

Доброкачественные эпилептические приступы в младенчестве

Е.Д. Белоусова

Benign infantile seizures

E.D. Belousova

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии

Статья посвящена доброкачественным эпилептическим синдромам первых 2 лет жизни, которые проходят без последствий для дальнейшего нервно-психического развития ребенка. Отражены история описания доброкачественных приступов младенчества, их клинические проявления, диагностика и особенности терапии.

Ключевые слова: дети, ранний возраст, доброкачественные младенческие эпилепсии.

The paper deals with the benign epileptic syndromes presenting in the first two years of life, which run without consequences for a child's further neuropsychic development. It describes the history of description of benign infantile seizures, their clinical manifestations, diagnosis, and therapy.

Key words: infants, infancy, benign infantile epilepsy.

Вероятность существования доброкачественных эпилепсий у младенцев долгое время подвергалась сомнению. Было принято считать, что все эпилепсии, которые начинаются в раннем детском возрасте, протекают более злокачественно, чем эпилепсии у детей старшего возраста. Эта точка зрения была зафиксирована в Международной классификации эпилепсий и эпилептических синдромов 1989 г. Существование доброкачественных эпилептических синдромов у младенцев (детей первых 2 лет жизни) опровергает общепринятую концепцию о том, что эпилепсии с ранним началом протекают тяжело. Не случайно в названии этих состояний часто упоминается не термин «эпилепсия», а термин «приступы». После кратковременного периода, в котором отмечаются эпилептические приступы, они прекращаются, и в дальнейшем у ребенка никогда не развивается эпилепсия.

Исторические данные. Первое описание эпилептических приступов у младенцев с благоприятным исходом было сделано Y. Fukuyama в 1963 г [1]. Автором были описаны приступы, которые внешне выглядели как генерализованные, при этом отсутствовали видимые этиологические факторы. У некоторых мла-

денцев отмечалась семейная отягощенность по эпилепсии. K. Watanabe и соавт. (1987, 1990) у подобных пациентов записали приступную ЭЭГ, показав фокальное начало приступов [2, 3].

F. Vigevano и соавт. (1992) наблюдали 5 младенцев с эпилепсией, у которых в семье отмечались случаи эпилепсии в младенчестве (пациенты потом выздоравливали) с наследованием по аутосомно-доминантному типу. Авторы предложили название синдрома: «доброкачественные младенческие семейные судороги» [4]. Международная противоэпилептическая лига в дальнейшем заменила термин «судороги» на «приступы» [5]. Последовали сообщения о подобных случаях в других странах.

P. Szepetowsky и соавт. (1987) описали сочетание аутосомно-доминантных семейных инфантильных судорог и пароксизмального дистонического хореоатетоза, возникающего в более старшем возрасте [6]. Синдром получил название доброкачественных семейных инфантильных приступов и пароксизмального хореоатетоза. S. Heron и соавт. (2002) и S. Berkovic и соавт. (2004) наблюдали случаи эпилепсии, которая начиналась позже, чем неонатальные семейные судороги, и раньше, чем инфантильный синдром [7]. Синдром оказался сцепленным с мутацией в гене SCN2A и получил название «доброкачественные семейные неонатально-инфантильные приступы» [7].

По всей видимости, доброкачественные фокальные младенческие эпилепсии представляют собой спектр эпилептических синдромов с благоприятным прогнозом. В этот спектр входят следующие формы:

© Е.Д. Белоусова, 2010

Ros Vestn Perinatol Pediat 2010; 5:58–63

Адрес для корреспонденции: Адрес для корреспонденции:

Белоусова Елена Дмитриевна — д.м.н., проф., рук. отделения психоневрологии и эпилептологии МНИИ педиатрии и детской хирургии
125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

- доброкачественные семейные инфантильные приступы;
- доброкачественные несемейные инфантильные приступы;
- доброкачественные семейные неонатально-инфантильные приступы;
- доброкачественные инфантильные приступы, ассоциированные с легким гастроэнтеритом;
- доброкачественная инфантильная фокальная эпилепсия со спайк-волнами по средней линии во сне;
- доброкачественные семейные инфантильные приступы и пароксизмальный хорееатетоз.

