

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

References (Литература)

1. Bakirov BA, Latypova LF. The incidence and prevalence of chronic lymphocytic leukemia among the adult population of the Republic of Bashkortostan. *Creative Surgery and Oncology* 2012; 1: 17–22. Russian (Бакиров Б.А., Латыпова Л.Ф. Заболеваемость и распространенность хронического лимфолейкоза среди взрослого населения Республики Башкортостан. *Креативная хирургия и онкология* 2012; 1: 17–22).
2. Bakirov BA, Kalimullina DKh, Bakirov AB, et al. Prevalence and prognostic value of molecular genetic markers in multiple myeloma and chronic lymphocytic leukemia. Ufa: *Mir pechati*, 2009; 104 p. Russian (Бакиров Б.А. Калимуллина Д.Х., Бакиров А.Б. и др. Распространенность и прогностическое значение молекулярно-генетических маркеров при множественной миеломе и хроническом лимфолейкозе. Уфа: Мир печати, 2009; 104 с.).
3. Teregulova DR, Bakirov BA, Akhmadeeva LR. The influence of polychemotherapy on cognitive functions in patients with lymphoproliferative diseases. *Perm Medical Journal* 2018; 35 (6): 73–81. Russian (Терегулова Д.Р., Бакиров Б.А., Ахмадеева Л.Р. Влияние полихимиотерапии на когнитивные функции у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями. *Пермский медицинский журнал* 2018; 35 (6): 73–81).
4. Gulen HK, Yildirim A, Emre U, et al. Evaluation of MoCA Scale Ratings with Cognitive Level Correlation in Mild Cognitive Disorders. *Istanbul Medical Journal* 2017; 18 (1): 18–22.
5. Dyakonov IF, Ovchinnikov BV. Psychological diagnostics in the practice of a doctor. SPb.: *SpecLit*, 2008; 148 p. Russian (Дьяконов И.Ф., Овчинников Б.В. Психологическая диагностика в практике врача. СПб.: СпецЛит, 2008; 148 с.).
6. Novik AA, Ionova TI. Quality of life research in hematooncology. *Clinical Oncohematology* 2008; 1 (2): 168–73. Russian (Новик А.А., Ионова Т.И. Исследование качества жизни в онкогематологии. *Клиническая онкогематология* 2008; 1 (2): 168–73).
7. Rebrova OYu. Statistical analysis of medical data: Application of the Statistica software package. Moscow: *Mediasphere*, 2006; 312 p. Russian (Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных: Применение пакета прикладных программ Statistica. М.: МедиаСфера, 2006; 312 с.).
8. Strati P, Uhm JH, Kaufmann TJ, et al. Prevalence and characteristics of central nervous system involvement by chronic lymphocytic leukemia. *Haematologica* 2016; 101 (4): 458–65.
9. Mohammadi M, Cao Y, Glimelius I, et al. The impact of comorbid disease history on all-cause and cancer-specific mortality in myeloid leukemia and myeloma: a Swedish population-based study. *BMC Cancer* 2015; 15: 850.
10. Stouten-Kemperman MM, de Ruiter MB, Koppelmans V, et al. Neurotoxicity in breast cancer survivors ≥ 10 years post-treatment is dependent on treatment type. *Brain Imaging Behav* 2015; 9: 275–84.
11. Aiki S, Okuyama T, Sugano K, et al. Cognitive dysfunction among newly diagnosed older patients with hematological malignancy: frequency, clinical indicators and predictors. *Jpn J Clin Oncol* 2018; 48 (1): 61–7.
12. Vichaya EG, Wang XS, Sailors MH, et al. Acute cognitive impairment in patients with multiple myeloma undergoing autologous hematopoietic stem cell transplant. *Cancer* 2013; 119 (23): 4188–95.
13. Wouters H, Baars JW, Schagen SB. Neurocognitive function of lymphoma patients after treatment with chemotherapy. *Acta Oncologica* 2016; 55 (9-10): 1121–5.

УДК 616.8–056.7

Клинический случай

СИНДРОМ MELAS: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ, ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

О.В. Ульянова — ФГБОУ ВО «Воронежский ГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, доцент кафедры неврологии, кандидат медицинских наук; **В.А. Куташов** — ФГБОУ ВО «Воронежский ГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, заведующий кафедрой неврологии, доктор медицинских наук.

