

В.А. Карлов, П.Н. Власов, Е.Г. Комелькова, З.С. Шахабасова
Кафедра нервных болезней лечебного факультета ГОУ ВПО МГМСУ, Москва

Длительная монотерапия леветирацетамом парциальной эпилепсии у взрослых

Анализируется эффективность монотерапии леветирацетамом — ЛТЦ (кепра) на протяжении 3 лет у 143 больных парциальной эпилепсией в возрасте 16—73 лет. У 71 пациента ЛТЦ был назначен в качестве исходной монотерапии (1-я группа), у 72 — в качестве второй либо третьей монотерапии (2-я группа) при недостаточной эффективности/плохой переносимости исходной терапии противоэпилептическими препаратами (ПЭП).

Процент «удержания» на терапии представляет собой интегральный показатель суммарной эффективности терапии (ремиссия + >50% уменьшение частоты припадков) за вычетом процента отмены препарата в результате различных причин за определенный период наблюдения. В 1-й группе уровень «удержания» составил 90,1% в первый год, 87,3% во второй год и 83,1% в третий год; во 2-й группе — соответственно 75,0, 70,8 и 69,4%.

Выявлена хорошая переносимость ЛТЦ. Его отмена из-за побочных явлений в течение 1 года наблюдения отмечена менее чем у 5,6% (1-я группа) и у 8,2% (2-я группа) больных. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности длительного применения кепры в терапии парциальной эпилепсии.

Ключевые слова: парциальная эпилепсия у взрослых, леветирацетам, эффективность, переносимость, «удержание» на терапии.
Контакты: Павел Николаевич Власов vpn_neuro@mail.ru

Long-term levetiracetam monotherapy for partial epilepsy in adults

V.A. Karlov, P.N. Vlasov, E.G. Komelkova, Z.S. Shakhbasova

Department of Nervous Diseases, Therapeutic Faculty, Moscow State University of Medicine and Dentistry

The paper analyzes the efficiency of 3-year monotherapy with levetiracetam (LTC) (кепра) in 143 patients aged 16—73 years with partial epilepsy. LTC was used as first-line monotherapy in 71 patients (Group 1); second- or third-line monotherapy in 72 patients (Group 2) when the first-line therapy with antiepileptic drugs was insufficiently effective or poorly tolerated.

The percentage of treatment retention is an integral index of the cumulative efficiency of therapy (remission + a >50% reduction in seizure frequency) minus the percent of drug discontinuation for various reasons over a given period of time. In Group 1, the retention rate was 90.1, 87.3, and 83.1 in the first, second, and third year and in Group 2, that was 75.0, 70.8, and 69.4%, respectively.

LTC was found to be well tolerated. Its discontinuation because of its adverse reactions at one-year follow-up was noted in less than 5.6% (Group 1) and 8.2% (Group 2) of the patients. The findings suggest that the long-term use of keppra is promising in therapy for partial epilepsy.

Key words: partial epilepsy in adults, levetiracetam, efficiency, tolerance, treatment retention.

Contact: Pavel Nikolayevich Vlasov vpn_neuro@mail.ru

В современной противоэпилептической терапии используется свыше 20 противоэпилептических препаратов (ПЭП), большая часть из которых внедрена в клиническую практику в последние 10—15 лет. Проблема недостатка ассортимента ПЭП, которая существовала до 90-х годов XX в., сегодня превратилась в проблему выбора [1]. В помощь практическому эпилептологу разработаны рекомендации ILAE, SIGN, NICE, AAN&AAE, отечественные «Стандарты терапии эпилепсии», основанные на принципах доказательной медицины. Однако на практике при выборе конкретного ПЭП эпилептолог опирается не только на общепризнанные рекомендации, но и на собственный опыт лечения больных тем или иным препаратом. И если этот опыт хотя бы в единичном наблюдении отрицательный, то, несмотря на высокую эффективность препарата, декларируемую авторитетными учеными, врач будет использовать препарат с настороженностью. Если подобные проблемы возникнут повторно,

врач откажется от этого препарата. На практике эпилептолог во главу угла ставит эффективность, переносимость и длительность «удержания» пациента на ПЭП с учетом его возрастных, гендерных, соматических и других особенностей.

