Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова
2020, т. 120, № 8, с. 105-109
https://doi.org/10.17116/jnevro2020120081105

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry
2020, vol. 120, no 8, pp. 105-109
https://doi.org/10.17116/jnevro2020120081105

Проблемы дифференциальной диагностики симптоматических приступов при острой инфекции и эпилепсии у детей

© Е.Ю. ГОРЕЛИК[1], Н.В. СКРИПЧЕНКО[1, 2], А.А. ВИЛЬНИЦ[1, 2], Н.В. МАРЧЕНКО[1], Н.В. КОРМИШИНА[1], В.Б. ВОЙТЕНКОВ[1]

[1]ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия;
[2]ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Резюме

Вирусные энцефалиты, их осложнения и впервые выявленная эпилепсия у детей требуют комплексного подхода к дифференциальной диагностике с использованием лабораторных и инструментальных методов исследования. На примере клинического наблюдения демонстрируются возможности магнитно-резонансной томографии в дифференциальной диагностике при судорожных состояниях у детей, выявлении ишемически-гипоксических и метаболических нарушений в предполагаемом эпилептическом очаге.

Ключевые слова: *энцефалит, эпилепсия, дети, магнитно-резонансная томография, цитофлавин.*

Информация об авторах:
Горелик Евгений Юрьевич — https://orcid.org/0000-0002-3130-1717; e-mail: e.gorelik@mail.ru*
Скрипченко Н.В. — https://orcid.org/0000-0001-8927-3176
Вильниц А.А. — https://orcid.org/0000-0001-7965-7002
Марченко Н.В. — https://orcid.org/0000-0002-2684-9980
Кормишина Н.В. — https://orcid.org/0000-0003-0696-4233
Войтенков В.Б. — https://orcid.org/0000-0003-0448-7402
* — **автор, ответственный за переписку**

Как цитировать:
Горелик Е.Ю., Скрипченко Н.В., Вильниц А.А., Марченко Н.В., Кормишина Н.В., Войтенков В.Б. Проблемы дифференциальной диагностики симптоматических приступов при острой инфекции и эпилепсии у детей. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(8):105–109. https://doi.org/10.17116/jnevro2020120081105

Problems of differential diagnosis of acute symptomatic infectious seizures and epilepsy in children

© E.YU. GORELIK[1], N.V. SKRIPCHENKO[1, 2], A.A. VILNITS[1, 2], N.V. MARCHENKO[1], N.V. KORMISHINA[1], V.B. VOITENKOV[1]

[1]Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia;
[2]St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Abstract

Viral encephalitis, its complications and the newly diagnosed epilepsy in children require a complex approach to the differential diagnosis using laboratory and instrumental examinations. Possibilities of MRI in the differential diagnosis of seizures in children and in detection of ischemic-hypoxic and metabolic disorders in the suspected epileptic focus are demonstrated in the clinical observation.

Keywords: *encephalitis, epilepsy, children, MRI, cytoflavin.*

Information about the authors:
Gorelik E.Yu. — https://orcid.org/0000-0002-3130-1717; e-mail: e.gorelik@mail.ru*
Skripchenko N.V. — https://orcid.org/0000-0001-8927-3176
Vilnits A.A. — https://orcid.org/0000-0001-7965-7002
Marchenko N.V. — https://orcid.org/0000-0002-2684-9980
Kormishina N.V. — https://orcid.org/0000-0003-0696-4233
Voitenkov V.B. — https://orcid.org/0000-0003-0448-7402
* — **corresponding author**

To cite this article:
Gorelik EYu, Skripchenko NV, Vilnits AA, Marchenko NV, Kormishina NV, Voitenkov VB. Problems of differential diagnosis of acute symptomatic infectious seizures and epilepsy in children. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2020;120(8):105–109. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/jnevro2020120081105