MELAS SYNDROME: FEATURES OF DIAGNOSTICS, CLINICAL COURSE, AND TREATMENT (CLINICAL CASE)

O. V. Ulyanova — Voronezh State Medical University n. a. N. N. Burdenko, Associate Professor of Department of Neurology, PhD; **V. A. Kutashov** — Voronezh State Medical University n. a. N. N. Burdenko, Head of Department of Neurology, DSc.

Дата поступления — 15.01.2021 г.

Дата принятия в печать — 25.02.2021 г.

Ульянова О.В., Куташов В.А. Синдром MELAS: особенности диагностики, течения заболевания и лечения (клинический случай). Саратовский научно-медицинский журнал 2021; 17 (1): 155–159.

Цель: выработать и предложить алгоритм своевременной и доступной клинической диагностики и основных принципов лечения пациентов с синдромом MELAS (одно из наиболее часто встречающихся заболеваний в группе митохондриальных болезней (МБ)) на примере конкретного клинического случая. Распространенность данной патологии трудно оценить из-за многообразия клинических проявлений и, как следствие, из-за связанных с этим сложностей своевременной диагностики. Диагностика данного заболевания — от дебюта начальных клинических проявлений до четкого установления синдрома MELAS — нередко занимает целые годы. Представлены и обсуждены четкие клинические критерии постановки диагноза, а также особенности нейровизуализационных изменений в головном мозге, что позволяет выявить заболевание на самом раннем этапе. Приведен подробный клинический анализ собственного наблюдения пациентки Б. 1993 г.р. с синдромом MELAS. Данный клинический случай наглядно демонстрирует возникающие сложности для более ранней диагностики данной патологии у пациентов с МБ. Несмотря на фенотипическую гетерогенность митохондриальных нарушений, взаимосвязь клинических признаков и дополнительных лабораторных данных, генетическая верификация диагноза может дать клиницисту достаточно важную информацию к разгадке генетического дефекта, что позволяет провести более раннюю диагностику и назначить своевременное лечение.

Ключевые слова: инсультподобные эпизоды, митохондриальные болезни, синдром MELAS, эпилепсия.

Ulyanova OV, Kutashov VA. MELAS syndrome: features of diagnostics, clinical course, and treatment (clinical case). *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2021; 17 (1): 155–159.

Purpose: to develop and propose an algorithm for timely and accessible clinical diagnostics and basic principles of treatment of patients with MELAS syndrome (one of the most common diseases in the group of mitochondrial diseases (MB)), based on the example of a specific clinical case. The prevalence of this pathology cannot be estimated due to the variety of clinical manifestations and, as a consequence, due to the complexity of timely diagnostics. Diagnosis of this disease, from the onset of the initial clinical manifestations to the clear establishment of the MELAS syndrome, often takes years. We present and discuss clear clinical criteria for making a diagnosis, as well as the features of neuroimaging changes in the brain, which allows us to detect the disease at the earliest stage. A detailed clinical analysis of patient B.'s own observation, born in 1993, with MELAS syndrome is presented. This clinical case clearly demonstrates the emerging difficulties for the earliest diagnosis of this pathology in patients with MB. Despite the phenotypic heterogeneity of mitochondrial disorders, the relationship between clinical signs and additional laboratory data, genetic verification of the diagnosis can provide the clinician with sufficiently important information to unravel the genetic defect, which allows for an earlier diagnosis and prescribing timely treatment.

Key words: stroke-like episodes, mitochondrial diseases, MELAS syndrome, epilepsy.

Введение. Митохондриальные болезни (МБ) — это генетически обусловленные заболевания человека с чрезвычайно изменчивыми клиническими и генетическими особенностями [1, 2–5]. В 1984 г. митохондриальная энцефаломиопатия с лактатацидозом и инсультоподобными эпизодами (ИПЭ) была выделена в отдельную нозологическую форму – синдром MELAS. Данное заболевание является генетически детерминированным и относится к группе МБ с наследованием по материнской линии [1]. Девочки с мутацией митохондриальной ДНК (мтДНК) могут унаследовать данную патологию, а риск для других членов семьи зависит в большей степени от генетического статуса матери. Однако эти проявления, в результате сочетания целого ряда факторов, а также из-за разного процента наследования мутантной мтДНК, могут иметь широкий спектр клинических симптомов: от бессимптомного течения до полного проявления болезни у пациентов [2, 4, 5].

