

Ранняя миоклоническая энцефалопатия — самая ранняя форма младенческой эпилептической энцефалопатии

☞ А.А. Холин^{1,2}, Е.С. Ильина², К.В. Воронкова³, Т.М. Ахмедов¹, А.С. Петрухин¹

¹ Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета
Российского государственного медицинского университета им. Н.И. Пирогова

² Российская детская клиническая больница

³ Кафедра неврологии ФУВ Российского государственного
медицинского университета им. Н.И. Пирогова

Ранняя миоклоническая энцефалопатия (РМЭ) — редкая младенческая форма эпилепсии. Облигатным признаком РМЭ является эпилептический миоклонус, также могут отмечаться тонические спазмы и фокальные моторные приступы. Диагноз РМЭ может быть установлен при наличии фрагментарного миоклонуса в сочетании с супрессивно-взрывным паттерном на электроэнцефалограмме. Применение ряда антиэпилептических препаратов (карбамазепин, ламотриджин, топирамат, вигабатрин) при РМЭ противопоказано из-за высокого риска усиления приступов. Рекомендуются комбинированная терапия с использованием бензодиазепинов, барбитуратов, вальпроатов и высоких доз витамина В₆. В статье представлено наблюдение за 12 пациентами с РМЭ.

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

Ранняя миоклоническая энцефалопатия (РМЭ) — эпилептический синдром, дебютирующий в неонатальном периоде и характеризующийся множественным эпилептическим миоклонусом, резкой задержкой психомоторного развития, фармакорезистентностью и тяжелым прогнозом.

Ранняя миоклоническая энцефалопатия — тяжелая, но довольно редкая форма эпилептической энцефалопатии, которая развивается в первые дни или недели жизни. Эпилептический миоклонус может появиться тотчас же после рождения, а также описаны случаи РМЭ с внутриутробным дебютом; при этом рожавшие ранее бере-

менные четко дифференцируют аномальные миоклонические подергивания с физиологическим шевелением плода.

В современной классификации (Engel J. et al.) РМЭ рассматривается в рубрике эпилептических энцефалопатий. Ранее данный синдром был описан рядом авторов под разными названиями: неонатальная миоклоническая энцефалопатия, ранняя миоклоническая энцефалопатия с эпилепсией, ранняя миоклоническая энцефалопатия Айкарди.

Эпидемиология. У 60% больных РМЭ дебютирует в течение 10 дней после рождения и очень редко на втором месяце жизни. Девочки и мальчики страдают РМЭ одинаково часто. Всего в мире к 2010 г. было описано около 80 случаев РМЭ (не включая

Контактная информация: Воронкова Кира Владимировна, kiravoronkova@yandex.ru

описанных в данной статье пациентов), однако эти данные не отражают реальной ситуации, поскольку многие дети погибают довольно рано, не успев подвергнуться серьезному клинко-электроэнцефалографическому обследованию.

Клиническая картина. Синдром РМЭ манифестирует триадой труднокурабельных приступов. Самым первым появляется фрагментарный “летучий” миоклонус вплоть до эпистатуса, а также массивные билатеральные миоклонии, перемежающиеся с малыми моторными приступами, которые могут присоединиться немного позже. Третий тип приступов – тонические (инфантильные) спазмы.

Фрагментарный “летучий” миоклонус – облигатный тип приступов, иногда может проявляться сразу после рождения. Наблюдается произвольная миграция миоклонуса от одной части тела к другой. В процесс могут вовлекаться лицо и конечности, причем миоклонус наблюдается в различных участках асинхронно и асимметрично. Миоклонии короткие и частые, единичные или повторяющиеся, могут наблюдаться продолжительное время. Если миоклонии у ребенка с подозрением на РМЭ нечастые, это скорее исключение.

Более массивные, обычно бисинхронные миоклонии конечностей могут дебютировать одновременно с фрагментарным миоклонусом или присоединяться чуть позже. Простые фокальные приступы могут быть не очень заметными, манифестируя с девиации глаз или автономных симптомов, таких как покраснение лица или апноэ. Фокальные клонические приступы могут наблюдаться в различных группах мышц. Нередко возникают также асимметричные тонические постуральные приступы. Тонические приступы обычно манифестируют в первый месяц жизни, могут отмечаться во время бодрствования и во сне.