Общими клиническими признаками для всех эпилептических синдромов, входящих в эту группу, являются возрастзависимый характер, нормальный неврологический статус ребенка, нормальное психомоторное развитие до манифестации эпилепсии и потом, после исчезновения приступов, хорошая чувствительность приступов к антиэпилептической терапии. Несмотря на то что в названии часто звучит слово «приступы», речь все-таки идет об эпилептических синдромах. Именно эпилепсия, а не приступы, является доброкачественной.

Доброкачественные инфантильные приступы (семейные и несемейные), или синдром Ватанабе—Виджевано — эпилептический синдром с дебютом в первые 2 года жизни у нормальных детей. Проявляется серийными многократными фокальными приступами с вторичной генерализацией или без нее с нормальной межприступной ЭЭГ и очень хорошим прогнозом.

Распространенность синдрома не уточнена. R. Caraballo и соавт. (2007) считают, что это третий по частоте эпилептический синдром у младенцев после синдрома Веста и симптоматической фокальной эпилепсии [5]. По данным А. Okumura и соавт. (2000), у 19 из 63 младенцев, которые заболели эпилепсией и затем наблюдались в течение 5 лет, были диагностированы доброкачественные инфантильные приступы [8]. Известно, что синдром распространен в разных этнических группах. При семейной форме девочки болеют чаще, чем мальчики, соотношение 2:1 [9].

Семейные случаи характеризуются аутосомно-доминантным наследованием. У 17 пациентов, страдающих данным эпилептическим синдромом, был обнаружен 31 родственник первой и второй степени родства с доброкачественными судорогами младенчества [5]. Считается, что пенетрантность равна 0,7 [10]. Описаны мутации в локусах 19q12-13.1 (ген BFIS1; SEIZURES, BENIGN FAMILIAL INFANTILE 1; OMIM¹ № 601764), 16q12-q12 (BFIS2; SEIZURES, BENIGN FAMILIAL INFANTILE 2; OMIM № 605751)

и 2q24 (BFIS3; SEIZURES, BENIGN FAMILIAL INFANTILE 3; OMIM № 607745) [11]. При исследованиях не подтверждено наличие мутации SCN2A, характерной для доброкачественных семейных неонатально-инфантильных приступов. Возможно, что несемейные случаи объясняются снижением экспрессии гена [9]. Патогенез синдрома не уточнен.

Возраст начала приступов при семейной форме приходится на 3—22 мес жизни (средний возраст 6,5 мес), при несемейной форме — на 2—23 мес (средний возраст 9 мес). Эпилептические приступы повторяются, в половине всех случаев носят серийный характер. Приступы наблюдаются ежедневно, как правило, в дневное время (или в состоянии дремоты при засыпании) в течение 1—3 дней и могут повторяться через 1—3 мес. Максимальная частота — 10—12 приступов в день. Эпилептические пароксизмы обычно короткие, но в начале заболевания могут быть более длительными — до 3—5 мин каждый. Эпилептический статус не развивается.

Характерный приступ выглядит следующим образом: ребенок перестает двигаться, у него останавливается взор, снижается ответная реакция на раздражители, могут быть простые автоматизмы. Появляется небольшая девиация головы и глаз в сторону, диффузный гипертоonus, цианоз, односторонние клонии, которые становятся двусторонними, и развивается генерализованный тонико-клонический приступ. Вторичная генерализация наступает не всегда. Глаза и голова в начале приступа могут поворачиваться в разные стороны.

Вне приступа состояние ребенка нормальное. Интеллект и неврологический статус не изменены.

