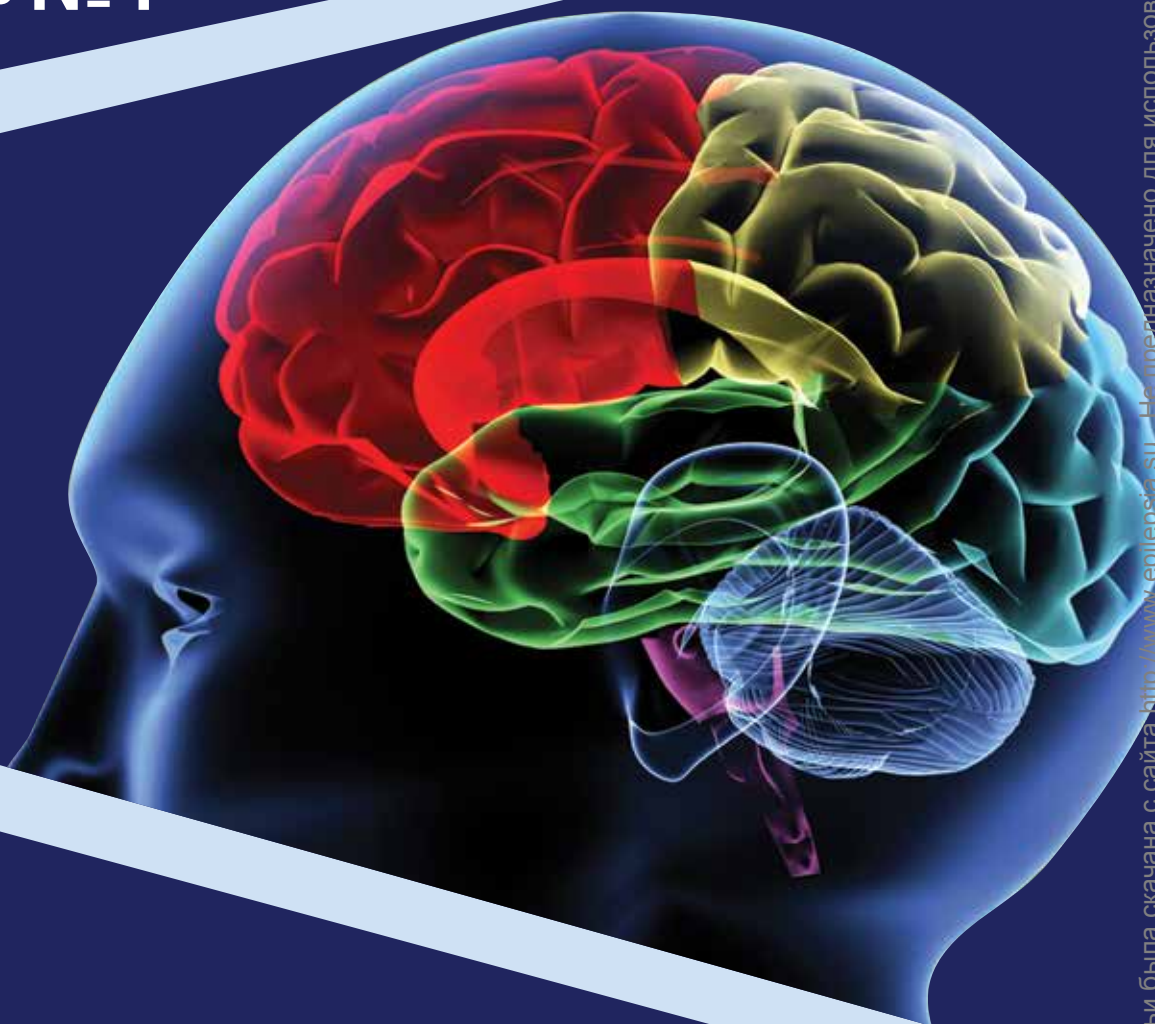


Проблемная комиссия «Эпилепсия. Пароксизмальные состояния» РАН
и Министерства здравоохранения Российской Федерации

