

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ РОССИЙСКОЙ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ЛИГИ

ЭПИЛЕПСИЯ

И ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ

ПОД РУКОВОДСТВОМ В.А.КАРЛОВА

№

1 2023

300 мкВ

O2 - A2

O1 - A1

P4 - A2

P3 - A1

C4 - A2

C3 - A1

F4 - A2

F3 - A1

Fp2 - A2

Fp1 - A1

F8 - A2

F7 - A1

T4 - A2

T3 - A1

T6 - A2

T5 - A1

ТИТУЛЬНАЯ СТАТЬЯ

В.А. КАРЛОВ, А.А. ДУБРОВСКАЯ

ВСЕ ЛИ МЫ ЗНАЕМ ОБ АБСАНСАХ?

Обзор литературы. Демонстрация
клинического случая

стр.7

ЭПИЛЕПСИЯ И ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ

ПОД РУКОВОДСТВОМ В.А. КАРЛОВА

№ 1 2023

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Карлов Владимир Алексеевич – заслуженный деятель науки РФ, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Президент Российской Противозепилептической Лиги (РПЭЛ), Москва

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алиханов А.А. — д.м.н., проф., Москва, Россия
Айвазян С.О. — к.м.н., доцент, Москва, Россия
Белоусова Е.Д. — д.м.н., проф., Москва, Россия
Богданов Э.И. — д.м.н., проф., Казань, Россия
Бурд С.Г. — д.м.н., проф., Москва, Россия
Власов П.Н. — д.м.н., проф., Москва, Россия
Воробьева О.В. — д.м.н., проф., Москва, Россия
Гузева В.И. — д.м.н., проф., Санкт-Петербург, Россия
Ермоленко Н.А. — д.м.н., Воронеж, Россия
Заваденко Н.Н. — д.м.н., проф., Москва, Россия
Зайцев О.С. — д.м.н., проф., Москва, Россия
Калинин В.В. — д.м.н., проф., Москва, Россия
Киссин М.Я. — д.м.н., проф., Санкт-Петербург, Россия
Костюк Г.П. — д.м.н., проф., Москва, Россия
Котов С.В. — д.м.н., проф., Москва, Россия
Лебедева А.В. — д.м.н., проф., Москва, Россия
Магжанов Р.В. — д.м.н., проф., Уфа, Россия
Михайлов В.А. — д.м.н., проф., Санкт-Петербург, Россия
Михаловска-Карлова Е.П. — акад. РАЕН, д.ф.н., проф., Москва, Россия
Морозова Е.А. — д.м.н., проф., Казань, Россия
Мухин К.Ю. — д.м.н., проф., Москва, Россия
Суфианов А.А. — член-корр. РАН, д.м.н., проф., Тюмень, Россия
Усюкина М.В. — д.м.н., Москва, Россия
Федин А.И. — д.м.н., проф., Москва, Россия
Холин А.А. — д.м.н., проф., Москва, Россия
Янушевич О.О. — акад. РАН, д.м.н., проф., Москва, Россия

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ ВЫПУСКА

Кнорринг Г.Ю.

DOI: 10.34707/EpiKar

«Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова» — научно-практический рецензируемый медицинский журнал, выходит 4 раза в год.

Учредители:

Ассоциация специалистов в области эпилептологии и пароксизмальных состояний «Национальная Противозепилептическая Лига»
e-mail: epiliga@yandex.ru
www.epipress.ru

Адрес редакции:

125167, г. Москва,
Ленинградский проспект, д. 37,
корпус 9. Бизнес-центр «Аэростар»,
2 этаж, офис 1.
Адрес для отправки статей:
editor@epipress.ru

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов, отмеченных знаком ®. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов. За точность сведений об авторах, правильность цитат и библиографических данных ответственность несут авторы.

При полной или частичной перепечатке материалов ссылка на журнал обязательна.

Подписано в печать 18.07.2023

Тираж 1000 экз.

Отпечатано в ООО «Адвансед солюшнз», 119071, г. Москва, Ленинский проспект, д. 19, стр. 1.

EPILEPSY AND PAROXYSMAL CONDITIONS

№1 2023

UNDER THE GUIDANCE OF V.A. KARLOV

DOI: 10.34707/EpiKar

«Epilepsy and paroxysmal conditions under the guidance of V.A. Karlov» is a scientific and practical peer-reviewed medical journal published 4 times a year.

Founders:

Association of Specialists
in the field of epileptology
and paroxysmal conditions
«National Anti-Epileptic League»
e-mail: epiliga@yandex.ru
www.epipress.ru

Address of edition:

125167, Moscow, Leningradsky
Prospect, 37, building 9. Business
centre Aerostar, 2nd floor, office 1.
E-mail: editor@epipress.ru

The Editorial Board is not responsible
for the content of advertising
materials marked with ®.

The opinion of the Editorial Board
may not coincide with the opinion
of the authors. The authors are
responsible for the accuracy
of information about the authors, the
correctness of quotations
and bibliographic data.

In case of full or partial reprint
of materials reference to the journal
is required.

Signed in print 18.07.2023
Circulation 1000 copies.
Printed in LLC «Advanced solutions»,
119071, Moscow,
Leninsky prospect, 19.

EDITOR-IN-CHIEF

Karlov V.A. — honored scientist of the Russian Federation, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor of the Department of Nervous Diseases, Medical Faculty, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, President of the Russian League Against Epilepsy (RLAE), Moscow

EDITORIAL BOARD

Alikhanov A.A. — MD, PhD, Professor, Moscow, Russia

Ayvazyan S.O. — MD, PhD, Associate Professor, Moscow, Russia

Belousova E.D. — MD, PhD, Professor, Moscow, Russia

Bogdanov E.I. — MD, PhD, Professor, Kazan, Russia,

Burd S.G. — MD, PhD, Professor, Moscow, Russia

Vlasov P. N. — MD, PhD, Professor, Moscow, Russia

Vorob'eva O.V. — MD, PhD, Professor, Moscow, Russia

Guzeva V.I. — MD, PhD, Professor, Saint Petersburg, Russia

Ermolenko N.A. — MD, PhD, Professor, Voronezh, Russia

Zavadenko N.N. — MD, PhD, Professor, Moscow, Russia

Zaitsev O.S. — MD, PhD, Professor, Moscow, Russia

Kalinin V.V. — MD, PhD, Professor, Moscow, Russia

Kissin M.Y. — MD, PhD, Professor, Saint Petersburg, Russia

Kostyuk G.P. — MD, PhD, Professor, Moscow, Russia

Kotov S.V. — MD, PhD, Professor, Moscow, Russia

Lebedeva A.V. — MD, PhD, Professor, Moscow, Russia

Magzhanov R.V. — MD, PhD, Professor, Moscow, Russia, Ufa

Mikhailov V.A. — MD, PhD, Professor, Saint Petersburg, Russia

Mikhailovska-Karlova E.P. — Acad. Russian Academy of Natural Sciences, PhD, Professor, Moscow, Russia

Morozova E.A. — MD, PhD, Kazan, Russia

Mukhin K.Yu. — MD, PhD, Professor, Moscow, Russia

Sufianov A.A. — corresponding member of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor, Tyumen, Russia

Usyukina M.V. — MD, PhD, Moscow, Russia

Fedin A.I. — MD, PhD, Moscow, Russia

Holin A.A. — MD, PhD, Moscow, Russia

Yanushevich O.O. — Acad. Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Moscow, Russia

EXECUTIVE SECRETARY

Knorring G.Yu.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Карлов Владимир Алексеевич – заслуженный деятель науки РФ, член-корр. РАН, профессор, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, Президент Российской Противозепептической Лиги (РПЭЛ), Москва

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Алиханов Алихан Амруллахович

профессор, д.м.н., зав. отделением лучевой диагностики, Российская детская клиническая больница, РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва

Айвазян Сергей Оганесович

к.м.н., доцент кафедры неврологии детского возраста ГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ; вед.н.с. отдела НПЦ спец.мед.помощи детям им. Войно-Ясенецкого ДЗ Москвы, Москва

Белоусова Елена Дмитриевна

д.м.н., профессор ОСП НИКИ педиатрии и детской хирургии им. Ю.Е. Вельтищева ФГБАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, зав. отделом психоневрологии и эпилептологии, Москва

Богданов Энвер Ибрагимович

д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии и реабилитации ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава РФ, Заслуженный врач Республики Татарстан, Казань

Бурд Сергей Георгиевич

профессор, д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва

Власов Павел Николаевич

профессор, д.м.н., зав. кафедрой нервных болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва

Воробьева Ольга Владимировна

д.м.н., профессор кафедры нервных болезней Института Профессионального Образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ, Москва

Гузева Валентина Ивановна

профессор, д.м.н., заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики СПб ГПМУ, Санкт-Петербург

Ермоленко Наталья Александровна

д.м.н., зав. кафедрой неврологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава РФ, Воронеж

Заваденко Николай Николаевич

д.м.н., заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики им. академика Л.О. Бадаляна педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва

Зайцев Олег Семенович

профессор, д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель группы психиатрических исследований ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава РФ, Москва

Калинин Владимир Вениаминович

профессор, д.м.н., руководитель отделения экзогенно-органических расстройств и эпилепсии Московского НИИ психиатрии, филиал ФГБУ НМИЦ психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского, Москва

Киссин Михаил Яковлевич

д.м.н., профессор кафедры психиатрии и наркологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; руководитель Городского эпилептологического центра Санкт-Петербурга, Санкт-Петербург

Костюк Георгий Петрович

профессор, д.м.н., главный врач ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева ДЗМ», главный внештатный специалист психиатр Департамента здравоохранения города Москвы, Москва

Котов Сергей Викторович

д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии ФУВ, главный научный сотрудник неврологического отделения ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

Лебедева Анна Валерьяновна

д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва

Магжанов Рим Валеевич

д.м.н., профессор кафедры неврологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава РФ, Уфа

Михайлов Владимир Алексеевич

д.м.н., профессор кафедры нейрохирургии НМИЦ им. В.А. Алмазова, главный научный сотрудник, руководитель Института нейропсихиатрии, научный руководитель отделения экзогенно-органических расстройств и эпилепсии Национального медицинского Центра психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург

Михаловска-Карлова Екатерина Петровна

академик РАЕН, д.ф.н., профессор, приглашённый профессор ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава РФ, заслуженный работник высшей школы РФ, Москва

Морозова Елена Александровна

д.м.н., доцент, заведующая кафедрой детской неврологии имени проф. А.Ю. Ратнера КГМА — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ, Казань

Мухин Константин Юрьевич

профессор, д.м.н., руководитель Клиники и Института Детской Неврологии и Эпилепсии им. Святителя Луки, Москва

Суфианов Альберт Акрамович

член-корр. РАН, профессор, д.м.н., главный врач ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава РФ, Тюмень

Усюкина Марина Валерьевна

д.м.н., ведущий научный сотрудник ФГБУ НМИЦ ПН им. В.П. Сербского МЗ РФ, Москва

Федин Анатолий Иванович

д.м.н., профессор кафедры неврологии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва

Холин Алексей Александрович

профессор, д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики им. академика Л.О. Бадаляна педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва

Янушевич Олег Олегович

академик РАН, профессор, д.м.н., ректор ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава РФ, Москва

EDITOR-IN-CHIEF

Karlov V.A. — honored scientist of the Russian Federation, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor at the Department of the Nervous Diseases, Faculty of General Medicine, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, President of the Russian League Against Epilepsy (RLAE), Moscow

MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD

Alikhanov A.A.

MD, PhD, Professor, Head of the Radiation Diagnostics Unit, Russian Children's Clinical Hospital, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Ayvazyan S.O.

MD, PhD, Associate Professor, Department of Neurology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, lead researcher at V.F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children, Moscow

Belousova E.D.

MD, PhD, Professor, Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University, Head of the Psychoneurology and Epileptology Department, Moscow

Bogdanov E.I.

MD, PhD, Head of the Neurology and Rehabilitation Department, Kazan State Medical University, honored physician of the Republic Tatarstan, Kazan

Burd S.G.

MD, PhD, Professor at the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Vlasov P. N.

MD, PhD, Professor, Head of the Department of Nervous Diseases, Faculty of General Medicine, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow

Vorob'eva O.V.

MD, PhD, Professor at the Department of Nervous Diseases, Institute of the Professional Education, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University), Moscow

Guzeva V.I.

Professor, MD, PhD, Head of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Saint Petersburg State Pediatric University, Saint Petersburg

Ermolenko N.A.

MD, PhD, Head of the Neurology Department, Voronezh State Medical University, Voronezh

Zavadenko N.N.

MD, PhD, Head of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics n.a. Academic L.O. Badalyan, Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Zaitsev O.S.

MD, PhD, Professor, Senior Research Associate, Head of the Group for Psychiatric Studies, Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery, Moscow

Kalinin V.V.

MD, PhD, Professor, Head of the Department of Exogenic Psychiatric Disorders and Epilepsy, Moscow Research Institute of Psychiatry, branch of the Federal Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology n.a. V.P. Serbsky, Moscow

Kissin M.Y.

MD, PhD, Professor at the Department of Psychiatry and Narcology, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg; Head of the Saint-Petersburg Epileptology Centre, Saint Petersburg

Kostyuk G.P.

MD, PhD, Professor, Chief Physician of the «Alexeev Psychiatric Clinical Hospital № 1» of the Moscow Healthcare Department, leading external expert-psychiatrist of the Department of Health of Moscow, Moscow

Kotov S.V.

MD, PhD, Professor, Head of the Department of Neurology, Faculty of Continuous Medical Education, leading research associate of the Neurology Department, Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirovsky, Moscow

Lebedeva A.V.

MD, PhD, Professor at the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Magzhanov R.V.

MD, PhD, Professor at the Department of Neurology, Bashkir State Medical University, Ufa

Mikhailov V.A.

MD, PhD, Professor at the Department of Neurosurgery, Almazov National Medical Research Center, leading research associate, Head of the Institute of Neuropsychiatry, supervisor of studies at the Department of Exogenic Organic Disorders and Epilepsy, Bekhterev National Medical Center for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg

Mikhailovska-Karlova E.P.

Academic of the Russian Academy of Natural Sciences, visiting Professor of the A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, honored worker of the Higher Education of the Russian Federation, Moscow

Morozova E.A.

MD, PhD, Head of the Pediatric Neurology Department named after professor A.Yu. Ratner, Kazan State Medical University, branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Kazan

Mukhin K.Yu.

MD, PhD, Professor, Head of the St. Luka Clinic and Institute of Child Neurology and Epilepsy, Moscow

Sufianov A.A.

Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor, Chief Physician, Federal Center of Neurosurgery, Tyumen

Usyukina M.V.

MD, PhD, Professor, leading research associate, V. Serbsky Federal Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology, Moscow

Fedin A.I.

MD, PhD, Professor at the Department of Neurology, Faculty of Additional Professional Education, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Holin A.A.

MD, PhD, Professor, Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics n.a. Academic L.O. Badalyan, Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Yanushevich O.P.

Academic of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Rector of the A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow

СОДЕРЖАНИЕ

Appeal to readers <i>V.A. Karlov</i>	Обращение главного редактора к читателям 6 <i>В.А. Карлов</i>
Do we know everything about absences? Literature review. Demonstration of a clinical case <i>V.A. Karlov, A.A. Dubrovskaya</i>	Все ли мы знаем об абсансах? Обзор литературы. Демонстрация клинического случая 7 <i>В.А. Карлов, А.А. Дубровская</i>
Cell membrane stabilization and epilepsy <i>A.E. Karchevskaya, N.V. Pantina, Yu. V. Rubleva, A.V. Yurchenko, I.I. Kovaleva, A.V. Lebedeva, S.G. Burd</i>	Мембраностабилизация и эпилепсия 12 <i>А.Е. Карчевская, Н.В. Пантина, Ю.В. Рублёва, А.В. Юрченко, И.И. Ковалёва, А.В. Лебедева, С.Г. Бурд</i>
Changes of the brain's bioelectrical activity in patients after hearing correction <i>Yu.V. Rubleva, N.V. Pantina, I.I. Kovaleva, V.V. Volokitin, T.A. Bokitko, A.D. Grebenyukova, M.A. Bogomazova, A.E. Karchevskaya, A.V. Yurchenko, S.G. Burd</i>	Изменения биоэлектрической активности головного мозга у пациентов после слуховой коррекции 24 <i>Ю.В. Рублёва, Н.В. Пантина, И.И. Ковалёва, В.В. Волокитин, Т.А. Бокитько, А.Д. Гребенюкова, М.А. Богомазова, А.Е. Карчевская, А.В. Юрченко, С.Г. Бурд</i>
Clinical examples of the appointment of phenosanoic acid in patients with epilepsy <i>O.V. Belyaev, E.P. Tokareva, M.A. Yamin</i>	Клинические примеры назначения фенозановой кислоты у пациентов с эпилепсией 30 <i>О.В. Беляев, Е.П. Токарева, М.А. Ямин</i>
Abstracts of the All-Russian scientific and practical conference «Epilepsy and paroxysmal conditions as an interdisciplinary problem», Moscow, February 15, 2023	Тезисы Всероссийской научно-практической конференции «Эпилепсия и пароксизмальные состояния как междисциплинарная проблема», Москва, 15 февраля 2023 г. 38
Information letter of the XII International Forum of epileptologists of the CIS/EurAsEC countries «Epilepsy and paroxysmal conditions»	Информационное письмо XII Международного форума эпилептологов стран СНГ/ЕврАзЭС «Эпилепсия и пароксизмальные состояния» 56
Rules for authors	Правила для авторов 57



Обращение главного редактора журнала
**«Эпилепсия и пароксизмальные состояния
под руководством В.А. Карлова»,**
Президента Российской Противоэпилептической Лиги,
члена-корреспондента РАН,
заслуженного деятеля науки РФ, профессора,
д.м.н. Карлова Владимира Алексеевича

Уважаемые коллеги!



Вы держите в руках первый выпуск обновленного научно-практического рецензируемого медицинского журнала «Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова», официального журнала Российской Противоэпилептической Лиги. Журнал является продолжателем традиций известного уже более 15 лет журнала «Эпилепсия и пароксизмальные состояния», сохранив костяк редакции и общее руководство, академичность подходов

и уважительное отношение к авторам, но устранив волонтаризм и авантюризм прежних учредителей журнала и ответственного за выпуск.

Журнал зарегистрирован Роскомнадзором, номер свидетельства ПИ № ФФС 77-84718. Всем статьям присваивается индекс DOI (CrossRef), версия журнала размещается в электронной библиотеке elibrary.ru. К публикациям принимаются статьи по теме эпилепсии и иным пароксизмальным состояниям, журнал включает в себя разделы: Оригинальные статьи, Обзорные статьи, Лекции, Клинические случаи и Короткие сообщения. Тематика материалов охватывает как эпилепсию и пароксизмальные состояния, так и широкий спектр смежных вопросов, включая патофизиологические аспекты поражения нервной системы, нюансы диагностики и реабилитации при пароксизмальных состояниях, социальные вопросы пациентов с эпилепсией и, конечно, весь спектр подходов к лечению, в т.ч., хирургические методики. Также мы надеемся, что журнал станет информационно-дискуссионной площадкой для всех читателей. Мы приглашаем к сотрудничеству всех специалистов, вовлеченных в проблему оказания помощи пациентам с эпилепсией и смежными проблемами.

Главный редактор журнала Российской Противоэпилептической Лиги
**«Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством
В.А. Карлова»,**

Президент Российской Противоэпилептической Лиги,
член.-корр. РАН, заслуженный деятель науки РФ,
заслуженный врач РФ,
д.м.н., профессор кафедры нервных болезней
лечебного факультета ФГБОУ ВО МГМСУ
им. А.И. Евдокимова
Минздрава России

Карлов В.А.

Все ли мы знаем об абсансах? Обзор литературы. Демонстрация клинического случая

В.А. КАРЛОВ, А.А. ДУБРОВСКАЯ

ФГБОУ ВО «Московский государственный медицинский университет им. А.И. Евдокимова»,
кафедра нервных болезней лечебного факультета, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ Детская абсансная эпилепсия (ДАЭ) – одна из форм идиопатических генерализованных эпилепсий, при которой приступы сопровождаются билатерально-синхронным распространением на обе гемисферы, что подтверждается данными электроэнцефалографии (ЭЭГ). В представленном случае ДАЭ взята в качестве модели изучения абсансов у детей. Несмотря на обширную литературу, до сих пор нет достоверных данных об изменениях в психосоциальном и когнитивном статусе этих пациентов.

Результаты ретроспективного исследования демонстрируют особенности течения ДАЭ, показывают взаимосвязь поставленного диагноза и наличия у этих пациентов изменений в поведении и когнитивном статусе.

Рассмотрен клинический случай пациентки 16 лет. Дебют приступов с 2015 г., тогда же был выставлен диагноз ДАЭ. На момент осмотра завершена терапия противоэпилептическими препаратами, приступы не возобновлялись. Пациентка и ее законный представитель прошли тесты и опросники, которые позволяют оценить когнитивные способности человека, эмоциональную стабильность/нестабильность и выявить наличие особенностей поведения, отклоняющихся от принятой социальной нормы.

Представленные обзор литературы и клинический случай подтверждают, что пациенты с ДАЭ даже после излечения от приступов остаются в группе высокого риска развития поведенческих и психических сопутствующих заболеваний.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эпилепсия, идиопатические генерализованные эпилепсии, детская абсансная эпилепсия

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

✎ **Для цитирования:** Карлов В.А., Дубровская А.А. Все ли мы знаем об абсансах? Обзор литературы. Демонстрация клинического случая. Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова. 2023; 1: 7–11. <https://doi.org/10.34707/EpiKar.2023.1.1.001>

Введение

Детская абсансная эпилепсия (ДАЭ) – одна из самых распространенных форм генетических генерализованных эпилепсий (ГГЭ), которые дебютируют в детском возрасте [1]. В 2017 г. Международная противоэпилептическая лига (МПЭЛ) оставляет термин «идиопатическая генерализованная эпилепсия» только для 4 синдромов:

1. Детская абсансная эпилепсия (ДАЭ).
2. Юношеская абсансная эпилепсия (ЮАЭ).
3. Юношеская миоклоническая эпилепсия (ЮМЭ).
4. Эпилепсия с изолированными генерализованными судорожными приступами (ЭГСП) [2].

ЭПИЛЕПСИЯ И ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ
СОСТОЯНИЯ ПОД РУКОВОДСТВОМ
В.А. КАРЛОВА | 2023 | № 1
www.epipress.ru

Do we know everything
about absences?
Literature review.
Demonstration
of a clinical case

V.A. KARLOV,
A.A. DUBROVSKAYA

*Yevdokimov Moscow State University of
Medicine and Dentistry (Delegatskaya str.,
20-1, Moscow 127473, Russia)*

Abstract. Childhood absence epilepsy (CAE) is one of the forms of idiopathic generalized epilepsy, in which seizures are accompanied by bilateral-synchronous spread to both hemispheres, which is confirmed by EEG data. In the presented case, CAE was taken as a model for studying absences in children. Despite extensive literature, there are still no reliable information on changes in the psychosocial and cognitive status of these patients.

Using a retrospective study to demonstrate the features of the course of CAE. To assess the relationship between the diagnosis and the presence of changes in behavior and cognitive status in these patients.

A clinical case of a 16-year-old patient is presented. The debut of seizures since 2015, at the same time, CAE was diagnosed. At the time of the examination, the therapy with antiepileptic drugs was completed, the seizures did not recur. The patient and her legal representative passed tests and questionnaires that allow assessing a person's cognitive abilities, emotional stability/instability, and identifying the presence of behavioral features that deviate from the accepted social norm.

According to the literature review and the presented clinical case, we see that patients with CAE, even after getting rid of seizures, remain at a high risk of developing behavioral and mental comorbidities.

Keywords: epilepsy, idiopathic generalized epilepsy, childhood absence epilepsy

The authors declare the absence of possible conflicts of interests.

