

КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ
РАННЕЙ МИОКЛОНИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Алексей Александрович Холин^{1,2}, Елена Степановна Ильина², Ирина Дмитриевна Лемешко¹,
Светлана Хурматуллоевна Гатауллина¹, Кира Владимировна Воронкова¹,
Константин Юрьевич Мухин¹, Андрей Сергеевич Петрухин¹

¹ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Росздрава»,
кафедра неврологии и нейрохирургии педиатрического факультета, 117997, г. Москва,
ул. Островитянова, д. 1. e-mail: DrKholin@mail.ru, ²ГУ «Российская детская клиническая больница
Росздрава», отделение психоневрологии №2, 117513, г. Москва, Ленинский пр-т, д. 117.

Реферат. Представлено 12 клинических наблюдений ранней миоклонической энцефалопатии, являющейся крайне фармакорезистентной формой эпилепсии. Такие антиэпилептические препараты, как карбамазепины, ламотриджин, топирамат, вигабатрин, противопоказаны из-за очень высокого риска аггравации приступов, поэтому рекомендуется рациональная комбинированная терапия с применением бензодиазепинов, барбитуратов, вальпроатов и высоких доз витамина В₆.

Ключевые слова: ранняя миоклоническая энцефалопатия, эпилептические энцефалопатии, эпилептический статус.

БАШЛАНГЫЧ МИОКЛОНИК ЭНЦЕФАЛОПАТИЯГ•
КЛИНИК-ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИК
ХАРАКТЕРИСТИКА

Алексей Александрович Холин^{1,2}, Елена Степановна
Ильина², Ирина Дмитриевна Лемешко¹, Светлана
Хурматуллоева Гатауллина¹, Кира Владимировна
Воронкова¹, Константин Юрьевич Мухин¹, Андрей
Сергеевич Петрухин¹

¹Россия д•ул•т медицина университеты, педиатрия
факультетыны• неврология һ•м нейрохирургия
кафедрасы, 117997, М•ск•ү ш•һ•ре, Островитянов ур.,
1нче йорт, e-mail: DrKholin@mail.ru, ²Россия балалар
клиник хастахан•се, №2 психоневрология кафедрасы,
117513, М•ск•ү ш•һ•ре, Ленин проспекты, 117-йорт.

Эпилепсияне• согы чик фармакорезистент формасы
булган башлангыч миоклоник энцефалопатия барышын
клиник күз•түл•р (12 очрак) сур•тл•н•. Карбамазепиннар,
ламотриджиннар, топирамат, вигабатрин кебек
антиэпилептик препаратларны, приступлар аггравациясе
күз•телү куркынычы югары булу аркасында, куллану тыела.
Шу•а күр• бензодиазепиннар, барбитуратлар, вальпроатлар
һ•м зур дозаларда В6 витаминны куллану т•к•дим ител•.

Төп төшенч•л•р: башлангыч миоклоник энцефалопатия,
эпилептик энцефалопатия, эпилептик статус.

CLINICAL AND ELECTROENCEPHALOGRAPHIC
CHARACTERISTICS OF EARLY MYOCLONIC
ENCEPHALOPATHY

Alexey Alexandrovich Kholin^{1,2}, Elena Stepanovna Iljina²,
Irina Dmitrievna Lemeshko¹, Svetlana Khurmatullova
Gataullina¹, Kira Vladimirovna Voronkova¹, Konstantin
Yurievich Mukhin¹, Andrey Sergeevich Petrukhin¹

¹Russian State Medical University, Child Neurology
Department, 117997, Moscow, Ostrovityanov str. 1,
e-mail: DrKholin@mail.ru, ²Russian Children Clinical
Hospital, psychoneurology department № 2,
117513, Moscow, Leninskiy Prospect, 117

There were presented 12 clinical pictures of early myoclonic encephalopathy (EME), being extremely pharmacoresistant form of epilepsy. Such anti-epileptic drugs as carbamazepines, lamotrigine, topiramate and vigabatrine are contraindicated because of very high risk of aggravation. That is why it is recommended to use rational combined therapy of benzodiazepines, barbiturates, valproates and high doses of vitamin B₆.

