

**МИНИСТЕРСТВО СРЕДНЕГО И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

Азизова Раъно Баходировна

Область знаний – здравоохранение и социальное обеспечение-500000

Образование - Здравоохранение - 510000

Предмет «Неврология»

«Эпилепсия»

учебное пособие

Ташкент-2025

Азизова Р. Б. //Эпилепсия// учебное пособие – Ташкент; 2025. 106 стр.

Рецензенты:

Муратов Ф.Х. – профессор кафедры неврологии и медицинской психологии ТМА, д.м.н.

Раимова М.М. – профессор кафедры Нервных болезней. Народная медицина ТГСИ, д.м.н.

Учебное пособие «Эпилепсия» подготовлено для студентов медицинского института по направлениям лечебное дело, постдипломного образования по специальности «Неврология».

Аннотация

Ушбу қўлланмада эпилепсия ва унинг турлари тўғрисида умумий маълумот, касалликни келтириб чиқарувчи сабаблар, касаллик патогенези, клиникаси, ташхиси, қиёсий ташхиси ва даволаш бўйича асосий маълумотлар келтирилган. Бу касалликнинг катта ёшли беморларда кечиши, дастлабки клиник белгилари, қиёсий ташхиси ва даволаш йўллари тўлиқ таърифланган. Ўқув қўлланмада тиббиёт институти талабалари ўзлаштириши керак бўлган билим ва кўникмалар келтирилган. .

Аннотация

В данном издании представлены этиопатогенез, клинико-диагностические критерии, дифференциальная диагностика, тактика лечения, профилактические мероприятия, пациентов с эпилепсии наиболее часто встречающийся разными формами. В учебном пособии приведены необходимые знания и основные навыки, которые должен освоить студент медицинского вуза.

Abstract

This publication presents the etiopathogenesis, clinical and diagnostic criteria, differential diagnosis, treatment tactics, and preventive measures for epilepsy patients with various forms of epilepsy. The textbook provides the necessary knowledge and basic skills that a medical university student must master.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	5
Введение	6
I. Эпилепсия.	8
II. Эпидемиология	9
III. Классификация эпилепсии	12
IV. Этиология и патогенез	18
V. Клинические формы и типы эпилепсии	35
VI. Методы диагностики и дифференциальная диагностика	48
VII. Принципы лечения.....	58
VIII. Тестовые задания.....	80
Ситуационные задачи.....	84
Список рекомендованной литературы.....	89

Список сокращений

СФП - сложный фокальный припадок

ПФП - простой фокальный припадок

МКП - миоклонический припадок

ФЭ - фокальная эпилепсия

ВЭ - височная эпилепсия

СФЭ - симптоматическая фокальная эпилепсия

ЭС - эпилептический статус

ЧМН - черепно-мозговые нервы

ВН - временная нетрудоспособность

ЭЭГ - электроэнцефалография

КТ - компьютерная томография

МРТ - магнитно-резонансная томография

ПЭП - противоэпилептические препараты

ПЭТ - позитронно-эмиссионная томография

ОФЭКТ - однофотонная эмиссионная компьютерная томография

ЦНС - центральная нервная система

ВВЕДЕНИЕ

Эпилепсия сложное междисциплинарное заболевание, затрагивающее множество областей медицины. Она требует комплексного подхода, так как может влиять не только на неврологическое состояние пациента, но и на психическое здоровье, развитие детей и даже на репродуктивные функции.

Кроме того, важно учитывать, что эпилепсия может проявляться по-разному, и подход к ее лечению и управлению может варьироваться в зависимости от возраста пациента, типа припадков и других сопутствующих заболеваний. Поэтому сотрудничество специалистов из разных областей, таких как неврология, психиатрия и акушерство, имеет ключевое значение для достижения оптимальных результатов в лечении и реабилитации пациентов.

Актуальность проблемы эпилепсии велика, особенно среди людей трудоспособного возраста. Распространенность заболевания и его влияние на качество жизни делают эту тему крайне важной для медицинского сообщества. Необходимость индивидуализированного подхода к лечению — ключевой момент. Разные типы припадков требуют разных терапевтических стратегий, и нередко стандартные схемы оказываются недостаточно эффективными. Это также подчеркивает важность ранней диагностики и своевременного обращения за медицинской помощью.

Кроме того, высокая частота инвалидизации среди пациентов с эпилепсией подчеркивает необходимость разработки более эффективных методов лечения и реабилитации. Комплексная помощь, включающая медикаментозную терапию, психосоциальную поддержку и образовательные программы, может значительно улучшить качество жизни таких пациентов.

В учебном пособии подробно рассмотрены эпилепсия, что требует особого внимания из-за роста различных форм с негативным последствием на психоэмоциональный статус и качества жизни больных. В пособии охвачены современные методы диагностики и стандарты лечения. Такое комплексное освещение темы может помочь врачам, работающим с эпилепсией, более эффективно подходить к диагностике и лечению эпилепсии.

Студент **должен освоить** изучение учебника: собрать основные, специфические симптомы заболевания, эпидемиологический и клинический анамнез и на основании этого поставить предварительный диагноз, с планировать правильное первичное обследования пациента, оценить степень заболевания (тяжелая, легкая) и лечит в соответствии с симптомами, чтобы дифференцировать его от других подобных заболеваний и составить эффективный план лечения пациента. При этом студент **должен знать**: как поставить диагноз больному до госпитализации, провести профилактические мероприятия и методы лечения.

I. ЭПИЛЕПСИЯ

Эпилепсия — это заболевание головного мозга, которое характеризуется одним из следующих условий: первое, это наличие как минимум двух неспровоцированных (или рефлекторных) приступов, произошедших с интервалом более 24 часов; второе, это наличие одного неспровоцированного (или рефлекторного) приступа при высокой вероятности его повторения, которая составляет не менее 60% в течение следующих 10 лет после двух спонтанных приступов; третье, это подтвержденный диагноз эпилептического синдрома. Вероятность рецидива в 60% следует рассматривать как значительный риск повторных эпизодов, что подчеркивает важность тщательной диагностики и наблюдения за пациентами. Эпилепсия может проявляться в различных формах и требовать индивидуального подхода к лечению, в зависимости от особенностей приступов и общего состояния пациента. Понимание этих критериев помогает врачам более точно диагностировать заболевание и разрабатывать соответствующие терапевтические стратегии.

Эпилепсия действительно считается хроническим неврологическим заболеванием, основным признаком которого являются повторяющиеся эпилептические припадки. Эти приступы вызваны аномальной электрической активностью нейронов в мозге и могут проявляться по-разному: от кратковременных эпизодов потери сознания до сильных судорог. Клинические проявления эпилепсии зависят от типа припадков и могут варьироваться у разных пациентов. Например, некоторые могут испытывать только фокальные припадки, тогда как другие могут иметь генерализованные припадки. Кроме того, факторы, такие как возраст, пол и общее состояние здоровья, также могут влиять на течение болезни и ее проявления.

Эпилепсия требует комплексного подхода к диагностике и лечению, включая медикаментозную терапию, психосоциальную поддержку и иногда хирургическое вмешательство.

Эпилептология представляет собой важную междисциплинарную область, объединяющую знания из разных медицинских специальностей для

комплексного подхода к лечению эпилепсии. Врач-эпилептолог, как правило, должен иметь глубокие знания в следующих областях:

1. **Неврология:** диагностика и лечение неврологических заболеваний, включая эпилепсию.
2. **Педиатрия:** особые аспекты лечения эпилепсии у детей.
3. **Психиатрия:** понимание психических расстройств, связанных с эпилепсией, и их влияние на пациента.
4. **Нейрохирургия:** возможные хирургические вмешательства для контроля приступов.
5. **Нейрофизиология:** исследование электрической активности мозга и интерпретация электроэнцефалограммы (ЭЭГ).
6. **Социальная медицина:** оценка социального влияния эпилепсии на жизнь пациента и его семьи

II. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Эпилепсия- это хроническое заболевание центральной нервной системы, которое проявляется в виде повторяющихся судорожных припадков. В мире это не редкая проблема: 50-70 человек на 100 000 страдают от этого недуга, а 5-10 человек на 1000 населения живут с диагнозом "эпилепсия". Современная медицина располагает широким спектром средств для контроля над припадками, позволяя многим пациентам вести полноценную жизнь. Однако для достижения успеха необходим комплексный подход, который включает в себя не только лечение, но и профилактику, а также социальную поддержку.

Заболевание не только влияет на здоровье человека, но и наносит значительный удар по экономике. Затраты на лечение и реабилитацию пациентов с эпилепсией огромны. Например, в США в 1995 году на лечение эпилепсии было потрачено 12,5 миллионов долларов, что в среднем составляет 3157 долларов на одного пациента. Великобритания выделяет на одного больного до 917 долларов в год, а в Германии эти затраты достигают 1260 долларов в год. В Италии в 2001 году на один случай эпилепсии было потрачено 1620 евро. В России, где количество больных эпилепсией выше,

чем в США и странах Западной Европы, материальные потери от этой болезни еще более значительны.

Существенные различия в распространенности эпилепсии между развитыми и развивающимися странами также обусловлены различиями в подходах к диагностике и лечению. В развитых странах, благодаря наличию современных технологий и широкой доступности медицинской помощи, диагностика эпилепсии осуществляется более точно, а лечение более эффективно. В странах третьего мира, напротив, доступ к квалифицированной медицинской помощи ограничен, а диагностические возможности часто недостаточны. В результате многие пациенты с эпилепсией не получают своевременную диагностику и лечение, что может приводить к осложнениям и инвалидности. Важную роль в формировании различий в распространенности эпилепсии играют социальные и экономические факторы. В странах с низким уровнем жизни часто наблюдаются из-за низкой осведомленности о причинах и симптомах эпилепсии, а также о методах ее лечения, затрудняет раннюю диагностику и своевременное обращение за помощью. Важную значимость играет отсутствие доступа к качественной медицинской помощи. Нехватка врачей-неврологов, ограниченные возможности для проведения диагностических исследований, а также нехватка лекарственных средств для лечения эпилепсии затрудняют процесс лечения и могут привести к неблагоприятным последствиям. В некоторых обществах пациенты с эпилепсией подвергаются дискриминации и стигматизации, что мешает им обращаться за помощью и получать необходимую поддержку. В последние годы наблюдается тенденция к снижению заболеваемости эпилепсией в некоторых развивающихся странах. Это связано с улучшением уровня жизни, повышением доступности медицинской помощи и внедрением программ по профилактике и лечению эпилепсии. Однако, несмотря на прогресс, проблема эпилепсии в странах третьего мира остается актуальной, требуя дальнейших усилий для повышения качества жизни людей с эпилепсией.

Для снижения заболеваемости эпилепсией в развивающихся странах необходимы следующие меры:

Повышение осведомленности населения об эпилепсии: Необходимо проводить информационные кампании, направленные на повышение уровня знаний о причинах, симптомах и методах лечения эпилепсии, а также о необходимости ранней диагностики и своевременного обращения за помощью.

Улучшение доступа к медицинской помощи: Необходимо расширять сеть медицинских учреждений, оснащенных современным оборудованием, и обеспечивать доступность лекарственных средств для лечения эпилепсии.

Подготовка квалифицированных специалистов: Необходимо обучать врачей-неврологов и других медицинских работников диагностике и лечению эпилепсии, а также создавать специализированные центры для оказания помощи пациентам с эпилепсией.

Борьба со стигматизацией: Необходимо проводить мероприятия, направленные на преодоление предрассудков и стигматизации людей с эпилепсией.

Для эффективной борьбы с эпилепсией необходима комплексная стратегия, основанная на точных эпидемиологических данных. Определить масштабы проблемы в разных регионах страны, выявить факторы риска, которые способствуют развитию заболевания, разработать эффективные профилактические программы, оптимизировать систему лечения и реабилитации, клиническая эпидемиология- ключ к успеху.

Клиническая эпидемиология -это наука, которая занимается изучением эпидемиологии заболеваний, в том числе эпилепсии.

Цели клинической эпидемиологии:

-Определение распространенности эпилепсии в разных регионах и группах населения.

-Изучение причин и факторов риска, ведущих к развитию заболевания.

-Анализ эффективности различных методов лечения и реабилитации.

-Выявление потребностей пациентов с эпилепсией.

-Разработка рекомендаций для оптимизации системы здравоохранения в области лечения эпилепсии.

Эпилепсия - это заболевание, которое требует комплексного подхода. Для создания эффективной системы лечебно-профилактической помощи необходимы точные эпидемиологические данные, а также глубокое понимание особенностей заболевания в разных регионах.

Клиническая эпидемиология является важной составляющей этого процесса, позволяя получить объективную информацию, необходимую для принятия правильных решений, направленных на снижение заболеваемости, улучшение качества жизни пациентов с эпилепсией и повышение эффективности здравоохранения.

Важно отметить что, для более точного понимания эпидемиологии эпилепсии необходимо добиться согласия среди специалистов относительно диагностических критериев и методов исследования. Это позволит создавать более надежные и сопоставимые данные, что в свою очередь поможет в разработке эффективных программ профилактики и лечения.

III. Классификация эпилепсии

Классификация заболеваний действительно играет ключевую роль в унификации медицинской терминологии и обеспечении точности диагностики. В случае эпилепсии, Международная противоэпилептическая лига (ILAE) -2017 разработала четкие определения и классификации, которые помогают специалистам по всему миру. В 2017 году международная классификация эпилептических приступов действительно была обновлена, что помогло унифицировать подходы к диагностике и терапии. Аспекты новой классификации включают:

1. Типы приступов:

- **Фокальные:** начинаются в одной области мозга.
- **Генерализованные:** вовлекают обе половины мозга с быстрым распространением активности.
- **Неизвестное начало:** когда начальная локализация не может быть определена.

2. Категории приступов:

- **Моторные и немоторные:** различие по наличию двигательных проявлений.
- **С нарушением и сохранением сознания:** важный аспект для понимания клинической картины.

3. **Генерализованные приступы:** новая дефиниция акцентирует внимание на том, что они могут начинаться с фокальной активности, что подчеркивает сложность их классификации. Асимметричное проявление активности также учитывается, что важно для диагностики.

Эти изменения отражают современное понимание эпилепсии и способствуют более точному диагностированию и эффективному лечению, учитывающему индивидуальные особенности пациентов.

В 2021 году Международная противоэпилептическая лига представила проект новой классификации эпилептических синдромов, включая обновленные диагностические критерии. Важные аспекты этой классификации включают:

Этиологические группы эпилепсии

Эпилепсия делится на пять основных этиологических групп, плюс категория с неизвестной причиной:

1. **Структурная:** обусловлена анатомическими изменениями мозга (например, опухоли, травмы).
2. **Генетическая:** связана с наследственными факторами и генетическими мутациями.
3. **Инфекционная:** вызвана инфекциями, такими как менингит или энцефалит.
4. **Метаболическая:** связана с нарушениями обмена веществ (например, диабет).
5. **Иммунная:** обусловлена аутоиммунными процессами.
6. **Неизвестная:** когда причина не может быть установлена.

Основные позиции для диагностики эпилепсии

Современные подходы к диагностике эпилепсии должны учитывать следующие пять ключевых аспектов:

1. **Тип эпилептического приступа:** классификация по фокальному или генерализованному началу.
2. **Эпилептический синдром:** идентификация конкретного синдрома на основании клинических и ЭЭГ-данных.
3. **Этиология:** указание на конкретную причину или группу причин, относящихся к эпилепсии.
4. **Коморбидные заболевания:** учет сопутствующих заболеваний, которые могут влиять на лечение и прогноз.
5. **Клиническая картина:** описание симптомов, частоты и характера приступов, а также их влияния на качество жизни пациента.

Критерии диагностики эпилепсии:

1. Наличие двух и более неспровоцированных эпилептических приступов с интервалом более 24 часов.
2. Один неспровоцированный (или рефлекторный) приступ с высокой вероятностью повторных приступов ($\geq 60\%$) в течение следующих 10 лет.
3. Диагноз эпилептического синдрома.

Критерии разрешения эпилепсии:

- Достижение определенного возраста у пациентов с зависимыми от возраста синдромами.
- Отсутствие эпилептических приступов в течение 10 лет у пациентов, которые не получали противосудорожные препараты более 5 лет.

Классификация эпилепсии:

Классификация проводится по трехуровневой системе:

1. Типы приступов — классификация по клиническим и электрофизиологическим характеристикам.
2. Типы эпилепсии — определение на основе этих приступов и клинической картины.
3. Эпилептические синдромы — более комплексная оценка, включая возраст начала, провоцирующие факторы и клинические проявления.



Эпилептические синдромы классифицируются по различным критериям, включая возраст начала, клинические проявления и электрофизиологические характеристики. Это позволяет не только точно диагностировать состояние пациента, но и выбрать наиболее эффективное лечение.

Эпилептические синдромы классифицируются по возрасту дебюта, что помогает в их диагностике и лечении. Основные аспекты, на которые обращают внимание при идентификации синдромов, включают:

1. Возраст дебюта: Синдромы могут проявляться в различных возрастных группах — от новорожденных до пожилых.
2. Типы эпилептических приступов: Разные синдромы характеризуются уникальными типами приступов (например, генерализованные или фокальные).
3. Электроэнцефалограмма (ЭЭГ): ЭЭГ является ключевым инструментом для определения типа активности, связанной с эпилепсией, и может выявлять характерные паттерны.
4. Признаки энцефалопатии: Наличие или отсутствие этих признаков может влиять на прогноз и терапию.
5. Эпилептические расстройства развития: Оценка функционального состояния пациента и его когнитивных возможностей.

Учитывая эти параметры, врачи могут не только установить точный диагноз, но и предсказать течение болезни, что позволяет выбирать наиболее подходящие терапевтические стратегии для каждого пациента.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЭПИЛЕПСИЙ И ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ ПО МКБ№10 G40

Эпилепсия исключаются - синдром Ландау-Клеффнера (F80.3x); - судорожный припадок БДУ (R56.8); - эпилептический статус (G41.-); - паралич Тодда (G83.8)

G40.0 Локализованная (фокальная) (парциальная) идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы с судорожными припадками с фокальным началом Включаются: - доброкачественная детская эпилепсия с пиками на ЭЭГ в центрально-височной области; - детская эпилепсия, с пароксизмальной активностью на ЭЭГ в затылочной области.

G40.1 Локализованная (фокальная) (парциальная) симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы с простыми парциальными припадками Включаются: 9 - приступы без изменения сознания; - простые парциальные припадки, переходящие во вторично генерализованные припадки.

G40.2 Локализованная (фокальная) (парциальная) симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы с комплексными парциальными судорожными припадками Включаются: - приступы с изменением сознания, часто с эпилептическим автоматизмом; - комплексные парциальные припадки, переходящие во вторично генерализованные припадки.

G40.3 Генерализованная идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы Включаются: - доброкачественная миоклоническая эпилепсия раннего детского возраста; - доброкачественные незначительные судороги (семейные); - детские эпилептические абсансы (пикнолепсия); - эпилепсия с большими судорожными припадками (grand mal) при пробуждении; - ювенильная абсанс-эпилепсия; - ювенильная миоклоническая эпилепсия (ювенильный малый припадок, grand mal); - неспецифические эпилептические припадки атонические; - неспецифические эпилептические припадки

клонические; - неспецифические эпилептические припадки миоклонические; - неспецифические эпилептические припадки тонические; - неспецифические эпилептические припадки тоникоклонические.

G40.4 Другие виды генерализованной эпилепсии и эпилептических синдромов
Включаются: - эпилепсия с миоклоническими абсансами; - эпилепсия с миоклоно-астатическими абсансами; - детские спазмы; - синдром Леннокса-Гасто; - салаамов тик; - симптоматическая ранняя миоклоническая энцефалопатия; - синдром Вэста.

G40.5 Особые эпилептические синдромы Включаются: - эпилепсия парциальная непрерывная (Кожевникова); - эпилептические припадки, связанные с употреблением алкоголя; 10 - эпилептические припадки, связанные с употреблением лекарственных средств; - эпилептические припадки, связанные с гормональными изменениями; - эпилептические припадки, связанные с лишением сна; - эпилептические припадки, связанные с воздействием стрессовых факторов.

G40.6 Припадки grand mal неуточненные (с малыми припадками (petit mal) или без них)

G40.7 Малые припадки (petit mal) неуточненные без припадков grand mal

G40.8 Другие уточненные формы эпилепсии Включается: - эпилепсия и эпилептические синдромы, не определенные как фокальные или генерализованные.

G40.9 Эпилепсия неуточненная Включаются: - эпилептические конвульсии БДУ; - - эпилептические приступы БДУ; - - эпилептические припадки БДУ.

G41.1 Эпилептический статус G41.0 Эпилептический статус grand mal (судорожных припадков) Включается: - тонико-клонический эпилептический статус. Исключается: - эпилепсия парциальная непрерывная (Кожевникова) (G40.5).

G41.1 Эпилептический статус petit mal (малых припадков) Включается: - эпилептический статус абсансов.

G41.2 Сложный парциальный эпилептический статус

G41.8 Другой уточненный эпилептический статус G41.9 Эпилептический статус неуточненный

IV. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЭПИЛЕПСИИ

Понимание этиологии эпилепсии – ключ к эффективному лечению и прогнозу заболевания. Современная классификация выделяет 6 основных групп этиологических факторов:

Генетический фактор. Мутации в генах, отвечающих за работу нейронов, могут нарушать нормальную электрическую активность мозга и провоцировать эпилептические приступы. Некоторые генетические формы эпилепсии наследуются по аутосомно-доминантному или аутосомно-рецессивному типу.

Генетические эпилепсии представляют собой обширную группу заболеваний, включающую хромосомные и генетические нарушения, как моногенные, так и полигенные. В некоторых случаях эпилепсия может быть единственным проявлением заболевания, тогда как в других она сопровождается различными симптомами и синдромами.