Межприступная ЭЭГ бодрствования и сна, как правило, нормальная. На приступной ЭЭГ регистрируется ритм вовлечения (англ. «recruiting rhythm») нарастающей амплитуды с началом в теменно-затылочных или в височных отведениях с очень быстрым распространением по всем отведениям при вторичной генерализации приступа [10]. В семейных случаях чаще наблюдается начало приступного разряда в теменно-затылочных отделах, в несемейных — в височных отделах головного мозга [10]. F. Vigevaro и соавт. описали медленные волны и спайки в теменно-затылочных отведениях между отдельными приступами в кластере [4].

Таким образом, к диагностическим критериям доброкачественных инфантильных семейных и несемейных приступов можно отнести следующие особенности [10]:

- в семейных случаях — наличие родственников с младенческими приступами, которые впоследствии прекратились;
- нормальное развитие ребенка до манифестации эпилептических приступов;
- появление приступов в возрасте от 3 до 22 мес;

¹ Каталог наследственных синдромов и признаков человека (Online Mendelian Inheritance in Man).

- фокальный и серийный характер приступов;
- нормальная межприступная ЭЭГ бодрствования и сна;
- в момент приступа начало эпилептического разряда в теменно-затылочных или височных отведениях;
- нормальное психомоторное развитие после приступов;
- хорошая чувствительность к антиэпилептической терапии.

Доброкачественные инфантильные приступы, ассоциированные с легким гастроэнтеритом. Впервые описаны К. Могоока в Японии в 1982 г. у младенца с афебрильными приступами и диареей, вызванной гастроэнтеритом [12]. У ребенка отсутствовали дегидратация и электролитные нарушения, которые могли бы объяснить наличие судорог. Затем последовали описания аналогичных случаев как в Японии, так и в других странах.

Распространенность синдрома не известна. G. Capovilla и F. Vigevano (2001) сообщили, что они наблюдали 342 пациента с гастроэнтеритом и у 3% детей диагностировали доброкачественные семейные приступы, ассоциированные с легким гастроэнтеритом [13].

Этиология и патогенез изучены недостаточно. Родословная, как правило, не отягощена ни по эпилепсии, ни по фебрильным судорогам.

Приступы развиваются у ребенка в возрасте от 4 мес до 3 лет. Чаще они отмечаются на фоне клинических проявлений нетяжелого гастроэнтерита (в первые 5 дней болезни), но у 40% пациентов могут предшествовать появлению диареи. Более чем у 1/2 больных выявляется ротавирусная инфекция. Приступы описываются как фокальные тонико-клонические без потери сознания, сложные фокальные с вторичной генерализацией и первично генерализованные. Частота может быть различной — от единичного приступа до нескольких эпизодов и серий. Средняя продолжительность приступа — до 5 мин, у отдельных пациентов наблюдаются приступы продолжительностью до 20 мин.

Межприступная ЭЭГ — нормальная. Приступная ЭЭГ регистрируется очень редко, удалось зафиксировать ритм вовлечения у 3 детей, причем у всех них активность развивалась в разных участках головного мозга, несмотря на то что клинически приступы были идентичными [14].

Таким образом, критериями диагноза доброкачественных семейных приступов, ассоциированных с легким гастроэнтеритом, являются:

- возраст манифестации от 8 до 24 мес;
- нормальный неврологический статус ребенка;
- фокальные приступы с генерализацией или без нее;
- часто серийный характер приступов;
- нормальная межприступная ЭЭГ;

- клинические проявления гастроэнтерита, чаще ротавирусной этиологии;
- доброкачественное течение.

Доброкачественная инфантильная фокальная эпилепсия со спайк-волнами по средней линии во сне впервые описана в 1988 г. M. Bureau и B. Maton [15]. Несколько позже (в 2000 г.) G. Capovilla и F. Vescaria сообщили о фокальных приступах с благоприятным исходом у младенцев, которые клинически отличались от семейных и несемейных инфантильных приступов. На ЭЭГ сна регистрировались характерные изменения в вертексных отведениях [16]. Регистрируемые эпилептиформные разряды первоначально назывались вертексными спайками. Позднее словосочетание «вертексные спайки и волны» было заменено на «спайк-волны по средней линии». До сих пор нет ясности, является ли доброкачественная инфантильная фокальная эпилепсия со спайк-волнами по средней линии во сне самостоятельным синдромом или вариантом синдрома Ватанабе—Виджевано.

