

Ямин М.А.<sup>1</sup>, Черникова И.В.<sup>2</sup>, Арасланова Л.В.<sup>1</sup>, Шевкун П.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГАУ Ростовской области «Областной консультативно-диагностический центр», Ростов-на-Дону, Россия; <sup>2</sup>кафедра неврологии и нейрохирургии с курсами мануальной терапии и рефлексотерапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия  
<sup>1</sup>344010, Ростов-на-Дону, Пушкинская ул., 127; <sup>2</sup>344022, Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29

## Митохондриальная энцефалопатия с инсультоподобными эпизодами и лактат-ацидозом (синдром MELAS): критерии диагностики, особенности эпилептических приступов и подходы к лечению на примере клинического случая

Приводится описание пациента с митохондриальной энцефалопатией с инсультоподобными эпизодами и лактат-ацидозом (синдром MELAS – Mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes). Обсуждаются особенности течения и терапии эпилепсии при синдроме MELAS. Типична поздняя диагностика заболевания, когда от дебюта клинических проявлений до установления диагноза проходят годы. Представлены клинические критерии диагноза синдрома MELAS, а также особенности нейровизуализационных изменений в головном мозге, которые позволяют выявлять заболевание на раннем этапе.

**Ключевые слова:** синдром MELAS; критерии диагноза; нейровизуализационные признаки; описание случая.

**Контакты:** Максим Анатольевич Ямин; [ma\\_yamin@mail.ru](mailto:ma_yamin@mail.ru)

**Для ссылки:** Ямин МА, Черникова ИВ, Арасланова ЛВ, Шевкун ПА. Митохондриальная энцефалопатия с инсультоподобными эпизодами и лактат-ацидозом (синдром MELAS): критерии диагностики, особенности эпилептических приступов и подходы к лечению на примере клинического случая. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017;9(4):65–69.

**Mitochondrial encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes syndrome (MELAS): diagnostic criteria, features of epileptic seizures, and treatment approaches by the example of a clinical case**  
Yamin M.A.<sup>1</sup>, Chernikova I.V.<sup>2</sup>, Araslanova L.V.<sup>1</sup>, Shevkun P.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Regional Consulting and Diagnostic Center, Rostov-on-Don, Russia; <sup>2</sup>Department of Neurology and Neurosurgery with Courses of Manual Therapy and Reflexotherapy, Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, Russia  
<sup>1</sup>127, Pushkinskaya St., Rostov-on-Don 344010; <sup>2</sup>29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don 344022

The paper describes a patient with mitochondrial encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes syndrome (MELAS). The features of the course and therapy of epilepsy in MELAS are discussed. The disease is known for its late diagnosis when years elapse from the onset of the clinical manifestations to diagnosis. The paper presents clinical criteria for the diagnosis of MELAS and the specific features of brain neuroimaging changes that allow identification of the disease at an early stage.

**Keywords:** MELAS; diagnostic criteria; neuroimaging signs; case report.

**Contact:** Maksim Anatolyevich Yamin; [ma\\_yamin@mail.ru](mailto:ma_yamin@mail.ru)

**For reference:** Yamin MA, Chernikova IV, Araslanova LV, Shevkun PA. Mitochondrial encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes syndrome (MELAS): diagnostic criteria, features of epileptic seizures, and treatment approaches by the example of a clinical case. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2017;9(4):65–69.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2017-4-65-69>

Митохондриальные болезни (МБ) — большая гетерогенная группа заболеваний, возникающих в результате генетических мутаций ядерной или митохондриальной ДНК (мтДНК) и проявляющихся нарушением окислительного фосфорилирования в митохондриях и выработки энергии в клетках. Ведущими неврологическими синдромами при МБ являются эпилептический, мозжечковый, миопатический и полиневритический [1].

Эпилепсия развивается примерно у 40–60% пациентов с МБ. Наиболее часто описываются миоклонические приступы, отмечающиеся изолированно или в сочетаниях с фокальными (моторными), тоническими, клоническими и тонико-клоническими [2]. Часть противосудорожных препаратов, традиционно используемых при этих видах приступов, при МБ может значительно утяжелять состояние пациента [3, 4]. Разнообразие клинических

симптомов, тяжесть течения, особенности терапии вызывают трудности при установлении диагноза и ведении таких больных.