Истинные тонические эпилептические спазмы наблюдаются реже и присоединяются позже – через 2–4 мес от манифеста-

ции миоклонуса. Они могут быть единичными или кластеризоваться, чаще возникая во время бодрствования, чем во сне.

Психомоторное развитие может быть аномальным с момента дебюта РМЭ или резко замедляться через небольшой промежуток времени. Может наблюдаться гипотония в осевой мускулатуре, гипертонус конечностей, диспноэ, опистотонус или дещеребрационная поза. У всех пациентов возникает пирамидная симптоматика, часто двусторонняя. Практически не происходит умственного развития, ребенок не может следить взглядом за движением объекта.

Этиология. Ранняя миоклоническая энцефалопатия – многофакторное заболевание с большим количеством семейных случаев. В некоторых семьях установлено ауто-сомно-рецессивное наследование. У многих пациентов с РМЭ наблюдаются врожденные дефекты метаболизма: некотическая гиперглициемия, пропионовая ацидурия, метилмалоновая ацидемия, синдром Целлвегера, болезнь Менкеса, сульфит- и ксантиноксидазная недостаточность, дефицит кофактора молибдена, D-глицериновая ацидемия. В случаях РМЭ с атипичным паттерном “вспышка–подавление” на электроэнцефалограмме (ЭЭГ), ассоциированных с недостаточностью пиридоксина, наблюдалось полное восстановление функций после коррекции этой недостаточности. Структурные повреждения при нейровизуализации у больных РМЭ очень редки.

Патофизиология. Предполагается, что основой развития заболевания служат нарушения апоптоза клеток (преимущественно астроцитов, располагающихся в белом веществе вдоль аксонов клеток мозговых извилин) к моменту рождения или сразу после рождения.

Диагностика. В дебюте заболевания результаты нейровизуализации могут быть нормальными, в дальнейшем по мере прогрессирования болезни нарастает церебральная атрофия. Кортикальные мальфор-

мации у больных РМЭ встречаются очень редко. Поскольку часто РМЭ ассоциируется с болезнями нарушений обмена, особенно с неклеточической гиперглициемией, необходимо проводить метаболический скрининг.

Интериктальная ЭЭГ представляет собой повторяющиеся паттерны “вспышка—подавление” (**супрессивно-взрывной паттерн** — СВП) без физиологического ритма — вспышки высокоамплитудных спайков и острых волн, длящиеся от 1 до 5 с, чередуются с периодами уплощения длительностью от 3 до 10 с. В большинстве случаев СВП ярче проявляется во сне и может отсутствовать во время бодрствования. У некоторых пациентов СВП могут появляться позже — в возрасте 1–5 мес. Фрагментарный миоклонус может не иметь четкого иктального эпилептического паттерна и следовать после фазы вспышки. Через 3–5 мес от начала заболевания возможно замещение СВП модифицированной гипсаритмией или мультирегиональной эпилептиформной активностью, хотя в ряде случаев он может персистировать достаточно долго, что коррелирует с нарушениями процессов миелинизации. Возможна преходящая трансформация СВП в гипсаритмию с последующим возвратом к исходной картине ЭЭГ. В этих случаях паттерны “вспышка—подавление” могут затем персистировать длительное время.

Дифференциальная диагностика проводится с синдромом Отахары.

Прогноз. Больше половины пациентов погибает через несколько недель или месяцев от начала заболевания, у остальных персистируют приступы и развивается тяжелый неврологический и интеллектуальный дефицит.

Лечение. Эффективного лечения не существует. Гормональная терапия в сочетании с различными антиэпилептическими препаратами нерезультативна. У пациентов с неклеточической гиперглициемией возможно незначительное улучшение со-

стояния при уменьшении потребления белка и назначении бензоата натрия в дозе 120 мг/кг/сут. Возможно назначение пиридоксина.

