

Лемешко И.Д.¹, Воронкова К.В.²

¹ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова», университетская детская клиническая больница, Москва, Россия; ²ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»

Минздрава России, Москва, Россия

¹119435, Москва, ул. Б. Пироговская, 19, стр. 1; ²117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Клинико-электроэнцефалографические характеристики отдельных форм эпилептических энцефалопатий у детей раннего возраста: данные собственных наблюдений в катамнезе

Цель исследования — изучить клинические симптомы и состояние электрической активности мозга новых форм детской эпилепсии, таких как злокачественные мигрирующие парциальные приступы младенчества (ЗМППМ), синдром Марканда—Блюме—Отахара (СМБО), и разработать критерии их дифференциальной диагностики для своевременного выбора тактики лечения и прогнозирования заболевания.

Пациенты и методы. Проведено обследование 38 детей в возрасте от 1,5 мес до 3 лет со ЗМППМ и СМБО. Изучались данные анамнеза, неврологического осмотра, электроэнцефалографические и нейровизуализационные характеристики, а также эффективность подобранной противосудорожной терапии.

Результаты и обсуждение. Были выявлены следующие характеристики данных форм: причины развития данных синдромов весьма различны и неспецифичны; в неврологическом статусе отмечались разнообразные симптомы с выраженной задержкой психо-речевого развития в сочетании с высокой частотой фокальных (при ЗМППМ) и генерализованных (при СМБО) эпилептических приступов статусного течения; на электроэнцефалограмме характерным признаком у детей с СМБО являлись паттерны MISF и «Iafa», в случае формы ЗМППМ — продолженные статусные фокальные иктальные паттерны мигрирующего характера. Данные формы эпилептических энцефалопатий крайне фармакорезистентны и характеризуются высоким риском летального исхода.

Ключевые слова: эпилепсия; эпилептические энцефалопатии; синдром Марканда—Блюме—Отахара; злокачественные мигрирующие парциальные приступы младенчества.

Контакты: Ирина Дмитриевна Лемешко; lemeshkoneuro@mail.ru

Для ссылки: Лемешко ИД, Воронкова КВ. Клинико-электроэнцефалографические характеристики отдельных форм эпилептических энцефалопатий у детей раннего возраста: данные собственных наблюдений в катамнезе. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016;(спецвыпуск 1):41–46.

Clinical and electroencephalographic characteristics of some forms of epileptic encephalopathies in infants: The data of the authors' follow-up observations

Lemeshko I.D.¹, Voronkova K.V.²

¹University Children's Clinical Hospital, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; ²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

¹19, B. Pirogovskays St., Buld. 1, Moscow 119435; ²1, Ostrovityanov St. Moscow 117997

Objective: to study clinical symptoms and brain activity in new forms of infantile epilepsy, such as malignant migrating partial seizures in infancy (MMPSI) and Markand-Blume-Ohtahara syndrome (MBOS) and to elaborate their differential diagnostic criteria for the timely choice of treatment policy and for the prediction of the disease.

Patients and methods. Thirty-eight children aged 1.5 months to 3 years with MMPSI and MBOS were examined. Their medical history and neurological examination data, electroencephalographic and neuroimaging characteristics, and the efficiency of chosen anticonvulsant therapy were investigated.

Results and discussion. The investigators revealed the following characteristics of these forms: the causes of these syndromes were highly diverse and unspecific; the neurological status was characterized by a variety of symptoms with an obvious delay in psycho-prespeech development concurrent with a high rate of partial focal (in MMPSI) and generalized (in MBOS) status epilepticus; The EEC characteristic sign was MISF and «Iafa» patterns in the children with MBOS and continuous migrating partial ictal status epilepticus patterns in those with MMPSI. These forms of epileptic encephalopathies are extremely drug-resistant and characterized by a high risk for a fatal outcome.

Keywords: epilepsy; epileptic encephalopathies; Markand–Blume–Ohtahara syndrome; malignant migrating partial seizures in infancy.