С 1999 г. в Европе и с 2003 г. в нашей стране получил широкое применение леветирацетам (ЛТЦ, кепра). Препарат исходно использовался в качестве дополнительной терапии парциальной эпилепсии, а в настоящее время разрешен в качестве монотерапии при парциальной и генерализованной эпилепсии у детей и взрослых. ЛТЦ — высокоэффективный препарат для лечения эпилепсии, действенность которого сравнима с таковой базовых ПЭП — вальпроатов (препараты вальпроевой кислоты — ВК), карбамазепина (КБЗ), отличается широким спектром терапевтической активности, практически полным отсутствием серьезных побочных эффектов и редкостью побочных явлений вообще. Благоприятный фармакокинетический профиль: высокая

Таблица 1. Локализация эпилептического очага

Локализация очага	Число наблюдений, n (%)
Височная доля	81 (56,6)
Лобная доля	38 (26,6)
Теменно-затылочная доля	7 (4,9)
Не идентифицирована	17 (11,9)

биодоступность при пероральном назначении (>90%) независимо от времени приема пищи; достижение пиковой концентрации уже через 1,3 ч; низкая связываемость с белками плазмы (<10%); линейная фармакокинетика; отсутствие стимулирования микросомальных ферментов печени, а следовательно, влияния на концентрацию в плазме крови других лекарственных средств, в том числе на ПЭП; элиминация через почки в неизменном виде (>65%); период полувыведения около 8 ч — все это делает применение ЛТЦ чрезвычайно перспективным [2]. Препарат очень быстро вводится (не требует длительного титрования) и может использоваться при тяжелых, катастрофических формах эпилепсии, при которых фактор времени играет решающую роль.

Внедрение в практику нового ПЭП осуществляется поэтапно. Обычно сначала препарат используют в качестве дополнительной терапии, как правило, парциальной эпилепсии, в последующем расширяют и уточняют показания к его применению, снижают возраст, при котором допускается его использование.

В настоящей публикации анализируется собственный опыт использования ЛТЦ в качестве монотерапии при парциальной эпилепсии у подростков и взрослых.

Цель исследования — оценка эффективности и переносимости монотерапии ЛТЦ у подростков и взрослых больных парциальной эпилепсией. Оценивали показатель «удержания» на монотерапии кеппрой в течение длительного времени — максимально 3 года. Показатель «удержания» является интегративным и отражает как эффективность, так и переносимость препарата.

Пациенты и методы. В исследование включено 143 больных парциальной эпилепсией (56 мужчин и 87 женщин) в возрасте от 16 до 73 лет (средний возраст — 23 года). Подавляющее большинство пациентов наблюдалось на кафедре нервных болезней лечебного факультета МГМСУ ГКБ № 6, около 10% больных — в ОНО поликлиники №69 ВАО. Критериями включения были: парциальная эпилепсия, возраст старше 16 лет, монотерапия ЛТЦ, назначенная впервые в жизни, либо перевод на ЛТЦ с другого ПЭП, ранее недостаточно эффективного или дававшего выраженные побочные эффекты. В исследование не включали больных с грубыми интеллектуальными расстройствами и прогрессирующим поражением головного мозга (опухоль и др.).

В случае перехода на монотерапию ЛТЦ его начинали применять на фоне постепенной отмены предыдущего препарата. Заболевание диагностировали в соответствии с Международной классификацией эпилепсии и эпилептических синдромов (1989).

Среди форм заболевания преобладала криптогенная эпилепсия — 94 (65,7%) больных; симптоматическая форма выявлена у 49 (34,3%).

Преобладание криптогенной эпилепсии отражает реальное соотношение парциальных форм эпилепсии у взрослых, однако это может косвенно указывать на слабые разрешающие способности нейровизуализационных методов, хотя практически всем пациентам была проведена магнитно-резонансная томография (МРТ).

Среди больных преобладали женщины — 60,8%, что связано со спецификой научного направления кафедры; мужчин было 39,2%.

Локализация эпилептического очага представлена в табл. 1.

Преобладание височных и лобных форм эпилепсии над теменными и затылочными также отражает их реальную распространенность у взрослых. У 17 (11,9%) больных эпилептический фокус не идентифицирован из-за недостаточной информативности/противоречивости клинических проявлений, данных электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и нейровизуализационных методов при клинической полиморфности припадков.