Основными клиническими критериями диагноза MELAS являются [5–7]:

- материнский тип наследования;
- начало до 40 лет;
- нормальное психомоторное развитие до заболевания;
- непереносимость физических нагрузок;
- мигреноподобная головная боль с тошнотой и рвотой;
- инсультподобные эпизоды;
- энцефалопатия с эпилептическими приступами и/или деменцией;
- лактат-ацидоз;
- рваные красные волокна в биоптатах скелетных мышц;
- прогрессирующее течение.

Приводим историю болезни пациента с синдромом MELAS.

**Пациент А.**, 1990 г. рождения, обратился в областной эпилептологический центр (ОЭЦ) на базе Областного консультативно-диагностического центра (Ростов-на-Дону) в апреле 2011 г. с жалобами на ухудшение слуха на оба уха, повышенную мышечную утомляемость, заторможенность, периодическую (2–3 раза в неделю) интенсивную пульсирующую головную боль, более выраженную слева, сопровождающуюся тошнотой, длительностью до суток. Также беспокоили небольшая шаткость при ходьбе, простые зрительные галлюцинации (цветные шары, пятна), дефицит массы тела. С 30 марта 2011 г. стало ухудшаться зрение, а 4 апреля зрение полностью нарушилось. Заключение окулиста: корковый амавроз.

Из анамнеза известно, что ребенок родился от первой беременности в срок, роды протекали без особенностей. Период новорожденности и раннее психомоторное развитие — без отклонений от нормы. Семейный анамнез не отягощен, родители не состоят в кровном родстве.

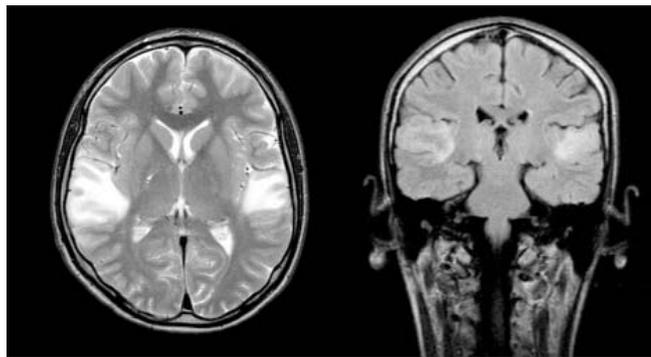
Считает себя больным с 2004 г. (с 13 лет), когда на фоне стресса нарушился аппетит, появились отеки ног, общая слабость, слуховые галлюцинации. Лечился с диагнозом «обсессивно-компульсивное расстройство». В течение 6 мес получал трифтазин, лития карбонат, амитриптилин.

При магнитно-резонансной томографии (МРТ), выполненной в 2004 г., выявлен единичный очаг справа в проекции заднего бедра внутренней капсулы.

Со слов отца, с 2005 по 2009 г. у подростка отмечались повышенная утомляемость, отеки ног, дефицит массы тела. 2 марта 2009 г. на фоне повышения температуры тела до 39 °С возникли катаральные симптомы (кашель), носовое кровотечение. Лечился амбулаторно. 10 марта 2009 г. резко ухудшился слух (особенно плохо различал речь), появились слуховые галлюцинации, обильное слюноотделение. Госпитализирован в оториноларингологическое отделение Центральной городской больницы (ЦГБ) № 1 Ростова-на-Дону.

Во время пребывания в стационаре беспокоили сильная головная боль мигренозного характера, простые зрительные галлюцинации в виде цветных шаров, пятен. 15 марта развился генерализованный тонико-клонический приступ (ГТКП). Выполнена МРТ головного мозга (рис. 1). Больной переведен в неврологическое отделение.