Contact: Irina Dmitrievna Lemeshko; lemeshkoneuro@mail.ru

For reference: Lemeshko ID, Voronkova KV. Clinical and electroencephalographic characteristics of some forms of epileptic encephalopathies in infants: The data of the authors' follow-up observations. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2016; (Special Issue 1):41–46.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2016-1S-41-46>

Ранний детский возраст характеризуется непрерывным процессом развития структур и совершенствования функций организма, в особенности центральной нервной системы (ЦНС), которая обеспечивает адаптацию ребенка к условиям внешней среды [1–3]. Нарушение развития мозга и перинатальные воздействия формируют особое эпилептическое состояние, обозначаемое как эпилептическая энцефалопатия, которая вызывает нарушение формирования высших психических функций и моторного развития. Важной характеристикой эпилептических энцефалопатий является возрастная эволюция клинических симптомов и эпилептиформных паттернов [4]. Возраст-зависимые формы эпилепсии наблюдаются только у детей, когда мозг еще развивается [5, 6].

В течение последних лет благодаря прогрессу в эпилептологии описаны новые формы детской эпилепсии, такие как злокачественные мигрирующие парциальные приступы младенчества (ЗМПМ), синдром Марканда–Блуме–Отахара (СМБО), а также атипичные микст-формы младенческих эпилептических энцефалопатий. Таксономическое положение описанных форм определено в группе эпилептических энцефалопатий [7], а также предлагается рассматривать их как мультифокальные формы эпилепсии с наличием так называемых псевдогенерализованных приступов [8]. В мире описано не более ста пациентов из группы ЗМПМ [9–11], однако реальные показатели, очевидно, выше приведенных значений. Это обусловлено в первую очередь трудностями их распознавания в амбулаторно-поликлинических условиях, так как для диагностики требуется высокотехнологичное оборудование.

В настоящее время критерии диагностики недостаточно разработаны, а возможности терапии очень ограничены. Достаточно часто у больных с ЗМПМ, СМБО и атипичными микст-формами ошибочно диагностируются синдром Веста и другие формы эпилепсии, однако терапевтические подходы различны, и в результате пациенты не получают адекватную терапию, что, в свою очередь, дополнительно утяжеляет течение энцефалопатии.

Таким образом, изучение форм детской эпилепсии, таких как ЗМПМ и СМБО, является актуальной проблемой эпилептологии. Необходимо как можно раньше распознавать и диагностировать ранние злокачественные энцефалопатии и своевременно назначать адекватную противоэпилептическую терапию [5, 12, 13].

Цель исследования – изучить клинические симптомы и состояние электрической активности мозга при новых формах детской эпилепсии, таких как ЗМПМ и СМБО, и разработать критерии их дифференциальной диагностики для своевременного выбора тактики лечения и прогнозирования заболевания.

Пациенты и методы. Объектом исследования явились дети (n=38) в возрасте от 1,5 мес до 3 лет с клиническими и электроэнцефалографическими (ЭЭГ) признаками эпилеп-

тических энцефалопатий раннего детского возраста. На момент исследования всем больным детям проводилась комплексная противоэпилептическая, ноотропная, метаболическая терапия в адекватных дозировках.

В 1-ю группу вошли 14 детей с ЗМПМ: 8 (57,14%) мальчиков и 6 (42,85%) девочек, а во 2-ю – 24 ребенка с СМБО: 12 (50%) мальчиков и 12 (50%) девочек.

Методы исследования включали: анализ анамнестических данных, соматического и неврологического статуса, оценку психомоторного развития, ЭЭГ-обследование (видео-ЭЭГ-мониторинг во время бодрствования и сна), нейровизуализационное обследование головного мозга, определение концентрации противоэпилептических препаратов в крови).

Результаты. Возраст дебюта. В 1-й группе (ЗМПМ) возраст дебюта варьировал от 1 дня постнатальной жизни до 6 мес. У 4 (28,57%) пациентов судороги отмечались с первых суток постнатальной жизни, еще у 4 (28,57%) пациентов – на 2–4-е сутки, у одного (7,14%) младенца – на 3-й неделе жизни, в 3 (21,4%) случаях – на 3-м месяце и по одному случаю (по 7,14%) – на 4-м и 6-м месяцах жизни.