Распространенность данного эпилептического синдрома не уточнена. Его частота, по данным G. Capovilla и F. Vescaria (2006), составляет 11,5% среди пациентов с эпилепсией в возрасте до 2 лет [17].

Этиология и патогенез изучены недостаточно. Отягощенность родословной по эпилепсии отмечается в 48% случаев, по фебрильным судорогам — в 15% случаев.

Приступы начинаются в возрасте от 13 до 30 мес (наиболее часто в возрасте 16—20 мес). Не исключено и более раннее появление приступов, так как, возможно, родители не всегда их замечают. Существует описание классических симптомов у ребенка 4 мес жизни [10]. Эпилептические приступы развиваются, как правило, во время бодрствования, реже — во время сна. Сам приступ заключается в прекращении двигательной активности (в 84% случаев) и/или остановке взора (в 90%), цианозе, преимущественно периоральном (в 90%), тоническом напряжении конечностей, особенно рук (в 47%). Автоматизмы отмечаются у 15% пациентов. О степени нарушения сознания судить трудно, учитывая ранний возраст ребенка. Вторичная генерализация не характерна. Продолжительность приступа — от 1 до 5 мин, часто он заканчивается постприступным сном.

За все время течения болезни у 1/3 пациентов наблюдается всего один эпилептический приступ, еще у 1/3 — серии приступов на протяжении 1—2 дней (до 6—8 серий в день). У всех пациентов приступы прекращаются между 2-м и 3-м годом жизни.

Межприступная ЭЭГ бодрствования нормальная. Характерной чертой являются типичные фокальные эпилептиформные разряды по средней линии, распространяющиеся на центральные и, реже, височные области. Эти разряды появляются только в I и II стадии сна. Обычно разряд появляется в I стадии сна,

частота его встречаемости увеличивается во II стадии и снижается в фазу медленного сна. Морфология разряда отличается и от вертексных спайков и от доброкачественных эпилептиформных разрядов детства. Медленная волна по амплитуде, как правило, больше спайка, а по форме напоминает колокольчик. Спайк-волновые комплексы могут быть изолированными или групповыми. В отличие от доброкачественных разрядов детства эти комплексы спайк—медленная волна менее очевидны. Они имеют небольшую амплитуду, могут маскироваться сонными веретенами или К-комплексами. М. Vigueau и соавт. (2002) советуют уменьшить вольтаж записи ЭЭГ и проводить запись со скоростью 30 мм/с, а не 15 мм/с [18]. По поводу специфичности данных эпилептиформных разрядов мнения специалистов расходятся: М. Vigueau и соавт. (2002) считают, что они могут отмечаться только у пациентов с доброкачественными инфантильными приступами и никогда не встречаются у здоровых детей. R. Caraballo и N. Fejerman (2007) полагают, что такие же разряды иногда обнаруживаются у детей без эпилепсии, но с фебрильными судорогами [5, 18]. Разряд, характерный для доброкачественной инфантильной фокальной эпилепсии со спайк-волнами по средней линии во сне, так же как и роландические разряды, является возрастзависимым и исчезает в возрасте от 3 до 5,5 лет. Считается, что он такой же маркер доброкачественности течения эпилепсии у младенцев, как доброкачественные эпилептиформные разряды детства в более старшем возрасте.

Доброкачественные семейные инфантильные приступы и пароксизмальный хорееатетоз — генетический синдром, при котором имеется сочетание афебрильных приступов в возрасте от 2 до 12 мес и приступообразных атак непроизвольных движений, спонтанных или провоцируемых различными стимулами.