Судорожные синдромы у детей различны по своему генезу и требуют дифференцированного подхода к диагностике и выбору адекватной терапевтической тактики. Эпилепсия является широко распространенным заболеванием в популяции, распространенность достигает 0,1—0,9%, 0,5—1% у детей до 15 лет [1—3]. Впервые возникшие эпилептические приступы часто приходится дифференцировать от острых симптоматических пароксизмов под которыми понимают приступы, возникающие в непосредственной по времени связи с различными острыми патологическими состояниями центральной нервной системы. Несмотря на внешнюю схожесть, данные виды приступов имеют существенные различия в механизме возникновения и требуют разных подходов к терапии [4, 5]. У детей одним из наиболее частых подобных патологических состояний являются острые нейроинфекции, в первую очередь вирусные энцефалиты. Острые симптоматические приступы нередко осложняют течение энцефалитов у детей, встречаясь при отдельных нозологических формах с частотой до 65—70% [6, 7]. В патогенезе возникновения судорожных приступов лежит совокупность таких факторов, как воздействие этиологического агента, интратекальное воспаление, повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера, ишемическая и гипоксия головного мозга. Выявление этих факторов и терапия, направленная на их купирование, значительно повышают эффективность лечения симптоматических приступов и других неврологических нарушений.

Одним из наиболее распространенных вирусных энцефалитов у детей является ветряночный. Частота неврологических осложнений у детей, перенесших ветряную оспу, составляет от 0,01—0,03 до 0,1—0,2%, при этом почти 90% приходится на поражение ЦНС, в первую очередь на энцефалиты [8, 9]. Наряду с поражением мозжечка с развитием острой церебеллярной атаксии (церебеллит) возможно поражение больших полушарий головного мозга, в этом случае в клинической картине доминируют нарушение сознания и симптоматические судороги. Данная форма заболевания имеет тяжелое течение с частым формированием резидуального неврологического дефицита и летальным исходом [10], что диктует необходимость максимально раннего назначения комплексной, в первую очередь этиотропной терапии, не дожидаясь лабораторного или инструментального подтверждения диагноза. Диагностика вирусных энцефалитов у детей сложна ввиду этиологического многообразия, полиморфизма и неспецифичности клинических проявлений [6, 11]. Актуальность поиска новых подходов к дифференциальной диагностике острых симптоматических инфекционных приступов и эпилепсии определяется в первую очередь различиями в терапевтической тактике. Если при нейроинфекции ведущим в лечении является этиотропная терапия, направленная на борьбу с инфекционным агентом, в сочетании с комплексной патогенетической терапией, то при эпилепсии лечение базируется на адекватном подборе противоэпилептических препаратов [4, 12].

В решении проблемы дифференциальной диагностики большие возможности имеет МРТ с использованием широкого спектра структурных и функциональных программ [5, 11]. Наряду с выявлением нейроструктурных и воспалительных изменений в ЦНС использование дополнительных возможностей МРТ, таких как МР-перфузия и спектроскопия, позволяет определить потенциально эпилептогенные очаги и оценить степень выраженности и распространенность гипоксически-ишемических изменений в паренхиме мозга, возникающих как при острых симптоматических приступах при нейроинфекции, так и при эпилепсии в межприступном или раннем постприступном периодах. В частности, установлено наличие очаговых или распространенных зон снижения периферического артериального кровотока по данным оценки МР-перфузии, коррелирующих с локусами эпилептиформных изменений, у пациентов со структурными эпилепсиями [13]. Это дает возможность оптимизировать патогенетическую терапию, направленную в первую очередь на улучшение мозговой перфузии и защиту нейронов мозга от гипоксии с целью минимизировать резидуальный неврологический дефицит.

Одним из наиболее эффективных церебропротекторов является цитофлавин. Данный препарат обладает доказанным антигипоксантным эффектом благодаря сочетанному действию четырех его компонентов (рибофлавин, янтарная кислота, инозин, никотинамид), способствующих активации клеточного дыхания путем активации ферментов цикла Кребса и стимуляции синтеза АТФ, что повышает устойчивость мембран нейронов и клеток глии к ишемии и улучшает отдаленные последствия перенесенных заболеваний [14, 15]. К несомненным достоинствам препарата относится возможность парентерального введения, что делает его актуальным в нейрореанимационной практике с учетом тяжести состояния пациентов и трудности либо невозможности энтерального приема и усвоения лекарственных средств, а также то, что он разрешен к применению в педиатрии с периода новорожденности.

В качестве примера дифференциальной диагностики между острыми инфекционными приступами и дебютом неинфекционной эпилепсии приводим клиническое наблюдение пациентки *Ф.*, 3 года, находившейся на лечении в Детском научно-клиническом центре инфекционных болезней (ДНКЦИБ) с основным диагнозом: «Эпилепсия фокальная лобная с вторично генерализованными приступами неуточненного генеза».

Девочка поступила с жалобами на выраженную вялость, сонливость, повторные эпизоды судорог, с подозрением на острый энцефалит.