При этом у 2 (14,28%) пациентов вслед за неонатальными судорогами, развившимися в 1-е и 3-и сутки жизни, отмечался период «ремиссии» с реактивацией клинических приступов в возрасте 5 и 7 мес.

Во 2-й группе (СМБО) возраст дебюта варьировал от 1 дня постнатальной жизни до 3,5 года; чаще это происходило на 1-м году жизни (у 18 пациентов – 75%).

Симптоматика. В 1-й группе (ЗМПМ) приступы характеризовались выраженным полиморфизмом, высокой частотой и практически являлись особой формой младенческого эпилептического статуса в виде мигрирующего мультифокального эпилептического статуса. У всех пациентов отмечалось 5 и более типов эпилептических приступов.

Наиболее частым приступом дебюта в представленной популяции пациентов с ЗМПМ были тонические спазмы (21,42%; n=3) и тонические версивные приступы (28,57%; n=4), а также приступы апноэ с цианозом (21,42%; n=3), в двух случаях (14,28%) отмечен дебют с миоклоническими приступами, в одном (7,14%) – с офтальмо-тонических приступов и в одном случае (7,14%) – с генерализованных тонико-клонических приступов.

Практически у половины детей (57,14%) был отмечен волнообразный тип течения заболевания (период тяжелого течения заболевания далее сменялся относительно благоприятным периодом, так называемым светлым промежутком), что создавало трудности в адекватной оценке эффективности проводимой противоэпилептической терапии.

В представленной группе облитатным типом приступов наряду с тоническими версивными и офтальмическими приступами были серийные эпилептические спазмы. У 8 (57,14%) из 14 наблюдаемых нами детей по мере течения заболевания возникли вторично-генерализованные тонико-клонические приступы.

В связи с тем, что данный тип эпилептической энцефалопатии практически представляет собой особую форму эпилептического статуса, были проанализированы типы эпилептических статусов у детей 1-й группы. У всех пациентов отмечался эпилептический статус малых моторных приступов, у 8 (57,14%) – статус тонических спазмов, у 4 (28,57%) – статус миоклонических приступов, у 5 (35,71%) – статус генерализованных тонико-клонических судорожных припадков и у 3 (21,42%) – гемиконвульсивный статус.

Во 2-й группе (СМБО) в клинической картине преобладали генерализованные приступы, в частности, у 87,5% – тонические спазмы, которые в большинстве случаев протекали серийно, у 13% – миоклонические и у 33,3% – диалептические приступы, также нередко отмечались фокальные адверсивные (29,1%), рефлекторные (29,1%) приступы и в единичных случаях (4,16%) – атонические, офтальмические и гемиконвульсивные приступы.

Этиология и данные нейровизуализации. В 1-й группе (ЗМПМ) у 3 (21,42%) детей не было выявлено структурных аномалий головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии (криптогенные варианты), в 11 (78,58%) случаях – симптоматические. У большинства пациентов отмечался широкий спектр гипоксически-ишемических поражений ЦНС. Во всех случаях отмечалась задержка темпов миелинизации.

Ни у одного ребенка не было идентифицировано наследственных дефектов метаболизма, также не был отягощен по эпилепсии семейный анамнез.

Во 2-й группе причины развития СМБО очень вариабельны и неспецифичны; они включали хроническую внутриутробную гипоксию плода, внутриутробное инфицирование, синдром Прадера–Вилли, GM1- и GM2-ганглиозидозы, туберозный склероз, недостаточность биотинидазы.

Неврологический статус. В 1-й группе (ЗМПМ) у 9 (64,3%) пациентов отмечена повышенная степень стигматизации. У 6 (42,9%) пациентов была выявлена микроцефалия. У всех 14 детей отмечались разнообразные нарушения в неврологическом статусе. Тяжелые двигательные нарушения с формированием тетрапарезов сформировались у всех детей с ЗМПМ. Неврологические нарушения были выражены уже с момента рождения либо развивались при появлении приступов и были склонны к неуклонному прогрессированию. Для всех детей с ЗМПМ характерна выраженная задержка, вплоть до полной остановки моторного и психического развития.