Key words: Early myoclonic encephalopathy, epileptic encephalopathy, status epilepticus.

Ранняя миоклоническая энцефалопатия (РМЭ) — эпилептический синдром с дебютом в неонатальном периоде, характеризующийся множественным эпилептическим миоклонусом, резкой задержкой психомоторного развития, фармакорезистентностью и тяжелым прогнозом [1, 2, 3, 8, 9, 11, 13]. Это весьма редкая зависящая от возраста форма эпилепсии представляет собой самый ранний вариант эпилептической энцефалопатии [8, 11]. Данный синдром клинически протекает в виде продолженного миоклонического эпилептического статуса фрагментарного «летучего» миоклонуса, а также массивных билатеральных миоклоний,

перемежающихся с малыми моторными приступами и тоническими спазмами. РМЭ описана рядом авторов под разными названиями: неонатальная миоклоническая энцефалопатия [6, 17], ранняя миоклоническая энцефалопатия с эпилепсией [10], ранняя миоклоническая энцефалопатия Айкарди [9, 14].

Целью данного исследования являлось изучение клинко-электроэнцефалографической картины у детей с ранней миоклонической энцефалопатией, особенностей ЭЭГ паттернов посредством видео-ЭЭГ мониторинга, наблюдение пациентов в динамике и оценка эффективности антиэпилептической терапии.

Нами были обследованы 12 детей (5 мальчиков и 7 девочек), удовлетворяющие клинко-электроэнцефалографическим критериям РМЭ, находившихся в отделении психоневрологии №2 (ПНО-2) РДКБ за десятилетний период (2000—2010 гг.). Всем пациентам в отделении психоневрологии и эпилепсии (ПНО-2) РДКБ был проведен видео-ЭЭГ мониторинг в состоянии бодрствования и по ходу дневного сна длительностью от 2 до 10 часов, а также в динамике от 2 до 7 раз. ЭЭГ осуществлялась с применением компьютерного 21-канального энцефалографа Nicolet Bravo (Nicolet, США), а видео-ЭЭГ мониторинг — с помощью системы портативного ЭЭГ-видеомониторинга «Энцефалан-видео» на базе мобильного регистратора ЭЭГ РМ-ЭЭГ-19/26 «Энцефалан-РМ» (НПКФ «Медиком МТД», г. Таганрог). Компьютерную томографию выполняли на компьютерном томографе «Somatom CR», «Siemens» в отделении компьютерной томографии РДКБ, а магнитно-резонансную томографию — на аппарате «Signa Infinity GE» 1,5 Тесла в отделении лучевой диагностики РДКБ.

10 из 12 наблюдений РМЭ дебютировали в первые две недели постнатальной жизни: в 1-е сутки — у 5 (41,7%), на 2-3-и — у 3 (25%), на 9 и 13-е — у 2 (16,7%). Лишь у 2 (16,7%) младенцев приступы возникли в возрасте 1,5 месяца. Семейный анамнез по эпилепсии не был отягощен у большинства пациентов, за исключением наличия фебрильных судорог у сестры одного из пациентов с РМЭ. 8 (66%) детей были рождены доношенными, 3 (27,3%) — переносными, двум потребовалось кесарево сечение на поздних сроках. Исключение составляла одна (8,3%) глубоко недоношенная пациентка, рожденная на сроке 25 недель с массой тела 750 г, ростом 24 см, с явлениями перивентрикулярных кровоизлияний

и острой прогрессирующей гидроцефалией, в связи с которой проводилось вентрикуло-перитонеальное шунтирование.

Симптоматический характер РМЭ был отмечен у 10 (83,3%) пациентов с РМЭ. В структуре этиологических факторов доминировало тяжелое перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС — у 9 (75%) младенцев. У одного ребенка были множественные пороки развития и явления хондродисплазии неутонченного характера, и лишь у 2 девочек характер заболевания был расценен как криптогенный (16,7%).

У 9 (75%) младенцев имели место признаки хронической внутриутробной гипоксии. Угроза прерывания беременности наблюдалась у 6 (50%) матерей. Острая гипоксия при родах усугубила явления хронической внутриутробной гипоксии плода у 4 детей. Обращала на себя внимание высокая представленность патологии со стороны пуповины — 5 (41,7%): короткая пуповина — у одной (8,3%), обвитие пуповиной — у 4 младенцев, включая двукратное (8,3%) и даже пятикратное (8,3%), а также наличие истинного узла пуповины наряду с однократным обвитием (8,3%).

