

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

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2025 Том 17 №2



EPILEPSY AND PAROXYSMAL CONDITIONS

2025 Vol. 17 №2

<https://epilepsia.su>

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <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.



<https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2025.213>

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

Эпилепсия, эпилептиформные разряды и особенности магнитно-резонансной томографии головного мозга при мерозин-дефицитной мышечной дистрофии

А.В. Монахова, Е.Д. Белоусова, З.К. Горчханова

Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии им. академика Ю.Е. Вельтищева» федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Талдомская, д. 2, Москва 125412, Российская Федерация)

Для контактов: Анастасия Вячеславовна Монахова, e-mail: stasya1803@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Мерозин-дефицитная мышечная дистрофия (МДМД) – это нервно-мышечное заболевание, которое возникает в результате появления биаллельных вариантов в гене *LAMA2* и проявляется прогрессирующей мышечной слабостью, диффузной гипотонией, нарушением осанки, контрактурами крупных суставов, респираторной патологией. Эпилепсия является частым симптомом МДМД, однако в настоящий момент клиническое течение эпилепсии при МДМД остается недостаточно изученным.

Цель: определение особенностей эпилепсии, электроэнцефалографических (ЭЭГ) и радиологических характеристик у пациентов с МДМД, выявление взаимосвязи патологических изменений в головном мозге с течением эпилепсии, патологией на ЭЭГ и расположением вариантов нуклеотидной последовательности в гене *LAMA2*.

Материал и методы. Проанализированы ЭЭГ 63 человек в возрасте от 6 мес до 29 лет с генетически подтвержденным диагнозом МДМД. В Научно-исследовательском клиническом институте педиатрии и детской хирургии им. академика Ю.Е. Вельтищева межприступная ЭЭГ проведена 29 пациентам, у 34 больных изучены нативные данные межприступной ЭЭГ, выполненной по месту жительства. Во всех случаях оценивались клинический и неврологический статусы, 55 пациентам проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга.

Результаты. Эпилепсия наблюдалась у 12 из 63 (19%) пациентов с МДМД и характеризовалась относительно поздним дебютом – 11,5 года. Отмечен преимущественно фокальный характер приступов: у 7 из 12 (58,4%) больных. Доля случаев фармакорезистентности была сопоставима с эпилепсией в целом и составила 33,3% (4 из 12). У 12 из 51 человека (23,5%) без эпилептических приступов зарегистрирована эпилептиформная активность на ЭЭГ. Изменения на МРТ головного мозга были представлены лейкопатией, которая подтверждена у всех пациентов старше 1 года, а также двусторонней затылочной пахигией в 4 из 63 случаев (6,3%). В представленной выборке не было установлено статистически значимой взаимосвязи между формой заболевания, изменениями на ЭЭГ, патологией центральной нервной системы и наличием вариантов нуклеотидной последовательности в LG-домене. Отсутствие корреляции может быть связано с относительно небольшим числом пациентов.

Заключение. Наше исследование вносит вклад в понимание течения эпилепсии при МДМД. Учитывая наличие соматических осложнений, маскирующих эпилептические приступы, для своевременной установки диагноза и оказания помощи необходимо проявлять настороженность в отношении эпилепсии у данной группы пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

мерозин-дефицитная мышечная дистрофия, эпилепсия, электроэнцефалография, ген *LAMA2*, мерозин, приступы

Для цитирования

Монахова А.В., Белоусова Е.Д., Горчханова З.К. Эпилепсия, эпилептиформные разряды и особенности магнитно-резонансной томографии головного мозга при мерозин-дефицитной мышечной дистрофии. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2025; 17 (2): 142–152. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2025.213>.

Epilepsy, epileptiform discharges and features of brain magnetic resonance imaging in merosin-deficient muscular dystrophy

A.V. Monakhova, E.D. Belousova, Z.K. Gorchkhanova

Veltishchev Research Clinical Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University (2 Taldomskaya Str., Moscow 125412, Russian Federation)

Corresponding author: Anastasiya V. Monakhova, e-mail: stasya1803@mail.ru

ABSTRACT

Background. Merosin-deficient muscular dystrophy (MDMD) is a neuromuscular disease resulting from the emergence of biallelic variants in the *LAMA2* gene and manifested by progressive muscle weakness, diffuse hypotonia, impaired posture, contractures of large joints, and respiratory pathology. Epilepsy is a common symptom of MDMD. However, at the moment, the clinical course of epilepsy in MDMD remains understudied.

Objective: To determine the features of epilepsy, electroencephalographic (EEG), radiological characteristics in MDMD patients, to identify a relation between brain pathological changes and the course of epilepsy, pathology on the EEG data and the location of nucleotide sequence variants within the *LAMA2* gene.

Material and methods. The study analyzed the EEG from 63 subjects with a genetically verified MDMD diagnosis. At the Veltishchev Research Clinical Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery, an interictal EEG was carried out in 29 patients, the native data of an interictal EEG performed at the place of residence were collected and reanalyzed for 34 patients. Clinical and neurological statuses were assessed in all patients; 55 patients underwent brain magnetic resonance imaging (MRI).

Results. Epilepsy was observed in 12 of 63 (19%) patients with MDMD and was characterized by a relatively late onset – 11.5 years of age. A predominantly focal seizure pattern was noted: 7 of 12 (58.4%) patients. The percentage of pharmacoresistance was comparable to epilepsy in general and amounted to 4 of 12 (33.3%) cases. Twelve of 51 (23.5%) subjects without epileptic seizures had EEG-verified epileptiform activity. Changes in brain MRI were represented by leukopathy, which was registered in all patients aged above 1 year old, as well as bilateral occipital pachygyria in 4 of 63 (6.3%) cases. In the presented group, no statistically significant relationship between disease form, EEG changes, central nervous system pathology and the presence of nucleotide sequence variants in the LG domain was found. The lack of correlation between such parameters may be due to a relatively small number of patients examined.

Conclusion. Our study has advanced in understanding the course of epilepsy in MDMD. Given the presence of somatic complications masking epileptic seizures, it is necessary to be alert for epilepsy for timely diagnostics and care in this group of patients.

KEYWORDS

merosin-deficient muscular dystrophy, epilepsy, electroencephalography, *LAMA2* gene, merosin, seizures

For citation

Monakhova A.V., Belousova E.D., Gorchkhanova Z.K. Epilepsy, epileptiform discharges and features of brain magnetic resonance imaging in merosin-deficient muscular dystrophy. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2025; 17 (2): 142–152 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2025.213>.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Мерозин-дефицитная мышечная дистрофия (МДМД) возникает в результате мутаций в гене *LAMA2*, который кодирует $\alpha 2$ -субъединицу мерозина (ламинина- $\alpha 2$, или ламинина-211). В зависимости от дебюта выделяют две формы заболевания: врожденную (ВМД 1А; OMIM 607855) и поясно-конечностную (ПКМД аутосомно-рецессивная 23, ПКМД Р23; OMIM 618138). Помимо двигательных нарушений, составляющих ядро клинической

картины, для МДМД характерна также патология центральной нервной системы (ЦНС): эпилепсия, расстройство аутистического спектра (РАС), снижение интеллекта, пороки развития головного мозга [1–3].