Материал и методы

Целью нашего исследования явилось изучение клинико-электроэнцефалографической картины у детей с РМЭ, наблюдение пациентов в динамике и оценка эффективности проводимой антиэпилептической терапии.

В исследование было включено 12 детей с клинико-электроэнцефалографическими критериями РМЭ, которые проходили обследование и лечение в отделении психоневрологии № 2 РДКБ в период с 2000 по 2010 г.

Всем пациентам проводился видео-ЭЭГ-мониторинг в состоянии бодрствования и во время дневного сна длительностью от 2 до 10 ч, включая динамическое наблюдение (от 2 до 7 исследований). Электроэнцефалография проводилась с применением компьютерного 21-канального энцефалографа, а видео-ЭЭГ-мониторирование осуществлялось с помощью системы портативного ЭЭГ-видеомониторинга.

Результаты исследования

Диагноз РМЭ был установлен у 12 больных (5 мальчиков и 7 девочек). У большинства пациентов ($n = 10$) РМЭ дебютировала в первые 2 нед после рождения: в 1-е сутки — у 5 больных (42%), на 2–3-и сутки — у 3 (25%), на 9-е и 13-е сутки — по 1 пациенту. Лишь у двоих младенцев (17%) приступы дебютировали в возрасте 1,5 мес.

Семейный анамнез по эпилепсии не был отягощен у большинства пациентов, за исключением наличия фебрильных судорог у родной сестры одного из пациентов (Н.С.).

Большинство детей были рождены доношенными (8 человек — 67%) или переносными (3 пациента — 27%, в том числе

два случая родоразрешения путем кесарева сечения на поздних сроках). Исключение составляла глубоко недоношенная девочка, рожденная на сроке 25 нед с массой тела 750 г и ростом 24 см, с явлениями перивентрикулярных кровоизлияний и острой прогрессирующей гидроцефалией, потребовавшей проведения вентрикулоперитонеального шунтирования.

Симптоматический характер РМЭ отмечен у 10 пациентов (83%). Среди этиологических факторов доминировало тяжелое перинатальное гипоксически-ишемическое поражение головного мозга (у 9 младенцев — 75%), у одного ребенка (Н.С.) были диагностированы множественные пороки развития и явления хондродисплазии неуточненного характера. У 2 девочек (17%) этиология заболевания была расценена как криптогенная.

Признаки хронической внутриутробной гипоксии отмечались у 9 детей (75%), угроза прерывания беременности имела место у 6 матерей (50%), острая гипоксия при родах, усугубившая явления хронической внутриутробной гипоксии плода, возникла в 4 случаях. Обращает на себя внимание высокая частота патологии со стороны пуповины (у 5 пациентов — 42%): короткая пуповина — 1 случай, обвитие пуповиной — у 4 младенцев, в том числе двукратное и даже пятикратное обвитие пуповиной, а также наличие истинного узла пуповины наряду с однократным обвитием.

У 4 младенцев с РМЭ (33%) отмечалось серологически подтвержденное внутриутробное инфицирование. Двое детей родились от матерей, страдающих хроническим гепатитом С, при этом у одного из них имелось сочетанное инфицирование цитомегаловирусом. Еще у двух женщин беременность протекала на фоне уреаплазмоза и кандидоза, причем у одного из их детей была выявлена микст-инфекция с участием вируса герпеса 2-го типа.

Различные стигмы были выявлены у 8 пациентов (67%), при этом у одного па-

циента, как уже говорилось, имелась тяжелая врожденная соматическая патология в виде неуточненной формы хондродисплазии и множественных пороков развития (гипоплазия радужки, зрачковая мембрана, пупочная грыжа, пахово-мошоночная грыжа, расщепление тел позвонков в грудном отделе позвоночника, порок сердца).

