эпилепсии, диагностика которых основана на строгих клинических и электроэнцефалографических (ЭЭГ) критериях, предложенных Международной противозепилептической лигой (ILAE). В основу их дифференциации положены тип и возраст дебюта приступов [1, 2]. Около 20% больных эпилепсией страдают ИГЭ [3]. Юношеская миоклоническая эпилепсия (ЮМЭ) — это широко распространенная форма ИГЭ с миоклоническими приступами, с наличием других типов приступов (генерализованные тонико-клонические приступы — ГТКП, абсан-

сы) или без них, часто с дебютом в подростковом или юношеском возрасте и с особенностями ЭЭГ в виде генерализованных разрядов спайк-/полиспайк-волна при нормальной фоновой ЭЭГ [2]. В связи с тем что большинство проводимых исследований не анализируют конкретные формы ИГЭ, эпидемиологические данные, касающиеся этих синдромов, недостаточны и часто ненадежны [4].

В 2001 г. классификационным подкомитетом ILAE было предложено объединить ЮМЭ, юношескую абсансную эпилепсию (ЮАЭ) и эпилепсию с изолированными ГТКП в группу с вариабельным фенотипом, подразумевая, что ЮМЭ не существует в качестве единственного феноти-

па у членов одной семьи и не должна быть классифицирована как самостоятельное заболевание. Данное положение не утверждено, но рекомендовано к использованию в клинической практике. В 2006 г. I.E. Martinez-Juarez и соавт. [5] провели исследование и выделили четыре клинических фенотипа ЮМЭ: 1-й тип – классический фенотип ЮМЭ (72%); 2-й тип – детская абсансная эпилепсия с трансформацией в ЮМЭ (18%); 3-й тип – ЮМЭ с абсансами (7%) и 4-й тип – ЮМЭ с атоническими приступами (3%). При этом отмечено, что абсансы чаще встречаются у членов семей больных с ЮМЭ 2-го типа, чем в семьях с ЮМЭ 1-го типа, а также что резистентность к противосудорожной терапии и наследование по материнской линии дополнительно характеризуют ЮМЭ 2-го типа. Сделано заключение, что все фенотипы ЮМЭ имеют хроническое и, вероятно, пожизненное течение. Сопоставимые результаты получены и при исследовании больных ЮМЭ в Сибири: 1-й тип – классический фенотип ЮМЭ (70,4%); 2-й тип – детская абсансная эпилепсия с трансформацией в ЮМЭ (3,7%); 3-й тип – ЮМЭ с абсансами (3,7%) и 4-й тип – ЮМЭ с атоническими приступами (22,2%) [6]. Авторами также показаны гендерные особенности: частота встречаемости ЮМЭ среди лиц мужского пола ниже, чем среди лиц женского пола (1:1,9); возраст дебюта ЮМЭ среди мужчин выше по сравнению с женщинами.

Клиническая практика свидетельствует о том, что диагностика данного заболевания сильно запаздывает [7–9]. Это приводит к снижению качества жизни больных с ЮМЭ, а также к прогрессированию заболевания на фоне неадекватной терапии и побочных эффектов от неэффективных методов лечения [10]. Таким образом, своевременная диагностика ЮМЭ имеет решающее значение для успешного контроля над приступами и предотвращения развития заболевания [9].

Диагноз ЮМЭ обычно не вызывает затруднений из-за «яркой» клинической картины. Однако, как писал Дитье Янц, «ЮМЭ легко диагностировать информированному врачу и легко пропустить врачу, который не знает ее характеристик» [11]. Тем не менее оказалось, что диагностические критерии ЮМЭ расплывчаты и различаются у разных экспертов [5, 12–15].

