

ISSN 2077-8333 (print)  
ISSN 2311-4088 (online)

# ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2021 Том 13 №2



EPILEPSY AND PAROXYSMAL CONDITIONS

2020 Vol. 13 №2

[www.epilepsia.su](http://www.epilepsia.su)

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта [www.epilepsia.su](http://www.epilepsia.su). 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](mailto:info@irbis-1.ru).



<https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.053>

ISSN 2077-8333 (print)  
ISSN 2311-4088 (online)

# Ранняя младенческая эпилептическая энцефалопатия 54-го типа: клинико-электроэнцефалографические особенности

И Д.В.<sup>1,2</sup>, Айсина В.А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Краевое государственное автономное нетиповое образовательное учреждение «Хабаровский центр развития психологии и детства “Псиология”» (Трамвайный п-д, д. 5а, Хабаровск 680012, Россия)

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Муравьева-Амурского, д. 35, Хабаровск 680000, Россия)

<sup>3</sup> Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, Москва 119991, Россия)

Для контактов: И Дмитрий Витальевич, e-mail: [I.dmitry@psylogia.ru](mailto:I.dmitry@psylogia.ru).

## РЕЗЮМЕ

Представлен клинический случай ранней младенческой эпилептической энцефалопатии (РМЭЭ) 54-го типа, обусловленной мутацией в гене *HNRNPU*, у мальчика в возрасте 1 года 8 мес с предположительно генетической генерализованной эпилепсией, нарушением психомоторного развития. Полноэкзомное секвенирование осуществляли на платформе NextSeq 500 (Illumina, США). Видеоэлектроэнцефалографический (ВЭЭГ) мониторинг проводили на аппарате «Нейроскоп NS425» (Биола, Россия). У пациента зарегистрирован неонатальный дебют задержки моторного развития и мышечной гипотонии с развитием в 8 мес эпилептических приступов по типу атипичных абсансов с региональным началом в затылочно-теменно-задневисочных отделах по ВЭЭГ, с прогрессирующими психомоторными нарушениями. Отмечена эффективность терапии комбинацией этосуксимида и вальпроевой кислоты при данном типе РМЭЭ в отношении приступов, что требует дальнейшего наблюдения. Полученные результаты позволяют установить точную этиологию эпилепсии и осуществлять дифференцированный подход к назначению противосудорожных препаратов.

## КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Ранняя младенческая эпилептическая энцефалопатия 54-го типа, эпилепсия, ген *HNRNPU*, электроэнцефалография, генетика.

Статья поступила: 23.12.2020 г.; в доработанном виде: 28.04.2021 г.; принята к печати: 14.06.2021 г.

## Конфликт интересов

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

## Вклад авторов

Авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

## Для цитирования

И Д.В., Айсина В.А. Ранняя младенческая эпилептическая энцефалопатия 54-го типа: клинико-электроэнцефалографические особенности. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2021; 13 (2): 132–139. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.053>

### Early infantile epileptic encephalopathy type 54: clinical and neurophysiological aspects

I D.V.<sup>1,2</sup>, Aysina V.A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Khabarovsk Center for the Development of Psychology and Childhood “Psylogia” (5a Tramvaynyy Proezd, Khabarovsk 680012, Russia)

<sup>2</sup> Far Eastern State Medical University (35 Muravyev-Amurskiy Str., Khabarovsk 680000, Russia)

<sup>3</sup> National Medical Research Center for Children’s Health (2 bld. 1 Lomonosovskiy Prospect, Moscow 119991, Russia)

**Corresponding author:** Dmitriy V. I, e-mail: [I.dmitry@psylogia.ru](mailto:I.dmitry@psylogia.ru).

#### SUMMARY

A clinical case of a boy aged 20 months old with early infantile epileptic encephalopathy (EIEE) type 54 due to mutated *HNRNPU* gene presumably suffering from genetic generalized epilepsy and impaired psychomotor development is described. Exome-wide sequencing was carried out by using NextSeq 500 (Illumina, USA). Video electroencephalographic (VEEG) monitoring was conducted by using NeuroScope NS425 (Biola, Russia). The patient was noted to suffer from neonatal delayed motor development and muscular hypotonia with atypical petit mal epilepsy with regional onset at the occipital-parietal-posterior temporal areas based on VEEG data developed at age of eight months as well as progressive psychoemotional disorders. Ethosuximide and valproic acid administered together were efficient in alleviating EIEE seizures that requires to be further followed up. The data obtained allow to identify a precise etiology of epilepsy and apply a differential approach to administer anti-epileptic agents.

#### KEYWORDS

Early infantile epileptic encephalopathy type 54, epilepsy, *HNRNPU* gene, electroencephalography, genetics.

**Received:** 23.12.2021; **in the revised form:** 28.04.2021; **accepted:** 14.06.2021

#### Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest regarding this publication.

#### Authors’ contribution

All authors contributed equally to this article.

#### For citation

I D.V., Aysina V.A. Early infantile epileptic encephalopathy type 54: clinical and neurophysiological aspects. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2021; 13 (2): 132–139 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.053>

## ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Эпилептические энцефалопатии представляют одну из самых важных проблем детской эпилептологии. Особое внимание уделяется эпилептическим энцефалопатиям младенческого возраста, т.к. именно в нем происходит пик формирования моторного и психического развития у детей.