Распространенность в популяции не известна. Тип наследования — аутосомно-доминантный. Ген картирован на 16p12-q12 (OMIM № 602066). И доброкачественные семейные инфантильные приступы и пароксизмальный кинезигенный хорееатетоз как самостоятельные заболевания вызваны мутациями в той же части хромосомы 16; возможно, что они являются аллельными заболеваниями. Там же, на 16p, картирован ген, ответственный за развитие роландической эпилепсии и пароксизмальной дискинезии, вызываемой физической нагрузкой, с писчим спазмом [11].

P. Szepetowski и соавт. (1997) наблюдали 4 французские семьи с этим заболеванием. Клинически приступы выглядели как остановка деятельности ребенка с поворотом головы и глаз в сторону, часто развивалась вторичная генерализация. Характерна серийность приступов. Приступы были чувствительны к антиэпилептическим препаратам и заканчивались к 12 мес жизни. Пароксизмальная дискинезия заклю-

чалась в серийных атаках дистонии, которые возникали при беспокойстве или истощении. Нервно-психическое развитие пациентов и межприступная ЭЭГ были нормальными.

K. Swoboda и соавт. в 2000 г. сообщили о 44 пациентах (из 11 семей) с младенческими приступами (у 62% пациентов), пароксизмальным кинезигенным хорееатетозом (у 86%) или их сочетанием (у 50%). Эпилептические приступы начинались в возрасте от 3 до 18 мес и проявлялись девиацией глаз, замиранием, нарушением сознания, остановкой дыхания и тоническим напряжением конечностей. Приступы исчезли в течение 3 лет. Пароксизмальный кинезигенный хорееатетоз развился позже — в возрасте от 6 до 28 лет. Межприступная ЭЭГ была нормальной у всех пациентов за исключением одного [19].

Обследование и лечение детей с доброкачественными инфантильными приступами. Дифференциальный диагноз доброкачественных приступов у младенцев прежде всего должен проводиться с широким спектром неэпилептических пароксизмальных состояний, развивающихся в этом же возрасте. К ним относятся следующие состояния [5]:

- доброкачественный неонатальный миоклонус сна;
- гиперэксплексия;
- усиленный рефлекс Моро;
- рефлекторные тонические эпизоды младенчества;
- доброкачественный миоклонус младенцев;
- доброкачественное пароксизмальное подведение глаз вверх;
- пароксизмальный тортиколиз;
- мастурбация;
- синдром Зандифера.

Отдельным пациентам при сомнениях в диагнозе доброкачественных приступов следует проводить лабораторное обследование для исключения гипогликемии, гипокальциемии и гипомagneзиемии. Всем детям показана пролонгированная ЭЭГ бодрствования и сна, которая позволяет не только исключить многие неэпилептические состояния, но и провести дифференциальный диагноз внутри группы доброкачественных инфантильных приступов (см. таблицу).

Как следует из таблицы, при синдроме Ватанабе—Виджевано частота приступов выше, чаще наблюдаются фокальные симптомы и вторичная генерализация. Клиническая симптоматика в семейных и несемейных случаях синдрома Ватанабе—Виджевано сходная. Диагноз несемейных доброкачественных фокальных приступов затруднителен и часто носит ретроспективный характер, так как отсутствует специфический энцефалографический паттерн. Кроме отличий в родословной, несколько различается возраст дебюта заболевания и преимущественная локализация эпилептического разряда на приступной

Таблица 1. Отличительные черты доброкачественных эпилептических приступов младенчества и синдрома Панайотопулоса [20, в модификации]

Клиническая характеристика	ДИП*	ДИФЭС	СП
Возраст начала	3—18 мес жизни	4—30 мес жизни	После 24 мес жизни
Частота приступов	+++	+	+
Необходимость лечения	Необходимо	Можно не лечить	Лечить отдельных пациентов
Цианоз	+	+++	+
Потеря сознания	+++	+	++
Фокальные симптомы	++	+	+++
Автоматизмы	++	+	+
Вторичная генерализация	+++	—	++
Постприступный сон	++	+++	+
ЭЭГ бодрствования	Норма	Норма	ДЭРД
ЭЭГ сна	Норма	Спайки по средней линии	ДЭРД