На симпозиуме «Юношеская миоклоническая эпилепсия: Что это на самом деле?», прошедшем в мае 2011 г. в Авиньоне (Франция), авторы представили результаты опросного исследования диагностических критериев, используемых при ЮМЭ двумя группами врачей: первая группа состояла из 43 неврологов (32 детских и 11 взрослых неврологов-эпилептологов) практически из всех крупных неврологических центров Канады; вторая группа включала 25 медицинских экспертов из разных стран мира. Всем было предложено ответить на вопросы о диагностических критериях ЮМЭ (определенных клинических и данных ЭЭГ, возраста дебюта заболевания). Было отмечено полное единогласие всех участников в том, что диагноз ЮМЭ может быть выставлен на основании наличия миоклоний, одного ГТКП и типичных ЭЭГ-изменений. Взрослые неврологи были более склонны назначать магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга до постановки диагноза. Все международные эксперты считали наличие миоклонических приступов необходимым при постановке данного диагноза. Ответы на все остальные вопросы различались

между группами. Были значительные вариации для каждого диагностического критерия, даже для наличия миоклонуса! Эти различия в видении диагностических критериев ЮМЭ отмечаются по всему миру [16].

Вопрос о характере наследования различных фенотипов ЮМЭ до настоящего времени остается неуточненным. Результаты генеалогического анализа семей больных с ЮМЭ послужили предпосылкой для поиска генов, детерминирующих развитие данного заболевания [17, 18].

Генетическую архитектуру ЮМЭ, вероятно, отражает нейрогенетический спектр, в котором малая доля (1–2%) принадлежит дефектам отдельных определенных генов, в то время как подавляющее большинство пациентов предположительно демонстрируют олиго-/полигенную предрасположенность к заболеванию [19].

В начале XX в. были идентифицированы мутации генов, ответственных за моногенные формы ЮМЭ с менделевским типом наследования (*CACNB4*, *CASR*, *GABRA1*, *GABRD* и *EFHC1*), и однонуклеотидные полиморфизмы, увеличивающие риски для немэнделевского типа наследования ЮМЭ (*BRD2*, *CX36* и *ME2*) [20, 21].

Несмотря на высокую частоту встречаемости данного заболевания, соответствующие эпидемиологические исследования по всему миру проводятся ограниченно, с использованием различных методов анализа, в связи с чем изучение частоты встречаемости и распространенности ЮМЭ представляет особый интерес в неврологической практике с позиции разработки новых диагностических алгоритмов, методов лечения и профилактики в «отягощенных» семьях, а также снижения риска возможных неблагоприятных исходов.

Целью данного обзора является поиск и системный анализ доступных публикаций эпидемиологического мониторинга ЮМЭ в мире и в Российской Федерации.

Материал и методы. *Литературный поиск.* Литература по изучению эпидемиологии ЮМЭ была приобретена посредством поиска данных в научной электронной библиотеке России – eLIBRARY.RU, а также в международных базах данных, включая PubMed/MedLine, Clinical Key. Поиск литературы был ограничен русским и английским языками. Учитывая малое количество исследований по данной теме, расширен временной интервал и рассматривались работы, опубликованные с 2000 по 2016 г. В результате были изучены все медицинские публикации, в названиях которых, или в тексте статьи, или в тезисах использовались ключевые слова: «юношеская миоклоническая эпилепсия», «эпидемиология». При изучении литературы в зарубежных базах данных использовались ключевые слова: «juvenile myoclonic epilepsy», «epidemiology». Этот вид поиска по ключевым словам был самым практичным.

Выбор и качественная оценка публикаций. В обзор были включены исследования, публикации о которых размещены в упомянутых выше базах данных, с полным текстом, а также описания в виде тезисов (abstract), учитывая язык оригинального текста. Все найденные публикации подробно изучались. В список включались только те материалы, которые удовлетворяли критериям поиска.

Результаты. В целом за обозначенный период была идентифицирована 1381 публикация, посвященная проблеме ЮМЭ (1148 – зарубежных и 233 – российских авторов); эпидемиологии ЮМЭ посвящено 138 публикаций в зарубежных базах данных и 38 публикаций российских авторов.

Таблица 1. Соотношение больных ЮМЭ по полу

Страна	Соотношение Ж:М	Год исследования	Источник
Иран	1,1–1,7	2015–2016	[29, 34]
Ирландия	1,8	2007	[30]
Дания	1,6	2005	[35]
Норвегия	2,3	2000	[36]
Бразилия	2,7	1999	[31]
Шотландия	2,4	2009	[32]
Саудовская Аравия	1	1994	[23]
Россия (Волгоградский регион)	4	2015	[33]
Россия (Красноярский край)	2	2015	[26]

Из них только 53 (37 зарубежных и 16 отечественных) публикаций были включены в обзор на основании критериев поиска.