Проведена люмбальная пункция: цереброспинальная жидкость (ЦСЖ) бесцветная, прозрачная, белок — 0,099 г/л,



**Рис. 1.** МРТ головного мозга в режимах T2 ВИ и FLAIR (март 2009 г.). Определяются симметричные очаги повышенной интенсивности МР-сигнала в кортико-субкортикальных отделах височных долей обоих полушарий

цитоз — 7 клеток в 1 мкл (лимфоциты — 100%), глюкоза — 2,0 ммоль/л, хлориды — 118 ммоль/л. При исследовании ЦСЖ методом полимеразной цепной реакции выявлен вирус простого герпеса (ВПГ) 1–2-го типа. Данные иммуноферментного анализа ЦСЖ на ВПГ 1–2-го типа, цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр отрицательные. Установлен диагноз: вирусный энцефалит герпетической этиологии. На фоне терапии (цифран, конвулекс, паглюферал и др.) состояние больного улучшилось (купировались приступы, уменьшилась головная боль, восстановился слух, улучшилось общее самочувствие).

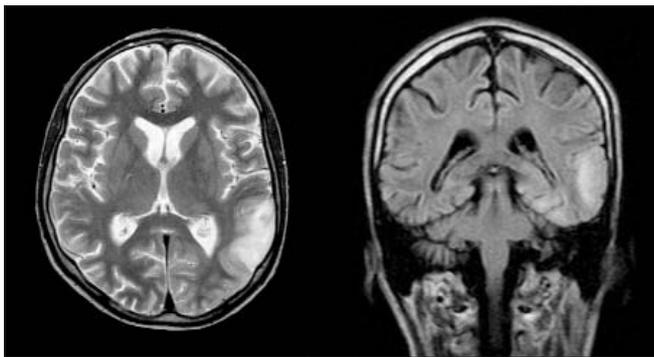
После выписки продолжал принимать конвулекс 150 мг и паглюферал по 1 таблетке в день, однако сохранялись ночные (в 3–4 ч утра) ГТКП с частотой до 1 раза в 3 мес, фокальные немоторные приступы (зрительные галлюцинации, нарушение сознания) до 4–5 раз в день.

В ноябре 2009 г. самочувствие ухудшилось: участились приступы застывания, ГТКП, развились правосторонняя гемипарезия, правосторонняя пирамидная недостаточность и гемипарестезия. Был госпитализирован в ЦГБ № 1 с диагнозом: острое нарушение мозгового кровообращения в бассейне левой задней мозговой артерии от 28 ноября 2009 г. с правосторонней гемипарезией и пирамидной недостаточностью. Митохондриальная энцефаломиопатия?

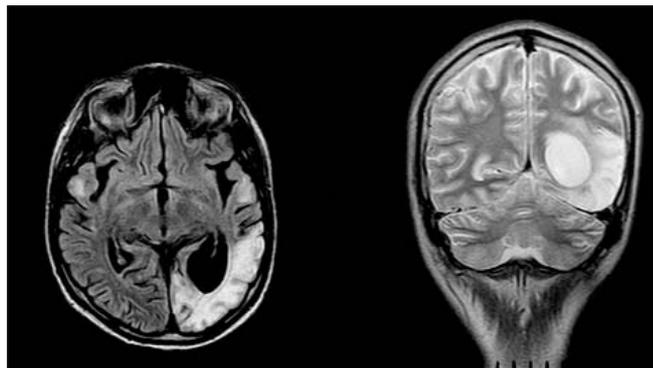
На фоне терапии состояние больного значительно улучшилось. После выписки было рекомендовано проведение анализа на уровень лактата и пирувата в крови, а также электроэнцефалографии (ЭЭГ). Доза конвулекса повышена до 300 мг/сут, назначен кудесан.

Последующие госпитализации в марте и октябре 2010 г. были обусловлены учащением эпилептических приступов, как фокальных дисконитивных, так и вторично-генерализованных тонико-клонических, а также интенсивной ежедневной головной болью, выраженной в большей степени в утренние часы. По данным выписки, зафиксированы приступы усиления головной боли, которые сопровождались тошнотой, позывами на рвоту, резкой общей слабостью и повышением артериального давления, гиперемией кожных покровов. Продолжительность приступов — до 5 ч, после чего больной длительное время был заторможен, сонлив.

При госпитализации в октябре 2010 г. проведена врачебная конференция и установлен диагноз: хронический герпетический рецидивирующий энцефалит, который необходимо дифференцировать с синдромом MELAS (рис. 2).