Российская Противозепилептическая Лига

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2016 Том 8 №4



EPILEPSY AND PAROXYZMAL CONDITIONS

ISSN 2077-8333

2016 Vol. 8 №4

www.epilepsia.ru

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.epilepsia.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2016 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

ЭПИЛЕПТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ МОЗОЛИСТОГО ТЕЛА

Милованова О.А.^{1,2}, Мойзыкевич Е.Р.¹, Авакян Г.Г.³, Тараканова Т.Ю.¹

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, Москва

² Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой ДЗ, Москва

³ ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Резюме

В статье рассмотрены эпилептические проявления у больных с пороками развития мозолистого тела на примере двух дисэмбриогенетических синдромов (Айкарди и Пьера-Робена). Данные наследственные синдромы объединяет наличие выраженных эпилептических проявлений, соматической врожденной патологии, пороков развития мозолистого тела. Лечение – преимущественно симптоматическое. В подавляющем большинстве наблюдений эпилептические приступы резистентны к назначаемой противосудорожной терапии. В отличие от большинства других нейрогенетических синдромов с известным молекулярным дефектом, ДНК-тестирование при синдромах Айкарди и Пьера-Робена остается весьма сложной задачей, и основное внимание в диагностике заболевания принадлежит комплексному клинико-нейровизуализационному исследованию. Своевременное распознавание данных синдромов представляет собой непростую задачу, решение которой требует большого клинического опыта, практических знаний не только в неврологии, но и в смежных областях медицины.

Ключевые слова

Синдром Айкарди, агенезия мозолистого тела, синдром Пьера-Робена, эпилептические приступы, двигательный дефицит, когнитивные расстройства, противосудорожные препараты.

Статья поступила: 24.10.2016 г.; в доработанном виде: 30.11.2016 г.; принята к печати: 22.12.2016 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Милованова О.А., Мойзыкевич Е.Р., Авакян Г.Г., Тараканова Т.Ю. Эпилептологические проявления у пациентов с пороками развития мозолистого тела. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2016; 4: 8-12.

EPILEPSY MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH MALFORMATIONS OF THE CORPUS CALLOSUM

Milovanova O. A.^{1,2}, Moyzykevich E. R.¹, Avakian G. G.³, Tarakanova T. Yu.¹

¹ Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

² Children's city clinical hospital named after Z. A. Bashlyaevo, Moscow

³ FSBE HEN. I. Pirogov RNRMU MOH Russia, Moscow

Summary

The article deals with epileptic manifestations with malformations of the corpus callosum of the example of two disembrionogenic syndromes (Aicardi syndrome and Pierre-Robin syndrome). These hereditary syndromes have in

common is expressed epileptic manifestations, malformations of the corpus callosum and other somatic congenital abnormality. The treatment is mainly symptomatic. Unlike most other neurogenetic syndromes with known molecular defect, DNA testing at Aicardi syndrome and Pierre-Robin syndrome is very difficult task, and the focus of the diagnosis of the disease belongs to the complex clinical and neuroimaging studies. Timely detection of these syndromes is a difficult task that requires a great deal of clinical experience, practical knowledge, not only in neuroscience but also in the related fields of medicine.

Key words

Aicardi syndrome, agenesis of the corpus callosum, Pierre-Robin syndrome, epileptic seizures, motordeficit, cognitive decline, anticonvulsants.

Received: 24.10.2016; **in the revised form:** 30.11.2016; **accepted:** 22.12.2016.

Conflict of interests

The authors declared that they do not have anything to disclosure regarding funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Milovanova O. A., Moyzykevich E. R., Avakian G. G., Tarakanova T. U. Epilepsy manifestations in patients with malformations of the corpus callosum. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2016; 4: 8-12(in Russian).