Наследственные эпилепсии составляют группу генетически гетерогенных расстройств, которые возникают из-за мутаций в генах или изменений в структуре и количестве хромосом. В зависимости от этиологии можно выделить три основные категории наследственных эпилепсий: моногенные заболевания и синдромы, хромосомные синдромы и мультифакторные эпилепсии.

Среди моногенных заболеваний, которые могут проявляться судорогами, выделяются несколько групп. К ним относятся изолированные моногенные эпилепсии, моногенные синдромы, пороки развития мозга, дегенеративные болезни нервной системы и наследственные метаболические расстройства. На данный момент выявлено более 700 генов, мутации в которых могут приводить к развитию моногенных эпилепсий.

Изолированные моногенные эпилепсии делятся на несколько подкатегорий, таких как: ранние эпилептические энцефалопатии у младенцев, миоклонические эпилепсии у детей и подростков, генерализованные

эпилепсии с фебрильными судорогами и доброкачественные фебрильные судороги, а также височные и лобные эпилепсии. Каждая из этих групп включает в себя несколько генетических вариантов, связанных с мутациями в определенных генах.

Кроме того, эпилепсия может возникать у пациентов с количественными и структурными изменениями хромосом. Выявлено несколько сотен хромосомных синдромов, которые сопровождаются судорогами, что добавляет сложности к диагностике и пониманию этих состояний.

Мультифакторные эпилепсии, в свою очередь, развиваются в результате взаимодействия наследственных факторов и факторов окружающей среды. Наследственные факторы, выражающиеся в полиморфизмах нескольких генов, формируют предрасположенность к судорогам, которая может проявляться под воздействием внешних факторов, таких как травмы, инфекции или стресс.

Определение этиологического фактора наследственного заболевания или синдрома часто представляет собой сложную задачу. Это требует применения различных биохимических и молекулярно-генетических методов исследования. Тем не менее, выявление конкретного гена или хромосомной аномалии, ответственных за развитие заболевания, имеет решающее значение. Это не только уточняет диагноз и помогает определить характер течения болезни, но также способствует оценке эффективности терапии и хирургических вмешательств. Кроме того, знание генетической предрасположенности позволяет оценить риск рождения больного ребенка в семьях с отягощенной историей и разрабатывать профилактические меры.

Особенности клинических проявлений идиопатических и синдромальных вариантов моногенных эпилепсий. Предположить наличие моногенного варианта идиопатических эпилепсий возможно в следующих случаях:

- наличие нескольких членов семьи, страдающих эпилепсией;
- отсутствие провоцирующего фактора возникновения судорог (инфекции, травмы и др);
- фармакорезистентность судорог;

- отсутствие значимой очаговой неврологической симптоматики у пациентов с судорогами. В большинстве случаев у пациентов с моногенными вариантами эпилепсий судороги возникают после периода нормального психомоторного развития, однако, в ряде случаев они возникают с рождения или даже во внутриутробном периоде. У пациентов с моногенными синдромами, сопровождающимися судорогами, как правило, определяется специфический симптомокомплекс, при котором судороги являются одним из его симптомов.

Структурный фактор. Изменения в структуре головного мозга, такие как опухоли, травмы, инсульты, пороки развития, могут вызывать эпилепсию. Эти изменения могут нарушать нормальную работу нейронов и создавать очаги патологической активности. Подтвержденными структурными причинами эпилепсии считаются изменения в головном мозге, которые можно выявить с помощью современных методов нейровизуализации. Эти изменения, в сочетании с клиническими и нейрофизиологическими данными, позволяют с высокой вероятностью установить их связь с возникновением эпилептических приступов.

Структурные изменения, связанные с эпилепсией, могут быть как приобретёнными, так и генетически обусловленными. Приобретенные изменения могут возникнуть в результате черепно-мозговых травм, инсультов, опухолей или внутриутробных инфекций, таких как цитомегаловирусная инфекция или токсоплазмоз. Эти факторы могут привести к повреждению тканей мозга, нарушая его нормальную функцию и провоцируя развитие эпилепсии.

С другой стороны, генетически обусловленные изменения часто связаны с нарушениями развития коры головного мозга. К таким патологиям относятся, например, фокальная кортикальная дисплазия, которая представляет собой аномалии в структуре коры, возникающие в результате генетических факторов или аномалий в процессе нейрогенеза.

Важно отметить, что у отдельных пациентов могут наблюдаться сочетания различных потенциально эпилептогенных структурных изменений. Например, у одного человека могут быть одновременно диагностированы склероз

гиппокампа и фокальная кортикальная дисплазия. Такое сочетание увеличивает сложность клинической картины и требует внимательного подхода к диагностике и лечению, поскольку разные изменения могут влиять на частоту и характер приступов.

Таким образом, понимание структурных изменений в головном мозге, связанных с эпилепсией, является ключевым аспектом для разработки эффективных стратегий лечения. Использование методов нейровизуализации, таких как МРТ или КТ, в сочетании с подробным анализом клинической истории и нейрофизиологических данных, помогает врачам лучше понять индивидуальные механизмы заболевания и адаптировать подход к каждому пациенту.

Церебральные дизонтогенезии, или мальформации развития коры, по современным данным, являются одной из наиболее частых причин эпилепсии, особенно у детей и подростков. Эти нарушения охватывают широкий спектр аномалий, которые могут затрагивать как обе гемисферы мозга (например, лиссэнцефалия), так и приводить к распространенным билиатеральным поражениям (например, билиатеральная узловатая гетеротопия). Они также могут проявляться в виде значительного увеличения одной гемисферы (гемимегалэнцефалия) или изолированных аномалий в коре одного полушария (фокальные кортикальные дисплазии).

Тяжелые дизонтогенетические поражения мозга, которые сопровождаются эпилепсией и умственной отсталостью, были впервые идентифицированы в начале XX века благодаря патологоанатомическим исследованиям, проведенным, в частности, Альцгеймером в 1907 году. Эти исследования стали основой для клинико-морфологических сопоставлений, которые позволили детально описать клинические проявления множества таких синдромов, а также диагностировать их в младенчестве и раннем детстве. К числу этих заболеваний относятся болезнь Штурге - Вебера, лиссэнцефалия, туберозный склероз и гемимегалэнцефалия.

В диагностике ряда других дисплазий, особенно фокальной корковой дисплазии и различных гетеротопий, значительную роль сыграла магнитно-

резонансная томография (МРТ). Этот метод позволяет визуализировать аномалии развития коры и предоставляет важные данные для правильной интерпретации клинической картины и планирования лечения.

Классификация нарушений кортикального развития, включая различные формы церебральных дизонтогенезов, представлена в специализированных таблицах и документах, что помогает врачам и исследователям лучше понять разнообразие этих состояний и их влияние на эпилептические проявления.

Таким образом, признание значимости церебральных дизонтогенезов в контексте эпилепсии подчеркивает необходимость комплексного подхода к диагностике и лечению, что включает не только использование современных методов нейровизуализации, но и глубокое понимание клинической и патофизиологической основы этих заболеваний. Это знание может существенно повлиять на выбор терапевтических стратегий и оптимизацию лечения пациентов с эпилепсией, вызванной структурными аномалиями мозга.

Метаболический фактор. Нарушения обмена веществ, например, гипогликемия, гипоксия, нарушения электролитного баланса, могут вызывать эпилептические приступы. Эти факторы могут временно нарушать нормальное функционирование мозга и провоцировать приступы. Неонатальные судороги могут возникать по ряду причин, включая различные врожденные нарушения метаболизма. К таким нарушениям относятся органические ацидурии, аминокислотопатии, дефекты ферментов дыхательной цепи, расстройства метаболизма пирувата, нарушения β -окисления жирных кислот и расстройства обмена карнитина, среди прочих. Эти метаболические аномалии могут приводить к критическим изменениям в биохимических процессах, что, в свою очередь, может спровоцировать эпилептические приступы.

Многие из этих метаболических причин имеют генетическую природу, что подчеркивает важность генетического тестирования и тщательного анамнеза при оценке пациентов с неонатальными судорогами. Ранняя диагностика может быть жизненно важной для своевременного начала специфической терапии, которая может значительно улучшить прогноз.

Таблица 2 содержит информацию о курабельных наследственных метаболических заболеваниях, которые важно учитывать при диагностике.

Таблица 2. Наследственные метаболические заболевания [526, с добавлением]

1	Дефицит В6 и фолиевой кислоты
2	Дефицит транспорта глюкозы, тип I (болезнь Де Виво)
3	Синдром гиперинсулинизма с аммониемией
4	DEND (задержка развития, эпилепсия, неонатальный диабет)
5	Гиперэкплексия
6	Нарушение синтеза креатинина
7	Дефицит биосинтетазы серина
8	Биотинидазная недостаточность
9	Дефицит фолата мозга
10	Нарушение синтеза биоптерина
11	Дефицит орнитинтранскарбамилазы (нарушение цикла мочевой кислоты)

Эти заболевания, как правило, могут быть успешно лечены при раннем выявлении и адекватном лечении. Примеры таких состояний включают фенилкетонурию, галактоземию и некоторые другие метаболические расстройства, требующие строгого соблюдения диеты или замещения недостающих ферментов.

Таким образом, понимание причин неонатальных судорог и их взаимосвязи с метаболическими нарушениями является ключевым аспектом для врачей, работающих с новорожденными. Это знание не только помогает в постановке диагноза, но и открывает возможности для раннего вмешательства, что может существенно изменить дальнейший путь развития пациента. Применение мультидисциплинарного подхода, включающего педиатров, неврологов и генетиков, может привести к более эффективному управлению этими сложными состояниями.

Иммунный фактор. Различные аутоиммунные заболевания, такие как системная красная волчанка и рассеянный склероз, могут вызывать эпилепсию. Иммунные клетки атакуют клетки мозга, вызывая воспаление и повреждение, что, в свою очередь, приводит к нарушениям в электрической активности. Причиной иммунной эпилепсии считаются иммунные расстройства, которые проявляются приступами и непосредственно приводят к развитию этого заболевания. Наиболее часто таким расстройством является аутоиммунный процесс, инициированный триггерами, такими как онкологические заболевания или инфекции, включая вирусный энцефалит. Приступы, возникающие в результате аутоиммунного энцефалита, могут быть первыми или даже единственными проявлениями данного состояния. Частота появления эпилептических приступов варьирует от 33% до 100% в зависимости от специфического антигена, что подчеркивает разнообразие аутоиммунных механизмов, влияющих на нервную систему.

Тем не менее, важно отметить, что не всегда аутоиммунный энцефалит приводит к хронической форме эпилепсии. В некоторых случаях приступы могут прекращаться по окончании острого периода болезни, который может длиться от нескольких недель до нескольких месяцев. Это может затруднять диагностику, так как пациенты могут временно не проявлять симптомов после завершения острого процесса.

В связи с этим, для подтверждения диагноза эпилепсии рекомендуется проводить длительное наблюдение за состоянием пациента. Например, целесообразно отслеживать наличие и частоту приступов в течение как минимум 12 месяцев. Это позволит более точно оценить хронический характер заболевания и необходимость назначения специфической терапии.

Таким образом, иммунная эпилепсия требует внимательного подхода к диагностике и лечению. Для эффективного управления состоянием пациента важно сотрудничество между неврологами, иммунологами и онкологами, что может значительно улучшить прогноз и качество жизни пациентов.

Инфекционный фактор. Некоторые инфекции, такие как менингит, энцефалит, могут повреждать мозговую ткань и провоцировать развитие

эпилепсии. Под инфекционной этиологией эпилепсии понимается наличие известной инфекции, при которой ключевым проявлением являются эпилептические приступы. В этом контексте эпилепсия развивается в результате нейроинфекции, что приводит к формированию стойкой предрасположенности мозга к приступам. Это означает, что последствия инфекции могут сохраняться даже после ее острого периода, и не ограничиваются только судорожными проявлениями, возникающими в начальной стадии заболевания. Изменения в головном мозге, вызванные нейроинфекцией, могут иметь как функциональный, так и структурный характер.

Среди нейроинфекций, способных вызвать развитие эпилепсии, можно выделить такие заболевания, как клещевой энцефалит, инфекция, вызываемая вирусом Зика, цитомегаловирусная инфекция, вирус иммунодефицита человека и туберкулез. Эти инфекции могут приводить к воспалению и повреждению нервной ткани, что в свою очередь может стать причиной возникновения судорожных эпизодов.

Кроме того, к инфекционным эпилепсиям относят случаи, возникающие при инвазионных заболеваниях, таких как цистицеркоз, токсоплазмоз и эхинококкоз. Эти паразитарные инфекции могут вызывать серьезные изменения в структуре головного мозга, что также способствует возникновению эпилептических приступов.

Важно отметить, что диагностика инфекционной этиологии эпилепсии требует комплексного подхода, включающего клиническое обследование, нейровизуализацию и лабораторные исследования. Раннее выявление и адекватное лечение инфекционного процесса могут значительно уменьшить риск развития эпилепсии и улучшить прогноз для пациента. Мультидисциплинарный подход, в который входят неврологи, инфекционисты и радиологи, является критически важным для эффективного управления такими состояниями и достижения наилучших результатов лечения.

Причины неясной этиологии. В ряде случаев причина развития эпилепсии остается невыясненной. Возможно, это связано с воздействием комбинации факторов или с механизмами, которые мы пока не можем полностью понять. Развитие эпилепсии часто обусловлено взаимодействием нескольких факторов. Например, генетическая предрасположенность может быть усилена факторами окружающей среды, такими как травма головы или инфекция.

В некоторых случаях, например, при корковой дисплазии или склерозе гиппокампа, диагностика может быть затруднена без использования современных методов исследования, таких как МРТ. Недостаточная изученность механизмов: До сих пор многие механизмы, лежащие в основе развития эпилепсии, остаются неясными.

В настоящее время существует гипотеза, объясняющая возникновение эпилепсии как результат комплексных нейрохимических, нейроморфологических и нейрофизиологических нарушений. Один из ключевых механизмов формирования эпилептической активности связан с нарушением баланса между тормозными и возбуждающими медиаторными системами мозга. Это дисбаланс приводит к возникновению и распространению возбуждающего постсинаптического потенциала, что, в свою очередь, вызывает электрические разряды и провоцирует эпилептические приступы.

Эпилептогенез — это сложный путь, в основе которого лежат различные изменения в головном мозге.

Это комплексный процесс, включающий в себя:

Гипервозбудимость нейронов: Нейроны становятся более чувствительными к электрическим импульсам

Снижение порога возбуждения: Нейроны активируются при более слабых сигналах.

Распространение патологической активности: Патологическая электрическая активность распространяется от очага возбуждения на другие области мозга.

В соответствии с классификацией Spenser S. et al. (1998) выделяют три основные категории этих изменений:

Врожденные нарушения. Дисгенезия коры головного мозга: аномалии в развитии коры, которые могут быть наследственными или возникать в результате генетических факторов. Синаптическая дезорганизация: неправильная организация синапсов, что может привести к нарушению нейронной сети. Нейрональная гипервозбудимость: повышенная активность нейронов, что может приводить к возникновению эпилептических приступов.

Приобретенные нарушения. Синаптическая реорганизация: изменения в синаптических связях, возникающие в результате травм, инфекций или других повреждений. Нейрональная гиперчувствительность: повышенная реакция нейронов на стимулы, что также может способствовать возникновению приступов.

Экзогенные поражения. Изменения в системе «капилляр – нейрокит – глиокит»: нарушения в взаимодействии между нейронами и поддерживающими клетками (глией), что может привести к недостаточному кровоснабжению и фокальной ишемии. Превалирование возбуждения или дефицит ингибирования: дисбаланс между возбуждающими и тормозными механизмами, что создает предрасположенность к эпилептическим приступам.

Генетические и приобретенные факторы: Генетические формы эпилепсии: В этих случаях механизмы эпилептогенеза более понятны на молекулярном уровне. Мутации в генах могут приводить к нарушениям в синтезе нейротрансмиттеров, рецепторов или ионных каналов, что влияет на возбудимость нейронов.

Симптоматические формы эпилепсии: В этих случаях механизмы эпилептогенеза менее изучены. Приобретенные факторы, такие как травма головы или инсульт, могут вызывать изменения в структуре и функции мозга, что приводит к нарушению электрической активности.

Влияние провоцирующих факторов играют важную роль, как стресс может повышать возбудимость нейронов и увеличивать риск возникновения эпилептических приступов. Недостаток сна может также увеличивать возбудимость мозга. Алкоголь и некоторые наркотики могут провоцировать эпилептические приступы. У женщин с эпилепсией приступы могут быть чаще во время менструации. В некоторых случаях из-за метеочувствительности у людей эпилептические приступы могут быть связаны с изменениями погоды. Исследование этиологии эпилепсии – это постоянный процесс. Новые открытия и развитие современных методов исследования позволяют нам лучше понимать причины и механизмы заболевания.

Патогенез фокальных приступов.

Патогенез эпилепсии представляет собой сложный и многофакторный процесс, который не является единым для всех форм заболевания. Тем не менее, существуют общие универсальные механизмы, которые связывают различные типы эпилепсии. Основным компонентом патогенеза является эпилептогенез — процесс, в рамках которого постепенно формируется судорожная активность, а затем происходит переход к стадии уже сформировавшейся эпилепсии. Этот процесс может продолжаться даже после того, как эпилепсия уже развилась.

Эпилептогенез включает в себя множество биологических изменений, таких как аномалии в нейронных сетях, изменения в нейротрансмиттерах и глиальных клетках, а также активацию воспалительных процессов в мозге. Эти изменения могут быть вызваны различными факторами, включая генетические предрасположенности, травмы, инфекции и метаболические нарушения.

Важно отметить, что патогенез может различаться в зависимости от формы эпилепсии. Например, в случае генетической эпилепсии ключевую роль играют мутации в определенных генах, которые влияют на ионные каналы и нейротрансмиттерные системы. В то же время, при структурных эпилепсиях изменения в головном мозге могут быть вызваны травмами или врожденными аномалиями.

Эпилептогенез может приводить к повышению возбудимости нейронов и изменению их взаимодействия, что в конечном итоге и приводит к возникновению эпилептических приступов. Также стоит упомянуть, что даже после начала эпилепсии процесс эпилептогенеза может продолжаться, что создает риск для прогрессирования заболевания и развития резистентных форм эпилепсии.

Таким образом, понимание патогенеза эпилепсии и эпилептогенеза имеет критическое значение для разработки эффективных стратегий лечения. Это знание может помочь врачам выбирать оптимальные терапевтические подходы, основанные на индивидуальных особенностях пациента и специфике его заболевания.

Электроэнцефалографические признаки: В интериктальный период у фокальных форм приступов может наблюдаться комплекс «острая – медленная волна», который свидетельствует о наличии пароксизмального деполяризационного сдвига (ПДС) в корковых нейронах.

Пароксизмальный деполяризационный сдвиг (ПДС): Это длительная кальций-зависимая деполяризация, которая приводит к увеличению частоты натрийопосредованных потенциалов действия. Затем происходит гиперполяризация, при которой мембранный потенциал выходит за пределы базового уровня покоя, и активируются кальций-зависимые калиевые каналы. Важную роль в патогенезе также имеют эпилептические разряды и нейромедиаторы - когда несколько нейронов начинают спонтанно генерировать пароксизмальный деполяризационный сдвиг (ПДС) и становятся гиперчувствительными к разрядам других нейронов, на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) регистрируется комплекс «острая – медленная волна». Интериктальные острые волны фиксируются при наличии ПДС в корковых нейронах с площадью до 6 см² (Thomas R. Henry, 2012; David Y., 2016). Факторы, способствующие эпилептическому разряду Для возникновения эпилептического разряда необходимы следующие условия:

Синаптическая сеть: Возбуждающие (обычно пирамидные) нейроны должны образовывать прочные синаптические связи. Синапсы должны быть

достаточно крепкими для передачи сигнала. Должно быть достаточное количество активных нейронов, чтобы поддерживать разряд.

Роль ГАМК и его рецепторов. Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) является основным тормозным нейромедиатором в головном мозге и действует через два типа рецепторов:

ГАМК-А-рецепторы: Прямо ингибируют постсинаптический потенциал, регулируя ионный поток хлоридов. При деполяризации нейрона влияние хлоридного тока усиливается.

ГАМК-В-рецепторы: Косвенно ингибируют высвобождение возбуждающих нейротрансмиттеров через активацию калиевых каналов. Изменения в ионных каналах. Изменения или мутации в хлористых и калиевых каналах могут влиять на судорожный порог и предрасположенность к рецидивам судорог. В постсинаптической мембране нейронов действие глутамата опосредуется тремя основными рецепторами: NMDA, AMPA.

Глутамат - основной возбуждающий нейромедиатор в головном мозге и играет ключевую роль в нейронной коммуникации и регуляции возбудимости.

Механизм действия глутамата

1. **Выделение и действие:** При высвобождении глутамата в синаптической щели он активирует постсинаптические рецепторы, что приводит к возникновению возбуждающего постсинаптического потенциала (ВПСП).

2. **Типы рецепторов:**

- **AMPA-рецепторы:** Основные функции заключаются в открытии каналов, пропускающих одновалентные катионы, такие как натрий (Na^+) и калий (K^+). Активация AMPA-рецепторов приводит к быстрой деполяризации постсинаптической мембраны.
- **NMDA-рецепторы:** Эти рецепторы связаны с каналами, которые обеспечивают прохождение двухвалентных катионов, таких как кальций (Ca^{2+}), наряду с натрием. NMDA-рецепторы играют важную роль в долговременной потенциации (ЛП) и памяти,

поскольку их активация требует деполяризации мембраны и присутствия глутамата.

3. Метаботропные рецепторы:

- Эти рецепторы, активируя G-протеиновые пути, влияют на клеточную возбудимость и могут модулировать другие нейротрансмиттерные системы. Они также могут вызвать длительные изменения в нейронной активности и пластичности.

Глутамат и его рецепторы играют важнейшую роль в механизмах нейронной активности и передачи сигналов. Понимание этих процессов критически важно для разработки терапий, направленных на лечение заболеваний, связанных с нарушением глутаматергической передачи, таких как эпилепсия и другие неврологические расстройства.