По данным литературы, при ВМД 1А распространенность эпилепсии составляет 5–8% [4, 5], тогда как при ПКМД Р23 приступы отмечаются у 20–36,8% пациентов [5, 6]. Их феноменология может быть различной. Встречаются фокальные приступы с нарушением сознания [6], при которых нередко фиксируются зрительные и веге-

тативные феномены, связанные с преобладанием межприступных разрядов на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) в задних отделах головного мозга. Также наблюдаются двусторонние тонико-клонические приступы, атипичные абсансы, дроп-атаки (приступы с падением) и эпилептические спазмы у некоторых пациентов [7]. Эпилепсия чаще встречается у пациентов с пороками развития коры головного мозга, и было обнаружено, что мальформации головного мозга в значительной степени связаны с большей частотой фокальных и генерализованных приступов [8].

Патогенез развития неврологических нарушений ассоциирован с дефицитом ламинина. Ламинин- $\alpha 2$ экспрессируется преимущественно в мышечной ткани, но также присутствует в шванновских клетках, внутримозговых микрососудах и является важной составляющей глиоваскулярной базальной пластинки гематоэнцефалического барьера [9, 10]. Потеря мерозина не только вызывает деграцию миоцитов, но и может приводить к серьезным порокам развития коры головного мозга и, вероятно, связана с повышенной частотой эпилепсии [11]. Белок ламинин- $\alpha 2$ состоит из нескольких доменов: спиральных доменов I и II, стержневидных доменов IIIa, IIIb, V, глобулярных N-терминальных доменов IVa, IVb, VI и C-терминального региона (LG-домен), содержащего пять глобулярных доменов (LG1–LG5). LG-домен включает крайне важные сайты узнавания для мембранных рецепторов, α -дистрогликана и интегрин $\alpha 7 \beta 1$ [12], которые, по-видимому, влияют на адгезию, дифференцировку, рост, форму и миграцию нейронов [13, 14]. Было показано, что мутации в LG-доме гена *LAMA2* (экзоны 45–65) чаще приводят к проявлениям со стороны ЦНС при МДМД [15].

Учитывая важнейшую роль C-терминального региона в гене *LAMA2* и более высокую вероятность возникновения патологии ЦНС у пациентов с мутациями в LG-доме, мы решили проанализировать неврологический статус, доступные нам данные ЭЭГ и МРТ головного мозга пациентов и уточнить эту взаимосвязь.

Цель – определение особенностей эпилепсии, электроэнцефалографических и радиологических характеристик у пациентов с МДМД, выявление взаимосвязи патологических изменений в головном мозге с течением эпилепсии, патологией на ЭЭГ и расположением вариантов нуклеотидной последовательности в гене *LAMA2*.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

Задачи и дизайн исследования / Study tasks and design

Для достижения цели исследования были поставлены следующие задачи:

- определить частоту эпилепсии, снижения интеллекта, РАС у пациентов с МДМД;
- описать семиологию приступов у пациентов с МДМД и эпилепсией;
- определить особенности МРТ головного мозга у больных МДМД;

- изучить ЭЭГ-характеристики больных МДМД с патологией ЦНС (снижением интеллекта, аутизмом, эпилепсией, мальформациями коры головного мозга) и без нее;

- оценить особенности ЭЭГ, наличие патологии ЦНС и вариантов нуклеотидной последовательности в LG-доме у пациентов с МДМД с эпилептиформной активностью (ЭА) на ЭЭГ без клинических проявлений эпилепсии и у пациентов с МДМД, имеющих эпилепсию;

- провести анализ эффективности противосудорожной терапии у больных с МДМД, имеющих эпилепсию.

Дизайн исследования: ретроспективное кросс-секционное.

Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

При включении пациентов в исследование использовали следующие критерии:

- любой возраст и пол;
- диагноз МДМД, подтвержденный данными генетического обследования на основании наличия каузативных вариантов (двух компаунд-гетерозиготных или гомозиготного) в гене *LAMA2*;
- подписание информированного добровольного согласия.

Критериями исключения являлись:

- наличие других нервно-мышечных заболеваний, не связанных с мутациями в гене *LAMA2*;
- клиничко-диагностическая картина МДМД без генетического подтверждения диагноза.

Пациенты / Patients

В исследование включены 63 человека в возрасте от 6 мес до 29 лет с генетически подтвержденным диагнозом МДМД: 56 пациентов с ВМД 1А, 7 пациентов с ПКМД Р23.

Все пациенты в возрасте до 12 лет были оценены по шкале профиля развития (англ. Development Profile 3, DP-3). Задержку когнитивного развития определяли по результатам данной оценки или на основании заключений психолого-педагогической комиссии в медицинской документации. Диагноз РАС во всех случаях был установлен психиатром.

Инструментальные исследования / Instrumental examinations

Электроэнцефалография

В Научно-исследовательском клиническом институте педиатрии и детской хирургии им. академика Ю.Е. Вельтищева межприступная ЭЭГ проведена у 29 пациентов на системах видео-ЭЭГ-мониторинга «Мицар» (ООО «Мицар», Россия) и VE Plus (EVB, Италия): 16 больным, в т.ч. имеющим патологию ЦНС, был проведен ЭЭГ-мониторинг, 13 пациентам с МДМД без патологии ЦНС – рутинная ЭЭГ. В 34 случаях переанализированы данные межприступной ЭЭГ, выполненной по месту жительства.

Магнитно-резонансная томография

Также у всех больных оценивали клинический и неврологический статусы, 55 пациентам проведена МРТ головного мозга на оборудовании Philips Intera (Philips,

Нидерланды) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл и SIGNA Architect 3.0 T (General Electric, США) в трех взаимно перпендикулярных проекциях в режимах T1- и T2-взвешенных изображений и FLAIR со стандартным шагом сканирования.

Генетические исследования

Для поиска каузативных вариантов в гене *LAMA2* выполняли различные генетические исследования: хромосомный микроматричный анализ, полногеномное секвенирование, полноэкзомное секвенирование, секвенирование по панели генов. Хромосомный микроматричный анализ выполняли на микроматрице, содержащей 2,67 млн маркеров с использованием системы анализа «Геноскан 3000» (ООО «Геномед», Россия, ФСР 2010/08511). Высокопроизводительное секвенирование проводили на секвенаторах Illumina MiSeq, NextSeq500 (Illumina Inc., США), Ion Torrent PGM (Thermo Fisher Scientific, США).