✎ **For citation:** Karlov V.A., Dubrovskaya A.A. Do we know everything about absences? Literature review. Demonstration of a clinical case. Epilepsy and paroxysmal conditions under the guidance of V.A. Karlov. 2023; 1: 7–11. <https://doi.org/10.34707/EpiKar.2023.1.1.001>

Ранее данная форма эпилепсии была известна под термином *petit-mal*, впервые этот термин ввел и употребил французский психиатр Жан Этьен Доминик Эскироль (Jean-Etienne Dominique Esquirol) в 1838 г. [3]. В изучении абсансов принципиальным этапом развития стал высокоинформативный метод диагностики – электроэнцефалография (ЭЭГ), с помощью которой удалось классифицировать данную форму по клинике – ЭЭГ паттерна. ДАЭ относится к возраст-зависимым синдромам, встречающимся у детей школьного возраста (пик манифестации – 6–7 лет), и имеет сильную генетическую предрасположенность [4–6]. Она может возникать у детей обоего пола, но чаще встречается у девочек, чем у мальчиков (60–75 % случаев). Неврологический осмотр у детей не выявляет изменений. Клинически абсансы характеризуются внезапным коротким выключением (или значительным снижением уровня) сознания, при этом возможны минимальные моторные феномены либо их отсутствие. Начало приступа всегда неожиданное: прерывается или замедляется текущая деятельность, пациент становится неподвижным, отсутствует взгляд, лицо становится гипомимичным. Пациент анамнезирует абсанс, т.е. для него он остается незамеченным (простые абсансы). Сложные абсансы протекают с двигательным компонентом. Различают сложные абсансы с миоклоническим, тоническим, атоническим, вегетативным компонентом, а также с автоматизмами и фокальными проявлениями. Проявления, как правило, симметричны [7]. Частота абсансов достигает десятков иногда сотен приступов в сутки. Продолжительность колеблется от 2–3 до 30 с, составляя в среднем 5–15 с. Минимальный возраст для определения ДАЭ – 4 года. Дебют ранее 4 лет расценивается как ранняя абсансная форма эпилепсии.

Классификация ДАЭ. Возможные возрастные варианты абсансной эпилепсии:

- абсансная эпилепсия раннего детского возраста (начало до 3 лет);
- ДАЭ (начало от 4 до 10 лет);
- ЮАЭ (начало 9–16 лет);
- абсансная эпилепсия взрослых (после 18 лет) [8].

На стыке возраста 10 лет формально можно поставить диагноз ЮАЭ, однако Е. Trinka и соавт. продемонстрировали, что важнее не возраст дебюта, а тип течения приступов: пикнолептический – с частыми абсансами в течение дня, считающийся более типичным для ДАЭ; непикнолептический – с редкими абсансами, более характерными для ЮАЭ [9]. Считается, что для ДАЭ характерны два типа генерализованных приступов: типичные абсансы и генерализованные тонико-клонические судороги (ГТКС). Исследования последних лет показали, что при ДАЭ эти два типа приступов не могут возникать одновременно [10]. Есть мнение, что ГТКС в период активного течения абсансов считаются критерием исключения для данной формы эпилепсии, иные типы приступов, кроме манифестных типичных абсансов, не являются характерными [11].

Для начала ДАЭ характерны только типичные абсансы, а ГТКС могут наблюдаться в подростковом возрасте (после 12 лет), когда абсансы уже исчезают [10].

Для ДАЭ типичен абсанс, имеющий следующие характеристики:

- провоцирующие приступ факторы – гипервентиляция (в 100% всех случаев), эмоциональное напряжение (злость, страх, удивление, восхищение, огорчение), интеллектуальные факторы (отсутствие интереса, рассеянность внимания);
- приступы могут исчезать или частота их может уменьшаться при физических и интеллектуальных нагрузках;
- длительность приступа от 4 до 20 с;
- высокая частота приступов (пикнолептическое течение); истинную частоту приступов без видео-ЭЭГ-мониторинга установить трудно, но может отмечаться от нескольких десятков до сотен приступов в день;
- приступы, как правило, учащаются после пробуждения или к вечеру;
- сознание утрачивается полностью (после приступа – амнезия);
- часто наблюдаются автоматизмы (сложный характер абсанса) [10].

Следует отметить, что, несмотря на провоцирующий интеллектуальный фактор, пациентам важны социализация и умственная нагрузка.

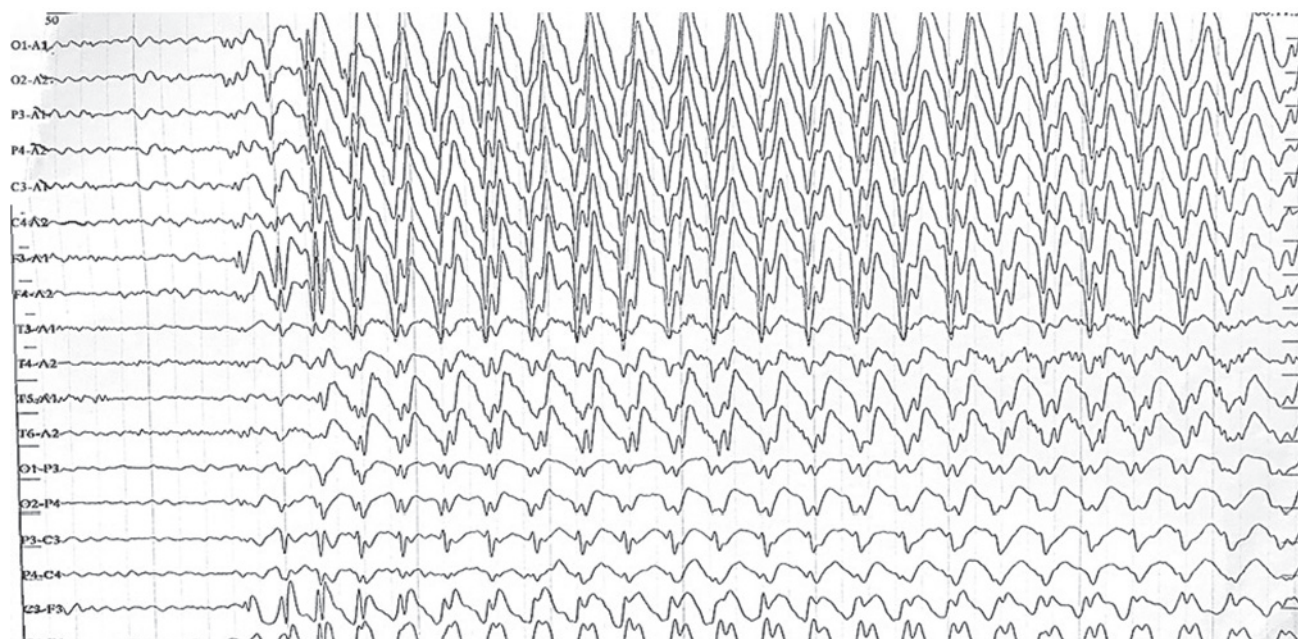
Когнитивный и эмоциональный профиль пациентов с ДАЭ

У молодых людей с ДАЭ в анамнезе зачастую встречаются трудности в работе и социальной жизни, проблемы в семейных и дружеских отношениях, а также психические и эмоциональные нарушения [12–14]. Такие пациенты чаще нуждаются в специальной помощи во время обучения, уровень их академических знаний часто ниже нормы, вследствие чего они часто вынуждены повторно проходить необходимую для усвоения учебную программу [14]. Также при пересмотре классификации 2017 г. эксперты ILAE высказали озабоченность в отношении ДАЭ, считая недооцененным влияние коморбидных состояний на жизнь пациента [2]. Например, Е. Wirrell и соавт. приводят данные об ассоциации ДАЭ с повышенным риском ранней беременности [15]. Исходные показатели невнимательности составляют 30–40% и не улучшаются при успешном лечении припадков [16]. Наряду с этим, синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) наблюдается у 30–50% детей, что значительно превышает популяционную частоту, равную 5–7% [10]. Симптомы СДВГ отмечаются, начиная с 3–4-летнего возраста. Прежде всего, это гиперактивность и импульсивность, по поводу чего родители и обращаются к специалистам [17].

Критерии диагностики ДАЭ согласно Р. Loiseau, С. Panajiotopoulos (2005 г.)

Критерии включения:

- возраст начала между 4–10 годами (пик 5–7 лет);
- нормальный неврологический статус и развитие;



ЭЭГ-картина абсансного приступа

- короткие (от 4 до 20 с, редко дольше) и частые (несколько десятков в день) абсансные приступы с внезапным и тяжелым (потеря) нарушением сознания: автоматизмы частые, но не имеют значения для диагноза;

- ЭЭГ: иктальные разряды – генерализованные высокоамплитудные спайки и сдвоенные (максимально 3 спайка) и медленные волны. Их длительность варьирует от 4 до 20 с.

Критерии исключения:

- нетипичные абсансные припадки: генерализованные тонико-клонические, миоклонические подергивания до или во время активной стадии абсансов;

- миоклонии век, периоральные миоклонии, ритмичные массивные подергивания туловища, а также единичные и аритмичные миоклонии головы, конечностей или туловища. Однако возможны единичные миоклонические элементы: миоклонии век, бровей или глазных яблок;

- мягкие изменения сознания или его сохранность в течение разрядов 3–4 Гц на ЭЭГ;

- короткие 3–4 Гц спайк-волновые пароксизмы на ЭЭГ менее 4 с со множественными спайками (более 3) и/или фрагментация иктальных разрядов;

- визуальная фото- и другая сенсорная провокация приступов.

Типичным иктальным паттерном для ДАЭ является разряд 3-герцовой генерализованной активности пик-волна. Как генерализованная пик-волновая активность, так и абсансы провоцируются гипервентиляцией у большинства нелеченых пациентов. Если в течение 3 мин при гипервентиляции не возникают генерализованные спайк-волновые разряды, то ДАЭ можно исключить. Нейровизуализация не обнаруживает значимых изменений структуры мозга [18].

Принципы лечения при ДАЭ

- Монотерапия этосуксимидом (20–35 мг/кг/сут) или вальпроатом (15–30 мг/кг/сут).

- Монотерапия ламотриджином (3–7 мг/кг/сут).

- Комбинация вальпроат + этосуксимид.

- Комбинация вальпроат + ламотриджин (около 5 мг/кг/сут).

- Комбинация вальпроат, или этосуксимид, или ламотриджин + клобазам (0,5–10 мг/кг/сут).

- Зонисамид также может быть препаратом выбора (эффективная суточная доза составляет 300–500 мг/сут).

Важно знать, что есть препараты, обладающие про-абсансным механизмом действия, например, габапентин и вигабатрин. Фенитоин и карбамазепин также вызывают учащение абсансов [8].

Ответ на медикаментозное лечение варьирует от 60 до 95%, показатели данных зависят от продолжительности периода наблюдения и способа измерения результатов [19, 20].

Клинический случай

Ребенок, девочка, от первой беременности. Угроза прерывания беременности во II триместре. Роды в срок. Масса тела при рождении – 3310 г, оценка по шкале Апгар – 8/9. Наследственность по эпилепсии не отягощена. Неврологический статус без особенностей.

Дебют приступов с октября 2015 г. в виде замираний, заведений глазных яблок вверх длительностью до 30 с. Частота до 5–7 эпизодов в сутки. Обследована в Морозовской детской городской клинической больнице, диагностирована ДАЭ. Наблюдалась в Научно-практическом центре детской психоневрологии.



Абсансный приступ на ЭЭГ (см. рисунок) характеризуется генерализованными разрядами пик-волновой активности с выраженным 200–350 мс опережением и амплитудным преобладанием в передних отделах мозга. Таким образом, ЭЭГ подтвердила впервые обнаруженное В.А. Карловым и Б.С. Овнатановым в 1986 г. очаговое происхождение абсанса [21].

При компьютерной томографии головного мозга структурных изменений не выявлено. В терапию был введен депакин хроносфера 600 мг/сут. В дальнейшем дозировку увеличили до 750 мг/сут. В июле 2021 г. терапия была отменена. Приступы после отмены противосудорожных препаратов не возобновлялись. На ЭЭГ эпилептиформной активности не выявлено. Ребенок воспитывается в полной семье. Мать имеет высшее образование, отец – среднее специальное. Девочка на момент осмотра учится в 10 классе, участвует в уборке дома, покупке продуктов, помогает младшей сестре. Пациентка на приеме с мамой прошла тест прокладывания пути, опросники Айзенка и САН. Мама заполнила опросник Ахенбаха.

Получены следующие результаты:

- опросник САН: самочувствие – 4,9, активность – 5,1, настроение – 5,0 (оценки, превышающие 4 балла, говорят о благоприятном состоянии испытуемого);
- опросник Айзенка: значительная экстраверсия; высокая эмоциональная устойчивость; показатель лжи – 1 (т.е. результаты достоверны);
- тест прокладывания пути: форма А – средний результат (29 с); форма В – средний результат (61 с);
- опросник Ахенбаха: «огрызается», спорит; часто не доводит начатое до конца и ведет себя вызывающе. Лю-

бит, чтобы на нее обращали внимание. Бойтся, что может сделать или подумать что-то плохое. Безоговорочно подчиняется всем правилам и инструкциям. Имеет медицинские проблемы, связанные со здоровьем, причина которых не ясна: сыпь на теле (дерматит). Криклива, выставляет себя и паясничает. Безучастно (с отсутствующим видом) смотрит куда-то или на что-то. Упряма, угрюма и раздражительна. Возникают внезапные перемены настроения, обидчива.

Заключение психиатра от 01.02.2023: шизотипическое расстройство.

Вывод

ДАЭ часто рассматривается как доброкачественная форма эпилепсии, но на сегодняшний день существует достаточно данных, доказывающих обратное. На примере наблюдаемого нами клинического случая мы хотим обратить внимание на то, какие когнитивные, эмоциональные и психиатрические сопутствующие состояния могут наблюдаться у этих пациентов.

Считаем, что для определения оптимального алгоритма обследования и грамотного дальнейшего наблюдения необходимы периодический скрининг на состояние когнитивного и эмоционального статуса, что поможет врачу вовремя выявить проблему и при необходимости направить к специалисту. Несомненно, в дальнейшем это поможет реализации в социальной среде и поддержанию качества жизни ребенка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусяков Ф.И., Белоусова М.В., Морозова Е.А., Газизова Д.Г. Гетерогенность абсансных эпилепсий в детском возрасте. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2021; 55 (3): 32–44. [Gusakov FI, Belousov MV, Morozova EA, Gazizova DG. Heterogeneity of childhood absence epilepsies. *VM Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2021; 55 (3): 32–44. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-56-3-32-44>
2. Авакян Г. Н., Блинов Д. В., Лебедева А. В., Бурд С. Г., Авакян Г. Г. Классификация эпилепсии Международной противосудорожной Лиги: пересмотр и обновление 2017 года. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2017; 9 (1): 6–25. [Avakyan GN, Blinov DV, Lebedeva AV, Burd SG, Avakyan GG. ILAE classification of the epilepsies: the 2017 revision and update. *Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2017; 9 (1): 6–25. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.1.006-025>
3. Brigo F, Trinka E, Lattanzi S, Bragazzi NL, Nardone R, Martini M. A brief history of typical absence seizures – Petit mal revisited. *Epilepsy Behav*. 2018; 80: 346–353. <http://doi.org/10.1016/j.yebeh.2018.01.007>
4. Эпилептология детского возраста: Руководство для врачей. Под ред. А.С. Петрухина. – М.: Медицина, 2000. – 166–167 с. [Epileptology of childhood: A guide for physicians. Under the editorship of AS Petrukhin. – M.: Publishing house «Medicine». 2000: 166–167 p. (In Russ.)].
5. Asadi-Pooya AA, Emami M, Nikseresht A. Early-onset versus typical childhood absence epilepsy; clinical and electrographic characteristics. *Seizure*. 2012 May; 21 (4): 273–5.
6. Covanis A, Skiadas K, Loli N, Lada C, Theodorou V. Absence epilepsy: early prognostic signs. *Seizure*. 1992 Dec; 1 (4): 281–9.
7. Руководство по детской неврологии. Под ред. В.И. Гузевой, 3-е изд. – М.: Медицинское информационное агентство. 2009: 398–399. [Guide to Child Neurology / Ed. VI Guzeva. – 3rd ed. – M.: Medical Information Agency. 2009: 398–399. (In Russ.)].
8. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Руководство для врачей. Второе издание. М.: Издательство БИНОМ; 2019: 280–288. [Karlova VA. Epilepsy in children and adult women and men. Guide for doctors. Second edition. M.: Publishing house BINOM; 2019: 280–288. (In Russ.)].
9. Trinka E, Baumgartner S, Unterberger I et al. Long-term prognosis for childhood and juvenile absence epilepsy. *J Neurol*. 2004; 251 (10): 1235–41. <http://doi.org/10.1007/s00415-004-0521-1>
10. Белоусова Е.Д., Ермаков А.Ю. Детская абсансная эпилепсия. *Лечащий врач*. 2004, (1): 30 [Belousova ED, Ermakov AYU. Childhood absence epilepsy. *Attending doctor*. 2004, (1): 30. (In Russ.)].
11. Loiseau P. Epileptic syndromes in infancy, Childhood absence epilepsy. J. Roger et. al. (eds.). London: John Libbey, 1992; 135–150.
12. Olsson I, Hagberg G. Epidemiology of absence epilepsy. III. Clinical aspects. *Acta Paediatr Scand*. 1991; 80: 1066–72.
13. Covanis A, Skiadas K, Loli N, Lada C, Theodorou V. Absence epilepsy: early prognostic signs. *Seizure*. 1992 Dec; 1 (4): 281–9.
14. Wirrell EC, Camfield CS, Camfield PR, Gordon KE, Dooley JM. Long-term prognosis of typical childhood absence epilepsy: remission or progression to juvenile myoclonic epilepsy. *Neurology*. 1996; 47: 912–8.

15. Wirrell EC, Camfield CS, Camfield PR. et al. Long-term psychosocial outcome in typical absence epilepsy. Sometimes a wolf in sheep's clothing. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1997; 151: 152–158.
16. Masur D et al. Pretreatment cognitive deficits and treatment effects on attention in childhood absence epilepsy. *Neurology.* 2013; 81: 1572–1580. <http://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182a9f3ca>.
17. Заваденко Н.Н. Синдром дефицита внимания и гиперактивности: новое в диагностике и лечении. *Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия «Медико-биологические науки».* 2014, (1): 31–32. [Zavadenko NN. Attention Deficit Hyperactivity Disorder: New in Diagnosis and Treatment. *Bulletin of the Northern (Arctic) Federal University. Series «Medical and biological sciences».* 2014, (1): 31–32. (In Russ.)].
18. Loiseau P, Panayiotopoulos CP. Childhood absence epilepsy. *Medlink Neurology.* S. Gilman (ed.). Suan Diego SA, Spain 2005: Arbon Publishina.
19. Wirrell E, Camfield C, Camfield P, Dooley J. Prognostic significance of failure of the initial antiepileptic drug in children with absence epilepsy. *Epilepsia.* 2001; 42: 760–763. <http://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2001.02401.x>
20. Grosso S, et al. Childhood absence epilepsy: evolution and prognostic factors. *Epilepsia.* 2005; 46: 1796–1801. <http://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2005.00277.x>
21. Карлов В.А., Овнатанов Б.В. Медиобазальные эпилептические очаги и абсансная активность на ЭЭГ. *Журн. невропатол. и психиатр.*, 1986; 6: 805–812. [Karlov VA, Ovnatanov BV. Mediobasal epileptic foci and absence activity on the EEG. *Journal. neuropatol. and psychiatrist.* 1986; 6: 805–812. (In Russ.)]

Поступила 16.04.2023

Принята к опубликованию 02.05.2023

Received 16.04.2023

Accepted for publication 02.05. 2023

Сведения об авторах

Карлов Владимир Алексеевич – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Делегатская, д. 20/1, Москва 127473, Россия); президент Российской Противозэпилептической Лиги (Москва, Россия). E-mail: v_karlov@barnsly.ru ORCID: 0000-0001-5344-6178

Дубровская Анна Александровна – аспирант кафедры нервных болезней ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Делегатская, д. 20/1, Москва 127473, Россия). E-mail: dubrovskayaanna93@mail.ru

About the authors

Vladimir A. Karlov – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Delegatskaya str., 20-1, Moscow 127473, Russia); President of the Russian League Against Epilepsy (Moscow, Russia). E-mail: v_karlov@barnsly.ru. ORCID: 0000-0001-5344-6178

Anna A. Dubrovskaya. – graduate student of the Department of Neurology Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Delegatskaya str., 20-1, Moscow 127473, Russia). E-mail: dubrovskayaanna93@mail.ru



Cell membrane stabilization and epilepsy

A.E. KARCHEVSKAYA¹,
N.V. PANTINA¹,
Yu. V. RUBLEVA¹,
A.V. YURCHENKO¹,
I.I. KOVALEVA¹,
A.V. LEBEDEVA^{2,3}, S.G. BURD^{1,2}

¹ Federal Centre of Brain Research and
Neurotechnologies of Federal Medical
Biological Agency, Moscow, Russia
(1–10 Ostrovityanova Str., Moscow 117997,
Russia)

² Pirogov Russian National Research
Medical University (1 Ostrovityanova Str.,
Moscow 117997, Russia)

³ Research Institute NII OZMM, Moscow,
Russia (8, Sharikopodshipnikovskaya St.,
115088 Moscow, Russia)

Abstract. The purpose of this review is to generalize and organize publications data on the role of the state of cell membranes in the pathogenesis of a number of neurodegenerative diseases including epilepsy. In recent years, the relationship between the damaged cell membranes and the effectiveness of antiepileptic therapy are discussed, since each of the antiepileptic drugs (AEDs) affects specific protein targets, here we also describe the possible causes of inefficiency, as proteins in a simple phrase 'do not hold' in the damaged membranes. This review suggests taking a fresh look at this problem and discusses the possible positive effect of substances with a membrane-stabilizing effect on the success of epilepsy treatment. The research data on the effect of effectiveness of membrane stabilizer phenozan acid is also presented.

Keywords: phenosan acid, epilepsy, paroxysmal disorders, cell membrane stabilization, epilepsy therapy

The authors declare the absence of possible conflicts of interests.

For citation: Karchevskaya A.E., Pantina N.V., Rubleva Yu.V., Yurchenko A.V., Kovaleva I.I., Lebedeva A.V., Burd S.G. Membrane stabilization and epilepsy. Epilepsy and paroxysmal conditions under the guidance of V.A. Karlov. 2023; 1: 12–23. <https://doi.org/10.34707/EpiKar.2023.1.1.002>

Мембраностабилизация и эпилепсия

А.Е. КАРЧЕВСКАЯ¹, Н.В. ПАНТИНА¹, Ю.В. РУБЛЕВА¹, А.В. ЮРЧЕНКО¹,
И.И. КОВАЛЕВА¹, А.В. ЛЕБЕДЕВА^{2,3}, С.Г. БУРД^{1,2}

¹ ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий», ФМБА России, Москва

² ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Минздрава России, Москва

³ ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», Москва

РЕЗЮМЕ

Цель данного обзора – обобщение и систематизация данных литературы последних лет о роли состояния клеточных мембран в патогенезе ряда нейродегенеративных заболеваний, включая эпилепсию. Обсуждаются вопросы взаимосвязи поврежденных клеточных мембран и эффективности противосудорожной терапии, так как каждый из противосудорожных препаратов (ПЭП) воздействует на конкретные белковые мишени. Показаны возможные причины неэффективности, поскольку белки, говоря простым языком, «не удерживаются» в поврежденных мембранах. Данный обзор предлагает по-новому взглянуть на эту проблему и обсудить возможное положительное влияние веществ с мембраностабилизирующим действием на эффективность лечения эпилепсии. Также представлены данные исследований по влиянию эффективности мембранного стабилизатора фенозановой кислоты.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

фенозановая кислота, эпилепсия, пароксизмальные состояния, мембраностабилизация, терапия эпилепсии

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

” Для цитирования: Карчевская А.Е., Пантина Н.В., Рублева Ю.В., Юрченко А.В., Ковалева И.И., Лебедева А.В., Бурд С.Г. Мембраностабилизация и эпилепсия. Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова. 2023; 1: 12–23. <https://doi.org/10.34707/EpiKar.2023.1.1.002>

Актуальность

Эпилепсия – одно из наиболее распространенных и гетерогенных неврологических расстройств. По данным большинства эпидемиологических исследований, в мире насчитывается от 40 до 50 млн пациентов с этим расстройством [1]. Заболеваемость эпилепсией особенно высока у детей в возрасте до 5 лет и лиц старше 65 лет [2, 3]. До 25% всех случаев развивается в возрасте до 5 лет [4].

Она проявляется повторяющимися спонтанными (неспровоцированными) приступами, которые могут быть судорожными или бессудорожными. Данное состояние характеризуется синхронизированной аномальной электрической активностью, возникающей из группы аномальных церебральных нейронов [2, 5, 6].

В последние годы все большее число исследований посвящено возможной связи окислительного стресса, приводящего к нарушению физиологической сигнальной роли Ca^{2+} , с повышенной продукцией свободных радикалов, митохондриальной дисфункцией, повреждением клеток и, как следствие, эпилепсией. Если посмотреть на патогенез эпилептических приступов с иной точки зрения, то можно сказать, что эпилепсия – заболевание «некорректной проводимости».

На молекулярном и субмолекулярном уровне можно увидеть, что клеточная мембрана, являющаяся биологическим конденсатором, повреждена. На самом деле такая картина характерна не только для эпилепсии, но и для ряда других пароксизмальных и нейродегенеративных заболеваний.