ГАМК-А-рецептор представляет собой сложный пентамерный ионный канал, играющий ключевую роль в тормозной передаче сигналов в центральной нервной системе. Его структура и функциональность можно описать следующим образом (рис 1)

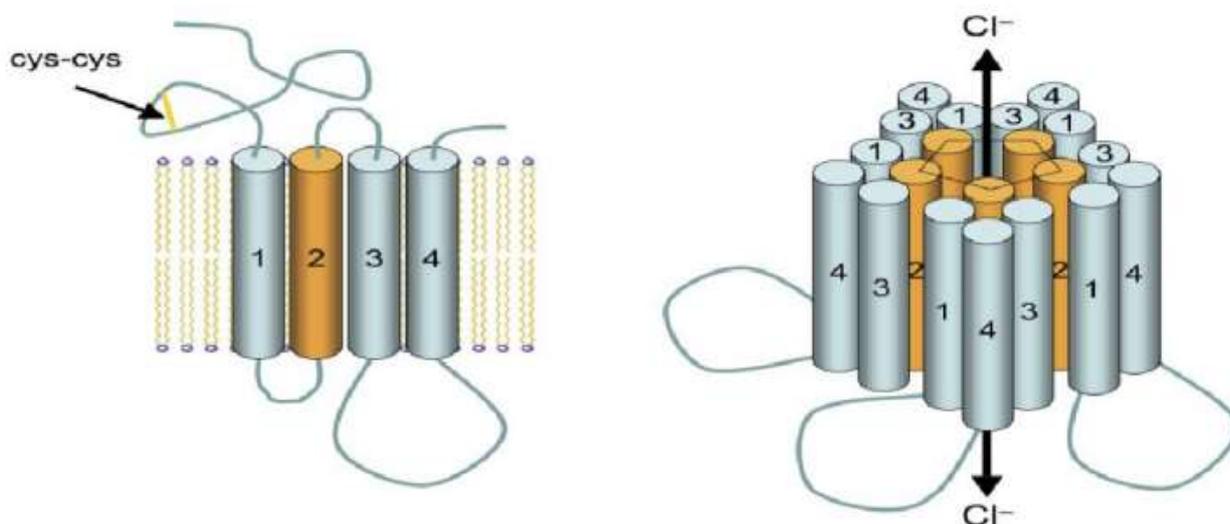


Рисунок 1 – Схема строения субъединицы ГАМК-А-рецептора: слева – топология субъединицы (Vormann J., 2000)

Структура ГАМК-А-рецептора

1. N-концевой домен:

- На внеклеточной поверхности рецептора находится большой N-концевой домен, который содержит характерный цистеиновый мостик (Cys-Cys). Этот мостик важен для стабильности структуры рецептора и его функциональности.

2. Трансмембранные домены:

- Рецептор состоит из четырех трансмембранных доменов (TM1–TM4), которые представлены в виде цилиндров. Домен TM2 является критическим, так как он формирует ионный канал, позволяя проходить ионам через мембрану.

3. Внутриклеточная петля:

- Крупнейшая внутриклеточная петля между доменами TM3 и TM4 содержит места связывания для различных внутриклеточных модуляторов, что позволяет регулировать активность рецептора и его взаимодействия с другими белками.

4. Четвертичная структура:

- Пентамерный комплекс субъединиц образует нативный ГАМК-А-рецептор. Каждая субъединица располагается таким образом, что их домены TM2 образуют ионный канал, через который могут проходить анионы, такие как хлорид (Cl^-) и бикарбонат (HCO_3^-), после активации рецептора агонистом (ГАМК).

Функциональность

- Активация рецептора: При связывании ГАМК с рецептором происходит изменение конформации, что открывает ионный канал. Это позволяет анионам входить в клетку, что приводит к гиперполяризации нейронов и торможению их активности.
- Регуляция и модуляция: Внутриклеточные модуляторы могут влиять на активность рецептора, изменяя его чувствительность к ГАМК и другие параметры функционирования.

ГАМК-А-рецепторы играют критическую роль в поддержании баланса между возбуждением и торможением в нейронных сетях. Понимание их структуры и механизма действия помогает в разработке лекарственных средств для лечения различных неврологических заболеваний, связанных с дисфункцией ГАМКергической передачи.

Роль кальция в нейронной активности

1. Катализатор внутриклеточных реакций:

- Кальций участвует в множестве внутриклеточных процессов, включая активацию ферментов, изменения в экспрессии генов и фосфорилирование белков. Эти изменения могут влиять на нейрональную пластичность и устойчивость к эпилептическим приступам.

2. Активность NMDA-каналов:

- У пациентов с эпилепсией наследственное предрасположение к быстрой или продолженной активации NMDA-каналов может понижать судорожный порог. Это приводит к повышенной возбудимости нейронов и большей вероятности возникновения судорог.

Несинаптические взаимодействия

1. Синхронная активация нейронов:

- Синхронная активность пирамидных нейронов, например, в гиппокампе, может создавать электрические поля, которые повышают возбудимость соседних нейронов. Эти несинаптические взаимодействия могут способствовать распространению патологической активности.

2. Изменения в концентрациях ионов:

- Изменения во внеклеточных концентрациях ионов калия (K^+) и кальция (Ca^{2+}) могут усиливать сцепление нейронов. Постоянное увеличение функциональной доступности щелевых контактов (гептаконтактов) может способствовать созданию более плотных

нейронных сетей, что увеличивает вероятность эпилептических разрядов.

Понимание роли кальция и несинаптических взаимодействий в нейронных сетях может помочь в разработке новых подходов к лечению эпилепсии. Механизмы, способствующие повышению возбудимости и судорог, могут быть целями для вмешательства, чтобы снизить риск развития эпилептического статуса и других связанных расстройств.

Кальциевые рецепторы - это рецепторы, которые активируют различные деполяризующие каналы, что способствует возникновению возбуждающих постсинаптических потенциалов (ВПСП). Все ионные каналы, включая хлоридные, подвержены модуляции через фосфорилирование, что может изменять их трехмерную конформацию. Каналы имеют сложную структуру, состоящую из нескольких субъединиц, и хлоридные каналы также имеют пентамерную структуру.

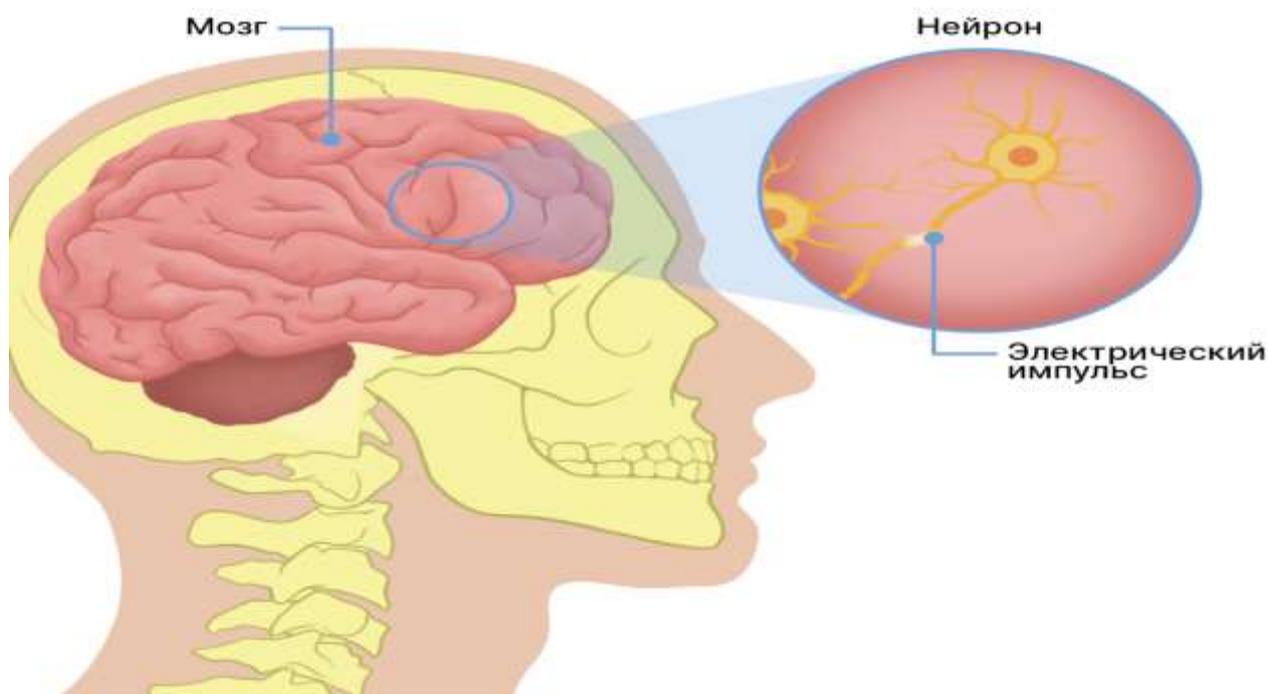


Рис. 2. Электрическая активность мозга

V. Клинические формы и типы эпилепсии

Эпилепсия — это сложное неврологическое заболевание, которое проявляется в виде повторяющихся судорожных приступов.

Основное проявление эпилепсии — эпилептические пароксизмы, которые возникают из-за патологического электрического разряда в мозге. Эти приступы обычно кратковременны и имеют характерные повторяющиеся черты, проявляясь нарушением поведения, эмоций или движений.

Классификация по продолжительности:

1. **Длительные** (эпилептический статус).
2. **Случайные** — возникают неожиданно.
3. **Циклические** — происходят с периодическими интервалами.
4. **Провоцируемые** — вызваны внешними или внутренними факторами.

В зависимости от причин, вызывающих эти приступы, выделяют несколько типов эпилепсии:

Идиопатическая (первичная) эпилепсия — имеет генетическую предрасположенность. Она часто начинается в детском возрасте, не сопровождается структурными изменениями в мозге, а также не вызывает выраженных когнитивных нарушений. Прогноз при этой форме, как правило, благоприятный, и большинство пациентов хорошо реагируют на антиэпилептические препараты.

Симптоматическая (вторичная) эпилепсия — связана с конкретными органическими причинами, такими как кисты, опухоли, инсульты или неврологические инфекции. Эта форма может также быть связана с наследственными заболеваниями, часто сопровождающимися умственной отсталостью.

Криптогенная эпилепсия — характеризуется отсутствием четко определенной причины, даже при тщательном обследовании. Эта форма может быть одной из самых сложных в диагностике и лечении, так как причины ее возникновения остаются неясными. При криптогенной эпилепсии часто наблюдаются психические расстройства и снижение когнитивных функций.

Важно отметить, что однократный судорожный приступ сам по себе не является основанием для диагноза эпилепсии. Врач рассматривает возможность диагноза только при наличии двух и более приступов. Это подчеркивает необходимость тщательного медицинского обследования для установления причины и типа эпилепсии, а также выбора наиболее подходящего лечения.

Идиопатическая эпилепсия, в которой различного рода припадки являются основным и ключевым признаком заболевания, и эпилептический синдром, при котором припадки выступают в качестве одного из симптомов другого заболевания.

Эпилепсия как заболевание или синдром может проявляться следующими способами:

- одиночными припадками различных форм;
- серийными припадками, происходящими один за другим с короткими интервалами (от нескольких минут до часов), в течение которых пациент временно восстанавливает сознание;
- в виде эпилептического статуса — длительного состояния, порой продолжающегося несколько лет. Это состояние характеризуется изменениями в поведении, сознании и двигательных функциях, вызванными непрерывными эпилептическими разрядами нейронов головного мозга, что подтверждается электроэнцефалографическими исследованиями. В более узком понимании эпилептический статус определяется как припадок, продолжающийся более 30 минут, или повторяющиеся припадки, между которыми пациент не восстанавливает сознание. Внезапно развившийся эпилептический статус генерализованных тонико-клонических припадков представляет собой угрожающее жизни состояние, требующее неотложной медицинской помощи.

Генерализованная эпилепсия

Генерализованный тонико-клонический приступ проявляется потерей сознания, сопровождающейся общим мышечным напряжением, переходящим в клонические подергивания, которые могут длиться до 2–3 минут. На иктальном электроэнцефалограмме (ЭЭГ) тоническая фаза отмечается увеличением диффузного быстрого ритма с частотой 20–40 Гц, который постепенно замедляется до 10 Гц, в то время как во время клонической фазы этот ритм заменяется генерализованной полипик-волновой активностью. В постприступном периоде преобладает медленно-волновая активность. **Генерализованный тонико-клонический приступ (ГТКП) включает несколько фаз:**

Фаза продромальных симптомов ГТКП:

- Не является аурой.
- Может наблюдаться за несколько часов или даже дней до приступа, включая головную боль, изменения настроения, беспокойство, раздражительность, сонливость, снижение внимания, нарушения сна, изменения аппетита, миоклонии, головокружение и другие симптомы.

Претонико-клоническая фаза ГТКП:

- Часто отмечаются отдельные миоклонии или короткие клонические сокращения, даже при вторичной генерализации.
- Может наблюдаться поворот головы и глаз в сторону, однако это не всегда имеет локализационное значение.

Тонико-клоническая фаза ГТКП:

- Напряжение аксиальных мышц, отведение глазных яблок вверх.
- Тоническое напряжение распространяется на конечности: подъем, отведение и сгибание рук, далее приведение и наружная ротация ног.
- Период тонического разгибания сопровождается насильственным выдохом (криком); в этот момент рот закрывается, что может привести к травмам языка.
- Постепенно возникают симметричные подергивания конечностей с промежуточным «вибрационным» периодом (тремор с частотой 8 Гц),

который затем замедляется, переходя в клонии. Каждое сокращение вызывает короткую атонию; со временем периоды атонии становятся более длительными, а сокращения реже, к концу приступа частота клоний достигает 1 Гц.

- Артериальное давление и частота сердечных сокращений могут удваиваться, наблюдается избыточное потоотделение.

Ранняя постприступная фаза:

- Восстановление дыхания.
- Расширение зрачков.
- Тоническое сокращение жевательных мышц и конечностей.
- В начале этой фазы может происходить непроизвольное мочеиспускание.

Постприступная восстановительная фаза:

- Постепенное пробуждение с спутанностью сознания и автоматическим поведением.
- Мышечная слабость и головная боль.
- Нормализация цвета кожных покровов, возможны отдельные петехии.

Осложнения ГТКП:

- Оральные травмы: повреждения языка, губ или щек.
- Ссадины, петехии (в том числе в склере).
- Черепно-мозговая травма, включая переломы черепа, ушибы головного мозга, эпидуральные и субдуральные гематомы.
- Компрессионные переломы позвонков (чаще в области Th3-Th8 и тораколюмбальном отделе).
- Аспирационная пневмония, вызванная трахеобронхиальным секретом, слюной или регургитацией желудочного содержимого.
- Отек легких — редко, устраняется ингаляциями кислорода.
- Синдром внезапной смерти.

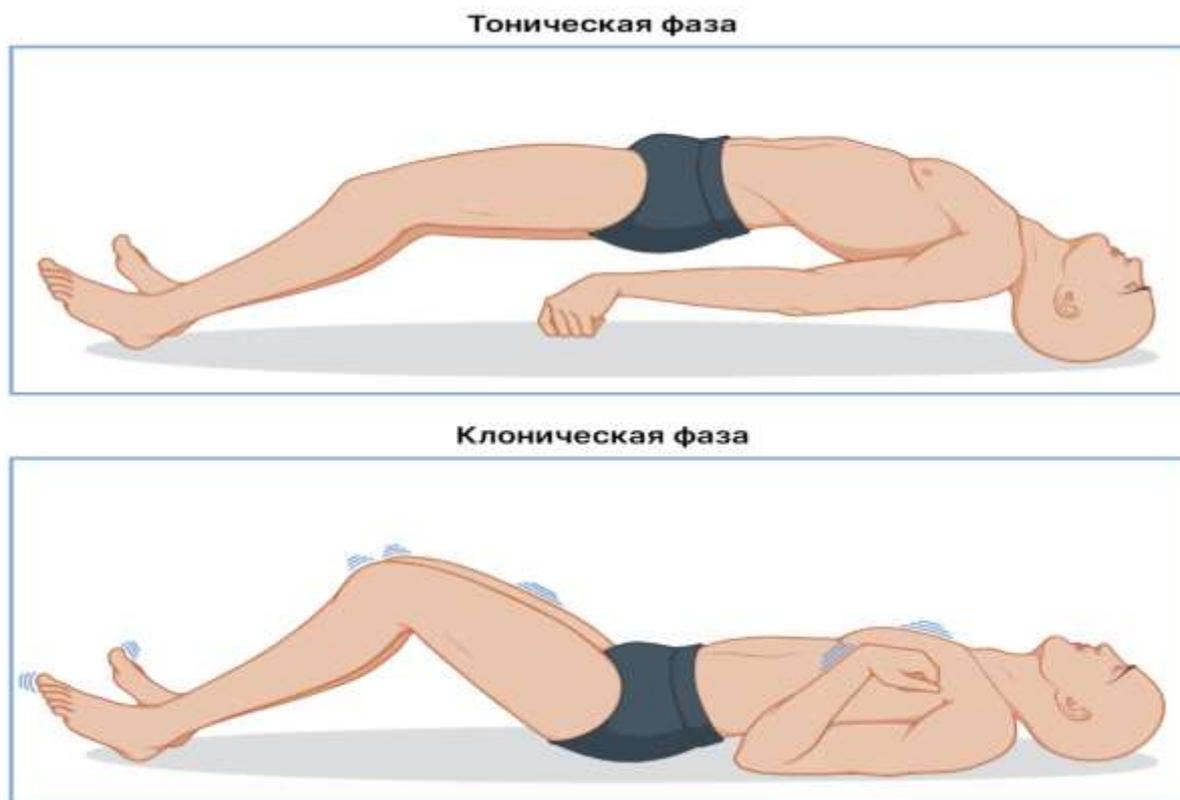


Рис. 3 тонико-клонические фазы

Эпилептические приступы варьируются по типу, продолжительности и выраженности, что требует индивидуального подхода к диагностике и лечению каждого пациента (рис 3).

Клонические приступы характеризуются регулярными, повторяющимися мышечными сокращениями (также известными как ритмический миоклонус), вовлекающими одни и те же группы мышц с частотой около 2–3 в секунду, и имеют продолжительный характер. На иктальной ЭЭГ при клонических конвульсиях фиксируются разряды спайков или полиспайков с медленной волной, либо сочетание быстрых ритмов и медленных волн.

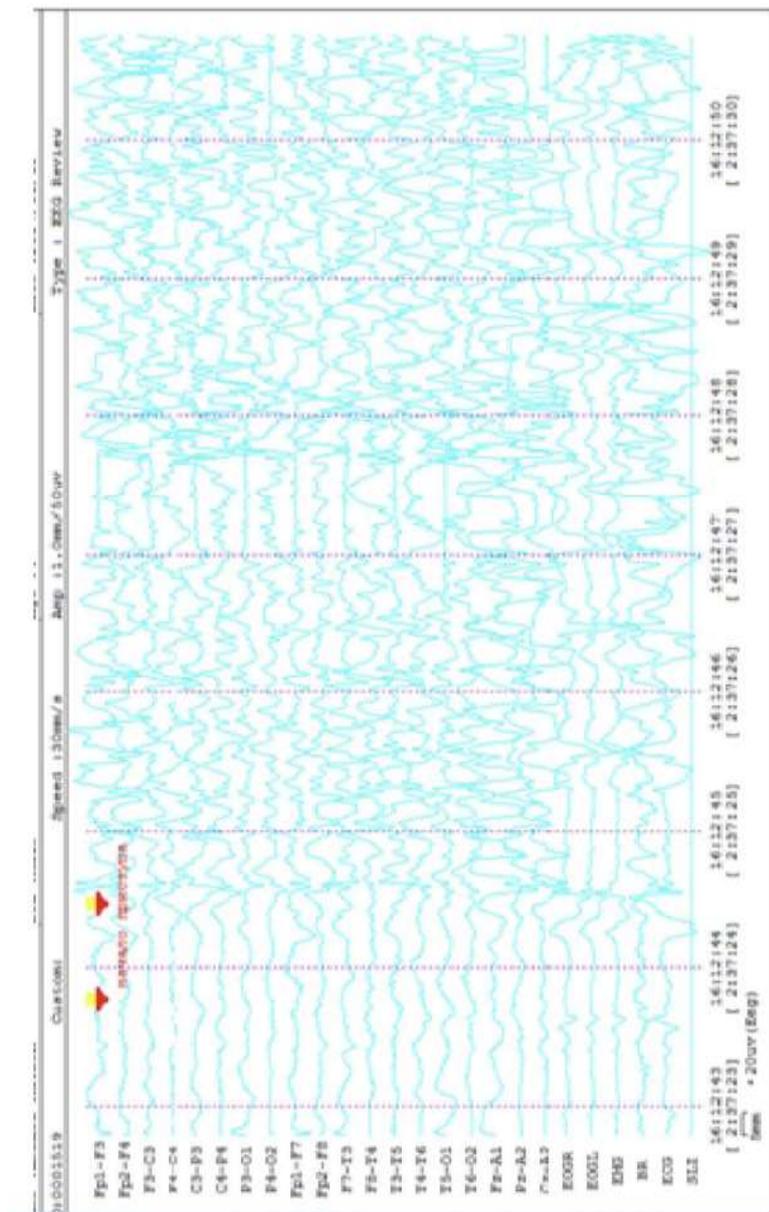


Рисунок 4 – Клонический приступ:

на ЭЭГ резко регистрируется появление диффузной активности частотой 11–13 Гц на фоне пик-волновых комплексов бифронтально частотой 4 Гц, которая быстро сменяется ритмичной диффузной активностью 8–7–6 Гц на фоне наложения пиков

Тонические приступы характеризуются относительно длительным (от нескольких секунд до нескольких минут) усилением мышечного сокращения. В иктальной ЭЭГ наблюдается быстрая активность (> 9–10 Гц) с постепенным снижением частоты и увеличением амплитуды, также может фиксироваться иктальное уплотнение фоновой ритмики (электродкремент).