Статистический анализ / Statistical analysis

Статистический анализ проводили с применением программного пакета SPSS Statistics версии 26.0 (IBM, США). Нулевую гипотезу отвергали при уровне значимости $p < 0,05$. Для описания категориальных переменных использовали частоту и долю, количественных пе-

ременных с ненормальным распределением – медиану и квартили, дополнительно указывали диапазон значений. Сравнение двух несвязанных групп по категориальным переменным проводили с помощью теста χ^2 Пирсона, а при наличии ограничений к его применению – точного критерия Фишера. Поскольку у одного и того же пациента наличие патологии ЦНС оценивали однократно, а генетические характеристики (мутация в LG-домене) – двукратно (в двух аллелях), для оценки связи между ними использовали линейную смешанную модель.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Характеристика пациентов / Patient characteristics

В исследование включены 63 пациента с МДМД. Медиана возраста составила 11 [6; 15] лет. Самому младшему пациенту было 6 мес, самому старшему – 29 лет. Подавляющее большинство (56; 88,9%) имели врожденную форму заболевания и только 7 (11,1%) – пояснично-конечностную форму. Распределение больных по полу было практически равным: 32 (50,4%) мужского пола и 31 (49,6%) женского пола (табл. 1). У 30 (47,6%) пациентов регистрировались какие-либо патологические из-

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

Table 1. Characteristics of study patients

Параметр / Parameter	Значение / Value
Вся группа (n=63) / Total (n=63)	
Пол мужской/женский, n (%) / Gender: male/female, n (%)	32 (50,4) / 31 (49,6)
Диагноз, n (%) / Diagnosis, n (%)	
ВМД 1А / CMD 1A	56 (88,9)
ПКМД P23 / LGMD23	7 (11,1)
Возраст, лет / Age, years	
Me [Q1; Q3]	11,0 [6,0; 15,0]
min-max	0,5–29,0
Любая патология ЦНС, n (%) / Any CNS pathology, n (%)	30 (47,6)
Эпилептиформная активность на ЭЭГ, n (%) / EEG epileptiform activity, n (%)	24 (38,1)
Эпилепсия, n (%) / Epilepsy, n (%)	12 (19,0)
Задержка когнитивного развития, n (%) / Delayed cognitive development, n (%)	7 (11,1)
Расстройство аутистического спектра, n (%) / Autistic spectrum disorder, n (%)	4 (6,3)
Среди лиц с МРТ головного мозга (n=55) / Subjects with brain MRI (n=55)	
Пахигирия, n (%) / Pachygyria, n (%)	4 (7,3)
Среди лиц с эпилепсией (n=12) / Subjects with epilepsy (n=12)	
Фармакорезистентность, n (%) / Pharmacoresistance, n (%)	4 (33,3)
Возраст диагностики эпилепсии, лет / Age at epilepsy diagnostics, years	
Me [Q1; Q3]	11,5 [9,0; 13,0]
min-max	5,0–16,0

Примечание. ВМД 1А – врожденная мышечная дистрофия 1А; ПКМД P23 – пояснично-конечностная мышечная дистрофия 23-го типа; ЦНС – центральная нервная система; ЭЭГ – электроэнцефалография; МРТ – магнитно-резонансная томография.

Note. CMD 1A – congenital muscular dystrophy type 1A; LGMD23 – limb-girdle muscular dystrophy type 23; CNS – central nervous system; EEG – electroencephalography; MRI – magnetic resonance imaging.

менения со стороны ЦНС (эпилепсия, ЭА, задержка когнитивного развития, РАС, мальформации коры головного мозга) отдельно или в сочетании.

Особенности эпилепсии / Epilepsy features

Диагноз эпилепсии был поставлен у 12 из 63 (19,0%) пациентов. Эпилепсия при МДМД характеризовалась относительно поздним началом: средний возраст дебюта заболевания составил 11,5 года (диапазон от 5 до 16 лет). Индивидуальные характеристики эпилепсии у пациентов приведены в **таблице 2**.

Характер приступов

Наиболее частым типом приступов были фокальные – 7 из 12 случаев (58,4%). Приступы с фокальным началом имели разнообразную феноменологию: тонические, клонические с автоматизмами и без них, эпилептические спазмы, вегетативные и зрительные. Практически все фокальные приступы сопровождались нарушением осознанности.

Вегетативные приступы отмечались у 2 пациентов и проявлялись головокружением, тошнотой, позывами к рвоте или рвотой, тахи- и брадикардией, чувством нехватки воздуха. Учитывая особенности проявления вегетативных приступов, данные эпизоды были расценены как осложнения МДМД (гиповентиляция, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь), и у обоих пациентов эпилепсия была диагностирована не сразу.

У трети больных (4 из 12; 33,3%) регистрировались генерализованные приступы, 1 пациент (8,3%) имел сочетание фокальных и генерализованных приступов. Феноменология генерализованных приступов соответствовала абсансам, атоническим, тонико-клоническим и миоклоническим приступам.

Когнитивные нарушения

У 7 из 63 (11,1%) пациентов нашей выборки обнаружены интеллектуальные нарушения, у 3 из них наблюдалась патологическая ЭЭГ. Только у 2 из 7 (28,6%) человек фиксировались эпилептические приступы. Следует отметить, что все пациенты с когнитивными нарушениями страдали врожденной формой заболевания.

Терапия

Наиболее часто назначаемым антиэпилептическим препаратом (АЭП) был леветирацетам (7 из 12 случаев; 58,3%), также применялись вальпроаты (6 из 12; 50%), ламотриджин (2 из 12; 16,6%), карбамазепин (1 из 12; 8,3%), топирамат (1 из 12; 8,3%) в монотерапии и в комбинациях.

Два пациента по собственному решению не принимали АЭП в связи с редкими приступами, у одного из них произошла самопроизвольная ремиссия, в течение 5 лет до настоящего момента новых эпизодов не фиксировалось.

У 2 детей на фоне монотерапии достигнуто урежение приступов на 50% и 75%. В первом случае применялась вальпроевая кислота, во втором – леветирацетам.

Треть больных (4 из 12; 33,3%) имела фармакорезистентную эпилепсию. В нашей выборке не наблюдалось

зависимости генерализованной и фокальной эпилепсии от ответа на антиэпилептическую терапию. Пациенты с рефрактерной эпилепсией имели как фокальные (1; 25%), так и генерализованные (2; 50%) приступы, у 1 (25%) человека отмечено их сочетание.

Эпилептиформная активность / Epileptiform activity

Нормальная ЭЭГ наблюдалась у 39 из 63 (61,9%) пациентов, ЭА – у 24 из 63 (38,1%). Из 24 больных с ЭА на ЭЭГ 12 страдали эпилепсией (все имели врожденную форму заболевания).