Среди обследованных преобладали пациенты с сочетанием простых, сложных парциальных и вторично-генерализованных эпилептических припадков — 103 (72%). Парциальные припадки без вторичной генерализации встречались значительно реже — у 14 (9,8%) больных, при этом частота их, как правило, была высокой и могла достигать десятков в месяц. Вторично-генерализованные мономорфные приступы наблюдались у 26 (18,2%) пациентов.

К моменту назначения ЛТЦ приблизительно равное количество пациентов страдали эпилепсией до 1 года и от 1 года до 3 лет: 63 (44%) и 61 (42,7%) больных соответственно. Более 3 лет длительность заболевания отмечена у 19 (13,3%) пациентов. У больных наблюдались простые, сложные парциальные припадки и их сочетание — от единичных до десятков в течение месяца, сочетание генерализованных и парциальных приступов — как правило, ежемесячно, вторично-генерализованные припадки — от 1 в несколько месяцев до 2 в месяц. В зависимости от того, была ли монотерапия ЛТЦ первичной или препарат назначали после отмены других ПЭП, все больные были разделены на две группы: 1-я группа — 71 пациент (27 мужчин и 44 женщины) с вновь диагностированной эпилепсией, которым проводили первичную монотерапию ЛТЦ; 2-я группа — 72 больных (29 мужчин и 43 женщины), которым назначили монотерапию ЛТЦ (2-я либо 3-я последовательная монотерапия), так как исходная монотерапия другими ПЭП была недостаточно эффективна или исходный ПЭП плохо переносился. При этом в 1-ю группу вошло достаточно большое число пациентов с длительностью заболевания 1—3 года и даже более 3 лет. Это были случаи, когда пациент, не веря в эффективность лечения, отказывался принимать исходный ПЭП либо после короткого периода лечения (вследствие различных причин) отвергал препарат и лишь в связи с прогрессированием заболевания повторно обращался к epileптологу. Во 2-ю группу наряду с пациентами с истинной неэффективностью/плохой переносимостью базового ПЭП были включены пациенты, формально наблюдавшиеся неврологом, однако, несмотря на недостаточную эффективность исходного ПЭП, коррекция суточной дозы им не производилась и они допускали нарушения общего и медикаментозного режима.

Таблица 2. Суммарные показатели (в %) терапии ЛТЦ за 3 года наблюдения

Группа больных	устойчивая ремиссия	эффектив- ность >50%	Конец первого года			Второй год		Третий год
			недостаточ- ной эффектив- ностью	отмена в связи с: побочными явлениями	другими причинами	% «удержания»		
1-я	76,1 (54/71)	14,1 (10/71)	4,2 (3/71)	2,8 (2/71)	2,8 (2/71)	90,1 (64/71)	87,3 (62/71)	83,1 (59/71)
2-я	70,8 (51/72)	4,2 (3/72)	16,6 (12/72)	2,7 (2/72)	5,5 (4/72)	75 (54/72)	70,8 (51/72)	69,4 (50/72)

Примечание. В скобках — число больных (м/ж).

Во всех группах пациентам назначали ЛТЦ исходно в дозе 1000 мг/сут с последующим титрованием дозы по 500 мг в неделю при недостаточной эффективности. Максимальная поддерживающая доза достигала 4000 мг/сут. Режим приема препарата — 2 раза в день (утром и вечером).

Результаты исследования. Суммарные показатели терапии ЛТЦ у пациентов 1-й и 2-й групп представлены в табл. 2.

Процент «удержания» — интегральный показатель суммарной эффективности терапии (ремиссия + >50% уменьшение частоты припадков) за вычетом процента отмены препарата в результате различных причин за определенный период наблюдения. В 1-й группе уровень «удержания» составил: 90,1% (64/71) в первый год, 87,3% (62/71) во второй год, 83,1% (59/71) в третий год; во 2-й группе — соответственно 75,0% (54/72), 70,8% (51/72) и 69,4% (50/72) (рис. 1).