Данные литературы показывают, что ЮМЭ обычно дебютирует на втором десятилетии жизни. Тем не менее возраст начала ЮМЭ охватывает широкий диапазон от 8 до 36 лет, с пиком начала от 12 до 18 лет [22]. Другие исследования предоставляют еще более широкий возрастной диапазон начала заболевания – от 2 до 40 лет [23, 24]. Считается, что у 15% детей с детской абсансной эпилепсией и ЮАЭ заболевание переходит в ЮМЭ, как правило, в конце первого или в начале второго десятилетия жизни [25, 26], а также есть данные, что больные с детской абсансной эпилепсией при наличии фотосенситивных спайк-волн на ЭЭГ более склонны к развитию ЮМЭ [27].

Ранние исследования свидетельствовали в пользу мужского доминирования ЮМЭ [28]. В исследовании в Саудовской Аравии не выявлено гендерных различий, а серия современных исследований показывает, что среди больных ЮМЭ преобладают лица женского пола. Исследование среди населения Бразилии, Ирландии, Дании, Норвегии, Шотландии, Ирана, России показали преобладание женщин среди больных с ЮМЭ (табл. 1) [23, 26, 29–36].

Эпидемиология юношеской миоклонической эпилепсии в зарубежных странах. Точную частоту встречаемости ЮМЭ трудно оценить. Во-первых, диагностика ЮМЭ часто запаздывает, диагноз устанавливается ретроспективно, когда впервые развиваются ГТКП. Во-вторых, при постановке диагноза не всегда соблюдаются положения Международной классификации эпилепсии и эпилептических синдромов. Единое эпидемиологическое исследование, посвященное эпидемиологии ЮМЭ, нами не найдено. Исследования проводятся локально, зачастую при отсутствии единой методологии в оценке частоты встречаемости данной формы эпилепсии (табл. 2).

В целом, заболеваемость ЮМЭ оценивается в пределах 1 случая на 100 тыс. человек. Распространенность колеблется от 0,1 до 0,2 на 1000 человек [4].

На территории США в штате Коннектикут среди 613 детей с эпилепсией ЮМЭ составила 12 случаев (2%), среди ИГЭ – 9,6% [37]. Клинико-эпидемиологическое исследование в Бразилии выявило наличие ЮМЭ у 26 (2,8%) пациен-

тов среди 939 больных эпилепсией [31].

На территории Европы эпидемиологические исследования были проведены в Ирландии, где из 223 пациентов с ИГЭ 42 (18%) имели диагноз ЮМЭ [30]. В Дании, где анализировалась большая база данных пациентов с эпилепсией (EpiBase), включавшая 2170 пациентов, ЮМЭ составила 7,9% среди всех форм эпилепсии и 35,8% – среди ИГЭ. В исследование на территории Шотландии было включено 692 пациента с эпилепсией; 3,5% составила ЮМЭ. Во Франции среди 1953 пациентов с эпилепсией 5,3% имели диагноз ЮМЭ [32, 35, 38]. В Западной Норвегии из 198 включенных в исследование детей с эпилепсией ЮМЭ была у 5%, а среди всех пациентов с ИГЭ – у 41,6% [36].

В последующем исследовании, проведенном в 2014–2016 гг. на территории Норвегии, ЮМЭ составила 9,3% всех случаев эпилепсии (55 пациентов), причем в ходе исследования диагноз ЮМЭ был выставлен 21 (38%) пациенту. Эти пациенты ранее наблюдались по поводу неуточненной генерализованной эпилепсии и абсансных форм эпилепсии [39]. Данный факт убедительно свидетельствует о том, что реальная частота ЮМЭ значительно выше, чем сообщалось ранее.

Среди населения Саудовской Аравии из 672 пациентов с эпилепсией 66 (10,5%) имели диагноз ЮМЭ [23].