У всех больных эпилепсией регистрировалась патологическая активность на ЭЭГ. Изменения на ЭЭГ были распределены следующим образом: региональная ЭА – у 2 из 12 (16,7%) пациентов, мультирегиональная ЭА – также у 2 (16,7%), генерализованная ЭА – у 3 (25%), сочетание региональной и генерализованной ЭА – у 1 (8,3%), сочетание мультирегиональной и генерализованной ЭА – у 4 (33,3%). Основной корковый ритм в большинстве случаев соответствовал возрастной норме, исключение составил 1 больной (8,3%). У 2 (16,6%) пациентов ЭА сочеталась с замедлением основной активности.

В группе пациентов с ЭА без эпилепсии (12 из 51; 23,5%) патологические ЭЭГ-изменения были представлены региональной (5 из 12; 41,7%), генерализованной (2; 16,6%) эпилептической активностью, а также их сочетанием (2; 16,6%), у 3 из 12 человек (25%) регистрировался фотопароксизмальный ответ (**табл. 3**). Основным корковым ритмом у всех больных соответствовал возрастной норме, у 1 человека (8,3%) отмечалось сочетание ЭА с замедлением основной активности. Наиболее часто ЭА локализовалась в теменных, задневисочных и затылочных областях независимо от наличия диагноза эпилепсии. Специфических изменений по данным ЭЭГ у пациентов с МДМД выявлено не было.

Сопоставление данных МРТ и ЭЭГ / Comparison of MRI and EEG data

МРТ головного мозга проведена 55 больным с МДМД. У 4 из 63 человек (6,3%) отмечалась двусторонняя затылочная пахиририя, причем всего 1 пациентка страдала эпилепсией, 1 пациент имел патологическую ЭЭГ, а в 2 случаях ЭЭГ-характеристики соответствовали норме.

У пациентки с пахиририей и эпилепсией наблюдались фокальные вегетативные приступы частотой 1–2 раза в месяц, а на межприступной ЭЭГ регистрировались генерализованные разряды в виде комплексов «острая – медленная волна», «спайк – полиспайк – медленная волна» и фокальная ЭА в правой лобной и левой теменно-затылочно-задневисочной областях, спровоцированная гипервентиляцией. При приеме вальпроевой кислоты частота приступов сократилась минимум вдвое, дальнейший подбор АЭП не проводился.

У другого пациента с двусторонней затылочной пахиририей (**рис. 1**), но без эпилепсии регистрировалось умеренное замедление основной ритмики, региональная эпилептическая активность в задневисочно-затылочных областях в сочетании с генерализованной эпилепти-

Таблица 2. Индивидуальные характеристики пациентов с эпилепсией, страдающих мерозин-дефицитной мышечной дистрофией
Table 2. Individual characteristics of patients with epilepsy and merosin-deficient muscular dystrophy

Пациент / Patient	Возраст дебюта эпилепсии, лет / Epilepsy onset age, years	Тип приступов / Seizure type	Особенности ЭЭГ / EEG features	АЭП / AEDs	Течение эпилепсии / Epilepsy course	Задержка когнитивного развития / Delayed cognitive development	МРТ головного мозга / Brain MRI	LG-домен / LG domain
Пациент 1 / Patient 1	13	Фокальные моторные с автоматизмами + генерализованные миоклонические / Focal motor with automatisms + generalized myoclonic	ГЭА, мульти-РЭА, SWAS во сне / GEА, multi-REA, sleep SWAS	ЛВТ, ВПА, ТПМ / LVT, VPA, TPM	Фармакорезистентная / Pharmacoresistance	Да / Yes	ЛП / LP	Да / Yes
Пациент 2 / Patient 2	5	Фокальные тонические с переходом в атонические / Focal tonic-to-atonic transition	ГЭА, мульти-РЭА / GEА, multi-REA	ЛВТ / LVT	Ремиссия 4,5 года / 4,5-year-long remission	Нет / No	ЛП / LP	Да / Yes
Пациент 3 / Patient 3	13	Генерализованные (БТКП, миоклонические) / Generalized (BTCS, myoclonic)	ГЭА, мульти-РЭА / GEА, multi-REA	ЛТЖ / LTG	Ремиссия 1 год / 1-year-long remission	Нет / No	ЛП / LP	Да / Yes
Пациент 4 / Patient 4	8	Фокальные вегетативные / Focal vegetative	ГЭА / GEА	ВПА / VPA	Уменьшение частоты приступов на 50% / Seizure rate reduced by 50%	Нет / No	Пахирия + ЛП / Pachyuria + LP	Да / Yes
Пациент 5 / Patient 5	13	Фокальные зрительные / Focal visual	РЭА / REА	ВПА, КБМЗ, ЛВТ / VPA, CBMZ, LVT	Фармакорезистентная / Pharmacoresistance	Нет / No	ЛП / LP	Да / Yes
Пациент 6 / Patient 6	6	Фокальные вегетативные / Focal vegetative	Мульти-РЭА / Multi-REA	ЛВТ / LVT	Уменьшение частоты приступов на 75% / Seizure rate reduced by 75%	Нет / No	ЛП / LP	Нет / No
Пациент 7 / Patient 7	10	Генерализованные (абсансы) / Generalized (absences)	ГЭА / GEА	ВПА, ЛВТ, ЛТЖ / VPA, LVT, LTG	Фармакорезистентная / Pharmacoresistance	Нет / No	ЛП / LP	Да / Yes
Пациент 8 / Patient 8	10	Фокальные зрительные / Focal visual	РЭА / REА	ЛВТ / LVT	Ремиссия 9 мес / 9-month-long remission	Нет / No	ЛП / LP	Нет / No
Пациент 9 / Patient 9	13	Фокальные эпилептические спазмы / Focal epileptic spasms	РЭА и ГЭА / REА and GEА	Не получает / Not received	Сохранение редких приступов (3–4 раза в год) / Sustained rare seizures (3–4 cases per year)	Нет / No	ЛП / LP	Да / Yes
Пациент 10 / Patient 10	13	Фокальные тонические, клонические, с автоматизмами / Focal tonic, clonic, with automatisms	Мульти-РЭА / Multi-REA	Не получает / Not received	Самопроизвольная ремиссия 5 лет / Spontaneous 5-year-long remission	Нет / No	ЛП / LP	Да / Yes
Пациент 11 / Patient 11	11	Генерализованные (БТКП, миоклонические) / Generalized (BTCS, myoclonic)	ГЭА, мульти-РЭА / GEА, multi-REA	ВПА, ЛВТ / VPA, LVT	Фармакорезистентная / Pharmacoresistance	Да / Yes	ЛП / LP	Нет / No
Пациент 12 / Patient 12	16	Генерализованные атонические / Generalized atonic	ГЭА / GEА	ВПА / VPA	Ремиссия 8 лет / 8-year-long remission	Нет / No	ЛП / LP	Да / Yes

Примечание. ЭЭГ – электроэнцефалография; АЭП – антиэпилептические препараты; МРТ – магнитно-резонансная томография; БТКП – билатеральные тонико-клонические приступы; ГЭА – генерализованная эпилептическая активность; РЭА – региональная эпилептическая активность; SWAS (англ. spike-and-wave activation in sleep) – синдром спайк-волновой активации во сне; ЛВТ – левитирацетам; ВПА – вальпроат; ТПМ – топирамат; ЛТЖ – ламотриджин; КБМЗ – карбамазепин; ЛП – лейкопатия.