Цель данной статьи – обсуждение нового вектора в лечении эпилепсии, направленного на воздействие на биологические мембраны, стабилизация которых в совокупности с действием противосудорожных препаратов (ПЭП) позволит на новом качественном уровне помочь пациентам с эпилепсией.

Стабилизация биологических мембран

Известно, что многие заболевания связаны с нестабильностью биологических мембран, поэтому возникает вопрос о том, как их отрегулировать до нормального «физиологического» состояния и тем самым повысить эффективность лечения пациентов с различными заболеваниями, в том числе и с эпилепсией. С целью изучения возможных механизмов и разработки методов для восстановления нормального функционирования мембран существует целое направление – терапия липидных мембран [7, 8]. Для того чтобы воздействовать на мембранные липиды, существует несколько способов: 1) прямая регуляция, за счет модификации мембранной структуры, это то, что клетка пытается делать и сама при изменениях, нарушениях или образовании липидных пор [9, 10]; 2) регуляция активности ферментов, отвечающих за уровни липидов; 3) модуляция экспрессии генов, которые отвечают за изменения липидов в мембранах; 4) воздействие непосредственно на липиды, в тех микродоменах мембраны, где эти избранные липиды воздействуют на белок-белковые взаимодействия; 5) терапия липидных мембран, основанная на связывании с белком таким образом, что меняется аффинность одного или даже нескольких сигнальных белков, связанных с мембраной [8]. К первому типу относится непосредственное воздействие на мембрану, в том числе и за счет антиоксидантов [11–13]. Второй тип – это, например, широко используемые статины, которые действуют на HMG-CoA редуктазу, один из определяющих ферментов синтеза холестерина [14, 15]. Третий тип основан на том, что существуют гены, которые определяют ферменты, синтезирующие липиды, есть и ДНК-ассоциированные фосфолипиды, также в ядре существует собственный пул ядерных липидов, способность которых влиять на ядерные функции уже была не раз показана [16, 17]. Не стоит забывать и о генотерапии. Так, существует уже несколько животных моделей, в которых с успехом была проведена генотерапия [18]. Вопрос появления этих подходов для людей связан только со временем, необходимым для оценки их безопасности, тем не менее, начало клинических испытаний на людях было намечено на 2022 г. Однако проект пока не запущен. Авторы планируют использовать лентивирусную генотерапию, в результате которой в организм человека (около 10 участников) будет внесен специальный калиевый канал [19]. Четвертый тип – это воздействие на липиды в местах белок-белковых взаимодействий. Классическим вариантом здесь может быть воздействие на стабильность рафтов [8] – специальных оформленных образований в мембранах, которые зачастую окружают функциональные беки. Наконец, пятый тип – уже воздействие на белки. Можно вспомнить, на-

пример, белок SCAMP5, дисфункция которого нарушает процессы формирования везикул и их эндоцитоза [20], а также ингибиторы фарнезил трансферазы и геранилгеранил трансферазы, которые блокируют Ras-MAPK путь (путь, отвечающий за выживание клеток [21], при его ингибировании не происходит фосфорилирования N-конца апоптотического фактора p53 [22], что приводит к клеточной смерти [23]).

Таким образом, теоретических путей стабилизации клеточных мембран довольно много, однако на практике чаще всего используются антиоксиданты как наиболее изученные химические соединения и молекулы, либо разжижающие мембраны наподобие вальпроевой кислоты, либо обладающие стабилизирующим эффектом, удерживающим мембраны, наподобие холестерина или фенотановой кислоты.

Смысл всех стабилизаторов состоит в удержании мембран не слишком жидкими и не слишком жесткими. Используя молекулы-препараты, мы пытаемся восстановить баланс.

Прежде чем перейти к свойствам некоторых ПЭП, которые непосредственно стабилизируют мембраны, а также к уникальным свойствам фенотановой кислоты, стоит упомянуть о том, что клеточная мембрана – кристалл, обладающий определенной степенью вязкости, которая может меняться в зависимости от различных условий. Клетка подстраивается под меняющиеся условия окружающей среды, сохраняя постоянство состава (гомеостаз). Так, вероятно, многие свойства вальпроевой кислоты – универсального ПЭП, широко используемого в клинической практике, – объясняются ее способностью разжижать мембраны в 7 раз сильнее этилового спирта [24]. Однако такой эффект может быть и патологическим, как показали исследования на обезьянах, мембраны с недостатком холестерина (т.е. слишком жидкие, подвижные) повышали у животных склонность к эпилептическим приступам [25].

ПЭП и мембраностабилизация

Среди ПЭП есть препараты, обладающие свойствами мембраностабилизации. Механизмы их такового действия до конца не известны и установлены либо благодаря очень малому числу молекулярно-биологических работ, либо (что чаще) благодаря косвенным признакам. Тем не менее, некоторые из этих препаратов сами по себе обладают противомикробными и/или мембраностабилизирующими свойствами.

Фенитоин

Фенитоин – вещество, производное барбитуратов. Механизм его действия состоит в блокировании натриевых каналов, по крайней мере, так считалось достаточно долгое время [26]. Однако уже в 1990 г. было предположено наличие у фенитоина мембраностабилизирующего действия [27]. Точный механизм такого действия не установлен, но группа биофизиков из Австралии провела симуляцию молекулярной динамики встраивания



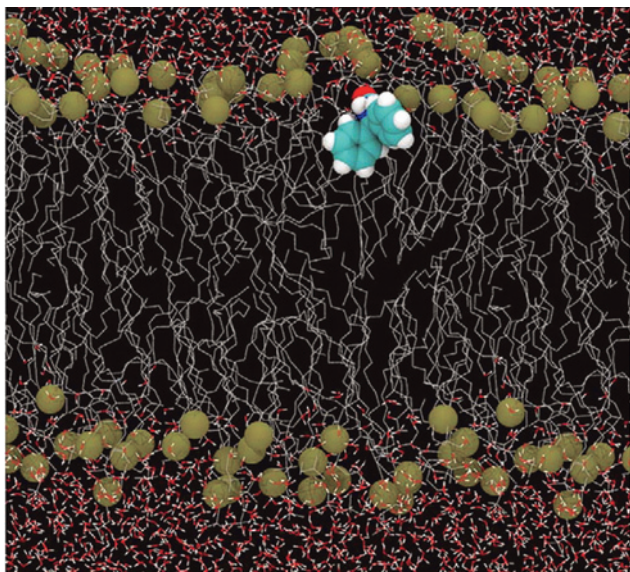


Рис. 1. Симуляция встраивания фенитоина в липидный бислой, красно-белые молекулы сверху – вода, зеленова-то-желтые крупные шары – заряженные головки липидов, их хвосты – тонкие серые линии. Молекула зеленого цвета, показанная в виде шаров, – фенитоин (цит. по [28])

фенитоина (и бензокаина) в бислой мембраны [28] – рис. 1.

Согласно наблюдениям, полученным в результате эксперимента, можно утверждать следующее: фенитоин без особых проблем проникает в липидный бислой из воды, скорее всего молекулы препарата скапливаются ближе к головкам липидов (см. рис. 1), где они могут воздействовать и на белки-мишени, и на липиды, входящие в состав мембран; вероятно, может происходить реструктуризация бислоя [28].

Карбамазепин

У карбамазепина также имеется мембраностабилизирующее действие, однако оно, скорее всего, связано с воздействием на специфические натриевые каналы [26, 29]. Тем не менее, имеются данные о влиянии карбамазепина на мембраны эритроцитов. В работе с человеческими эритроцитами было показано, что карбамазепин вызывает дезорганизацию в структуре мембран [30]. Вероятно, в более низких дозировках карбамазепин также может воздействовать на структурные свойства мембран (рис. 2).

Окскарбазепин

Действие окскарбазепина схоже с действием карбамазепина [26]. Однако несмотря на схожий профиль побочных эффектов, из обоих препаратов окскарбазепин, вероятно, обладает более мягким действием [26]. Он относится ко второму классу препаратов, что буквально означает его плохую растворимость в воде и способность пересекать гидрофобные мембраны

[31, 32]. Это, видимо, указывает на стабилизирующие свойства препарата не только за счет воздействия на ионные каналы.

Ламотриджин

Ламотриджин обладает противосудорожными и антиоксидантными свойствами [33]. Он является мембранным стабилизатором во многом благодаря антиоксидантным свойствам [34, 35]. Ламотриджин вызывает повышенную экспрессию ГАМК-рецепторов и увеличивает его концентрацию в синаптической щели [36, 37]. Однако для ГАМК-рецепторов, впрочем, как и для других, важен параметр мембранной эластичности. Условно рецептор или канал меняет мембранный бислой вокруг себя (рис. 3), вызывая определенное его искажение, искривление, подобное невозможно при

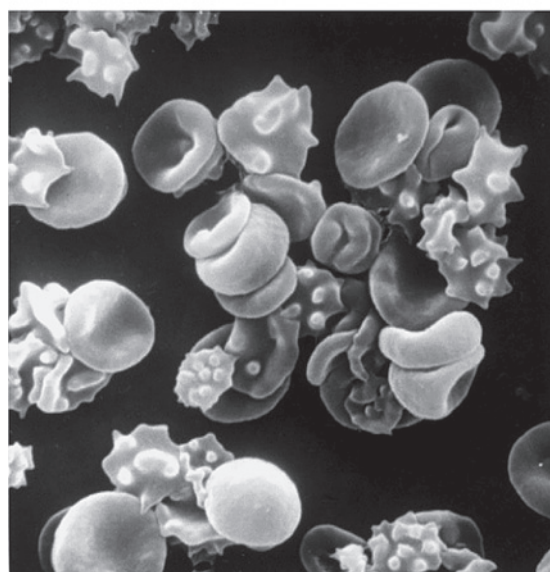
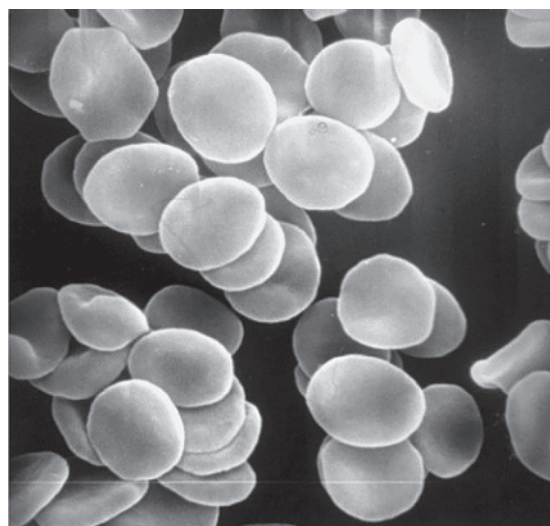


Рис. 2. Эритроциты, не подвергавшиеся действию карбамазепина (вверху); эритроциты, которые в течение часа при температуре 37°C инкубировались с 50 мкМ карбамазепина (внизу) (цит. по [30])

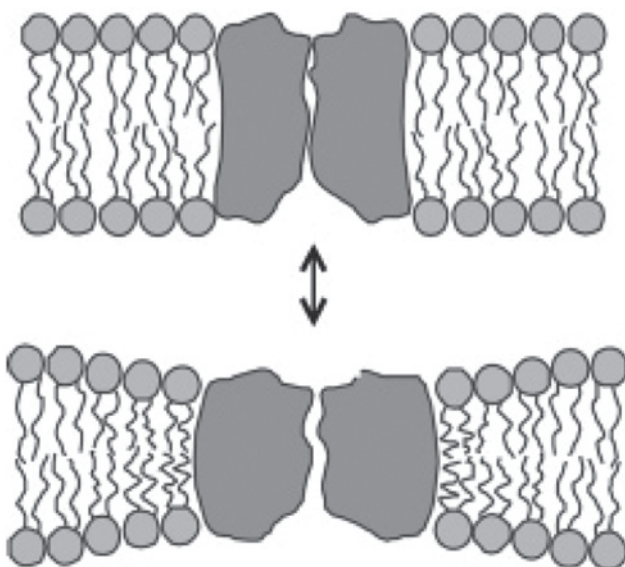


Рис. 3. Встраивание белка в мембрану: видны конформационные изменения белка, изменение кривизны мембраны, особенно в непосредственной области взаимодействия белка и липидов. (цит. по [38])

малом количестве полиненасыщенных жирных кислот [38]. Так как при применении ламотриджина наблюдается увеличение ГАМК-рецепторов в синаптической щели [37], можно говорить о его предположительном влиянии и на мембранный состав.

Топирамат

Мембраностабилизирующим эффектом, вероятнее всего, обладает и топирамат. Отмечено его положительное воздействие на митохондрии при повреждениях нейронов. В 2021 г. группа исследователей представила наблюдения за неокортексом височной доли при экспериментальной модели эпилепсии. В качестве терапии в данном исследовании использован топирамат [39], а модели эпилепсии – крысы Wistar, которых подвергали гипертермии, что приводило к приступам (такого рода модель часто применяют для моделирования фебрильных судорог у детей). При гипертермии наблюдали набухание пре- и постсинаптических участков нейронов. Особенно очевидно повреждались митохондрии. В результате использования топирамата удавалось нивелировать эффект от гипертермии, также восстанавливалась структура митохондрий [39] (рис. 4).

Полиненасыщенные жирные кислоты

Известно, что при эпилепсии число ненасыщенных жирных кислот в мембране падает, так как они подвергаются окислительному стрессу [40–43]. В связи с этим в качестве дополнительной терапии к ПЭП предлагается использовать полиненасыщенные жирные кислоты, которые обладают противосудорожными свойствами,

особенно это касается омега-3 полиненасыщенных жирных кислот [44, 45]. В одной из работ представлены результаты оценки действия полиненасыщенных жирных кислот на эффективность терапии в группе пациентов детского возраста с резистентной эпилепсией [46]. В исследовании участвовали 20 детей с эпилепсией, которые принимали различные ПЭП, и 20 здоровых детей (пол и возраст сопоставимы в обеих группах). После полугода приема полиненасыщенных жирных кислот перорально, у пациентов с эпилепсией снизились частота, интенсивность и тяжесть приступов [46]. Уровень докозагексаеновой кислоты вырос, она легко окисляется, но, тем не менее, в большом количестве содержится в здоровых тканях мозга [47]; при этом уровни альфа-линоленовой кислоты, линолевой кислоты, эйкозапентаеновой кислоты (EPA) (омега-3), арахидоновой кислоты и докозапентаеновой кислоты (DPA) (омега-3) падали по сравнению с уровнями до приема ненасыщенных жирных кислот [46].

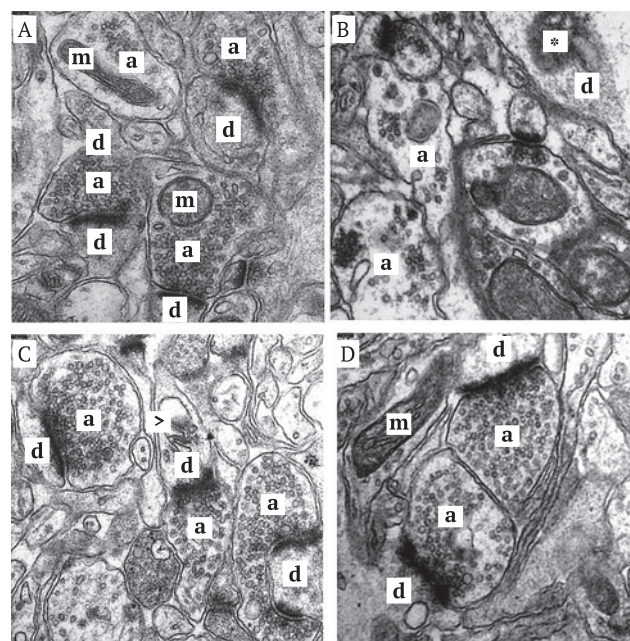


Рис. 4. Использование топирамата при экспериментальной модели эпилепсии.

A – контрольная группа клеток; B – клетки, полученные от крыс с фебрильными судорогами – заметное набухание клеток и цитоплазмы, пресинаптическая (a) и постсинаптическая (d) части синапсов заметно увеличены. Заметно уменьшенное содержание синаптических пузырьков, они также аномально слипаются в аксоплазме. В дендроплазме расширенных синаптических окончаний можно увидеть присутствие неправильных структур с неоднородной электронной плотностью (*), что, вероятно, соответствует митохондриям, подвергнутым некрозу. Протяженность синаптических активных зон существенно уменьшается; C, D – видны клетки крыс, которые после гипертермического воздействия получали топирамат. Хотя отчасти концы аксонов (a) все еще набухшие, они заполнены многочисленными синаптическими пузырьками, равномерно распределенными в аксоплазме. Большинство постсинаптических окончаний (d) демонстрируют нормальную ультраструктуру, хотя эндоплазматический ретикулум еще немного расширен. Видны нормальные митохондрии (m) (цит. по [39])



ПЭП в сочетании с эстрадиолом и прогестероном

В экспериментальных исследованиях на модели эпилепсии у крыс приступы были индуцированы каиновой кислотой, животным также была проведена операция по удалению яичников, но при этом введены имплантаты с эстрогеном (0,1 или 0,5 мг, в крови наблюдались уровни $42,4 \pm 6,6$ и $242,4 \pm 32,6$ пг/мл соответственно) или от 1 до 6 капсул прогестерона (в крови наблюдались уровни $11,00 \pm 0,72$ и $48,62 \pm 9,4$ нг/мл

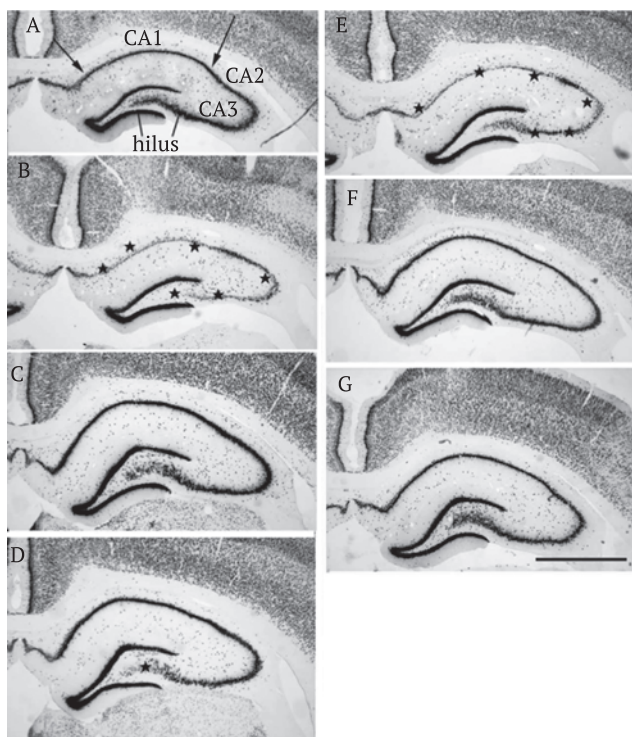


Рис. 5. Микрофотографии гиппокампа:

А – контрольная овариэктомизированная крыса, видны: CA1, CA2, CA3, хилус и зубчатая извилина; В – крыса без гормонов, но с введенной каиновой кислотой, у которой судорожный припадок составил 3,5 балла, отмечена потеря нейронов в CA1, CA3 и хилусе, у этого же животного также было повреждение энторинальной коры головного мозга (не показано); С – крыса, получавшая прогестерон, а затем инъекцию каиновой кислоты, с оценкой судорожных приступов 1,5, демонстрирует лишь незначительную потерю нейронов в хилусе; все остальные области в норме; D – крыса, получавшая прогестерон с каиновой кислотой, с оценкой приступа 2,5, демонстрирует явные признаки потери нейронов хилуса; Е – крыса, получавшая прогестерон и каиновую кислоту, с оценкой судорожных приступов 3,5, имела повреждения полей СА гиппокампа, которые очень похожи на те, что были у крыс, не получавших гормоны, но с приступами, индуцированными каиновой кислотой (сравнение с СВ); F – крыса, получавшая лечение эстрогеном, с оценкой судорог 1,5, показывает незначительное повреждение гиппокампа или вообще не имеет его; G – крыса, получавшая лечение эстрогенами, с оценкой судорог 3,5 также показывает незначительные признаки потери нейронов (цит. по [48])

соответственно). Каиновую кислоту (8,5 мг/кг) вводили через 7 дней после введения гормонов. Оценивали судорожную активность, через 96 ч определяли нейронный ядерный антиген (NeuN) в их мозге. Антиген указывал на выжившие нейроны. Независимо от дозы эстроген и прогестерон существенно облегчали тяжесть приступов и смертность, вызванную каиновой кислотой. В то время как прогестерон в дозе от 1 до 4 капсул существенно снижал тяжесть приступов, эстроген практически не оказывал влияния на нее, но зато снижал распространенность и общую потерю нейронов [48] (рис. 5).

Однако между эстрогенами и ПЭП может существовать определенная конкуренция. Так, уровень стероидов в плазме крови может снижаться при приеме карбамазепина, фенобарбитала, фенитоина, примидона, эликарбазепина ацетата, окскарбазепина, фелбамата, руфинамида, ламотриджина (снижает только прогестерон) и топирамата в высоких дозах. ПЭП, которые не влияют на стероиды: вальпроат, этосуксимид, габапентин, лакозамид, леветирацетам, прегабалин, ретигабин, тиагабин, вигабатрин. Однако сами гормоны могут снижать уровни ламотриджина и вальпроевой кислоты [49].

Цитиколин

Цитиколин является ноотропом и стабилизатором мембран [50–52]. В экспериментальных работах на модели эпилепсии у мышей было показано, что сам по себе цитиколин не эффективен в качестве профилактики приступов, вызванных петилентетразолом, но эффективен у мышей, у которых приступы были вызваны электрошоком [53]. Однако его сочетание с ингибиторами синтазы оксида азота дало существенный эффект в модели эпилепсии у мышей, которым был введен петилентетразол и применен электрошок [53].

Ионы магния

Еще одним потенциальным мембраностабилизатором являются ионы магния. В исследовании, в котором изучался риск развития постинсультной эпилепсии, в параллельных группах был проведен анализ ДНК с целью определить причину, почему у одних пациентов после инсульта развились эпилептические приступы, а у других – нет. Обследованы 378 пациентов с эпилепсией, развившейся после инсульта, и 420 пациентов из контрольной группы, у последней группы был инсульт, однако эпилепсия не развилась. Анализируя ДНК пациентов, выявлен полиморфизм в гене *TRPM6* – это селективный катионный канал, который в основном отвечает за транспорт магния [54]. Магний в свою очередь является не только важным катионом, который принимает участие в жизни организма, но при низких концентрациях может приводить к эпилепсии [55, 56]. Наконец, магний вносит свой вклад в стабилизацию клеточных липидов и мембран [57]. Таким образом, можно говорить о свойствах магния как потенциального стабили-

затора мембран, воздействие на катионные каналы или на доставку магния у больных может потенциально снизить частоту и интенсивность приступов.

Фенозановая кислота

Была открыта советскими учеными и имела множество применений [58–63]. В настоящее время проводится большое число исследований по различным аспектам механизма действия и возможностей применения фенозановой кислоты. Было выявлено, что она обладает противосудорожными свойствами [64], вызывает изменения в структурах клеточных мембран [65, 66], оказывая влияние на перегруппировку мембранных белковых групп [65]. Кроме того, фенозан активирует протеинкиназу C [67], роль которой – регуляция подвижности митохондрий [68], активация липидного гидролиза [69], синтез лигандов рецептора фактора роста, приводящий к восстановлению пораженной нервной системы [70], активация различных путей и усиление окислительного стресса при гипергликемии [71], а также активация антиапоптозного белка BCL-2 [72]. Кроме того, известно воздействие фенозановой кислоты на различные циклазы. Подробное фундаментальное исследование было представлено учеными еще в 1986 г. [73]. Показано, что фенозан взаимодействует с аденилатциклазой клеток мозга, уменьшая ее активность, при этом не меняя активность фермента в клетках печени [73]. При этом, фенозан повышает активность гуанилат-

циклазы в клетках мозга и понижает таковую в клетках печени [73]. Эти эффекты невероятно важны, так как оба фермента содержатся в мозге в гораздо более высокой концентрации, чем в периферических органах [73]. Более того, максимальная концентрация их наблюдается именно в синапсах: аденилатциклаза регулирует систему ауторецепторов на пресинаптической мембране [74], кроме того и гуанилатциклазный, и аденилатциклазный пути вовлечены в сигнальные каскады оксида азота (II) NO [75].