Corresponding author

Address: ul. Barrikadnaja, d. 2/1, Moscow, Russia, 125993.

E-mail address: milovanova_olga@yahoo.com (Milovanova O. A.).

Мозолистое тело (МТ) является самой крупной церебральной комиссурой, располагающейся в нижней части продольной межполушарной щели и соединяющей большие полушария головного мозга [28]. Анатомически МТ представляет собой спайку белого цвета, расположенную спереди назад и имеющую длину около 7-9 см. Передний отдел МТ загибается вперед, вниз и назад, образуя колено (*genu*), переходящее внизу вначале в клюв (*rostrum*), затем в концевую (терминальную) пластинку. Средний отдел ствол (*body*) является наиболее длинной его частью, а утолщенный задний отдел МТ – валик (*splenium*) отделен от средней части МТ перешейком (*isthmus*), который свободно нависает над шишковидной железой и пластинкой крыши среднего мозга [13] (см. рис. 1).

Этиологический спектр пороков развития МТ очень широк. Часто неблагоприятные факторы, воздействующие на развивающийся организм, являются причиной мутаций и появления различных аномалий развития. В отдельных случаях полученные результаты позволили предположить время воздействия на плод так называемого «тератогенетического терминационного периода».

Различные аномалии развития МТ описаны при трисомии 8-й и 18-й пар хромосом, дисомии по Y-хромосоме, синдромах Андерманна, Дауна, Миллера-Дикера, Смита-Лемли-Опитца, Сотоса, Ретта, Рубинштейна-Тейби, Уокера-Варбург, Шапиро, Эдвардса, аномалиях Арнольда-Киари, Денди-Уоке-

ра, фетальном алкогольном синдроме, туберозном склерозе, синдроме Айкари и др. [2,6]. В частности, агенезия мозолистого тела (АМТ) может быть ассоциирована с аутосомно-рецессивным, доминантным или X-сцепленным типом наследования [29]; по данным [11], АМТ при синдроме Айкари (СА) является результатом нарушения процессов запрограммированного апоптоза. Кроме того, не исключено, что при СА эмбриональный мозаицизм с мутацией X-сцепленного гена является дополнительным механизмом наследования [20]. Между тем, Н. Ropers и соавт. [23] выявили у больной СА микроделецию в хромосомной области Xp22.3.

СА представляет собой врожденное мультисистемное заболевание, характеризующееся эпилептическими приступами, задержкой психического и речевого развития, наличием хориоретинальных лакунарных очагов на глазном дне, а также наличием порока развития мозолистого тела. Адекватная интерпретация данного синдрома до сих пор вызывает определенные затруднения у клиницистов. В большинстве наблюдений у больных СА встречаются черепно-лицевые дисморфии (микроцефалия, гидроцефалия, аномалии ушной раковины и другие). Этот факт подчеркивает диагностическую значимость тщательного внешнего осмотра и общесоматической оценки при их обследовании. Неврологическое обследование играет не менее важную роль в диагностике СА. Наиболее яркими системными клиническими проявлениями СА являются пароксизмальные