Note. EEG – electroencephalography; AEDs – antiepileptic drugs; MRI – magnetic resonance imaging; BTCS – bilateral tonic-clonic seizures; GEА – generalized epileptic activity; REА – regional epileptic activity; SWAS – spike-and-wave activation in sleep; LVT – levitracetam; VPA – valproic acid; TPM – topiramate; LTG – lamotrigine; CBMZ – carbamazepine; LP – leukopathy.

Таблица 3. Характеристика пациентов с эпилептиформной активностью без эпилепсии**Table 3.** Characteristics of patients with epileptiform activity without epilepsy

Пациент / Patient	Возраст проведения ЭЭГ, лет / Patient age at EEG, years	Особенности ЭЭГ / EEG features	Задержка когнитивного развития / Delayed cognitive development	MPT головного мозга / Brain MRI	LG-домен / LG domain
Пациент 13 / Patient 13	13	ГЭА / GEA	Нет / No	ЛП / LP	Да / Yes
Пациент 14 / Patient 14	15	ФПО 2-го типа по Waltz / Waltz 2 PPR	Нет / No	ЛП / LP	Да / Yes
Пациент 15 / Patient 15	5	РЭА + ГЭА / REA + GEA	Нет / No	Пахигирия + ЛП / Pachygyria + LP	Нет / No
Пациент 16 / Patient 16	6	РЭА / REA	Нет / No	ЛП / LP	Да / Yes
Пациент 17 / Patient 17	12	РЭА + ГЭА / REA + GEA	Нет / No	ЛП / LP	Да / Yes
Пациент 18 / Patient 18	6	РЭА / REA	Да / Yes	ЛП / LP	Да / Yes
Пациент 19 / Patient 19	5	РЭА / REA	Нет / No	ЛП / LP	Да / Yes
Пациент 20 / Patient 20	5,5	РЭА / REA	Нет / No	ЛП / LP	Нет / No
Пациент 21 / Patient 21	3,5	ФПО 2-го типа по Waltz / Waltz 2 PPR	Нет / No	ЛП / LP	Нет / No
Пациент 22 / Patient 22	14	ГЭА / GEA	Нет / No	ЛП / LP	Да / Yes
Пациент 23 / Patient 23	2	ФПО 2–3 типов по Waltz / Waltz 2–3 PPR	Нет / No	ЛП / LP	Нет / No
Пациент 24 / Patient 24	6	РЭА / REA	Нет / No	ЛП / LP	Нет / No

Примечание. ЭЭГ – электроэнцефалография; MPT – магнитно-резонансная томография; ГЭА – генерализованная эпилептиформная активность; ФПО – фотопароксизмальный ответ; РЭА – региональная эпилептиформная активность; ЛП – лейкопатия.

Note. EEG – electroencephalography; MRI – magnetic resonance imaging; GEA – generalized epileptiform activity; PPR – photoparoxysmal response; REA – regional epileptiform activity; LP – leukopathy.

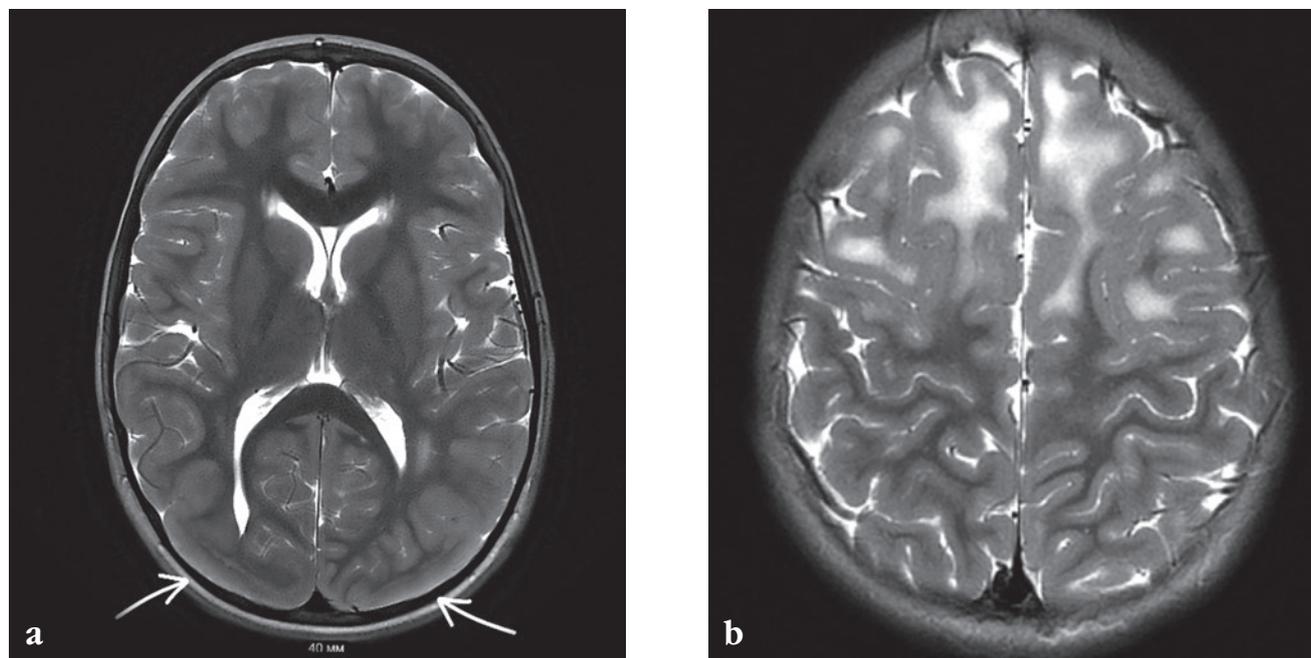


Рисунок 1. Магнитно-резонансные томограммы головного мозга пациента Г. (возраст 5 лет) с поясно-конечностной формой мерозин-дефицитной мышечной дистрофии, T2-взвешенные изображения:

a – двусторонняя затылочная пахигирия (указана стрелками) и участки повышения сигнала от белого вещества перивентрикулярно; **b** – повышение сигнала от белого вещества в лобно-теменных долях (лейкопатический паттерн)

Figure 1. Brain magnetic resonance images of Patient G. (aged 5 years) with the limb-girdle merosin-deficient muscular dystrophy, T2-weighted images:

a – bilateral occipital pachygyria (denoted by arrows) and signal increase from periventricular white matter; **b** – signal increase from white matter in the frontal-parietal lobes (leukopointic pattern)

формной активностью и пробежками сгруппированных спайков, полиспайков с переменной латерализацией акцента в задневисочно-затылочной областях (рис. 2). Индекс ЭА в бодрствовании был низкий, во сне нарастал до средних значений – около 35–40%. При проведении функциональных проб патологические изменения не увеличивались. Клинических событий у пациента не отмечалось, однако возраст на момент последнего осмотра ребенка составлял 5 лет.