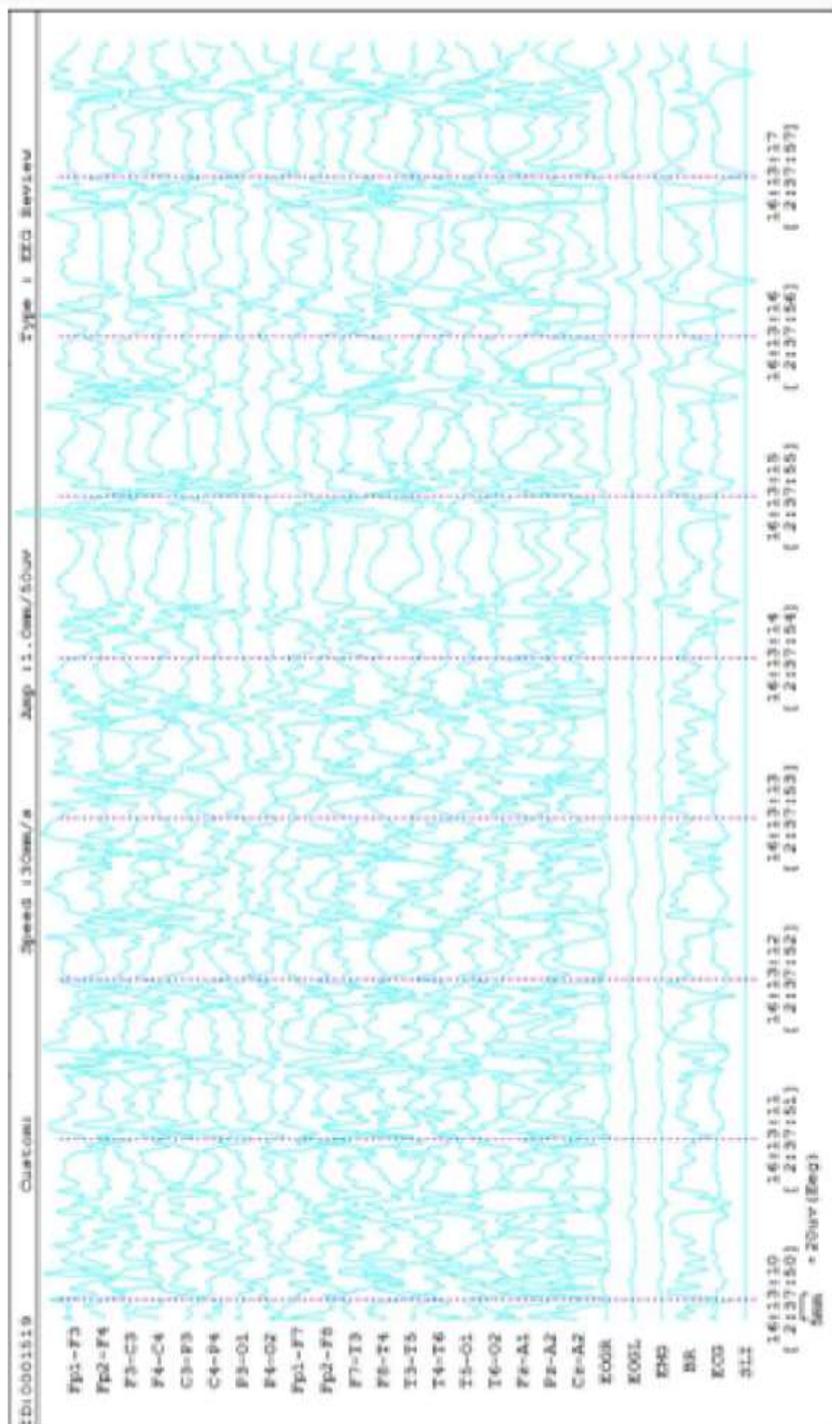


Рисунок 5 – Продолжение клонического приступа:
диффузная пик/полипик-волновая активность 6-5-4-3-2,5-2 Гц

Абсансы представляют собой тип генерализованных приступов, которые характеризуются высокой частотой и кратковременностью пароксизмов, сопровождающихся отключением сознания и наличием на электроэнцефалограмме специфического паттерна – генерализованной пик-волновой активности с частотой 3 Гц. Выделяют два основных типа абсансов: простые и сложные. Простые абсансы проявляются в виде прекращения любой деятельности, застывания, замирания пациента, а также фиксированного "отсутствующего" взгляда и растерянного гипомимичного выражения лица.

Сложные абсансы делятся на несколько подтипов: с миоклоническим, тоническим, атоническим, вегетативным компонентами, а также с автоматизмами и фокальными феноменами. Абсансы с миоклоническим компонентом могут проявляться миоклонией век, периоральным миоклонусом (ритмическое вытягивание губ, напоминающее движения золотой рыбки) и периназальным миоклонусом (ритмическое подергивание крыльев носа). У некоторых пациентов во время приступа наблюдаются однократные или несколько коротких слабых подергиваний мышц плечевого пояса и/или рук.

Абсансы с тоническим компонентом характеризуются отклонением головы, а иногда и туловища назад (ретропульсивные абсансы), а также тоническим отведением глазных яблок вверх или в сторону. В некоторых случаях во время приступа может наблюдаться легкое тоническое напряжение (чаще всего асимметричное) в мышцах верхних конечностей. Абсансы с атоническим компонентом проявляются внезапной потерей мышечного тонуса в мышцах рук (что приводит к выпадению предметов), шеи (пассивный кивок) и ног (атонически-астатические приступы).

Абсансы с вегетативным компонентом могут проявляться недержанием мочи во время приступа, мидриазом, изменением цвета кожных покровов лица и шеи, а также появлением уртикарной сыпи. Абсансы с фокальным компонентом характеризуются легким унилатеральным напряжением мышц руки или лица, иногда с отдельными миоклоническими подергиваниями и поворотом головы и глаз в сторону. В структуре абсансов наиболее часто встречаются автоматизмы жестов, а также фаринго-оральные и речевые автоматизмы. Во время приступов абсанса наблюдаются различные степени нарушения сознания — от лёгкой сонливости до ступора и летаргии, продолжительность которых варьируется от одного часа до нескольких суток. Миоклонические приступы проявляются резкими подергиваниями различных групп мышц, которые, как правило, двусторонние, симметричные и могут быть как единичными, так и множественными, изменяясь по амплитуде. Они чаще всего локализируются в плечевом поясе и руках, преимущественно в

разгибательных мышцах. В ходе таких приступов пациенты часто роняют предметы из рук или отбрасывают их в стороны, при этом сознание обычно сохраняется. Иктальная электроэнцефалограмма (ЭЭГ) фиксирует полипик-медленные волны, пик-медленные волны или острые медленные волны.

Миоклонические-астатические или миоклонические-атонические приступы представляют собой разновидность генерализованных миоклонических приступов, при которых после миоклонии сразу возникает атония. Очевидно, что миоклония коррелирует с генерализованным спайком, тогда как атония связана с медленной волной. В некоторых случаях во время приступов может наблюдаться серия спайков, за которыми следует медленная волна с частотой разрядов около 3 Гц, продолжающаяся не более одной секунды. Этот тип приступа может приводить к падениям.

Миоклония век представляет собой форму эпилептических приступов, проявляющуюся миоклоническими подергиваниями век, иногда сопровождающимися короткими абсансами. Эти приступы, как правило, вызываются закрыванием глаз, ярким светом или ритмичной фотостимуляцией. У миоклонии век с абсансами выделяются два компонента. Первый и наиболее заметный — это миоклонии век, которые возникают в первую секунду разряда ЭЭГ, и представляют собой повторяющиеся, часто ритмичные, быстрые (4–6 Гц) миоклонические подергивания век со слабовыраженной или умеренной интенсивностью. Они могут переходить (либо не переходить) во второй компонент, заключающийся в невыраженном нарушении сознания (абсансе). В зависимости от этого различают миоклонии век с абсансами и без них.

В иктальной электроэнцефалографии наблюдаются генерализованные разряды, преимущественно состоящие из полиспайков или полиспайк-волн с частотой от 3 до 6 Гц (чаще всего менее 4 Гц) и продолжительностью от 3 до 6 секунд (обычно около 3 секунд).

Эпилептические спазмы представляют собой аксиальные движения, которые длятся дольше миоклонических, но короче атонических приступов. Они имеют тенденцию возникать группами и чаще всего являются клиническим

проявлением синдрома Веста. Спазмы продолжаются менее секунды и могут быть флексорными, экстензорными или смешанными, затрагивая в основном проксимальную и туловищную мускулатуру. Также возможны так называемые лимитированные или abortивные формы, такие как гримасы или кивание головой.

Атонические приступы характеризуются внезапным снижением пострурального мышечного тонуса без предшествующего тонического напряжения или миоклоний. Возникают трудности в различении атонического компонента атипичных абсансов и негативного миоклонуса.

Гиппокампальные и парагиппокампальные приступы, исходящие из гиппокампа, указывают на локальное распространение иктальной активности на соседние области, включая амигдалу, инсулу, гипоталамус и другие лимбические структуры. Эти приступы могут сопровождаться вегетативными нарушениями (например, эпигастральными восходящими ощущениями), чувством страха, дисмнезией, а также фокальными вкусовыми или обонятельными симптомами.

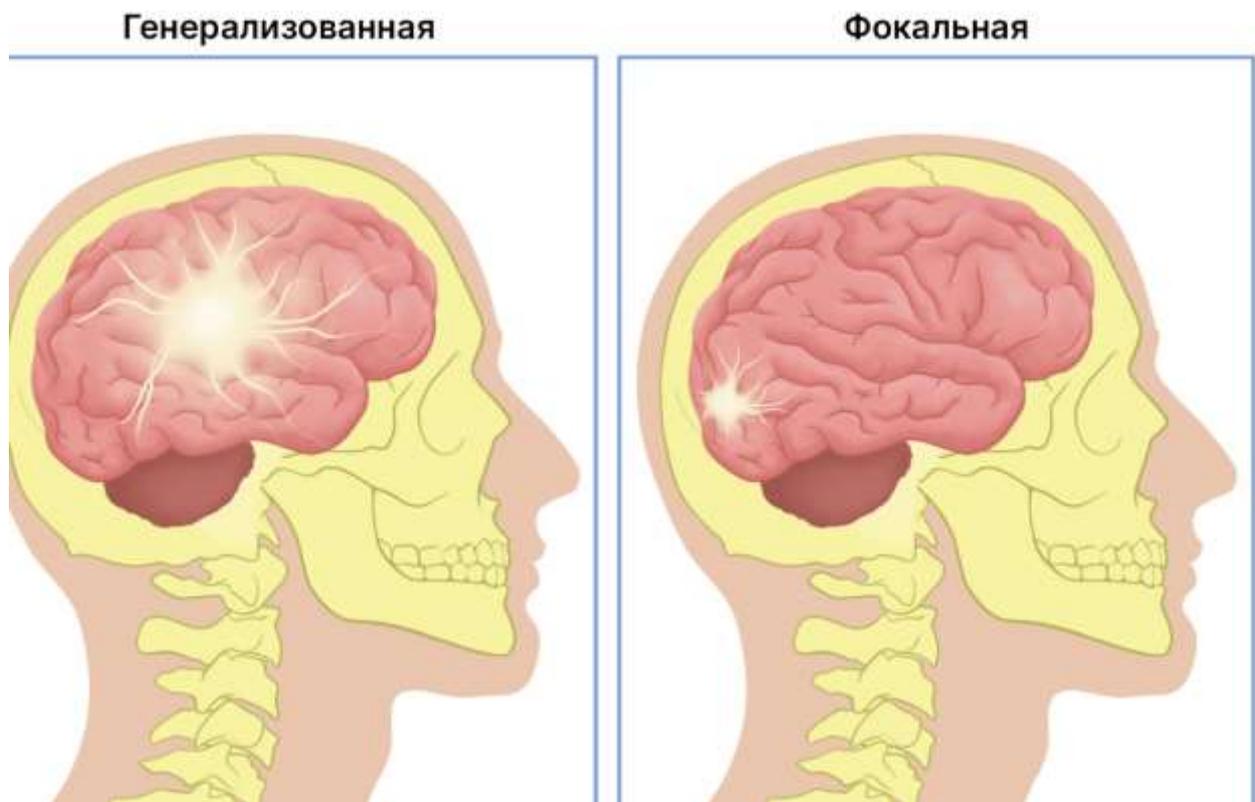
Гемиклонические приступы наблюдаются в раннем возрасте, до завершения миелинизации мозолистого тела, и не обязательно имеют локализационное значение. Они могут отражать чередующееся вовлечение обоих полушарий, как при синдроме Драве или ишемической энцефалопатии, либо вовлечение только одного полушария при фокальных нарушениях.

Геластические приступы представляют собой приступы смеха, которые отличаются неестественным характером, повторяемостью и стереотипностью, возникая без видимых провоцирующих факторов. Они сопровождаются другими эпилептическими проявлениями, а также иктальными и интериктальными эпилептиформными разрядами на электроэнцефалограмме (ЭЭГ). Важно различать смех как моторный компонент и ощущение радости или веселья. Эти приступы наиболее часто наблюдаются при гамартоме гипоталамуса, но также могут возникать при поражениях фокального характера в лобных или височных долях. В некоторых случаях описываются приступы плача, известные как дакрестические. Если геластические приступы

связаны с гамартомой гипоталамуса, они обычно начинаются до 5 лет. В случае ассоциации с фокальными процессами в лобной или височной доле, начало приступов чаще происходит после 5 лет. Межприступная и приступная ЭЭГ не обладает специфическими признаками: могут фиксироваться как фокальные спайки, так и генерализованные спайк-волновые разряды, что указывает на вовлечение лобных и височных долей обеих полушарий, а также субкортикальных структур.

Гиперкинетические приступы, иногда называемые гипермоторными, преимущественно затрагивают проксимальные отделы конечностей или аксиальные мышцы, вызывая нерегулярные последовательные баллистические движения, такие как педалирование, тазовые движения и раскачивание, иногда сопровождающиеся вокализацией. При этом сознание обычно остается сохранным, что характерно для фокальной лобной эпилепсии.

Фокальная эпилепсия характеризуется фокальными типами приступов и может сопровождаться специфическими ЭЭГ-паттернами, такими как фокальные острые волны или интериктальное замедление. Нейроимиджинг помогает выявить структурные аномалии мозга, однако возможно наличие фокальной эпилепсии и у пациентов с нормальной визуализацией, особенно в случаях генетической этиологии. Фокальные эпилепсии могут быть унифокальными, мультифокальными или полушарными.



Сочетанная генерализованная и фокальная эпилепсия включает пациентов, у которых наблюдаются оба типа приступов, часто с соответствующими ЭЭГ-паттернами. Это может встречаться, например, у пациентов с синдромом Драве и синдромом Леннокс-Гасто.

Неизвестная эпилепсия используется в тех случаях, когда невозможно четко определить тип эпилепсии из-за недостатка информации, например, при нормальной или неинформативной ЭЭГ. Этот термин подчеркивает необходимость дальнейшего исследования для уточнения диагноза.

VI. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

С современных позиций диагностика эпилепсии включает пять основных этапов:

Описание пароксизмального события: Это включает сбор анамнеза, когда важно зафиксировать детали приступа, его начало, длительность и проявления.

Классификация приступа: На этом этапе осуществляется анализ данных анамнеза, клинических проявлений, результатов ЭЭГ и видео-ЭЭГ мониторинга для определения типа приступа (генерализованный или фокальный).

Диагностика формы эпилепсии: На основе анамнеза, клинической картины, ЭЭГ и нейровизуализации (например, МРТ) определяется конкретная форма эпилепсии.

Установление этиологии эпилепсии: Для этого могут использоваться МРТ, кариотипирование, биохимические исследования, а также, в некоторых случаях, биопсия мышц.

Диагностика сопутствующих заболеваний и установление инвалидности: Этот этап включает оценку сопутствующих заболеваний и их влияние на качество жизни пациента, а также определение степени инвалидности, если это необходимо.

Клинический диагноз эпилепсии основывается на детальном анамнезе, который включает описание событий до и во время приступа. Важно выяснить, в какой ситуации произошел припадок, время суток и занятие пациента перед ним. Провоцирующие факторы, такие как дефицит сна, употребление алкоголя или новых медикаментов, а также эмоциональный стресс, могут существенно влиять на возникновение эпилептических приступов. При рефлекторной эпилепсии значимы зрительные и соматосенсорные стимулы, такие как чтение или резкие звуки. У женщин

катамениальные приступы часто возникают в предменструальный период и во время менструации, затрагивая около 12,5% пациенток.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОИСК ПРИ ЭПИЛЕПСИИ



Современные диагностические возможности позволяют точно установить, страдает ли пациент эпилепсией или его приступы вызваны другим расстройством. Основным инструментом для диагностики является электроэнцефалография (ЭЭГ), которая позволяет выявить изменения в мозговых волнах даже в период между приступами. При первичном обращении целесообразно провести ночной ЭЭГ-видеомониторинг. Этот метод сочетает регистрацию ЭЭГ с видеонаблюдением, что помогает зафиксировать поведение пациента и характеристики приступов в реальном времени. Это особенно полезно для дифференциации эпилептических пароксизмов от других состояний. В дальнейшем для динамического наблюдения достаточно проводить рутинные ЭЭГ, рекомендованные не реже одного раза в 6 месяцев. Это позволяет отслеживать изменения в активности мозга и оценивать эффективность терапии.



Электроэнцефалография (ЭЭГ) является одним из ключевых методов исследования, позволяющий оценить функциональное состояние головного мозга через регистрацию его биоэлектрической активности. С помощью электроэнцефалографа, который фиксирует электрические импульсы, возникающие во время синаптических процессов, создается графическое изображение активности нейронов. ЭЭГ преимущественно регистрирует сигналы от пирамидных нейронов коры головного мозга, где различия в электрических потенциалах формируются благодаря суммированию постсинаптических потенциалов. Электrokортикография, более инвазивный вариант ЭЭГ, снимается непосредственно с поверхности коры. Однако скальповая ЭЭГ регистрирует только активность крупных популяций нейронов, поскольку слабые электрические сигналы усиливаются перед отображением. Эти данные являются критически важными для диагностики различных неврологических состояний, включая эпилепсию. Метод основан на регистрации электрических потенциалов, которые являются результатом суммации активности многих нейронов. ЭЭГ должна проводиться для всех

типов приступов и требует минимум 16 каналов для одновременной регистрации. Это позволяет фиксировать как нормальные, так и патологические участки активности мозга. Дополнительные каналы могут использоваться для мониторинга других физиологических функций, таких как сердечный ритм, дыхание и мышечная активность. Это обеспечивает более комплексный подход к оценке состояния пациента. Различия электрических потенциалов в головном мозге обусловлены суммированием постсинаптических потенциалов от пирамидальных клеток, что создает электрические диполи между телами нейронов и их дендритами. Для регистрации электрической активности при помощи скальповой ЭЭГ необходима активность крупных популяций нейронов, так как только они могут генерировать достаточно сильные сигналы. Слабые электрические сигналы усиливаются и затем отображаются на бумаге или сохраняются в памяти компьютера.

Развитие электрической активности

Электрическая активность головного мозга начинает фиксироваться уже с 17–23 недели внутриутробного развития. При рождении средняя плотность нейронов составляет около 10,000 на 1 мм², и у взрослого человека имеется приблизительно 500 триллионов синапсов. Хотя количество синапсов на одном нейроне увеличивается с возрастом, общее число нейронов и синапсов уменьшается у пожилых людей.

Классификация ритмов головного мозга

1. **Бета-ритм** (> 13 Гц) — доминирует в состоянии бодрствования с открытыми глазами.
2. **Альфа-ритм** (8–13 Гц) — наиболее выражен в затылочной области при расслабленном бодрствовании с закрытыми глазами; точное происхождение до сих пор неясно, но предполагается связь с дендритными потенциалами.

3. **Тета-ритм** (4–8 Гц) — ассоциируется со сном и глубокими состояниями расслабления.
4. **Дельта-ритм** (0,5–4 Гц) — доминирует в глубоких стадиях сна.

Сон.

Сон делится на два основных типа:

- **Медленноволновой сон (NREM)**, который включает стадии I, II, III и IV. Последние две стадии соответствуют глубокому сну с преобладанием дельта-волн.
- **Сон с быстрыми движениями глаз (REM)** — фаза, связанная с активными сновидениями.

Эти ритмы и стадии сна играют важную роль в понимании функций мозга и его патофизиологии, включая эпилепсию.

По данным Р. Бикфорда (1987), ЭЭГ у человека применяется для различных целей, включая:

- диагностику комы и смерти мозга;
- определение области повреждения в результате черепно-мозговой травмы (ЧМТ), инсульта или опухоли;
- тестирование афферентных путей (по вызванным потенциалам);
- контроль основных ритмов и глубины анестезии;
- диагностику эпилепсии и оценку эффективности противосудорожных препаратов (ПЭП);
- контроль хирургического лечения эпилепсии;
- изучение особенностей развития мозга;
- тестирование препаратов на наличие судорожных эффектов;
- диагностику нарушений сна.

Виды скальповой ЭЭГ

Рутинная ЭЭГ: 30-минутное исследование с высокой пропускной способностью, но ограниченной информативностью из-за стандартной длительности и временной привязки к рабочему графику клиники.

Холтер-ЭЭГ: длительная запись ЭЭГ с возможностью нахождения пациента вне клиники.

Полисомнография: продолженное исследование сна с подключением полиграфических каналов (миография, кардиография, окулография и мониторинг дыхания).

Видео-ЭЭГ-мониторинг: сочетание записи ЭЭГ и видеонаблюдения для документирования поведения пациента во время приступов.