У 5 пациентов (42%) обнаружены явления микроцефалии. У большинства больных имелись разнообразные неврологические нарушения: атрофия зрительных нервов — у 8 (67%), нарушения функций глазодвигательных нервов — у 6 (50%), нарушения иннервации лицевой мускулатуры — у 10 (83%). Бульбарные ($n = 3$) или псевдобульбарные ($n = 8$) парезы были выявлены у всех пациентов, за исключением одной девочки (А.В.), что коррелировало с более благоприятным прогнозом у данной больной в отличие от грубой инвалидизации у остальных детей с РМЭ. У всех пациентов существовали нарушения мышечного тонуса: у 7 детей (58%) — по типу центрального гипертонуса, а у 5 (42%) — в виде диффузной мышечной гипотонии, а также отмечено оживление сухожильных рефлексов с наличием анизорефлексии у половины пациентов. Тяжелые двигательные расстройства сформировались практически у всех детей, за исключением девочки А.В., у которой удалось достичь клинической (но не электроэнцефалографической) ремиссии. У 10 детей (83%) выявлен тетрапарез, а у одного больного — гемипарез. Неврологические нарушения у младенцев, страдающих РМЭ, были выражены уже с рождения либо развивались после появления приступов и были склонны к прогрессированию.

В клинической картине приступов облитеративным признаком было наличие фрагментарного эпилептического миоклонуса (у 100% больных). Это практически перманентный миоклонус, проявляющийся в виде фрагментарных подергиваний в различных группах мышц. Наиболее частая локализация миоклонуса при РМЭ — лицо, жи-

15 мкВ/мм 30 мм/с

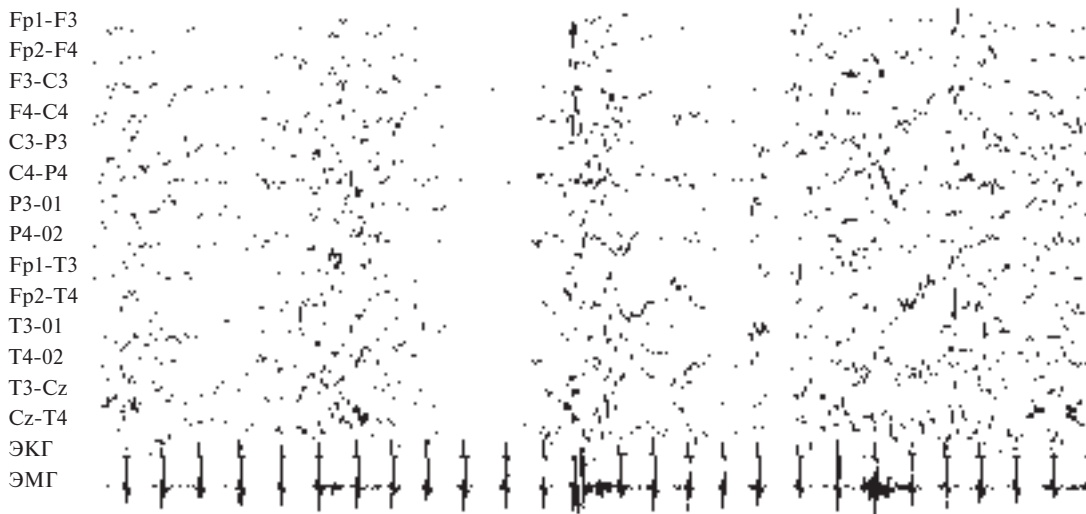


Рис. 1. ЭЭГ бодрствования у девочки 1,5 мес с РМЭ. Супрессивно-взрывной паттерн. Множественный фрагментарный и билатеральный эпилептический миоклонус, сопровождающийся полипиковыми разрядами в структуре вспышек и повышением миографической импульсации (самая нижняя кривая).

вот 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 на фоне перманентного фрагментарного миоклонуса возникают резкие массивные бисинхронные миоклонии в виде вздрагивания всего тела. С течением времени выраженность и распространенность эпилептического миоклонуса нарастает. Наряду с фрагментарным “летучим” миоклонусом у всех пациентов с РМЭ отмечались также билатеральные миоклонические приступы.