Ранние младенческие эпилептические энцефалопатии (РМЭЭ) – генетически гетерогенная группа тяжелых неврологических расстройств, при которых эпилептиформная активность сама по себе приводит к прогрессирующему нарушению функции головного мозга. Проявляются РМЭЭ эпилептическими приступами, когнитивным дефицитом и нередко нарушением моторного развития. На конец 2020 г. в Международную базу наследственных болезней человека с менделевским типом наследования (англ. Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM) внесено уже 85 генетических вариантов РМЭЭ, и их поиск постоянно продолжается [1].

Дебют РМЭЭ приходится на неонатальный период, обычно в 3 месяца жизни новорожденного. В неврологическом статусе часто наблюдается мышечная гипотония, генерализованные эпилептические спазмы, частота их может достигать до сотни раз в день и не зависит от цикла «бодрствование–сон» [2].

Эпидемиологических исследований крайне мало. Например, распространенность РМЭЭ в Японии составляет 1 случай на 100 тыс. новорожденных, в Великобритании – 1 случай на 50 тыс. новорожденных [3].

Один из вариантов РМЭЭ – ранняя младенческая эпилептическая энцефалопатия 54-го типа (РМЭЭ54, OMIM 617391). Это тяжелое нейродегенеративное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, вызванное гетерозиготной мутацией в гене *HNRNPU* на хромосоме 1q44 и характеризующееся задержкой психомоторного развития, ранними рефрактерными эпилептическими приступами, которые часто являются первоначально фебрильными, но позже афебрильными, и тяжелой умственной отсталостью [4].

Ген *HNRNPU* кодирует белок, который является гетерогенным ядерным рибонуклеопротеином U – высококонсервативным белком, участвующим в транспорте и метаболизме РНК [5]. Мутации гена *HNRNPU* имеют аутосомно-доминантный тип наследования, хотя представленные в мировой литературе клинические случаи обусловлены мутациями, возникшими *de novo*. К настоящему времени в гене *HNRNPU* описано 78 нуклеотидных замен, при этом все классифицируются как патогенные или вероятно патогенные.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ / CASE REPORT

В Хабаровском центре развития психологии и детства «Псиология» осуществляли динамическое наблюдение пациента М. (возраст 1 год 8 мес на момент наблюдения) с РМЭЭ 54-го типа с идентифицированной мутацией в гене *HNRNPU*. Проводили сбор анамнеза, анализ медицинской документации, полноэкзомное секвенирование, исследования неврологического и соматического статусов.

### Полноэкзомное секвенирование / Full-exome sequencing

Полноэкзомное секвенирование проводили на платформе NextSeq 500 (Illumina, США) в лаборатории «Геномед» (Россия).

У ребенка с предположительно генетической генерализованной эпилепсией с миоклоническими приступами, с нарушением осознанности и психомоторного развития обнаружена мутация в гене *HNRNPU*, характерная для РМЭЭ 54-го типа (Epileptic encephalopathy, early infantile, 54; OMIM 617391). Выявлена гетерозиготная мутация, возникшая *de novo* и расположенная на 1-й хромосоме с геномной координатой chr1:245023778T>C в гене *HNRNPU*, транскрипт NM\_031844.2, положение в транскрипте с.878-2A>G.

### Анамнез / Anamnesis

Из анамнеза известно: старшая сестра пациента наблюдается у детского психиатра по поводу расстройства аутистического спектра. На 16-й неделе беременности мать переболела острым респираторным заболеванием с повышением температуры до 37,5 °С без медикаментозного лечения, в остальном беременность протекала без особенностей. Мальчик рожден от вторых родов на 42-й неделе, масса тела 3350 г, рост 54 см, окружность головы 33 см, оценка по шкале Апгар 8–9 баллов.

### Неврологический статус (до 7 мес) / Neurological status (up to 7 months)

В неврологическом статусе при рождении без особенностей, выписан на 4-е сутки из родильного дома.

При проведении нейросонограммы в 1 мес отмечена легкая симметричная дилатация боковых желудочков.

В возрасте 2 мес окружность головы 39 см, плагиоцефалия позиционная, мышечный тонус дистоничный, симметричный, в остальном без изменений; в 3 мес – окружность головы 41 см, мышечный тонус симметрично снижен, при вертикализации голову не держит, роняет на грудь, в положении на животе голову приподнимает; в 4 мес – окружность головы 42 см, мышечный тонус симметрично снижен, сухожильные рефлексы симметрично снижены, при вертикализации голову не держит, на ноги не опирается, в положении на животе голову не поднимает, только поворачивает, проба на тракцию отрицательная; в 7 мес – окружность головы 44,5 см, голову держит, но неуверенно, мышечный тонус симметрично снижен, сухожильные рефлексы симметрично снижены, в положение на животе голову поднимает, на руки опирается, переворачивается, присутствует лепет, улыбается.

С рождения до 7 мес ребенок наблюдался у невролога амбулаторно в поликлинике с диагнозом: «Перинатальная энцефалопатия смешанного генеза, восстановительный период, синдром выраженной задержки моторного развития на фоне диффузной мышечной гипотонии». Получал курсы нейрометаболической терапии без значительного эффекта от лечения.