Через 1 год лечения ЛТЦ была достигнута устойчивая ремиссия у 76,1% (54/71) пациентов 1-й группы и 70,8% (51/72) 2-й группы. Снижение частоты припадков более чем на 50% к концу первого года наблюдения составило 14,1% (10/71) в 1-й группе и 4,2% (3/72) во 2-й. Терапия оказалась недостаточно эффективной у 4,2% (1-я группа) и 16,6% (2-я группа) больных (рис. 2).

Причины отмены препарата в течение первого года наблюдения отражены на рис. 3. В 1-й группе ЛТЦ был отменен из-за недостаточной неэффективности у 4,2% (3/71) больных, включая 1 случай парадоксального учащения припадков; вследствие побочных эффектов в виде сонливости или раздражительности у 2,8% (2/71); по другим причинам (финансовые затруднения) у 2,8% (2/71). Во 2-й группе в течение первого года отказались от исполь-

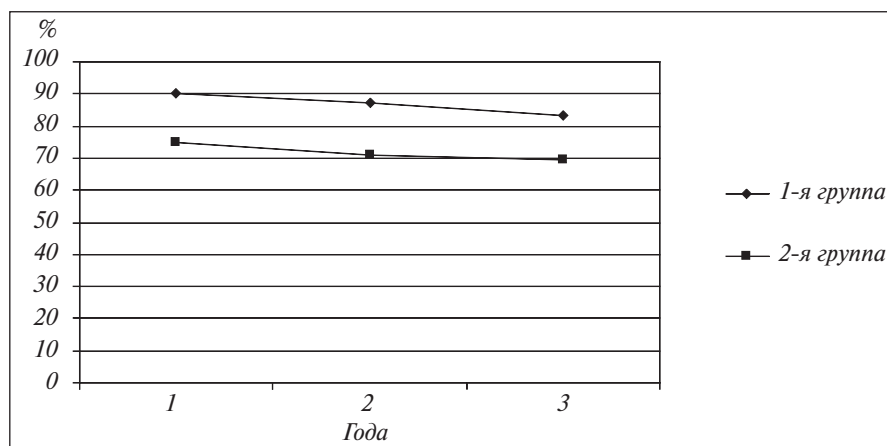


Рис. 1. Процент «удержания» на терапии ЛТЦ у больных 1-й и 2-й групп

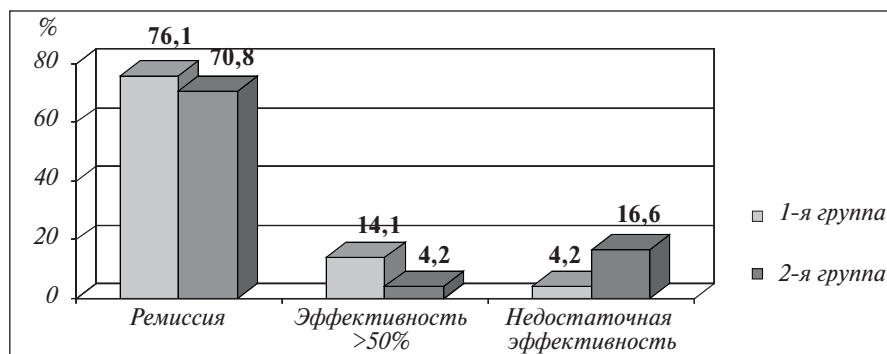


Рис. 2. Эффективность терапии ЛТЦ при ее длительности 1 год

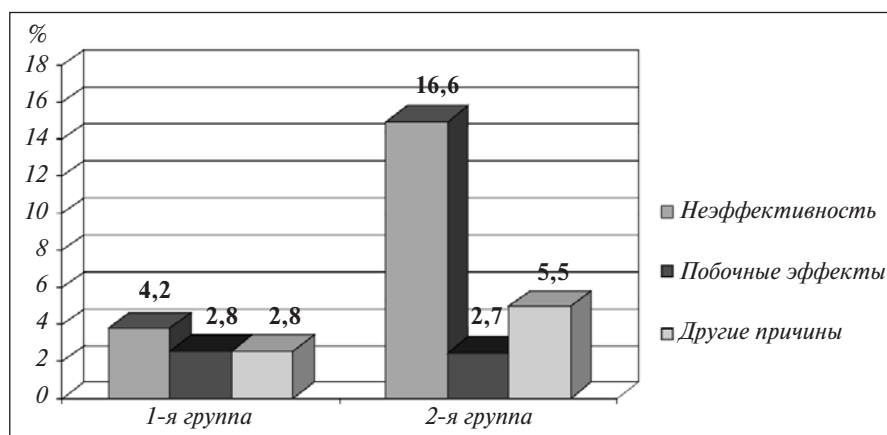


Рис. 3. Причины отмены ЛТЦ в течение первого года лечения

зования препарата из-за недостаточной эффективности 16,6% (12/72) больных, включая 1 случай парадоксального учащения припадков; вследствие побочных эффектов в виде беспокойства и раздражительности 2,7% (2/72), а также из-за сочетания первых двух причин и невозможности (финансовой) приобретения препарата 5,5% (4/72). Суммарная отмена ЛТЦ на протяжении первого года в 1-й группе составила всего в 9,8% (n=7) случаев, во 2-й группе — в 24,8% (n=18). В целом ЛТЦ хорошо переносился, а побочные явления были легкими.

К сожалению, на втором году терапии ЛТЦ у пациентов обеих групп при изначальной медикаментозной ремиссии в дальнейшем в 10–22% случаев зарегистрированы единичные эпилептические припадки, однако все они были спровоцированы нарушением общего либо медикаментозного режима (пропуск приема ЛТЦ, самостоятельное уменьшение дозы, депривация сна, интенсивная физическая и эмоциональная нагрузка), поэтому специальный анализ декомпенсации медикаментозной ремиссии в последующем (через 2 и 3 года наблюдения) не проводили. Причиной отмены ЛТЦ на втором и третьем году лечения являлись, по мнению пациента, недостаточная его эффективность в течение всего периода лечения, а также высокая стоимость.