В сверхмалых концентрациях фенозановая кислота обладает стабилизирующими свойствами (согласно некоторым работам, диапазон концентраций достаточно широк – 10^{-3} – 10^{-23} М, но наиболее эффективны концентрации около 10^{-15} М [76]; возможно, некий разброс в эффективных концентрациях фенозана вызван его биомодальным эффектом, т.е. вещество проявляет определенную активность и эффекты при некоторых разных концентрациях [76–78]), не разрушает мембраны, а участвует в регуляции липидно-белковых взаимодействий [79, 80].

Фенозан, кроме того, увеличивает микровязкость мембран, что, вероятно, важно для связывания различных белков с мембранами [82–83]. В этом, возможно, проявляются неклассические свойства фенозана (см. рис. 6) по образованию наноассоциатов (комплексных молекулярных ансамблей, которые состоят из нескольких сотен молекул воды (500–700), растворенного вещества, их существование зависит от внешнего электромагнитного поля в растворах [84].

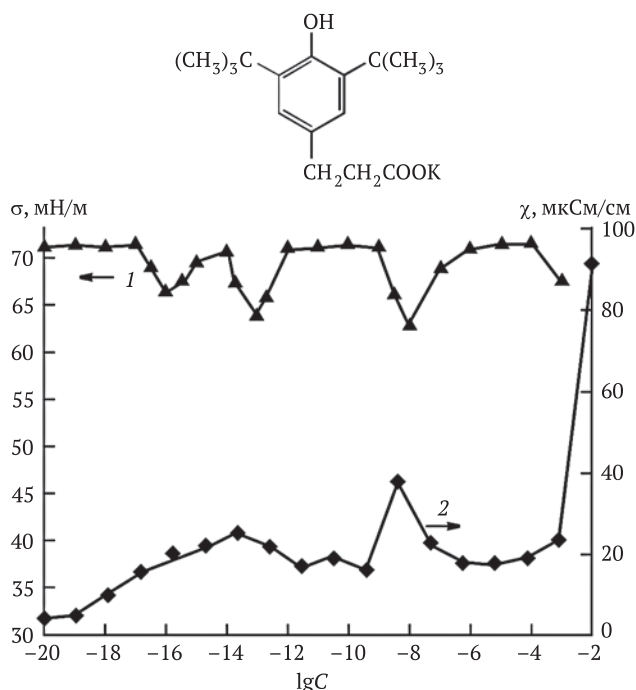


Рис. 6. Неклассические свойства фенозана: при разбавлении фенозана калия образуется не просто раствор, но падает поверхностное натяжение и растет электропроводность у наноассоциата. Именно эти свойства обеспечивают биоэффекты, наблюдаемые у фенозана калия в малых концентрациях (цит. по [81])

Физиологический механизм работы фенозановой кислоты

Был проведен ряд исследований с целью установления механизма действия фенозановой кислоты. Согласно этим экспериментальным данным, на основе литий-пилокарпиновой модели эпилепсии [87] у крыс Wistar пероральное введение фенозановой кислоты существенно снижало смертность среди крыс, а также нормализовало их поведение (уровень агрессивности снижался, предотвращались судорожные приступы в ответ на экспериментальные процедуры провокации приступов). При парентеральном введении дозы 240 мг/кг у животных наблюдался непосредственный противосудорожный эффект. При этом не менялись уровни АКТК или кортикостерона, зато, напротив, снижалось количество свободных радикалов. У крыс с индуцированной эпилепсией в поле СА3 существенно снижалось количество нейронов, однако в той группе, в которой животные получали фенозан, плотность и количество нейронов были сравнимы с таковыми у здоровой контрольной группы.

Клинические данные по применению фенозановой кислоты в режиме дополнительной терапии у пациентов с фокальной эпилепсией

Большой интерес представляют клинические исследования эффективности и безопасности применения



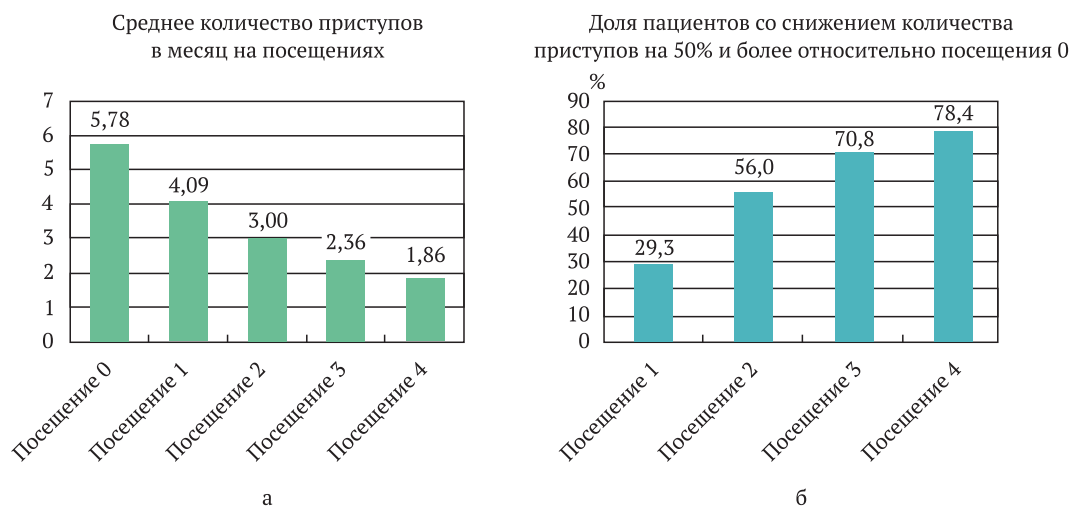


Рис 7. Добавление дибуфелона к основной терапии. а – сокращение числа приступов в 3 раза у пациентов, которым добавляли фенозан в качестве 2–3-го препарата; б – доля пациентов с уменьшением частоты приступов на 50% и более относительно визита включения в исследование (в 2,7 раза у пациентов при приеме фенозана в качестве 2–3-го препарата)

фенозановой кислоты у пациентов с фокальной эпилепсией с сохраняющимися эпилептическими приступами. В одно из таких исследований были включены 384 пациента, период оценки эффективности и переносимости – 10 мес, суммарно приняли участие 36 медицинских центров из разных городов РФ [64]. Критерием включения был установленный диагноз фокальной эпилепсии с фокальными приступами с моторными проявлениями с утратой сознания и билатеральными тонико-клоническими приступами с фокальным дебютом (БТП – билатеральные тонические приступы) и без утраты сознания. Пациенты распределялись по группам в зависимости от количества приступов в месяц (2–4, 5–10, 11–19, более 20) и по длительности заболевания в годах ($10,3 \pm 9,7$; $11,5 \pm 8,8$; $14,7 \pm 10,3$; $17,8 \pm 10,2$). Более чем у 65% пациентов наблюдались фокальные приступы с утратой сознания, у 70% наблюдалась БТП. Пациентам согласно протоколу наблюдения к базовой противоэпилептической терапии добавлена фенозановая кислота

(торговое наименование Дибуфелон, «ПИК-ФАРМА», Россия). Наиболее назначаемыми ПЭП были вальпроевая кислота и зонисамид, за ними следовали леветиритацетам и ламотриджин. Реже в базовой терапии были паглюферал 3, бриварацетам и фенобарбитал.

При добавлении Дибуфелона к основной терапии наблюдали существенное сокращение числа приступов, доля пациентов, у которых число приступов сократилось на 50% и более, увеличилась, при этом первые положительные результаты в виде уменьшения частоты приступов были выявлены уже после первого контрольного визита (рис. 7). Необходимо отметить, что исследуемая группа пациентов в целом была представлена пациентами с тяжелым течением эпилепсии с частыми приступами (см. рис. 7, а).

В результате добавления фенозановой кислоты (Дибуфелон) к базовой терапии у 78% отмечено снижение частоты приступов по отношению к визиту включения в исследование (см. рис. 7, б).

При этом у большинства пациентов (89%), у которых уменьшалось число приступов, это уменьшение и само по себе было существенным: 50–99% (рис. 8).

Особенностью и, возможно, недостатком данной наблюдательной программы были полиморфная выборка пациентов, критерии включения в программу не имели ограничений в числе приступов в месяц, несмотря на проводимую противоэпилептическую базовую терапию, в связи с чем в группах было неравное число пациентов. Также необходимо отметить, что в целом когорта больных отличалась достаточно большим числом пациентов с тяжелым течением эпилепсии, т.е. с частыми приступами, в большинстве случаев удовлетворяющих определению фармакорезистентности. Однако этот факт только увеличивает ценность полученных данных об эффективности фенозановой кислоты в качестве дополнительного препарата, так как при применении препарата значительно уменьшилась частота приступов в различных по тяжести группах пациентов. Было показано, что фенозановая кислота (Дибуфелон) обла-

Изменение частоты приступов на фоне применения фенозановой кислоты

Группа, (число приступов)	Число пациентов			
	визит включения (посещение 0 – скрининг)		последнее фиксированное посещение	
	абс.	%	абс.	%
0 (0–1)	0	0	230	60,4
Группа: 1 (2–4)	247	64,5	113	29,7
2 (5–10)	100	26,1	27	7,1
3 (11–19)	19	5,0	7	1,8
4 (> 20)	17	4,4	4	1,0
Итого	383	100,0	381	100,0

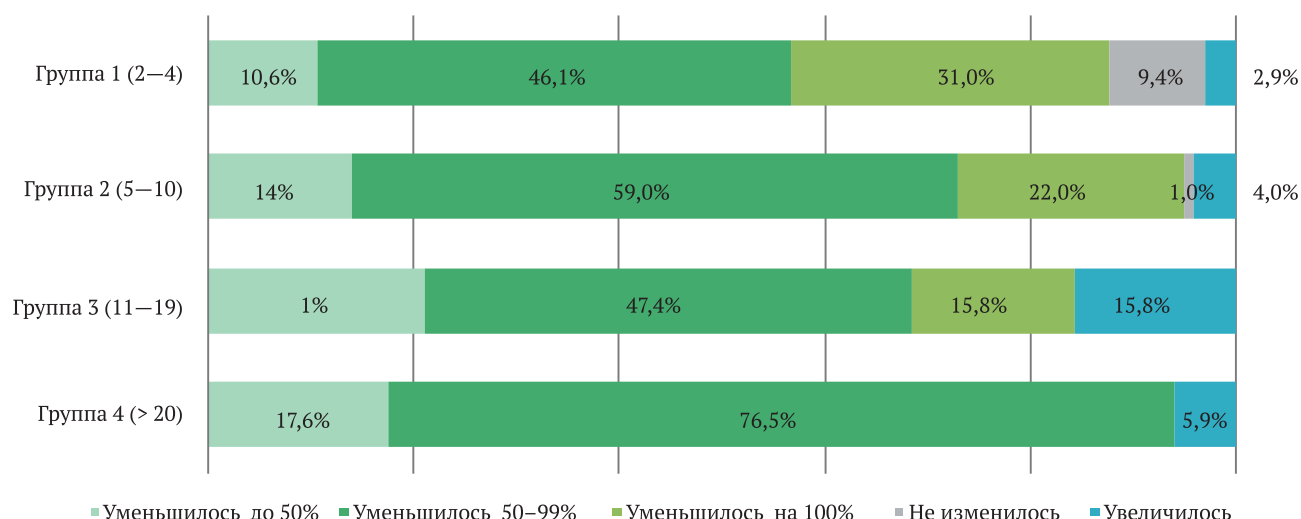


Рис. 8. Уменьшение числа приступов у пациентов

дает хорошей переносимостью и безопасностью (нежелательные явления наблюдались всего в 6,51% случаев, это были симптомы как сонливость, головная боль, нарушения сна и острый назофарингит). У 78% пациентов отмечалась пятидесятипроцентное и более снижение частоты приступов (на 50–99% сокращение числа приступов в разных по частоте приступов в месяц группах). Такие результаты подтверждают ранее полученные данные об эффективности фенозановой кислоты (Дибуфелона) [64]. Снижение частоты приступов у большинства пациентов, продемонстрированное в работе, положительно влияло и на различные домены качества жизни пациентов.

Заключение

Представленные литературные данные подтверждают возросший клинический и научный интерес к состоянию клеточных мембран и их роли в патогенезе ряда нейродегенеративных заболеваний, включая эпилепсию, а также взаимосвязи повреждения клеточных

мембран и эффективности действия противоэпилептической терапии. Одним из перспективных направлений в данной области является возможность комплексного подхода к лечению пациентов с эпилепсией с применением ПЭП и мембраностабилизирующих препаратов. Препаратом, представленным на рынке и обладающим мембраностабилизирующим эффектом, является фенозановая кислота (Дибуфелон). На основании ранее опубликованных работ и представленных данных настоящего исследования по влиянию эффективности мембранного стабилизатора фенозановой кислоты на эффективность лечения пациентов с трудно курабельной эпилепсией, можно сделать вывод о высокой эффективности и безопасности Дибуфелона в комплексной терапии пациентов с фокальной эпилепсией.

Дальнейшие исследования эффективности и безопасности Дибуфелона в отношении эпилепсии и коморбидных заболеваний, нарушений в эмоциональной и когнитивной сфере, симптомов астении, позволят расширить возможность применения данного препарата в комбинированной терапии у пациентов с сохраняющимися приступами.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Noebels JL, Avoli M, Rogawski M, Olsen R, Delgado-Escueta AV. Jasper's basic mechanisms of the epilepsies. *Epilepsia*. 2010. 51: 1–5.
2. Patel M. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress: cause and consequence of epileptic seizures. *Free Radical Biology and Medicine*. 2004; 37 (12): 1951–1962.
3. Stefan H et al. Recent advances in the diagnosis and treatment of epilepsy. *European journal of neurology*. 2001; 8 (6): 519–539.
4. Scott RA, Lhatoo SD, Sander JW. The treatment of epilepsy in developing countries: where do we go from here? *Bulletin of the World Health Organization*. 2001; 79 (4): 344–351.
5. Victor M, Ropper A Adams & Victor's Principles of Neurology. Vol 7th, 2000.
6. Bromfield EB, Cavazos JE, Sirven JI. An introduction to epilepsy. West Hartford (CT): American Epilepsy Society; 2006.
7. Escribá PV. Membrane-lipid therapy: a new approach in molecular medicine *Trends in Molecular Medicine*. 2006; 12 (1): 34–43, Jan. Doi: 10.1016/j.molmed.2005.11.004
8. Escribá PV, Busquets X, Inokuchi J et al. Membrane lipid therapy: Modulation of the cell membrane composition and structure as a molecular base for drug discovery and new disease treatment. *Prog Lipid Res*. 2015 Jul; 59: 38–53. Doi: 10.1016/j.plipres.2015.04.003
9. Антонов В.Ф. Липидные поры: стабильность и проницаемость мембран. *Соросовский образовательный журнал*. 1998; 10: 10–17. [Antonov VF. Lipid pores: membrane stability and permeability. *Soros Educational Journal*. 1998; 10: 10–17. (In Russ.)].
10. Антонов В.Ф. Эволюция липидных пор в бислое при фазовом переходе мембранных липидов. Регулярная и хаотическая динамика/под ред. А.Б. Рубина. М., 2006. С. 82. [Antonov VF. Evolution



- of lipid pores in the bilayer during the phase transition of membrane lipids. Regular and Chaotic Dynamics / ed. AB Rubin. Moscow, 2006: 82. (In Russ.).
11. Shigenaga MK, Hagen TM, Ames BN. Oxidative damage and mitochondrial decay in aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1994; 91 (23): 10771–10778.
 12. Nicolson GL, Ellithorpe R. Lipid replacement and antioxidant nutritional therapy for restoring mitochondrial function and reducing fatigue in chronic fatigue syndrome and other fatiguing illnesses. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*. 2006; 13 (1): 57–68.
 13. Sparagna GC, Lesnfsky EJ. Cardiolipin remodelling in the heart. *Journal of cardiovascular pharmacology*. 2009; 53 (4): 290–301.
 14. Vaughan CJ, Murphy MB, Buckley BM. Statins do more than just lower cholesterol'. *The Lancet*. 1996; 348 (9034): 1079–1082.
 15. Schonewille M, de Boer JF, Mele L et al. Statins increase hepatic cholesterol synthesis and stimulate fecal cholesterol elimination in mice. *J Lipid Res*. 2016 Aug; 57 (8): 1455–64. Doi: 10.1194/jlr.M067488
 16. Irvine RF. Nuclear lipid signaling. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2003; 4 (5): 349–361.
 17. Ledeen RW, Wu G. Thematic review series: Sphingolipids. Nuclear sphingolipids: Metabolism and signaling. *Journal of lipid research*, 2008; 49 (6): 1176–1186.
 18. Turner TJ, Zourray C, Schorge S, Lignani G. Recent advances in gene therapy for neurodevelopmental disorders with epilepsy. *Journal of Neurochemistry*. 2021; 157 (2): 229–262.
 19. Morris G, Schorge S. Gene Therapy for Neurological Disease: State of the Art and Opportunities for Next-generation Approaches. *Neuroscience*. 2022; 490: 309–314. Doi: 10.1016/j.neuroscience.2022.03.010
 20. Zhao H et al. SCAMP5 plays a critical role in synaptic vesicle endocytosis during high neuronal activity. *Journal of Neuroscience*. 2014; 34 (30): 10085–10095.
 21. Bonni A, Brunet A, West AE et al. Cell survival promoted by the Ras-MAPK signaling pathway by transcription-dependent and-independent mechanisms. *Science*, 1999; 286 (5443): 1358–1362.
 22. Cordenonsi M et al. Integration of TGF- β and Ras/MAPK signaling through p53 phosphorylation. *Science*, 2007; 315 (5813): 840–843.
 23. Mazzoni IE, Said FA, Aloyz R, Miller FD, Kaplan D. Ras regulates sympathetic neuron survival by suppressing the p53-mediated cell death pathway. *Journal of Neuroscience*. 1999; 19 (22): 9716–9727.
 24. Perlman BJ, Goldstein DB. Membrane-disordering potency and anticonvulsant action of valproic acid and other short-chain fatty acids. *Molecular pharmacology*. 1984; 26 (1): 83–89.
 25. Kopeloff LM, Alexander GJ. Serum cholesterol in monkeys with chronic epileptic foci. *Life Sciences*. 1971; 10 (1), P. 1: 869–876. Doi: 10.1016/0024-3205(71)90158-5
 26. Viswanath O. et al. Membrane stabilizer medications in the treatment of chronic neuropathic pain: a comprehensive review. *Current Pain and Headache Reports*, 2019; 23 (6): 1–9.
 27. Meretoja O, McHutchison G, Brown T. Alcuronium Requirement in Patients receiving Phenytin – A Case Report. *Anaesthesia and intensive care*. 1990; 18 (4): 483–485.
 28. Martin LJ, Chao R, Corry B. Molecular dynamics simulation of the partitioning of benzocaine and phenytoin into a lipid bilayer. *Biophysical chemistry*. 2014; 185: 98–107.
 29. Burchiel KJ. Carbamazepine inhibits spontaneous activity in experimental neuromas. *Experimental neurology*. 1988; 102 (2): 249–253.
 30. Suwalsky M, Mennickent S, Norris B et al. Effects of the antiepileptic drug carbamazepine on human erythrocytes. *Toxicology in Vitro*. 2006, Dec; 20 (8): 1363–1369. Doi: 10.1016/j.tiv.2006.05.010
 31. Prajapati VD, Gandhi AK, Patel KK et al. Development and optimization of modified release IPN macromolecules of oxcarbazepine using natural polymers. *Int. jour. of biological macromolecules*. 2015; 73: 160–169.
 32. Virani A, Puri V, Mohd H, Michniak-Kohn B. Effect of Penetration Enhancers on Transdermal Delivery of Oxcarbazepine, an Antiepileptic Drug Using Microemulsions. *Pharmaceutics*. 2023; 15 (1): 183. Doi: 10.3390/pharmaceutics15010183
 33. Onishi K, Kamida T, Fujiki M et al. Anticonvulsant and antioxidant effects of lamotrigine on pilocarpine-induced status epilepticus in mice. *Neuro Report*. 2022; 34 (1): 61–66.
 34. Ozkul A, Sair A, Akyl A et al. Effects of lithium and lamotrigine on oxidative–nitrosative stress and spatial learning deficit after global cerebral ischemia. *Neurochemical research*. 2014; 39 (5): 853–861.
 35. Kahveci FO et al. Biochemical, pathological and ultrastructural investigation of whether lamotrigine has neuroprotective efficacy against spinal cord ischemia reperfusion injury. *Injury*. 2021; 52 (10): 2803–2812.
 36. Wang J-F, Sun X, Chen B, Young LT. Lamotrigine increases gene expression of Gaba-a receptor $\beta 3$ subunit in primary cultured rat hippocampus cells. *Neuropsychopharmacology*. 2002, Apr.; 26 (4): 415–421. Doi: 10.1016/S0893-133X(01)00385-2
 37. Бадалян О.Л., Богомазова М.А., Журавлева И.И. и др. Опыт применения генерического ламотриджина при различных формах эпилепсии (результаты фокусного наблюдения в учреждениях амбулаторной сети городского здравоохранения г. Москвы). *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2012; 4 (4): 40–48. [Badalyan OL, Bogomazova MA, Zhuravleva II, Ismailov AM, et al. Experience of treatment with generic lamotridjin in different forms of epilepsy (The results of focus observation in out-patient clinics network of Moscow city public healthcare services). *Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2012; 4 (4): 40–48. (In Russ.).]
 38. Sogaard R, Werge TM, Bertelsen C et al. GABAA Receptor Function is Regulated by Lipid Bilayer Elasticity. *Biochemistry*. 2006, Oct; 45 (43): 13118–13129. Doi: 10.1021/bi060734 +
 39. Sobaniec P, Lotowska JM, Sobaniec-Lotowska M et al. Influence of topiramate on the synaptic endings of the temporal lobe neocortex in an experimental model of hyperthermia-induced seizures: an ultrastructural study. *Brain Sciences*. 2021; 11 (11): 1433. Doi: 10.3390/brainsci11111433
 40. Shekh-Ahmad T, Kovac S, Abramov AY, Walker MC. Reactive oxygen species in status epilepticus. *Epilepsy Behav*. 2019 Dec; 101 (Pt B): 106410. Doi: 10.1016/j.yebeh.2019.07.011
 41. Cai Y, Yang Z. Ferroptosis and Its Role in Epilepsy. *Front Cell Neurosci*. 2021, Jul 15; 15: 696889. doi: 10.3389/fncel.2021.696889.
 42. Mattioli S et al. A Dynamic Model for Estimating the Interaction of ROS–PUFA–Antioxidants in Rabbit. *Antioxidants*. 2022; 11 (3): 531. doi: 10.3390/antiox11030531.
 43. Chang S-J, Yu B-C. Mitochondrial matters of the brain: mitochondrial dysfunction and oxidative status in epilepsy. *Journal of bioenergetics and biomembranes*. 2010; 42 (6): 457–459.
 44. Auvin S. Fatty acid oxidation and epilepsy. *Epilepsy research*. 2012; 100 (3): 224–228.
 45. Taha AY, Burnham WM, Auvin S. Polyunsaturated fatty acids and epilepsy. *Epilepsia*, 2010; 51 (8): 1348–1358.
 46. Al Khayat HA, Awadalla MM, A Wakad AI, Marzook ZA. Polyunsaturated fatty acids in children with idiopathic intractable epilepsy: Serum levels and therapeutic response. *Journal of Pediatric Neurology*. 2010; 8 (2): 175–185.
 47. Nazar A. The effect of antioxidant supplementation in the treatment of epilepsy. *Iraqi Journal of Pharmacy*. 2011; 11 (2): 27–33. <https://doi.org/10.33899/iph.2011.49893>
 48. Hoffman GE, Moore N, Fiskum G, Murphy AZ. Ovarian steroid modulation of seizure severity and hippocampal cell death after kainic acid treatment. *Experimental Neurology*. 2003, Jul; 182 (1): 124–134. doi: 10.1016/S0014-4886(03)00104-3.
 49. Thomas SV. Controversies in contraception for women with epilepsy. *Annals of Indian Academy of Neurology*. 2015; 18 (3): 278.
 50. Zweifler RM. Membrane stabilizer: citicoline. *Current medical research and opinion*, 2002; (18) sup. 2: 14–17.
 51. Grieb P. Neuroprotective properties of citicoline: facts, doubts and unresolved issues. *CNS Drugs*. 2014, Mar; 28 (3): 185–193. Doi: 10.1007/s40263-014-0144-8
 52. Карпова М.Н., Кузнецова Л.В., Зиньковский К.А., Клишина Н.В. Противосудорожные эффекты цитиколина и вальпроата при их сочетанном применении на модели острых генерализованных судорог, вызванных пентилентетразолом у крыс Вистар. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2015; 160 (10): 425–428. [Karpova MN, Kuznetsova LV, Zinkovsky KA, Klisina NV. Anticonvulsant effects of citicoline and valproate in their combined use in a model of acute generalized convulsions induced by pentylenetetrazole in Wistar rats. *Bull. Eksp. Biol. Med*. 2015; 160 (10): 425–428. (In Russ.).]
 53. Rasooli R, Pirsalami F, Moezi L. Possible involvement of nitric oxide in anticonvulsant effects of citicoline on pentylenetetrazole and electroshock induced seizures in mice. *Heliyon*. 2020, May; 6 (5): e03932. Doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e03932