**Рис. 2.** МРТ головного мозга в режимах T2 ВИ и FLAIR (сентябрь 2010 г.). Видны очаг повышенной интенсивности МР-сигнала в кортико-субкортикальных отделах левой теменной и затылочной долей, регресс очага в правой височной доле



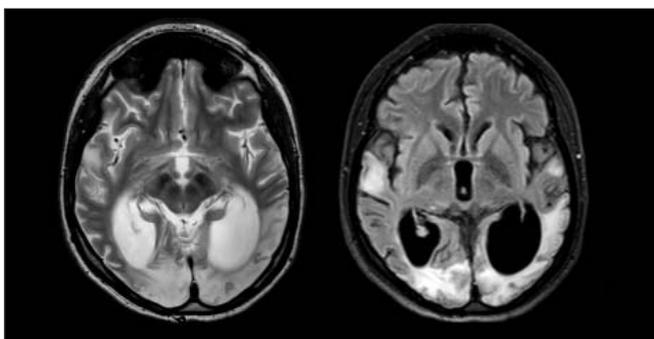
**Рис. 3.** МРТ головного мозга в режимах FLAIR и T2 ВИ (февраль 2011 г.). Наблюдается очаг повышенной интенсивности сигнала в кортико-субкортикальных отделах левой затылочной доли



**Рис. 4.** Пациент А. (апрель 2011 г.)



**Рис. 5.** ЭЭГ (апрель 2011 г.). Отмечаются выраженные диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга, замедление основной активности фоновой записи по сравнению с возрастной нормой



**Рис. 6.** МРТ головного мозга в режимах T2 ВИ и FLAIR (октябрь 2012 г.). Визуализируются массивный рубцово-атрофический процесс в обеих затылочных долях, кортико-субкортикальные очаги глиоза в височных долях

Состояние больного ухудшалось, появились приступы по типу правосторонних гемиконвульсий, наблюдались эпизоды нарушения зрения длительностью от 1 до 5 ч, простые зрительные галлюцинации, купировавшиеся внутримышечным введением седуксена (рис. 3). С февраля 2010 г. получал конвулекс 1500 мг/сут, 3/4 таблетки паглюферала.

При осмотре пациент пониженного питания (масса тела 39 кг при росте 168 см; рис. 4). Неврологический статус: зрение на уровне светоощущения; двусторонняя гипоакузия.

Глубокие рефлексы снижены, положительный симптом Бабинского с двух сторон.

Уровень лактата в крови – 5,78 ммоль/л (0,50–2,00), рН – 7,337 (7,350–7,450).

При ЭНМГ выявлены изменения, характерные как для первично-мышечного типа, так и для аксональной патологии. При электроэнцефалографии (ЭЭГ) отмечены замедление основной активности фоновой записи по сравнению с возрастной нормой, выраженные диффузные нарушения биоэлектрической активности головного мозга. Типичной эпилептиформной активности не зарегистрировано (рис. 5).

Проведена ДНК-диагностика: определена мутация A3243G, характерная для синдрома MELAS.

Назначено лечение: нобен 90 мг, карнитин 3 капсулы и леветирацетам 1500 мг в день, рекомендована медленная отмена паглюферала и конвулекса. В процессе лечения улучшились зрение и слух, уменьшилась утомляемость, купировались эпилептические приступы и мигреноподобная головная боль, улучшилось общее самочувствие.

Состояние пациента оставалось стабильным только в течение года. С апреля 2012 г. вновь стало ухудшаться зрение. При МРТ головного мозга (октябрь 2012 г.) наблюдались массивный рубцово-атрофический процесс в обеих затылочных долях, кортико-субкортикальные очаги глиоза в височных долях (рис. 6).

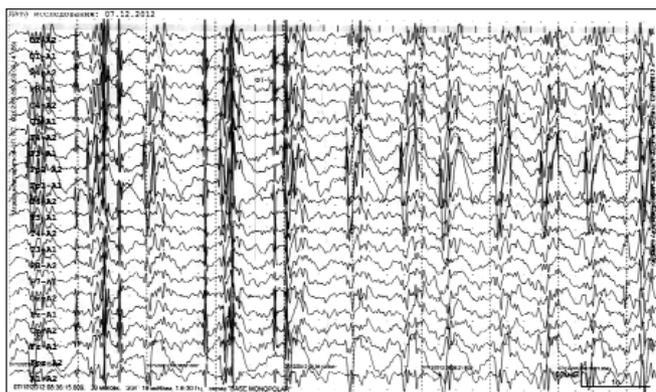


Рис. 7. ЭЭГ (7 декабря 2012 г.). Миоклонический статус: генерализованная полипиковая активность