В исследовании эпидемиологии ЮМЭ в Южном Иране были включены 2750 пациентов с эпилепсией, среди них ИГЭ составили 641 случай (23,3%), ЮМЭ – 239 (37,3%) случаев среди ИГЭ и 8,7% среди всех форм эпилепсии [29]. В Центральном Иране в 2016 г. среди 1915 больных с эпилепсией у 194 пациентов (10%) диагностирована ЮМЭ [34].

В Индии в 1998 и 2016 гг. проведены исследования, по результатам которых частота встречаемости ЮМЭ среди всех форм эпилепсии увеличилась с 4,9 до 8,3% [40, 41].

Эпидемиология юношеской миоклонической эпилепсии в России. В России крупное исследование эпидемиологии эпилепсии проведено Л.Е. Мильчаковой в 2008 г. [42] с единым методологическим подходом в разных регионах, однако в рамках этого исследования не выделялись клинические формы ИГЭ. Кроме того, в исследование были включены только пациенты старше 14 лет, что не позволяет использовать данное крупномасштабное эпидемиологическое исследование для оценки эпидемиологии ЮМЭ. В других доступных анализах исследованиях, посвященных эпидемиологии ИГЭ в нашей стране, не использовались единые подходы к классификации эпилептических синдромов, а также общие схемы эпидемиологического анализа, не рассматривалась частота встречаемости отдельных форм ИГЭ [43–50]. При анализе литературы найдены данные о частоте встречаемости ЮМЭ лишь по отдельным регионам нашей страны. В процессе оценки эпидемиологии ЮМЭ в Волгоградском регионе было выявлено, что ее частота среди всех форм эпилепсии составляет 7%, а среди всех ИГЭ – 27% [33]. При проведении исследования клинико-эпидемиологической характеристики эпилепсии у детей в Тульской области показано, что ИГЭ была

Таблица 2. Частота встречаемости ЮМЭ в разных странах

Страна	ЮМЭ среди ИГЭ, %	ЮМЭ среди всех эпилепсий, %	Год исследования	Источник
Бразилия		2,8	1999	[31]
США (штат Коннектикут)	9,6	2	1999	[37]
Ирландия	18		2007	[30]
Дания	38,5	7,9	2005	[35]
Шотландия		3,5	2009	[32]
Франция		5,3	2001	[38]
Норвегия	41,7	5	2000	[36]
Норвегия		9,3	2017	[39]
Саудовская Аравия		10,2	1994	[23]
Иран		8,7	2015	[29]
Иран		10	2016	[34]
Индия		4,9	1998	[40]
Индия		8,3	2016	[41]
Россия (г. Москва)	13		2015	[51]
Россия (Волгоградский регион)	34	7	2015	[33]
Россия (Тульская область)	10	4,1	2005	[50]
Россия (Забайкальский край)	10,71	1,07	2015	[52]

диагностирована в 177 случаях из 653 (40%); ЮМЭ диагностирована в 18 (10%) случаях и составила 4,1% среди всех форм эпилепсии [51]. В исследование на базе Института детской неврологии и эпилепсии им. Святого Луки в Москве были включены 106 пациентов с ЮМЭ, которые составили 13% среди пациентов со всеми формами ИГЭ [52].

По данным регистра детей с эпилепсией и судорожными синдромами до 18 лет, в Забайкальском крае распространенность ЮМЭ в 2014 г. на 1000 детей составила 0,06, в структуре эпилепсии в целом – 1,07% (12 из 1125), а среди идиопатических форм – 10,71% (12 из 112) [53].

Заключение. Результаты проведенного системного анализа работ по эпидемиологии эпилепсии, базирующихся на изучении заболеваемости и распространенности, показали значительный разброс методологических подходов. Изу-

чение эпидемиологии эпилепсии в нашей стране проводится уже на протяжении 100 лет, однако данные о ЮМЭ до настоящего времени разрозненны и представляют собой исследования эпидемиологических особенностей этого заболевания в отдельных городах, районах, областях; также до настоящего времени отсутствует достоверная статистика заболеваемости ЮМЭ. Проведенный анализ свидетельствует о необходимости выполнения эпидемиологических исследований в регионах по единым критериям с созданием регистра больших ЮМЭ. Изучение факторов риска, эпидемиологических показателей (заболеваемости, распространенности и исходов) ЮМЭ позволит разработать персонализированный подход к прогнозированию, профилактике, диагностике и лечению, а также диспансерному наблюдению данной группы пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