### Дебют эпилептических приступов / Epileptic seizures onset

В 8 мес у ребенка отмечен дебют эпилептических приступов в виде эпизодов остановки деятельности, заведения глаз вверх с миоклонусом век. В возрасте 9 мес наблюдалось увеличение продолжительности и частоты данных приступов. На фоне приступов было отмечено обеднение лепета.

### Данные обследований / Examination data

#### ВЭЭГ (возраст 10 мес)

Видеоэлектроэнцефалографический (ВЭЭГ) мониторинг выполняли на аппарате «Нейроскоп NS425» (Биола, Россия).

ВЭЭГ в состоянии бодрствования и 2-часового дневного сна проведено в возрасте 10 мес. Основной ритм соответствует норме. Сон дифференцирован на стадии, физиологические паттерны сна сформированы. Отмечено непостоянное неритмичное региональное тета-, дельта-замедление в затылочных отделах. В состоянии сна регистрируются генерализованные высокоамплитудные разряды комплексов «острая – медленная волна» (ОМВ) длительностью до 1,5–2 с. В состоянии бодрствования и сна многократно зарегистрированы эпилептические приступы в виде миоклонии век, которые на ЭЭГ сопровождались генерализованными ритмичными высокоамплитудными разрядами ОМВ длительностью до 4,5–5 с.

### Неврологический статус (возраст 10 мес)

Ребенок осмотрен epileptологом в 10 мес: окружность головы 47 см, нормотоничен, задняя плагиоцефалия, речевые реакции представлены лепетом, переходным гулением, на звуки реагирует, за погремушкой следит, контроль головы слабый, рефлекс Ландау не сформирован, ползает, тянется, захватывает игрушки, диффузная мышечная гипотония, сухожильные рефлексы живые, симметричные. Выставлен диагноз: «Эпилепсия генерализованная, вероятно, генетически обусловленная, в форме моторных миоклонических приступов с нарушением осознанности», назначен леветирацетам в суточной дозе 240 мг.

### УЗИ, МРТ, ВЭЭГ (возраст 11 мес)

В 11 мес проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости, сердца (без патологии), стимуляционная и игольчатая электромиография (без патологии), магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга (признаки умеренно выраженной внутренней гидроцефалии с локальным расширением наружных ликворных пространств, глиозные изменения в проекции «затылочных щипцов»). При исследовании зрительных вызванных потенциалов регистрировалось демиелинизирующее поражение зрительной афферентации в кору с двух сторон.

При проведении ВЭЭГ-мониторинга в состоянии дневного сна, активного и пассивного бодрствования

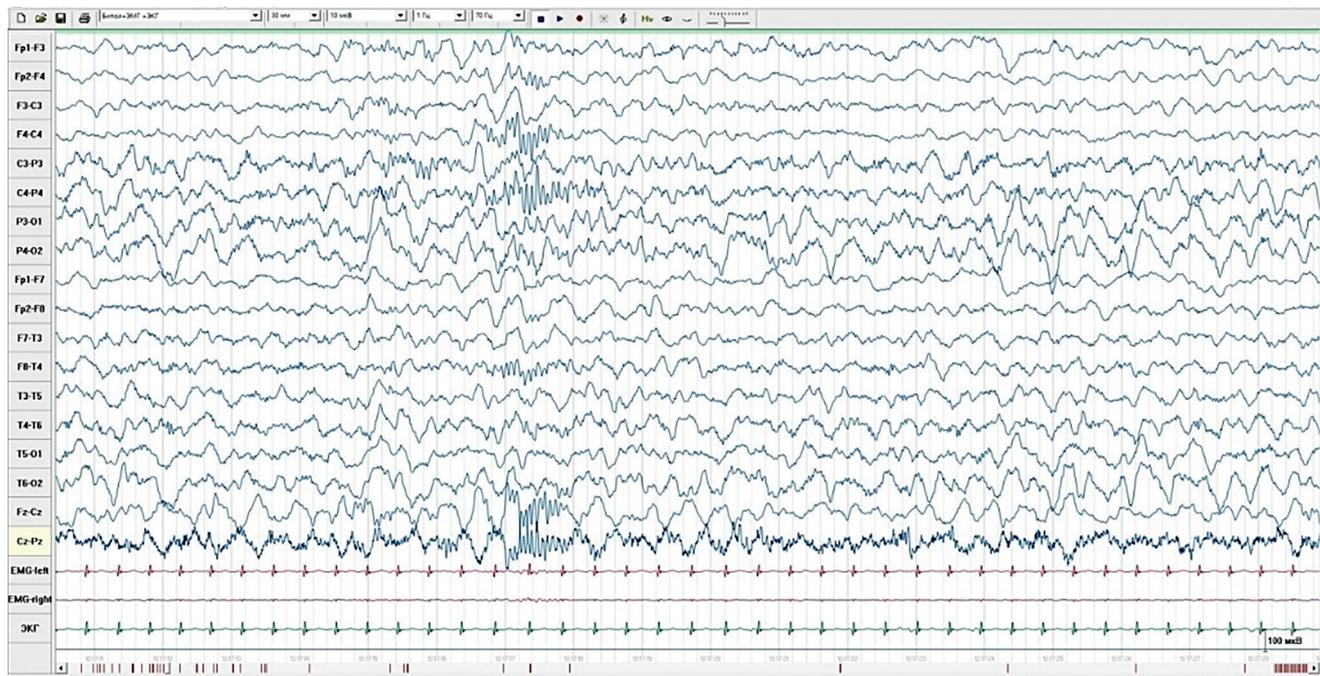
в возрасте 11 мес на фоне терапии леветирацетамом в дозировке 240 мг/сут основной ритм соответствует норме. Сон дифференцирован на стадии, физиологические паттерны соответствуют норме. В бодрствовании регистрируются средним индексом генерализованные разряды ОМВ с частотой 2,5–3,5 Гц, амплитудой до 300 мкВ, длительностью 5–12 с, с региональным началом в правой теменно-затылочной области.