Магнитоэнцефалография (МЭГ) — это метод, который позволяет измерять и визуализировать магнитные поля, возникающие из-за электрической активности мозга, используя сверхпроводниковые квантовые интерферометры (СКВИД-датчики). Этот метод обеспечивает высокую точность локализации эпилептического очага до 5 мм, что особенно полезно для предоперационной диагностики.

Преимущества: Отсутствие искажений сигнала, вызванных костями и оболочками. Более высокая точность определения очагов активности по сравнению со скальповой ЭЭГ.

Ограничения: Высокая амплитуда магнитных сигналов может создавать помехи. Быстрый спад магнитного сигнала с увеличением дистанции. Ограниченная активность пациента из-за неудобного оборудования, что затрудняет длительные записи.

МЭГ представляет собой мощный инструмент в нейровизуализации и диагностике эпилепсии, предлагая ряд преимуществ перед традиционными методами.

Методами визуальной диагностики эпилепсии являются компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), а также позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). Эти методы позволяют выявить органические изменения в головном мозге, такие как опухоли, кисты и сосудистые мальформации, а также оценить функцию и структуру мозга. Иногда они могут обнаруживать очаги аномальной электрической активности, связанные с эпилепсией. В некоторых случаях используются экспериментальные методы диагностики, например, магнитоэнцефалография

(МЭГ), которая регистрирует магнитные сигналы нейронов и позволяет наблюдать активность мозга без применения электродов. Это особенно полезно для оценки глубоких структур мозга, где ЭЭГ менее эффективна. Также применяется резонансная спектроскопия для выявления нарушений биохимических процессов в мозговой ткани. Обычно такие обследования проводятся раз в 3-4 года или чаще, если требуется мониторинг динамики развития образования.

Дифференциальная диагностика эпилепсии

Дифференциальный диагноз эпилептических припадков включает множество неврологических и психиатрических расстройств, а также заболевания внутренних органов. Основные состояния, с которыми необходимо дифференцировать эпилепсию, — это психогенные приступы и синкопальные состояния.

Основные отличия:

- **Синкопальные эпизоды:**
 - Кратковременная утрата сознания из-за снижения мозгового кровотока.
 - Продолжительность — несколько секунд; могут быть судороги и непроизвольные выделения.
 - На ЭЭГ наблюдается диффузное замедление активности, а затем изоэлектрическая линия при судорогах.
- **Психогенные приступы:**
 - Часто провоцируются стрессом, продолжаются до 15-30 минут или дольше.
 - Признаки: отсутствие реакции на противосудорожные препараты, аритмичные подергивания, вычурное поведение и сохранность сознания.
 - После таких приступов отсутствует послеприпадочное оглушение, что отличает их от эпилептических.

Некоторые симптомы психогенных приступов могут совпадать с проявлениями сложных парциальных эпилептических приступов, особенно если они связаны с лобной долей.

Неэпилептические пароксизмальные состояния действительно могут иметь симптомы, схожие с эпилептическими приступами. Вот основные типы:

Аноксические приступы: Вызваны брадикардией или тахикардией, могут возникать при низком систолическом давлении или снижении концентрации кислорода.

Рефлекторные аноксические приступы: Дебютируют у детей до 14 лет, длятся до 40 секунд и возникают из-за асистолии при легком ударе или крике.

Аффективно-респираторные приступы: У детей первых лет жизни, проявляются остановкой дыхания и цианозом на фоне сильных эмоций.

Вазовагальные синкопы: Внезапное снижение мышечного тонуса и потеря сознания из-за падения артериального давления.

Кардиогенные синкопы: Внезапная потеря сознания с судорогами, возникают при пороках сердца и других кардиологических состояниях.

Неэпилептические движения глаз: Пролонгированные эпизоды отведения глаз вверх у маленьких детей, могут быть связаны с попыткой взглянуть вниз.

Псевдоэпилептические приступы часто возникают на фоне стресса или эмоционального напряжения и могут сопровождаться характерными для эпилепсии движениями, однако не вызывают изменений в электроэнцефалограмме.

Панические атаки: Эти состояния могут проявляться внезапным возникновением интенсивного страха, учащенного сердцебиения, потливости и одышки. Хотя они могут выглядеть как эпилептические приступы, они не сопровождаются электрической активностью мозга, характерной для эпилепсии.

Цереброваскулярные расстройства: Например, транзиторная глобальная амнезия или инсульт могут приводить к кратковременной потере сознания и

неуклюжим движениям, которые иногда принимают за эпилептические припадки.

Эти различные состояния требуют тщательной диагностики для правильного отличия от эпилепсии и назначения соответствующего лечения. Понимание клинических проявлений и сопутствующих симптомов важно для выбора адекватной терапевтической стратегии.

Изменения личности при эпилепсии могут проявляться в различных аспектах:

1. Характерологические изменения:

- **Эгоцентризм:** Увеличение фокуса на собственных потребностях и переживаниях.
- **Педантизм и пунктуальность:** Стремление к порядку и соблюдению правил.
- **Злопамятность и мстительность:** Повышенная чувствительность к обидам и желание мстить.
- **Гиперсоциальность:** Избыточная общительность, желание быть в центре внимания.
- **Привязанность:** Сильная эмоциональная зависимость от окружающих.
- **Инфантилизм:** Возврат к детским реакциям и поведению.
- **Сочетание грубости и угодливости:** Контрастные реакции на окружающих.

2. Формальные расстройства мышления:

- **Брадифрения:** Замедленность мышления, трудность в быстром принятии решений.
- **Обстоятельность и склонность к детализации:** Долгое изложение мыслей с акцентом на мелочи.
- **Конкретно-описательное мышление:** Трудности с абстрактным мышлением.
- **Персеверация:** Повторение одних и тех же мыслей или действий.

3. Перманентные эмоциональные расстройства:

- **Вязкость аффекта:** Эмоции выражаются медленно и неохотно.
- **Импульсивность и эксплозивность:** Спонтанные и порой агрессивные реакции.
- **Дефензивность:** Чувствительность, мягкость и ранимость.

4. Снижение памяти и интеллекта:

- **Легкие когнитивные нарушения:** Трудности с вниманием и памятью.
- **Деменция:** Разные формы слабоумия, связанные с эпилепсией, включая эгоцентрическое и концентрическое.

5. Изменение сферы влечений и темперамента:

- Возможны изменения в эмоциональных реакциях, предпочтениях и поведении, что может приводить к трудностям в социальной адаптации.

Эти изменения могут существенно влиять на качество жизни пациентов и их взаимодействие с окружающими, требуя комплексного подхода к лечению и поддержке.

При эпилепсии возможны серьезные осложнения, включая:

1. **Эпилептический статус:** длительные или повторяющиеся приступы, требующие неотложной помощи.
2. **Травмы:** ушибы и переломы, возникающие во время приступов.
3. **Повышение внутричерепного давления:** симптомы включают головные боли и спутанность сознания.
4. **Отёк мозга:** нарастание неврологических симптомов и угнетение сознания.
5. **Инсульты:** как ишемические, так и геморрагические, могут возникать из-за нарушений сосудистого тонуса.
6. **Тромбоз вен:** может привести к ишемическому инсульту.

7. **Аспирационная пневмония:** одна из самых опасных, возникающая из-за рвоты во время приступов.
8. **ТЭЛА:** тромбоэмболия легочной артерии с угрожающими симптомами.
9. **Коморбидные психические расстройства:** изменения личности и психики, влияющие на качество жизни пациента.

Эти осложнения могут значительно ухудшать состояние пациента и требуют внимательного мониторинга и лечения.

ЛЕЧЕНИЕ

Основные принципы фармакотерапии эпилепсии включают:

1. **Непрерывность лечения** — терапия должна быть постоянной для достижения стабильного контроля над припадками.
2. **Длительность** — лечение должно продолжаться не менее 3-5 лет после последнего приступа.
3. **Дифференцированный подбор ПЭП** — выбор препарата должен учитывать типы приступов и их особенности.
4. **Мониторинг концентрации препарата в крови** — это необходимо для достижения максимального терапевтического эффекта и минимизации побочных эффектов.
5. **Начало лечения с возрастной дозы** — стартовая доза должна соответствовать возрасту и типу припадков.
6. **Постепенное увеличение дозы** — учитывая переносимость и возможность интоксикации, также может потребоваться замена препаратов.
7. **Комплексный подход** — сочетание антиконвульсантов с другими терапевтическими средствами, такими как биостимуляторы и витамины.
8. **Поддерживающая терапия** — в период ремиссии с учетом показателей ЭЭГ, при отсутствии приступов в течение 3-5 лет возможно постепенное снижение или отмена антиконвульсантов.

Лечение обычно начинается с монотерапии препаратом первого выбора, который должен быть эффективным и безопасным, соответствовать типу приступов и учитывать фармакокинетику. Дозировка подбирается индивидуально, учитывая клинические проявления и особенности пациента.

При назначении противоэпилептического препарата (ПЭП) важно учитывать индивидуальные особенности пациента, включая его возраст и клиническую ситуацию. Начальная доза и режим титрования должны соответствовать рекомендациям. Некоторые пациенты могут достигнуть терапевтического эффекта на низких дозах, тогда как другие могут испытывать нежелательные реакции даже при низких дозах, что иногда приводит к отмене препарата. Также стоит помнить, что эффективность ПЭП может варьироваться среди пациентов с одинаковым типом приступов, что требует гибкости в подходе к коррекции дозировки для достижения контроля над эпилепсией. Правильная доза противоэпилептического препарата (ПЭП) должна быть минимальной, чтобы обеспечить контроль над приступами без появления побочных эффектов. Процесс титрования дозы в зависимости от переносимости препарата позволяет повысить общую эффективность лечения.

Важно помнить, что превышение верхней границы рекомендуемой дозы может снизить положительный эффект лечения, а также увеличить риск побочных реакций. На начальных этапах терапии могут возникать легкие побочные эффекты, такие как повышенная утомляемость или сонливость. Обычно они не требуют прекращения наращивания дозы, за исключением случаев, когда они существенно нарушают повседневную активность пациента. Пациенту следует объяснить необходимость немедленного уведомления врача о любых реакциях, особенно о кожной сыпи, даже если она легкая, чтобы предотвратить возможные серьезные и угрожающие жизни побочные эффекты. Это поможет обеспечить безопасность и эффективность лечения. Первую (тестовую) дозу противоэпилептического препарата (ПЭП) рекомендуется принимать на ночь, перед сном. Если

возникают побочные реакции, вызывающие дискомфорт, следует снизить дозу наполовину и повторить введение на следующий вечер. Пациент имеет право регулировать время наращивания дозы в зависимости от своей реакции на ПЭП. Если в процессе наращивания достигается контроль над приступами, эту дозу можно считать поддерживающей, даже если она ниже рекомендуемой терапевтической. Лечение считается неэффективным, если появляются непереносимые побочные реакции, сохраняются эпилептические приступы или возникают новые типы приступов. В таких случаях рекомендуется начать лечение другим ПЭП, при этом дозу первого препарата постепенно снижают до полной отмены. Замена ПЭП должна происходить осторожно: первый препарат отменяют только после достижения терапевтического уровня второго. Если монотерапия неэффективна, можно рассмотреть возможность рациональной политерапии, использующей несколько антиконвульсантов с учетом их взаимодействий.

Основные принципы рациональной политерапии при лечении эпилепсии включают:

1. **Индивидуализация лечения:** Подбор препаратов должен учитывать тип приступов, их частоту и индивидуальные характеристики пациента.
2. **Фармакодинамическое взаимодействие:** Применение нескольких антиконвульсантов должно учитывать их взаимодействие и совместимость, чтобы минимизировать побочные эффекты.
3. **Минимизация побочных эффектов:** Цель – достичь контроля над приступами с минимальными негативными реакциями на препараты.
4. **Постепенное титрование доз:** Каждую добавляемую терапию нужно вводить постепенно, контролируя переносимость.
5. **Мониторинг эффективности:** Регулярная оценка контроля приступов и побочных эффектов для корректировки терапии

При комбинированной терапии антиконвульсантами важно учитывать следующие аспекты:

1. **Разнообразие механизмов действия:** Комбинации с различными механизмами могут повышать эффективность лечения.
2. **Коррекция дозы:** Первоначальная доза первого препарата должна адаптироваться с учетом возможных взаимодействий.
3. **Непредсказуемые взаимодействия:** Ферментоиндуцирующие препараты могут влиять на концентрацию друг друга, что требует постоянного мониторинга.
4. **Избегание седативных эффектов:** Следует избегать комбинаций с выраженным седативным действием, чтобы снизить риск побочных эффектов.
5. **Контроль побочных эффектов:** При использовании таких комбинаций, как вальпроат с карбамазепином, важно контролировать концентрации обоих препаратов и отслеживать токсические эффекты.

Эти принципы позволяют минимизировать риски, помогают достичь оптимального контроля над эпилепсией и улучшить качество жизни пациента. Терапию начинают с вальпроевой кислоты, карбамазепина, так и с новейших противоэпилептических препаратов (окскарбазепин, топирамат, леветирацетам). При выборе препарата учитываются индивидуальные особенности пациента — пол, возраст, сопутствующие заболевания.

Понятие фармакорезистентной эпилепсии

Эпилепсия считается фармакорезистентной, если после назначения двух хорошо переносимых схем ПЭП не удается достичь контроля над приступами. Причины недостаточного терапевтического ответа могут включать неверную диагностику, неподходящий выбор препаратов, отказ от приема, новообразования головного мозга, метаболические нарушения, аутоиммунные процессы и взаимодействия с другими лекарствами. По Kwan и Brodie 2012, выделяют два паттерна фармакорезистентности: резистентность de nova, когда

пациент никогда не достигает ремиссии, и прогрессирующая резистентность, при которой ремиссия достигается на ранних стадиях, но затем приступы возобновляются. Волнообразный паттерн резистентности характеризуется чередованием периодов с хорошим контролем и отсутствием контроля над приступами. В некоторых случаях, даже если исходно эпилепсия резистентна, возможно достижение контроля. В таких резистентных случаях рассматриваются хирургическое вмешательство, стимуляция блуждающего нерва и кетогенная диета. По мнению Engel и Holthausen 2010, прямыми показаниями к оперативному лечению являются симптоматические фокальные формы эпилепсии при прогрессирующих объемных образованиях, энцефалит Расмуссена, гемимегалэнцефалия, эпилепсия при синдроме Штурге — Вебера и катастрофические фокальные формы эпилепсии в младенчестве.

ВОЗМОЖНОЕ УХУДШЕНИЕ ИЛИ УСУГУБЛЕНИЕ ЧАСТОТЫ ПРИПАДКОВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ РЯДА ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ (Perucca et al., 1998)

Препарат	Синдром	Припадки, ухудшение которых возможно
Карбамазепин	Абсансная эпилепсия Ювенильная миоклоническая эпилепсия Прогрессирующая миоклоническая эпилепсия Роландическая эпилепсия	Абсансы, миоклонии Миоклонические припадки Миоклонии Комплексы пик-волна во время медленного сна, негативный миоклонус
Фенитоин	Абсансная эпилепсия Прогрессирующая миоклоническая эпилепсия	Абсансы Мозжечковая симптоматика
Фенобарбитал	Абсансная эпилепсия	Абсансы - при наличии высоких доз
Бензодиазепины	Синдром Леннокса-Гасто	Тонические припадки
Ламотриджин	Тяжелые миоклонические эпилепсии Ювенильная миоклоническая эпилепсия	При назначении высоких доз Миоклонические припадки
Вигабатрин	Абсансная эпилепсия Эпилепсия с миоклониями	Абсансы Миоклонии
Габапентин	Абсансная эпилепсия Эпилепсия с миоклониями	Абсансы Миоклонии

ВЫБОР ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПОВ ПРИПАДКОВ

Тип припадка	Базовый препарат	Препараты дальнейшего выбора
Парциальные (простые, сложные, вторично-генерализованные)	Карбамазепин	вальпроат, фенитоин, ламотриджин, топирамат
Генерализованные		
Абсансы	Этосуксимид Вальпроат	вальпроат, ламотриджин
Миоклонические Припадки	Вальпроат, Клоназепам	этосуксимид, клобазам, примидон, ламотриджин
Атонические Припадки	Вальпроат, Клоназепам	фенобарбитал, клобазам, карбамазепин, фенитоин
Тонико-клонические припадки	Вальпроат, Карбамазепин	фенобарбитал, примидон, фенитоин

АНТИЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

ВАЛЬПРОАТЫ. Высокоэффективны при всех типах эпилепсии и эпилептических припадков. Механизм действия вальпроатов многогранен и включает влияние на различные звенья патогенеза эпилепсии. Показания. Все формы эпилепсии и эпилептических припадков. Противоэпилептические препараты широкого спектра действия, эффективные при генерализованных и парциальных припадках, а также при трудно дифференцируемых приступах. Они также используются как корректоры поведения при органических поражениях головного мозга и для профилактики аффективных расстройств. Противопоказания включают заболевания печени в стадии обострения, тяжелые нарушения функции печени в анамнезе, порфирию, геморрагический диатез и гиперчувствительность. Вальпроаты могут увеличивать концентрацию метаболитов карбамазепина, ламотриджина и других препаратов, а также вызывать дозозависимые побочные эффекты, такие как тремор, увеличение массы тела и тошнота. Особую осторожность следует проявлять при назначении при нарушениях функции печени и почек, а также в случаях беременности и перед операциями. Дозы и применение при эпилепсии (у взрослых) - прием внутрь начиная с 500 мг/сут в 2 приема с постепенным увеличением на 260 мг/нед до достижения поддерживающей дозы 1000-3000 мг. Максимальная доза - 4000 мг/сут. Терапевтическая концентрация в плазме крови - 50-150 мг/мл. Частота приема - 3 раза/сут. Целесообразно применение ретардных форм 1-2 раза/сут. У детей начинать с 15-20 мг/кг, поддерживающая доза - 30-50 (иногда до 80) мг/кг в день (пролонгирование формы назначают детям с массой тела более 17 кг). Рациональные комбинации с другими АЭП: депакин (депакин хроно) + финлепсин (финлепсин ретард) депакин (депакин хроно) + топамакс депакин (депакин хроно) + ламиктал Нерациональные комбинации: депакин + фенобарбитал депакин + бензонал депакин + гексамидин Вальпроевая кислота (valproic acid) Вальпроат натрия

Карбамазепин — противоэпилептический препарат с анальгезирующим, антидепрессивным и нормотимическим действием. Показан при парциальных припадках, первично-генерализованных тонико-клонических приступах, невралгии тройничного нерва и для профилактики маниакально-депрессивных расстройств. Противопоказания включают нарушения АВ-проводимости, порфирию, абсансы и миоклонические припадки. Дозозависимые побочные эффекты могут включать диплопию, головокружение и сонливость, а также более серьезные реакции, такие как агранулоцитоз и синдром Стивенса-Джонсона. Осторожность требуется при назначении при нарушениях функции печени и почек, а также во время беременности. Карбамазепин может снижать концентрацию клоназепама и ламотриджина в плазме, что важно учитывать при комбинированной терапии. Дозы и применение при эпилепсии (у взрослых) - прием внутрь начиная с 200 мг/сут в 2 приема с постепенным увеличением на 200 мг/нед до достижения поддерживающей дозы 600—1200мг. Максимальная доза - 1600 мг/сут. Терапевтическая концентрация в плазме крови - 4-12 мг/мл. Частота приема - 3 раза/сут. Целесообразно применение ретардных форм 1—2 раза/сут. У детей начинать с 10—15 мг/кг, поддерживающая доза — 10—30 мг/кг в день. Рациональные комбинации с другими АЭП: финлепсин (финлепсин ретард) + депакин (конвульсофин) финлепсин (финлепсин ретард) + топамакс финлепсин (финлепсин ретард) + ламиктал. Нерациональные комбинации с другими АЭП: финлепсин + дифенин финлепсин + фенобарбитал финлепсин + бензонал финлепсин + гексамидин

Клоназепам — противоэпилептический препарат с анксиолитическим, миорелаксирующим и снотворным действием. Он показан при абсансах, атипичных абсансах, атонических и миоклонических припадках, но не является препаратом выбора из-за возможных побочных эффектов и привыкания. Противопоказан при гиперчувствительности, угнетении дыхательного центра, печеночной и почечной недостаточности, а также миастении и глаукоме. Дозозависимые побочные эффекты включают

утомляемость, сонливость, головокружение и агрессивность у детей. Осторожность требуется при назначении пожилым пациентам и беременным. Резкая отмена может усугубить приступы. Дозы и применение при эпилепсии (у взрослых) - прием внутрь, начиная с 1 мг (0,6 мг пожилым), обычно на ночь в течение 4 дней, затем постепенно увеличить до поддерживающей дозы 2-6 мг в течение 2-4 нед. Максимальная доза - 20 мг/сут. Терапевтическая концентрация в плазме крови - 0,02-0,08 мг/мл. Частота приема - 3 раза/сут. У детей до 10 лет - 0,01-0,03 мг/кг. В возрасте до 1 года начинать с 0,25 мг и увеличивать до 0,5-1 мг, 1-5 лет - до 1-3 мг. У детей 5-12 лет начинать с 0,5 мг и увеличивать до 3-6 мг.

Ламотриджин — противоэпилептический препарат широкого спектра действия, сопоставимый по эффективности с вальпроатами, габапентином, карбамазепином и фенитоином. Он используется как в монотерапии, так и в качестве дополнительной терапии для парциальных и генерализованных припадков.

Противопоказания:

- Печеночная недостаточность
- Гиперчувствительность
- Возраст до 2 лет

Побочные эффекты:

- Дозозависимые: сонливость, диплопия, головная боль, атаксия, тремор, тошнота
- Кожная сыпь (наблюдается у почти 10% пациентов) и синдром Стивенса-Джонсона, которые могут потребовать отмены препарата.