У пациентов 1-й группы средняя поддерживающая доза ЛТЦ соответствовала 1000 мг (разброс от 500 до 2500 мг); 2-й группы — 1000 мг (разброс 500–4000 мг), причем дозу 4000 мг/сут получала всего 1 пациентка.

Обсуждение. Результаты настоящего исследования свидетельствуют о высокой эффективности и отличной переносимости ЛТЦ у больных парциальной эпилепсией и согласуются с данными мультицентрового открытого рандомизированного исследования в параллельных группах Comet, в котором была проанализирована эффективность ЛТЦ и пролонгированных форм ВК и КБЗ на протяжении 1 года при впервые выявленной эпилепсии [3]. ЛТЦ в стартовой дозе 1000 мг/сут применяли у 841 пациента, остальные 847 больных получали пролонгированные формы ВК по 1000 мг/сут либо КБЗ по 600 мг/сут. Отмена ЛТЦ из-за недостаточной эффективности имела место в 4,2% случаев по сравнению с 3% при применении базовых КБЗ либо ВК. Из-за побочных эффектов ЛТЦ был отменен только у 8,4% больных, что оказалось в 1,5 раза реже (13%), чем при применении форм с контролируемым высвобождением активного вещества (ВК либо КБЗ).

Очень высокий процент медикаментозных ремиссий у пациентов 2-й группы (с более длительным анамнезом эпилепсии), по нашему мнению, может быть объяснен тем, что в большинстве случаев исходная терапия заболевания до назначения ЛТЦ проводилась неадекватно (низкие дозы, несоблюдение пациентом общего и медикаментозного режима).

Полученный у пациентов 2-й группы показатель 2-летнего «удержания» на терапии ЛТЦ (70,8%) занимал промежуточное положение между показателями у пациентов 1-й группы (90,1%) и данными исследования, проведенного у пациентов с хронической эпилепсией и сопутствующими проблемами обучения (56%) [4]. Это согласуется с известным фактом снижения эффективности ПЭП из-за более позднего введения других ПЭП в качестве последующей терапии.

В похожем по длительности исследовании (3 года), но включавшем смешанную группу пациентов, которые получали ЛТЦ в монотерапии и в качестве дополнительного

ПЭП, уровень «удержания» на препарате был также высоким и составил в течение первого года 75,2%, второго года 60,1% и третьего года 53,7% [5]. Более высокие показатели «удержания», полученные в нашем исследовании, объясняются однородностью групп пациентов и небольшой длительностью заболевания.