У 4 (33,3%) младенцев с РМЭ отмечалось внутриутробное инфицирование с серологической идентификацией возбудителей. 2 младенца родились у матерей, страдающих хроническим гепатитом С, при этом у одного ребенка — сочетанное инфицирование, а именно ЦМВ с вирусом гепатита С, у другого — уреоплазма с герпесом II типа и кандидозом.

Высокий порог стигматизации наблюдался у 8 (66,7%) пациентов с РМЭ, при этом у одного — тяжелая форма врожденной соматической патологии в виде неутонченной формы хондродисплазии и множественных пороков развития (гипоплазия радужки, зрачковая мембрана, пупочная грыжа, пахово-мошоночная грыжа, расщепление тел позвонков в грудном отделе позвоночника, дефект кардиального желудочкового отверстия). У 5 (41,7%) пациентов имели место явления микроцефалии. Неврологический статус характеризовался различными нарушениями: атрофия зрительных нервов — у 8 (66,7%), нарушения глазодвигательной иннервации — у 6 (50%), иннервации лицевой мускулатуры — у 10 (83,3%). Бульбарная симптоматика была выявлена практически у всех пациентов (91,7%), за исключением одной девочки, что, видимо, явилось

существенным критерием ее более благоприятного прогноза, резко контрастировавшего с грубой инвалидизацией у остальных детей с РМЭ. При этом у 8 (66,7%) детей эти нарушения носили характер псевдобульбарного, а у 3 (25%) — бульбарного синдрома. У всех пациентов с РМЭ были отмечены изменения со стороны мышечного тонуса: у 7 (58,3%) по типу гипертонуса, у 5 (41,7%) — диффузной мышечной гипотонии. Оживление сухожильных рефлексов сочеталось с наличием явлений анизорефлексии у 50% пациентов. Тяжелые двигательные расстройства сформировались практически у всех детей (91,7%), за исключением одной девочки с достижением клинической (но не электроэнцефалографической) ремиссии (8,3%). У большинства детей была выявлена симптоматика тетрапареза (83,3%) и у одного (8,3%) — гемипарез. Неврологические нарушения у младенцев, страдающих РМЭ, были выражены уже с момента рождения либо развиваются с появлением приступов и склонны к прогрессированию.

В клинической картине приступов облигатным признаком было наличие фрагментарного эпилептического миоклонуса (100%) — это практически перманентный миоклонус, проявляющийся в виде фрагментарных подергиваний в различных группах мышц. Излюбленная локализация миоклонуса при РМЭ — лицо, живот и дистальные отделы конечностей. Подергивания могут вовлекать как отдельные части лица или конечности (палец, угол рта, бровь), так и целую конечность. У большинства пациентов подергивания очень частые и практически постоянные, не исчезающие во сне. У некоторых младенцев из-за низкой амплитуды подергиваний их можно заметить лишь при тщательном осмотре или только при пальпации. Характерная черта эпилептического миоклонуса при РМЭ — склонность к непрерывной миграции от одной стороны к другой в асинхронном режиме, например, левая кисть — большой палец правой ноги — угол рта слева и т.д. Иногда появляются резкие массивные бисинхронные миоклонии в виде вздрагивания всего тела, возникающего на фоне перманентного фрагментарного миоклонуса. С течением времени выраженность и распространенность эпилептического миоклонуса нарастают. Наряду с фрагментарным «летучим» миоклонусом у всех пациентов с РМЭ отмечались также билатеральные миоклонические приступы (100%).

Тонические спазмы зафиксированы у 10 (83,3%) из 12 младенцев с РМЭ, фокальные тонические версивные приступы — у 7 (58,3%) с РМЭ, гемиконвульсивные приступы — у 4 (33,3%), генерализованные тонико-клонические — у 3 (25%), фаринго-оральные — у 3 (25%), приступы с апноэ — у 3 (25%). Наиболее угрожаемыми для жизни были приступы апноэ, сопровождавшиеся акроцианозом и диффузным цианозом, в ряде случаев с явлениями брадикардии (25%). Опасен также статусный характер генерализованных тонико-клонических приступов, отмеченный у одного новорожденного в 1-е сутки жизни.