54. Ferioli S, Zierler S, Zaißerer J, Schredelseker J, Gudermann T, Chubakov V. TRPM6 and TRPM7 differentially contribute to the relief of heteromeric TRPM6/7 channels from inhibition by cytosolic Mg²⁺ and Mg-ATP. *Sci Rep*. 2017 Aug 18; 7 (1): 8806. Doi: 10.1038/s41598-017-08144-1
55. Lasztóczy B, Antal K, Nyikos L, Emri Z, Kardos J. High-frequency synaptic input contributes to seizure initiation in the low-[Mg²⁺] model of epilepsy. *European Journal of Neuroscience*. 2004; (19) 5: 1361–1372.
56. Kang EE, Zalay OC, Cotic M, Carlen PL, Bardakjian BL. Transformation of neuronal modes associated with low-Mg²⁺ + /high-K⁺ conditions in an in vitro model of epilepsy. *Journal of biological physics*. 2010; 36 (1): 95–107.
57. Fu C-Y et al. Increased risk of post-stroke epilepsy in Chinese patients with a TRPM6 polymorphism. *Neurological Research*, 2019; 41 (4): 378–383.
58. Kokhlov AP. Mechanisms of the regulation of membrane receptor activity by synthetic antioxidants of the screened phenol class. *Bull. Eksp. Biol. Med.*, 1988; 106 (10): 440–444.
59. Vasilets L, Mokh V, Plekhanova L. Antiarrhythmic and vasodilator action of the antioxidant phenosan during acute ischemia and reperfusion. *Bull. Eksp. Biol. Med.* 1988; 106 (5): 1558–1561.
60. Kapusta N, Zak P, Fedorovich I, Ostrovskii M, Skalatskii O. Aggravating action of oxygen on light-induced damage to the albino rat retina. *Bull. Eksp. Biol. Med.* 1987; 104 (1): 1002–1005.
61. Zolotaia R, Minenkova E, Evseenko L. The effect of the antioxidant potassium fenozon on the course of acute alcoholic intoxication. *Izvestiia Akademii Nauk SSSR*. 1990; 2: 303–305.
62. Балакирев Н.Н. Фенозан в рационах норок. *Кролиководство и звероводство*. 1989; 4: 8–9. [Balakirev NN. Phenozon in mink diets. *Rabbit and fur farming*, 1989; 4: 8–9. (In Russ.)].
63. Михайлец И.Б., Максимова Н.С., Слюсарева И.П., Евсюков В.И. Гигиенические свойства стабилизатора Фенозан-30. *Хим. пром. Сер. Токсикология, санитарная химия пластмасс*. 1979; 4: 36. [Mikhailets IB, Maksimova NS, Slyusareva IP, Evsyukov VI. Hygienic properties of the stabilizer Phenozon-30. *Chem. prom. Ser. Toxicology, sanitary chemistry of plastics*, 1979; 4: 36. (In Russ.)].
64. Бурд С.Г., Лебедева А.В., Пантина Н.В., и др. Клинические результаты и перспективы применения фенозановой кислоты у взрослых пациентов с фокальной эпилепсией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021; 121 (10): 52–59. [Burd SG, Lebedeva AV, Pantina NV, et al. Clinical results and prospects for the use of phenosan acid in patients with focal epilepsy. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni SS Korsakova*. 2021; 121 (10): 52–59. (In Russ.)]. Doi: org/10.17116/jnevro202112110152
65. Кременцова А.В., Кривандин А.В., Шаталова О.В., Ким Ю.А. Модельные биомембраны как тест-объекты для определения концентрационного диапазона химических веществ, не вызывающего деструкцию в биологических объектах. *Токсикологический вестник*. 2019; 6 (159): 10–27. [Krementsova AV, Krivandin AV, Shatalova OV, Kim YuA. Model biomembranes as test objects for determining the concentration range of chemicals that do not cause destruction in biological objects. *Toxicological Bulletin*. 2019; 6 (159): 10–27. (In Russ.)].
66. Архипова Г.В., Бурлакова Е.Б., Кривандин А.В., Погорещкая И.Л. Влияние фенозана на структуру фосфолипидных мембран. *Нейрохимия*. 1996; 13: 128–132. [Arkhipova GV, Burlakova EB, Krivandin AV, Pogoretskaya IL. Influence of phenosan on the structure of phospholipid membranes. *Neurochemistry*. 1996; 13: 128–132. (In Russ.)].
67. Пальмина Н.П., Мальцева Е.Л., Пынзарь Е.И., Бурлакова Е.Б. Модификация активности протеинкиназы С лигандами в сверхмалых концентрациях. Роль протеинкиназы С и ее эффекторов в процессах пероксидного окисления. *Российский химический журнал*. 1999; 43: 55–63. [Palmina NP, Maltseva EL, Pynzar EI, Burlakova EB. Modification of protein kinase C activity by ligands at ultralow concentrations. The role of protein kinase C and its effectors in the processes of peroxide oxidation. *Russian Chemical Journal*. 1999; 43: 55–63. (In Russ.)].
68. Некрасова О.Е., Кулик А.В., Минин А.А. Протеинкиназа С регулирует подвижность митохондрий. *Биологические мембраны*. 2007; (24) 2: 126–131. [Nekrasova OE, Kulik AV, Minin AA. Protein kinase C regulates mitochondrial mobility. *Biological membranes*. 2007; (24) 2: 126–131. (In Russ.)].
69. Newton AC. Protein kinase C: structure, function, and regulation. *Journal of biological chemistry*. 1995 (270) 48: 28495–28498.
70. Geribaldi-Doldán N, Gómez-Oliva R, Domínguez-García S, et al. Protein kinase C: targets to regenerate brain injuries? *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2019; 7: 39.
71. Lien C-F, Chen S-J, Tsai M-C, Lin C-S. Potential role of protein kinase C in the pathophysiology of diabetes-associated atherosclerosis. *Frontiers in pharmacology*. 2021; 12: 716332.
72. Миль Е.М., Албантова А.А., Бурлакова Е.Б. Влияние антиоксиданта фенозана и облучения в малой дозе на содержание белков p53 и bcl-2 у мышей разных линий. *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2010; 50 (1): 58–64. [Mil EM, Albantova AA, Burlakova EB. Influence of the antioxidant fenosan and low-dose irradiation on the content of p53 and bcl-2 proteins in mice of different strains. *Radiation biology. Radioecology* 2010; 50 (1): 58–64. (In Russ.)].
73. Мальцева Е.Л., Бурлакова Е.Б. Различия в ответе мембран клеток мозга и печени на действие in vitro антиоксиданта и жирной кислоты (по изменению активности циклаз и вязкости). *Биологические мембраны*. 1986; 3 (8): 773. [Maltseva EL, Burlakova EB. Difference in the response of brain and liver cell membranes to the in vitro action of an antioxidant and a fatty acid (by changing the activity of cyclases and viscosity). *Biological membranes*. 1986; 3 (8): 773. (In Russ.)].
74. Бонь Е.И. Характеристика медиаторов и модуляторов, их биологическая роль в функционировании нервной системы. *Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого*. 2021; 1 (122): 6–14. [Bon EI. Characteristics of mediators and modulators, their biological role in the functioning of the nervous system. *Bulletin of the Novgorod State University*. 2021; 1 (122): 6–14. (In Russ.)].
75. Яковлев А.В. Роль циклических нуклеотидов в реализации эффектов оксида азота (II) на секрецию медиатора и ионные токи двигательного нервного окончания. Автореф. дисс. ... к. б. н., Казань, 2004. 18 с. [Yakovlev AV. The role of cyclic nucleotides in the implementation of the effects of nitric oxide (II) on the secretion of the neurotransmitter and ion currents of the motor nerve ending. Abstract. diss. ... Ph. D., Kazan, 2004; 18. (In Russ.)].
76. Бурлакова Е.Б. Особенности действия сверхмалых доз биологически активных веществ и физических факторов низкой интенсивности. *Российский химический журнал*. 1999; 43 (5): 3–11. [Burlakova EB. Features of the action of ultra-low doses of biologically active substances and physical factors of low intensity. *Russian Chemical Journal*. 1999; 43 (5): 3–11. (In Russ.)].
77. Гуревич К.Г. Фармакокинетический анализ бимодальных дозозависимостей. *Клиническая фармакокинетика*. 2004; 1: 34–39 [Gurevich KG. Pharmacokinetic analysis of bimodal dose dependencies. *Clinical pharmacokinetics*. 2004; 1: 34–39 (In Russ.)].
78. Бурлакова Е.Б., Конрадов А.А. Мальцева Е.Л. Действие сверхмалых доз биологически активных веществ и низкоинтенсивных физических факторов, *Химическая физика*. 2003; 22 (2): 21–40. [Burlakova EB, Konradov AA, Maltseva EL. The action of ultra-low doses of biologically active substances and low-intensity physical factors', *Chemical Physics*. 2003; 22 (2): 21–40. (In Russ.)].
79. Гендель Л.Я., Ким Л.В., Лунева О.Г., Федин В.А., Круглякова К.Е. Изменения поверхностной архитектоники эритроцитов под влиянием синтетического антиоксиданта фенозана-1. *Известия РАН. Серия Биология*. 1996; 4: 508–512. [Gendel LYa, Kim LV, Luneva OG, Fedin VA, Kruglyakova KE. Changes in the surface architectonics of erythrocytes under the influence of the synthetic antioxidant Phenozan-1. *Proceedings of the Russian Academy of Sciences. Series Biology*. 1996; 4: 508–512. (In Russ.)].
80. Терещенкова Ю.А., Голощапов А.Н., Бурлакова Е.Б. Действие малых доз фенозана на биологические свойства лактатдегидрогеназы и микровязкость мембран микросом мозга мышей. *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2003; 43 (3): 320–323. [Tereshchenkova YuA, Goloshchapov AN, Burlakova EB. The effect of small doses of phenosan on the biological properties of lactate dehydrogenase and the microviscosity of membranes of mouse brain microsomes. *Radiation biology. Radioecology*. 2003; 43 (3): 320–323. (In Russ.)].
81. Коновалов А.И. Образование наноразмерных молекулярных ансамблей в высокоразбавленных водных растворах. *Вестник Российской академии наук*. 2013; 83 (12): 1076–1076. [Kononov AI. Formation of nanosized molecular ensembles in highly dilute aqueous solutions. *Bulletin of the Russian Academy of Sciences*. 2013; 83 (12): 1076–1076. (In Russ.)].



82. Трещенкова Ю.А., Герасимов Н.Н., Голощапов А.Н. Действие фенозана в малых дозах на биохимические свойства ферментов гликолиза и микровязкость мембран клеток головного мозга здоровых мышей', Фенольные соединения: свойства, активность, инновации. Москва; 2018: С. 169. [Treshchenkova YuA, Gerasimov NN, Goloshchapov AN. The effect of low-dose phenosan on the biochemical properties of glycolysis enzymes and the microviscosity of brain cell membranes in healthy mice', Phenolic compounds: properties, activity, innovations. Moscow; 2018: p. 169. (In Russ.)].
83. Алексеева О.М., Фаткуллина Л.Д., Ким Ю.А., Голощапов А.Н. Структурирующая роль фенозана в модельных и биомембранах. Матер. IX международного симпозиума «Фенольные соединения: фундаментальные и прикладные аспекты», 20–25 апреля 2015 г. г. Москва, С. 20–24 [Alekseeva OM, Fatkullina LD, Kim YuA, Goloshchapov AN. Structuring role of phenosan in model and biomembranes». Mater. IX International Symposium «Phenolic Compounds: Fundamental and Applied Aspects», Moscow; 2015, April: p. 20–24. (In Russ.)].
84. Коновалов А.И., Рыжкина И.С., Муртазина Л.И., Киселева Ю.В. Образование наноразмерных молекулярных ансамблей (наноассоциатов) – ключ к пониманию свойств высокоразбавленных водных растворов. *Биофизика*, 2014; 59 (3): 421–427. [Konovalov AI, Ryzhkina IS, Murtazina LI, Kiseleva YuV. The formation of nanoscale molecular ensembles (nanoassociates) is the key to understanding the properties of highly dilute aqueous solutions. *Biophysics*. 2014; 59 (3): 421–427. (In Russ.)].

Поступила 17.04.2023

Принята к опубликованию 29.04.2023

Received 17.04.2023

Accepted 29.04.2023

Сведения об авторах

Карчевская Анастасия Евгеньевна – научный сотрудник отдела эпилепсии и пароксизмальных заболеваний ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 10, 117997. E-mail: karchevskaya.a@fccps.ru. ORCID: 0000-0001-5773-7925

Пантина Нина Владимировна – младший научный сотрудник отдела эпилепсии и пароксизмальных заболеваний ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 10. ORCID: 0000-0003-2730-7662

Рублева Юлия Владимировна – к. м. н., старший научный сотрудник отдела эпилепсии и пароксизмальных заболеваний ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 10, 117997; заведующая отделением неврологии № 1 ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России. ORCID: 0000-0002-3746-1797

Юрченко Анна Владимировна – врач-невролог ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 10. ORCID: 0000-0001-5393-899X

Ковалева Ирина Ивановна – младший научный сотрудник отдела эпилепсии и пароксизмальных заболеваний ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 10. ORCID: 0000-0002-8496-7475

Лебедева Анна Валерьяновна – д. м. н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; заведующая организационно-методическим отделом по неврологии ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ» 115088, Москва, Шарикоподшипниковская ул., д. 9. ORCID: 0000-0001-8712-4775

Бурд Сергей Георгиевич – д. м. н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Москва, ул. Островитянова, 1; руководитель отдела эпилепсии и пароксизмальных заболеваний ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 10, 117997. ORCID: 0000-0003-0804-7076.

About the authors

Anastasiya E. Karchevskaya – researcher of the Department of Paroxysmal Diseases of the Federal Centre of Brain Research and Neurotechnologies of Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia (1–10 Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia). <https://orcid.org/0000-0001-5773-7925>

Nina V. Pantina – junior researcher of the Department of Paroxysmal Diseases of the Federal Centre of Brain Research and Neurotechnologies of Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia (1–10 Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia). <https://orcid.org/0000-0003-2730-7662>

Yulia V. Rubleva – PhD, senior researcher of the Department of Paroxysmal Diseases, Head of the Department of Neurology of the Federal Centre of Brain Research and Neurotechnologies of Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia (1–10 Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia). <https://orcid.org/0000-0002-3746-1797>

Anna V. Yurchenko – neurologist of the Department of Paroxysmal Diseases of the Federal Centre of Brain Research and Neurotechnologies of Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia (1–10 Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia). <https://orcid.org/0000-0001-5393-899X>

Irina I. Kovaleva – junior researcher of the Department of Paroxysmal Diseases of the Federal Centre of Brain Research and Neurotechnologies of Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia (1–10 Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia). <https://orcid.org/0000-0002-8496-7475>

Anna V. Lebedeva – MD, PhD, Professor, Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Pirogov Russian National Research Medical University (1 Ostrovityanova Str., Moscow, Russia), Research Institute NIOZMM, Moscow, Russia (Sharikopodshipnikovskaya St., 115088 Moscow, Russia). <https://orcid.org/0000-0001-8712-4775>

Sergey G. Burd – MD, PhD, Professor, Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Pirogov Russian National Research Medical University (1 Ostrovityanova Str., Moscow, Russia), Head of the Department of Paroxysmal Diseases of the Federal Centre of Brain Research and Neurotechnologies of Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia (1–10 Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia), <https://orcid.org/0000-0003-0804-7076>

Дибуфелон®

Фенозановая кислота

Новые возможности терапии эpileпсии с заботой о когнитивном здоровье

- Модифицирует и стабилизирует нейрональные мембраны^{1, 2}
- Предупреждает развитие эpileптических приступов²
- Улучшает когнитивные функции²



1. Изучение физико-химических и молекулярных механизмов действия фенозана на уровне модельных и биологических мембран. Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля, Е.Б. Бурлакова, Москва, 2001.

2. Инструкция по медицинскому применению препарата Дибуфелон® (РУ №ЛП-005332 от 31.01.2019).



ПИК-Фарма

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Changes of the brain's bioelectrical activity in patients after hearing correction

YU.V. RUBLEVA¹,
N.V. PANTINA¹, I.I. KOVALEVA¹,
V.V. VOLOKITIN¹,
T.A. BOKITKO¹,
A.D. GREBENYUKOVA¹,
M.A. BOGOMAZOVA¹,
A.E. KARCHEVSKAYA¹,
A.V. YURCHENKO¹, S.G. BURD^{1,2}

¹ Federal Centre of Brain Research and
Neurotechnologies of Federal Medical
Biological Agency, Moscow, Russia
(1-10 Ostrovityanova Str., Moscow 117997,
Russia);

² Pirogov Russian National Research
Medical University (1 Ostrovityanova Str.,
Moscow 117997, Russia)

For contacts: Burd S.G.,
e-mail: burds@yandex.ru

Abstract. The question of the possible impact of various methods of hearing correction on the bioelectrical activity of the brain has been relevant for many years. There are not so many abstracts on this topic and data are often controversial. The article presents an analysis of literature review of the features of EEG of patients with hearing loss, as well own clinical observations of the bioelectrical activity of the brain in patients with neurological pathology, such as epilepsy, after cochlear implantation or hearing aid, by using continuous video-EEG monitoring.

Key words: cochlear implantation, hearing loss, EEG, video-EEG monitoring, epilepsy

Conflict of interest: the authors declare that there is no conflict of interest.

For citation: Rubleva Yu.V., Pantina N.V., Kovaleva I.I., Volokitin V.V., Bokitko T.A., Grebenyukova A.D., Bogomazova M.A., Karchevskaya A.E., Yurchenko A.V., Burd S.G. Changes of the brain's bioelectrical activity in patients after hearing correction. Epilepsy and paroxysmal conditions under the guidance of V.A. Karlov. 2023; 1: 24–29. <https://doi.org/10.34707/EpiKar.2023.1.1.003>

Изменения биоэлектрической активности головного мозга у пациентов после слуховой коррекции

Ю.В. РУБЛЕВА¹, Н.В. ПАНТИНА¹, И.И. КОВАЛЕВА¹, В.В. ВОЛОКИТИН¹,
Т.А. БОКИТЬКО¹, А.Д. ГРЕБЕНЮКОВА¹, М.А. БОГОМАЗОВА¹, А.Е. КАРЧЕВСКАЯ¹,
А.В. ЮРЧЕНКО¹, С.Г. БУРД^{1,2}

¹ ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ Вопрос возможного влияния различных методов слуховой коррекции на биоэлектрическую активность головного мозга остается актуальным в течение многих лет. Данные литературы по этой теме немногочисленны и зачастую противоречивы. В статье представлен анализ публикаций, посвященных особенностям электроэнцефалографии (ЭЭГ) пациентов с нарушением слуха, а также собственные клинические наблюдения за изменением биоэлектрической активности головного мозга пациентов с сопутствующей неврологической патологией, в том числе эпилепсией, после установки и первичной настройки кохлеарного импланта или слухового аппарата, полученные с помощью продолженного видео-ЭЭГ-мониторирования.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кохлеарная имплантация, тугоухость, электро-энцефалография, видео-ЭЭГ-мониторинг, эпилепсия

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

» Для цитирования: Рублева Ю.В., Пантина Н.В., Ковалева И.И., Волокитин В.В., Бокитко Т.А., Гребенюкова А.Д., Богомазова М.А., Карчевская А.Е., Юрченко А.В., Бурд С.Г. Изменения биоэлектрической активности головного мозга у пациентов после слуховой коррекции. Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова. 2023; 1: 24–29. <https://doi.org/10.34707/EpiKar.2023.1.1.003>

Введение

Электроэнцефалография (ЭЭГ) в течение многих лет остается одним из основных методов оценки функциональной активности головного мозга. Распознавание на ЭЭГ специфических физиологических паттернов и патологических изменений зачастую лежит в основе постановки верного диагноза, прогнозирования исходов результатов лечения и оценки эффективности и безопасности проводимой терапии. Многочисленные публикации демонстрируют интерес клиницистов к поиску специфических изменений ЭЭГ при многообразных нозологиях, в том числе при различных вариантах сенсорного дефицита. Широко известно об особенностях ЭЭГ у слепых пациентов, таких как снижение индекса альфа-ритма в затылочных отведениях в сравнении с группой с сохранным зрением [1–3], а также наличие специфических паттернов, например окципитальных спайков, которые не считаются патологическими и не рассматриваются в рамках типичной эпилептиформной активности [4,5]. В то же время данные литературы об изменениях биоэлектрической активности (БЭА) головного мозга у пациентов со слуховыми нарушениями немногочисленны, а имеющиеся публикации представляют противоречивые результаты [6]. Ряд опытов демонстрирует отсутствие зависимости между слуховой деафферентацией и изменениями ЭЭГ [7], в других случаях снижение слуха сопровождалось модификацией ЭЭГ, например асимметрией корковых ритмов [8] или изменением их частотных характеристик [9]. Некоторые авто-

ры предлагают ЭЭГ в качестве инструмента демонстрации и оценки степени и характера реорганизации нейронных сетей в центральной нервной системе в острый период потери слуха [10, 11], а также при длительной односторонней глухоте [10]. Результаты исследований вызванных слуховых потенциалов позволяют сделать вывод, что односторонняя слуховая деафферентация приводит к существенным изменениям нейронной активности в центральной слуховой системе [12–14]. Особенно актуально влияние слуховой деафферентации на БЭА головного мозга при рассмотрении вопроса о коррекции слуховых нарушений, частота которых неуклонно возрастает [15]. Слуховая коррекция позволяет предотвратить социальную изоляцию и повысить общее качество жизни у взрослых с инвалидизирующей потерей слуха [16], а у пациентов детского возраста – способствовать физиологическому речевому развитию, повышению когнитивных функций и развитию социальных навыков [17].

В современной медицине слуховые аппараты и кохлеарные импланты (КИ) являются основным компонентом реабилитации пациентов с инвалидизирующим снижением слуха. При этом немаловажным остается вопрос безопасности применения различных методов слуховой коррекции, в особенности КИ, с точки зрения потенциально возможного возникновения судорожной активности на фоне электрической стимуляции афферентных волокон слухового нерва. Данная тема наиболее актуальна для пациентов с неврологической патологией, в том числе с эпилепсией, в связи с возможной коморбидностью данных состояний [18]. Эпилепсия и нарушения слуха могут возникать как осложнение перенесенных нейроинфекций, в том числе на фоне использования ототоксичных антибактериальных препаратов [19], быть следствием перинатальной патологии или черепно-мозговых травм [20]. Как демонстрируют данные литературы, сами по себе противоэпилептические препараты (ПЭП) могут провоцировать обратимую или необратимую нейросенсорную тугоухость [21–26]. Кроме того, широко известно о целом ряде орфанных генетических заболеваний, таких как синдромы MERRF, MELAS, EAST, Айме-Грипп, синдром эпилепсии, потери слуха и умственной отсталости, ассоциированный с мутациями в гене *SPATA5*, синдром DOOR, Густавсона, клиническими проявлениями которых являются слуховые нарушения и эпилептические приступы [27].

Данные о безопасности установки КИ пациентам с эпилепсией представлены на примере отдельных немногочисленных клинических наблюдений. Клинические случаи успешной кохлеарной имплантации пациентам с эпилепсией описаны коллегами из Японии на примере одной пациентки с митохондриальной дисфункцией [28], врачами из Италии на примере двух пациентов с двусторонней нейросенсорной тугоухостью и структурной фокальной эпилепсией [29], специалистами из Израиля на примере пациентки с установленным диагнозом шизэнцефалии и глубоким двусторонним снижением слуха, у которой через 2 года после оперативного вмешательства были зарегистрированы эпизоды дизестезии слева в сочетании с эпилептиформной активностью в правой лобно-височной области, однако при

динамическом наблюдении через 4 года без терапии ПЭП эпилептические приступы в анамнезе не отмечены [30]. При исследовании более обширной группы пациентов, включающей 816 человек с КИ, у 10 из которых была выявлена эпилептиформная активность, в 3 случаях впервые возникшая после оперативного вмешательства, авторы не выявили отчетливой взаимосвязи судорожной активности и установки КИ, объясняя выявленные изменения сопутствующей неврологической патологией [31]. Приведенные клинические наблюдения демонстрируют безопасность установки КИ пациентам с эпилепсией, однако опубликованные данные немногочисленны.