Очень важной причиной эффективности терапии мы считаем то, что суточная доза ЛТЦ была одинаковой в 1-й и во 2-й группах — 1000 мг, т. е. препарат оказался действенным уже в минимальной терапевтической дозе. На фоне терапии практически все пациенты отмечали улучшение качества жизни и когнитивных функций, на что мы указывали ранее в связи с нормотимическим и ноотропным действием ЛТЦ [6].

Применение ЛТЦ сопровождалось минимальным количеством побочных явлений, которые регистрировали во время титрования суточной дозы. Во всех случаях они были легкими, что согласуется с данными других авторов [7]. У больных 1-й и 2-й групп суммарно количество побочных явлений не превышало 10%: в 1-й группе — 5,6%, во 2-й — 8,2%, что практически совпадает с показателями, полученными в исследовании Comet (8,4%) [3]. Как в 1-й, так и во 2-й группе зарегистрировано по 1 случаю парадоксального учащения эпилептических припадков — у этих больных препарат был срочно отменен. Оба пациента страдали криптогенной эпилепсией с орбитофронтальным очагом, учащение приступов у них было незначительным (менее чем на 50%) и, возможно, связано с так называемым естественным течением эпилепсии, т. е. назначение ЛТЦ совпало с обострением заболевания. Случай парадоксального учащения припадков у больной 2-й группы характеризовался учащением приступов при применении стартовой дозы ЛТЦ (1000 мг/сут). У этой пациентки ранее наблюдались обострения при титровании дозы ПЭП (дифенин и КБЗ). Более ранние публикации [8] свидетельствуют о том, что при назначении ЛТЦ феномен парадоксального учащения в виде урежения эпилептических припадков наблюдается крайне редко, не чаще, чем при использовании плацебо. Мы полагаем, что одинаковая частота побочных явлений у больных 1-й и 2-й групп (2,8 и 2,7% соответственно) указывает на истинно хорошую переносимость ЛТЦ, ведь исходно во 2-й группе около трети пациентов были переведены на ЛТЦ из-за побочных явлений предыдущего ПЭП.

Как видно из данных табл. 2 и рис. 3, отмены ЛТЦ зарегистрированы в основном на протяжении первого года лечения: в 1-й группе — суммарно у 9,8% больных, во 2-й группе — у 24,8%. К концу третьего года наблюдения показатель отмены ЛТЦ по сравнению с таковым в первый год не превышал 7% как в 1-й, так и во 2-й группе пациентов.

Так как в подавляющем числе наблюдений ЛТЦ использовали у женщин, проанализировано влияние терапии на менструальную функцию. Во всех наблюдениях изменений менструального цикла не зарегистрировано, что свидетельствует о вероятном отсутствии влияния ЛТЦ на статус женских половых гормонов и обусловлено тем, что препарат не метаболизируется печенью. В связи с этим ЛТЦ является перспективным для использования у женщин, больных эпилепсией, и, по нашему мнению, может применяться при катамениальной эпилепсии, сопутствующей акушерско-гинекологической патологии и в перименопаузальном периоде, т. е. в тех ситуациях, когда

действие ПЭП на гормональную функцию у женщин является значимым. Опубликованы данные об исходах беременности при монотерапии ЛТЦ [9, 10], тератогенных свойств препарата не выявлено. В III триместре беременности концентрация ЛТЦ в крови снижается до 40–60% по сравнению с его уровнем в крови рожениц. Это снижение происходит в результате повышения почечного кровотока в поздние сроки беременности и ухудшения абсорбции препарата в этот период [11]. При грудном вскармливании следует учитывать низкую связывающую способность ЛТЦ протеинами плазмы крови (около 10%), вследствие чего препарат должен легко проникать в грудное молоко. Однако уже через 36 ч после родов концентрация ЛТЦ в крови ребенка при грудном вскармливании составляет всего 7,9% нормализованной по массе материнской дозы, что не имеет клинического значения [11].

К сожалению, высокая стоимость ЛТЦ в нашей стране сдерживает его широкое применение и часто является причиной декомпенсации медикаментозной ремиссии, по-

скольку пациенты самостоятельно уменьшают суточную дозу препарата, стараясь удешевить лечение.