Миоклонический эпилептический статус является облигатным признаком РМЭ. Эти дети практически существуют в статусе фрагментарных миоклонических приступов, сопровождающихся «супрессивно-взрывным» паттерном на ЭЭГ с доминированием полиспай-волновых разрядов (рис.1). Прерывания «супрессивно-взрывного» паттерна со снижением амплитуды б.э.а., уходом полипик-волновых разрядов, как правило, сопровождаются появлением быстрых форм активности с клиническим проявлением в виде тонических приступов (тонических спазмов либо асимметричных фокальных тонических), как правило, непродолжительных (рис.2). Существенно реже отмечается статусный характер тонических спазмов (при длительности серии более получаса), что отмечалось у 2 (16,7%) младенцев с РМЭ и статус генерализованных тонико-клонических (n=1, 8,3%) и гемиконвульсивных приступов (n=1, 8,3%).

У всех пациентов на электроэнцефалограмме отмечался «супрессивно-взрывной» паттерн, ярко выраженный и в бодрствовании и во время сна у 8 (66,7%) пациентов и у 4 (33,3%) по типу «частичной аттенуации» в бодрствовании («стертый» вариант «супрессивно-взрывного» паттерна), но также ярко выраженный по ходу записи сна. Особой и облигатной отличительной характеристикой «супрессивно-взрывного» паттерна при РМЭ, в отличие от такового при синдроме Отахара (СО), является доминирование в структуре фаз «вспышек» именно полипик-волновых разрядов (100%), в то время как при СО отмечаются преимущественно остро-медленно-волновые и в меньшей степени спайк-волновые разряды с редкостью комплексов с полипиковым компонентом.



Рис.1. Больная РМЭ, 1,5 мес. ЭЭГ бодрствования. «Супрессивно-взрывной» паттерн. Множественный фрагментарный и билатеральный эпилептический миоклонус, сопровождавшийся полипик-волновыми разрядами в структуре всплеск и повышением миографической импульсации на ЭМГ датчике.