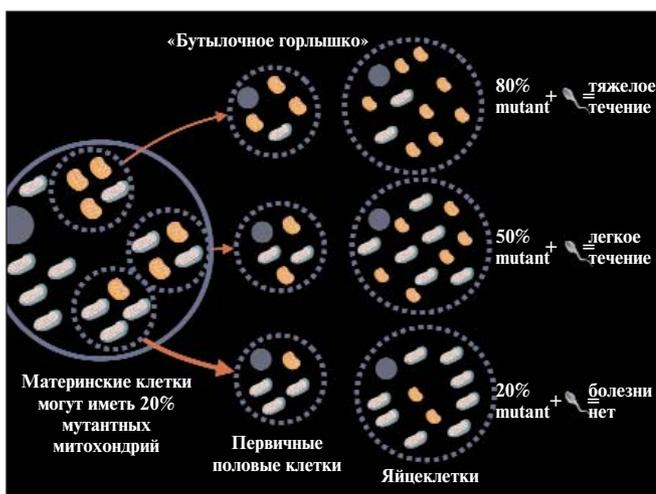


Рис. 8. Уровень гетероплазии определяет тяжесть МБ. Для манифестации заболевания необходимо, чтобы количество мутантной мтДНК превысило определенный уровень — это явление получило название порогового эффекта [8]

В начале декабря 2012 г. появились слабость в мышцах шеи, нарушение координации движений, миоклонические приступы, перестал принимать пищу, снизился уровень сознания.

7 декабря осмотрен на дому: для контакта недоступен, отмечались постоянный миоклонус в мышцах шеи, рук, живота, слабость мышц шеи (не держит голову). Бригадой скорой помощи доставлен в ЦГБ № 1, диагноз: миоклонический эпилептический статус. При ЭЭГ зарегистрирован миоклонический статус (генерализованная полипиковая активность; рис. 7). В ночь на 9 декабря 2012 г. наступила смерть.

**Обсуждение.** В рамках данной статьи невозможно обсудить все особенности МБ, поэтому остановимся на самых важных. Во-первых, митохондриальная генетика имеет три существенных отличия от менделевской: 1) материнское наследование — всю цитоплазму с находящимися в ней органеллами ребенок получает вместе с яйцеклеткой, т. е. только от матери; 2) гетероплазмия — состояние, при котором в цитоплазме клетки сосуществуют митохондрии с двумя разными вариантами мтДНК (нормальной и мутантной), в отличие от гомоплазии, при которой мтДНК всех митохондрий клетки представлена одним типом (мутантным или нормальным); 3) митотическая сегрегация — не-

равномерное, случайное разделение органелл делящейся клетки при митозе. В процессе формирования первичных половых клеток серия последовательных делений приводит к тому, что в образовавшихся клетках соотношение митохондрий с мутантной и нормальной мтДНК будет существенно отличаться от их соотношения в исходной (материнской) клетке, т. е. будет наблюдаться иной уровень гетероплазии. Дальнейший процесс созревания первичных половых клеток до степени яйцеклетки характеризуется только увеличением количества органелл (митохондрий), но уровень гетероплазии не меняется (рис. 8).

Во-вторых, хотя около 15 мтДНК-мутаций ассоциировано с синдромом MELAS, примерно 80–90% — это мутация 3243A>G, поэтому первоначальный скрининг должен быть направлен именно на эту мутацию [9].

В-третьих, инсультоподобные эпизоды при MELAS [10] имеют следующие особенности: 1) молодой возраст (обычно до 40 лет); 2) частое наличие провоцирующего фактора (возникают после фебрильной температуры, эпилептического приступа, мигреноподобной головной боли); 3) излюбленная локализация — затылочная область; 4) очаги, как правило, находятся вне зоны крупных церебральных артерий, чаще располагаясь в коре или глубинных структурах белого вещества головного мозга.