Через 2 мес отменен леветирацетам в связи с неэффективностью, назначены вальпроевая кислота 300 мг/сут, этосуксепид 225 мг/сут. На фоне приема вальпроевой кислоты и этосуксепида отмечено уменьшение частоты приступов до 2–3 в сутки (до приема препаратов – до 22–23 в сутки). Сидит только с поддержкой, не ползает, переворачивается, лепет редкий, слов нет.

### ВЭЭГ-мониторинг (возраст 1 год 4 мес)

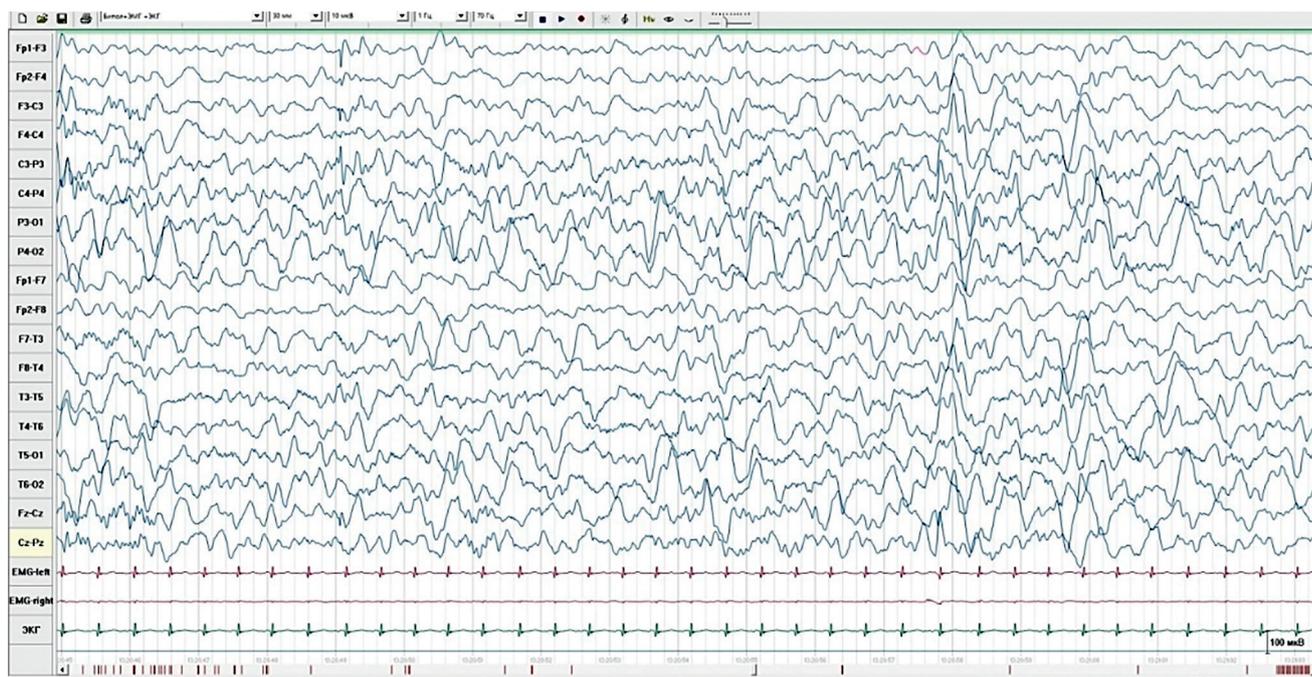
В возрасте 1 года 4 мес пациенту был проведен 2-часовой ВЭЭГ-мониторинг в состоянии бодрствования и сна на фоне терапии вальпроевой кислотой в дозировке 300 мг/сут, этосуксепидом в дозировке 225 мг/сут. Предшественник основного ритма по частоте соответствовал возрастной норме. Физиологические паттерны сна сформированы (рис. 1).

Во время исследования зарегистрирована региональная эпилептиформная активность в виде острых волн, комплексов ОМВ в лобно-центральных отделах независимо справа и слева (рис. 2).



**Рисунок 1.** Пациент М., 1 год 4 мес. Ранняя младенческая эпилептическая энцефалопатия 54-го типа. ЭЭГ сна. Отмечена нормальная структура сна. Физиологические паттерны сна сформированы

**Figure 1.** Patient M, 16 months of age. Early infantile epileptic encephalopathy type 54. Sleep EEG. Normal sleep pattern is noted. Physiological sleep patterns are formed



**Рисунок 2.** Пациент М., 1 год 4 мес. Ранняя младенческая эпилептическая энцефалопатия 54-го типа. Отмечена региональная эпилептиформная активность в виде острых волн в левой лобно-центральной области

**Figure 2.** Patient M, 16 months of age. Early infantile epileptic encephalopathy type 54. Regional acute wave epileptiform activity in the left frontal-central region is noted

В затылочно-теменно-задневисочных отделах наблюдаются медленноволновые акцентуации в виде сгруппированных дельта-волн, в структуре которых зарегистрированы комплексы «пик – медленная волна» (рис. 3).

