Оригинальная статья

Эпилепсия у детей с синдромом Ретта

Е. В. Малинина, И. В. Забозлаева

Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Челябинск

Цель исследования: изучить клинические особенности эпилепсии при синдроме Ретта в детском возрасте.
Дизайн: простое открытое исследование.
Материалы и методы. Изучено состояние 11 девочек с синдромом Ретта, подтвержденным генетическим верифицирующим обследованием. Возраст больных составлял от 2 до 14 лет.
В ходе исследования применяли клинико-анамнестический, клинико-психопатологический и клинико-динамический методы, электроэнцефалографический (ЭЭГ) видеомониторинг в состоянии бодрствования и сна, компьютерную томографию головного мозга. Выраженность аутистических проявлений и поведенческих нарушений оценивали по Рейтинговой шкале детского аутизма.
Результаты. У 5 из 11 пациенток с синдромом Ретта была зафиксирована эпилепсия. При ЭЭГ-исследовании выявлены диффузная и региональная эпилептиформная активность (n = 1 и n = 2 соответственно), доброкачественные эпилептиформные паттерны детства (n = 4), региональное или диффузное замедление (n = 4), электрический эпилептический статус (n = 1). Нормальная ЭЭГ-картина отмечена только у 2 девочек.
Заключение. Эпилепсия при синдроме Ретта была фокальной с атипичными абсансами, моторными и вторично-генерализованными приступами, дебютировала на I, II и III стадиях заболевания. Эпилептиформная активность определялась стадией синдрома Ретта и зависела от применения антиэпилептических препаратов.
Ключевые слова: синдром Ретта, ген *MECP2*, эпилепсия, эпилептиформная активность, доброкачественные эпилептиформные паттерны детства.

Original Paper

Epilepsy in Children with Rett Syndrome

E. V. Malinina, I. V. Zabozlaeva

South Ural State Medical University, Russian Ministry of Health, Chelyabinsk

Study Objective: To study clinical features of epilepsy in children with Rett syndrome.
Study Design: This was a single-blind, open-label study.
Materials and Methods: The study was designed to evaluate the health status of 11 girls with Rett syndrome confirmed by genetic testing. The patients' age ranged from two to 14 years.
The study methods included review of clinical and medical-history data, clinical examinations, psychopathological assessments, clinical follow-up, video-electroencephalogram (EEG) monitoring, including recording when awake and asleep, and computed tomography of the brain. The severity of autism and behavioral symptoms was assessed using the Childhood Autism Rating Scale.
Study Results: Five out of the 11 patients with Rett syndrome had epilepsy. EEG showed generalized or regional epileptiform activity (n=1 and n=2, respectively), benign epileptiform discharges of childhood (n=4), regional or generalized slowing (n=4), and electrical status epilepticus (n = 1). Normal EEG activity was observed only in 2 girls.
Conclusion: These children with Rett syndrome had focal epilepsy with atypical absence seizures and motor or secondarily generalized seizures. Onset occurred in stages I, II, or III of the disorder. Epileptiform activity depended on Rett syndrome stage and the use of antiepileptic medications.
Keywords: Rett syndrome, *MECP2* gene, epilepsy, epileptiform activity, benign epileptiform discharges of childhood.

Синдром Ретта (RTT, MIM 312750) — тяжелое прогрессирующее наследственное заболевание, обычно спорадическое, связанное с нарушением развития ЦНС. Это самый распространенный Х-сцепленный генетический синдром, приводящий к развитию аутизма, умственной отсталости и, нередко, эпилепсии [1–5].

Синдром Ретта сопровождается нарушениями нервно-психического развития пациентов с нормальной динамикой до 6–18 месяцев и последующей утратой сформированных ранее навыков самообслуживания и целенаправленных движений рук. Последние замещаются стереотипными «моющими» движениями, сочетающимися с полной потерей речи. Распространенность среди лиц женского пола составляет 1 : 10 000 — 1 : 15 000, у мальчиков встречается крайне редко [1].

Консорциум экспертов в 2010 г. при поддержке Международного фонда синдрома Ретта пересмотрел диагностические критерии заболевания и пришел к новому соглашению. Согласно ему для диагностики типичного варианта синдрома Ретта при наличии регрессии нервно-психического развития достаточно четырех основных критериев [6, 7].