Во 2-й группе (СМБО) у всех 24 детей отмечались нарушения психомоторного и речевого развития, но у одного ребенка – в незначительной степени. Важно отметить, что у большинства детей задержка психомоторного развития отмечалась после дебюта эпилептических при-

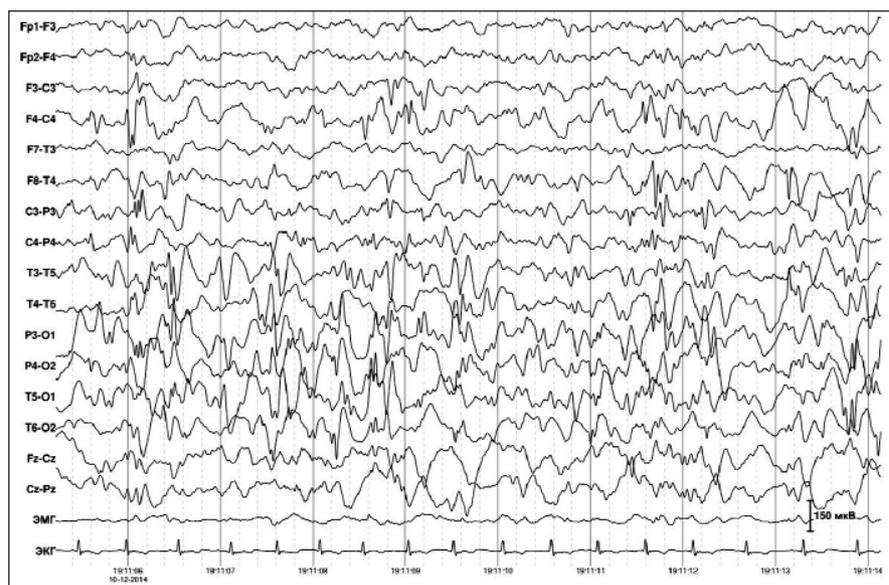


Рис. 1. Больной Н.К., 4,5 мес. ЗМПМ. Эпилептиформная мультирегионарная активность, исходящая из различных отделов головного мозга независимо в структуре регионарного замедления с преимущественным вовлечением задних отделов полушарий мозга (затылочно-задневисочные отделы, чаще слева, левая височная область, правая и левая заднелобно-центральная область, центрально-теменные отделы) с тенденцией к диффузному распространению или альтернации

ступов. Обращает на себя внимание высокий порог стигматизации, выявляемый у 7 (29,16%) детей, а также тяжелые двигательные нарушения у значительного числа больных – 23 (95,8%).

Электроэнцефалографическая характеристика. В 1-й группе (ЗМПМ) типичным являлось диффузное замедление основной активности фона в 100% случаев. На начальных стадиях заболевания в интериктальной записи отмечались регионарные или мультирегионарные эпилептиформные разряды с формированием в итоге паттерна множественных независимых фокусов спайков. Были выявлены следующие варианты иктальных паттернов у больных ЗМПМ: «пилообразная» активность альфа- и тета-диапазона, а также быстрые пробеги «lafa» являлись облигатными иктальными ЭЭГ-паттернами и отмечались у всех (100%) пациентов с ЗМПМ; пробеги быстрых регулярных спайк-волновых комплексов (≥ 4 Гц) имелись у 10 (71,42%) пациентов, пробеги медленных регулярных пик-волновых комплексов (< 3 Гц) – у 6 (42,85%), а также отмечались диффузные полиспайк-волновые разряды – у 8 (57,14%) пациентов с ЗМПМ (рис. 1).

Во 2-й группе (СМБО) облигатными ЭЭГ-признаками (100%) было наличие у пациентов не менее трех независимых фокусов, с наличием не менее чем одного очага в каждой из гемисфер (рис. 2) и паттерны тонических спазмов в виде генерализованных и диффузных пробежек быстрой эпилептиформной активности «lafa» на фоне изменений базовой электрической активности мозга различной степени выраженности.