В-четвертых, при синдроме MELAS наиболее часто регистрируются миоклонические приступы, однако также отмечаются фокальные сенсорные, моторные и вторично-генерализованные тонико-клонические приступы [5].

У нашего пациента с момента манифестации симптомов до установления диагноза прошло 7 лет. Что позволяет заподозрить митохондриальное заболевание на более раннем этапе? Прежде всего это сочетание определенного фенотипа (выраженный дефицит массы тела, плохая переносимость физических нагрузок) и клинической картины (инсультоподобные эпизоды в молодом возрасте на фоне таких провоцирующих факторов, как стресс, фебрильная температура и др., мигреноподобная головная боль, эпилептические приступы, прогрессирующее течение). Дополнительную информацию дают МРТ головного мозга (излюбленная локализация очагов в височной и затылочной областях) и лабораторные исследования (повышение уровня лактата в крови и ЦСЖ).

В настоящее время не существует эффективной патогенетической терапии синдрома MELAS, проводится симптоматическое лечение. Одним из наиболее перспективных методов лечения синдрома MELAS является использование L-аргинина. Во время острого инсультоподобного эпизода внутривенное болюсное введение L-аргинина (500 мг/кг для детей или 10 г/м<sup>2</sup> площади тела для взрослых) в течение 3 ч после появления симптомов может быстро уменьшить тяжесть состояния за счет снижения уровня лактата и улучшения микроциркуляции. После первоначального болюса продолжают непрерывную инфузию в течение 24 ч в аналогичной дозе 3–5 дней. Переход в дальнейшем на пероральный прием препарата в дозе 0,15–0,3 г/кг/сут уменьшает частоту и тяжесть инсультоподобных эпизодов [11, 12]. Однако нужно учитывать, что передозировка L-аргинина может вызвать гипотензию и тяжелую гипонатриемию (возможно, вследствие натрийуреза, обусловленного повышением продукции оксида азота), а также развитие центрального понтинного/экстрапонтинного миелолиза при быстрой кор-

рекции гипонатриемии [13]. В последние годы появились данные о применении L-цитруллина у больных MELAS. Он является предшественником L-аргинина, но в отличие от последнего повышает продукцию оксида азота в большей степени за счет значительного увеличения синтеза аргинина *de novo* [14, 15].

Также используют препараты, способствующие переносу электронов в дыхательной цепи (коэнзим Q10, идебенон, витамины K<sub>1</sub> и K<sub>2</sub>, янтарная кислота, цитохром C, аскорбиновая кислота), активирующие бета-окисление

(L-карнитин), связывающие активные формы кислорода (липовая кислота), являющиеся альтернативными источниками энергии [16–18].