Из анамнеза. Накануне развития заболевания, за 10 дней, перенесла ветряную оспу в легкой форме (лихорадка в тече-

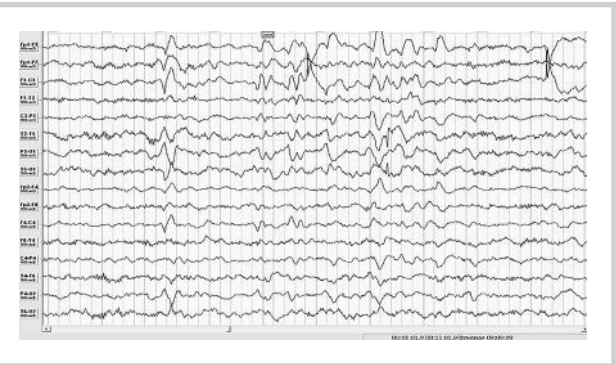


Рис. 1. **ЭЭГ пациентки *Ф.*, 3 года. Очаговые эпилептиформные изменения в виде острых волн, комплексов «острая — медленная волна» в левых лобно-височных отведениях.**

Fig. 1. **EEG of the female patient *F.*, 3 years old. Focal epileptiform discharges, such as sharp waves and slow wave-sharp wave complexes in the left fronto-temporal lobes.**