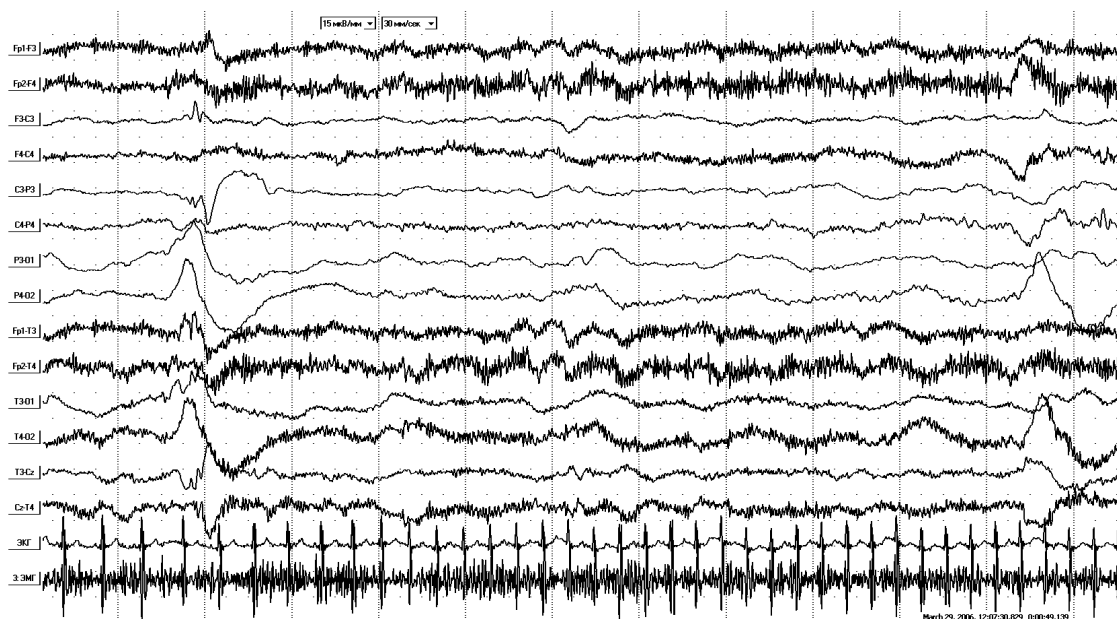


Рис.2. Та же пациентка с РМЭ 1,5 мес. ЭЭГ бодрствования. Иctalный ЭЭГ паттерн глобального тонического приступа длительностью до 30 с. Диффузное снижение амплитуды биоэлектрической активности с наложением быстрых пробежек “lafa”.

При нейровизуализации ни у одного из пациентов с РМЭ не обнаружилось дизгенетических аномалий развития головного мозга, в отличие от синдрома Отахара. Отмечался широкий спектр гипоксически-ишемических поражений: у всех пациентов имелись нарушения со стороны белого вещества в виде перивентрикулярной лейкомаляции (у 9) и наличия лишь задержки темпов миелинизации (у 3). У 9 (75%) младенцев отмечалась диффузная корково-подкорковая атрофия (мозг типа «грецкого ореха»), при этом

у 7 (58,3%) верифицированы выраженные явления парасагиттального некроза Шугани, у 2 — гипоплазия мозолистого тела на фоне хронической внутриутробной гипоксии, у 2 — интрацеребральные кальцинаты.

Гендерное соотношение случаев РМЭ (5 мальчиков и 7 девочек) составило 1 : 1,4. Отмечалось преобладание девочек, в то время как в более раннем исследовании, также выполненном на базе РДКБ, было некоторое преобладание мальчиков — 4:3 в группе из 7 пациентов [3]. По данным

мировой литературы, РМЭ характеризуется равномерным распределением больных по полу [8]. Этот редкий эпилептический синдром составляет 0,9% от всех наблюдений с дебютом эпилепсии до 3-летнего возраста [4]. В структуре пациентов с дебютом эпилептического статуса до 3-летнего возраста (n=267) группа детей с РМЭ составляла 4,5%, а в структуре младенческого эпилептического статуса (n=147) — 8,2% [5].

Хотя критерии заболевания допускают дебют в интервале до 3 месяцев постнатальной жизни, для РМЭ наиболее характерен дебют приступов в первые 28 дней жизни ребенка [8]. Нередко эпилептический миоклонус появляется тотчас же после рождения. Описаны случаи с внутриутробным дебютом, при этом повторно рожавшие беременные четко дифференцируют аномальные миоклонические подергивания с физиологическим шевелением плода [11]. В нашем исследовании у 8 младенцев развилась клиническая картина заболевания в первые 2 недели постнатальной жизни, лишь у 2 из 12 новорожденных был отмечен дебют приступов в возрасте 1,5 месяца.

Высокая частота случаев с тяжелой перинатальной патологией (75%) в нашем исследовании контрастирует с данными мировой литературы о преимущественно криптогенном характере РМЭ и превалированием в структуре симптоматических форм РМЭ детей с генетическими дефектами метаболизма и низким уровнем перинатальной патологии [8]. Однако в представленной популяции не наблюдалось случаев дизгенетических пороков развития головного мозга, что является одним из знаковых отличий РМЭ от синдрома Отахара и соответствует данным мировой литературы [6, 7, 8, 9, 13].

Наличие фрагментарного эпилептического миоклонуса в сочетании с грубой задержкой психомоторного развития является основным проявлением РМЭ [8]. Тонические и чаще экстензорные спазмы (единичные и кластерные) почти всегда присоединяются в возрасте после 3 месяцев и возникают как во сне, так и в бодрствовании, что согласуется с результатами других исследований [1, 13]. Данный факт был отмечен у 10 из 12 (83,3%) наблюдавшихся нами младенцев с РМЭ.