Распространенность заболевания весьма сложно оценить из-за разнообразия клинических проявлений и связанной с этим трудностью определения прежде всего этапа диагностики. Наиболее вероятно, что МБ связаны с большой пропорцией нейрогенетических повреждений у взрослых, являясь одной из наиболее частых причин подобных расстройств. По данным разных авторов, синдром MELAS встречается с частотой от 1:15000 до 1:20000 человек. Гендерные различия отсутствуют. Средний возраст дебюта МБ варьируется от 6 до 10 лет (возраст начала заболевания колеблется от 3 до 40 лет; раннее начало заболевания является типичным и встречается у 90% пациентов) [1, 6–8].

Синдром MELAS – это полиорганное заболевание с широкими проявлениями, включая ИПЭ, слабость, эпилепсию, лактоацидемию, миопатию, периодические головные боли, нарушение слуха, сахарный диабет и низкий рост. Наиболее распространенной мутацией (80–90% случаев), связанной с синдромом MELAS, является мутация A3243G в гене лейциновой транспортной РНК (тРНК) [2, 4, 5].

Данная мутация приводит к нарушению трансляции митохондрий и синтеза белка, включая субъединицы комплекса митохондриальной цепи переноса электронов, что приводит к нарушению выработки энергии митохондриями. Неспособность дисфункциональных митохондрий вырабатывать достаточное количество энергии для удовлетворения потребностей различных органов приводит к мультиорганной дисфункции, наблюдаемой при синдроме MELAS.

Дефицит энергии может также стимулировать пролиферацию митохондрий в гладкомышечных

и эндотелиальных клетках мелких кровеносных сосудов, приводя к ангиопатии и нарушению перфузии крови в микроциркуляторном русле нескольких органов. Данные явления будут способствовать осложнениям, наблюдаемым при синдроме MELAS, особенно при ИПЭ [2–5].

В первую очередь страдают органы и ткани с высокими затратами энергии — мышечная и нервная системы. Необходимо заметить, что выраженность неврологического дефицита и миопатического синдрома варьируется в значительной степени. При этом поражаются в первую очередь поджелудочная железа, сердце, зрительный анализатор, печень и почки [6, 8].

Диагностические критерии синдрома MELAS должны включать следующие клинические проявления: признаки энцефалопатии, часто с деменцией и эпилептическими приступами (наиболее часто регистрируются миоклонические приступы, однако также отмечаются фокальные сенсорные, моторные и вторично генерализованные тонико-клонические приступы); ИПЭ в молодом возрасте, непереносимость физических нагрузок (ухудшение самочувствия, миалгии); биохимические признаки митохондриальной дисфункции, такие как лактоацидоз в крови и ликворе; рваные красные волокна в биоптатах скелетных мышц; неуклонное прогрессирующее течение. Верификация диагноза у пациентов с синдромом MELAS также более вероятна, если имелись хотя бы два из следующих клинических проявлений: нормальное развитие, повторяющаяся головная боль, тошнота и рвота. Головные боли возникают у большинства больных и часто бывают очень интенсивными — по типу изнуряющих мигреней [1, 6, 7, 9, 10]. К другим проявлениям синдрома MELAS следует отнести: психические нарушения, мозжечковую атаксию, миоклонию, нейропатию, глазоудвигательные нарушения, пигментную ретинопатию, атрофию зрительного нерва, глухоту, низкий рост, сахарный диабет, нарушение сердечной проводимости, кардиомиопатию, изменения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Примечательно, что поражение сердца возникает у 50% пациентов с синдромом MELAS. Однако вся данная патология не является основным клиническим проявлением болезни [1, 4, 5, 8].

При первичном осмотре и разборе инсульта при синдроме MELAS по клинической картине соответствует «классическому» инульту вследствие тромбоза или эмболии.

ИПЭ при синдроме MELAS имеют следующие характеристические особенности: 1) неврологический дефицит, обусловленный локализацией очагов поражения в ГМ; 2) судорожные эпизоды; 3) очаги поражения, не соответствующие зоне кровоснабжения; 4) очаги, чаще локализующиеся в задних отделах ГМ; 5) очаги поражения ГМ, распространяющиеся на со-

седнюю область; 6) неврологические симптомы, часто исчезающие вместе с результатами визуализации, но позже рецидивирующие [2–5].