- Engel JJ. Report of the ILAE classification core group. *Epilepsia*. 2006;47(9):1558-68. doi: 10.1111/j.1528-1167.2006.00215.x
- Nordi DR. Idiopathic generalized epilepsies recognized by the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 2005;46 Suppl 9:48-56. doi: 10.1111/j.1528-1167.2005.00313.x
- Asadi-Pooya AA, Emami M, Sperling MR. A clinical study of syndromes of idiopathic (genetic) generalized epilepsy. *J Neurol Sci*. 2013;324(1-2):113-7. doi: 10.1016/j.jns.2012.10.014
- Jallon P, Latour P. Epidemiology of idiopathic generalized epilepsies. *Epilepsia*. 2005;46 Suppl 9:10-4. doi: 10.1111/j.1528-1167.2005.00309.x
- Martinez-Juarez IE, Alonso ME, Medina MT, et al. Juvenile myoclonic epilepsy subsyndromes: family studies and long-term follow-up. *Brain*. 2006;129(5):1269-80. doi: 10.1093/brain/awl048
- Шнайдер НА, Шилкина ОС, Петров КВ и др. Частота встречаемости клинических фенотипов юношеской миоклонической эпилепсии: пилотное исследование в Сибирском федеральном округе. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2016;(3):27-33 [Shnaider NA, Shilkina OS, Petrov KV, et al. Frequency of occurrence of clinical phenotypes of juvenile myoclonic epilepsy: a pilot study in the Siberian Federal District. *Epilepsiya I Paroksizmal'nye Sostoyaniya*. 2016;(3):27-33 (In Russ.)].