Во время бодрствования зафиксированы эпилептические приступы в виде атипичных абсансов с региональным началом в большинстве случаев в затылочных отделах, в некоторых случаях в левой центрально-височной области (рис. 4). Клинически во время приступов наблюдалась остановка двигательной активности, иногда с заведением глаз вверх. Кроме того, зарегистрированы субклинические паттерны атипичных абсансов продолжительностью до 7 с.

На ЭЭГ сна также зарегистрированы генерализованные короткие разряды комплексов ОМВ, «пик – медленная волна» низкой и средней степени синхронизации (рис. 5). В среднем индекс представленности эпилептиформной активности на ЭЭГ бодрствования 10%, на ЭЭГ сна 20%.

## ОБСУЖДЕНИЕ / DISCUSSION

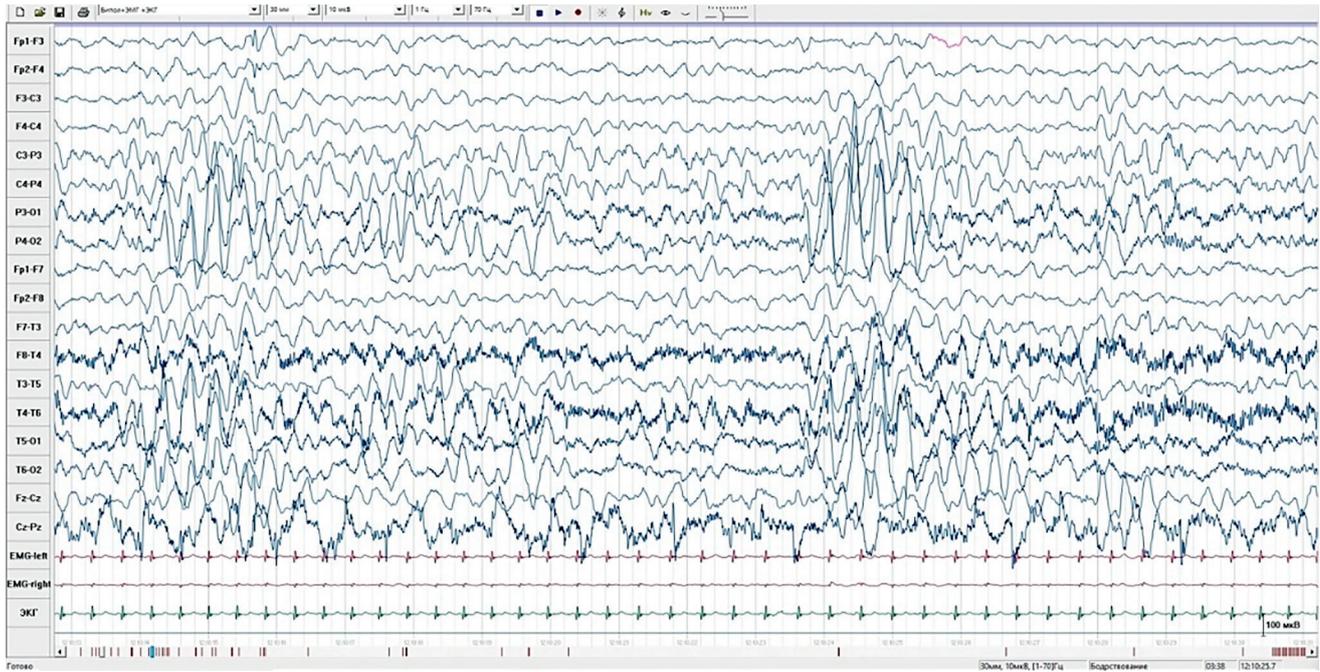
На сегодняшний день в мировой литературе представлены немногочисленные клинические описания пациентов с РМЭЭ 54-го типа. В 2013 г. А.С. Allen et al. опубликовали данные об обнаружении *de novo* гетерозиготной мутации в гене *HNRNPU* у 11-летней девочки, входившей в большую когорту из 264 пробан-

дов с эпилептическими энцефалопатиями, которым провели полноэкзомное секвенирование [6].

В исследовании G.L. Carvill et al. (2013 г.) у 33-летнего мужчины была выявлена мутация в гене *HNRNPU* после проведения полноэкзомного секвенирования 500 пациентам с эпилептическими энцефалопатиями. В клинической картине данного больного отмечена задержка развития до дебюта эпилептических приступов, далее в возрасте 2 лет появились атонические приступы, которые трансформировались в атипичные абсансы, миоклонические, тонико-клонические эпилептические приступы, бессудорожный эпилептический статус. Наблюдалась прогрессирующая тяжелая умственная отсталость. На ЭЭГ регистрировались диффузное замедление основного ритма, комплексы генерализованных спайков, полиспайков, ОМВ и генерализованная пароксизмальная быстрая активность. При проведении МРТ головного мозга выявлено увеличение желудочков и задержка миелинизации [7].