В связи с редкостью публикаций клинических наблюдений пациентов с неврологической патологией, в том числе с эпилепсией, в сочетании со слуховыми нарушениями в отечественной и зарубежной литературе представляем собственные данные об изменении БЭА головного мозга у пациентов с коморбидной оториноларингологической и неврологической патологией, полученные с применением продолженного видео-ЭЭГ-мониторирования (ВЭМ) пациентов после установки и первичной настройки КИ или слухового аппарата.

Материал и методы

Критериями включения пациентов в исследование были первичные жалобы на нарушение слуха, документально подтвержденный диагноз тугоухости I–V степени, наличие показаний к проведению слуховой коррекции (по результатам комплексного обследования у оториноларинголога определялся метод слуховой коррекции – установка КИ или слухового аппарата), а также наличие сопутствующей неврологической патологии. После слухокоррекции по рекомендованному методу у пациентов изучали БЭА головного мозга после установки и первичной настройки кохлеарного импланта или слухового аппарата с помощью продолженного ВЭМ.

Метод продолженного ВЭМ, представляющий собой синхронную регистрацию записи БЭА головного мозга и видеоизображения пациента, в настоящее время является «золотым стандартом» в выявлении на ЭЭГ патологической активности [32, 33]. Преимуществами продолженных ЭЭГ обследований над рутинными является большая результативность, а также меньший риск гипердиагностики патологических изменений, связанных с наличием большого разнообразия артефактов и физиологических паттернов, которые могут быть ошибочно трактованы как патологическая активность [34–39].

Для проведения продолженного ВЭМ использовали 21-канальный электроэнцефалограф. Наложение электродов выполняли согласно международной схеме «10–20», фильтр низких частот 70 Гц, фильтр высоких частот 0,5 Гц. Помимо стандартных функциональных проб (с открыванием/закрыванием глаз, с ритмической фотостимуляцией, с гипервентиляцией), использования полиграфических каналов ЭКГ, рекомендованных Российской противоэпилептической Лигой, а также зарубежными федерациями нейрофизиологии [40–43], при выполнении ВЭМ применяли встроенный аудио-



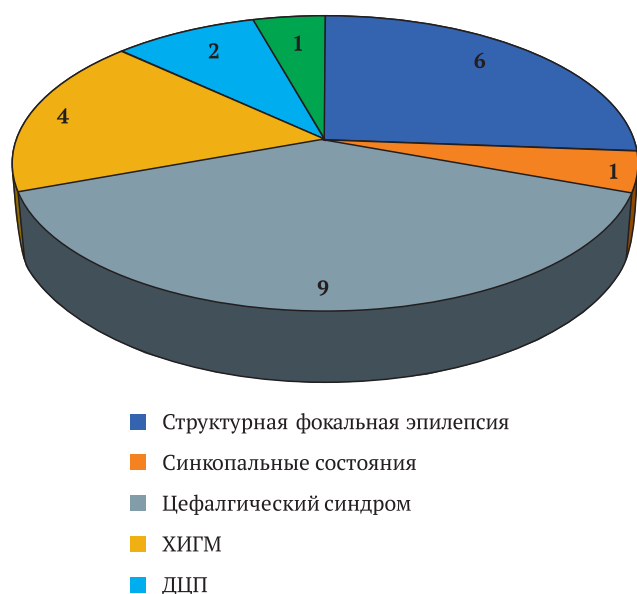


Рис. 1. Распределение пациентов с нарушением слуха и сопутствующей неврологической патологией

стимулятор, позволяющий проводить пробу фоностимуляции для исключения патологической активности, провоцируемой слуховыми стимулами. Диапазон частот составил от 500 Гц до 2 кГц с равномерным нарастанием громкости от 10 дБ до 100 дБ (с шагом в 10 дБ).

В исследование были включены 23 пациента. Соотношение по полу было примерно равным: 10 мужчин (43,5%), 13 женщин (56,5%). Средний возраст пациентов составил 49,3 года (11–77 лет).

Распределение пациентов по степени снижения слуха:

- тугоухость II степени – 1 пациент;
- тугоухость III степени – 4 пациента;
- тугоухость IV степени – 7 пациентов;
- тугоухость V степени (глухота) – 3 пациента;
- I степень на одно ухо, II степень на второе – 3 пациента;
- II степень на одно ухо, III степень на второе – 4 пациента;
- III степень на одно ухо, IV степень на второе – 1 пациент.

Распределение пациентов по проведенным методам слуховой коррекции:

- слухопротезирование – 19 человек;
- кохлеарная имплантация – 4 человека.

Распределение пациентов по сопутствующей неврологической патологии (рис. 1):

- структурная фокальная эпилепсия – 6 пациентов;
- пароксизмальные состояния неэпилептического генеза (рефлекторные синкопальные состояния) – 1 пациент;
- цефалгический синдром – 9 пациентов;
- хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ) – 4 пациента;
- детский церебральный паралич (ДЦП) – 2 пациента;
- энцефаломиелополинейропатия – 1 пациент.

Результаты и обсуждение

По результатам ЭЭГ у всех пациентов в задних отделах отмечен регулярный устойчивый основной корковый ритм. При проведении пробы с открыванием/закрыванием глаз у всех пациентов зарегистрирована реакция активации.

При проведении функциональной пробы с ритмической фотостимуляцией фотопароксизмального ответа не было. Реакция усвоения ритма отмечена у 14 (60,9%) пациентов. Проба с гипервентиляцией не приводила к провокации патологических форм активности. У 8 (34,8%) пациентов при проведении пробы с гипервентиляцией наблюдали нарастание представленности диффузной медленноволновой активности с последующим быстрым восстановлением фоновой картины после окончания пробы, расцененное в рамках физиологической реакции. Фоностимуляция не приводила к возникновению стимул-индуцированного патологического ответа ни в одном случае.

ЭЭГ сна зарегистрирована у 21 из 23 пациентов. Во всех случаях физиологические паттерны сна представлены удовлетворительно.

Патологическая активность на ЭЭГ зарегистрирована у 6 человек. Представлена:

- периодическим региональным замедлением;
- региональной эпилептиформной активностью;
- диффузными эпилептиформными разрядами.

Региональное замедление зарегистрировано у 3 пациентов. У данных пациентов имеет место II–III, III и IV степени снижения слуха. Региональная эпилептиформная активность регистрировалась у 3 человек, у 2 из них – в структуре регионального замедления (рис. 2). У данных пациентов имеет место II–III, III и V степени снижения слуха.

Диффузные эпилептиформные разряды были зарегистрированы у 2 человек. У одного из них – в сочетании с региональной эпилептиформной активностью. У данных пациентов имеет место I–II и V степени снижения слуха. У всех с эпилептиформными изменениями на ЭЭГ в анамнезе установлен диагноз структурной фокальной эпилепсии, верифицированный до проведения слухокоррекции. У 1 пациента отмечена положительная динамика на ЭЭГ в виде редукции регионального замедления и эпилептиформной активности в сравнении с исследованием до установки КИ.

При оценке изменений БЭА головного мозга пациентов с коморбидной оториноларингологической и неврологической патологией не выявлено корреляции степени снижения слуха с регистрацией и типом эпилептиформной или иной патологической активности на ЭЭГ. Ни в одном случае патологические изменения на ЭЭГ не провоцировались пробой с фоностимуляцией. Выявленные на ЭЭГ патологические изменения с наибольшей вероятностью обусловлены течением основного неврологического заболевания (структурная фокальная эпилепсия, наличие в анамнезе черепно-мозговой травмы у 1 пациента с диагностированным цефалгическим синдромом) и не обусловлены патологией слухового анализатора, что подтверждается отсутствием патологических изменений на видео-ЭЭГ у

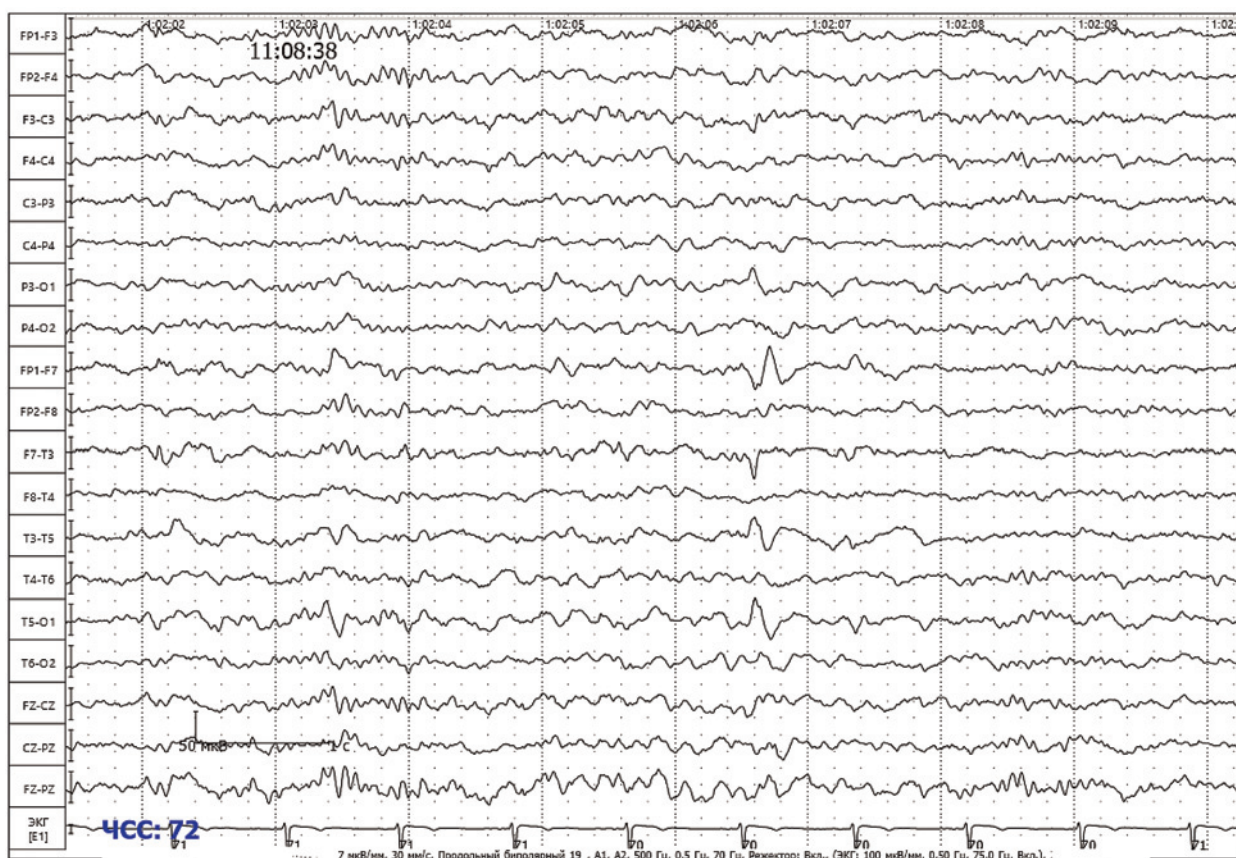


Рис. 2. Региональная эпилептиформная активность у пациента со структурной фокальной эпилепсией и хронической двусторонней сенсоневральной тугоухостью II степени на одно ухо и III степени на второе

подавляющего большинства пациентов без эпилепсии, имеющих сопоставимые степени слуховых нарушений. Взаимосвязь зарегистрированных патологических изменений и проведенной слухокоррекции в настоящее время также не выявлена. При оценке динамики ЭЭГ до и после проведенной слухокоррекции патологические изменения были аналогичны в обоих случаях, существенной динамики на ЭЭГ у данных пациентов не отмечено. Также выявлена положительная динамика ЭЭГ у пациента с эпилепсией после выполненной кохлеарной имплантации.

Заключение

Немногочисленные и зачастую противоречивые данные литературы об изменении БЭА головного мозга у пациентов с нарушением слуха, а также о безопасности выполнения кохлеарной имплантации пациентам с сопутствующей неврологической патологией требуют

более детального изучения данного вопроса. Полученные нами результаты продолженного ВЭМ пациентов после установки и первичной настройки КИ или слухового аппарата демонстрируют неспецифические изменения, которые обусловлены сопутствующими неврологическими заболеваниями и не имеют отчетливой корреляции с установленной у пациентов оториноларингологической патологией. Отсутствие достоверно значимой корреляции может объясняться небольшой выборкой пациентов в настоящее время.

Требуются дальнейшие исследования в данной области, которые позволят более детально оценить потенциальные риски выполнения кохлеарной имплантации с последующей электрической стимуляцией афферентных волокон слухового нерва, разработать новые стратегии лечения пациентов с коморбидной неврологической и оториноларингологической патологией, что приведет к повышению качества жизни данной группы пациентов, а также к уменьшению стигматизации и дискриминации, связанной с данными заболеваниями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Aubin S, Christensen JAE, Jennum P et al. Preserved sleep microstructure in blind individuals. *Sleep Med.* 2018; 42: 21–30. doi:10.1016/j.sleep.2017.11.1135
2. Kriegseis A, Hennighausen E, Rösler F, Röder B. Reduced EEG alpha activity over parieto-occipital brain areas in congenitally blind adults. *Clin Neurophysiol.* 2006; 117 (7): 1560–1573. doi:10.1016/j.clinph.2006.03.030
3. Bértolo H, Paiva T, Pessoa L et al. Visual dream content, graphical representation and EEG alpha activity in congenitally blind subjects. *Brain Res Cogn Brain Res.* 2003; 15 (3): 277–284. doi:10.1016/s0926-6410(02)00199-4
4. Kurtz D, Waydelich-Fletto R, North P, Rohmer F. Etude clinique et E.E.G. de 9 cas de cécité corticale [Clinical and E.E.G. study of 9 cases



- of cortical blindness (author's transl). *Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin*. 1977; 7 (2): 133–138. [https://doi.org/10.1016/s0370-4475\(77\)80069-5](https://doi.org/10.1016/s0370-4475(77)80069-5)
5. Nascimento FA, McLaren JR, Musolino PL, Thiele EA. Teaching NeuroImage: Needle-like Occipital Spikes in Children With Visual Impairment. *Neurology*. 2022; 99 (12): 537–538. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000201034>
 6. Бурд С.Г., Богомазова М.А., Лебедева А.В. и др. Изменения биоэлектрической активности головного мозга у пациентов с нарушением слуха, *Оториноларингология. Восточная Европа* 2022; 12 (2): 212–218, [Burd S, Bogomazova M, Lebedeva A, et al. Changes in the Bioelectric Activity of the Brain in Patients with Hearing Impairment. *Otorhinolaryngology. Eastern Europe*. 2022; 12 (2): 212–218 (In Russ.)] <https://doi.org/10.34883/Pl.2022.12.2.021>
 7. Новикова ЛА. Электрическая активность мозга при нарушениях дистантных рецепторов. Автореф. дисс. ... д. м. н. – М., 1965. – 38 с. [Novikova LA. Electrical activity of the brain in disorders of distant receptors. Abstract diss. ... MD. Moscow, 1965, 38 p. (In Russ.)].
 8. Cartocci G, Scorpecci A, Borghini G et al. EEG rhythms lateralization patterns in children with unilateral hearing loss are different from the patterns of normal hearing controls during speech-in-noise listening. *Hear Res*. 2019; 379: 31–42. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2019.04.011>
 9. Song JJ, Kim K, Sunwoo W et al. A Quantitative Electroencephalography Study on Cochlear Implant-Induced Cortical Changes in Single-Sided Deafness with Tinnitus [published correction appears in *Front Hum Neurosci*. 2018 Feb 20; 12: 46]. *Front Hum Neurosci*. 2017; 11: 210. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00210>
 10. Han JH, Lee J, Lee HJ. Ear-Specific Hemispheric Asymmetry in Unilateral Deafness Revealed by Auditory Cortical Activity [published correction appears in *Front Neurosci*. 2021 Nov 03; 15: 793365]. *Front Neurosci*. 2021; 15: 698–718. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.698718>
 11. Yau SY, Lee TH, Formolo DA et al. Effects of Maternal Voluntary Wheel Running During Pregnancy on Adult Hippocampal Neurogenesis, Temporal Order Memory, and Depression-Like Behavior in Adult Female and Male Offspring. *Front Neurosci*. 2019; 13: 470. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00470>
 12. Maslin MR, Munro KJ, El-Dereby W. Source analysis reveals plasticity in the auditory cortex: evidence for reduced hemispheric asymmetries following unilateral deafness. *Clin Neurophysiol*. 2013; 124 (2): 391–399. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2012.07.016>
 13. Hanss J, Veuillet E, Adjout K et al. The effect of long-term unilateral deafness on the activation pattern in the auditory cortices of French-native speakers: influence of deafness side. *BMC Neurosci*. 2009; 10: 23. <https://doi.org/10.1186/1471-2202-10-23>
 14. Khosla D, Ponton CW, Eggermont JJ, et al. Differential ear effects of profound unilateral deafness on the adult human central auditory system. *J Assoc Res Otolaryngol*. 2003; 4 (2): 235–249. <https://doi.org/10.1007/s10162-002-3014-x>
 15. Таварткиладзе Г.А. Нарушения слуха и глухота – глобальная проблема современного здравоохранения. *Альманах Института коррекционной педагогики*. 2021; 45 (5) [Tavartkiladze G.A. Hearing loss and deafness global problem of the modern health care. *Almanac Institute of special education*. 2021; 45 (5) (In Russ.)].
 16. Wilson BS, Dorman MF. Cochlear implants: current designs and future possibilities. *J Rehabil Res Dev*. 2008; 45 (5): 695–730. <https://doi.org/10.1682/jrrd.2007.10.0173>
 17. Djourno A, Eyries C, Vallbo AB, De l'excitation électrique du nerf cochléaire chez l'homme, par induction à distance, à l'aide d'un micro bobinage inclus à demeure [Electric excitation of the cochlear nerve in man by induction at a distance with the aid of micro-coil included in the fixture]. *C R Seances Soc Biol Fil*. 1957; 151 (3): 423–425.
 18. Vernon M, LaFalle E. Epilepsy and Deafness: The Issue of Violence. *JADARA*, 23 (3). Retrieved from <https://repository.wcsu.edu/jadara/vol23/iss3/6> (Дата обращения: 23.06.2023).
 19. Остроумова О.Д., Ших Е.В., Реброва Е.В. и др. Лекарственно-индуцированная тугоухость как проявление лекарственно-индуцированной ототоксичности. *Вестник оториноларингологии*. 2019; 84 (4): 72–80. [Ostroumova OD, Shikh EV, Rebrova EV, et al. Drug-induced hearing loss as a manifestation of drug-induced ototoxicity. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2019; 84 (4): 72–80. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/otorino20198404172>
 20. Chen JX, Lindeberg M, Herman SD et al. Systematic review of hearing loss after traumatic brain injury without associated temporal bone fracture. *Am J Otolaryngol*. 2018 May–Jun; 39 (3): 338–344. doi: 10.1016/j.amjoto.2018.01.018
 21. Hamed SA. The auditory and vestibular toxicities induced by antiepileptic drugs. *Expert Opin Drug Saf*. 2017 Nov; 16 (11): 1281–1294. <https://doi.org/10.1080/14740338.2017.1372420>
 22. Armon C, Brown E, Carwile S, Miller P, Shin C. Sensorineural hearing loss: a reversible effect of valproic acid. *Neurology*. 1990 Dec; 40 (12): 1896–8. <https://doi.org/10.1212/wnl.40.12.1896>
 23. Hori A, Kataoka S, Sakai K et al. Valproic acid-induced hearing loss and tinnitus. *Intern Med*. 2003 Nov; 42 (11): 1153–4. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.42.1153>
 24. Yeap LL, Lim KS, Lo YL et al. Valproate-induced reversible sensorineural hearing loss: a case report with serial audiometry and pharmacokinetic modelling during a valproate rechallenge. *Epileptic Disord*. 2014 Sep; 16 (3): 375–9. <https://doi.org/10.1684/epd.2014.0671>
 25. Papadeas E, Polychronopoulos P, Papatanasopoulos P et al. Sensorineural hearing loss: a reversible effect of vigabatrin. *Neurology*. 2003 Oct 14; 61 (7): 1020–1. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000082396.01692.53>
 26. Pierce DA, Holt SR, Reeves-Daniel A. A probable case of gabapentin-related reversible hearing loss in a patient with acute renal failure. *Clin Ther*. 2008 Sep; 30 (9): 1681–4. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2008.09.004>
 27. Бурд СГ, Лебедева АВ, Рублева ЮВ. и др. Эпилептические синдромы, ассоциированные со снижением слуха. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023; 123 (1): 28–33. [Burd SG, Lebedeva AV, Rubleva YuV, et al. Epilepsy syndromes associated with hearing loss. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni SS Korsakova*. 2023; 123 (1): 28–33. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro202312301128>
 28. Sudo A, Takeichi N, Hosoki K, Saitoh S. Successful cochlear implantation in a patient with mitochondrial hearing loss and m.625G>A transition. *J Laryngol Otol*. 2011 Dec; 125 (12): 1282–5. <https://doi.org/10.1017/S0022215111002453>
 29. Di Lella F, Bacciu A, Falcioni M et al. Long-term clinical outcomes of cochlear implantation in children with symptomatic epilepsy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2016 Mar; 82: 23–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2015.12.021>
 30. Koren L, Shpak T, Duchman H, Luntz M. Case report: cochlear implant in a child with schizencephaly and cortical dysplasia. *Cochlear Implants Int*. 2007 Dec; 8 (4): 200–2. <https://doi.org/10.1179/cim.2007.8.4.200>
 31. Shinghal T, Cushing S, Gordon KA et al. Seizure activity following cochlear implantation: is it the implant? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012 May; 76 (5): 704–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2012.02.024>
 32. Пшеничкова Г.М., Петрова М.А., Андреев М.Е. Диагностическая ценность видео-ЭЭГ мониторинга у пациентов с пароксизмальными состояниями. АММОСОВ-2014 под ред. Н.В. Малышевой. 2014 Изд.: Международный центр научно-исследовательских проектов (Киров), 2014; 826–833 [Pshennikova GM, Petrova MA, Andreev ME. Diagnosticheskaya cennost' video-EEG monitoringa u pacientov s paroksizmal'nymi sostoyaniyami. AMMOISOV-2014. Mezhdunarodnyj centr nauchno-issledovatel'skih projektov (Kirov) 2014; 826–833. (In Russ.)]
 33. Мухин К.Ю., Миронов М.Б. Видео-ЭЭГ-мониторинг в диагностике эпилепсии. *Современные медицинские технологии. Научно-аналитический журнал*. 2010; 4: 42–46. [Muhin KYU, Mironov MB. Video-EEG-monitoring v diagnostike epilepsii. *Sovremennye medicinskie tekhnologii. Nauchno-analiticheskij zhurnal*. 2010; 4: 42–46. (In Russ.)].
 34. Benbadis SR. What type of EEG (or EEG-video) does your patient need? *Expert Rev Neurother*. 2015 May; 15 (5): 461–4. <https://doi.org/10.1586/14737175.2015.1029918>
 35. Singh J, Britton J, Alwaki A, Singh P. After-Hours EEG: Relative Value of Emergent Routine Versus Prolonged EEG Recordings. *J Clin Neurophysiol*. 2019 Jan; 36 (1): 32–35. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000529>
 36. Miskin C, Carvalho KS, Valencia I et al. EEG Duration: The Long and the Short of It. *J Child Neurol*. 2015 Nov; 30 (13): 1767–9. <https://doi.org/10.1177/0883073815579969>
 37. Lee CH, Lim SN, Lien F, Wu T. Duration of electroencephalographic recordings in patients with epilepsy. *Seizure*. 2013; 22 (6): 438–442. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2013.02.016>
 38. Benbadis SR. The tragedy of over-read EEGs and wrong diagnoses of epilepsy. *Expert Rev Neurother*. 2010; 10 (3): 343. <https://doi.org/10.1586/ern.09.157>
 39. Миронов МБ, Бурд СГ, Кукина НВ и др. Брешь-ритм. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2021; 13 (2): 140–146. [Mironov MB, Burd SD, Kukina NV et al. Breach-rhythm. *Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2021; 13 (2): 140–146. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.055>
 40. Tatum WO, Mani J, Jin K et al. Minimum standards for inpatient long-term video-EEG monitoring: A clinical practice guideline of the international league against epilepsy and international federation of clinical

neurophysiology. *Clin Neurophysiol.* 2022; 134: 111–128. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2021.07.016>

41. Рекомендации экспертного совета по нейрофизиологии российской противэпилептической лиги по проведению рутинной ЭЭГ. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния.* 2016; 8 (4): 99–108 [Guidelines for carrying out of routine EEG of neurophysiology expert board of russian league against epilepsy. *Epilepsy and paroxysmal conditions.* 2016; 8 (4): 99–108. (In Russ)].
42. Velis D, Plouin P, Gotman J, da Silva FL; ILAE DMC Subcommittee on Neurophysiology. Recommendations regarding the requirements and

applications for long-term recordings in epilepsy. *Epilepsia.* 2007; 48 (2): 379–384. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2007.00920.x>

43. Guideline twelve: guidelines for long-term monitoring for epilepsy. American Electroencephalographic Society. *J Clin Neurophysiol.* 1994; 11 (1): 88–110.