В качестве иктальных ЭЭГ-паттернов отмечались паттерны миоклонических приступов – генерализованные и диффузные полиспайк-волновые разряды у 9 (37,5%) пациентов и фокальных приступов – у 8 (33,3%) в виде регионарно-акцентированных пробежек «lafa», спайков, острых

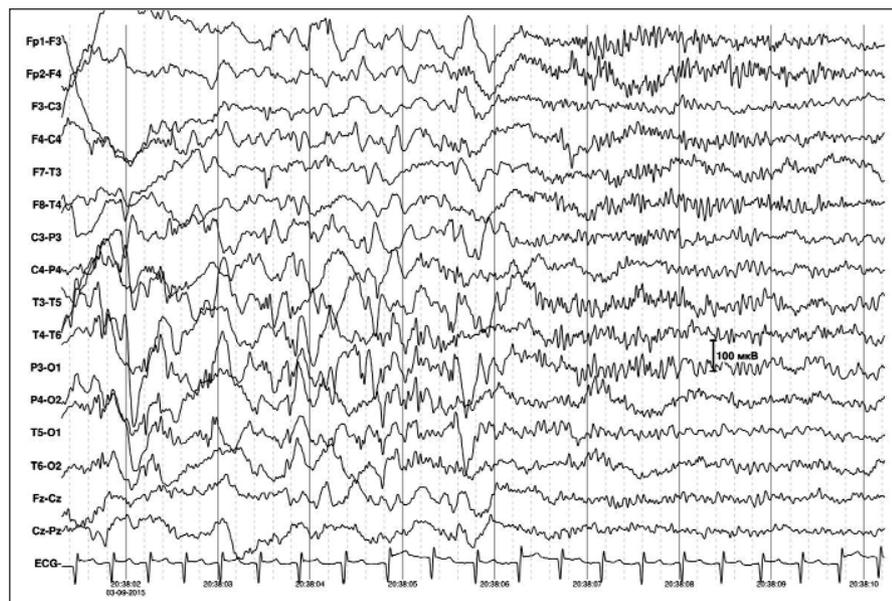


Рис. 2. Больная Р.М., 5 мес. СМБО. Паттерн MISF (несколько независимых очагов регионарной эпилептиформной активности, исходящих из нескольких отделов обоих полушарий) и паттерн «lafa» (пробеги быстрой низкоамплитудной эпилептиформной активности «low amplitude fast activity», с акцентом в лобно-центральных отделах полушарий, на фоне снижения амплитуды биоэлектрической активности — «electro-decrement event»)

волн и пилообразных альфа- и тета-пробегов. Супрессивно-взрывной паттерн был выявлен у 6 (25%) пациентов.

Лечение и эволюция. В 1-й группе (ЗМПМ) монотерапия не оказывала существенного эффекта на течение заболевания у всех пациентов с ЗМПМ (100%). Применение вальпроатов, барбитуратов, этосуксимида, гидантоинов, карбамазепина, ламотриджина у большинства детей не оказывало значимого эффекта. Наиболее эффективными оказались бензодиазепиновые производные, но их применение сопровождалось побочными эффектами в виде бульбарно-псевдобульбарных расстройств у всех пациентов. В одном случае при применении топирамата было достигнуто стойкое снижение частоты приступов более чем на 50%. Ламотриджин в сочетании с вальпроатами и леветирacetамом оказал положительный эффект у одного ребенка (7,14%).

Применение высоких доз витамина В₆ в 2 (14,28%) случаях было умеренно позитивным, неэффективным в одном (7,14%) и привело к учащению приступов в другом случае (7,14%).

Гормональная терапия вызывала умеренный временный положительный эффект в 8 (57,14%) случаях, была абсолютно неэффективной в 4 (28,57%) случаях и была ассоциирована с учащением приступов в одном случае (7,14%).

Ни одного пациента с ЗМПМ не удалось полностью избавить от эпилептических приступов. В 6 (42,85%) случаях ЗМПМ антиэпилептическая терапия была полностью неэффективной, снижение приступов более чем на 50% отмечалось у 6 (42,85%) пациентов, и у 2 (14,28%) пациентов отмечено снижение более чем на 75%.

В большинстве случаев (n=9; 64,28%) наблюдалась эволюция из СМБО, а в 5 (35,71%) случаях изначально отмечались фокальные формы эпилепсии с присоединением дополнительных очагов, появлением новых типов присту-

пов и учащением икталных явлений до эпилептического статуса.