Dalla Bernardina et al. (1983) подчеркивают, что при РМЭ, как правило, отмечается сочетание перманентного хаотичного эпилептического миоклонуса с фокальными моторными приступами [10]. В нашем исследовании фокальные приступы

имели место у 8 (66,7%) пациентов с РМЭ в виде тонические версивных приступов, наряду с которыми у 4 (33,3%) были гемиконвульсивные, у 3 (25%) — фаринго-оральные, а у 3 — тонико-вегетативные приступы (25%).

На ЭЭГ не всегда определялся ярко выраженный «супрессивно-взрывной паттерн» и, по мнению Wang et al. (1998), для подтверждения диагноза РМЭ достаточно обнаружить «атипичный» «супрессивно-взрывной» паттерн [18]. После 3-5 месяцев от начала дебюта заболевания возможно замещение «супрессивно-взрывного» паттерна модифицированной гипсаритмией или мультирегиональной эпилептиформной активностью, хотя в ряде случаев он может персистировать достаточно долго и коррелирует с нарушениями процессов миелинизации [4, 12]. По данным Ohtahara & Yamatogi (2003), возможна преходящая трансформация данного паттерна в гипсаритмию с последующим возвратом к исходной картине ЭЭГ [13].

Прогноз у детей с РМЭ в большинстве случаев печальный — это глубокая умственная отсталость, отсутствие навыков социализации, самообслуживания и даже вертикализации на фоне явлений тетрапареза. Продолжительность жизни зависит от качества ухода за пациентами, выраженности бульбарных нарушений. Избавить от приступов удалось лишь одну пациентку с помощью комбинации фенобарбитала и фризума. *Дифенин* и *суксилеп* продемонстрировали при РМЭ свою неэффективность. Единственный опыт применения топирамата при РМЭ был неудачным с аггравацией приступов и угнетением сознания у ребенка. Резкую аггравацию миоклонических приступов у другого ребенка вызвало назначение карбамазепина участковым неврологом. Данные факты подтверждают недопустимость применения препаратов карбамазепиновой группы при РМЭ из-за крайне высокого риска аггравации [8, 15], то же касается и *ламотриджина*, поэтому данный препарат при РМЭ нами не применялся. Использование *вигабатрина* при РМЭ также чревато высоким риском аггравации. Tekgul et al. (2006) сообщают о двух случаях прогрессивного ухудшения РМЭ, обусловленного некототической гиперглициемией через несколько дней от начала терапии вигабатрином в средневозрастных дозировках (50 мг/кг/сут) [16].

РМЭ относится к крайне резистентным формам эпилепсии, и только у 5 (41,7%) из 12 пациентов применение вальпроатов способствовало

улучшению клинической симптоматики. Однако у 2 (16,6%) младенцев с РМЭ они вызвали аггравацию билатеральных миоклонических приступов и тонических спазмов.

Все пациенты с РМЭ получали комбинированную терапию. Относительно эффективными комбинациями были сочетание бензодиазепинов (клоназепам, фризидум) и барбитуратов (фенобарбитал), а также комбинации вальпроатов с барбитуратами и бензодиазепинами. Таким образом, при РМЭ мы рекомендуем применять барбитураты (*фенобарбитал* в дозах от 5 до 20 мг/кг/сут в 2 приема), бензодиазепины (*фризидум* в дозе от 0,5 до 1,0 мг/кг/сут или *клоназепам* от 0,1 до 0,3 мг/кг/сут в 2-3 приема), а также вальпроаты (в дозе от 30 до 80 мг/кг/сут и более при хорошей переносимости в 3 приема) в рациональной комбинированной терапии. Эффективно также применение при РМЭ высоких доз *витамина В₆* (*пиридоксина*) в дозировках от 100 до 200 мг/кг/сут в виде снижения приступов у 3 пациентов. Ohtahara et al. (1987) рекомендуют проведение пробного терапевтического курса высокими дозами *витамина В₆* всем пациентам с РМЭ.