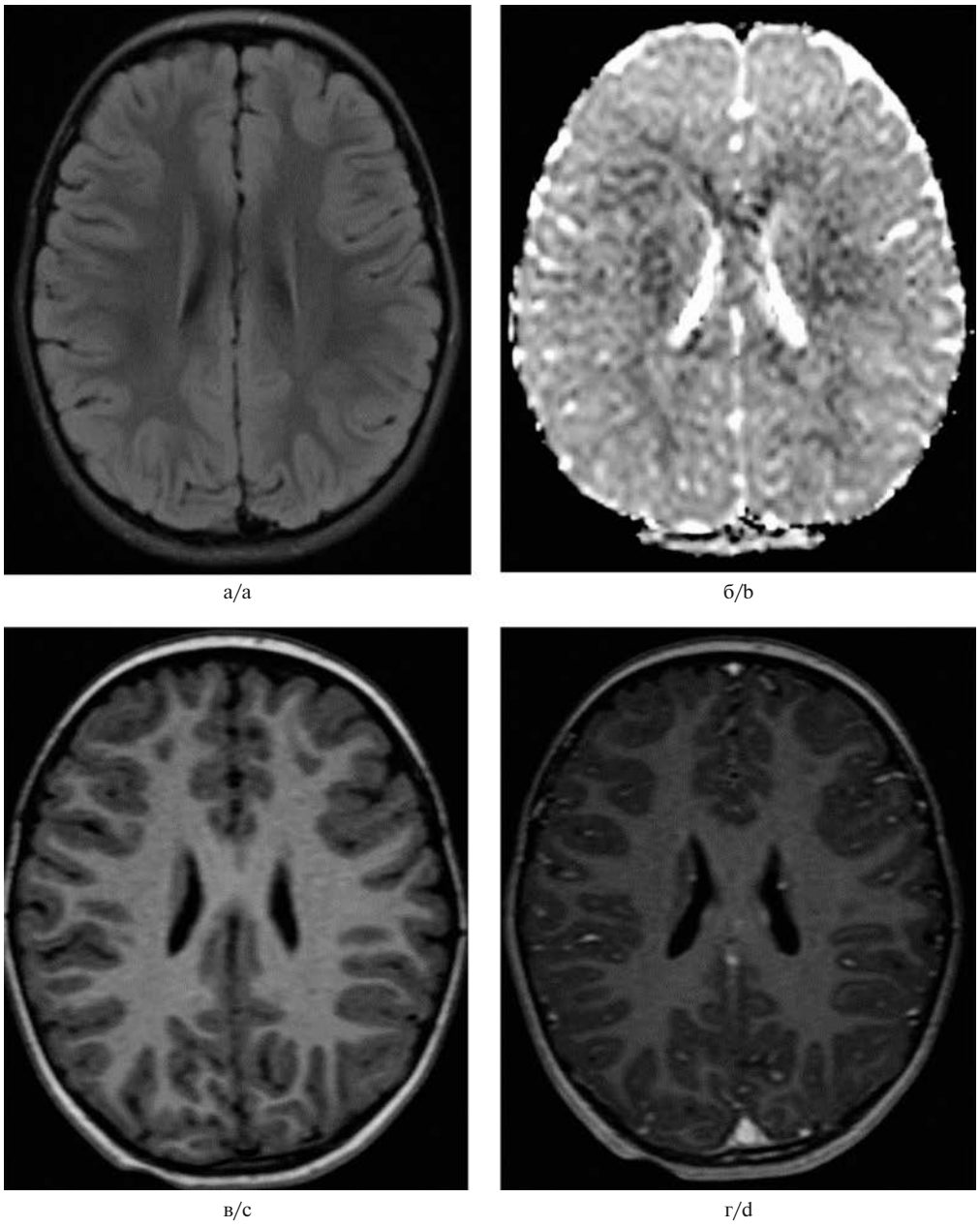


Рис. 2. **Та же пациентка. МРТ.**
а — Т2-FLAIR ВИ; б — DWI; в, г — Т1 — ВИ до (в) и после (г) внутривенного контрастирования. Отсутствие участков патологического изменения МР-сигнала в белом и сером веществе, признаков отека, накопления контрастного вещества в головном мозге.

Fig. 2. **MRI of the female patient *F.*, 3 years old.**
a — T2-FLAIR WI; b — DWI; c, d — T1 — WI before (c) and after (d) iv contrast. The absence of pathological changes in the MR signal in white and gray matter, signs of edema, and the accumulation of contrast medium in the brain.

ние 3 сут, лечена амбулаторно симптоматически). Дебют заболевания на 10-е сутки от манифестации ветряной оспы — впервые в жизни эпизод клонических сокращений мышц правой щеки и правого плеча, сопровождавшихся цианозом, обмяканием с потерей сознания на несколько секунд. Аналогичный эпизод повторился на следующий день — ребенок был госпитализирован в Центральную районную больницу. При поступлении выявлена температура тела 37,3°С, отмечена вялость. В объективном соматическом и неврологическом статусе патологии не наблюдали. Рабочий диагноз: острая респираторная инфекция, судорожный синдром (фебрильные судороги), назначена симптоматическая терапия. На 3-й день болезни (2-е сутки в стационаре) развился 3-й аналогичный приступ, также мама ребенка отмечала кратковременные потери сознания по типу «задумок» продолжительностью до нескольких секунд. Мама забрала ребенка из стационара и в тот же день самостоятельно обратилась в приемное отделение ДНКЦИБ.

Из анамнеза жизни. Ребенок от 3-й беременности (1-я беременность — мальчик, здоров; 2-я беременность — самопроизвольное прерывание) с угрозой прерывания на 30—31 неделе. Роды 2-е, физиологические, на 37 неделе. Масса при рождении — 2780 г, длина тела — 53 см. Оценка по шкале Апгар — 7/8 баллов. Период новорожденности без особенностей, психомоторное развитие на 1 году соответствовало возрастному, на естественном вскармливании до 10 месяцев. Привита по возрасту. Семейный анамнез не отягощен. На момент поступления ребенка в ДНКЦИБ (3-й день болезни) сознание на уровне легкого оглушения (14 баллов по шкале комы Глазго). Температура тела 36,8°С. В объективном соматическом статусе — без патологии, в неврологическом статусе — без очаговой, менингеальной симптоматики. Приступов не отмечено.

С момента поступления проводили дифференциальный диагноз между энцефалитом (учитывая перенесенную недавно ветряную оспу, предположительно, ветряночным), осложненным острыми симптоматическими приступами, органическим поражением головного мозга, осложненным структурной эпилепсией, и эпилептическими приступами неустановленного генеза. Ввиду невозможности исключения энцефалита при поступлении была назначена противовирусная, иммуномодулирующая терапия (зовиракс внутривенно 45 мг/кг/сут, виферон 1 млн Ед/сут). Проводили дегидратационную (маннитол 0,25 г/кг двукратно, диакарб 6 мг/кг/сут), церебропротекторную (цитофлавин 10 мл/сут) терапию.