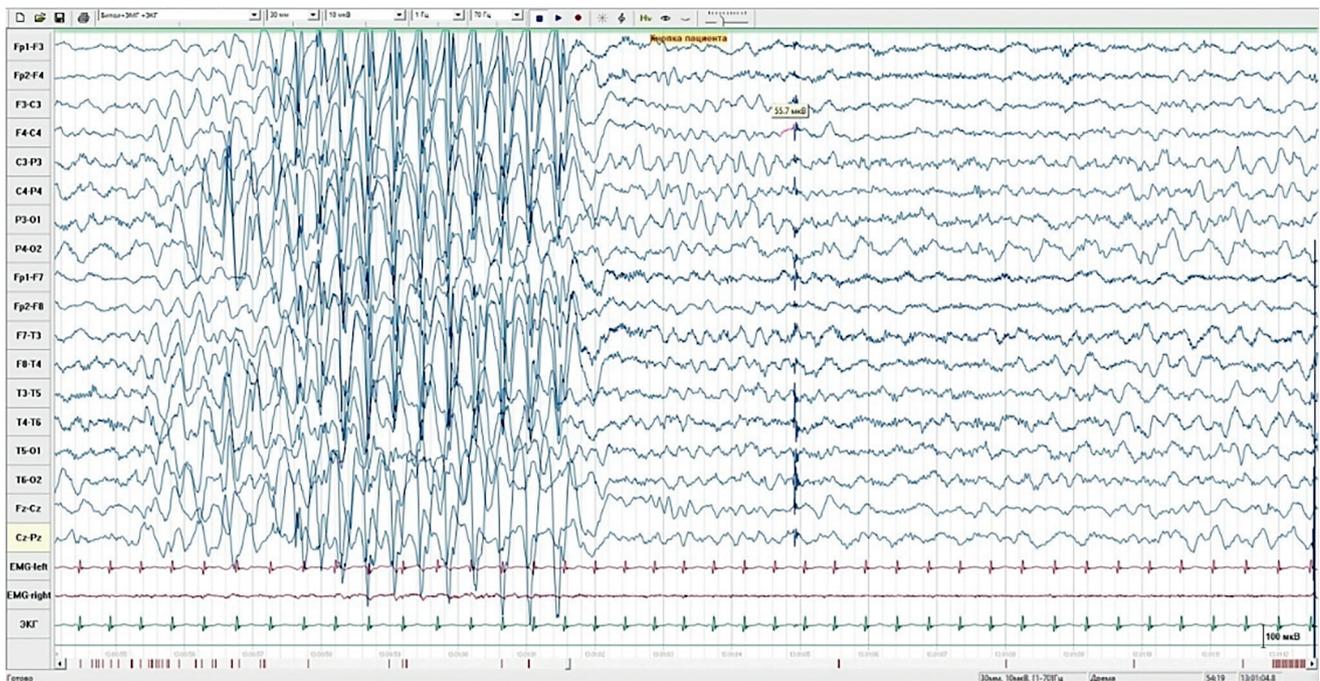
F.F. Hamdan et al. в 2014 г. представили клиническое описание мальчика в возрасте 3,5 года с РМЭЭ 54-го типа, у которого отмечены мышечная гипотония, задержка моторного развития, тяжелая умственная отсталость, микроцефалия, аутизм и эпилептические приступы [5].

В 2016 г. С.G. De Kovel et al. описали случай девочки с РМЭЭ 54-го типа, у которой была задержка развития в раннем младенчестве. В 8 мес у нее начались