В настоящее время не используют препараты, уменьшающие уровень лактата (дихлорацетат, димефосфон), так как они могут усиливать полиневропатию [19]. При лечении эпилептических приступов не рекомендованы препараты вальпроевой кислоты и фенобарбитал [3, 4, 20–22]. Препаратами выбора являются окскарбазепин, топирамат, левитирацетам.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Haas RH, Parikh S, Falk MJ, et al. Mitochondrial disease: a practical approach for primary care physicians. *Pediatrics*. 2007 Dec;120(6):1326–33.
2. Darin N, Oldfors A, Moslemi AR, et al. The incidence of mitochondrial encephalomyopathies in childhood: clinical features and morphological, biochemical, and DNA abnormalities. *Ann Neurol*. 2001 Mar;49(3):377–83.
3. Lam CW, Lau CH, Williams JC, et al. Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes (MELAS) triggered by valproate therapy. *Eur J Pediatr*. 1997 Jul;156(7):562–4.
4. Chaudhry N, Patidar Y, Puri V. Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes unveiled by valproate. *J Pediatr Neurosci*. 2013 May;8(2):135–7. doi: 10.4103/1817-1745.117847.
5. Pavlakis SG, Phillips PC, Di Mauro S, et al. Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes: a distinctive clinical syndrome. *Ann Neurol*. 1984 Oct;16(4):481–8.
6. Hirano M, Ricci E, Koenigsberger MR, et al. Melas: an original case and clinical criteria for diagnosis. *Neuromuscul Disord*. 1992;2(2):125–35.
7. Hirano M, Pavlakis SG. Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke like episodes (MELAS). *J Child Neurol*. 1994 Jan;9(1):4–13.
8. Мазунин ИО, Володько НВ, Стариковская ЕБ, Сукерник РИ. Митохондриальный геном и митохондриальные заболевания человека. Молекулярная биология. 2010;44(5):755–72. [Mazunin IO, Volod'ko NV, Starikovskaya EB, Sukernik RI. Mitochondrial genome and mitochondrial human diseases. *Molekulyarnaya biologiya*. 2010;44(5):755–72. (In Russ.)].
9. Ciafaloni E, Ricci E, Shanske S, et al. MELAS: clinical features, biochemistry, and molecular genetics. *Ann Neurol*. 1992 Apr;31(4):391–8.
10. Matthews PM, Tampieri D, Berkovic SF, et al. Magnetic resonance imaging shows specific abnormalities in the MELAS syndrome. *Neurology*. 1991 Jul;41(7):1043–6.
11. Koenig MK, Emrick L, Karaa A, et al. Recommendations for the management of stroke-like episodes in patients with mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes. *JAMA Neurol*. 2016 May 1;73(5):591–4. doi: 10.1001/jamaneurol.2015.5072.
12. Koga Y, Akita Y, Nishioka J, et al. L-arginine improves the symptoms of stroke-like episodes in MELAS. *Neurology*. 2005 Feb 22;64(4):710–2.
13. Koga Y, Povalko N, Nishioka J, et al. MELAS and L-arginine therapy: pathophysiology of stroke-like episodes. *Ann N Y Acad Sci*. 2010 Jul;1201:104–10. doi: 10.1111/j.1749-6632.2010.05624.x.
14. El-Hattab AW, Adesina AM, Jones J, Scaglia F. MELAS syndrome: clinical manifestations, pathogenesis, and treatment options. *Mol Genet Metab*. 2015 Sep-Oct;116(1-2):4–12. doi: 10.1016/j.ymgme.2015.06.004. Epub 2015 Jun 15.
15. El-Hattab AW, Almannai M, Scaglia F. Arginine and citrulline for the treatment of MELAS syndrome. *J Inborn Errors Metab Screen*. 2017 Jan;5. doi: 10.1177/2326409817697399. Epub 2017 Mar 24.
16. Rodriguez MC, MacDonald JR, Mahoney DJ, et al. Beneficial effects of creatine, CoQ10, and lipoic acid in mitochondrial disorders. *Muscle Nerve*. 2007 Feb;35(2):235–42.
17. Napolitano A, Salvetti S, Vista M, et al. Long-term treatment with idebenone and riboflavin in a patient with MELAS. *Neurol Sci*. 2000;21(5 Suppl):S981–2.
18. Pfeffer G, Majamaa K, Turnbull DM, et al. Treatment for mitochondrial disorders. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Apr 18;(4):CD004426. doi: 10.1002/14651858.CD004426.pub3.
19. Kaufmann P, Engelstad K, Wei Y, et al. Dichloroacetate causes toxic neuropathy in MELAS: a randomized, controlled clinical trial. *Neurology*. 2006 Feb 14;66(3):324–30.
20. Luis PB, Ruiter JP, Aires CC, et al. Valproic acid metabolites inhibit dihydrolipoaldehyde dehydrogenase activity leading to impaired 2-oxoglutarate-driven oxidative phosphorylation. *Biochim Biophys Acta*. 2007 Sep;1767(9):1126–33. Epub 2007 Jul 10.
21. Смирнова ИН, Кистенёв БА, Кротенкова МВ, Суслина ЗА. Инсультоподобное течение митохондриальной энцефалопатии (синдром MELAS). Нервные болезни. 2006;(1):43–8. [Smirnova IN, Kistenev BA, Krotenkova MV, Suslina ZA. Stroke similar mitochondrial encephalomyopathy (MELAS syndrome). *Nervnye bolezni*. 2006;(1):43–8. (In Russ.)].
22. Bindoff LA, Engelsen BA. Mitochondrial diseases and epilepsy. *Epilepsia*. 2012 Sep;53 Suppl 4:92–7. doi: 10.1111/j.1528-1167.2012.03618.x.

Поступила 23.04.2017

### Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.