Фармакодинамическое взаимодействие:

- При назначении с карбамазепином, фенитоином или фенобарбиталом может сокращаться период полувыведения ($t_{1/2}$) до 15 часов, в то время как при совместном применении с вальпроатами он увеличивается до 60 часов.

Предостережения:

- Требуется осторожность при назначении с вальпроатами.

- Необходимо следить за возможными аллергическими реакциями, контролировать показатели крови и функцию печени.
- Не допускать резкой отмены препарата.
- Осторожно назначать при нарушениях функции печени и почек, аллергических реакциях, а также в период беременности.

Дозы существенно отличаются в зависимости от сопутствующей противоэпилептической терапии. Дозу следует повышать очень медленно, не более 1 раза в 3 нед. У принимающих препараты (индукторы ферментов печени) взрослых начинают с 50 мг с последующим повышением на 50 мг до достижения поддерживающей дозы 300-500 мг в 2 приема. У детей от 2 до 12 лет начинают с 2 мг/кг в день в 2 приема до достижения поддерживающей дозы 5-15 мг/кг в 2 приема., У взрослых, принимающих ингибиторы ферментов печени (вальпроат), следует начинать с 25 мг, медленно увеличивать дозу на 25 мг до достижения поддерживающей дозы 100-200 мг. У детей начинают с 0,15 мг/кг и медленно повышают до 1-5 мг/кг. При монотерапии у взрослых начинают с 25 мг с последующим повышением на 25 мг, затем на 50 мг до достижения поддерживающей дозы 100- 200 (редко до 500 мг) в сутки в 2 приема.

Топирамат — новый высокоэффективный противоэпилептический препарат, который незначительно связывается с белками плазмы, метаболизируется в печени и выводится преимущественно с мочой.

Показания:

- Парциальные или генерализованные тонико-клонические припадки (в монотерапии или в комбинации с другими ПЭП).
- Дополнительная терапия у детей и взрослых при припадках, связанных с синдромом Леннокса-Гаста.

Противопоказания:

- Гиперчувствительность к препарату.

Побочные эффекты:

- Часто: атаксия, нарушение концентрации внимания, спутанность сознания, головокружение, усталость, парестезии, сонливость, нарушение мышления.
- Реже: возбуждение, амнезия, анорексия, афазия, депрессия, диплопия, эмоциональная лабильность, тошнота, нефролитиаз, нистагм, нарушения речи, извращение вкусовых ощущений, нарушения зрения, уменьшение массы тела.

Предостережения:

- У пациентов с умеренно или сильно выраженным поражением почек для достижения устойчивых концентраций в плазме может потребоваться 10-15 дней.
- У больных с предрасположенностью к нефролитиазу может увеличиваться риск образования камней в почках.
- При беременности и кормлении грудью применять с учетом соотношения риск/польза.

Терапевтический лекарственный мониторинг (ТЛМ)— это ключевая процедура для обеспечения оптимальной эффективности противоэпилептических препаратов (ПЭП). Он включает в себя измерение концентраций ПЭП в сыворотке крови для поддержания их в терапевтических границах, что позволяет минимизировать побочные эффекты и достичь контроля над приступами. ТЛМ особенно важен в следующих ситуациях: для определения эффективной концентрации у стабилизированных пациентов, для выявления причин недостаточной эффективности лечения и для оценки токсичности препаратов. Из старых ПЭП чаще всего мониторят фенитоин, фенобарбитал и карбамазепин, а из новых — ламотриджин и топирамат. Индивидуальный подход необходим, поскольку реакция на препараты может значительно варьироваться среди пациентов.

Нейрохирургические и стимуляционные методы лечения

Хирургическое лечение эпилепсии применяется, когда консервативная терапия оказывается неэффективной и делится на резективное и функциональное.

Резективное лечение: Показания: фармакорезистентная эпилепсия, подтвержденная по МРТ (кортикальная дисплазия, гамартомы и т. д.), возможность локализации эпилептогенного очага, отсутствие вовлеченности функционально важных зон. При монорегиональных поражениях лучше результаты достигаются при парциальных резекциях, охватывающих весь визуализируемый участок и прилежащую область с активностью эпилепсии. Мультирегиональные поражения требуют более комплексного подхода, так как резекции одной височной доли часто оказываются недостаточными.

Функциональное лечение: Оно включает в себя различные методики, направленные на снижение частоты приступов без резекции, например, стимуляция блуждающего нерва или дельта-соновые методики.

При монорегиональных поражениях экстраатемпоральной локализации парциальные резекции, которые охватывают визуализируемое поражение и прилежащую область с эпилептической активностью, демонстрируют наилучшие результаты. В отличие от этого, при мультирегиональных поражениях резекционные операции, ограниченные одной височной долей, часто оказываются неэффективными, что подчеркивает важность комплексного подхода к хирургическому лечению эпилепсии.

Стимуляция блуждающего нерва (VNS) осуществляется с помощью имплантации устройства, состоящего из генератора и электродов. Исследования показывают, что у 43-70% пациентов наблюдается снижение количества приступов в первые три года терапии, а полное купирование происходит у 7,4%. Кроме уменьшения припадков, пациенты отмечают улучшение внимания, когнитивной деятельности, поведения, настроения и общего качества жизни.

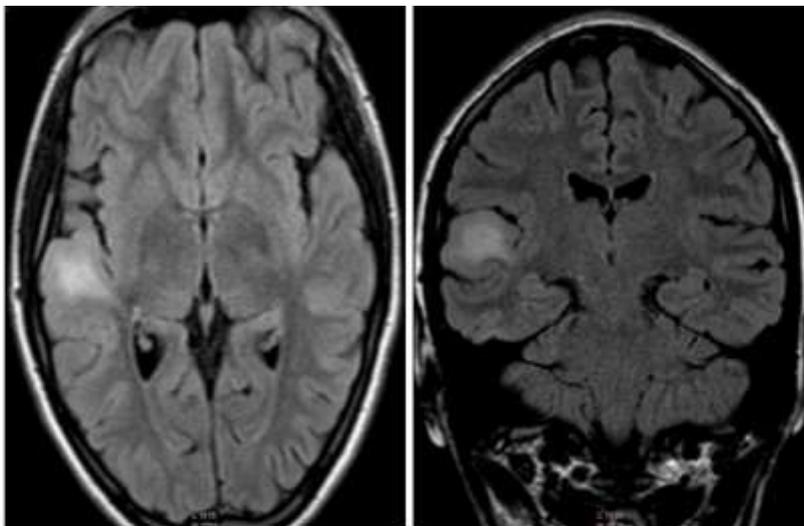


Рис. 10. МРТ пациента с фокальной кортикальной дисплазией височной доли справа.

Хроническая стимуляция блуждающего нерва (VNS) показана при:

1. Подтвержденной фармакорезистентной эпилепсии.
2. Неэффективности 2-3 противоэпилептических препаратов в течение 2 лет.
3. Эпилептических синдромах, таких как синдромы Веста, Леннокс-Гасто, Штурге-Вебера и туберозный склероз.
4. Неподходящих условиях для резективного хирургического вмешательства, например, отсутствие четкой локализации эпилептогенного очага, высокий функциональный риск, неэффективность раннего вмешательства или отказ пациента от операции.

Потенциальный механизм действия VNS связан с высвобождением норэпинефрина из голубого пятна (LC) и серотонина из ядра шва (RN). Исследования на крысах показали, что разрушение серотонинергических нейронов в дорсальном рафе (DRN) приводит к утрате противосудорожного эффекта VNS, что указывает на зависимость эффективности терапии от функции этих нейронных ядер, аналогично механизму действия противоэпилептических препаратов.

Метод стимуляции блуждающего нерва основан на регулярной подаче слабых электрических импульсов, генерируемых устройством, подобным пейсмекеру.

Устройство устанавливается под кожу в области грудной клетки, а провода подключаются к блуждающему нерву на шейном уровне слева.



Рис. 12. Аппарат стимуляции



Рис. 13. Этап установки аппарата стимуляции

Интенсивность и параметры стимуляции настраиваются индивидуально. При необходимости можно активировать устройство вручную с помощью специального магнита, что особенно полезно для пациентов, чувствующих ауру перед приступом, позволяя предотвратить его дальнейшее развитие.

Хроническая стимуляция блуждающего нерва зарекомендовала себя как безопасный и эффективный метод дополнительного лечения для пациентов с фармакорезистентной эпилепсией. Глубокая стимуляция мозга (DBS) также

изучается, хотя количество пациентов, прошедших такую процедуру, невелико, а результаты пока неубедительны. Однако с учетом постоянного прогресса в технологиях и повышенной точности имплантации электродов, исследования в этой области выглядят многообещающими. Устройство состоит из генератора и электрода. Антиэпилептический эффект наблюдается при глубокой стимуляции, особенно когда электроды локализованы в области переднего ядра таламуса. Эта процедура может снизить частоту припадков и улучшить качество жизни пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.



Рис.14. Устройство для глубокой стимуляции мозга

Глубокая стимуляция мозга требует сложной хирургической процедуры и специализированной команды, в то время как стимуляция блуждающего нерва является менее инвазивной и может применяться у детей с трех лет. Это делает VNS более доступным вариантом для лечения эпилепсии, охватывая весь мозг и имея меньше ограничений.

КЕТОНОВАЯ ДИЕТА

Кетогенная диета — это научно обоснованный диетический метод, применяемый для лечения резистентных форм эпилепсии, начиная с

годовалого возраста. Она особенно эффективна при миоклонических приступах, приводя к купированию у 16% пациентов и снижению частоты приступов более чем на 90% в 32% случаев. Механизм действия кетогенной диеты не полностью изучен, но предполагается, что поддержание кетоза способствует нейрональной стабильности. Диета начинается в стационаре под наблюдением специалистов, а соотношение жиров к углеводам и белкам составляет от 2:1 до 5:1. Противопоказания включают заболевания печени, почек и сердца, а побочные эффекты могут включать нефролитиаз и остеопороз.

Лечение эпилепсии должно быть комплексным и включать не только фармакотерапию, но и социальные, психологические и реабилитационные меры. Это может включать:

1. **Образование и информирование:** Обучение пациентов и их семей о заболевании, его проявлениях и методах управления.
2. **Психосоциальная поддержка:** Психологическая помощь и группы поддержки могут помочь пациентам справиться с эмоциональными и социальными аспектами болезни.
3. **Реабилитация:** Программы реабилитации, направленные на восстановление функциональных возможностей и улучшение качества жизни, играют важную роль.
4. **Социальные программы:** Поддержка в трудоустройстве и обучении, а также помощь в адаптации к социальной среде могут существенно улучшить жизнь пациентов.
5. **Физическая активность:** Регулярные физические нагрузки могут улучшить общее состояние здоровья и снизить частоту приступов.

При приступе эпилепсии важно действовать спокойно и уверенно.

Основные шаги, которые следует предпринять:

1. **Оставьте человека в безопасности:** Убедитесь, что рядом нет острых предметов или вещей, о которые он может удариться.
2. **Подложите что-то мягкое:** Положите под голову что-то мягкое, например, куртку или свитер, чтобы избежать травм.
3. **Не удерживайте:** Не пытайтесь сдерживать движения, это может причинить боль и травмы.
4. **Следите за временем:** Если приступ длится более 5 минут, вызовите скорую помощь.
5. **Не кладите ничего в рот:** Не пытайтесь разжать челюсти и не давайте ничего через рот.
6. **Оставайтесь рядом:** После окончания приступа оставайтесь с человеком, пока он не придет в себя. Он может быть дезориентирован.
7. **Объясните, что произошло:** Если человек пришел в себя, расскажите ему, что случилось, чтобы успокоить.

Следить за головой, подложить мягкое



Засечь время



Повернуть набок



Первая помощь при приступе эпилепсии

Важно помнить, что забота о человеке во время и после приступа эпилепсии требует внимательности и терпения. Вот основные моменты, которые нужно учитывать:

1. **Безопасность:** Положите что-то мягкое под голову, снимите очки и, если нужно, ослабьте галстук.
2. **Положение после приступа:** После окончания приступа аккуратно переведите человека на бок. Это поможет предотвратить западение языка и улучшит дыхание.
3. **Отслеживайте время:** Записывайте, сколько длится приступ, чтобы предоставить эту информацию медицинским работникам.
4. **Вызовите скорую помощь:** Если приступ длится более 5 минут или если это первый случай, обязательно вызывайте скорую.
5. **Поддержка после приступа:** Оставайтесь с человеком, пока он не придет в себя. Он может быть дезориентирован и нуждаться в поддержке.

Медико-социальная экспертиза в отношении пациентов с эпилепсией играет важную роль в определении их трудоспособности и возможности выполнения различных видов работ. Критерии временной утраты трудоспособности и противопоказания к определённым видам деятельности, которые вы привели, являются ключевыми для обеспечения безопасности как самих пациентов, так и окружающих.

Критерии временной утраты трудоспособности

1. **Приступы и их последствия:** Первично или вторично генерализованные припадки, а также состояния, требующие госпитализации, могут привести к временной нетрудоспособности на срок от нескольких дней до нескольких месяцев.

2. **Декомпенсация эпилептического процесса:** Условия, требующие амбулаторного обследования или коррекции лечения, также могут ограничить трудоспособность на срок до трех недель.
3. **Хирургическое лечение:** После операции временная нетрудоспособность может длиться от одного до двух месяцев и более, в зависимости от результатов.

Противопоказанные виды и условия труда

1. **Работы с повышенным риском травматизма:** Такие как работа у воды, огня или на высоте.
2. **Профессии с риском для окружающих:** Вождение транспорта, профессии, связанные с безопасностью движения, хирургические операции.
3. **Работа с опасными материалами:** Включая ядохимикаты и ионизирующее излучение.
4. **Индивидуальные противопоказания:** Учитывающие особенности приступов и возможные провоцирующие факторы.

Такой подход помогает не только обеспечить безопасность пациента, но и защитить общество от потенциальных рисков, связанных с эпилепсией. Важно, чтобы пациенты получали поддержку и понимание как со стороны медицинских работников, так и со стороны общества в целом.

Трудоспособные больные

1. **Рационально трудоустроенные:** Больные с легкими и редкими припадками, без значительных психических нарушений, могут работать, кроме противопоказанных профессий.
2. **Продолжение работы:** Лица, которым возможно продолжать труд по специальности с ограничениями, например, гуманитарные профессии.

3. Длительная ремиссия: Больные с длительной ремиссией на поддерживающей терапии, без изменений личности, могут работать в доступных профессиях.

Показания для направления на МСЭ

1. Противопоказанные виды труда.
2. Прогрессирующее течение эпилепсии: частые, резистентные к терапии припадки, психические нарушения.
3. Неэффективное оперативное лечение.

Минимум обследования при направлении на МСЭ

1. Обзорная рентгенограмма черепа.
2. Исследование глазного дна и полей зрения.
3. Эхо-ЭГ и ЭЭГ.
4. КТ или МРТ при впервые зарегистрированных припадках.

Критерии инвалидности

- III группа: Умеренное ограничение жизнедеятельности, противопоказания в работе, наблюдается у 35-40% больных.
- II группа: Выраженное ограничение, обусловленное частыми припадками, встречается у 55-60%.
- I группа: Резкое ограничение жизнедеятельности, наблюдается у 2-4% больных.

Профилактика инвалидности

1. Первичная профилактика: Предотвращение симптоматической эпилепсии, лечение ЧМТ.

2. Вторичная профилактика: Ранняя диагностика, оптимальное лечение, диспансерное наблюдение.
3. Третичная профилактика: Предупреждение декомпенсации, рациональное трудоустройство, определение инвалидности.

Эти меры направлены на улучшение качества жизни пациентов и предотвращение инвалидности, что подчеркивает важность комплексного подхода к лечению и реабилитации.

Прогноз и профилактика эпилепсии играют важную роль в жизни пациентов.

Прогноз

1. Индивидуальные особенности: Прогноз зависит от возраста начала заболевания, частоты и тяжести приступов, а также наличия сопутствующих психических расстройств.
2. Терапевтическая ремиссия: Стойкая ремиссия (3-4 года без приступов) позволяет многим пациентам вернуться к нормальной жизни, включая работу и создание семьи.
3. Ограничения: Людям с эпилепсией рекомендуется избегать работы в условиях стресса (шум, жара), на высоте или с движущимися механизмами.

Профилактика

1. Идиопатическая эпилепсия: Предотвратить её невозможно, так как она имеет наследственный характер.
2. Симптоматическая эпилепсия: Возможна профилактика за счёт предотвращения травм головы и своевременного лечения заболеваний мозга.

3. Диета и образ жизни: Важно соблюдать режим дня, ограничивать потребление жидкости, соли и кофеина. Регулярные прогулки на свежем воздухе и лёгкие физические нагрузки также полезны.

Дополнительные рекомендации

- Регулярные осмотры: Посещение врача и контроль за состоянием.
- Образование и осведомлённость: Обучение себя и окружающих о заболевании, чтобы минимизировать риск и повысить понимание.

Следуя этим рекомендациям, пациенты могут значительно улучшить качество своей жизни и уменьшить риски, связанные с эпилепсией.

ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЭПИЛЕПСИИ В ПОПУЛЯЦИИ

- А. 0,1-0,3%
- Б. 0,3-2%
- В. 2-4%
- Г. 5-7%

2. ПРИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОМ СТАТУСЕ НАБЛЮДАЮТСЯ

- А. Тонико-клонические судороги
- Б. Миоклонические судороги
- В. Абсансы
- Г. Локальные судороги

3. ДЛЯ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ ХАРАКТЕРНЫ

- А. Когнитивные расстройства
- Б. Психотические расстройства
- В. Расстройства коммуникации и социальной адаптации
- Г. Манифестации заболеваний в возрасте от 25 до 35 лет

4. ПРИ ПРОСТОМ ФОКАЛЬНОМ ПРИПАДКЕ НАБЛЮДАЮТСЯ

- А. Двигательные симптомы
- Б. Чувствительные симптомы
- В. Вегетативные симптомы
- Г. Потеря сознания

5. ОСНОВНЫМ МЕТОДОМ ДИАГНОСТИКИ ЭПИЛЕПСИИ ЯВЛЯЕТСЯ

- А. ЭЭГ
- Б. МРТ
- В. Клиническое исследование
- Г. Нейровизуализация

6. «ЗОЛОТЫМ» СТАНДАРТОМ ЛЕЧЕНИЯ ЭПИЛЕПСИИ ЯВЛЯЕТСЯ

- А. Вальпроаты
- Б. Карбамазепин
- В. Барбитураты
- Г. Ламотриджин

7. ПРИНЦИПЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ ЭПИЛЕПСИИ –

- А. Непрерывность и длительность
- Б. Зависимость фармакотерапии от типа приступа
- В. Начало лечения со средней возрастной дозы
- Г. В период ремиссии поддерживающая терапия с учетом показаний ЭЭГ

8. В ОСНОВЕ МЕХАНИЗМА РАЗВИТИЯ ЭПИЛЕПСИИ ЛЕЖИТ

- А. Избыточный синтез глутамата
- Б. Уменьшение синтеза и высвобождения ГАМК
- В. Увеличение синтеза и высвобождения ГАМК
- Г. Уменьшение числа открытых каналов К и С1

9. ДЛЯ АТИПИЧНЫХ АБСАНСОВ ХАРАКТЕРНО

- А. Нарушение сознания более 30 сек
- Б. Нарушение сознания менее 30 сек.
- В. Внезвпное начало и окончание приступа
- Г. Постепенное начало и окончание приступа

10. ЭЭГ ПАТТЕРН ЭПИЛЕПСИИ

- А. Острая волна
- Б. Пики, спайки
- В. Острая волна-медленная волна
- Г. Высокоамплитудный бета-ритм

11. ПРИ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ НАБЛЮДАЕТСЯ

- А. Склероз Аммонова рога
- Б. Джексоновские приступы
- В. Фебрильные припадки в младенческом возрасте
- Г. Деперсонализация, дереализация

12. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АБСАНСОВ ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНО НАЗНАЧЕНИЕ

- А. Вальпроевой кислоты
- Б. Ламотриджина
- В. Этосуксимида
- Г. Карбамазепина

13. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ФОКАЛЬНЫХ ФОРМ ЭПИЛЕПСИИ ПРЕПАРАТОМ ВЫБОРА ЯВЛЯЕТСЯ

- А. Вальпроевая кислота
- Б. Ламотриджин
- В. Этосуксимид
- Г. Карбамазепин

14. УСЛОВИЕМ ДЛЯ ПРЕКРАЩЕНИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ ЯВЛЯЕТСЯ

- А. Редкие припадки
- Б. Отсутствие изменений на ЭЭГ
- В. Отсутствие клинических проявлений эпилепсии
- Г. Длительный прием ПЭП

15. ДЛЯ СЛОЖНОЙ ФОКАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ ХАРАКТЕРНО

- А. Наличие очаговой неврологической симптоматики
- Б. Ясное сознание
- В. Наличие ауры
- Г. Непроизвольные поведенческие расстройства

16. ЭПИЛЕПСИЯ РАЗДЕЛЯЕТСЯ НА

- А. Генерализованную и вегетативно-висцеральную.
- Б. Височную и лобную
- В. Генерализованную и парциальную
- Г. Корковую и стволовую

17. КАРБАМАЗЕПИНЫ ЯВЛЯЮТСЯ ПРЕПАРАТАМИ ВЫБОРА ПРИ

- А. Дневных генерализованных судорожных приступах
- Б. Парциальных судорожных приступах
- В. Абсансах
- Г. Всех видах приступов

**18. ИДИОПАТИЧЕСКАЯ, СВЯЗАННАЯ С ВОЗРАСТОМ ЭПИЛЕПСИЯ
ВКЛЮЧАЕТ**

- А. Инфантильный спазм (с-м Веста)
- Б. Синдром Леннокса-Гасто
- В. Роландическую эпилепсию
- Г. Кожевниковскую эпилепсию

**19. ДЛЯ РОЛАНДИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ ХАРАКТЕРНО
ВОЗНИКНОВЕНИЕ ПРИСТУПОВ**

- А. Только в бодрствовании
- Б. Во сне
- В. При высокой температуре
- Г. При фотостимуляции

20. ДЛЯ ПРОСТОГО АБСАНСА ХАРАКТЕРНО

- А. Возникновение на 1 году жизни
- Б. Кратковременное отключение сознания
- В. Отсутствие судорог
- Г. Билатерально-синхронные комплексы «пик-волна», частотой 3 в секунду

Эталоны ответов к тестовым заданиям 1. Б 2. А, Б, В 3. Г 4. А, Б, В 5. А 6.
А, Б 7. А, Б, В, Г 8. А, Б, Г 9. А, Г 10. Г 11. Б 12. Г 13. Г 14. А, Г 15. А, В, Г 16.
В 17. Б 18. А, Б, В 19. Б 20. Б, В, Г

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 1. Больной Г., 36 лет, со слов жены, после перенесенного эмоционального перенапряжения потерял сознание, упал, тело вытянулось и напряглось, появились подергивания конечностей и туловища, прикусил язык и не удержал мочу. После приступа появилась сонливость, спал около часа. При пробуждении больной жаловался на вялость, спутанность сознания, головную боль, о случившемся не помнил, и ничего не мог рассказать. Из анамнеза известно, что подобные приступы наблюдались с частотой 1 раз в 4 месяца без предвестников. Переносил респираторно-вирусные инфекции, указаний на инфекционные заболевания, сахарный диабет, травму черепа не было. Курит, алкоголь употребляет умеренно. Наследственность не отягощена. При осмотре: нормального телосложения, кожные покровы чистые, над легкими выслушивается везикулярное дыхание, размеры печени в пределах нормы, артериальное давление 120/80 мм.рт.ст. Соматический статус без патологии. Исследование неврологического статуса не выявило патологических отклонений, рефлекторных, двигательных, чувствительных расстройств нет. Из дополнительных методов исследования, включая лучевую диагностику-МРТ головного мозга, получены нормальные показатели.