Был установлен один нетипичный случай микст-формы, имеющей черты ранней миоклонической энцефалопатии и ЗМПМ, а также с хондродисплазией и синдромом множественных пороков развития.

В процессе катamnестического наблюдения было зарегистрировано три смертельных случая (на 14 пациентов) в связи с сердечно-сосудистой недостаточностью и присоединением интеркуррентной инфекции. Максимальный возраст пациента с ЗМПМ составляет 7,5 года.

Во 2-й группе (СМБО) также была отмечена фармакорезистентность практически ко всем противоэпилептическим препаратам.

Для данной формы заболевания наиболее эффективными комбинациями противоэпилептических препаратов оказались: вальпроат + бензодиазепин (n=6; 25%), вальпроат + барбитурат (n=6; 25%), вальпроат + этосуксимид (n=2; 8,33%), вальпроат + кортикостероиды (n=2;

8,33%), вальпроат + карбамазепин (n=2; 8,33%), вальпроат + ламотриджин (n=2; 8,33%).

В процессе катamnестического исследования была выявлена трансформация форм эпилептических энцефалопатий: из синдрома Отахара — у 6 (25%) пациентов, из синдрома Веста — у 9 (37,5%) пациентов.

Максимальный возраст наблюдаемых детей в данной группе в процессе катamnеза составил 9 лет.

Алгоритм дифференциальной диагностики и лечения ЗМПМ и СМБО приведен в таблице.

Обсуждение. Таким образом, ЗМПМ являются третьим типом младенческой эпилептической энцефалопатии, наряду с ранними энцефалопатиями с супрессивно-взрывным паттерном (синдромы Айкарди и Отахара) и синдромом Веста, при котором кора головного мозга более склонна к генерации эпилептического возбуждения, мигрирующего от одной области коры к другой, без четкой межрегионарной организации. Данное состояние обусловлено возрастными особенностями младенческого мозга с гипервозбудимостью коры на определенном эволюционном этапе.

СМБО является одной из форм эпилептических энцефалопатий с дебютом в младенческом и раннем детском возрасте, нередко с транзиторной клинико-ЭЭГ-картиной синдромов Отахара, Веста и Леннокса–Гасто. Фактически именно СМБО, а не синдром Леннокса–Гасто, как считалось раньше, представляет собой конечную форму эволюции эпилептической энцефалопатии при сохранении клинических приступов. Причиной являются неспецифические пре- и перинатальные факторы поражения головного мозга плода и новорожденного. В структуре приступов ведущая роль принадлежит тоническим спазмам, а также могут отмечаться миоклонические, атонические приступы, атипичные абсансы и фокальные приступы. У детей с СМБО

Алгоритм дифференциальной диагностики и лечения ЗМПМ и СМБО

Синдром /признак	ЗМПМ	СМБО
Этиология	Криптогенные случаи, гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, реже – пороки развития	Вариабельна, преимущественно симптоматические случаи пре- и перинатальных факторов
Возраст дебюта	До 6 мес	Вариабелен, чаще до 3 лет
Приступ дебюта	Различные типы, чаще фокальные малые моторные	Различные типы, чаще тонические спазмы
Облигатный тип приступов	Эпилептический статус мигрирующих фокальных приступов	Тонические спазмы
Наиболее частые типы приступов	Фокальные адверсивные, офтальмические, фаринго-оральные, тонические спазмы	Тонические спазмы, миоклонические, фокальные адверсивные, офтальмические
Данные нейровизуализации	Неспецифические, прогрессирование атрофических изменений по мере развития заболевания	Неспецифические, вариабельные
Типичный ЭЭГ-паттерн	Продолженные иктальные ЭЭГ-паттерны, исходящие из разных областей, мигрирующего характера	MISF (множественные независимые фокусы спайков и спайк-волновых разрядов)
Эффективные комбинации препаратов	Крайняя фармакорезистентность, комбинация вальпроатов, бензодиазепинов и барбитуратов	Фармакорезистентность, комбинация вальпроатов, этосуксимида, бензодиазепинов, барбитуратов, левитирацетама, зонизамида, глюкокортикоидов
Эволюция	Неблагоприятный вариант эволюции симптоматических фокальных и мультифокальных форм (SE-MISF)	Конечная форма эволюции эпилептических энцефалопатий младенческого и раннего детского возраста

отмечается выраженная задержка психического, а при раннем дебюте – и моторного развития. Форма характеризуется выраженной фармакорезистентностью, хотя в единичных случаях возможны благоприятные исходы.