В настоящее время рассматриваются две основные рабочие гипотезы развития ИПЭ: 1) ишемическая (с предположением о «митохондриальной ангиопатии»), что вызвано дисфункцией митохондрий в гладких мышечных клетках мелких сосудов ГМ, ведущих к сосудистым окклюзиям в связи с гибелью нейронов; 2) метаболическая гипотеза — из-за развития «митохондриальной цитопатии», когда нарушается энергетическая обеспеченность ГМ, вызывающая повреждение самих нейронов.

Механизмы, приводящие к развитию синдрома MELAS, состоят из комбинации этих двух гипотез, когда и нейрональная, и сосудистая дисфункция являются реальной базой патогенеза ИПЭ. Головная боль, судороги, очаговая гиперемия, вазогенный отек, прогрессирование поражения после ИПЭ и потеря нейронов, а как следствие, развитие необратимой энцефалопатии, что впоследствии приводит к деменции. В свою очередь, при развитии прогрессирующей деменции (данные нейровизуализации) обнаружены изменения церебральной перфузии, когда отмечается отсутствие ишемических очагов в веществе ГМ, но с выраженной атрофией коры ГМ в хронической фазе заболевания. При этом изменения происходят аналогично и по типу гибели нейронов, как при сосудистой деменции.

Однако ИПЭ при синдроме MELAS носят атипичный характер: чаще возникают у молодых людей, нередко провоцируются инфекционными заболеваниями, но протекают в виде мигреноподобной головной боли или судорожных эпизодов. Изменения в веществе ГМ по данным МРТ при синдроме MELAS могут изменяться, мигрировать или даже исчезать. При проведении рентгеноконтрастной ангиографии отсутствует выраженная сосудистая патология: помимо нормальных результатов можно обнаружить увеличение калибра артерий, вен или капиллярную гиперемия [6, 7, 9, 10]. Гистологические исследования ГМ при синдроме MELAS показывают наличие мультифокальных некрозов, располагающихся преимущественно в коре больших полушарий ГМ и подкорковом белом веществе, а также в мозжечке, таламусе и базальных ганглиях. Повреждения напоминают области инфаркта, но, как было указано, не совпадают с бассейнами крупных церебральных сосудов [7, 8, 10].

Диагностически значимы для синдрома MELAS прежде всего нейровизуализация и исследование уровня лактата в крови. Диагноз подтверждается исследованием ДНК для определения наиболее частых мутаций. В случае отсутствия часто встречающихся точковых мутаций при синдроме MELAS помочь в диагностике может мышечная биопсия, выявляющая «рваные красные волокна» (РКВ) — миофибриллы с высоким содержанием мутантного генома и большим числом пролиферирующих измененных митохондрий [6–9].

Практически у всех пациентов молочная кислота в крови и спинномозговой жидкости повышается во время или сразу после ИПЭ. Для диагностики синдрома MELAS можно использовать и другие тесты, например показатели креатинфосфокиназы (КФК), изменение которых отлично помогает в дифференциальной диагностике с другими заболеваниями, хотя не подходит в качестве достоверно точного критерия при диагностике синдрома MELAS. У не-

которых пациентов уровень КФК в сыворотке крови может быть незначительно повышен (обычно во время или после ИПЭ), помогая подтвердить поражение мышц у этих пациентов, хотя и является неспецифичным для митохондриальной миопатии. Учитывая многообразие клинической симптоматики, пациенты с синдромом MELAS должны регулярно наблюдаться у многопрофильных специалистов, которые должны четко исключить прогрессирование заболевания и появление новых синдромов. Необходим ежегодный осмотр у офтальмолога, кардиолога, эндокринолога. Требуется проводить строгий аудиологический контроль, определять глюкозу крови, гормоны щитовидной железы, выполнять электрокардиограмму и эхокардиограмму [2, 3, 5].

Подобно другим МБ, не существует специального этиопатогенетического полного излечения синдрома MELAS. Комплексная терапия лишь в отдельных клинических случаях облегчает симптомы, но не способна повлиять на купирование прогрессирования данного заболевания вплоть до летального случая [2–4].