1. Укажите этиологию данного приступа.
2. Определите тип приступа.
3. Предположите, какие изменения можно обнаружить на ЭЭГ.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 2. У женщины 32 лет в течение последних 3 лет наблюдаются состояния, сопровождающиеся запахом «жженого сена», с последующим затемнением сознания. По словам пациентки, «окружающее отдалялось, становилось не реальным». После приступа испытывала легкую слабость, тяжесть в голове, продолжала активную деятельность. Неприятный запах являлся предвестником приступа. В анамнезе: фебрильные судороги в

младенческом возрасте, респираторно-вирусные инфекции, указаний на другие инфекционные заболевания, сахарный диабет, травму черепа не было. Наследственность не отягощена. При осмотре: нормального телосложения, кожные покровы чистые, над легкими выслушивается везикулярное дыхание, размеры печени в пределах нормы, артериальное давление 120/80 мм.рт.ст. Соматический статус без патологии. Исследование неврологического статуса: лег- 65 кий парез лицевой мускулатуры по центральному типу слева, легкая девиация влево, брюшные рефлексы не вызываются, сухожильные рефлексы умеренной живости без четкой разницы сторон. На МРТ мелкие единичные кисты. ЭЭГ без патологической активности. 1. Сформулируйте диагноз.

2. Определите тип приступа.

3. Укажите принципы лечения.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 3. Больной 62 лет, жалуется на постоянные головные боли в течение года, 3 месяца тому назад появились подергивания большого пальца правой кисти, распространяющиеся на всю руку, подергивания правой половины лица, длящиеся несколько секунд. По словам жены, больной упал, судороги охватили всю правую половину тела. Во время приступа наблюдался прикус языка. Наблюдается у терапевта и невролога по поводу гипертонической болезни, гипотензивные препараты принимает не регулярно, артериальное давление 160/90 мм.рт.ст. В анамнезе перенесенное ОНМК по ишемическому типу в левой гемисфере. Клинические анализы крови и мочи без патологии, на ЭКГ признаки гипертрофии левого желудочка. Осмотр окулиста: гипертоническая ангиопатия сетчатки. На МРТ признаки хронической цереброваскулярной недостаточности в левой лобно-теменной области постишемические кистозно-глиозные изменения. В неврологическом статусе: сглажена правая носогубная складка, язык отклонен вправо, легкий центральный парез правой руки. 1. Укажите характер приступа.

2. Определите локализацию очага.

3. Предположите, какие изменения можно обнаружить на ЭЭГ.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 4. Юноша Р. 19 лет, жалуется на мелкие подергивания в мышцах лица по утрам, после пробуждения с последующим присоединением подергивания в руках. Обратился к врачу, после приступа, который произошел на дискотеке, в условиях мелькания яркого света и шума. Приступ протекал с потерей сознания и судорогами. Через три дня подобное состояние повторилось на занятиях в колледже после бессонной ночи. Перед приступом испытывал подергивания в лице. Из анамнеза известно, что приступы впервые появились в возрасте 16 лет, были кратковременными, легкими, не б6 нарушающими повседневной жизни, к врачу не обращались. Травмы черепа отрицает. Анамнез не отягощен. Рос и развивался соответственно возрасту. Соматический и неврологический статус без патологии. Дополнительные методы исследования, включая МРТ, отклонений не выявили.

1. Сформулируйте диагноз.
2. Предположите, какие изменения можно обнаружить на ЭЭГ.
3. Укажите принципы лечения.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 5. Больной Р., 32 лет, жалуется на резкую сильную головную боль, которая возникла во время эмоционального напряжения и ощущалась, как «удар» в голову, сопровождалась тошнотой и многократной рвотой. По словам очевидцев, больной потерял сознание на короткое время, наблюдались судорожные подергивания в конечностях и туловище. Был госпитализирован в клинику. Из анамнеза известно, что больной испытывал подобные преходящие ощущения полгода назад во время работы. При осмотре АД - 115/70 мм.рт.ст., пульс 50 уд. в мин., ритмичный. Тоны сердца ясные, над легкими везикулярное дыхание, живот мягкий безболезненный. В неврологическом статусе определяются выраженная ригидность мышц затылка, симптом Данцига, Менделя и Кернига с обеих сторон. Сознание изменено по типу оглушения. В отделении наблюдались повторные судорожные приступы. На глазном дне патологии не обнаружено.

Анализ крови: СОЭ - 10 мм/ч, лейкоциты – $8 \cdot 10^9$ /л. Спинномозговая жидкость с примесью крови.

1. Выделите ведущие синдромы.
2. Установить топический диагноз.
3. Обосновать клинический диагноз.

Эталоны ответов к ситуационным задачам

Задача № 1. У больного можно предположить идиопатическую эпилепсию, учитывая отсутствие изменений в соматическом и неврологическом статусах, нормальные параметры по данным МРТ. Больной страдает генерализованными тонико-клоническими припадками, которые чаще всего возникают без ауры, протекают с выключением сознания, а в постиктальном периоде на протяжении минут или часов сохраняется спутанность сознания, в легких случаях сонливость, головные боли. При дополнительных методах обследования соматического статуса и состояния ЦНС, включая лучевую диагностику, изменений не обнаруживаются. На ЭЭГ у данного больного возможна генерализованная эпилептическая активность, «пик-волновые» комплексы, которые регистрируются во всех отделах мозга.

Задача № 2. Учитывая жалобы на состояния потери сознания с обонятельной аурой, легкими постиктальными нарушениями в виде слабости, тяжести в голове, наличием органической микросимптоматики в неврологическом статусе, резидуальные изменения на МРТ в виде единичных кистозных образований можно думать о наличии у больной симптоматической височной эпилепсии со сложными фокальными припадками. Такие припадки с обонятельной аурой чаще всего обусловлены патологической активностью в передних отделах парагиппокампальной зоны. Препаратом выбора является карбамазепин.

Задача № 3. У больного приступ Джексоновского типа, который проявляется локальными судорогами в правой половине тела с вторичной генерализацией, что сопровождается потерей сознания и распространением судорог. Чаще всего приступ Джексоновской эпилепсии начинается с руки с

распространением на зону рта и лица. В данном клиническом случае очаг патологической активности располагается в области прецентральной извилины коры головного мозга. Для приступа приступ Джексоновского типа на ЭЭГ патогмонична региональная эпилептическая активность, которая и наблюдалась у больного в левой лобно-теменной области.

Задача № 4. У юноши можно предположить доброкачественную юношескую миоклоническую эпилепсию. Миоклонические припадки могут быть как парциальными, так и генерализованными. Припадки часто возникают при пробуждении, могут провоцироваться вспышками света и громкими звуками. На ЭЭГ при данном виде эпилепсии можно обнаружить множественные комплексы «спайк-волна», «острая-медленная волна». Препаратом выбора является вальпроивая кислота и ее производные. Положительное влияние на регресс припадков оказывает так же тебантин

Задача № 5. Ведущими в клинике у пациента являются общемозговой и менингеальный синдромы. Наблюдаются повторные симптоматические эпилептические припадки. Учитывая общемозговую симптоматику, признаки раздражения мозговых оболочек, можно думать о патологическом процессе, топически связанном с поражением оболочек головного мозга. На основании жалоб больного, данных анамнеза, клинического осмотра, результатов люмбальной пункции, при которой в полученном ликворе определялась примесь крови, выставляется диагноз: субарахноидальное кровоизлияние симптоматические эпилептические приступы. Необходимо для уточнения этиологии кровоизлияния провести КТ.

СПИСОК РЕКОМЕНДОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Основная:

1. Клиническая эпилептология. Руководство для врачей./Зенков Л.Р. Изд. 2-е, испр. и доп. М.: МИА, 2010; 408 с.
2. Нейропатофизиология эпилептических энцефалопатий и непароксизмальных эпилептических расстройств и принципы их лечения. / Зенков Л.Р./ Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. М.: ИМА ПРЕСС, №2, 2010, 26-33.
3. Генерализованные эпилепсии: современные концепции и терапевтические подходы./ Зенков Л.Р. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. М.: ИМА ПРЕСС, №1, 2012, 1-10.
4. Протокол ведения больных «Эпилепсия» Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, 14 января 2020 г.

Дополнительная литература:

1. Авакян Г. Н. Блинов Д. В. Лебедева А. В. Бурд С. Г. Авакян Г. Г. Классификация эпилепсии Международной Противоэпилептической Лиги: пересмотр и обновление 2017 года. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2017; 9 (1): 6–25. DOI: 10.17749/2077–8333.2017.9. 1.006–025.
2. Авакян, Г.Н. Вопросы современной эпилептологии / Г.Н. Авакян // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2015. – № 4. – С. 16-21.
3. Авакян Г.Н., Блинов Д.В., Алиханов А.А. и др. Рекомендации Российской Противоэпилептической Лиги (РПЭЛ) по использованию магнитно-резонансной томографии в диагностике эпилепсии. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2019; 11 (3): 208–32. <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2019.11.3.208-232>.
4. Авакян Г.Н. Вопросы современной эпилептологии. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2015; 4: 16–21. DOI: 10.17749/2077-8333.2015.7.4.016-021

5. Классификация эпилепсии Международной противоэпилептической лиги: пересмотр и обновление 2017 г. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2017;9(1):6-25. https://doi.org/10.17749/2077_8333.2017.9.1.006-025
6. Базилевич С.Н. Результаты структурной и функциональной нейровизуализации у пациентов с эпилептическими приступами при цереброваскулярных заболеваниях / С.Н. Базилевич и др. // Журн. неврол. и психиатр, им. С. Корсакова. - 2008; Прил. 2 - Эпилепсия - С. 33-39.
7. Бархатов Д.Ю. Гемодинамический резерв при эпилепсии (аналитический обзор) . Журналу неврол. и психиатр, им. С.Корсакова. - 2005. - Вып.13. - С. 63-71.
8. Белоусов Ю.Б. Межлекарственные взаимодействия у новых противоэпилептических препаратов: фокус на перампанел и зонисамид. Фармакокинетика и Фармакодинамика. 2014;(1):57-62.
9. Блинов Д. В. Синдромы эпилепсии: определение и классификация ILAE 2022 г. Эпилепсия и пароксизмальные состояния . 2022;14(2):101-182. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2022.123>
10. Болдырева С.Р. Сравнительная эффективность карбамазепина, препаратов вальпроевой кислоты и топирамата при височной медиальной эпилепсии у детей / С.Р.Болдырева, А.Ю.Ермаков // Журн. неврол. и психиатр, им. С.Корсакова. - 2010. - Т. 110. - № 4 - С. 41-47.
11. Борисова Е.В. Сравнительная характеристика больных симптоматической эпилепсией в различных возрастных группах / Е.В. Борисова и др. // Материалы конгресса с международным участием « Российская эпилептология в современном мире ». - СПб. - 17-19 февраля 2010. - С. 14-16.
12. Е. Д. Белоусова, Н. Н. Заваденко, А. А. Холин, А. А. Шарков. Новые международные классификации эпилепсий и эпилептических приступов Международной лиги по борьбе с эпилепсией (2017) Журнал неврологии и психиатрии; 2017 (7): 99–106. <https://doi.org/10.17116/jnevro20171177199-106>.

13. Василенко А.В., Улитин А.Ю., Онищенко Л.С., Ананьева Н.И., и др. Постинфекционная эпилепсия: клинико-диагностика функции. Эпилепсия и пароксизмальные состояния . 2024;16(1):18-32. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2024.157>
14. Вассерман Л.И., Чередникова Т.В. Невербальная методика «Комплексная Фигура» Рея-Остеррита и ее психодиагностическое значение для квалификации нейрокогнитивного дефицита // Сибирский психологический журнал. 2013. №47. С. 13-25.
15. Вассерман Л.И., Чередникова Т.В. Психологическая диагностика нейрокогнитивного дефицита: рестандартизация и апробация методики «Комплексная фигура» Рея Остеррита. Методические рекомендации. СПб., 2011. 68 с.
16. Велиляева А.С., Хаятов Р.Б., Алимов У.Х. Коморбидное течение эпилепсии и непсихотических психических расстройств/ Журнал проблемы биологии и медицины. 2024, №3 (154) 41
17. Власов П.Н. Особенности эпилепсии у женщин в климактерии / П.Н. Власов и др. // Материалы конгресса с междунар. участием «Российская эпилептология в соврем, мире». - СПб. - 17-19 февраля 2010. -С. 16-18.
18. Воронкова К.В. Современные принципы терапии эпилепсии / К.В. Воронкова // Журн. неврол. и психиатр, им.С.Корсакова. - 2010. -Т.110.-№ 6.- С. 24-36.
19. Всемирная организация здравоохранения. (2019). «Эпилепсия. Важнейшая задача общественного здравоохранения. Резюме». Всемирная организация здравоохранения. <https://iris.who.int/handle/10665/325444> (2019) 10. Краско А.С., Михайлова Н.Ф., Деньгина Н.О. и др. История познания и стигматизации больных эпилепсией. Здравоохранение. 2023; 3:16–23.
20. Гребенюк О.В., Светлик М.В., Алифирова В.М. и др. Сравнительная оценка показателей электроэнцефалографии в период сна и бодрствования у пациентов с резистентной локально-обусловленной эпилепсией / О.В. Гребенюк, М.В. Светлик, В.М. Алифирова и др. // Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – №1. – С. 9-12

21. Горохов Н.А. Клинические особенности эпилепсии у пожилых пациентов / Н.А. Горохов, Н.В. Толстова, А.С. Котов // Материалы конгр. с междунар. участием « Российская эпилептология в современном мире ». - СПб. - 17-19 февраля 2010. - С. 29-31.
22. Громов С.А. // Пароксизмальный мозг: периоды эпилептизации, контроля припадков и компенсации болезненного процесса /С.А. Громов // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2012. – Т4 (№1). – С.18-22. 25.
23. Гузева В.И. Эпилепсия и неэпилептические пароксизмальные состояния у детей. – М.: МИА, 2007. – 568 с
24. Гусев Е.И. et al. Эпидемиология и медико-социальные аспекты болезней мозга в РФ. // Болезни мозга – медицинские и социальные аспекты – материалы международной конференции. / ed. Под редакцией Е.И. Гусева А.Б. Гехт. Москва: Буки-Веди, 2016. Р. 27–46.
25. Дамулин ИВ. Сосудистая деменция: некоторые патогенетические, диагностические и терапевтические аспекты. Русский медицинский журнал. 2008;16(5):253-8.
26. Данилова Т.В. Церебральная ишемия и эпилепсия // автореферат на соис.докт.ме.наук. Казань 2016 С.-16
27. Закрутько Л. И. Диагностика эпилептических и синкопальных расстройств сознания в отдаленном периоде черепно-мозговой травмы /. Закрутько Л.И, Е.В. Цыганенко // Материалы 9 Всероссийского съезда неврологов. - Ярославль, 29-31 мая 2006. - С. 525. Рахимбаева Г.С., Хусанходжаев Ж.У.,
28. Захаров ВВ. Когнитивные нарушения в неврологической практике. Трудный пациент. 2005;3(5):4-9.
29. Земляная А.А., Калинин В.В., Железнова Е.В., Соколова Л.В. Динамика когнитивного снижения у больных эпилепсией на протяжении болезни (на примере исполнительских функций) //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2016. Вып.2. С.25-31.
30. Зенкова А.Л., Шатенштейн А.А., Влияние антиэпилептических препаратов на когнитивные функции пациентов (обзор литературы). Вестник эпилептологии 2014;1–2: 35– 42.

31. Зинчук М.С. et al. Суицидальность при эпилепсии: эпидемиологические аспекты и факторы риска // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018. Vol. 118, № 2. P. 45–52.
32. Ионова, Т.И. Концепция качества жизни в неврологии / Т.И. Ионова // Неврологический журнал. – 2002. – №7(6). – С. 49–52.
33. Иноземцева О.С., Качество жизни у взрослых больных криптогенной эпилепсией. автореф.на соиск. канд мед. М.2018.С.45
34. Изюмова Д.П. , Маджидова Я.Н., Азимова Н.М. и др. Эпидемиологическая и клиническая характеристика эпилепсии в Приаралья// Евроазиатский вестник педиатрии – 2022;3(14); С.44-48
35. Казенных Т.В., Бохан Н.А. Фармакотерапия и психотерапевтическая коррекция в комплексной терапии больных эпилепсией с психическими расстройствами // Современные проблемы науки и образования. 2019. №1. С.2.
36. Калинин, В.А. Математическое моделирование процесса эпилептогенеза в различных возрастных группах / В.А. Калинин, И.Е. Повереннова, Е.М. Бекетова, М.А. Громаковская // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2016. – Том 8. – №3. –С. 74–83.
37. Карлов В.А. Височная эпилепсия / В.А. Карлов // Монография. - М.- 2008. - 95 с.
38. Карлов В.А. Пароксизмальный мозг / В.А. Карлов // Журн. невролог, и психиатр, им. С. Корсакова. - 2010. - №3. - С. 4-9.
39. Карлов В.А., Гехт А.Б., Гузева В.И. Алгоритмы моно- и политерапии в клинической эпилептологии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2016;119(6-7):120–129. DOI: 10.17116/jnevro201611671120-129
40. Карлов, В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин / В.А. Карлов. – М: Медицина, 2019. – 896с.
41. Ким О.В., Маджидова Ё.Н., Шарипов Ф.Р. Нейропротекторная терапия при хронических цереброваскулярных заболеваниях. Российский неврологический журнал. 2021;26(4):46-49.

42. Клинические рекомендации. Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей. Россия. Москва 2022. С.277
43. Котов А.С. Клинические проявления височных эпилепсий у взрослых / А.С. Котов, А.М. Руденко // Материалы конгресса с междунар. участием « Российская эпилептология в современном мире ». СПб. -17 - 19 февраля. - 2010. - С.44-45.
44. Котов А.С. Посттравматическая эпилепсия: теория и практика / А.С. Котов, Ю.А. Белова // Журн. неврол. и психиатр, им. С. Корсакова. -2010. - Т. 110.- № 3; Приложение 2: Эпилепсия. - С. 48-51.
45. Котов А.С., Фирсов К.В. Когортное исследование пациентов с эпилепсией с отягощенным семейным анамнезом. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2023. Том 15.(1) С.18-26.
46. Котов А.С., Фирсов К.В. Сбор анамнеза и осмотр у пациентов с эпилепсией. Клиническая лекция. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019; 3 (7): 4–7
47. Котов Н.Б. Клинико-электроэнцефалографические особенности неспецифического аорто-артериита с поражением ветвей дуги аорты / Н.Б.Котов, М.В.Надеждина // Сб. Вопросы медицинской и социальной помощи участникам войн, вооруженных конфликтов, лицам пожилого и старческого возраста. - Екатеринбург, 2003. - С. 92-94.
48. Котов С.В., Рудакова И.Г., Котов А.С. Эпилепсия у взрослых. М.: Пульс, 2008. С. 17-26.
49. Кулеш А.А., Шестаков В.В. Сосудистые недементные когнитивные нарушения: диагноз, прогноз, лечение и профилактика. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017;9(3):68–75.
<https://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2017-3-68-75>
50. Маджидова Ё.Н., Солихзода А. А., Максудова Х. Н. Клинико-неврологические особенности у больных с фармакорезистентной эпилепсией и оптимизация терапии. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2019; 11 (1): 46-52. DOI: 10.17749/2077-8333.2019.11.1.46-52.
51. Маджидова Ё.Н., Маматкурбонов Ш.Б. Профилактика и лечение эпилепсии // Universum: медицина и фармакология : электрон. научн.

журн.2021.11(82).URL:<https://7universum.com/ru/med/archive/item/12394>

(дата обращения: 09.08.2024).