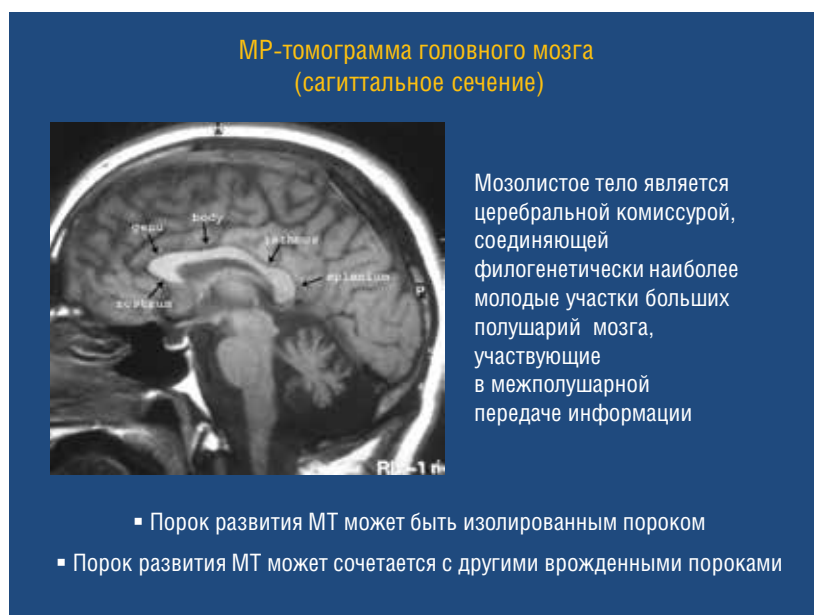


Рисунок 1. Строение мозолистого тела в норме.

неврологические расстройства, к которым относятся эпилептические приступы в виде инфантильных спазмов, манифестирующие на первом году жизни, их частота составляет до 10-20 раз в сутки. Установлено, что чем раньше возраст дебюта приступов, тем тяжелее проявляются нарушения психомоторного развития [8,10]. По мнению J. Aicardi, среди всех пациентов с инфантильными спазмами 1-4% случаев могут относиться к СА [7].

Межприступные неврологические нарушения (спастическая параплегия или гемиплегия, задержка психо-речевого развития различной степени) приводят к серьезной инвалидизации и дезадаптации пациентов. Важно отметить, что задержка психомоторного развития чаще предшествует дебюту эпилептических приступов, что говорит о формировании выраженной церебральной патологии уже в самом дебюте заболевания, то есть практически с рождения маленького пациента. В других опубликованных работах, посвященных СА, нарушение познавательных функций имело место практически в 100% наблюдений [30]. J. Bodensteiner и соавт. [9] выявили у 71% пациентов с гипоплазией мозолистого тела (ГМТ) умственную отсталость. По данным других авторов, сочетание АМТ с гигантской межполушарной кистой сопровождалось легким или умеренным снижением когнитивных функций с речевыми и поведенческими расстройствами [21].

Оценка офтальмологических нарушений при СА не менее важна, поскольку существует некоторая связь между степенью вовлечения в патологический процесс зрительного анализатора и центральной нервной системы. В публикациях А. Menezes и соавт. доказано, что изменения на глазном дне при СА являются важным прогностическим критерием [19]. Следует отметить, что при офтальмологическом обследовании пациентов с СА необходимо в равной степе-

ни уделять внимание поиску изменений с обеих сторон, поскольку из литературы известно, что в 8-21% случаев лакунарные очаги выявляются на одном глазу [5].

При ЭЭГ-исследовании у большинства пациентов АС первого года жизни чаще выявляется типичная гипсаритмия [12]. Напротив, в работе R. Saneto и соавт. сообщается о персистировании серийных тонических спазмов и наличии на ЭЭГ «супрессивно-взрывного паттерна» у 5-летней девочки, без трансформации в гипсаритмию и диффузную медленную волновую активность [25]. Известно, что изменения на ЭЭГ коррелируют с психическим развитием [24], а отсутствие «веретен сна» свидетельствует о задержке формирования корковых ритмов [22,27].

При проведении КТ/МРТ головного мозга практически патогномичным симптомом СА была АМТ. В литературе принято выделять тотальную и частичную АМТ. Последняя, в свою очередь, дифференцируется на агенезию ростральных и каудальных отделов МТ [1,3].

Помимо пороков развития МТ у детей с СА верифицируется атрофия вещества мозга (углубление и расширение конвексительных борозд, расширение межполушарной и латеральной щелей); структурные изменения в проекции зрительной лучистости; аномалия Денди-Уокера; пахигирия в различных сочетаниях. Комбинация АМТ с другими церебральными аномалиями предполагает неблагоприятный прогноз заболевания.