Примечание. ДИП — доброкачественные инфантильные приступы; ДИФЭС — доброкачественная инфантильная фокальная эпилепсия со спайк-волнами по средней линии во сне; СП — синдром Панайотопулоса; ДЭРД — доброкачественные эпилептиформные разряды детства (в данном случае затылочной или лобно-височной локализации). * Описанная симптоматика полностью соответствует семейному варианту доброкачественных инфантильных приступов, при несемейном варианте отмечается у некоторых пациентов. Условные обозначения: — симптом отсутствует; + симптом присутствует у отдельных пациентов; ++ симптом характерен для части пациентов; +++ симптом характерен для большинства пациентов.

ЭЭГ. Отсутствие эпилептиформных разрядов на ЭЭГ сна отличает этот эпилептический синдром от доброкачественной инфантильной фокальной эпилепсии со спайк-волнами по средней линии во сне. Идиопатическая затылочная эпилепсия с ранним началом (синдром Панайотопулоса) начинается позже, приступы при ней имеют другую окраску (доминируют вегетативные симптомы и девиация глаз), картина ЭЭГ тоже другая (регистрируются доброкачественные эпилептиформные разряды детства).

При подозрении на доброкачественные семейные приступы, ассоциированные с легким гастроэнтеритом, некоторые авторы рекомендуют определение антигена ротавируса, проведение люмбальной пункции для исключения нейроинфекции и определение электролитов крови [10].

При типичной для доброкачественных приступов клинической и ЭЭГ-картине можно воздержаться от проведения магнитно-резонансной томографии головного мозга, но большинству детей данное исследование все-таки показано, так как позволяет отличить доброкачественные приступы от симптоматических эпилепсий.

Лечение доброкачественных приступов младенчества теоретически можно не проводить. В ситуации кластерных приступов, связанных с гастроэнтеритом, кратковременно используют бензодиазепины для их купирования. Повторы приступов не характерны, даже без назначения антиэпилептических препаратов

и даже при повторных гастроэнтеритах. Пациенты в дальнейшем не страдают эпилепсией. Но решение об отсутствии показаний к хроническому антиэпилептическому лечению чрезвычайно трудное, так как приступы внешне выглядят угрожающе, а врач далеко не всегда может сразу с уверенностью судить об их доброкачественности. Поэтому антиэпилептические средства назначают, но стараются применять их недолго и в невысоких дозах. Так, японские исследователи сообщают об эффективности применения карбамазепина в суточных дозах 5 мг на 1 кг массы тела [21]. Однако данные о преимущественной эффективности какого-либо из препаратов отсутствуют. Продолжительность лечения может быть сокращена до 12—24 мес после последнего приступа. По словам первооткрывателей доброкачественных инфантильных приступов, прогноз дальнейшего развития ребенка «великолепный»: дети нормально развиваются и в детском возрасте никогда не страдают эпилепсией (прослежены до возраста 16 лет) [5].