Первое из двух ведущих направлений — синдромальное лечение: основное внимание необходимо уделить эпилепсии и сахарному диабету. Важно своевременно купировать эпилептические эпизоды, так как метаболический стресс, развивающийся во время приступов, может привести к развитию ИПЭ. Производные вальпроевой кислоты, которые нашли свое применение при лечении эпилепсии, на самом деле угнетают функции митохондрий, их применение нежелательно. Но когда нет возможности отменить препараты данной группы, необходимо параллельно назначить левокарнитин в дозе до 100 мг/кг в сутки. Следует избегать также назначения фенитоина и барбитуратов [2, 3, 6, 7, 10].

Основные терапевтические подходы, используемые при лечении синдрома MELAS, направлены на улучшение функции дыхательной цепи или снижение уровня реактивной формы кислорода, возникающие в результате нарушения метаболизма митохондрий. Пациентам следует заниматься лечебной физкультурой, особое внимание при этом необходимо уделять упражнениям на выносливость и сопротивление, что крайне полезно и при других формах МБ [2, 3].

Основные принципы лечебной тактики при синдроме MELAS включают диету с ограничением содержания углеводов до 10 г/кг (высокое потребление глюкозы при дефектах дыхательной цепи является своеобразной провокацией, усиливающей дефект энергетического обмена).

Из наиболее часто назначаемых лекарственных средств можно отметить следующие: коэнзим Q10, идебенон, левоаргинин (L-аргинин), комплекс витаминов группы В, витамин С, витамин Е и левокарнитин (L-карнитин) — в различных комбинациях и дозах [2–4].

Стандартизированного и общепринятого лечения ИПЭ не существует, но появляется все больше доказательств эффективности L-аргинина в остром периоде. Многочисленные исследования показали, что терапия L-аргинином улучшает микроциркуляцию и эндотелиальную дисфункцию, а также купирует симптомы ИПЭ и уменьшает частоту и тяжесть данных эпизодов [1–3].

Второе направление — симптоматическое медикаментозное лечение, оно включает назначение обезболивающих препаратов при интенсивной головной боли; антипсихотической или седативной терапии,

когда преобладают психические нарушения: возбуждение, тревога, гиперактивность или психоз [2, 3].

Дополнительную терапию при синдроме MELAS и его осложнениях следует назначать в случае нарушения проводимости (стандартная фармакологическая терапия); при наличии сахарного диабета (изменение диеты, пероральный прием гипогликемических средств и/или инсулинотерапия); при глухоте (слуховые аппараты и кохлеарная имплантация). Поскольку инфекционные заболевания могут вызвать обострение, пациенты с синдромом MELAS должны получать стандартные детские прививки, вакцину против гриппа и пневмококковую вакцину. Проведение комплексной терапии по этой схеме у 70% больных приводит к некоторой стабилизации состояния и уменьшению лактатацидоза [2, 3, 5].

Кроме того, необходимо избегать приема препаратов, которые потенциально могут вызывать митохондриальную дисфункцию или поражение, например аминогликозидные антибиотики, линезолид, аспирин, зидовудин, курение или употребления алкоголя [2, 3].

Необходимо направлять на генетическое консультирование молодых женщин фертильного возраста, страдающих данной патологией или находящихся в группе риска [1, 3, 6–8].

Клиническое наблюдение. Исследование проводилось в соответствии со стандартами Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. При написании истории болезни от пациентки получено соответствующее письменное информированное согласие. Больная Б. 1993 г.р. поступила в неврологическое отделение БУЗ ВО ВОКБ №1 10.05.2018 г. после генерализованного судорожного приступа. Из анамнеза, со слов мамы, известно, что первые симптомы заболевания начали проявляться в возрасте 11 лет, когда появились эпизоды вздрагивания, судорожных подергиваний, что провоцировалось ярким светом. При дообследовании установлен диагноз фотосенситивной эпилепсии. С этого времени стала получать препараты вальпроевой кислоты. Состояние больной на некоторое время стабилизировалось, однако на фоне кратковременной отмены противосудорожных препаратов судорожные подергивания и вздрагивания возобновлялись. До 16 лет пациентка самостоятельно посещала школу, училась на «хорошо-отлично», усваивала школьную программу. Однако мама отмечает, что тяжело давались занятия спортом, любые физические нагрузки, часто беспокоила головная боль. С 16 лет стала отмечать снижение слуха на оба уха, консультирована сурдологом, установлен диагноз двухсторонней нейросенсорной тугоухости, рекомендовано использование слухового аппарата. В это же время впервые развился генерализованный судорожный приступ.