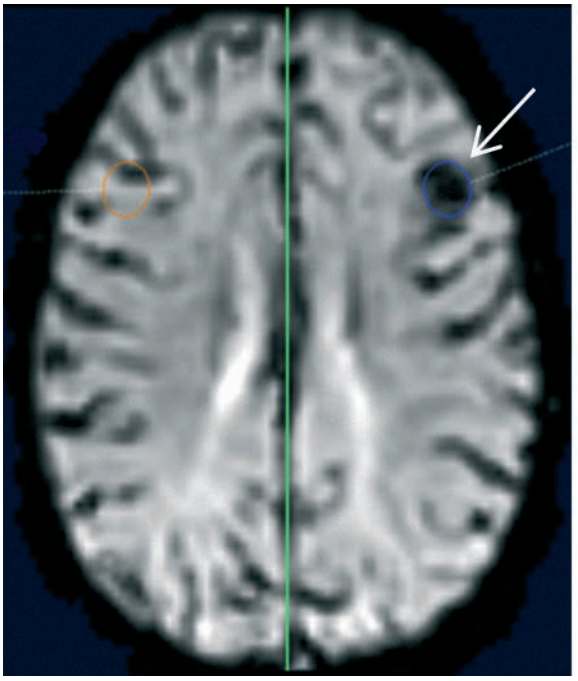
При УЗИ головного мозга и зрительного нерва на 4-й день болезни не обнаружено патологических изменений в визуализируемых областях мозга, смещения срединных структур и признаков расширения зрительных нервов. В тот же день проведена диагностическая спинномозговая пункция, не выявившая патологических изменений в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) — цитоз $2 \cdot 10^6$ кл/л (лимфоцитарный), белок 0,29 г/л, глюкоза 2,83 ммоль/л. ПЦР-исследование крови и ЦСЖ, а также серологическое исследование сыворотки крови на герпес-вирусы (ВПГ 1-го/2-го типа, цитомегаловирус, вирус ветряной оспы, вирус Эпштейна—Барр, вирус герпеса человека 6-го типа), энтеровирусы дало отрицательный результат. Клинические и биохимические анализы крови, мочи — без патологических отклонений. Также на 4-й день болезни проведена скальповая ЭЭГ (система «Нейрон-Спектр», Иваново, Россия) с наложением электродов по международной системе 10-20, не выявившая патологических изменений в фоновой записи. На следующий день был проведен часовой дневной ЭЭГ-мониторинг на фоне депривации сна, при котором в 1-ю фазу сна были зарегистрированы очаговые эпилептиформные изменения в виде острых волн, комплексов «острая — медленная волна» в левых лобно-височных отведениях **(рис. 1)**. На 5-й день болезни проведена МРТ головного мозга (томограф Philips Ingenia 1,5 Тл). На стандартных Т1, Т2 и Т2-Flair-ВИ (толщина среза 4,5 мм) участков патологического изменения интенсивности МР-сигнала в белом и сером веществе головного мозга, накопления контрастного вещества, признаков отека при DWI с фактором взвешенности b=1000 и ADC-карте, МРА-признаков сосудистых мальформаций интракраниальных артерий выявлено не было **(рис. 2)**. Однако при проведении Т2-перфузии (FE_EPI) в коре и субкортикальном отделе левой средней лобной извилины конвекситально был выявлен участок гиперперфузии диаметром 13 мм **(рис. 3 на цв. вклейке)**. При выполнении многовоксельной МР-спектроскопии в данном участке определялся положительный пик лактата (Lac), указывающий на локальную активацию анаэробного гликолиза вследствие гипоксии ткани мозга, а также умеренно выраженное повышение пика холина (Cho) в соотношении к пику креатина (Cr) — 0,9, что свидетельствует о повреждении клеточных мембран нейронов и глиальных клеток в данной зоне **(рис. 4 на цв. вклейке)**.