Пахигирия в равной степени встречалась как при врожденной (2; 50%), так и при поясно-конечностной (2; 50%) формах. Практически у всех больных (52; 94,5%)

наблюдался так называемый «лейкопатический» паттерн (гиперинтенсивный сигнал в режиме T2 от белого вещества на МРТ головного мозга), за исключением 3 детей, исследование которым было проведено в возрасте до года, в период незавершенной миелинизации.

В нашей выборке все пациенты с эпилепсией (12; 100%) имели врожденную форму заболевания, и только у 2 (16,6%) больных с патологической активностью на ЭЭГ выявлена поясно-конечностная форма. Однако статистически значимой разницы ни по наличию ЭА ($p=0,699$), ни по проявлению эпилептических приступов ($p=0,329$) у пациентов с разными формами МДМД не отмечено.

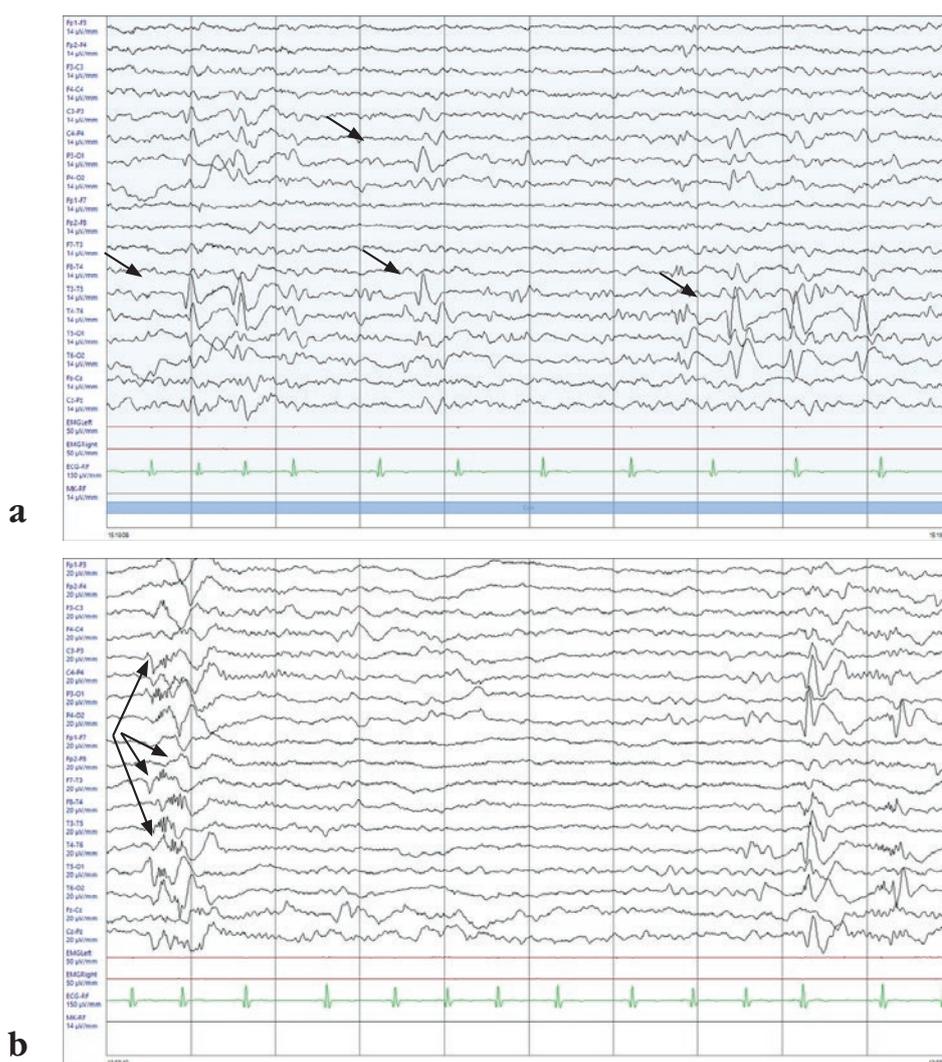


Рисунок 2. Электроэнцефалограммы пациента Г. (возраст 5 лет) с двусторонней затылочной пахигией: **а** – региональная эпилептиформная активность в задневисочно-затылочных областях (указана стрелками) (параметры записи: фильтр низких частот (ФНЧ) 1 Гц, фильтр высоких частот (ФВЧ) 70 Гц, сетевой фильтр 50 Гц, скорость записи 30 мм/с, чувствительность 14 мкВ/мм); **б** – пробежка сгруппированных спайков, полиспайков с переменной латерализацией акцента в задневисочно-затылочных областях (указаны стрелками) (параметры записи: ФНЧ 1 Гц, ФВЧ 70 Гц, сетевой фильтр 50 Гц, скорость записи 30 мм/с, чувствительность 20 мкВ/мм)

Figure 2. Electroencephalograms of Patient G. (aged 5 years) with bilateral occipital pachygyria. **a** – regional epileptiform activity in the posterior temporal and occipital regions (denoted by arrows) (recording parameters: low frequency 1 Hz, high frequency 70 Hz, mains filter 50 Hz, recording speed 30 mm/sec, sensitivity 14 μ V/mm); **b** – a run of grouped spikes, polyspikes with variable lateralization of accentuation in the posterior temporal-occipital regions (denoted by arrows) (recording parameters: low frequency 1 Hz, high frequency 70 Hz, mains filter 50 Hz, recording speed 30 mm/sec, sensitivity 20 μ V/mm)

**Мутации в гене *LAMA2* / Mutations
in the *LAMA2* gene**

Также мы оценили связь между наличием мутаций в LG-домене гена *LAMA2* и патологическими изменениями ЦНС. Минимум один клинически значимый вариант нуклеотидной последовательности в LG-домене гена *LAMA2* выявлен у 38 человек, что среди всех пациентов выборки составило: 16 (42,1%) с ЭА, 9 (23,7%) с эпилепсией, 6 (15,8%) со сниженным когнитивным развитием, 4 (10,5%) с РАС, 2 (6,3%) с затылочной пахигией.

Согласно нашим данным статически значимой разницы между наличием эпилепсии, разрядов на ЭЭГ и наличием вариантов в LG-домене гена *LAMA2* не выявлено. Однако у пациентов с МДМД и интеллектуальными нарушениями достоверно чаще отмечались мутации в LG-домене ($p=0,028$) (табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ / DISCUSSION

В нашем исследовании у пациентов с МДМД распространенность эпилепсии (19%) и ЭА (38,1%) в целом оказалась значительно выше, чем у здоровых людей. Эти данные соотносятся с результатами, опубликованными другими авторами [7].