7. Карлов ВА, Фрейдкова НВ. Юношеская миоклоническая эпилепсия. В кн.: Карлов ВА, редактор. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Москва: Медицина; 2010. С. 244–8 [Karlov VA, Freidkova NV. Juvenile myoclonic epilepsy. In: Karlov VA, editor. *Epilepsiya u detei i vzroslykh zhenshchin i muzhchin* [Epilepsy in children and adult women and men]. Moscow: Meditsina; 2010. P. 244–8].
8. Janz D. Epilepsy with impulsive petit mal (juvenile myoclonic epilepsy). *Acta Neurol Scand.* 1985;72(5):339–59. doi: 10.1111/j.1600-0404.1985.tb00900.x
9. Panayiotopoulos CP, Tahan R, Obeid T. Juvenile myoclonic epilepsy: factors of errors involved in the diagnosis and treatment. *Epilepsia.* 1991;32(5):672–6. doi: 10.1111/j.1528-1157.1991.tb04708.x
10. Artyukhov IP, Shilkina OS, Shnayder NA, et al. Case report of management problem of juvenile myoclonic epilepsy. *Case Rep Clin Med.* 2016;(5):217–24.
11. Janz D, Christian W. Impulsive-petit mal. *Dtsch Z Nervenheilkd.* 1957;176:346–88. doi: 10.1007/BF00242439
12. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia.* 1989 Jul-Aug;30(4):389–99.
13. Bureau M, Genton P, Dravet C, et al. Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. 5th ed. Montrouge, France: John Libbey Eurotext; 2012. P. 305–28.
14. Hantus S. Idiopathic generalized epilepsy syndromes of childhood and adolescence. In: Wyllie E, editor. *Treatment of epilepsy.* 5th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2011. P. 260–5.
15. Medscape (internet site): Carroll E, DO. Juvenile Myoclonic Epilepsy. Philadelphia PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2016. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/1185061-overview>
16. Camfield CS, Striano P, Camfield PR. Epidemiology of juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2013 Jul;28(1):15–7. doi: 10.1016/j.yebeh.2012.06.024
17. Шнайдер НА, Павлова ОМ, Садькова АВ, Шаравии ЛК. Роль клинико-генеалогического анализа и амбулаторного мониторинга ЭЭГ в ранней диагностике абсансных форм эпилепсии. Вестник Клинической больницы №51. 2008;3(3):21–8 [Shneider NA, Pavlova OM, Sadykova AV, Sharavii LK. The role of clinical genealogy analysis and outpatient monitoring of EEG in early diagnosis of the absence of epilepsy. *Vestnik Klinicheskoi Bol'nitsy № 51.* 2008;3(3):21–8 (In Russ.)].
18. Vádlamudi L, Milne RL, Lawrence K, et al. Genetics of epilepsy: the testimony of twins in the molecular era. *Neurology.* 2014;83(1):1042–8. doi: 10.1212/WNL.0000000000000790
19. Ottman R. Analysis of genetically complex epilepsies. *Epilepsia.* 2005;46:7–14. doi: 10.1111/j.1528-1167.2005.00350.x
20. Delgado-Escueta AV. Advances in genetics of juvenile myoclonic epilepsies. *Epilepsy Curr.* 2007;7(3):61–7. doi: 10.1111/j.1535-7511.2007.00171.x
21. Шнайдер НА, Шилкина ОС, Петров КВ и др. Клинико-генетическая гетерогенность юношеской миоклонической эпилепсии. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2016;(2):20–36 [Shneider NA, Shilkina OS, Petrov KV, et al. Clinical and genetic heterogeneity of juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsiya i Parokszizmal'nye Sostoyaniya.* 2016;(2):20–36 (In Russ.)].
22. Delgado-Escueta AV, Enrile-Bacsal F. Juvenile myoclonic epilepsy of Janz. *Neurology.* 1984;34:285–94. doi: 10.1212/WNL.34.3.285
23. Panayiotopoulos CP, Obeid T, Tahan AR. Juvenile myoclonic epilepsy: a 5-year prospective study. *Epilepsia.* 1994;35:285–96. doi: 10.1111/j.1528-1157.1994.tb02432.x
24. Gram L, Alving J, Sagild JC, et al. Juvenile myoclonic epilepsy in unexpected age groups. *Epilepsy Res.* 1988;2(2):137–40. doi: 10.1016/0920-1211(88)90032-0
25. Wirrell EC, Camfield CS, Camfield PR, et al. Long-term prognosis of typical childhood absence epilepsy: remission or progression to juvenile myoclonic epilepsy. *Neurology.* 1996;47:912–8. doi: 10.1212/WNL.47.4.912
26. Shilkina OS, Petrov KV, Diuzhakova AV, et al. Frequency of juvenile myoclonic epilepsy phenotypes in Siberia. *World J Neurosci.* 2016; 6:32–6. doi: 10.4236/wjns.2016.61004
27. Sunquist A. Juvenile myoclonic epilepsy: events before diagnosis. *Epilepsy.* 1990;3:189–92. doi: 10.1016/0896-6974(90)90045-Z