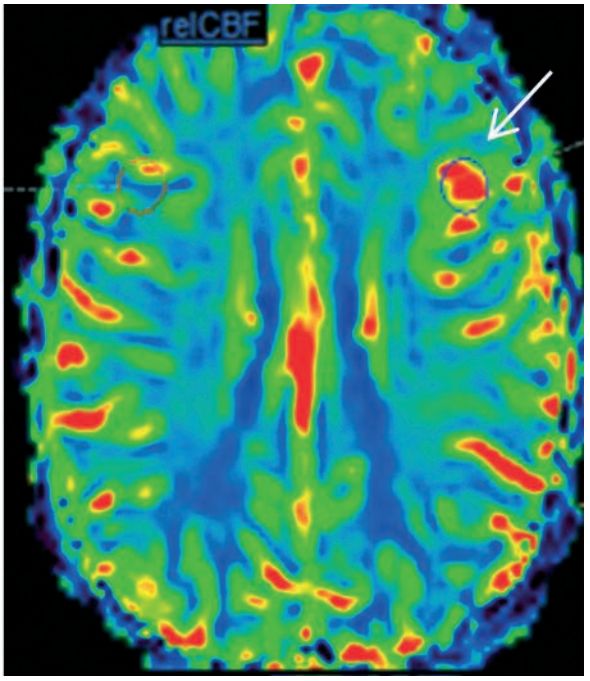
Таким ообразом, по совокупности клинических, лабораторных, нейрофизиологических и лучевых исследований не было получено данных, свидетельствующих о текущей нейроинфекции, что позволило снять диагноз энцефалита и отменить этиотропную терапию. На основании 3 приступов фокальных судорог с вторичной генерализацией без признаков воспалительного или органического поражения головного мозга, локальных эпилептиформных изменений на ЭЭГ и соответствующей им топически зоны гиперперфузии и локального накопления лактата в левой лобной доле был выставлен окончательный диагноз: «Фокальная лобная эпилепсия неустановленной этиологии», назначена плановая противоэпилептическая терапия препаратом вальпроевой кислоты в суточной дозировке 25 мг/кг. Также с учетом полученных данных МРТ, свидетельствующих о наличии постишемической зоны с признаками сохраняющихся метаболических нарушений в головном мозге, была продолжена нейропротекторная терапия (цитофлавин внутривенно, до 7 введений).

Пациентка была выписана домой на 11-й день болезни, 9-й койко-день, в удовлетворительном состоянии под наблюдение невролога амбулаторно. На момент выписки ребенок не имел отклонений в объективном неврологическом статусе, психомоторное развитие соответствовало возрастному, эпилептические приступы не наблюдались.

Заключение

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует эффективность комплексного подхода к диагностике и дифференциальной диагностике острых нейроинфекций и их осложнений с неинфекционной неврологической патологией, в частности острых симптоматических приступов и неинфекционной эпилепсии. Возникновение судорожных пароксизмов на 11-е сутки от начала ветряной оспы, однократный эпизод субфебрилитета позволяли обоснованно заподозрить развитие ветряночного энцефалита, что потребовало назначения этиотропной терапии ацикловиром. Согласно многочисленным отечественным и зарубежным рекомендациям, диагностика вирусных энцефалитов основывается на комплексном подходе с оценкой клинических, лабораторных, нейрофункциональных и нейровизуализационных данных [6, 8, 11]. Именно такой подход позволил в течение 2 суток провести дифференциальный диагноз, исключить острую нейроинфекцию и выставить окончательный диагноз, отменить противовирусные препараты и назначить плановую противоэпилептическую терапию. Кроме того, использование расширенной программы МРТ с применением МР-перфузии и МР-спектроскопии позволило не только предположительно установить локализацию эпилептического очага, топически соответствующую имевшим место пароксизмам клонических судорог, но и выявить в этой зоне признаки сохраняющихся постгипоксических дисметаболических нарушений и повреждения мембранных структур нейронов и клеток глии. Это





а/a б/b

***Рис. 3.* Та же пациентка. МРТ.**
а — Т2-перфузия (FE_EPI); b — МР-картирование. Участок гиперперфузии в левой средней лобной извилине.

***Fig. 3.* MRI of patient F., 3 years old.**
a — T2 perfusion (FE_EPI); b — MR mapping. Hyperperfusion plot in the left middle frontal gyrus.