Терапия эпилептических энцефалопатий раннего детского возраста требует особого подхода, отличающегося от тактики ведения пациентов с различными формами фокальных эпилепсий более старшего возраста и взрослых, поэтому так важно более тщательно изучить патогенез данных тяжелых форм эпилепсии и разработать тактику ведения таких детей, чтобы минимизировать риски летального исхода и повысить качество жизни детей и их родителей.

Выводы

1. В структуре этиологических факторов у детей с СМБО преобладают симптоматические формы заболевания, преимущественно обусловленные перинатальным гипоксически-ишемическим поражением головного мозга, а также наследственными заболеваниями (факоматозы, наследственные болезни обмена). Этиология ЗМПМ обусловлена последствиями перинатального поражения ЦНС и криптогенными формами. Таким образом, причины развития данных синдромов весьма различны и неспецифичны.

2. Для данных синдромов характерны разнообразные изменения в неврологическом статусе, преимущественно тяжелые – в виде тетрапареза, а также бульбарных и псевдобульбарных расстройств. У всех детей отмечаются выраженная задержка психомоторного и предречевого развития и повышенный порог стигматизации.

3. Характер приступов при ЗМПМ представляет собой мигрирующий статус фокальных приступов. В группе СМБО облигатным признаком являются генерализованные приступы в виде тонических спазмов и миоклонических приступов. Характерна высокая частота приступов с разви-

тием мигрирующего мультифокального эпилептического статуса во всех случаях.

4. На ЭЭГ у детей с ЗМПМ отмечаются продолженные статусные фокальные иктальные паттерны мигрирующего характера. В начале заболевания преобладают регионарные изменения, которые со временем трансформируются в паттерн множественных независимых фокусов спайков. В группе детей с СМБО облигатными ЭЭГ-признаками были наличие у пациентов паттерна MISF (не менее трех независимых фокусов, с наличием не менее чем одного очага в каждой из гемисфер) и паттерны тонических спазмов в виде генерализованных и диффузных пробежек быстрой эпилептиформной активности «lafa».

5. Комплексное клинико-ЭЭГ-нейрорадиологическое обследование детей с выделением дебютных, клинических, нейровизуализационных и ЭЭГ-признаков обеспечивает раннюю и эффективную диагностику форм эпилептических энцефалопатий. Видео-ЭЭГ-мониторинг – наиболее информативный метод дифференциальной диагностики эпилептических энцефалопатий младенческого и раннего детского возраста.

6. СМБО и ЗМПМ характеризовались фармакорезистентностью. Монотерапия не эффективна. При СМБО наиболее эффективна комбинация вальпроатов с барбитуратами, а также с бензодиазепиновыми препаратами.