Тонические спазмы зафиксированы у 10 из 12 младенцев с РМЭ (83%). Фокальные тонические версивные приступы наблюдались у 7 пациентов (58%), гемиконвульсивные — у 4 (33%), генерализованные тонико-клонические, фарингооральные приступы и приступы с апноэ — по 3 случая (25%). Наиболее угрожающими для жизни были приступы апноэ, сопровождавшиеся диффузным цианозом, иногда брадикардией (у 3 пациентов), а также генерализованный тонико-клонический статус, возникший у одного больного на 1-е сутки жизни.

Миоклонический эпилептический статус является облигатным признаком РМЭ — такие дети практически существуют в статусе фрагментарных миоклонических приступов, сопровождающихся супрессивно-взрывным паттерном на ЭЭГ, с доминированием полипик-волновых разрядов (рис. 1). Прерывания СВП со снижением амплитуды биоэлектрической активности и исчезновением полипик-волновых разрядов, как правило, сопровождаются появлением быстрых форм активности (рис. 2),

15 мкВ/мм 30 мм/с

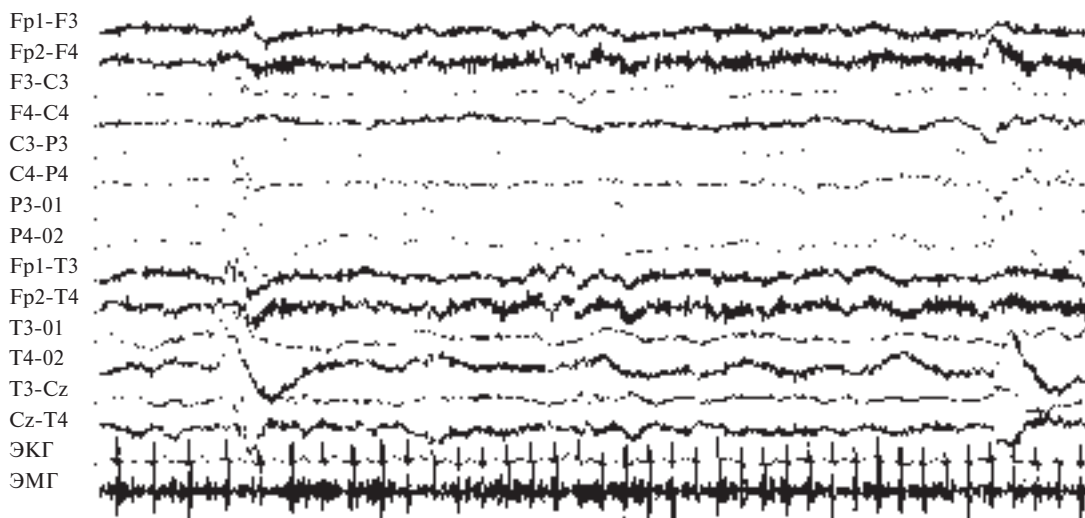


Рис. 2. ЭЭГ бодрствования у той же пациентки. Иктальный ЭЭГ-паттерн глобального тонического приступа длительностью до 30 с. Диффузное снижение амплитуды биоэлектрической активности с наложением быстрых пробежек “лафа”.

что клинически проявляется в виде тонических приступов (тонических спазмов либо асимметричных фокальных тонических приступов), обычно непродолжительных. Существенно реже наблюдается статусный характер тонических спазмов (при длительности серии более получаса), что отмечалось у 2 младенцев с РМЭ (17%), а также генерализованных тонико-клонических и гемиконвульсивных приступов (по 1 случаю).

У всех пациентов на ЭЭГ отмечался супрессивно-взрывной паттерн, ярко выраженный и во время бодрствования, и во сне у 8 пациентов (67%). У 4 младенцев (33%) имелся “стертый” вариант СВП во время бодрствования (по типу частичной аттенуации), но он был ярко выраженным во сне. Обязательной отличительной характеристикой СВП при РМЭ служит доминирование в структуре фаз “вспышек” именно полипик-волновых разрядов (у 100% больных), тогда как при синдроме Отахары отмечают преимущественно остромедленноволновые и в меньшей степени — спайк-волно-

вые разряды, а комплексы с полипиковым компонентом редки.