РМЭ является редкой возрастзависимой формой эпилепсии, которая представляет собой самый ранний вариант эпилептической энцефалопатии. Обязательным признаком заболевания является эпилептический миоклонус, а также могут отмечаться тонические спазмы и фокальные моторные приступы. Диагноз может быть установлен в случае наличия фрагментарного миоклонуса в сочетании с «супрессивно-взрывным» паттерном на ЭЭГ. РМЭ является крайне фармакорезистентной формой эпилепсии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айвазян, С.О. Эволюция припадков и ЭЭГ характеристик при ранних детских формах эпилепсии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1999 г.
2. Алиханов, А.А. Эпилептические энцефалопатии раннего детского возраста / Эпилептология детского возраста [под ред. А.С. Петрухина]. — М.: Медицина, 2000. — С. 203—226.
3. Медведев, М.И. Резистентные эпилептические синдромы раннего детского возраста: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — М., 1998 г.
4. Холин, А.А. Возрастная и фармакоиндуцированная эволюция младенческих и ранних детских форм эпилепсии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2005. — 30 с.

5. Холин, А.А. Эпилептический статус в младенческом и раннем детском возрасте: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — М., 2010. — 48 с.

6. Aicardi, J. Encephalopathie myoclonique neonatal / J. Aicardi, F. Goutieres // Rev. EEG Neurophysiol. — 1978. — Vol. 8. — P. 99—101.

7. Aicardi, J. Early myoclonic encephalopathy (neonatal myoclonic encephalopathy) / [Eds. J. Roger, M. Bureau, Ch. Dravet, F.E. Dreifuss, A. Perret, P. Wolf] Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. 2nd ed. — London: John Libbey, 1992. — P.13—23.

8. Aicardi, J. Severe neonatal epilepsies with suppression – burst pattern / J. Aicardi, Sh. Ohtahara / [Eds. J. Roger, M. Bureau, Ch. Dravet, P. Genton, C.A. Tassinari, P. Wolf] Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. 4-th edition with video. — France: John Libbey, 2005. — P. 39—50.

9. Arzimanoglou, A. Aicardi's epilepsy in children / A. Arzimanoglou, R. Guerrini, J. Aicardi – 3-rd edition. — Lippincott, Philadelphia, 2004. — P. 35—36.

10. Dalla Bernardina, B. Early myoclonic epileptic encephalopathy (E.M.E.E.). / B. Dalla Bernardina, O. Dulac, N. Fejerman et al. // Eur. J. Pediatr. — 1983. — Vol. 140(3). — P. 248—252.

11. Du Plessis, A.J. Intrauterine-onset myoclonic encephalopathy associated with cerebral cortical dysgenesis / A.J. Du Plessis, W.E. Kaufmann, W.J. Kupsky // J. Child Neurol. — 1993. — Vol. 8(2). — P.164—170.

12. Ohtahara, S. The early-infantile epileptic encephalopathy with suppression-burst: developmental aspects / S. Ohtahara, Y. Ohtsuka, Y. Yamatogi, E. Oka // Brain Dev. — 1987. — Vol.9(4). — P. 371—376.

13. Ohtahara, S. Epileptic encephalopathies in early infancy with suppression-burst / S. Ohtahara, Y. Yamatogi // J. of Clinical Neurophysiology. — 2003. — Vol. 20(6). — P. 398—407.

14. Ohtsuka, Y. Aicardi syndrome: a longitudinal clinical and electroencephalographic study / Y. Ohtsuka, E. Oka, T. Terasaki, S. Ohtahara // Epilepsia. — 1993. — Vol. 34(4). — P. 627—634.

15. Panayiotopoulos, C.P. A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment / Bladon Medical Publishing. — Oxford, 2002. — P. 36—49.

16. Tekgul, H. Vigabatrin caused rapidly progressive deterioration in two cases with early myoclonic encephalopathy associated with nonketotic hyperglycinemia / H. Tekgul, G. Serdaroplu, B. Karapinar et al. // J. Child Neurol. — 2006. — Vol. 21(1). — P. 82—84.

17. Vigeveno, F. Neonatal myoclonic encephalopathy. Contribution of a case with suspected dysmetabolic etiology / F. Vigeveno, P. Cincinatti, E. Bertini et al. // Riv. Neurobiol. — 1981. — Vol. 27(34). — P. 458—466.

18. Wang, P.J. The controversy regarding diagnostic criteria for early myoclonic encephalopathy / P.J. Wang, W.T. Lee, W.L. Hwu et al. // Brain Dev. — 1998. — Vol.20(7). — P. 530—535.

Поступила 23.08.10.