7. У большинства детей в группе ЗМПМ заболевание эволюционировало из фокальных форм эпилепсии. При СМБО у части детей не было отмечено трансформации в другую форму эпилепсии, а самым частым явлением была трансформация из синдрома Веста и Отахара. СМБО является конечной формой эволюции большинства форм эпилептических энцефалопатий младенческого и раннего детского возраста.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Анохин П.К. Проблема центра и периферии в современной физиологии нервной деятельности. В кн.: Проблема центра и периферии в нервной деятельности. Горький; 1935. С. 9-70 [Anohin P.K. The problem of centre and periphery in modern physiology of nervous activity. In: *Problema tsentra i periferii v nervnoi deyatel'nosti* [The problem of center and periphery in the neural activity]. Gor'kii; 1935. P. 9-70].
2. Аршавский И.А. Физиологические механизмы и закономерности индивидуального развития. Москва: Наука; 1982. 270 с. [Arshavsky I.A. *Fiziologicheskie mekhanizmy i zakonmernosti individual'nogo razvitiya* [Physiological mechanisms and regularities of individual development]. Moscow: Nauka; 1982. P. 270].
3. Volpe J.J. Neurology of the Newborn. Philadelphia; 1987.
4. Ohtahara Sh. Special Lecture. Evolution of Epilepsies and Epileptic Syndromes. Moscow, 1998.
5. Петрухин АС, Пылаева ОА, Воронкова КВ. Агравация эпилепсии под влиянием антиэпилептических препаратов. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2006;106(3):26-30 [Petrukhin AS, Pylayeva OA, Voronkova KV. The aggravation of epilepsy under the influence of anti-epileptic drugs. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2006;106(3):26-30 (In Russ.)].
6. Карлов ВА. Эпилепсия у детей и взрослых мужчин и женщин. Москва: Медицина; 2010. С.720 [Karlov VA. *Epilepsiya u detei i vzroslykh muzhchin i zhenshchin* [Epilepsy in children and adult men and women]. Moscow: Medicina; 2010. P. 720].
7. Ohtahara Sh, Yamatogi Y. Epileptic encephalopathies in early infancy with suppression - burst. *J Clin Neurophysiol*. 2003;20(6): 398-407. doi: 10.1097/00004691-200311000-00003
8. Мухин КЮ. Идиопатическая фокальная эпилепсия с псевдогенерализованными приступами – особая форма эпилепсии в детском возрасте. Русский журнал детской неврологии. 2009;4(2):3-19 [Mukhin KYu. Idiopathic focal epilepsy with pseudogeneralisation attacks – a special form of epilepsy in childhood. *Russkii Zhurnal Detskoi Nevrologii = Russian Journal of Child Neurology*. 2009;4(2): 3-19 (In Russ.)].
9. Coppola G, Plouin P, Chiron C, et al. Migrating partial seizures in infancy: a malignant disorder with developmental arrest. *Epilepsia*. 1995;36(10):1017-24. doi: 10.1111/j.1528-1157.1995.tb00961.x
10. Dulac O. Malignant migrating partial seizures in infancy. In: Roger J, Bureau M, Dravet Ch, et al, eds. *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*. 4th ed. London: John Libbey Eurotext Ltd.; 2005. P. 73-6.
11. Matsumoto A, Miyazaki S, Hayakawa C, et al. Epilepsy in severe motor and intellectual disabilities syndrome (SMIDS) – a clinical and electroencephalographic study of epileptic syndromes. *Epilepsy Res*. 2007;77(2-3):120-7. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2007.09.006
12. Холин АА, Ильина ЕС, Колпакчи ЛМ и др. Злокачественные мигрирующие парциальные приступы младенчества. Клиническое наблюдение 6 случаев. Русский журнал детской неврологии. 2007;II(2):25-38 [Kholin AA, Ilyina ES, Kolpakchi LM, et al. Malignant migrating partial seizures of infancy. Clinical observation of 6 cases. *Russkii Zhurnal Detskoi Nevrologii = Russian Journal of Child Neurology*. 2007;II(2):25-38 (In Russ.)].
13. Воронкова КВ. Эволюция эпилепсии и трансформация эпилептических приступов: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Москва; 2007. 51 с. [Voronkova KV. *Evolyutsiya epilepsii i transformatsiya epilepticheskikh pristupov: Avtoref. diss. ... dokt. med. nauk* [Evolution of epilepsy and the transformation of epileptic seizures: Authoref. Diss. ... Doct. Med. Sci]. Moscow; 2007. 51 p.].
14. Холин АА, Михайлова СВ, Ильина ЕС и др. Эпилептический статус мигрирующих фокальных приступов при GM2-ганглиозидозе. Редкое клиническое наблюдение. Русский журнал детской неврологии. 2008;1(1):30-6 [Kholin AA, Mikhaylova SV, Ilyina ES, et al. Status epilepticus migrating focal seizures in GM2-gangliosidosis. A rare clinical observation. *Russkii Zhurnal Detskoi Nevrologii = Russian Journal of Child Neurology*. 2008;1(1):30-6 (In Russ.)].

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.