При нейровизуализации ни у одного из пациентов с РМЭ не было обнаружено дизгенетических аномалий развития головного мозга (в отличие от синдрома Отахары). Отмечался широкий спектр гипоксически-ишемических поражений: у всех пациентов имелись нарушения со стороны белого вещества в виде перивентрикулярной лейкомаляции (9 пациентов — 75%) или задержки темпов миелинизации (3 младенца — 25%); у 9 больных обнаружена диффузная корково-подкорковая атрофия (мозг типа “грецкого ореха”), при этом у 7 пациентов (58%) верифицированы выраженные явления парасагиттального некроза Шугани. Выявлено также по два случая гипоплазии мозолистого тела на фоне хронической внутриутробной гипоксии и интрацеребральных кальцинатов.

Обсуждение

Ранняя миоклоническая энцефалопатия является редким эпилептическим синдро-

мом и составляет лишь 0,9% от всех наблюдаемых случаев дебюта эпилепсии до трехлетнего возраста, а в структуре младенческого эпилептического статуса — 8,2%.

Хотя критерии РМЭ допускают дебют заболевания в срок до 3 мес после рождения, наиболее характерен дебют приступов в первые 28 дней жизни. В нашем исследовании у 8 младенцев клиническая картина заболевания развилась в первые 2 нед жизни, и лишь у 2 из 12 детей приступы дебютировали в возрасте 1,5 мес.

Высокая частота тяжелой перинатальной патологии (75%) в нашем исследовании контрастирует с данными литературы о преимущественно криптогенном характере РМЭ и превалировании среди симптоматических форм РМЭ генетических дефектов метаболизма при низком уровне перинатальной патологии. Однако в представленной серии не было отмечено случаев дизгенетических пороков развития головного мозга, что является одним из важных отличий РМЭ от синдрома Отахары и соответствует опубликованным данным.

Наличие фрагментарного эпилептического миоклонуса в сочетании с грубой задержкой психомоторного развития служит основным проявлением РМЭ. Тонические и, чаще, экстензорные спазмы (единичные и кластерные) почти всегда присоединяются в возрасте после 3 мес и возникают как во сне, так и во время бодрствования, что согласуется с результатами других исследований. Данный факт был отмечен у 10 из 12 наблюдаемых нами младенцев с РМЭ (83%).

B. Dalla Bernardina et al. (1983) подчеркивают, что при РМЭ, как правило, отмечается сочетание перманентного хаотичного эпилептического миоклонуса с фокальными моторными приступами. В нашем исследовании фокальные приступы возникали у 8 пациентов (66%) в виде тонических версивных приступов, наряду с которыми у 4 младенцев (33%) обнаруживались геми-конвульсивные приступы, у 3 (25%) — фа-

рингооральные и еще у 3 — тонико-вегетативные приступы.

На ЭЭГ не всегда отмечается ярко выраженный супрессивно-взрывной паттерн, поэтому P.J. Wang et al. (1998) считают, что для подтверждения диагноза РМЭ достаточно обнаружения атипичного СВП.

Прогноз у детей с РМЭ в большинстве случаев тяжелый, с глубокой умственной отсталостью, отсутствием навыков социализации, самообслуживания и даже вертикализации на фоне тетрапареза. Продолжительность жизни зависит от качества ухода за пациентом и степени выраженности бульбарных нарушений. Избавить от приступов удалось лишь одну пациентку (А.В.) с помощью комбинации фенobarбитала и клобазама.

Фенитоин и этосуксимид продемонстрировали свою неэффективность при РМЭ. Единственный опыт применения топирамата при РМЭ был неудачным: он привел к усилению приступов и угнетению сознания. Резкое усиление миоклонических приступов у одной больной произошло после назначения карбамазепина участковым неврологом. Данные факты подтверждают недопустимость применения при РМЭ препаратов группы карбамазепина из-за высокого риска ухудшения. То же касается и ламотриджина, поэтому данный препарат при РМЭ нами не применялся. Применение вигабатрина при РМЭ также чревато высоким риском аггравации. H. Tekgul et al. (2006) сообщили о двух случаях прогрессирующего ухудшения РМЭ, обусловленной неклеточической гиперглициемией, через несколько дней после начала терапии вигабатрином в средних дозировках.