Другим нейрогенетическим синдромом является синдром Пьера-Робена (СПР) (фенотип: расщелина мягкого неба, микрогения, глоссоптоз). Развернутая клиническая картина СПР представляет собой совокупность следующих клинических симптомов: эпилептические приступы, пороки развития сердца и магистральных сосудов, эпизоды апноэ, двига-

тельные и когнитивные расстройства. Данный синдром, описанный еще в 1923 г. П. Робеном, возникает из-за аномального формирования нижней челюсти до 9-й недели гестации. Наиболее тяжелое течение и неблагоприятный прогноз СПР бывает в случае, если СПР входит в состав других врожденных заболеваний, таких как синдром Стиклера, синдром Эдвардса и пр. [2]. При проведении КТ/МРТ головного мозга при СПР специфические радиологические симптомы отсутствуют. В настоящее время лечение СА и СПР – преимущественно симптоматическое. Применяются различные сочетания антиконвульсантов в максимально переносимых дозировках, в ряде случаев – в комбинации с гормональной терапией. Однако в подавляющем большинстве наблюдений эпилептические приступы практически резистентны к противосудорожной терапии [4]. При наличии выраженных когнитивных и двигательных нарушений у больных с пороками развития МТ назначается соответствующая медикаментозная терапия, массаж, лечебная физкультура.

Заключение

Таким образом, структуру вышеуказанных дисэмбриогенетических синдромов составляет характерная комбинация клинических симптомов и синдромов, состоящая из эпилептических проявлений, непароксизмальных неврологических расстройств, офтальмологических, кардиологических, нейрофизиологических и нейрорадиологических нарушений.

В отличие от большинства других нейрогенетических синдромов с известным молекулярным дефектом [14-18,26], ДНК-тестирование при СА и СПР остается сложной задачей, и основное внимание в диагностике заболеваний принадлежит комплексному клинко-нейровизуализационному исследованию, по результатам которого определяется индивидуальный реабилитационный потенциал пациента.

Своевременное распознавание данных синдромов представляет собой непростую задачу, решение которой требует большого клинического опыта, практических знаний не только в неврологии, но и в смежных областях медицины.

Литература:

- Алиханов А. А. Фенотипы нарушений структуры мозолистого тела: данные нейровизуализации (лекция). Русский журнал детской неврологии. 2010; 4: 17-28.
- Джонс К. Наследственные синдромы по Дэвиду Смуту. Атлас-справочник. М. 2011; 1024 с.
- Милованова О. А., Коновалов Р. Н., Иллариошкин С. Н. Пороки развития мозолистого тела. Клинические и нейровизуализационные проявления. Учебное пособие. М. 2015.
- Милованова О. А. Синдром Айкари (обзор литературы). Журнал неврологии и психиатрии им С. С. Корсакова. 2011; 8: 75-78.
- Мосин И. М. Врожденные аномалии зрительного нерва. Наследственные и врожденные заболевания сетчатки и зрительного нерва. Под ред. А. М. Шамшиновой. М. 2001; 459-510.
- Скворцов И. А., Ермоленко Н. А. Развитие нервной системы у детей в норме и патологии. М. 2003; 368 с.
- Aicardi J. Aicardi syndrome: old and new findings. International Pediatrics. 1999; 14: 5-8.
- Avanzini G. Perspectives in epileptology. International Conference "Epilepsy – medical and social aspects, diagnosis and treatment". XI Russian National Congress "Man and Medicine". Moscow. 2004; 23-28.
- Bodensteiner J., Schafer G. B., Breeding L. et al. Hypoplasia of the corpus callosum: a study of 445 consecutive MRI scans. J. Child. Neurol. 1994; 9: 47.
- Camfield P., Camfield C., Lortie A. et al. Infantile spasms in remission may reemerge as intractable epileptic spasms. Epilepsia. 2003; 44: 1592-1595.
- Davilla-Gutierrez G. Agnesis and dysgenesis of the corpus callosum. Sem. Pediatr. Neurol. 2002; 9: 292.
- Hutt S., Newton S. Choicereactiontime and EEG activity in children with epilepsy. Neuropsychologia. 1997; 15: 257-267.
- Govaert P., de Vries L. An atlas of Neonatal Brain Sonigraphy. Mac Keith Press. 2010; 60-70.
- Illarioshkin S. N., Zagorovskaya T. B., Markova E. D. et al. Mutation analysis of the parkin gene in Russian families with autosomal recessive juvenile parkinsonism. Mov. Disord. 2003; 18: 914-919.
- Illarioshkin S. N., Ivanova-Smolenskaya I. A., Markova E. D. et al. Molecular genetic analysis of essential tremor. Russian Journal of Genetics. 2002; 12: 1447-1451.
- Illarioshkin S. N., Tanaka H., Tsuji S. et al. Refined genetic location of the chromosome 2p-linked progressive muscular dystrophy gene. Genomics. 1997; 42: 345-348.
- Ivanova-Smolenskaya I. A., Ovchinnikov I. V., Karabanov A. V. et al. The His1069Gln mutation in the ATP7B gene in Russian patients with Wilson disease. J. Med. Genet. 1999; 36: 174.
- Mehta N. M., Hartnoll G. Congenital CMV with callosal lipoma and agnesis. Pediatr. Neurol. 2001; 24: 222-224.
- Menezes A. V., Lewis T. L., Buncic J. R. Role of ocular involvement in the prediction of visual development and clinical prognosis in Aicardi syndrome. Brit. J. Ophthalmol. 1996; 80: 805-811.
- Molina J. A., Mateos F., Merino M. et al. Aicardi syndrome in two sisters. J. Pediatr. 1989; 115: 282-283.
- Pavone P., Baron R., Baieli S. et al. Callosal anomalies with interhemispheric cyst: expanding the phenotype. Acta. Pediatr. 2005; 94: 1066-1072.
- Quadens O. Orderand disorder in the brain function. Neuroendocrinol. Lett. 2003; 24: 151-160.
- Ropers H. H., Zuffardi O., Bianchi E., Tiepolo L. Agnesis of corpus callosum, ocular and sceletal anomalies (X-linked dominant Aicardi's syndrome) in a girl with balanced X/3 translocation. Hum. Genet. 1982; 61: 364-368.
- Saltik S., Kocer N., Dervent A. Informative value of magnetic resonance imagingand EEG in theprognosis of infantile spasms. Epilepsia. 2002; 43: 246-252.
- Saneto R. P., Sotero de Menezes M. Persistence of suppression-bursts in a patient with Ohtahara syndrome. J. Child Neurol. 2007; 22: 631-634.
- Shadrina M. I., Semenova E. V., Slominsky P. A. et al. Effective quantitative real-time polymerase chain reaction analysis of the parkin gene (PARK2) exon 1-12 dosage. BMC Medical Genetics. 2007; 8: 6.
- Sheinkman O. Brain function peculiarities in premature babies and infants with perinatal encephalopathy and cerebral palsy. J. Neurol. Psikiatr. Im. S. S. Korsakova. 2003; 103: 37-42.
- Tomauiuolo F. Gross morphology and morphometric sequelae in the hippocampus, fornix, and corpus callosum of patients with severe non-missile traumatic brain injury without macroscopically detectable lesions: a T1 weighted MRI study. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2004; 75: 1314-1322.
- Young I. D., Trounce M. I., Fitzsimmons J. L. et al. Agnesis of the corpus callosum and macrocephaly in siblings. Clin. Genet. 1985; 28: 225.
- Zupanc M. Infantile spasms. Expert Opin Pharmacother. 2003; 4: 2039-2048.