С 18 лет резко упало зрение, появилось онемение в правых конечностях. При МРТ-исследовании ГМ обнаружены очаги ишемии. При исследовании сосудов ГМ какой-либо сосудистой патологии выявлено не было. Учитывая гетерогенность симптоматики, рекомендована консультация генетика. При проведении ДНК-анализа в лаборатории НБО МГНЦ РАМН (Москва) в митохондриальной ДНК методом прямого секвенирования установлена мутация A3243G в гетероплазмическом состоянии (60% мутантной ДНК). Обнаруженная замена характерна для синдрома MELAS. При биопсии скелетной мышцы определяется грубый феномен «рваных красных волокон».

При лечении в полном объеме использовалась симптоматическая терапия: мексидол, милдронат, витамины группы В, витамин К, элькар. При выписке рекомендован МРТ-контроль ГМ в динамике, консультация генетика, эпилептолога.

МРТ ГМ от 20.05.2018 г. Заключение: МР-картина симметричных зон глиоза затылочных и теменных долей обоих полушарий, нерезко выраженная диффузная атрофия ГМ, очаги симметричной дегенерации базальных ядер, что характерно для токсического или метаболического генеза. Микрокиста шишковидной железы.

Консультация сурдолога: двухсторонняя нейросенсорная тугоухость IV степени.

ЭЭГ. Фоновая электронцефалограмма представлена преимущественно медленноволновой патологической активностью тета диапазона частотой 5–7 Гц, амплитудой 20–30 мкВ, диффузно по всем отведениям. Альфа-ритм частотой 8–9 Г, амплитудой до 20 мкВ не регулярный, немодулированный, склонный к билатеральной синхронизации, незначительно преобладающий в теменно-затылочных отведениях, зональные различия сглажены. Большинство альфа-волн имеют значительно дезорганизованный характер. Другие формы активности представлены группами диффузного бета-ритма высокой частоты преимущественно в лобно-центральных и височных отделах ГМ. Зональные различия сглажены. На протяжении фоновой ЭЭГ регистрируются частые вспышки и разряды генерализованных комплексов острая-медленная волна, амплитудой до 100 мкВ. Нагрузочные пробы не проводились. Заключение: значительные изменения биопотенциалов ГМ с дисфункцией регулирующих систем лимбико-ретикулярного комплекса; генерализованная эпилептиформная активность.

Заключение эпилептолога: митохондриальная энцефалопатия; MELAS-синдром. Прогрессирующая миоклоническая эпилепсия с генерализованными судорожными приступами и миоклоническими приступами с ЧАЗН, снижением слуха. Рекомендован постоянный прием леветирацетама и вальпроевой кислоты.

Несмотря на проводимую терапию в период с 2018 по 2020 г. у пациентки неоднократно повторялись эпизоды судорожных приступов и инсультоподобных состояний с нарастанием неврологического дефицита в виде снижения слуха, зрения, а также с когнитивными расстройствами, двигательным дефицитом.

Таким образом, очень важно помнить, что полное проявление специфического симптомокомплекса происходит обычно спустя определенное время после манифестации начальных проявлений болезни. Следовательно, молодым лицам, у которых наблюдается поражение ГМ, клинически схожее с ишемическими инсультами с атипичным течением, а также судорожный синдром неясной этиологии или мигреноподобная головная боль с рвотой в сочетании с признаками поражения других органов и тканей, следует шире проводить исследование крови на повышенное содержание молочной и пировиноградной кислоты, электронейромиографию [1, 6–8]. Данные методы диагностики можно считать скрининговыми тестами для выявления МБ, на основании которых должен решаться вопрос о биопсии скелетной мышцы и ДНК-диагностике [1, 7].

Итак, у данной пациентки наряду с выраженной церебральной симптоматикой имеется эпилепсия,

тугоухость, что указывает на полисистемность заболевания, наиболее типичные симптомы, характерные для МБ, в частности для имеющегося у нее синдрома MELAS. При дальнейшем наблюдении было четко прослежено прогрессирующее течение заболевания. Больной проведена принятая при МБ массивная метаболическая терапия, которая включала препараты янтарной кислоты, коэнзим Q10, элькар, витамины B2, C, E. На этом фоне состояние больной несколько улучшилось, но, к сожалению, со временем мы наблюдали прогрессирование симптоматики.