- 52.Маджидова Ё.Н., Юсупалиев Б.К., Шарипов Ф.Р.,Азимова Н.М., Мухаммадсолих Ш.Б. Эффективность цитофлавина у пациентов с высоким риском развития цереброваскулярных заболеваний. Клиническая медицина.2020;98(6):456–460.
- 53.Микадзе Ю.В., Меликян З.А., Потапов А.А., Зайцев О.С. Структура дефекта при черепно-мозговой травме легкой и средней степени тяжести и динамика его изменения спустя 3 и 6 месяцев (нейропсихологическое исследование) // Наследие А.Р.Лурии в современном научном и культурно-историческом контексте. 2012. С. 107-129.
- 54.Мирджурев, Э. М., Велиляева, А. С. (2005). Медико-социальные проблемы последствий ЧМТ. неврология, (1), 46.
- 55.Михаловска-Карлова Е.П. Эпилепсия и общество: новая модель отношений. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски. 2014; 114(4– 2):76–81].
- 56.Международной противозепилептической лиги (ILAE), онлайн-справочник по диагностике эпилепсии EpilepsyDiagnosis.org <https://www.epilepsydiagnosis.org/> (самостоятельный перевод с английского) 2017.
- 57.К. Ю. Мухин, М. Б. Миронов, А. С. Петрухин. «Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия». Руководство для врачей. М. Системные решения. 2021.
- 58.Мухин К. Ю. Определение и классификация эпилепсии. Проект Классификации эпилептических приступов 2016 года. Русский журнал детской неврологии 2017; 1(12): 8–20. DOI: 10.17650/2073–8803–2017–12–1–08–20.
- 59.Мухин К.Ю., Пылаева О.А., Глухова Л.Ю.,Миронов М.Б., Бобылова М.Ю. Основные принципы лечения эпилепсии. Алгоритм выбора антиэпилептических препаратов ООО «Институт детской неврологии и

- эпилепсии им. Святителя Луки./ журнал «Детская неврология» , Том4, 2014, С.30-3
- 60.Мухин К.Ю. et al. Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия. Руководство для врачей. Четвертое издание. ООО «Издательский дом «БИНОМ», 2018. 607р.
- 61.Мухтарова, Х. К., Истамов, М. Б. Оценка клинического течения и изменения личности при эпилепсии/ Инновации в социальных науках онлайн научный журнал,. 2023. 3(6), 98-103.
- 62.Одинак М.М. Клиническая диагностика в неврологии: руководство для врачей / М.М. Одинак, Д.Е. Дыскин. - Специальная литература, СПб. - 2009. - 528 с.
- 63.Одинак М.М. Комплексная нейропротекция при фармакорезистент-ных формах посттравматической эпилепсии / М.М. Одинак, Д.Е. Дыскин и др. // "Пароксизмальный мозг. Мультидисциплинарный подход к проблеме": материалы конгресса с междунар. участием. -СПб.: Изд-во СПб научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева, 2008. - С. 165.
- 64.Одинцова Г.В., Нестерова С.В. Особенности семейного функционирования женщин репродуктивного возраста при эпилепсии и мигрени. Современные проблемы науки и образования. 2018; 5:39.
- 65.Одинцова Г.В., Эпилепсия 90–80–70»: Межсекторальный глобальный план действий по эпилепсии и другим неврологическим расстройствам (2022–2031 ГГ.) Трансляционная медицина. Том 10. №4.2023
- 66.Поправка Е.С., Линькова Н.С., Трофимова С.В., Хавинсон В.Х. HIF1 – маркер возрастных заболеваний, ассоциированных с гипоксией тканей. Успехи современной биологии. 2018; 138(3): 259-72. DOI: 10.7868/S0042132418030043.
67. Практическое клиническое определение эпилепсии / R.S. Fisher, C. Acevedo, A. Arzimanoglou et al // *Epilepsia*. – 2014. – V. 55(4). – P. 475–482: doi: 10.1111/epi.12550.

68. Пылаева О.А., Мухин К.Ю. Применение зонисамида (зонегран) в лечении эпилепсии: акцент на монотерапию фокальных приступов (обзор зарубежной литературы). Русский журнал детской неврологии 2014;9(2):42–49.
69. Рахимбаева Г.С., Мирхаетова Н.А. Особенности когнитивной, психоэмоциональной дисфункции и качества жизни у больных с хронической ишемией мозга // Oriental Journal of Medicine and Pharmacology. – 2023. – V.30(12). – №.4.0 PP. 9–15. (14.00.00; №(35) CrossRef, SJIF = 8,148).
70. Романов А. С., Шарахова Е. Ф. Анализ стоимости заболевания эпилепсией в Российской Федерации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(6S):39. DOI:10.15829/1728-8800-2023-6S. <https://cardiovascular.elpub.ru/jour/article/view/3568/2692>
71. Романов А. С., Шарахова Е. Ф. Медико-социальные аспекты эпилепсии (обзор литературы). Научно-практический рецензируемый журнал "Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики" 2023 г., № 3 Scientific journal "Current problems of health care and medical statistics" 2023 г., № 3 С.80-103
72. Соловьева А.П., Горячев Д.В., Архипов В.В. Критерии оценки когнитивных нарушений в клинических исследованиях //Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2018. Т8. №4. С.218-230.
73. Стельмах Н. С. Качество жизни пациентов молодого возраста с эпилепсией и краниocereбральной диспропорцией//автореферат на соиск. канд.мед.наук. Омск. 2022. С .26
74. Стельмах Н.С. Влияние модифицированной терапии на течение эпилепсии у больных с низким ликворокраниальным индексом / Н.С. Стельмах, В.И. Ларькин // Журнал неврологии и психиатрии. – 2019. – Т. 119, № 5. – С. 28-32.
75. Стельмах Н.С. Качество жизни пациентов с эпилепсией в зависимости от ликворо-краниального индекса / Н. С. Стельмах, В.И. Ларькин, А.Г. 25

- Калиничев, А.В. Ершов // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2018. – Т. 15, № 6. – С.785-793.
76. Стельмах Н.С. Особенности течения эпилепсии у больных с клиническими проявлениями краниocereбральной диспропорции с низким ликворокраниальным индексом / Н.С. Стельмах, В.И. Ларькин // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2018. – Т. 10, № 3. – С. 38-43; 6/3. ИФ-0.69. 5.
77. Сидоренко К.В., Даренская Е.Ю. Распространенность эпилепсии в мире // URL: <https://files.scienceforum.ru/pdf/2014/3456.pdf> (дата обращения: 02.10.2021)
78. Токарева Н.Г. Эпилепсия и внутренний конфликт: клинико-психологический аспект // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – №4 11. Kanner A.M. Depression in epilepsy: prevalence, clinical semiology, pathogenic mechanisms, and
79. Токарева Н.Г., Железнова Е.В. Клинико-психологическая оценка внимания больных эпилепсией // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2016. С. 28-30.
80. Токарева Н.Г., Игнатъева О.И. Факторы провокации эпилептических приступов // Медико-фармацевтический журнал "Пульс". 2021. Т.23. №1. С. 52-59. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-1-52-59>.
81. Токарева Н.Г., Игнатъева О.И. Особенности Современной Фармакотерапии Эпилептического Статуса // Медико-фармацевтический журнал "Пульс". 2021. Vol.23. №3. С. 31-38. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-3-31-38>.
82. Усюкина М.В., Лаврушич М.В., Корнилова С.В. Инструменты оценки нейрокогнитивных функций у больных эпилепсией. Социальная и клиническая психиатрия 2022, т. 32 № 1. С.89-95
83. Фирсов К.В., Котов А.С. Наблюдательное исследование информативности рутинной ЭЭГ и ночного ЭЭГ-видеомониторинга у взрослых пациентов с эпилепсией в условиях реальной клинической практики. Эпилепсия и

- пароксизмальные состояния. 2019; 11 (2): 153–63.
<https://doi.org/10.17749/2077-8333.2019.11.2.153-163>.
84. Фирсов К.В. Фармакорезистентная эпилепсия: Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство; 2022. С.100
85. Шова Н.И., Михайлов В.А., Одинцова Г.В. и др. Современный взгляд на проблему формирования суицидального поведения у пациентов с фармакорезистентной формой эпилепсии в послеоперационном периоде (литературный обзор). Трансляционная медицина. 2019; 6(2):5–11]. DOI: 10.18705/2311-4495-2019-6-2-5-11.
86. Шустов Е.Б., Каркищенко Н.Н., Дуля М.С., Семенов Х.Х., Оковитый С.В., Радько С.В. Экспрессия гипоксия-индуцибельного фактора HIF1 α как критерий развития гипоксии тканей. Биомедицина. 2015;1(4):4-15.
87. Эпилепсия – Важнейшая задача современного здравоохранения // WHO Summary. – 2019.
88. Эпилептический статус в отделении интенсивной терапии (Andrea O. Rossetti, Jan Claassen, Nicolas Gaspard). Перевод Осиной Е.Е. 2023 С.41
89. Alvarez V, Westover MB, Drislane FW, Dworetzky BA, Curley D, Lee JW et al (2014) Evaluation of a clinical tool for early etiology identification in status epilepticus. *Epilepsia* 55(12):2059–2068
90. Alione C., Buono V.L., Corallo F. et al. Neuroimaging and cognitive functions in temporal lobe epilepsy: A review of the literature // *J. Neurol. Sci.* 2017. N 381. P. 7-15.
91. Alonso-Cerezo C., Herrera-Peco I., Fernández-Millares V., et al. Family history of epilepsy resistant to treatment. *Rev Neurol.* 2011; 52 (9): 522–6 (на исп. яз).
92. Amorim P, Moraes T, Fazanaro D, Silva J, Pedrini H. Electroencephalogram signal classification based on shearlet and contourlet transforms. *Expert Systems with Applications* 2017;67:140–147. <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2016.09.037>
93. Arend J., Kegler A., Caprara A., Almeida C. Depressive, inflammatory, and metabolic factors associated with cognitive impairment in patients with epilepsy // *Epilepsy Behav.* 2018. N 86. P.49-57.

94. Baker J., Libretto T., Henley W., Zeman A. The Prevalence and Clinical Features of Epileptic Seizures in a Memory Clinic Population // Br. Epilepsy Assoc. 2019. N 71. P.83-92.
95. Barahmand, U. The impact of intolerance of uncertainty, worry and irritability on quality of life in persons with epilepsy: Irritability as mediator / U. Barahmand, A. Haji // Epilepsy Research. – 2014 Oct. – Vol. 108. – Iss. 8. – P. 1335– 1344
96. Barulli M.R., Piccininni M., Brugnolo A. et al. The Italian Version of the Test Your Memory (TYM-I): A Tool to Detect Mild Cognitive Impairment in the Clinical Setting // Front. Psychol. 2021.
97. Bello-Lepe S., Alonso-Sánchez M.F., Ortega A. et al. Montreal Cognitive Assessment as Screening Measure for Mild and Major Neurocognitive Disorder in a Chilean Population // DementGeriatr. Cogn. DisExtra. 2020. Vol.10. N 3. P.105-114.
98. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*. 2010 Apr;51(4):676-85. doi: 10.1111/j.1528- 1167.2010.02522.
99. Blümcke I. et al. International consensus classification of hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: A Task Force report from the ILAE Commission on Diagnostic Methods // *Epilepsia*. John Wiley & Sons, Ltd, 2013. Vol. 54, № 7. P. 1315–1329.
100. Blümcke I. et al. The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: A consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission // *Epilepsia*. John Wiley & Sons, Ltd, 2011. Vol. 52, № 1. P. 158–174.
101. Blümcke I. Epilepsy-associated brain tumors // *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier B.V., 2012. Vol. 108. P. 559–568.
102. Biesbroek J.M., VanZandvoort M.J.E., Kuijf H.J. et al. The anatomy of visuospatial construction revealed by lesion-symptom mapping // *Neuropsychologia*. 2014. Vol.62. N 1. P. 68-76.

103. Bigler E.D. Neuroimaging and the ROCF. The handbook of Rey-Osterreith Complex Figure usage: Clinical and research applications. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources, 2003.
104. Bialer M., Johannessen S.I., Levy R.H., Perucca E., Tomson T., White H.S. Progress report on new antiepileptic drugs: a summary of the Eleventh Eilat conference (EILAT XI). *Epilepsy Res.* 2013;103:2–30.
105. Blotière P.O, Raguideau F., Weill A. et al. Risks of 23 specific malformations associated with prenatal exposure to 10 antiepileptic drugs. *Neurology.* 2019;93(2):167–180. DOI: 10.1212/WNL.00000000000007696
106. Durant J., Leger G.C., Banks S.J., Miller J.B. Relationship between the Activities of Daily Living Questionnaire and the Montreal Cognitive Assessment // *Alzheimer's Dementia: Diagnosis, Assessment Disease Monitoring.* 2016. Vol.4. P. 43-46.
107. Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, et al. Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology.* 2017; 88(3):296–303. DOI: 10.1212/WNL.00000000000003509.
108. Fisher R.S., Cross J.H., French J.A., et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia.* 2017; 58 (4): 522–30. <https://doi.org/10.1111/epi.13670>.
109. GBD 2016 Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019; 18(5):459–480. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30499-X.
110. Hamberger M.J., Seidel W.T., McKhann G.M. et al. Hippocampal removal affects visual but not auditory naming // *Neurology.* 2010. Vol.74. P. 1488-1493.
111. Hammon J.W. Brain protection during cardiac surgery: circa // *J. Extra Corpor. Technol.* 2013. Vol.45. N 2. P.116-121.
112. Hamilton K.T., Anderson C.T., Dahodwala N., et al. Utilization of care among drug resistant epilepsy patients with symptoms of anxiety. *Seizure — European*

113. Herman S.T. et al. Consensus statement on continuous EEG in critically ill adults and children, part I: Indications // *J. Clin. Neurophysiol. J Clin Neurophysiol*, 2015. Vol. 32, № 2. P. 87– 95.
114. Helmstaedter C., Sadat-Hossieny Z., Kanner A.M., Meador K.J. Cognitive disorders in epilepsy II: Clinical targets, indications and selection of test instruments // *Seizure*. 2020. Vol.83. P. 223-223.
115. Hirsch LJ, Gaspard N, van Baalen A, Nabbout R, Demeret S, Loddenkemper T et al (2018) Proposed consensus definitions for new-onset refractory status epilepticus (NORSE), febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES), and related conditions. *Epilepsia* 59(4):739–744
116. Hermann B.P., Sager M.A., Kosciuk R.L. Vascular, inflammatory and metabolic factors associated with cognition in aging persons with chronic epilepsy // *Epilepsia*. 2017. Vol.58. N 11. P.152-156.
117. Larner A.J., Mitchell A.J. A meta-analysis of the accuracy of the Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE) and the Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R) in the detection of dementia // *Int. Psychogeriatr*. 2014. Vol.26. N 4. P.555-563.
118. LeMonda B.C., MacAllister W., Morrison C. et al. Is formal scoring better than just looking? A comparison of subjective and objective scoring methods of the Rey Complex Figure Test for lateralizing temporal lobe epilepsy // *Clin. Neuropsychol*. 2020. Online publication.
119. Leitinger M, Trinkka E, Giovannini G, Zimmermann G, Florea C, Rohrer A et al (2019) Epidemiology of status epilepticus in adults: a population-based study on incidence, causes, and outcomes. *Epilepsia* 60(1):53–62
120. Li X., Jia S., Zhou Z., Jin Y. The role of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and its memory tasks for detecting mild cognitive impairment // *Neurol. Sci*. 2018. Vol.39. N 6. P. 1029-1034.
121. Lin JS, O'Connor E, Rossom RC, Perdue LA, Burda BU, Thompson M, et al. Screening for cognitive impairment in older adults: an evidence update for the

- U.S. Preventive Services Task Force. Report No. 14-05198-EF-1. Rockville (MD); 2013.
122. Mathon B., Bordes A., Amelot A., Carpentier A. Evaluation of psychomotor functions in patients with drug-resistant epilepsy // *Epilepsy Behav.* 2020.Vol.106. 106985.
123. McConley R., Martin R, Palmer C.A. et al. Rey Osterrieth complex figure test spatial and figural scoring: Relations to seizure focus and hippocampal pathology in patients with temporal lobe epilepsy // *Epilepsy Behav.* 2008. Vol.13. N 1. P. 174-177.
124. McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology.* 2005;65(12):1863-72. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000187889.17253.b1>
125. McPhee J.S., Perez-Schindler J., Degenes H., Tomlinson D., Hennis P., Baar K. et al. HIF1A P582S gene association with endurance training responses in young women. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2011; 111(9): 2339-47. DOI: 10.1007/s00421-011-1869-4.
126. Plourde V, Hrabok M, Sherman EMS, Brooks BL. Validity of a computerized cognitive battery in children and adolescents with neurological diagnoses. *Arch Clin Neuropsychol.* 2018;33(2):247-53. <https://doi.org/10.1093/arclin/acx067>
127. Pohlmann-Eden B., Aldenkamp A., Baker G.A., et al. The relevance of neuropsychiatric symptoms and cognitive problems in new-onset epilepsy — Current knowledge and understanding. *Epilepsy Behav.* 2015;51:199–209. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.07.005>
128. Potvin O., Callahan B.L. et al. Normative Data for the Rey-Osterrieth and the Taylor Complex Figure Tests in Quebec-French People // *Arch.Clin.Neuropsychol.* 2015. Vol.30. N 1. P.78-87.
129. Rakhimbaeva G.S., Khusankhodjaev J.U., Mirkhayotova N.A. Features of venous hemodynamics and perfusion of the brain in chronic cerebral ischemia // *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology.* – 2023. – V. 30. – №.12. – PP. 348–355. (14.00.00; №(3) Scopus).

130. Sen A., Capelli V., Husain M. Cognition and dementia in older patients with epilepsy // *Brain*. 2018. Vol.141. N 6. P. 1592-1608.
131. Senda M., Terada S., Takenoshita S. et al. Diagnostic Utility of the Addenbrooke's Cognitive Examination - III (ACE-III), Mini-ACE, Mini-Mental State Examination, Montreal Cognitive Assessment, and Hasegawa Dementia Scale-Revised for Detecting Mild Cognitive Impairment and Dementia // *Psychogeriatrics*. 2020. Vol.20. N 2. P.156-162.
132. Siciliano M., Chiorri C., Passaniti C. et. al. Comparison of alternate and original forms of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA): an Italian normative study // *Neurol. Sci*. 2019. Vol. 40. N 4. P.691-702.
133. Siqueira G.S.A., Hagemann P.M.S., Santos F.H.D. et al. Can MoCA and MMSE Be Interchangeable Cognitive Screening Tools? A Systematic Review // *Gerontologist*. 2019. Vol.59. N 6. P.e743-e763.
134. Skinner J, Carvalho JO, Potter GG, Thames A, Zelinski E, Crane PK, et al. The Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive-Plus (ADAS-Cog-Plus): an expansion of the ADAS-Cog to improve responsiveness in MCI. *Brain Imaging Behav*. 2012;6(4):489-501. <https://doi.org/10.1007/s11682-012-9166-3>
135. Stein J, Luppá M, Luck T, Maier W, Wagner M, Daerr M, et al. The assessment of changes in cognitive functioning: age-, education-, and gender-specific reliable change indices for older adults tested on the CERAD-NP battery: results of the German Study on Ageing, Cognition, and Dementia in Primary Care Patients (AgeCoDe). *Am J Geriatr Psychiatry*. 2012;20(1):84-97. <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e318209dd08>
136. Stein J, Luppá M, Maier W, Tebarth F, Heser K, Scherer M, et al. The assessment of changes in cognitive functioning in the elderly: age- and education-specific reliable change indices for the SIDAM. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2012;33(2-3):73-83. <https://doi.org/10.1159/000336864>
137. Stein J, Luppá M, Maier W, Wagner M, Wolfsgruber S, Scherer M, et al. Assessing cognitive changes in the elderly: reliable change indices for the Mini-Mental State Examination. *Acta Psychiatrica Scand*. 2012;126(3):208-18. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2012.01850.x>

138. Spatola M, Novy J, Du Pasquier R, Dalmau J, Rossetti AO (2015) Status epilepticus of inflammatory etiology. *Neurology* 85(5):464.
139. Xue-Ping W., Hai-Jiao W., Li-Na Z., et al. Risk factors for drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis // *Medicine*. 2019. Vol. 98, No. 30. P. e16402. doi: 10.1097/MD.00000000000016402
140. Thurman DJ, Begley CE, Carpio A, et al. The primary prevention of epilepsy: A report of the Prevention Task Force of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 2018; 59(5):905–914. DOI: 10.1111/epi.14068.
141. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, et al. A definition and classification of status epilepticus – Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015 Oct;56(10):1515-23. doi: 10.1111/epi. 13121
142. Tremblay M-P., Potvin O., Callahan B.L. et al. Normative Data for the Rey-Osterrieth and the Taylor Complex Figure Tests in Quebec-French People // *Arch.Clin.Neuropsychol*. 2015. Vol.30. N 1. P.78-87.
143. Tsoi K.K., Chan J.Y., Hirai H.W., Wong S.Y., Kwok T.C. Cognitive tests to detect dementia: a systematic review and meta-analysis // *JAMA Intern Med*. 2015. Vol.175. N 9.P.1450-1458.
144. Wickstrom R, Taraschenko O, Dilena R, Payne ET, Specchio N, Nabbout R et al (2022) International consensus recommendations for management of New Onset Refractory Status Epilepticus (NORSE) including Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome (FIRES): summary and clinical tools. *Epilepsia* 63(11):2827– 2839
145. Wild K., Howieson D., Webbe F., Seelye A., Kaye J. Status of computerized cognitive testing inJ. Status of computerized cognitive testing inaging: a systematic review // *Alzheimers Dement*. 2008. Vol.4. N 6. P.428-437.
146. Yang H., Zhang C., Liu C., Yu T., Zhang G. et.al Brain network alteration in patients with temporal lobe epilepsy with cognitive impairment // *Epilepsy Behav*. 2018.Vol.81. P. 41-48.
147. Zaccara G., Perucca E. Interactions between antiepileptic drugs, and between antiepileptic drugs and other drugs. *Epileptic Disorders*. 2014;16(4):409– 431. <https://doi.org/10.1684/epd.2014.0714>