К *обязательным диагностическим критериям* относятся:

1) частичная или полная утрата приобретенных целенаправленных движений рук;

2) частичная или полная утрата приобретенных навыков экспрессивной речи;

3) аномалии походки: нарушенная походка (диспраксия) или отсутствие способности ходить;

4) стереотипные движения рук, такие как сжатие/сдавливание, хлопки/постукивание, сосание пальцев, «моющие» движения/автоматическое трение рук.

Критерии исключения:

1) повреждение головного мозга в результате травмы (в пери- или постнатальном периоде), нейрометаболических болезней или тяжелой инфекции, которые обусловливают формирование неврологических проблем;

2) нарушение психомоторного развития в первые 6 месяцев жизни.

Постнатальное замедление роста головы было исключено из числа критериев диагностики синдрома Ретта, так как наблюдалось не у всех лиц с типичной формой болезни, хотя

Забозлаева Ирина Валентиновна — к. м. н., докторант, доцент кафедры психиатрии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64. E-mail: zabazl@mail.ru
Малинина Елена Викторовна — д. м. н., доцент, заведующая кафедрой психиатрии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64. E-mail: malinina.e@rambler.ru

данный симптом является клиническим признаком и предупреждает специалиста о возможности развития заболевания [6].

Случаи болезни, удовлетворяющие всем обязательным критериям, получили название *классических*, практически все они наблюдаются у девочек [8].

В 1999 г. была определена генетическая причина синдрома Ретта. Этиология болезни связана с мутациями в гене *MECP2*, расположенном на длинном плече хромосомы X в участке Xq28 и кодирующем метил-CpG-связывающий белок 2 (MECP2); этот ген играет ключевую роль в эпигенетической регуляции активности генов ЦНС [1]. Мутации гена *MECP2* выявляются у большинства (35–90%) индивидуумов с клиническими признаками классической формы синдрома Ретта [4, 7, 9–11].

Специального лечения к настоящему времени не разработано. Симптоматическая и поддерживающая терапия необходима при дыхательных расстройствах, нарушениях сна (мелатонин), возбуждении (атипичный антипсихотик рисперидон), мышечной ригидности (карбидопа, леводопа); для контроля эпилептических приступов применяются антиэпилептические препараты (АЭП).

Прогноз неблагоприятный, зависит от тяжести течения заболевания: некоторые пациенты умирают в детском или юношеском возрасте, в то время как другие доживают до 20–30 лет и даже более.

Самым распространенным заболеванием, ассоциированным с синдромом Ретта, является эпилепсия: она встречается в 50–80% случаев [12]. Дебют эпилептических приступов приходится преимущественно на II и III стадии синдрома Ретта, возраст больных при этом может варьировать в диапазоне от 4 месяцев до 28 лет. Описаны случаи дебюта синдрома Ретта с эпилептических приступов с последующим развертыванием типичных клинических симптомов. Согласно большинству наблюдений, типы эпилептических приступов различны: 60% случаев являются фокальными, из них до 70% — с вторичной генерализацией; есть данные и о преобладании генерализованных приступов (эпилептический миоклонус и абсансы) [2]. Эпилептические приступы возникают с различной частотой; особой характеристикой при синдроме Ретта является их резистентное течение: приступы не купируются или плохо поддаются противосудорожной терапии (но по мере развития заболевания их частота может снижаться). Для синдрома Ретта также типичны рефлекторные приступы, провоцируемые едой, стрессом, гипервентиляцией; нередко отмечается аутоиндукция [13, 14]. В 40% случаев наблюдается развитие эпилептического статуса [14].

Изменения на ЭЭГ могут быть различными, регистрируются как с появлением эпилептических приступов, так и задолго до их дебюта и включают региональную, мультирегиональную и диффузную эпилептиформную активность, а также медленноволновую (тета-) активность (частотой 4–6 Гц) в центральных, главным образом лобно-центральных, отделах [15]. В отдельных случаях развивается гипсаритмия [16]. Региональная эпилептиформная активность, выявляемая в центральных отделах в виде комплексов «острая — медленная волна», «пик — волна», по морфологии нередко соответствует доброкачественным эпилептиформным паттернам детства (ДЭПД) с нарастанием представленности во сне [2]. Наиболее часто отмечается сочетание диффузной и региональной активности с преобладанием в центральных отведениях [15]. Диффузная активность имеет тенденцию к нарастанию в фазе медленного сна. Иногда регистрируется электрический эпилептический статус во время фазы медленного сна, особенно при раннем дебюте эпилепсии [16].