Таким образом, результаты проведенного исследования указывают на высокий уровень «удержания» пациентов с парциальной криптогенной и симптоматической эпилепсией с преобладанием в структуре полиморфных и вторично-генерализованных припадков на монотерапии ЛТЦ. Показатель «удержания» на терапии на протяжении 3 лет составил 83,1% у пациентов, которым ЛТЦ назначали в качестве первой монотерапии, и 69,4% у больных, у которых это был второй либо третий ПЭП. В подавляющем большинстве случаев переносимость ЛТЦ была отличной (отмена вследствие побочных явлений — менее чем у 8,2% пациентов). Полученные результаты свидетельствуют о том, что ЛТЦ может оказаться препаратом выбора при длительной терапии парциальной эпилепсии. По эффективности и переносимости, фармакокинетическим и фармакодинамическим характеристикам ЛТЦ приближается к «идеальному» ПЭП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин. М.: Медицина, 2010;718 с.
2. Landmark J.C., Patsalos P.N. Drug interactions involving the new second- and third generation antiepileptic drugs. Expert Rev Neurother 2010;10:119–40.
3. Trinka E., Van Paesschen W., Hallstrom Y. et al. The komet study: an open label, randomized, parallel-group trial comparing the efficacy and safety of levetiracetam with sodium valproate and carbamazepine as monotherapy in subjects with newly diagnosed epilepsy. Epilepsia 2009;50 (Suppl. 2):006.
4. Simister R.J., Sander J.W., Koepp M.J. Long-term retention rates of new antiepileptic drugs in adults with chronic epilepsy and learning disability. Epilepsy Behavior 2007;10:336–9.
5. Kuba R., Novotna I., Brazdil M. et al. Long-term levetiracetam treatment in patients with epilepsy: 3-year follow up. Acta Neurol Scand 2010;121:83–8.
6. Карлов В.А., Власов П.Н. Результаты двухлетнего применения кеппры для лечения эпилепсии у взрослых. Журн неврол и психиатр 2006;106(7):24–30.
7. Harden C. Safety profile of levetiracetam. Epilepsia 2001;42(Suppl. 4):36–9.
8. French J., Edrich P., Cramer J.A. A systematic review of the safety profile of levetiracetam: a new antiepileptic drug. Epilepsy Res 2001;47:77–90.
9. Berg K., Samren E.B., Oppen A.C. et al. Levetiracetam use and pregnancy outcome. Reprod Toxicol 2005;20:175–8.
10. Hunt S., Irwin B., Waddell R. et al. Levetiracetam therapy in human pregnancy updated experience from the UK epilepsy and pregnancy register. Epilepsia 2009;50(Suppl. 4):003.
11. Tomson T., Palm R., Kallen K. et al. Pharmacokinetics of levetiracetam during pregnancy, delivery, in the neonatal period and lactation. Epilepsia 2007; 48:1111–6.

А.А. Холин

*Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета
ГОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Росздрава, Москва, отделение психоневрологии №2,
ГУ Российская детская клиническая больница Росздрава, Москва*

Клинико-электроэнцефалографический полиморфизм злокачественных мигрирующих парциальных приступов младенчества

Злокачественные мигрирующие парциальные приступы младенчества (ЗМПММ) — редкий эпилептический синдром, который дебютирует в первые 6 мес жизни и характеризуется множественными продолжительными электроэнцефалографическими и электроклиническими фокальными паттернами с вовлечением различных независимых отделов обеих гемисфер, а также задержкой психомоторного развития. Предлагается следующее название для данного синдрома: «злокачественная эпилепсия младенчества с мигрирующими мультифокальными приступами», или «синдром Коппола—Дюлака». Представлено наблюдение 19 детей с ЗМПММ, которых обследовали и лечили в отделении психоневрологии №2 Российской детской клинической больницы. У всех пациентов при видеомониторинге электроэнцефалограммы (ЭЭГ) выявлялись очень частые и полиморфные приступы — не менее 5 типов у каждого ребенка с иктальными паттернами, исходящими из различных отделов обеих гемисфер. У младенцев с ЗМПММ были выделены 4 подтипа синдрома: 1) «классическая» форма с фармакорезистентным мигрирующим эпилептическим статусом