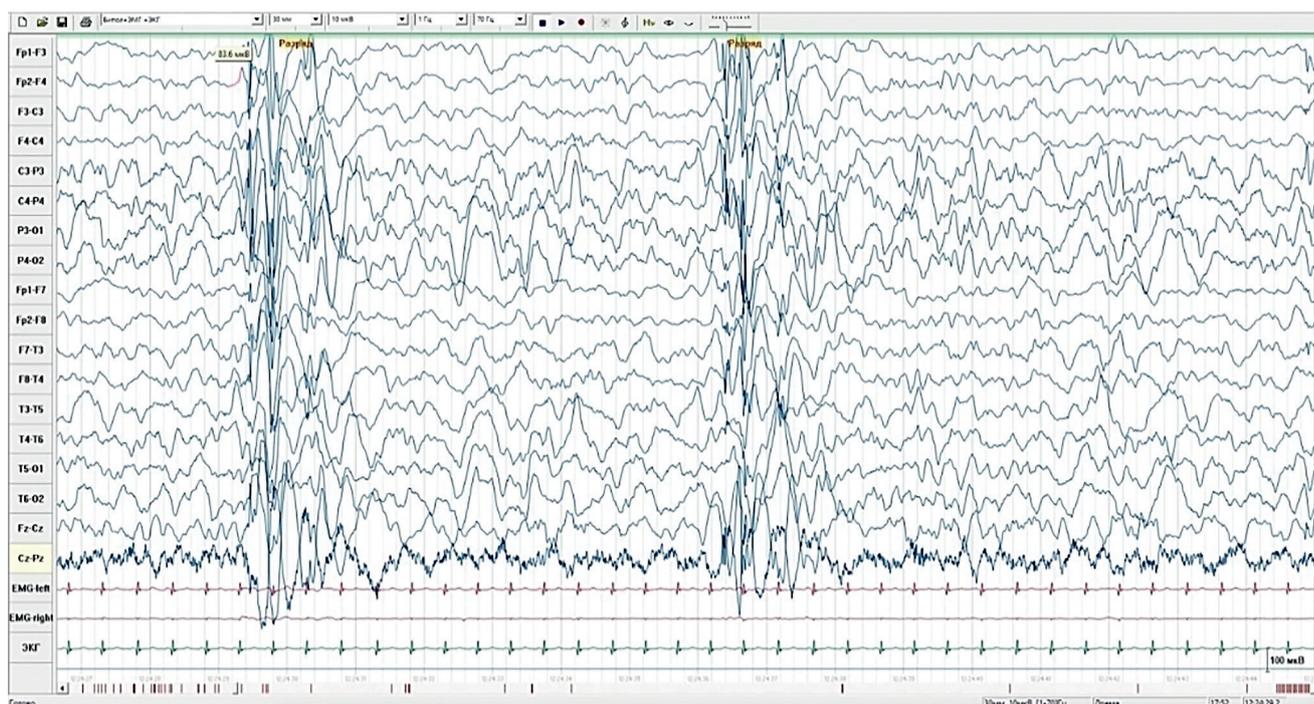
**Рисунок 3.** Пациент М., 1 год 4 мес. Ранняя младенческая эпилептическая энцефалопатия 54-го типа. ЭЭГ бодрствования. Отмечены сгруппированные медленные волны в сочетании с эпилептиформной активностью в затылочно-теменно-задневисочных отделах

**Figure 3.** Patient M, 16 months of age. Early infantile epileptic encephalopathy type 54. Wake EEG. Grouped slow waves along with epileptiform activity at the occipital-parietal-posterior temporal areas are noted



**Рисунок 4.** Пациент М., 1 год 4 мес. Ранняя младенческая эпилептическая энцефалопатия 54-го типа. ЭЭГ бодрствования. Паттерн атипичного абсанса с региональным началом в затылочно-теменно-задневисочных отделах. Клинически при этом отмечены остановка двигательной активности и заведение глаз вверх

**Figure 4.** Patient M, 16 months of age. Early infantile epileptic encephalopathy type 54. Wake EEG. A pattern of atypical petit mal epilepsy with regional onset at the occipital-parietal-posterior temporal areas. Clinically, it was accompanied by arrested motor activity and up rolling of eyes



**Рисунок 5.** Пациент М., 1 год 4 мес. Ранняя младенческая эпилептическая энцефалопатия 54-го типа. Генерализованные разряды эпилептиформной активности в виде комплексов «пик – медленная волна»

**Figure 5.** Patient M, 16 months of age. Early infantile epileptic encephalopathy type 54. Spike-slow wave generalized discharges of epileptiform activity

фебрильные судороги, в 2 года девочка не разговаривала, отмечена мышечная гипотония. Наблюдались стигмы дисэмбриогенеза в виде гиперлаксии, глубоко посаженных глаз с эпикантусом, готического нёба, серых склер и коротких указательных пальцев на руках. При проведении МРТ головного мозга отмечена задержка миелинизации, на ЭЭГ регистрировалась эпилептиформная активность [4].

В нашем случае РМЭЭ 54-го типа проявлялась как эпилептическая энцефалопатия, вызванная мутацией в гене *HNRNPU*. Следует отметить, что с данными литературы согласуется характерный неонатальный дебют задержки моторного развития, мышечная гипотония, эпилептические приступы с прогрессирующими психомоторными нарушениями.

Особенностями данного ребенка с РМЭЭ 54-го типа являются отсутствие стигм дисэмбриогенеза и фебрильных приступов в анамнезе, развитие эпилептических приступов по типу атипичных абсансов. Вероятно, РМЭЭ 54-го типа может проявляться различными эпилептическими приступами и трансформироваться из фебрильных в афебрильные генерализованные приступы. При этом во всех случаях она сопровождается прогрессирующей задержкой психомоторного развития ребенка.

Таким образом, при данной мутации в гене *HNRNPU*, которая вызывает РМЭЭ 54-го типа с эпилептическими приступами по типу атипичных абсансов, в нашем случае отмечена выраженная положи-

тельная динамика при терапии вальпроевой кислотой в комбинации с этосуксепидом. Данный вид терапии требует дальнейшего наблюдения в динамике для оценки стойкой ремиссии у детей с РМЭЭ 54-го типа. Терапия леветирацетамом не показала эффективности.