Поступила 12.04.2023

Принята к опубликованию 28.04.2023

Received 12.04.2023

Accepted for publication 28.04.2023

Сведения об авторах

Рублева Юлия Владимировна – к. м. н., ст. науч. сотр. отдела эпилепсии и пароксизмальных заболеваний ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 10, 117997; зав. отделением неврологии № 1 ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России. <https://orcid.org/0000-0002-3746-1797>

Пантина Нина Владимировна – врач функциональной диагностики, мл. науч. сотр. отдела эпилепсии и пароксизмальных заболеваний ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 10, 117997. <https://orcid.org/0000-0003-2730-7662>

Ковалева Ирина Ивановна – врач-невролог, мл. науч. сотр. отдела эпилепсии и пароксизмальных заболеваний ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 10, 117997. <https://orcid.org/0000-0002-8496-7475>

Волокитин Владимир Витальевич – врач функциональной диагностики, мл. науч. сотр. отдела эпилепсии и пароксизмальных заболеваний ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 10, 117997. <https://orcid.org/0000-0002-8397-9650>

Бокитко Татьяна Алексеевна – врач функциональной диагностики ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва, ул. Островитянова д. 1 стр. 10, 117997. <https://orcid.org/0000-0002-4753-1170>

Гребенюкова Анна Дмитриевна – мл. науч. сотр. отдела эпилепсии и пароксизмальных заболеваний ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 10, 117997. <https://orcid.org/0009-0007-8731-7543>

Богомазова Мария Александровна – врач-невролог ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 10, 117997., <https://orcid.org/0000-0002-5229-6558>

Карчевская Анастасия Евгеньевна – науч. сотр. отдела эпилепсии и пароксизмальных заболеваний ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 10, 117997. <https://orcid.org/0000-0001-5773-7925>

Юрченко Анна Владимировна – врач-невролог ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 10, 117997, <https://orcid.org/0000-0001-5393-899X>

Бурд Сергей Георгиевич – д. м. н., проф. кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Москва, ул. Островитянова, дом 1, стр. 10; руководитель отдела эпилепсии и пароксизмальных заболеваний ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 10, 117997. <https://orcid.org/0000-0003-0804-7076>

About the authors

Yulia V. Rubleva – PhD, senior researcher of the Department of Paroxysmal Diseases, Head of the Department of Neurology of the Federal Centre of Brain Research and Neurotechnologies of Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia (1–10 Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia). <https://orcid.org/0000-0002-3746-1797>

Nina V. Pantina – junior researcher of the Department of Paroxysmal Diseases of the Federal Centre of Brain Research and Neurotechnologies of Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia (1–10 Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia). <https://orcid.org/0000-0003-2730-7662>

Irina I. Kovaleva – junior researcher of the Department of Paroxysmal Diseases of the Federal Centre of Brain Research and Neurotechnologies of Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia (1–10 Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia). <https://orcid.org/0000-0002-8496-7475>

Vladimir V. Volokitin – functional diagnostics doctor, junior researcher of the Department of Paroxysmal Diseases of the Federal Centre of Brain Research and Neurotechnologies of Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia (1–10 Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia). <https://orcid.org/0000-0002-8397-9650>

Tatyana A. Bokitko – functional diagnostics doctor of the Federal Centre of Brain Research and Neurotechnologies of Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia (1–10 Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia). <https://orcid.org/0000-0002-4753-1170>

Anna D. Grebenyukova – junior researcher of the Department of Paroxysmal Diseases of the Federal Centre of Brain Research and Neurotechnologies of Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia (1–10 Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia). <https://orcid.org/0009-0007-8731-7543>

Maria A. Bogomazova – neurologist of the Department of Paroxysmal Diseases of the Federal Centre of Brain Research and Neurotechnologies of Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia (1–10 Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia). <https://orcid.org/0000-0002-5229-6558>

Anastasiya E. Karchevskaya – researcher of the Department of Paroxysmal Diseases of the Federal Centre of Brain Research and Neurotechnologies of Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia (1–10 Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia). <https://orcid.org/0000-0001-5773-7925>

Anna V. Yurchenko – neurologist of the Department of Paroxysmal Diseases of the Federal Centre of Brain Research and Neurotechnologies of Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia (1–10 Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia). <https://orcid.org/0000-0001-5393-899X>

Sergey G. Burd – MD, PhD, Professor, Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Pirogov Russian National Research Medical University (1 Ostrovityanova Str., Moscow, Russia), Head of the Department of Paroxysmal Diseases of the Federal Centre of Brain Research and Neurotechnologies of Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia (1–10 Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia). <https://orcid.org/0000-0003-0804-7076>



Clinical examples of the appointment of phenosan acid in patients with epilepsy

O.V. BELYAEV^{1,2},
E.P. TOKAREVA^{3,4},
M.A. YAMIN^{5,6}

¹ Department of Neurology, Psychiatry,
Manual Medicine and Medical
Rehabilitation, Institute of the Continuous
Medical and Pharmaceutical Education,
Volgograd State Medical University,
Volgograd.

² Medical Centre "EpiCenter", Volgograd

³ Sevastopol city hospital № 1
n.a. N.I. Pirogov, Sevastopol

⁴ Department of the Multiprofile clinical
training, Medical Academy
n.a. S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky
Crimean Federal University, Sevastopol

⁵ Department of Personalized and
Translational Medicine, Rostov State
Medical University, Rostov-on-Don

⁶ Regional Consultative and Diagnostic
Center, Rostov-on-Don

Abstract. This article discusses the comorbid cognitive and psychological impairments experienced by patients with epilepsy, as well as their difficulties in social adjustment. The study highlights the importance of routine cognitive screening at baseline, even before the start of therapy, to determine the effect of antiepileptic drugs (APGs) on cognitive decline. APGs have been shown to reduce cognitive function in patients with epilepsy, especially with polytherapy. However, combining APGs with antioxidants like phenosan acid (Dibuphelen) has shown promising results in improving the control of epileptic seizures and the emotional-cognitive sphere of patients. A multicenter double-blind placebo-controlled study has proven the clinical efficacy and safety of Dibuphelen in combination therapy with basic APGs. The presented clinical cases illustrate the success of using phenosan acid as a second/third drug both to reduce the number of seizures and to improve the emotional-cognitive sphere and improve the quality of life of patients with epilepsy.

Key words: epilepsy, cognitive impairment, antiepileptic drugs, phenosan acid, antioxidant, quality of life

The authors declare that there is no conflict of interest

For citation: Belyaev O.V., Tokareva E.P., Yamin M.A. Clinical examples of the appointment of phenosanoic acid in patients with epilepsy. Epilepsy and paroxysmal conditions under the guidance of V.A. Karlov. 2023; 1: 30–37. <https://doi.org/10.34707/EpiKar.2023.1.1.004>

Клинические примеры назначения фенозановой кислоты у пациентов с эпилепсией

О.В. БЕЛЯЕВ^{1,2}, Е.П. ТОКАРЕВА^{3,4}, М.А. ЯМИН^{5,6}

¹ Кафедра неврологии, психиатрии, мануальной медицины и медицинской реабилитации, Институт НМФО ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Волгоград

² Медицинский центр неврологии и эпилептологии «ЭпиЦентр», г. Волгоград, Россия

³ ГБУЗ «Севастопольская городская больница № 1 им. Н.И. Пирогова», г. Севастополь, Россия

⁴ Кафедра многопрофильной клинической подготовки «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», г. Севастополь, Россия

⁵ Кафедра персонализированной и трансляционной медицины ФГБОУ ВО «Ростовский государственный Медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.

⁶ ГАУ РО «Областной консультативно-диагностический центр», г. Ростов-на-Дону, Россия

РЕЗЮМЕ Обсуждаются коморбидные когнитивные и психологические нарушения, испытываемые пациентами с эпилепсией, а также их трудности в социальной адаптации. Подчеркивается важность рутинного когнитивного скрининга на исходном уровне, еще до начала терапии, для определения влияния противоэпилептических препаратов (ПЭП) на снижение когнитивных функций. Было показано, что ПЭП снижают когнитивные функции у пациентов с эпилепсией, особенно при политерапии. Однако сочетание ПЭП с антиоксидантами, например фенозановой кислотой (Дибупфелон), показало многообещающие результаты в улучшении контроля эпилептических приступов и эмоционально-когнитивной сферы пациентов. Многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое исследование доказало клиническую эффективность и безопасность Дибупфелона в комбинированной терапии с основными ПЭП. Приводимые клинические случаи иллюстрируют успешность применения фенозановой кислоты в качестве второго/третьего препарата как для уменьшения количества приступов, так и для улучшения эмоционально-когнитивной сферы и повышения качества жизни пациентов с эпилепсией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эпилепсия, когнитивные нарушения, противоэпилептические препараты, фенозановая кислота, антиоксидант, качество жизни

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

» Для цитирования: Беляев О.В., Токарева Е.П., Ямин М.А. Клинические примеры назначения фенозановой кислоты у пациентов с эпилепсией. Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова. 2023; 1: 30–37. <https://doi.org/10.34707/EpiKar.2023.1.1.004>

Для пациентов, страдающих эпилепсией, характерно наличие сопутствующих когнитивных и психологических нарушений, а также трудностей с адаптацией в социуме [1]. Когнитивная коморбидность на момент начала эпилепсии отражает тяжесть заболевания и дает возможность сделать базовую оценку резервных возможностей в отношении последствий эпилепсии и ее лечения. В одной из работ [2] был проведен подробный анализ когнитивных функций у 257 пациентов в возрасте от 60 до 95 лет с впервые резвившейся эпилепсией до начала приема противоэпилептических препаратов (ПЭП). Когнитивные способности оценивали с помощью показателей исполнительной функции [3]. Ключевой результат проведенного анализа показал, что более чем у половины пациентов была нарушена исполнительная функция еще до начала приема ПЭП. Неврологический статус и ин-

декс массы тела, а не частота или тяжесть приступов, являются факторами риска когнитивных нарушений. Возможным объяснением может быть то, что пожилые люди с эпилепсией без явной этиологии чаще имеют аномальный амилоид Аβ1-42 в спинномозговой жидкости и прогрессирование болезни Альцгеймера [4].

Эти результаты подчеркивают важность рутинного когнитивного скрининга на исходном уровне еще до начала терапии, чтобы в последующих обследованиях можно было установить, произошло ли снижение когнитивных способностей и какое влияние оказали ПЭП [1].

ПЭП влияют на когнитивные функции пациентов с эпилепсией после начала их приема, доказанно снижая их показатели [5]. Пациенты, не получающие лечения и находящиеся на монотерапии, имеют схожие показатели когнитивных функций. При увеличении числа ПЭП когнитивные функции ухудшаются. С каждым дополнительным препаратом в политерапии наблюдаются значительно более низкие показатели познавательной деятельности и особенно исполнительные функции. Простого подсчета числа препаратов может быть достаточно для грубой оценки риска побочных эффектов. Однако сочетание ПЭП с благоприятным когнитивным профилем может ослабить негативный эффект общей лекарственной нагрузки.

Одно из современных и перспективных направлений лечения эпилепсии – комбинирование ПЭП с антиоксидантами, воздействующими на патогенетические аспекты данного заболевания [6]. Таким антиоксидантом является новый ПЭП Дибуфелон® (МНН: фенозановая кислота).

Впервые фенозановая кислота была синтезирована в 70-х годах XX в. В начале 2000-х годов на ее основе была разработана лекарственная форма и запатентовано ее применение в качестве ПЭП с ноотропным действием. В 2019 году Дибуфелон® был зарегистрирован как ПЭП для применения в комбинированной терапии у пациентов с фокальной эпилепсией. Препарат производится компанией «ПИК-ФАРМА» в соответствии с международными стандартами качества GMP.

Фенозановая кислота – синтетический антиоксидант из группы пространственно-затрудненных фенолов. Механизм действия обусловлен ее влиянием на интенсивность процессов перекисного окисления липидов клеточных мембран головного мозга: корректируя показатели микровязкости липидного компонента клеточной мембраны и регулируя активность аденилатциклазы и протеинкиназы C, фенозановая кислота нормализует процессы возбуждения в центральной нервной системе и предупреждает развитие судорожных приступов [7].

Клиническая эффективность и безопасность комбинации препарата Дибуфелон с базовыми ПЭП у пациентов с фокальными эпилептическими приступами доказаны в многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании. Показано преимущество препарата перед плацебо в виде снижения частоты эпилептических приступов, увеличения длительности бесприступного периода, снижения уровня тревоги и депрессии, повышения общего качества жизни пациентов. Также отмечена тенденция к улучшению когнитивных функций. Установлено, что Дибу-

фелон в изученной лекарственной форме безопасен в применении и хорошо переносится пациентами, а также усиливает противосудорожное действие других ПЭП без развития негативных взаимодействий и ухудшения профиля безопасности. Применение препарата в составе комбинированной терапии с базовыми ПЭП оценено как перспективное в отношении улучшения контроля за эпилептическими приступами и положительного влияния на нарушения в эмоциональной и когнитивной сферах [6].

Клиническое наблюдение 1

Пациент М., 47 лет, обратился с жалобами на приступы, сопровождающиеся онемением правой руки с распространением на правую ногу, длительностью до 2–3 мин, частотой до 2 раз в день, иногда отмечался переход в билатеральный тонико-клонический приступ (БТКП) с частотой 1–2 раза в месяц.

Из анамнеза известно, что первое острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу у пациента произошло в 2003 г. (в возрасте 29 лет), затем были повторные ОНМК в 2004, 2005, 2006 гг. и множественные транзиторные ишемические атаки (ТИА). Диагностирован синдром Снеддона. Дебют приступов онемения наблюдался в правой руке с сентября 2019 г., БТКП – с ноября 2019 г. Невролог по месту жительства рекомендовал прием леветирацетама в дозе 1500 мг в день, на фоне приема которого БТКП купировались, но сохранялись фокальные сенсорные приступы в правой руке. Также отмечен ряд нежелательных явлений от приема леветирацетама в виде чувства тревоги, беспокойства.

При осмотре имелась анизорефлексия $D \geq S$, без патологических рефлексов, шаткость в позе Ромберга, ди-

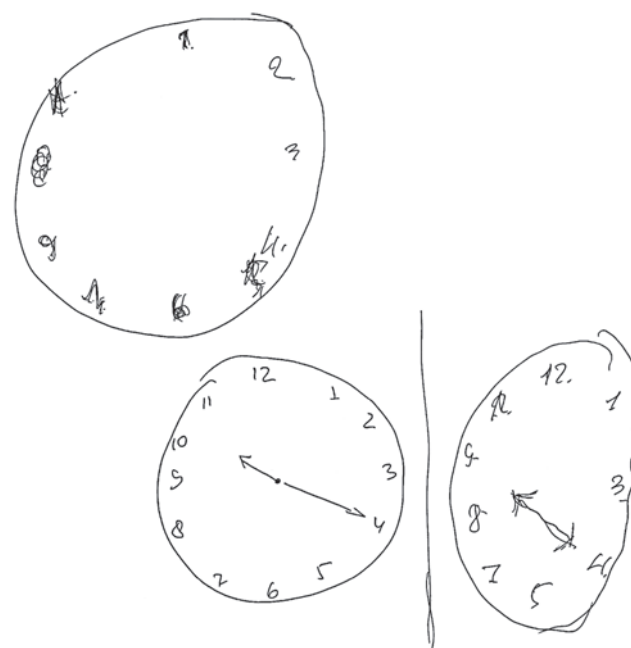


Рис. 1. Тест рисования часов (самостоятельное рисование и копирование)



слексия. Отмечено сетчатое ливедо по всему телу. Определение когнитивных функций проведено по краткой шкале оценки психического статуса – MMSE. По результатам тестирования пациент набрал 18 баллов, часы не нарисовал (рис. 1). Тесты на семантическую активность показали, что пациент за 1 мин называет 8 семантических слов (норма 15–22), фонетическая активность – 4 слова (норма 12–14).

По данным мониторинга видео-ЭЭГ были отмечены умеренные диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга регуляторного характера. Типичная эпилептиформная активность не зарегистрирована.

По данным нейровизуализации с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга вырисовывалась картина последствий многочисленных ишемических инсультов в бассейнах средней мозговой

артерии с двух сторон, правой задней мозговой артерии и вертебрально-базиллярного бассейна; выраженной диффузной кортикальной биполушарной атрофии, нерезкой церебеллярной атрофии. Кроме того, были отмечены единичные очаги микроангиопатии в полушариях мозга (рис. 2).

Пациенту был выставлен диагноз мультиинфарктной энцефалопатии (синдром Снеддона), синдром выраженных когнитивных нарушений, фокальная структурная эпилепсия (рубцово-глиозные изменения в правой теменной доле) в виде фокальных сенсорных и билатеральных тонико-клонических приступов. Рекомендовано добавить к терапии фенозановую кислоту в дозе 400 мг в день.

На фоне проводимой терапии леветирацетамом 1500 мг в сутки и фенозановой кислотой в дозе 400 мг в сутки наступила клиническая ремиссия (отсутствие

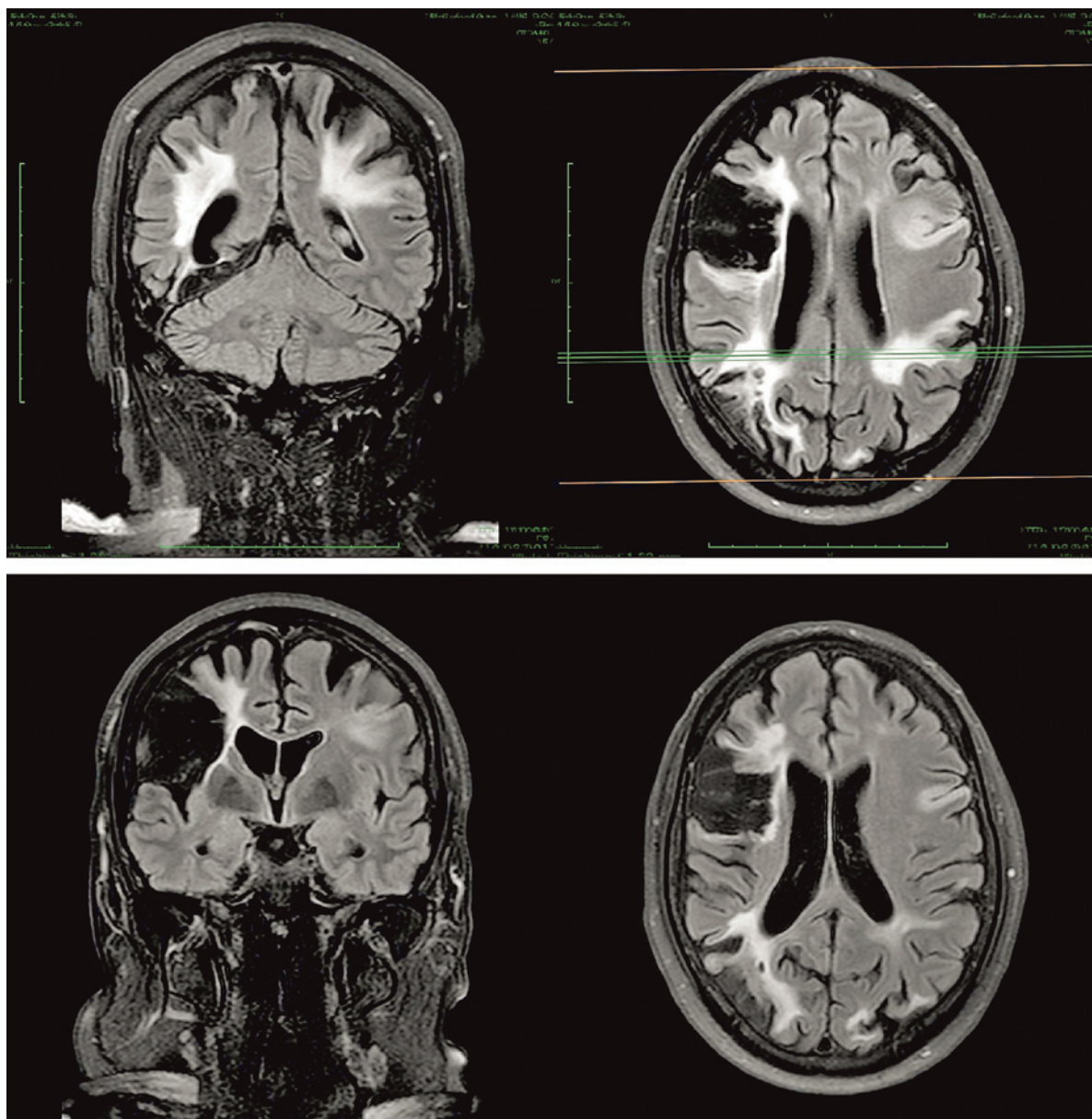


Рис. 2. МРТ головного мозга (FLAIR)

приступов более года), купированы нежелательные явления от приема леветирацетама, улучшилась память. По шкале оценки психического статуса MMSE пациент набрал 20 баллов. Семантическая и фонетическая активность увеличилась до 10 и 8 слов соответственно. По словам пациента, значительно улучшилось качество жизни.

Клиническое наблюдение 2

Пациентка 3., 66 лет, обратилась к неврологу с жалобами на головные боли, периодические состояния «замирания» на 1–2 мин с частотой 1–2 раза в месяц, редкие приступы во время ночного сна по типу БТКП, а также проблемы с запоминанием.

В процессе сбора анамнеза выявлено, что пациентка работает медицинской сестрой в поликлинике, в течение последних 30 лет наблюдается у кардиолога по поводу гипертонической болезни, в возрасте 55 лет перенесла ОНМК по геморрагическому типу. В 62 года возник дебют приступов по типу БТКП во время ночного

сна с частотой до 2–3 в год, в 65 лет присоединились приступы по типу остановки деятельности с частотой 1–2 раза в месяц. Лекарственный противоэpileптический анамнез: карбамазепин в дозе 600–800 мг в сутки в течение 4 лет. На фоне терапии карбамазепином приступы сократились на 50%, однако появились когнитивные нарушения, в связи с этим карбамазепин был заменен на лакосамид в дозе 300 мг в сутки, при этом особый клинический эффект отсутствовал.

По данным электроэнцефалографии была выявлена региональная эпилептиформная активность в правой лобно-височной области (рис. 3).

Нейровизуализация (МРТ головного мозга) выявила кистозно-глиозные изменения в основании правой височной доли (рис. 4).

Объективный осмотр – неврологический дефицит не выявлен. При исследовании когнитивного состояния по тесту MMSE (Mini-mental state examination) пациентка набрала 24 балла, что соответствует легким когнитивным расстройствам.