Изменения на ЭЭГ могут быть связаны с длительностью течения и отражают стадийность синдрома Ретта: постепенное уменьшение индекса эпилептиформной активности и нарастание тета- и дельта-замедления по мере прогрессирования заболевания в IV стадии [2]. В то же время применение антиэпилептической терапии может уменьшать представленность эпилептиформных изменений на ЭЭГ. Анализ данных видео-ЭЭГ-мониторинга у 82 пациенток с синдромом Ретта в возрасте 2–30 лет показал наличие изменений на ЭЭГ в 100% случаев [17]. Максимум эпилептиформной активности был зарегистрирован в фазу медленного сна (97%). Пароксизмальные эпизоды отмечались в 28% случаев, причем в 16,8% наблюдений выявлялись эпилептические приступы, а 11,2% эпизодов расценивались как неэпилептические пароксизмы. У 36% пациентов в ходе видео-ЭЭГ-мониторинга эпилептические приступы были выявлены впервые. Показано, что не все пароксизмальные состояния при синдроме Ретта являются эпилептическими приступами, этим обусловливается необходимость проведения видео-ЭЭГ-мониторинга с включением периода сна у пациентов с синдромом Ретта, поскольку он позволяет разграничивать состояния эпилептической и неэпилептической природы [17].

Цель исследования: изучить клинические особенности эпилепсии при синдроме Ретта в детском возрасте.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В клиническом исследовании приняли участие 11 девочек в возрасте от 2 до 14 лет, которые обследовались и получали лечение на кафедре психиатрии Южно-Уральского государственного медицинского университета (г. Челябинск). Пациентки имели диагноз синдрома Ретта, подтвержденный генетическим верифицирующим обследованием и выявленной мутацией гена *MECP2* и отвечавший критериям рубрики F84.2 «Синдром Ретта» МКБ-10.

Были применены следующие методы:

1) клинико-анамнестический, клинико-психопатологический и клинико-динамический с оценкой симптомов согласно диагностическим критериям МКБ-10;

2) нейрофизиологический — видео-ЭЭГ-мониторинг в состоянии бодрствования и сна;

3) нейрорадиологический — КТ головного мозга.

Оценку степени выраженности аутистических проявлений и поведенческих нарушений проводили с использованием Рейтинговой шкалы детского аутизма (англ. Childhood Autism Rating Scale, CARS). Шкала включает в себя 15 позиций, описывающих все значимые для обследования области проявлений ребенка, по каждому параметру дается оценка от 1 до 4 баллов. Итоговая оценка от 15 до 29 баллов соответствует отсутствию аутизма, от 30 до 36 — легкому/умеренно выраженному аутизму, от 37 до 60 баллов — тяжелому аутизму. В диапазоне тяжелого аутизма в ряде случаев выделяют крайне тяжелый — от 42 до 60 баллов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клинико-психопатологические характеристики. В основу клинической оценки выявленных симптомов были положены стадии течения заболевания. По данным литературы [2], стадия «аутистического регресса» (I) наблюдается в возрасте 6–18 месяцев и характеризуется остановкой развития, аутистическими формами поведения. В стадии «быстрого регресса» (II) в возрасте от 1,5 года до 3 лет появляются

специфические двигательные стереотипии в руках и нарастают неврологические нарушения. В «псевдостационарной» стадии (III) в возрасте 3–8 лет отмечаются стабилизация психопатологических симптомов, появление эпилепсии. На стадии «поздних двигательных нарушений» (IV) после 8 лет жизни развивается полная обездвиженность больных и формируются вторичные костные деформации.

В процессе проведенного исследования было выявлено, что все пациентки в возрасте от 12 до 24 месяцев перенесли «аутистический регресс» с остановкой речевого, психомоторного развития и замедлением роста окружности головы.

На момент обследования у 3 пациенток была II стадия течения синдрома Ретта, характеризующаяся «быстрым регрессом» (*табл.*). В клинической картине отмечались регресс развития с потерей целенаправленного мануального праксиса, который замещался патогномоничными стереотипиями, напоминающими мытье рук, потирание рука об руку, с периодическим касанием рта рукой и облизыванием рук. Оценка проявлений аутизма по шкале CARS соответствовала тяжелому и крайне тяжелому уровню — 37, 42 и 60 баллов.