Полиморфизм клинических проявлений в рамках РМЭЭ 54-го типа указывает на необходимость динамического наблюдения, в особенности электроэнцефалографического контроля, в связи с различным течением эпилепсии у таких пациентов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Данное наблюдение и описанные ранее формы РМЭЭ подтверждают, что все пациенты с задержкой психомоторного развития в сочетании с фебрильными и афебрильными судорогами нуждаются в регулярном ВЭЭГ-мониторинге, проведении МРТ головного мозга высокого разрешения и полноэкзомного секвенирования для увеличения шансов на постановку точного генетического диагноза с последующим возможным применением таргетного лечения исходя из накопленного мирового опыта. Кроме того, в семьях с детьми, страдающими эпилептическими энцефалопатиями, определение генетического варианта из групп РМЭЭ делает возможной профилактику рождения других детей с аналогичными заболеваниями.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. OMIM® (Online Mendelian Inheritance in Man) – An Online Catalog of Human Genes and Genetic Disorders. Updated October 7, 2020. URL: <https://omim.org/phenotypicSeries/PS308350> (дата обращения 15.04.2021).
2. Tavyev Asher Y.J., Scaglia F. Molecular bases and clinical spectrum of early infantile epileptic encephalopathies. *Eur J Med Genet.* 2012; 55 (5): 299–306. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2012.04.002>.
3. Kato M., Saitoh S., Kamei A., et al. A longer polyalanine expansion mutation in the ARX gene causes early infantile epileptic encephalopathy with suppression-burst pattern (Ohtahara syndrome). *Am J Hum Genet.* 2007; 81 (2): 361–6. <https://doi.org/10.1086/518903>.
4. de Kovel C.G., Brilstra E.H., van Kempen M.J., et al. Targeted sequencing of 351 candidate genes for epileptic encephalopathy in a large cohort of patients. *Molec Genet Genomic Med.* 2016; 4 (5): 568–80. <https://doi.org/10.1002/mgg3.235>.
5. Hamdan F.F., Srour M., Capo-Chichi J.M., et al. De novo mutations in moderate or severe intellectual disability. *PLoS Genet.* 2014; 10 (10): e1004772. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1004772>.
6. Allen A.S., Berkovic S.F., Cossette P., et al. De novo mutations in epileptic encephalopathies. *Nature.* 2013; 501 (7466): 217–21. <https://doi.org/10.1038/nature12439>.
7. Carvill G.L., Heavin S.B., Yendle S.C., et al. Targeted resequencing in epileptic encephalopathies identifies de novo mutations in CHD2 and SYNGAP1. *Nature Genet.* 2013; 45 (7): 825–30. <https://doi.org/10.1038/ng.2646>.

## REFERENCES:

1. OMIM® (Online Mendelian Inheritance in Man) – An Online Catalog of Human Genes and Genetic Disorders. Updated October 7, 2020. Available at: <https://omim.org/phenotypicSeries/PS308350> (accessed 15.04.2021).
2. Tavyev Asher Y.J., Scaglia F. Molecular bases and clinical spectrum of early infantile epileptic encephalopathies. *Eur J Med Genet.* 2012; 55 (5): 299–306. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2012.04.002>.
3. Kato M., Saitoh S., Kamei A., et al. A longer polyalanine expansion mutation in the ARX gene causes early infantile epileptic encephalopathy with suppression-burst pattern (Ohtahara syndrome). *Am J Hum Genet.* 2007; 81 (2): 361–6. <https://doi.org/10.1086/518903>.
4. de Kovel C.G., Brilstra E.H., van Kempen M.J., et al. Targeted sequencing of 351 candidate genes for epileptic encephalopathy in a large cohort of patients. *Molec Genet Genomic Med.* 2016; 4 (5): 568–80. <https://doi.org/10.1002/mgg3.235>.
5. Hamdan F.F., Srour M., Capo-Chichi J.M., et al. De novo mutations in moderate or severe intellectual disability. *PLoS Genet.* 2014; 10 (10): e1004772. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1004772>.
6. Allen A.S., Berkovic S.F., Cossette P., et al. De novo mutations in epileptic encephalopathies. *Nature.* 2013; 501 (7466): 217–21. <https://doi.org/10.1038/nature12439>.
7. Carvill G.L., Heavin S.B., Yendle S.C., et al. Targeted resequencing in epileptic encephalopathies identifies de novo mutations in CHD2 and SYNGAP1. *Nature Genet.* 2013; 45 (7): 825–30. <https://doi.org/10.1038/ng.2646>.

## Сведения об авторах

**И Дмитрий Витальевич** – врач-невролог, заместитель генерального директора по научно-исследовательской и медицинской деятельности КГАНОУ «Хабаровский центр развития психологии и детства "Психология"», ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России (Хабаровск, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9967-0279>; РИНЦ SPIN-код: 3332-5052. E-mail: [I.dmitry@psylogia.ru](mailto:I.dmitry@psylogia.ru).

**Айсина Виктория Александровна** – младший научный сотрудник, врач функциональной диагностики ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6825-0781>; Scopus Author ID: 57203384621; РИНЦ SPIN-код: 7756-2303.

## About the authors

**Dmitriy V. I** – Neurologist, Deputy Director General for Research and Medical Activities, Khabarovsk Center for the Development of Psychology and Childhood "Psylogia"; Assistant Professor, Chair of Neurology and Neurosurgery, Far Eastern State Medical University (Khabarovsk, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9967-0279>; RSCI SPIN-code: 3332-5052. E-mail: [I.dmitry@psylogia.ru](mailto:I.dmitry@psylogia.ru).

**Viktoria A. Aysina** – Junior Researcher, Functional Diagnostician, National Medical Research Center for Children's Health (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6825-0781>; Scopus Author ID: 57203384621; RSCI SPIN-code: 7756-2303.