Ни один пациент с поясно-конечностной формой заболевания не имел диагноза эпилепсии, хотя согласно литературным источникам при ПКМД Р23 ее частота может быть выше, чем при ВМД 1А [5]. Возможно, наши результаты объясняются преимущественно педиатрической выборкой и малым числом больных с ПКМД Р23.

Эпилепсия могла протекать как с фокальными, так и с генерализованными типами приступов, хотя фокальные преобладали. У 2 пациентов наблюдались фокаль-

ные вегетативные приступы в виде тошноты, рвоты, нарушения сердечного ритма, чувства нехватки воздуха. Такие эпизоды с учетом мультисистемности заболевания могут быть приняты за острую дыхательную недостаточность, гипогликемический криз, проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Проведение ЭЭГ поможет подтвердить эпилептический характер пароксизмов и вовремя начать терапию.

У всех больных эпилепсией зарегистрирована ЭА. Большинство (8 из 12; 66,7%) имели генерализованную ЭА, в т.ч. в сочетании с региональной и мультирегиональной ЭА. Напротив, в группе лиц с наличием ЭА, но без эпилепсии, преобладала исключительно региональная ЭА (5 из 12 случаев; 41,7%), а также регистрировался фотопароксизмальный ответ (3 из 12 случаев; 25%) без других видов патологической активности.

Практически все пациенты имели лейкопатический паттерн на МРТ, исключение составили 3 ребенка, исследование которым было проведено на первом году жизни и в динамике не повторялось. Отсутствие лейкопатического паттерна в данной возрастной группе может объясняться незавершенной миелинизацией. Наличие изменений в белом веществе головного мозга не коррелировало ни с формой, ни с тяжестью заболевания, ни с патологией ЦНС.

В нашей выборке у 4 (6,3%) пациентов отмечалась пахигия, у всех – двусторонней затылочной локализации. Однако только у половины из них наблюдались ЭЭГ-изменения и только у 1 пациента – клинические приступы. Второй пациент имел сочетание региональной и генерализованной эпиактивности, а также специфичный паттерн при лиссэнцефалии/пахигии, регистрируемый на скальповой интериктальной ЭЭГ, – фокальные быстрые эпилептиформные разряды (фокальные спайки-поли-

Таблица 4. Сопоставление факта наличия эпилепсии, эпилептиформной активности на электроэнцефалограмме, задержки развития, расстройств аутистического спектра и пахигии с мутацией в LG-домене гена *LAMA2* во всей исследуемой выборке ($n=63$), n (%)

Table 4. A relation between the presence of epilepsy, epileptiform activity on the electroencephalograms, delayed cognitive development, autism spectrum disorders, pachygyria and mutant *LAMA2* gene LG domain in total study group ($n=63$), n (%)

Патология / Pathology		Мутация LG есть хотя бы в одном аллеле / LG mutation at least in one allele ($n=38$)	Мутаций LG нет ни в одном аллеле / No LG mutation in any allele ($n=25$)	Уровень значимости p / p -value
Эпилептиформная активность / Epileptiform activity	Да / Yes	16 (42,1)	8 (32,0)	0,442
	Нет / No	22 (57,9)	17 (68,0)	
Эпилепсия / Epilepsy	Да / Yes	9 (23,7)	3 (12,0)	0,334
	Нет / No	29 (76,3)	22 (88,0)	
Задержка когнитивного развития / Delayed cognitive development	Да / Yes	6 (15,8)	1 (4,0)	0,028*
	Нет / No	32 (84,2)	24 (96,0)	
Расстройство аутистического спектра / Autism spectrum disorder	Да / Yes	4 (10,5)	0 (0,0)	0,145
	Нет / No	34 (89,5)	25 (100,0)	
Пахигия / Pachygyria	Да / Yes	2 (6,3)	2 (8,7)	1,000
	Нет / No	30 (93,8)	21 (91,3)	

Примечание. * Задержка когнитивного развития достоверно чаще связана с наличием хотя бы одного варианта в домене LG гена *LAMA2*.

Note. * Delayed cognitive development is significantly more often associated with the presence of at least one variant in the *LAMA2* gene LG domain.

спайки с частотой не менее 10 Гц, продолжительностью не менее 3 с), а кроме того, были описаны так называемые щетки (англ. *brushes*). Отсутствие у этого пациента клинических эпизодов может объясняться ранним возрастом (на момент последнего наблюдения ребенку было 5 лет). Несмотря на наши данные, с учетом того, что структурные изменения головного мозга могут являться фактором развития эпилепсии, мы считаем необходимым всем больным с генетически подтвержденным диагнозом МДМД проводить МРТ головного мозга.

У пациентов с МДМД частично или полностью отсутствует белок ламинин-211 [3], который играет важнейшую роль в миграции нейронов и формировании структуры головного мозга в эмбриональном периоде. Преобладание региональной ЭА преимущественно в заднепроекционных отделах, независимо от наличия мальформаций головного мозга, совпадает со схожей локализацией пахигиирии. Можно предположить, что у больных с МДМД имеются микроструктурные изменения, которые не видны при нейровизуализации, но проявляются патологической активностью на ЭЭГ. Эти данные требуют дальнейшего изучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Наши результаты показывают высокую распространенность эпилепсии и ЭА у пациентов с МДМД. При этом мы не обнаружили взаимосвязи между наличием какой-либо патологии ЦНС с формой заболевания, что расходится с ранее опубликованными данными. При оценке кликогенетической корреляции только задержка когнитивного развития при МДМД оказалась достоверно связана с наличием вариантов в LG-домене гена *LAMA2*. Очевидно, необходимы дальнейшие исследования на эту тему.