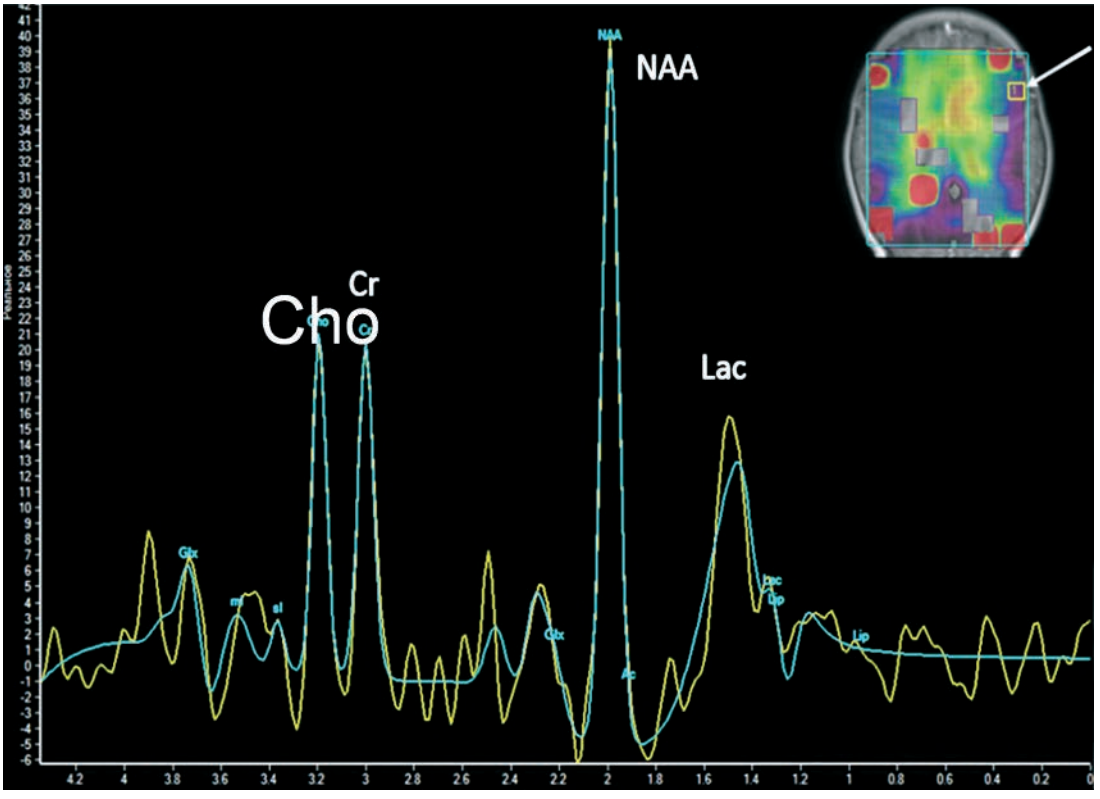


***Рис. 4.* Та же пациентка. Многовоксельная МР-спектроскопия.**
Cho — холин, Cr — креатин, NAA — N-ацетил аспартат, Lac — лактат (пояснения в тексте).

***Fig. 4.* Multivoxel MR spectroscopy of patient *F.*, 3 years old.**
Cho — choline, Cr — creatine, NAA — N-acetyl aspartate, Lac — lactate (explanations in the text).

послужило обоснованием для продолжения нейропротекторной терапии препаратом цитофлавин.