References:

- Alikhanov A. A. *Russkii zhurnal detskoi nevrologii*. 2010; 4: 17-28.
- Dzhons K. Hereditary syndromes by David Smith. Atlas Directory [Nasledstvennye sindromy po Davidu Smitu. Atlas-spravochnik (in Russian)]. Moscow. 2011; 1024 s.
- Milovanova O. A., Kononov R. N., Illarionovskii S. N. Malformation of the corpus callosum. Clinical manifestations and neuroimaging. Tutorial [Poroki razvitiya mozolistogo tela. Klinicheskie i neurovizualizatsionnye proyavleniya. Uchebnoe posobie (in Russian)]. Moscow. 2015.
- Milovanova O. A. Sindrom Aikardi (obzor literatury). *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im S. S. Korsakova*. 2011; 8: 75-78.
- Mosin I. M. Congenital anomalies of the optic nerve. Hereditary and congenital diseases of the retina and optic nerve. Ed. AM Shamshinova [Vrozhdennye anomalii zritel'nogo nerva. Nasledstvennye i vrozhdennye zabolevaniya setchatki i zritel'nogo nerva. Pod red. A. M. Shamshinovi (in Russian)]. Moscow. 2001; 459-510.
- Skvortsov I. A., Ermolenko N. A. The development of the nervous system in children in health and disease [Razvitie nervnoi sistemy u detei v norme i patologii (in Russian)]. Moscow. 2003; 368 c.
- Aicardi J. Aicardi syndrome: old and new findings. *International Pediatrics*. 1999; 14: 5-8.
- Avanzini G. Perspectives in epileptology. International Conference "Epilepsy – medical and social aspects, diagnosis and treatment". XI Russian National Congress "Man and Medicine". Moscow. 2004; 23-28.
- Bodensteiner J., Schafer G. B., Breeding L. et al. Hypoplasia of the corpus callosum: a study of 445 consecutive MRI scans. *J. Child. Neurol.* 1994; 9: 47.
- Camfield P., Camfield C., Lortie A. et al. Infantile spasms in remission may reemerge as intractable epileptic spasms. *Epilepsia*. 2003; 44: 1592-1595.
- Davilla-Gutierrez G. Agenesis and dysgenesis of the corpus callosum. *Sem. Pediatr. Neurol.* 2002; 9: 292.
- Hutt S., Newton S. Choicereactiontime and EEG activity in children with epilepsy. *Neuropsychologia*. 1997; 15: 257-267.
- Govaert R., de Vries L. An atlas of Neonatal Brain Sonigraphy. *Mac Keith Press*. 2010; 60-70.
- Illarionovskii S. N., Zagorovskaya T. B., Markova E. D. et al. Mutation analysis of the parkin gene in Russian families with autosomal recessive juvenile parkinsonism. *Mov. Disord.* 2003; 18: 914-919.
- Illarionovskii S. N., Ivanova-Smolenskaya I. A., Markova E. D. et al. Molecular genetic analysis of essential tremor. *Russian Journal of Genetics*. 2002; 12: 1447-1451.
- Illarionovskii S. N., Tanaka H., Tsuji S. et al. Refined genetic location of the chromosome 2p-linked progressive muscular dystrophy gene. *Genomics*. 1997; 42: 345-348.
- Ivanova-Smolenskaya I. A., Ovchinnikov I. V., Karabanov A. V. et al. The His1069Gln mutation in the ATP7B gene in Russian patients with Wilson disease. *J. Med. Genet.* 1999; 36: 174.
- Mehta N. M., Hartnoll G. Congenital CMV with callosal lipoma and agenesis. *Pediatr. Neurol.* 2001; 24: 222-224.
- Menezes A. V., Lewis T. L., Buncic J. R. Role of ocular involvement in the prediction of visual development and clinical prognosis in Aicardi syndrome. *Brit. J. Ophthalmol.* 1996; 80: 805-811.
- Molina J. A., Mateos F., Merino M. et al. Aicardi syndrome in two sisters. *J. Pediatr.* 1989; 115: 282-283.
- Pavone P., Baron R., Baieli S. et al. Callosal anomalies with interhemispheric cyst: expanding the phenotype. *Acta. Pediatr.* 2005; 94: 1066-1072.
- Quadens O. Orderand disorder in the brain function. *Neuroendocrinol. Lett.* 2003; 24: 151-160.
- Ropers H. H., Zuffardi O., Bianchi E., Tiepolo L. Agenesis of corpus callosum, ocular and skeletal anomalies (X-linked dominant Aicardi's syndrome) in a girl with balanced X/3 translocation. *Hum. Genet.* 1982; 61: 364-368.
- Saltik S., Kocer N., Dervent A. Informative value of magnetic resonance imagingand EEG in theprognosis of infantile spasms. *Epilepsia*. 2002; 43: 246-252.
- Saneto R. P., Sotero de Menezes M. Persistence of suppression-bursts in a patient with Ohtahara syndrome. *J. Child Neurol.* 2007; 22: 631-634.
- Shadrina M. I., Semenova E. V., Slominsky P. A. et al. Effective quantitative real-time polymerase chain reaction analysis of the parkin gene (PARK2) exon 1-12 dosage. *BMC Medical Genetics*. 2007; 8: 6.
- Sheinkman O. Brain function peculiarities in premature babies and infants with perinatal encephalopathy and cerebral palsy. *J. Neurol. Psikiatr. Im. S. S. Korsakova*. 2003; 103: 37-42.
- Tomaiuolo F. Gross morphology and morphometric sequelae in the hippocampus, fornix, and corpus callosum of patients with severe non-missile traumatic brain injury without macroscopically detectable lesions: a T1 weighted MRI study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2004; 75: 1314-1322.
- Young I. D., Trousseau M. I., Fitzsimmons J. L. et al. Agenesis of the corpus callosum and macrocephaly in siblings. *Clin. Genet.* 1985; 28: 225.
- Zupanc M. Infantile spasms. *Expert Opin Pharmacother.* 2003; 4: 2039-2048.