Заключение. Таким образом, несмотря на фенотипическую гетерогенность митохондриальных нарушений при МБ, выявленная взаимосвязь клинических признаков и лабораторных данных может дать клиницисту важную отправную информацию при генетическом консультировании в верификации генетического дефекта, что, в свою очередь, позволит провести более раннюю диагностику и назначить своевременное комплексное лечение с учетом современных знаний о пациентах с синдромом MELAS.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Smirnova IN, Kistenev BA, Krotenkova MV, Suslina ZA. Stroke similar mitochondrial encephalomyopathy (MELAS syndrome). *Nervous Diseases* 2006; (1): 43–8. Russian (Смирнова И. Н., Кистенёв Б. А., Кротенкова М. В., Суслина З. А. Инсультоподобное течение митохондриальной энцефаломииопатии (синдром MELAS). *Нервные болезни* 2006; (1): 43–8).
2. El-Hattab AW, Adesina AM, Jones J, Scaglia F. MELAS syndrome: clinical manifestations, pathogenesis, and treatment options. *Mol Genet Metab* 2015; 116 (1-2): 4–12. DOI: 10.1016.
3. 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.
4. Murakami H, Ono K. MELAS: Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactic Acidosis and Stroke-Like Episodes. *Brain Nerve* 2017; 69 (2): 111–7. DOI: 10.11477/mf.1416200650.
5. Lorenzoni PJ, Werneck LC, Kay CS, et al. When should MELAS (Mitochondrial myopathy, Encephalopathy, Lactic Acidosis, and Stroke-like episodes) be the diagnosis? *Arq Neuropsiquiatr* 2015; 73 (11): 959–67. DOI: 10.1590/0004-282X20150154.
6. Yamin MA, Chernikova IV, Araslanova LV, Shevkun PA. Mitochondrial encephalopathy with stroke-like episodes and lactic acidosis (MELAS syndrome): diagnostic criteria, features of epileptic seizures and approaches to treatment based on the example of a clinical case. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics* 2017; 9 (4): 65–9. Russian (Ямин М. А., Черникова И. В., Арасланова Л. В., Шевкун П. А. Митохондриальная энцефалопатия с инсультоподобными эпизодами и лактатацидозом (синдром MELAS): критерии диагностики, особенности эпилептических приступов и подходы к лечению на примере клинического случая. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2017; 9 (4): 65–9).
7. Pizova NV. Strokes in mitochondrial disease. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics* 2017; 9 (4): 73–8. Russian (Пизова Н. В. Инсульты при митохондриальных заболеваниях. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2017; 9 (4): 73–8).
8. Muranova AV, Stokov IA. Mitochondrial cytopathies: MELAS and MIDD syndromes. One genetic defect — different clinical phenotypes. *Neurological Journal* 2017; 22 (1): 19–24. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9545-2017-22-1-19-24>. Russian (Муранова А. В., Строков И. А. Митохондриальные цитопатии: синдромы MELAS и MIDD. Один генетический дефект — разные клинические фенотипы. *Неврологический журнал* 2017; 22 (1): 19–24).
9. Kalashnikova LA, Dobrynina LA, Sakharova AV, et al. Stroke-like episodes in mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis. *Annals of Clinical and Experimental Neurology* 2010; 3: 50–8. Russian (Калашникова Л. А., Добрынина Л. А., Сахарова А. В. и др. Инсультоподобные эпизоды при митохондриальной энцефаломииопатии с лактатацидозом. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2010; 3: 50–8).
10. Kharlamov DA, Krapivkin AI, Sukhorukov VS, Kuftina LA. Neurological disorders in mitochondrial encephalomyopathy — lactic acidosis with stroke-like episodes (MELAS syndrome). *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics* 2012; 4 (2): 44–50. Russian (Харламов Д. А., Крапивкин А. И., Сухоруков В. С., Куфтина Л. А. Неврологические нарушения при митохондриальной энцефаломииопатии — лактатацидозе с инсультоподобными эпизодами (синдроме MELAS). *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2012; 4 (2): 44–50).