В 6 случаях наблюдалась III, или «псевдостационарная», стадия заболевания (см. *табл.*), возраст пациенток варьировал от 3 лет 10 месяцев до 6 лет. Состояние больных характеризовалось стабилизацией процесса с наличием тяжелой умственной отсталости, аутизмом. На этой стадии пациентки приобретали навыки социального общения, у них увеличивалась двигательная активность, но продуктивного контакта не происходило из-за отсутствия речи. Экспрессивная речь была представлена отдельными звуками, сенсорное восприятие речи практически отсутствовало. Пациентки были безучастны в поведении, со стереотипными движениями в виде сосания пальцев, «моющих» движений руками, с бруксизмом и беспричинным смехом, при ходьбе нуждались в посторонней поддержке. Проявления аутизма по шкале

Таблица

Клинические характеристики обследованных пациенток с синдромом Ретта

Пациентки	Возраст на момент обследования	Возраст дебюта заболевания	Стадии RTT	Форма эпилепсии	Возраст дебюта эпилептических приступов	Электроэнцефалографические характеристики	Антиэпилептические средства
1. Лиза В.	3 года 10 месяцев	1 год 6 месяцев	III	–	–	эпиактивности нет	–
2. Лиза Г.	2 года 10 месяцев	2 года	II	–	–	эпиактивность диффузная	вальпроевая кислота
3. Маша Ч.	1 год 11 месяцев	1 год 4 месяца	II	–	–	ДЭПД	–
4. Кристина К.	4 года 11 месяцев	2 года	III	фокальная эпилепсия	3 года	региональная эпиактивность в левой и височной областях + ДЭПД; на момент обследования — замедление	вальпроевая кислота
5. Вика П.	3 года 10 месяцев	1 год 3 месяца	III	–	–	норма	–
6. Вика М.	5 лет	2 года	III	–	–	диффузное замедление	–
7. Алина С.	6 лет	1 год 8 месяцев	III	фокальная эпилепсия	4 года	региональная эпиактивность в виде ДЭПД в возрасте 2 лет 8 месяцев; с 3 лет — норма	вальпроевая кислота
8. Женя Г.	14 лет	2 года	IV	–	–	умеренные общемозговые изменения, ДЭПД в левой центрально-височной области с ирритацией в правую гемисферу	вальпроевая кислота
9. Алина М.	1 год	1 год	II	фокальная эпилепсия	1 год	электрический статус	вальпроевая кислота
10. Арина Г.	11 лет	1 год 4 месяца	IV	фокальная эпилепсия	2 года	диффузное замедление в тета-диапазоне	вальпроевая кислота
11. Аня С.	5 лет	1 год 5 месяцев	III	фокальная эпилепсия	3 года	очаг эпиактивности в центральных отведениях; в 5 лет — общемозговые нарушения, периодическое бифронтальное замедление в тета-диапазоне	топирамат

Примечание. ДЭПД — доброкачественные эпилептиформные паттерны детства; RTT — синдром Ретта.

CARS оценивались как крайне тяжелые — от 42 до 60 баллов. На этой же стадии обычно развивалась эпилепсия.

У 2 пациенток болезнь перешла в IV стадию (см. *табл.*). У одной из пациенток развились контрактуры голеностопных суставов с возможностью передвигаться только на коленях. У другой больной в клинической картине отмечалась стабилизация состояния: она стала спокойнее, улучшилась осанка, появилось больше социальных навыков (научилась петь, читать стихи с помощью матери), пациентка занимается плаванием, катается на лыжах. В интеллектуальном развитии этих больных сформировался умственный дефект, в речи отмечались эхолалии, оценка по шкале CARS составила 42 и 50 баллов (крайне тяжелый аутизм).

Клинико-эпилептические, нейрофизиологические и нейрорадиологические характеристики. Из 11 обследованных пациенток с синдромом Ретта у 5 была зафиксирована эпилепсия, что составило 45,5% (см. *табл.*). У всех больных отмечалась фокальная форма эпилепсии, в том числе у одной пациентки имел место электрический эпилептический статус в фазе медленноволнового сна. Приступы, соответственно, носили фокальный характер: наблюдались атипичные абсансы, моторные, вторично-генерализованные приступы. Возраст дебюта приступов варьировал от 1 года до 4 лет.