В целом комплексный подход к диагностике с использованием широкого спектра клинической и этиологической лабораторной диагностики, продленного ЭЭГ-мониторинга, а также расширенного МРТ-исследования с сочетанным применением структурных и функциональных программ, таких как диффузионно-тензорное сканирование, МР-перфузия, многовоксельная МР-спектроскопия, позволяет в кратчайшие сроки верифицировать диагноз и назначить лечение, направленное на купирование эпилептических приступов и предотвращение развития неврологического дефицита.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Мухин К.Ю. Определение и классификация эпилепсии. Проект классификации эпилептических приступов 2016 г. *Русский журнал детской неврологии.* 2017;12(1):8-20.
Mukhin KYu. Opredelenie i klassifikatsiya epilepsii. Proekt klassifikatsii epilepticheskikh pristupov 2016 g. *Russkij zhurnal Detskoj Nevrologii.* 2017; 12(1):8-20. (In Russ.)
https://doi.org/10.17650/2073-8803-2017-12-1-08-20
2. Dang LT, Silverstein FS. Drug Treatment of seizures and epilepsy in newborns and children. *Pediatric Clinics of North America.* 2017;64(6):1291-1308. https://doi.org/10.1016/j.pcl.2017.08.007
3. Bertelsen EN, Larsen JT, Petersen L, Christensen J, Dalsgaard S. Childhood epilepsy, febrile seizures, and subsequent risk of ADHD. *Pediatrics.* 2016;138(2):e20154654.
https://doi.org/10.1542/peds.2015-4654
4. Липатова Л.В., Рудакова И.Г., Сивакова Н.А., Капустина Т.В. Остро возникшие симптоматические эпилептические приступы и эпилептический статус. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2015;115(4):24-29.
Lipatova LV, Rudakova IG, Sivakova NA, Kapustina TV. Acute symptomatic epileptic seizures and status epilepticus. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2015;115(4):24-29. (In Russ.)
https://doi.org/10.17116/jnevro20151154124-29
5. Скрипченко Н.В., Кривошеенко Е.М., Команцев В.Н., Горелик Е.Ю., Минченко С.И. Гетерогенность судорожного синдрома при инфекционных заболеваниях у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2012;6:50-58.
Skripchenko NV, Krivosheenko EM, Komantsev VN, Gorelik EYu, Minchenko SI. Geterogennost' sudorozhnogo sindroma pri infektsionnykh zabolevaniyakh u detej. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii.* 2012;6: 50-58. (In Russ.)
6. *Нейроинфекции у детей (коллективная монография).* Под ред. Н.В. Скрипченко. СПб: Тактик-Студио; 2015.
Nejroinfektsii u detej (kollektivnaya monografiya). Ed. NV Skripchenko. SPb: Taktik-Studio; 2015. (In Russ.)
7. Misra UK, Kalita J. Seizures in encephalitis: predictors and outcome. *European Journal of Epilepsy.* 2009;18(8):583-587.
https://doi.org/10.1016/j.seizure.2009.06.003
8. Britton P, Jones C. Central nervous system herpesvirus infections. *Paediatrics and Child Health.* 2018;28(6):270-276.
https://doi.org/10.1016/j.paed.2018.04.003
9. Science M, Mac Gregor D, Richardson S, et al. Central nervous system complications of Varicella-Zoster virus. *Journal of Pediatrics.* 2014;165(4): 779-785.
https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.06.014
10. Persson A, Bergstrom T, Lindh M, Namvar L, Studahl M. Varicella-zoster virus CNS disease — viral load, clinical manifestations and sequels. *Journal of Clinical Virology.* 2009;46:249-253.
https://doi.org/10.1016/j.jcv.2009.07.014
11. Messacar K, Fischer M, Dominguez SR, Tyler KL, Abzug MJ. Encephalitis in US Children. *Infectious Disease Clinics of North America.* 2018;32(1): 145-162.
https://doi.org/10.1016/j.idc.2017.10.007
12. Raspall-Chaure M, Neville B, Scott R. The medical management of the epilepsies in children: conceptual and practical considerations. *The Lancet Neurology.* 2008;7(1):57-69.
https://doi.org/10.1016/s1474-4422(07)70324-1
13. Полянская М.В., Демушкина А.А., Васильев И.Г., Газдиева Х.Ш., Холин А.А., Заваденко Н.Н., Алиханов А.А. Роль бесконтрастной МР-перфузии в идентификации потенциально эпилептогенных очагов у детей с фокальной эпилепсией. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния.* 2018;10(2):6-18.
Polyanskaya MV, Demushkina AA, Vasiliev IG, Gazdieva HSh, Holin AA, Zavadenko NN, Alikhanov AA. Role of contrast-free MR-perfusion in the diagnosis of potential epileptogenic foci in children with focal epilepsia. *Epilepsiya i paroksizmalnye sostoyaniya.* 2018;10(2):6-18. (In Russ.)
https://doi.org/10.17749/2077-8333.2018.10.2.006-018
14. Вильниц А.А., Скрипченко Н.В., Горелик Е.Ю., Егорова Е.С., Маркова К.В. Возможности оптимизации патогенетической терапии гнойных менингитов у детей. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2019;119(12):46-50.
Vilnits AA, Skripchenko NV, Gorelik EYu, Egorova ES, Markova KV. Possibilities for optimizing the pathogenetic therapy of purulent meningitis in children. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2019;119(12): 46-50. (In Russ.)
https://doi.org/10.17116/jnevro201911912146
15. Мазин П.В., Шешунов И.В., Мазина И.К. Метааналитическая оценка клинической эффективности цитофлавина при неврологических заболеваниях. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2017;117(3):28-39.
Mazin PV, Sheshunov IV, Mazina IK. Metaanaliticheskaya otsenka klinicheskoj effektivnosti tsitoflavina pri nevrologicheskikh zabolevaniyakh. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2017;117(3):28-39. (In Russ.)
https://doi.org/10.17116/jnevro20171173128-39

Поступила 25.02.2020
Received 25.02.2020
Принята к печати 10.04.2020
Accepted 10.04.2020