28. Janz D. Juvenile myoclonic epilepsy. In: Engel P, Pedley TA, editors. *Epilepsy: A comprehensive textbook.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1998. P. 2389–400.
29. Asadi-Pooya AA, Hashemzahi Z, Emami M. Epidemiology and clinical manifestations of juvenile myoclonic epilepsy (JME) in Iran. *Neurol Sci.* 2015 May;36(5):713–6. doi: 10.1007/s10072-014-2021-0
30. Mullins GM, O'Sullivan SS, Neligan A, et al. A study of idiopathic generalised epilepsy in an Irish population. *Seizure.* 2007 Apr;16(3):204–10. doi: 10.1016/j.seizure.2006.12.007
31. Figueredo R, Trevisol-Bittencourt PC, Ferro JB. Clinical-epidemiological study of patients with juvenile myoclonic epilepsy in Santa Catarina State, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr.* 1999 Jun;57(2B):401–4. doi: 10.1590/S0004-282X1999000300010
32. Camfield CS, Camfield PR. Juvenile myoclonic epilepsy 25 years after seizure onset: a population-based study. *Neurology.* 2009;73:1041–5. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181b9c86f
33. Беляев ОВ, Волкова ЕА. Особенности эпидемиологии и лечения юношеской миоклонической эпилепсии в Волгоградской области по данным медицинского центра неврологии, диагностики и лечения эпилепсии «ЭпиЦентр». В кн.: Эпилептология в системе нейронаук. Сборник материалов. Санкт-Петербург; 2015. С. 43–4 [Belyaev OV, Volkova EA. Features of epidemiology and treatment of juvenile myoclonic epilepsy in the Volgograd region according to the data of the medical center of neurology, diagnosis and treatment of epilepsy «EpiCentre». In: *Epileptologiya v sisteme neuronauk. Sbornik materialov* [Epileptology in the system of neuroscience. Collection of materials]. St. Petersburg; 2015. P. 43–4].
34. Najafi MR, Najafi MA, Safaei A. Association of family history of epilepsy with earlier age onset of juvenile myoclonic epilepsy. *Iran J Child Neurol.* 2016;10(2):10–5.
35. Christensen J, Kjeldsen MJ, Andersen H, et al. Gender differences in epilepsy. *Epilepsia.* 2005 Jun;46(6):956–60. doi: 10.1111/j.1528-1167.2005.51204.x
36. Waaler PE, Blom BH, Skeidsvoll H, Mykletun A. Prevalence, classification, and severity of epilepsy in children in western Norway. *Epilepsia.* 2000 Jul;41(7):802–10. doi: 10.1111/j.1528-1157.2000.tb00246.x
37. Berg AT, Levy SR, Testa FM, Shinnar S. Classification of childhood epilepsy syndromes in newly diagnosed epilepsy: interrater agreement and reasons for disagreement. *Epilepsia.* 1999 Apr;40(4):439–44. doi: 10.1111/j.1528-1157.1999.tb00738.x
38. Jallon P, Loiseau P, Loiseau J. Newly diagnosed unprovoked epileptic seizures: presentation at diagnosis in CAROLE study. Coordination Active du Réseau Observatoire Longitudinal de l'Épilepsie. *Epilepsia.* 2001;42:464–75. doi: 10.1046/j.1528-1157.2001.31400.x
39. Syvertsen M, Hellum MK, Hansen G, et al. Prevalence of juvenile myoclonic epilepsy in people <30 years of age – A population-based study in Norway. *Epilepsia.* 2017 Jan;58(1):105–12. doi: 10.1111/epi.13613
40. Murthy JMK, Yangala R, Srinivas M. The syndromic classification of the International League Against Epilepsy: a hospital-based study from South India. *Epilepsia.* 1998;39:48–54. doi: 10.1111/j.1528-1157.1998.tb01273.x
41. Desai D, Desai S, Jani T. Juvenile myoclonic epilepsy in Rural Western India: Not Yet a Benign Syndrome. *Epilepsy Res Treat.* 2016;2016:1435150. Epub 2016 Oct 13.
42. Мильчакова ЛЕ. Эпилепсия в отдельных субъектах Российской Федерации: эпидемиология, клиника, социальные аспекты, возможности оптимизации фармакотерапии. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Москва; 2008. 39 с. [Mil'chakova LE. *Epilepsiya v otdel'nykh sub'ektakh Rossiiskoi Federatsii: epidemiologiya, klinika, sotsial'nye aspekty, vozmozhnosti optimizatsii farmakoterapii* [Epilepsy in selected subjects of the Russian Federation: epidemiology, clinic, social aspects, the possibilities of optimizing pharmacotherapy]. Author's abstract. Diss. ... Doct. Med. Sci. Moscow; 2008. 39 p.].
43. Земцов АИ, Спицина ТА. Эпидемиология эпилепсий в Кировской области. Вятский медицинский вестник. 2005;(1):43