Как показано в *таблице*, нормальная картина ЭЭГ имелась только у 2 девочек, в остальных случаях были обнаружены следующие феномены: диффузная эпилептиформная активность (n = 1), региональная эпиактивность (n = 2), ДЭПД (n = 4), региональное или диффузное замедление (n = 4), электрический статус (n = 1). Следует отметить, что характер изменений на ЭЭГ был связан со стадией заболевания. Так, как правило, при II стадии регистрировались различные виды эпилептиформной активности с высоким индексом представленности, электрический статус (при раннем дебюте эпилепсии), а при III и IV — диффузное и региональное замедление при снижении индекса эпилептиформной активности, что могло свидетельствовать о снижении функциональной активности головного мозга и стабилизации частоты приступов.

КТ головного мозга проведена всем пациенткам с эпилепсией. У трех из них выявлена гидроцефалия, у 2 больных патологии не обнаружено.

Терапия АЭП проводилась у 5 девочек с эпилепсией и у двух без эпилепсии (см. *табл.*). В первом случае назначение АЭП было обусловлено дебютом эпилептических приступов, рекомендовались вальпроаты в дозе 30–40 мг/кг и топирамат в дозе 3 мг/кг. При этом во всех наблюдениях отмечено снижение частоты приступов на 50%, у пациентки с электрическим статусом снизился индекс эпиактивности. У 2 пациенток без эпилепсии вальпроаты назначались в связи с высокой представленностью эпиактивности на ЭЭГ. У одной девочки в возрасте 14 лет при длительном применении вальпроата и выраженных изменениях на ЭЭГ в виде ДЭПД эпиприступы отсутствовали.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно результатам проведенного исследования, у 45,5% девочек с синдромом Ретта наблюдалась эпилепсия, отмечались фокальные формы с атипичными абсансами, моторными и вторично-генерализованными приступами. Эпилепсия дебютировала на I, II и III стадиях заболевания. Эпилептиформная активность как при эпилепсии, так и без нее определялась стадией синдрома Ретта и зависела от применения антиэпилептических препаратов. Не исключено, что использование вальпроевой кислоты снижало риск возникновения эпилептических приступов у пациенток с синдромом Ретта.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ворсанова С. Г., Юров И. Ю., Куринная О. С., Воинова В. Ю., Демидова И. А., Юров Ю. Б. Молекулярное кариотипирование: проблемы диагностики моногенных заболеваний без выявленных мутаций на примере синдромов аутистических расстройств (синдром Ретта). Фундам. исследования. 2014; 11 (2): 324–8. [Vorsanova S.G., Yurov I.Yu., Kurinnaya O.S., Voinova V.Yu., Demidova I.A., Yurov Yu.B. Molekulyarnoe kariotipirovanie: problemy diagnostiki monogennykh zabolevanii bez vyyavlennykh mutatsii na primere sindromov autisticheskikh rasstroistv (sindrom Retta). Fundam. issledovaniya. 2014; 11(2): 324–8. (in Russian)]*
2. *Мухин К. Ю., Петрухин А. С., Холин А. А. Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей. М.: АртСервис Лтд; 2011. 680 с. [Mukhin K.Yu., Petrukhin A.S., Kholin A.A. Epilepticheskie entsefalopatii i skhozhie sindromy u detei. M.: ArtServis Ltd; 2011. 680 s. (in Russian)]*
3. *Chahrour M., Zoghbi H.Y. The story of Rett syndrome: from clinic to neurobiology. Neuron. 2007; 56(3): 422–37.*
4. *Matsuishi T., Yamashita Y., Takahashi T., Nagamitsu S. Rett syndrome: the state of clinical and basic research, and future perspectives. Brain Dev. 2011; 33(8): 627–31. DOI: 10.1016/j.braindev.2010.12.007.*
5. *Weng S.M., Bailey M.E., Cobb S.R. Rett syndrome: from bed to bench. Pediatr. Neonatol. 2011; 52(6): 309–16. DOI: 10.1016/j.pedneo.2011.08.002.*