Ранняя миоклоническая энцефалопатия относится к крайне резистентным формам эпилепсии, и только у 5 из наших 12 пациентов (42%) применение вальпроатов способствовало улучшению клинической симптоматики. При этом у двух больных назначение вальпроатов вызвало усиление билатеральных миоклонических приступов

и тонических спазмов (что могло быть обусловлено скрытыми нарушениями метаболизма при данной форме эпилепсии).

Все наши пациенты с РМЭ получали комбинированную терапию. Относительно эффективными комбинациями были сочетания бензодиазепинов (клоназепам, клобазам) и барбитуратов (фенобарбитал), а также вальпроатов с барбитуратами и бензодиазепинами. Таким образом, мы рекомендуем при РМЭ применять комбинированную терапию барбитуратами (фенобарбитал в дозах 5–20 мг/кг/сут в 2 приема), бензодиазепинами (клобазам в дозе 0,5–1,0 мг/кг/сут или клоназепам 0,1–0,3 мг/кг/сут в 2–3 приема), а также вальпроатами (30–80 мг/кг/сут в 3 приема, доза может быть увеличена при хорошей переносимости). Следует также подчеркнуть эффективность применения при РМЭ высоких доз витамина В₆ (пиридоксина), который в дозе 100–200 мг/кг/сут у 3 наших пациентов привел к ослаблению приступов. S. Ohtahara et al. (1987) рекомендуют всем пациентам с РМЭ проводить пробный курс терапии высокими дозами витамина В₆.

Заключение

Ранняя миоклоническая энцефалопатия является редкой возраст-зависимой 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 при наличии фрагментарного миоклонуса в сочетании с “супрессивно-взрывным” паттерном на ЭЭГ. Ранняя миоклоническая энцефалопатия является крайне фармакорезистентной формой эпилепсии. Применение ряда антиэпилептических препаратов (карбамазепин, ламотриджин, топирамат, вигабатрин) противопоказано из-за высокого риска усиления приступов;

существует подобный риск и при использовании вальпроатов. При РМЭ рекомендуется комбинированная терапия бензодиазепинами, барбитуратами, вальпроатами и высокими дозами витамина В₆.

Рекомендуемая литература

- Айвазян С.О.* Эволюция припадков и ЭЭГ характеристик при ранних детских формах эпилепсии : автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1999. 23 с.
- Алиханов А.А.* Эпилептические энцефалопатии раннего детского возраста // Эпилептология детского возраста / Под ред. А.С. Петрухина. М.: Медицина, 2000. С. 203–226.
- Медведев М.И.* Резистентные эпилептические синдромы раннего детского возраста : автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1998. 44 с.
- Холин А.А.* Возрастная и фармакоиндуцированная эволюция младенческих и ранних детских форм эпилепсии : автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 30 с.
- Холин А.А.* Эпилептический статус в младенческом и раннем детском возрасте : автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2010. 48 с.
- Aicardi J.* Early myoclonic encephalopathy (neonatal myoclonic encephalopathy) // *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*. 2nd ed. / Ed. by J. Roger, M. Bureau, Ch. Dravet et al. London: John Libbey, 1992. P. 13–23.
- Aicardi J., Goutieres F.* Encephalopathie myoclonique neonatal // *Rev. EEG Neurophysiol*. 1978. V. 8. P. 99–101.
- Aicardi J., Ohtahara Sh.* Severe neonatal epilepsies with suppression – burst pattern // *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*. 4th ed. with video / Ed. by J. Roger, M. Bureau, Ch. Dravet et al. Montrouge: John Libbey, 2005. P. 39–50.
- Arzimanoglou A., Guerrini R., Aicardi J.* Aicardi's Epilepsy in Children. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004. P. 35–36.
- Dalla Bernardina B., Dulac O., Fejerman N. et al.* Early myoclonic epileptic encephalopathy (E.M.E.E.) // *Eur. J. Pediatr*. 1983. V. 140. № 3. P. 248–252.