Учитывая значительную распространенность эпилепсии, задержки когнитивного развития, структурных изменений коры головного мозга, больные с генетически верифицированным диагнозом МДМД должны проходить тщательное обследование, включающее подробную оценку психического развития, нейрофизиологическое обследование и МРТ головного мозга. Наличие фокальных вегетативных приступов у пациентов требует особой настороженности по эпилепсии со стороны неврологов, поскольку они могут приниматься за соматические осложнения МДМД и не диагностироваться.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
<p>Поступила: 01.10.2024 В доработанном виде: 18.02.2025 Принята к печати: 28.03.2025 Опубликовано: 30.06.2025</p>	<p>Received: 01.10.2024 Revision received: 18.02.2025 Accepted: 28.03.2025 Published: 30.06.2025</p>
Вклад авторов	Authors' contribution
<p>Монахова А.В. – разработка дизайна исследования, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста; Белоусова Е.Д. – редактирование текста, финальное утверждение рукописи; Горчханова З.К. – анализ полученных данных, редактирование текста. Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи</p>	<p>Monakhova A.V. – research design, data analysis and interpretation, text writing; Belousova E.D. – text editing, final approval of the manuscript; Gorchkhanova Z.K. – data analysis, text editing. All authors have read and approved the final version of the manuscript</p>
Конфликт интересов	Conflict of interests
<p>Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов</p>	<p>The authors declare no conflict of interests</p>
Финансирование	Funding
<p>Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки</p>	<p>The authors declare no funding</p>
Согласие пациентов	Patient consent
<p>Все участники исследования подписали информированное добровольное согласие</p>	<p>All study participants signed an informed voluntary consent</p>
Этические аспекты	Ethics declarations
<p>Исследование выполнено в соответствии с этическими стандартами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (выписка из протокола заседания от 16 марта 2020 г. № 194)</p>	<p>The study was carried out in accordance with the ethical standards of the Helsinki Declaration of the World Medical Association and approved by the Local Ethics Committee of the Pirogov Russian National Research Medical University (extract from Protocol dated March 16, 2020 No. 194)</p>
Раскрытие данных	Data sharing
<p>Первичные данные могут быть предоставлены по обоснованному запросу автору, отвечающему за корреспонденцию</p>	<p>Raw data could be provided upon reasonable request to the corresponding author</p>
Комментарий издателя	Publisher's note
<p>Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации</p>	<p>The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS LLC disclaims any responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content</p>
Права и полномочия	Rights and permissions
<p>© 2025 Авторы; ООО «ИРБИС» Статья в открытом доступе по лицензии CC BY-NC-SA (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)</p>	<p>© 2025 The Authors. Publishing services by IRBIS LLC This is an open access article under CC BY-NC-SA license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)</p>

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Messina S., Bruno C., Moroni I., et al. Congenital muscular dystrophies with cognitive impairment. A population study. *Neurology*. 2010; 75 (10): 898–903. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181f11dd5>.
- Jones K.J., Morgan G., Johnston H., et al. The expanding phenotype of laminin alpha2 chain (merosin) abnormalities: case series and review. *J Med Genet*. 2001; 38 (10): 649–57. <https://doi.org/10.1136/jmg.38.10.649>.
- Geranmayeh F., Clement E., Feng L.H., et al. Genotype-phenotype correlation in a large population of muscular dystrophy patients with LAMA2 mutations. *Neuromuscul Disord*. 2010; 20 (4): 241–50. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2010.02.001>.
- Oliveira M.E., Moreira A., Coelho T., et al. LAMA2 gene analysis in a cohort of 26 congenital muscular dystrophy patients. *Clin Genet*. 2008; 74 (6): 502–12. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.2008.01068.x>.
- Tan D., Ge L., Fan Y., et al. Natural history and genetic study of LAMA2-related muscular dystrophy in a large Chinese cohort. *Orphanet J Rare Dis*. 2021; 16 (1): 319. <https://doi.org/10.1186/s13023-021-01950-x>.
- Huang X., Tan D., Zhang Z., et al. Unique genotype-phenotype correlations within LAMA2-related limb girdle muscular dystrophy in Chinese patients. *Front. Neurol*. 2023; 14: 1158094. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1158094>.
- Natera-de Benito D., Muchart J., Itzep D., et al. Epilepsy in LAMA2-related muscular dystrophy: an electro-clinico-radiological characterization. *Epilepsia*. 2020; 61 (5): 971–83. <https://doi.org/10.1111/epi.16493>.
- Salvati A., Bonaventura E., Sesso G., et al. Epilepsy in LAMA2-related muscular dystrophy: a systematic review of the literature. *Seizure*. 2021; 91: 425–36. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2021.07.020>.
- Camelo C.G., Artilheiro M.C., Martins Moreno C.A., et al. Brain MRI abnormalities, epilepsy and intellectual disability in LAMA2 related dystrophy – a genotype/phenotype correlation. *J Neuromuscul Dis*. 2023; 10 (4): 483–92. <https://doi.org/10.3233/JND-221638>.
- Menezes M.J., McClenahan F.K., Leiton C.V., et al. The extracellular matrix protein laminin $\alpha 2$ regulates the maturation and function of the blood-brain barrier. *J Neurosci*. 2014; 34 (46): 15260–80. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3678-13.2014>.
- Arreguin A.J., Colognato H. Brain dysfunction in LAMA2-related congenital muscular dystrophy: lessons from human case reports and mouse models. *Front Mol Neurosci*. 2020; 13: 118. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2020.00118>.
- Миловидова Т.Б., Булах М.В., Шагина О.А., Поляков А.В. Молекулярно-генетический анализ врожденной мерозин-дефицитной мышечной дистрофии в России. *Медицинская генетика*. 2018; 17 (7): 38–45. Миловидова Т.Б., Булах М.В., Шагина О.А., Поляков А.В. Молекулярно-генетический анализ врожденной мерозин-дефицитной мышечной дистрофии в России. *Medical Genetics*. 2018; 17 (7): 38–45 (in Russ.).
- Gawlik K.I., Durbeej M. A family of laminin $\alpha 2$ chain-deficient mouse mutants: advancing the research on LAMA2-CMD. *Front Mol Neurosci*. 2020; 13: 59. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2020.00059>.
- Yurchenco P.D., McKee K.K., Reinhard J.R., Rüegg M.A. Laminin-deficient muscular dystrophy: molecular pathogenesis and structural repair strategies. *Matrix Biol*. 2018; 71: 174–87. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2017.11.009>.
- Bönnemann C.G., Wang C.H., Quijano-Roy S., et al. Diagnostic approach to the congenital muscular dystrophies. *Neuromuscul Disord*. 2014; 24 (4): 289–311. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2013.12.011>.
- Белюсова Е.Д., Заваденко Н.Н., Холин А.А., Шарков А.А. Новые международные классификации эпилепсий и эпилептических приступов Международной лиги по борьбе с эпилепсией (2017). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017; 117 (7): 99–106. <https://doi.org/10.17116/jnevro20171177199-106>. Belousova E.D., Zavadenko N.N., Kholin A.A., Sharkov A.A. Psychiatry of the future: an overview of foreign scientists opinions of the position of psychiatry in the modern world. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017; 117 (7): 99–106 (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20171177199-106>.

Сведения об авторах / About the authors

Монахова Анастасия Вячеславовна / Anastasiya V. Monakhova – ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9828-9348>. eLibrary SPIN-code: 5189-2315. E-mail: stasya1803@mail.ru.

Белюсова Елена Дмитриевна, д.м.н., проф. / Elena D. Belousova, Dr. Sci. Med., Prof. – ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3594-6974>. Scopus Author ID: 24767524000. eLibrary SPIN-code: 6594-3049.

Горчханова Зарета Казбулатовна, к.м.н. / Zareta K. Gorchkhanova, PhD – ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9286-7805>. eLibrary SPIN-code: 6632-1990.