6. *Волгина С. Я. Синдром Ретта у детей: клинические критерии диагностики. Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2016; 61 (5): 179–82. [Volgina S.Ya. Sindrom Retta u detei: klinicheskie kriterii diagnostiki. Ros. vestn. perinatologii i pediatrii. 2016; 61(5): 179–82. (in Russian)]*
7. *Neul J.L., Kaufmann W.E., Glaze D.G., Christodoulou J., Clarke A.J., Bahi-Buisson N. et al.; RettSearch Consortium. Rett syndrome: revised diagnostic criteria and nomenclature. Ann. Neurol. 2010; 68(6): 944–50. DOI: 10.1002/ana.22124.*
8. *Bebbington A., Downs J., Percy A., Pineda M., Zeev B.B., Bahi-Buisson N. et al. The phenotype associated with a large deletion on MECP2. Eur. J. Hum. Genet. 2012; 20(9): 921–7. DOI: 10.1038/ejhg.2012.34.*
9. *Ворсанова С. Г., Юров Ю. Б., Сильванович А. П., Демидова И. А., Юров И. Ю. Современные представления о молекулярной генетике и геномике аутизма. Фундам. исследования. 2013; 4 (2): 356–67. [Vorsanova S.G., Yurov Yu.B., Sil'vanovich A.P., Demidova I.A., Yurov I.Yu. Sovremennye predstavleniya o molekulyarnoi genetike i genomike autizma. Fundam. issledovaniya. 2013; 4(2): 356–67. (in Russian)]*
10. *Scala E., Longo I., Ottimo F., Speciale C., Sampieri K., Katzaki E. et al. MECP2 deletions and genotype-phenotype correlation in Rett syndrome. Am. J. Med. Genet. A. 2007; 143A(23): 2775–84.*
11. *Smeets E.E., Pelc K., Dan B. Rett Syndrome. Mol. Syndromol. 2012; 2(3–5): 113–27.*
12. *Cardoza B., Clarke A., Wilcox J., Gibbon F., Smith P.E., Archer H. et al. Epilepsy in Rett syndrome: association between phenotype and genotype, and implications for practice. Seizure. 2011; 20(8): 646–9. DOI: 10.1016/j.seizure.2011.06.010.*
13. *Бобылова М. Ю., Мухин К. Ю., Иванова И. В., Некрасова И. В., Пылаева О. А., Боровикова Н. Ю. и др. Эпилепсия у 11 пациенток с типичным вариантом синдрома Ретта, вызванным мутацией MECP2: клинико-электроэнцефалографические характеристики, течение, терапия (результаты собственных наблюдений). Рус. журн. детской неврологии. 2016; 11 (1): 23–8. [Bobylova M.Yu., Mukhin K.Yu., Ivanova I.V., Nekrasova I.V., Pylaeva O.A., Borovikova N.Yu. i dr. Epilepsiya u 11 patsientok s tipichnym variantom sindroma Retta, vyzvannym mutatsiei MESR2: kliniko-elektroentsefalograficheskie kharakteristiki, techenie, terapiya (rezul'taty sobstvennykh nablyudenii). Rus. zhurn. detskoi nevrologii. 2016; 11(1): 23–8. (in Russian)]*
14. *Roche Martínez A., Alonso Colmenero M.I., Gomes Pereira A., Sanmartí Vilaplana F.X., Armstrong Morón J., Pineda Marfa M. Reflex seizures in Rett syndrome. Epileptic Disord. 2011; 13(4): 389–93. DOI: 10.1684/epd.2011.0475.*
15. *Dolce A., Ben-Zeev B., Naidu S., Kossoff E.H. Rett syndrome and epilepsy: an update for child neurologists. Pediatr. Neurol. 2013; 48(5): 337–45. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2012.11.001.*
16. *Nissenkorn A., Gak E., Vecsler M., Reznik H., Menascu S., Ben Zeev B. Epilepsy in Rett syndrome — the experience of a National Rett Center. Epilepsia. 2010; 51(7): 1252–8. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02597.x.*
17. *Glaze D.G., Schultz R.J., Frost J.D. Rett syndrome: characterization of seizures versus non-seizures. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 1998; 106(1): 79–83.*

Библиографическая ссылка:
Малинина Е. В., Забозлаева И. В. Эпилепсия у детей с синдромом Ретта // Доктор.Ру. 2017. № 8 (137). С. 18–21.

Citation format for this article:
Malinina E. V., Zabozlaeva I. V. Epilepsy in Children with Rett syndrome. Doctor.Ru. 2017; 8(137): 18–21.