- Du Plessis A.J., Kaufmann W.E., Kupsky W.J.* Intrauterine-onset myoclonic encephalopathy associated with cerebral cortical dysgenesis // J. Child Neurol. 1993. V. 8. № 2. P. 164–170.
- Ohtahara S., Ohtsuka Y., Yamatogi Y., Oka E.* The early-infantile epileptic encephalopathy with suppression-burst: developmental aspects // Brain Dev. 1987. V. 9. № 4. P. 371–376.
- Ohtahara S., Yamatogi Y.* Epileptic encephalopathies in early infancy with suppression-burst // J. Clin. Neurophysiol. 2003. V. 20. № 6. P. 398–407.
- Ohtsuka Y., Oka E., Terasaki T., Ohtahara S.* Aicardi syndrome: a longitudinal clinical and electroencephalographic study // Epilepsia. 1993. V. 34. № 4. P. 627–634.
- Panayiotopoulos C.P.* A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and Their Treatment. Oxford: Bladon Medical Publishing, 2002. P. 36–49.
- Panayiotopoulos C.P.* A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and Their Treatment. 2nd ed. Berlin: Springer, 2010. P. 654.
- Tekgul H., Serdaroğlu G., Karapinar B. et al.* Vigabatrin caused rapidly progressive deterioration in two cases with early myoclonic encephalopathy associated with nonketotic hyperglycinemia // J. Child Neurol. 2006. V. 21. № 1. P. 82–84.
- Vigevano F., Cincinatti P., Bertini E. et al.* Neonatal myoclonic encephalopathy. Contribution of a case with suspected dysmetabolic etiology // Riv. Neurobiol. 1981. V. 27. № 34. P. 458–466.
- Wang P.J., Lee W.T., Hwu W.L. et al.* The controversy regarding diagnostic criteria for early myoclonic encephalopathy // Brain Dev. 1998. V. 20. № 7. P. 530–535.

Early Myoclonic Encephalopathy — the Earliest Form of Epileptic Encephalopathy in Infants

A.A. Kholin, E.S. Ilyina, K.V. Voronkova, T.M. Akhmedov, and A.S. Petrukhin

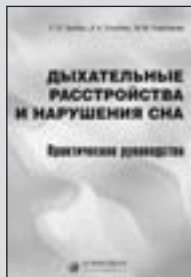
Early myoclonic encephalopathy (EME) is a rare age-related form of epilepsy. Epileptic myoclonus is an obligate clinical sign. Also, tonic spasms and focal motor seizures may be observed. Diagnosis of EME is based on combination of erratic myoclonus with “suppressive-burst” pattern on the EEG. The present detailed review is based on observation of 12 patients with EME. In such patients carbamazepine, lamotrigine, topiramate and vigabatrine are contraindicated because of very high risk of aggravation. Barbiturates, benzodiazepines, valproates in combinations and high doses of vitamin B₆ are recommended in EME.

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

Книги Издательского холдинга “Атмосфера”

Дыхательные расстройства и нарушения сна: Практическое руководство.

Авторы С.Л. Бабак, Л.А. Голубев, М.В. Горбунова



В практическом руководстве впервые доступно изложены основные клинические вопросы респираторной сомнологии. Анализируется опыт предшествующих исследований и собственный опыт авторов, предложены практические рекомендации по диагностике и лечению дыхательных расстройств в период сна. Предложенные алгоритмы диагностики и коррекции признаны на территории РФ и защищены патентом Российской Федерации № 2197893 “Способ диагностики и коррекции расстройств дыхания во время сна” от 23.05.2000 г. 168 с., ил.

Для пульмонологов, терапевтов, сомнологов, оториноларингологов, стоматологов, врачей общей практики.

Информацию по вопросам приобретения книг можно получить на сайте www.atmosphere-ph.ru или по телефону (499) 973-14-16.