- [Zemtsov AI, Spitsina TA. Epidemiology of epilepsy in the Kirov region. *Vyatskii Meditsinskii Vestnik*. 2005;(1):43 (In Russ.)].
44. Балханова РБ, Шпрах ВВ. Эпидемиология эпилепсии в республике Бурятия. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2005;52(3):77-81 [Balkhanova RB, Shprakh VV. Epidemiology of epilepsy in the Republic of Buryatia. *Sibirskii Meditsinskii Zhurnal (Irkutsk)*. 2005;52(3):77-81 (In Russ.)].
45. Бирюкбаева ГН, Николаева АА, Винокуров ЕВ и др. Эпидемиология эпилепсии среди взрослого населения г. Якутска. Якутский медицинский журнал. 2010;(1):26-8 [Biryukbaeva GN, Nikolaeva AA, Vinokurov EV, et al. Epidemiology of epilepsy among the adult population of Yakutsk. *Yakutskii Meditsinskii Zhurnal*. 2010;(1):26-8 (In Russ.)].
46. Доронин БМ, Монгуш ХД. Эпидемиология эпилепсии в республике Тыва. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011;111(3):64-6 [Doronin BM, Mongush KhD. Epidemiology of epilepsy in the Republic of Tuva. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii im. S.S. Korsakova = SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2011; 111(3):64-6 (In Russ.)].
47. Волков ИВ, Калина ОК, Бирюкова ЕЮ. Эпидемиология эпилепсии в Новосибирской области. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2003;103(9):63-5 [Volkov IV, Kalina OK, Biryukova EYu. Epidemiology of epilepsy in the Novosibirsk region. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii im. S.S. Korsakova = SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2003;103(9):63-5 (In Russ.)].
48. Магалов ШИ, Нуриев МН, Азизова НХ, Гасанов НФ. Клинико-эпидемиологическое изучение эпилепсии в популяции Нахичеванской автономной республики. Вестник образования и развития науки Российской академии естественных наук. 2012;(4):193-7 [Magalov ShI, Nuriev MN, Azizova NKh, Gasanov NF. Clinical and epidemiological study of epilepsy in the population of the Nakhichevan Autonomous Republic. *Vestnik Obrazovaniya i Razvitiya Nauki Rossiiskoi Akademii Estestvennykh Nauk*. 2012;(4):193-7 (In Russ.)].
49. Нурмухаметова СР, Магжанов РВ. Клинико-эпидемиологическая характеристика эпилепсии в г. Стерлитамак. Медицинский вестник Башкортостана. 2011;6(4):115 [Nurmukhametova SR, Magzhanov RV. Clinical and epidemiological characteristics of epilepsy in Sterlitamak. *Meditsinskii Vestnik Bashkortostana*. 2011;6(4):115 (In Russ.)].
50. Шаравий ЛК. Распространенность эпилепсии и эпилептических синдромов в детской популяции республики Тыва. Сибирское медицинское обозрение. 2010;61(1):64-7 [Sharavii LK. The prevalence of epilepsy and epileptic syndromes in the children's population of the Republic of Tuva. *Sibirskoe Meditsinskoe Obozrenie*. 2010;61(1):64-7 (In Russ.)].
51. Петрухин АС, Калинина ЛВ, Анпилогова ИЭ. Клинико-эпидемиологическая характеристика эпилепсии у детей, проживающих в Тульской области. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2004;83(6):101-3 [Petrukhin AS, Kalinina LV, Anpilogova IE. Clinical and epidemiological characteristics of epilepsy in children living in the Tula region. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2004;83(6):101-3 (In Russ.)].
52. Мухин КЮ, Фрейдкова НВ, Глухова ЛЮ и др. Фокусная миоклоническая эпилепсия: фокус на эффективность терапии и частоту рецидивов по данным длительного катамнеза. Русский журнал детской неврологии. 2015;10(4):7-16 [Mukhin KYu, Freidkova NV, Glukhova LYu, et al. Juvenile myoclonic epilepsy: focus on the effectiveness of therapy and the frequency of recurrence according to the long-term catamnesis data. *Russkii Zhurnal Detskoi Nevrologii*. 2015;10(4):7-16 (In Russ.)].
53. Маруева НА, Шнайдер НА, Шулмин АВ и др. Эпидемиология эпилепсии и судорожных синдромов в детской популяции Забайкальского края. Забайкальский медицинский вестник. 2015;(2):119-28 [Marueva NA, Shnaider NA, Shulmin AV, et al. Epidemiology of epilepsy and convulsive syndromes in the children's population of the Trans-Baikal Territory. *Zabaikal'skii Meditsinskii Vestnik*. 2015;(2):119-28 (In Russ.)].

Поступила 18.04.2017

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.