Сведения об авторах:

Милованова Ольга Андреевна – д.м.н., профессор кафедры неврологии детского возраста, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: ул. Баррикадная, д. 2/1, Москва, Россия, 125993. E-mail: milovanova_olga@yahoo.com.

Мойзыкевич Елена Рашидовна – аспирант, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Москва. Адрес: ул. Баррикадная, д. 2/1, Москва, Россия, 125993. E-mail: lenadarkina@mail.ru.

Авакян Георгий Гагикович – к.м.н., доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО им. Н. И. Пирогова. Адрес: ул. Островитянова, д. 1, Москва, Россия, 117997. Тел.: +7(495)5316941. E-mail: avakyan_georgy@mail.ru.

Тараканова Татьяна Юрьевна – аспирант, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Москва. Адрес: ул. Баррикадная, д. 2/1, Москва, Россия, 125993. E-mail: ttarakanova16@gmail.com.

About the authors:

Milovanova Olga Andreevna – MD, professor of department of pediatric neurology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: ul. Barrikadnaja, d. 2/1, Moscow, Russia, 125993. E-mail: milovanova_olga@yahoo.com.

Moizykevich Elena Rashidovna – graduate student, Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: ul. Barrikadnaja, d. 2/1, Moscow, Russia, 125993. E-mail: lenadarkina@mail.ru.

Avakyan Georgii Gagikovich – PhD, Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Medical University RNIMU them NI Pirogov. Address: ul. Ostrovityanova, 1, Moscow, 117997, Russia. Tel.: +7(495)5316941. E-mail: avakyan_georgy@mail.ru

Tarakanova Tatuana Urievna – graduate student, Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: ul. Barrikadnaja, d. 2/1, Moscow, Russia, 125993. E-mail: ttarakanova16@gmail.com.