Следует подчеркнуть, что диагноз доброкачественных инфантильных приступов достаточно сложен, он подтверждается еще одним диагностическим критерием — выздоровлением пациентов от эпилепсии и нормальным нервно-психическим развитием в дальнейшем. Понятно, что данный критерий диагноза можно уточнить только в процессе длительного динамического наблюдения за ребенком.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fukuyama Y. Borderline of epilepsy with special reference to febrile convulsions and so-called infantile convulsions // Clin. Psychiatry. 1963. Vol. 5. P. 211—223.
2. Watanabe K., Yamamoto N., Negoro T. et al. Benign complex partial epilepsies in infancy // *Pediatr. Neurol.* 1987. Vol. 3. P. 208—211.
3. Watanabe K., Yamamoto N., Negoro T. et al. Benign infantile epilepsy with complex partial seizures // *J. Clin. Neurophysiol.* 1990. Vol. 7. P. 409—416.
4. Vigeveno F., Fusco L., Di Capua M. et al. Benign infantile familial convulsions // *Eur. J. Pediatr.* 1992. Vol. 151. P. 608—612.
5. Caraballo R.H., Fejerman N. Familial and non-familial infantile seizures. In: *Benign Focal Epilepsies in Infancy, Childhood and Adolescence*. Ed. N. Fejerman and R.H. Caraballo. John Libbey Eurotext; Montrouge, France, 2007. P. 31—63.
6. Szepietowski P., Rochette J., Berquin P. et al. Familial infantile convulsions and paroxysmal choreoathetosis: a new neurological syndrome linked to the pericentromeric region of human chromosome 16 // *Am. J. Hum. Genet.* 1997. Vol. 61. P. 889—898.
7. Heron S., Crossland K., Andermann E. et al. Sodium-channel defects in benign familial neonatal-infantile seizures // *Lancet.* 2002. Vol. 360. P. 851—852.
8. Okumura A., Hayakawa F., Kato T. et al. Early recognition of benign partial epilepsy of infancy // *Epilepsia.* 2000. Vol. 41. P. 714—717.
9. Panayiotopoulos C.P., Michael M., Sanders S. et al. Benign childhood focal epilepsies: assessment of established and newly recognized syndromes // *Brain.* 2008. Vol. 131. P. 2264—2286.
10. Chahine L.M., Mikati M.A. Benign pediatric localization-related epilepsies // *Epileptic Disorders.* 2006. Vol. 8. P. 169—183.
11. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=omim>
12. Morooka K. Convulsions and mild diarrhea // *Shonika (Tokyo).* 1982. Vol. 23. P. 131—137.
13. Capovilla G., Vigeveno F. Benign idiopathic partial epilepsies in infancy // *J. Child. Neurol.* 2001. Vol. 16. P. 874—881.
14. Imai K., Otani K., Yanagihara K. et al. Ictal video-EEG recording of three partial seizures in a patient with the benign infantile convulsions associated with mild gastroenteritis // *Epilepsia.* 1999. Vol. 40. P. 1455—1458.
15. Bureau M., Maton B. Valeur de l'EEG dans le pronostic précoce des épilepsies partielles non idiopathiques de l'enfant. In: M. Bureau, P. Kahane, C. Munari, eds. *Epilepsies partielles graves pharmacorésistantes de l'enfant: Stratégies diagnostiques et traitements chirurgicaux*. London: John Libbey Eurotext, 1998. P. 67—78.
16. Capovilla G., Beccaria F. Benign partial epilepsy in infancy and early childhood with vertex spikes and waves during sleep: a new epileptic form // *Brain Dev.* 2000. Vol. 22. P. 93—98.
17. Capovilla G., Beccaria F., Montagnini A. Benign focal epilepsy in infancy with vertex spikes and waves during sleep. Delineation of the syndrome and recalling as "benign infantile focal epilepsy with midline spikes and waves during sleep" (BIMSE) // *Brain Dev.* 2006. Vol. 28. P. 85—91.
18. Bureau M., Cokar O., Maton B. et al. Sleep-related, low voltage Rolandic and vertex spikes: an EEG marker of benignity in infancy-onset focal epilepsies // *Epileptic Disorders.* 1998. Vol. 4. P. 15—22.
19. Swoboda K.J., Soong B.-W., McKenna C. et al. Paroxysmal kinesigenic dyskinesia and infantile convulsions: clinical and linkage studies // *Neurology.* 2000. Vol. 55. P. 224—230.
20. Capovilla G., Beccaria F. Benign infantile focal epilepsy with midline spikes and waves during sleep. In: *Benign Focal Epilepsies in Infancy, Childhood and Adolescence*. Ed. N. Fejerman and R.H. Caraballo. John Libbey Eurotext, Montrouge, France, 2007. P. 63—75.
21. Matsufuji H., Ichiyama T., Isumi H. et al. Low-dose carbamazepine therapy for benign infantile convulsions // *Brain Dev.* 2005. Vol. 27. P. 554—557.

Поступила 15.05.10