Пациентке был выставлен диагноз: структурная фокальная эпилепсия с приступами по типу остановки де-

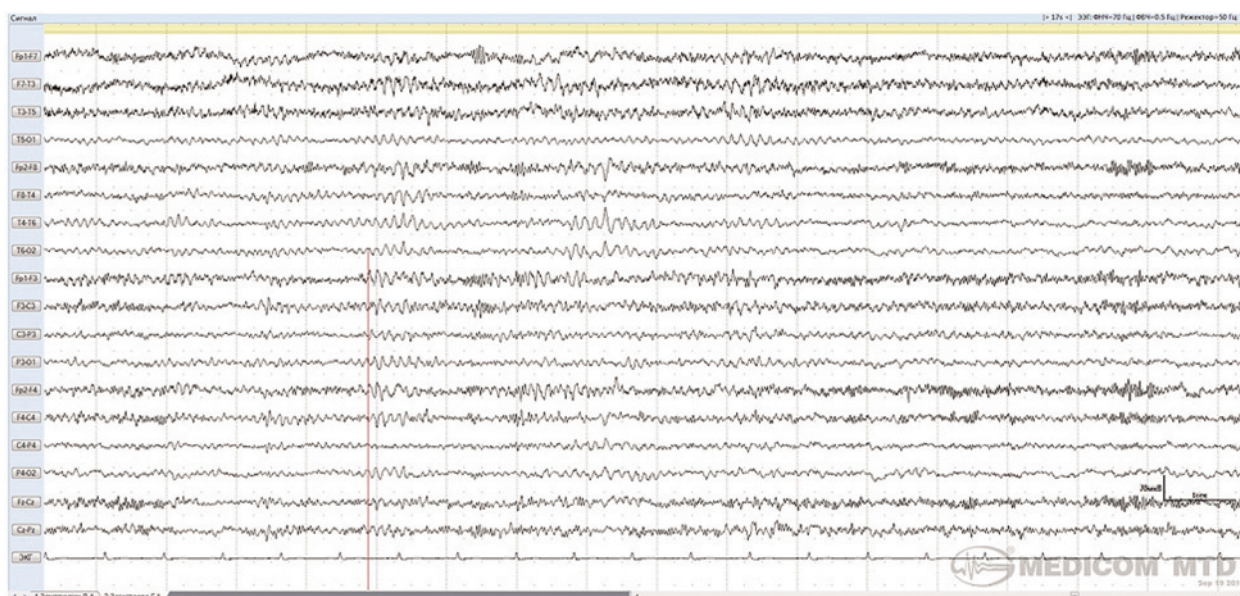


Рис. 3. Эпилептиформная активность в правой лобно-височной области

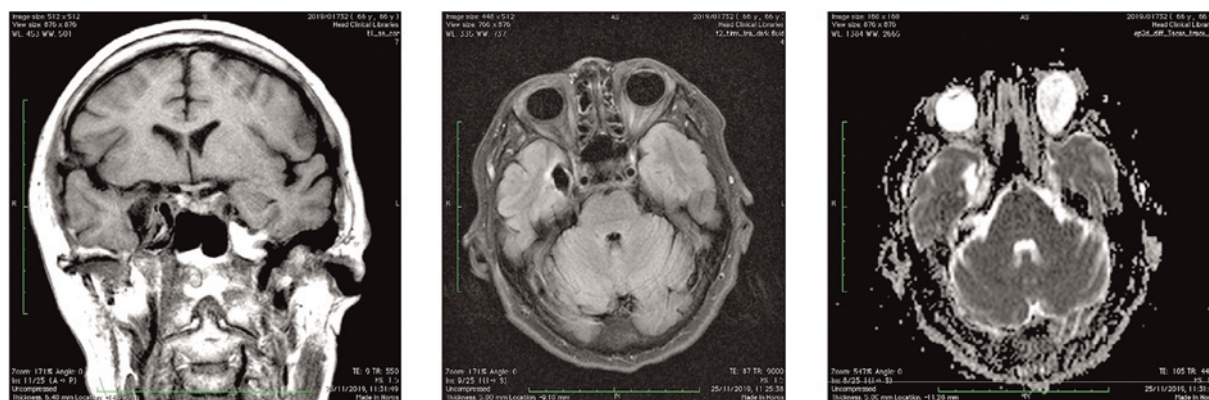


Рис. 4. Кистозно-глиозные изменения в основании правой височной доли



тельности с переходом в БТКП, хроническая ишемия мозга II степени, отдаленные последствия перенесенного ОНМК, гипертоническая болезнь II степени.

После постановки диагноза рекомендовано добавить к терапии фенозановую кислоту в дозе 800 мг в сутки и увеличить дозу лакосамида до 400 мг в сутки. На фоне этой терапии отмечена клиническая ремиссия (отсутствие приступов более года), сама пациентка заметила улучшение когнитивных способностей, что было подтверждено тестированием по шкале оценки психического статуса MMSE, в ходе которого пациентка набрала 27 баллов (тест MMSE – 27 баллов).

Клиническое наблюдение 3

Пациент П., 1997 г.р. (25 лет), масса тела 75 кг.

Состоит 12 лет на «Д» учете с диагнозом: симптоматическая фокальная эпилепсия на фоне перинатального поражения центральной нервной системы с височной локализацией очага, в виде частых (3–4 раза в день) простых сенсорных приступов, фокальных сложных двигательных приступов до 4–5 раз в неделю, БТКП до 1–2 раз в месяц.

Пациент обратился с жалобами на приступы отключения сознания, с приступами деперсонализации, стереотипными автоматизмами, такими как: жевание, моргание, глотание в первую фазу приступа. Во второй фазе приступа на фоне нарушенного сознания пациент может куда-то идти, делать бессмысленные действия (например, отправлять СМС по всем номерам), выполнять множество жестовых автоматизмов (курить, не зажигая сигарету, жестикулировать); отмечались оромандибулярные дистонические движения, клонические подергивания в лице, верхних конечностях, длительностью до нескольких минут. Перед приступами отмечались аура, сильное возбуждение с обострением зрительных, вкусовых, тактильных ощущений с последующей апатией, фокальные сложные двигательные приступы возникали с частотой до 4–5 раз в неделю; приступы с потерей сознания, с падением, тонико-клоническими судорогами в конечностях имели место до 1–2 раз в месяц.

Анамнез заболевания: наследственность по эпилепсии не отягощена. Родился от здоровых, молодых родителей (28 лет матери, 32 года отцу). Вторая беременность протекала без осложнений. Роды естественные, на 42-й неделе. При рождении масса тела составляла 3800 г, рост – 52 см, окружность головы – 35 см, по шкале Апгар – 9 баллов. Выписан из роддома на 4-е сутки. Ранее развитие, без особенностей.

В возрасте 14 лет (12.09.2010 г.), впервые возник эпилептический приступ на фоне полного здоровья. Выполнена КТ: в головном мозге обнаружены признаки гиподенсивного участка и единичной кисты (рубцово-кистозные изменения) в правой височной области. Электроэнцефалография (ЭЭГ) от 25.11.2010 г.: на фоне дезорганизованной, десинхронизированной, раздражительной ЭЭГ зарегистрированы редкие неспецифические и специфические проявления. Пациент был взят на учет по эпилепсии, рекомендован прием карбамазепина в

суточной дозе 400 мг/кг. На фоне приема карбамазепина приступы продолжались.

Через 2 мес был рекомендован прием вальпроевой кислоты по 500 мг 2 раза в сутки с постепенной отменой карбамазепина. Однако в течение последующего года БТКП участились до 4–6 раз в месяц.

В 2014 г. в плановом порядке госпитализирован с жалобами на приступы абсансов 10 раз в неделю и тонико-клонические судороги 4–6 раз в месяц.

По данным ЭЭГ от 2014 г. отмечена дисфункция срединных структур с раздражением с преобладанием в медиобазальных отделах правой височной доли. Периодически возникали эпизоды патологической активности с раздражением в правой височной доле, с доминированием в правой передневисочной области.

Пациенту была увеличена дозировка вальпроевой кислоты до 1500 мг в сутки, однако клинического эффекта не наблюдалось. К терапии был добавлен топирамат 200 мг в сутки, после чего частота БТКП уменьшилась до 2–3 раз в месяц. В 2018 г. к терапии был добавлен лакосамид 200 мг в сутки, что не изменило количество БТКП в течение года.

ЭЭГ от 2019 г. (рис. 5): на фоне сформированных по возрасту корковых ритмов после проведения пробы с гипервентиляцией зарегистрирована пароксизмальная активность, по морфологии представленная генерализованной билатерально-синхронной вспышкой заостренных волн амплитудой до 120 мкВ.

К терапии был добавлен ламотриджин 200 мг в сутки с постепенной отменой топирамата 200 мг.

ЭЭГ от 2020 г.: зарегистрированы выраженные изменения биоэлектрической активности в виде генерализованных вспышек пароксизмальной активности. Терапия пациента была скорректирована следующим образом: вальпроевая кислота увеличена с 1500 до 2000 мг в сутки + ламотриджин 200 мг в сутки + лакосамид 200 мг в сутки.

На фоне терапии отмечена положительная динамика, число приступов уменьшилось до 1–2 за 3 месяца.

ЭЭГ от февраля 2022 г.: наблюдаются общемозговые изменения биопотенциалов с явлениями раздражения с преобладанием в медиобазальных отделах правой лобно-височной области. Зарегистрирована слабовыраженная кратковременная пароксизмальная активность с акцентом на уровне проекций правых лобного, височных, теменных отведений. Пациенту рекомендовано повысить дозу ламотриджина до 250 мг в сутки.

На фоне назначенной терапии: вальпроевая кислота 2000 мг в сутки + ламотриджин 250 мг в сутки + лакосамид 200 мг приступы сохранились в виде частых (3–4 раза в день) простых сенсорных приступов, фокальных сложных двигательных приступов до 4–5 раз в неделю и БТКП до 1–2 раз в месяц. В неврологическом статусе наблюдается мелкокорзинчатый нистагм в крайних горизонтальных отведениях, анизорефлексия D > S, шаткость в позе Ромберга, умеренное снижение когнитивных функций (MMSE = 18 баллов), функциональная шкала двигательной активности FMS – 5 баллов, шкала тревоги Спилберга–Ханина – 41 балл, шкала депрессии Бека – 20 баллов, шкала астенического состояния (ШАС) Малковой – 98 баллов.

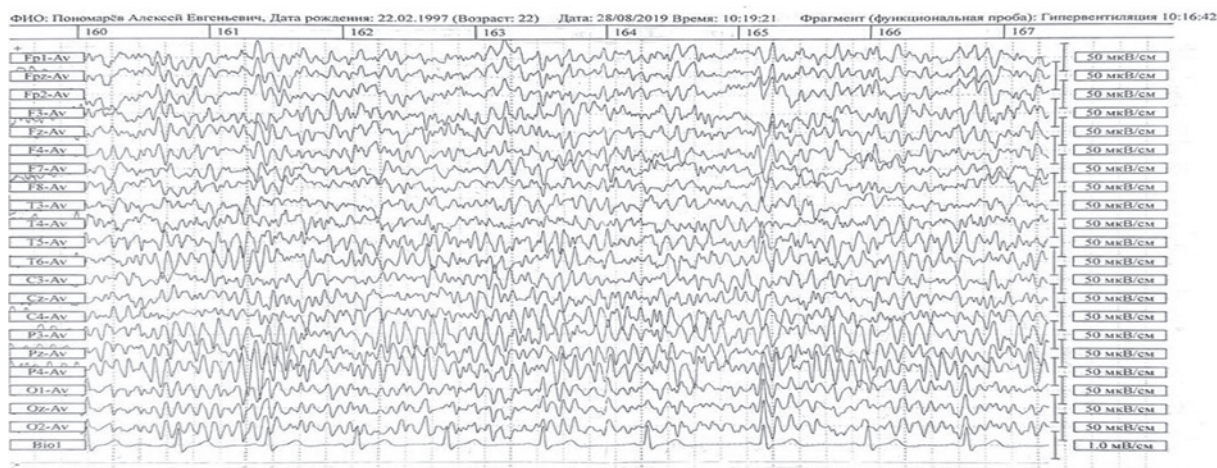


Рис. 5. Эпилептиформная активность в правой височной доле

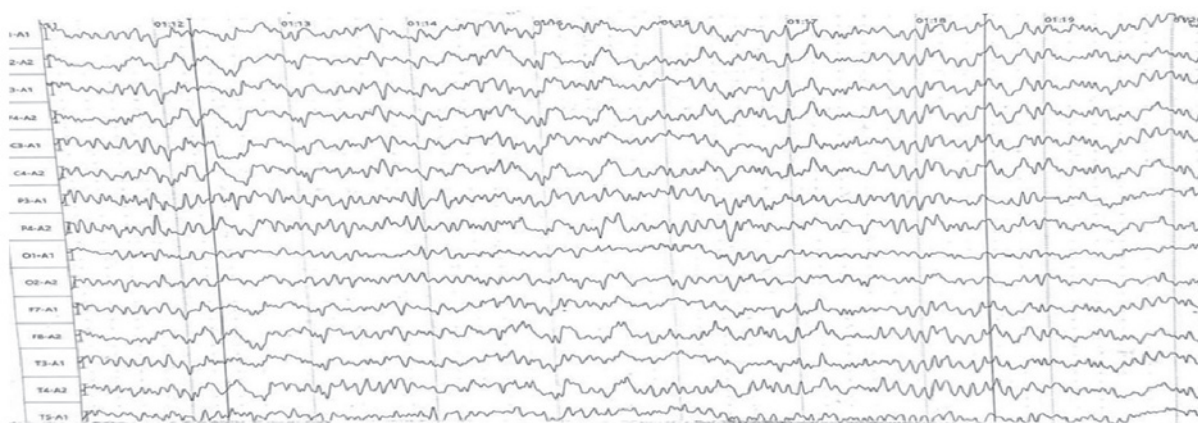


Рис. 6. Эпилептиформная активность в медиобазальных отделах правой височной доли

Учитывая выраженную депрессию по шкале Бека, выраженную астению по ШАС, пациенту была добавлена фенозановая кислота (Дибуфелон) 400 мг в сутки с последующим титрованием дозы до 600 мг в сутки как дополнительный препарат к основной противосудорожной терапии. В течение 9 мес, на фоне лечения число приступов снизилось до 2 простых сенсорных, 1–2 фокальных сложных двигательных приступов в неделю. БКТП не отмечены, последний приступ был зафиксирован 02.02.2022 г., до начала терапии с добавлением фенозановой кислоты. Также на фоне приема препарата Дибуфелон отмечено значительное улучшение когнитивных функций по шкале MMSE с 18 баллов до 23 баллов, в данном клиническом случае уменьшились психическая слабость и вегетативно-соматические проявления, улучшилось качество сна. После проведения повторного тестирования через 9 мес от начала терапии фенозановой кислотой положительная динамика отмечена по функциональной шкале двигательной активности FMS с 5 до 6 баллов, по шкале тревоги Спилберга Ханина с 41 до 30 баллов, шкале депрессии Бека с 20 до 14 баллов, ШАС с 98 до 60 баллов.

На ЭЭГ от 16.11.2022 г. (рис. 6) наблюдается дисфункция срединных структур с ирритацией с преобладанием в медиобазальных отделах правой височной доли.

Клиническое наблюдение 4

Пациентка Г., 2000 г. р. (22 года), масса тела 50 кг.

Длительность заболевания 5 лет. Диагноз: криптогенная эпилепсия в виде астатических припадков 4–5 раз в день, торпидных к терапии.

Анамнез заболевания: наследственность по эпилепсии не отягощена, рождена от первой беременности, протекающей с угрозой прерывания. Оперативное родоразрешение на 35–36-й неделе, на фоне внутриутробной гипоксии плода, преэклампсии тяжелой степени. Масса тела при рождении – 1850 г, рост 44 см, оценка 5/5 по шкале Апгар. Находилась в реанимации, на 9-е сутки переведена в детское отделение, где была больше месяца, выписана в удовлетворительном состоянии с массой тела 2750 г. На первом году жизни наблюдалась с диагнозом: перинатальная энцефалопатия, недоношенность 1-й степени. В дальнейшем росла и развивалась без особенностей. В анамнезе: ветряная оспа, частые простудные заболевания в детстве, пневмония в раннем детстве, сколиоз с 6 лет, синдром Жильбера.

Первый приступ потери сознания возник в возрасте 17 лет (в сентябре 2017 г.), наблюдался 1 раз в месяц, в виде астатического припадков. В 2018 г. пароксизмальные состояния участились, приступы наблюдались



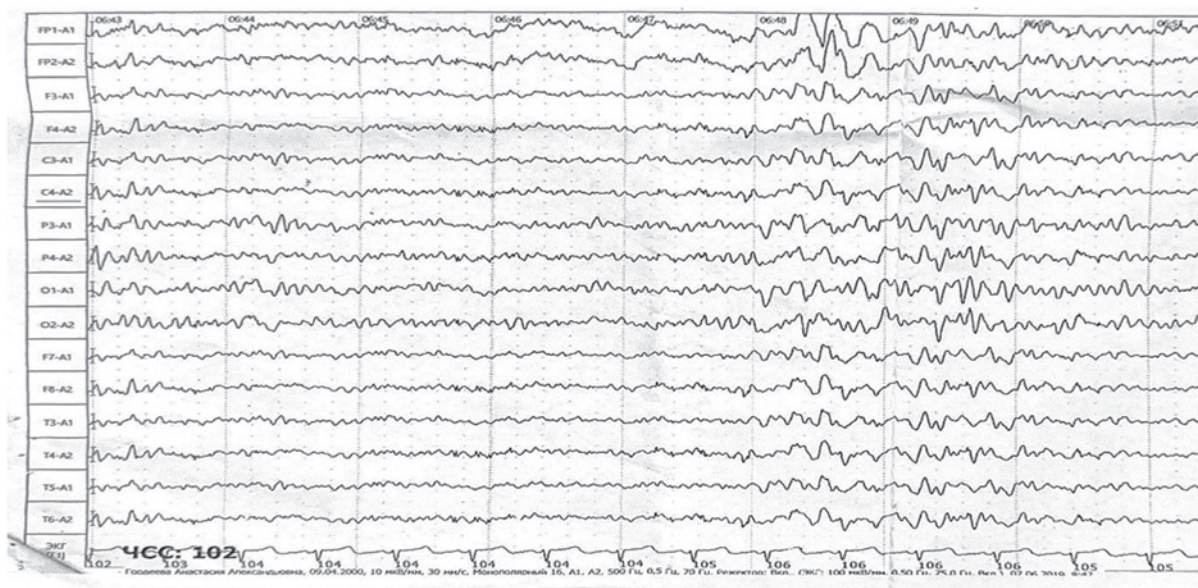


Рис. 7. Эпилептическая активность в лобных отделах мозга

сначала 1 раз в месяц, затем до нескольких раз в день. Пациентка была госпитализирована на дообследование в кардиоревматологическое отделение Екатеринбурга. Выполнена МРТ головного мозга (29.03.2018): перивентрикулярная и субкортикальная лейкоэнцефалопатия (исход перинатального гипоксически-ишемического поражения головного мозга). Легкая дилатация боковых желудочков. Не исключается микроаденома гипофиза. ЭЭГ-видеомониторинг (30.03.2018 г.): ЭЭГ в покое показала, что основная активность сформирована по возрасту. Минимально выраженная субклиническая эпилептиформная активность отмечена в правой височно-центральной области. Клинически пароксизмальные явления не визуализированы. Характеристика ЭЭГ сна: формирование 1–2-й стадии сна, соответствуют возрасту. Глубоких стадий сна достичь не удалось (возможно, ситуационно обусловленная реакция). Во время непродолжительного сна патологические феномены не зарегистрированы. При дальнейшем бодрствовании с закрытыми глазами регистрировались групповые острые волны в височных отделах с акцентуацией справа. Клинически пароксизмальные явления не визуализированы.

ЭЭГ-видеомониторинг от 13.04.2018 г.: ЭЭГ картина МВ-сна. Достигнуты на 1–3-й стадии МВ-сна с регистрацией специфических паттернов сна. Регистрируются группы спайк-паттерн 6–14 Гц в левой височной области. Эпилептическая активность не отмечена. Клинических патологических феноменов не выявлено. ЭЭГ-эквиваленты судорожных припадков также не зарегистрированы.

Пациентке были выставлены диагнозы: синдром вегетативной дисфункции по смешанному типу, пароксизмальные состояния на фоне синдрома вегетативной дисфункции, дисциркуляторные нарушения в вертебробазилярном бассейне на фоне аномалии Киммерле, миотонический синдром со вторичными нейроортопедическими нарушениями, астеноневротический

синдром, остеохондроз шейного отдела позвоночника. Были назначены: 1-й курс – L-карнитин по 1 таблетке 2 раза в день в течение 2 месяцев, 2-й курс – Пантогам 500 мг по 1 таблетке 2 раза в день в течение 2 месяцев, 3-й курс – Нейромультивит по 1 таблетке 2 раза в день в течение 2 месяцев. На фоне проведенной терапии пароксизмальные состояния незначительно уменьшились.

В октябре 2020 г. пациентка была госпитализирована в неврологическое отделение с жалобами на частые приступы отключения сознания с падением, возникающие без видимой причины, длящиеся до нескольких секунд.

На ЭЭГ от 23.10.2020 г.: корковые ритмы сформированы по возрасту. При проведении пробы с гипервентиляцией на 3-й минуте и после проведения пробы регистрируется пароксизмальная активность в виде всплеск групп острых волн с акцентом в лобно-центральных отделах мозга. Был выставлен диагноз: криптогенная эпилепсия со сложными парциальными приступами до 4 раз в неделю. Назначен карбамазепин 600 мг в сутки, однако без эффекта. Далее пациентка была переведена на терапию леветирацетамом 1500 мг в сутки, через 2,5 мес эффекта также не было.

ЭЭГ от 30.11.2020 г.: на фоне проводимой терапии отмечены признаки дезорганизационных нарушений с проявлениями дисфункции ирритации и заинтересованности дизэнцефально-подкорковых структур с нарушением корково-подкорковых взаимоотношений с фокальными и б/с полиморфными пароксизмами заостренной полиморфной активности. Пациентке была назначена вальпроевая кислота 1000 мг в сутки.

На ЭЭГ 2021 г. (рис. 7): корковые ритмы сформированы по возрасту. На 1-й и 2-й минуте гипервентиляции регистрируется пароксизмальная активность в виде всплеск групп полиморфных потенциалов высокой амплитуды, преимущественно в лобных отделах мозга.

Пациентка была переведена на вальпроевую кислоту 1500 мг в сутки + топирамат 200 мг в сутки. На фоне данной терапии наблюдались простые фокальные

приступы 2–3 раза в неделю, астатические приступы – 3–4 раза в неделю. В неврологическом статусе отмечен мелкокорчастистый нистагм в крайних горизонтальных отведениях, рефлекс равные, живые, шаткость в позе Ромберга, умеренное снижение когнитивных функций (MMSE19 баллов), шкала тревожности Спилберга–Ханина – 38 баллов, функциональная шкала двигательной активности FMS – 5 баллов. В ноябре 2021 г. к основной терапии добавлена фенозановая кислота 400 мг в сутки в качестве дополнительного препарата.

На момент обращения пациентка принимает вальпроевую кислоту 1500 мг в сутки + топирамат 200 мг в сутки + фенозановую кислоту 400 мг в сутки. На фоне проводимой терапии частота приступов значительно снизилась, до 1–2 раз в месяц, отмечено значительное улучшение когнитивных функций по шкале MMSE с 19 до 25 баллов, уменьшились психическая слабость

и вегетативно-соматические проявления, улучшилось качество сна. После проведения повторного тестирования через год от начала терапии препаратом Дибуфелон отмечена положительная динамика по функциональной шкале двигательной активности FMS с 5 до 6 баллов, по шкале тревоги Спилберга–Ханина с 38 до 30 баллов, по шкале депрессии Бека с 22 до 15 баллов. Пациентка отмечает улучшение качества жизни за счет повышения концентрации внимания, увеличения скорости мыслительных процессов, на фоне которого она смогла вернуться к учебе в МГУ им. М.В. Ломоносова.

Таким образом, целесообразно добавлять фенозановую кислоту (Дибуфелон®) в противоэпилептическую терапию в качестве второго, третьего препарата как для уменьшения количества приступов, так и для улучшения эмоционально-когнитивной сферы и повышения качества жизни пациентов с эпилепсией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sen A, Jette N, Husain M, Sander JW. Epilepsy in older people. *Lancet* 2020; 395: 735–48.
2. Witt JA, Werhahn KJ, Krämer G, Ruckes C, Trinka E, Helmstaedter C. Cognitive-behavioral screening in elderly patients with new-onset epilepsy before treatment. *Acta Neurol Scand.* 2014; 130: 172–77.
3. Lutz MT, Helmstaedter C. EpiTrack: tracking cognitive side effects of medication on attention and executive functions in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2005; 7: 708–14.
4. Costa C, Romoli M, Liguori C et al. Alzheimer's disease and late-onset epilepsy of unknown origin: two faces of beta amyloid pathology. *Neurobiol Aging* 2019. 73: 61–67.
5. Witt J-A, Elger CE, & Helmstaedter C. Adverse cognitive effects of antiepileptic pharmacotherapy: Each additional drug matters. *European Neuropsychopharmacology*. 2015; 25 (11): 1954–1959.
6. Бурд С.Г., Лебедева А.В., Пантина Н.В., Рублева Ю.В. и соавт. Клинические результаты и перспективы применения фенозановой кислоты у взрослых пациентов с фокальной эпилепсией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021; 121 (10): 52–59. <https://doi.org/10.17116/jnevro202112110152>
7. Инструкция по медицинскому применению препарата Дибуфелон.

Поступила 03.04.2023

Принята к опубликованию 21.04.2023

Received 03.04.2023

Accepted 21.04.2023

Сведения об авторах

Беляев Олег Валерьевич – к. м. н., доцент кафедры неврологии, психиатрии, мануальной медицины и медицинской реабилитации Института НМФО ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» МЗ РФ, главный врач МЦ «ЭпиЦентр», г. Волгоград. E-mail: epileptic-center@mail.ru. ORCID:0000-0003-1148-0292

Токарева Елена Романовна – к. м. н., доцент, главный специалист-невролог Департамента здравоохранения г. Севастополя, ГБУЗС «Севастопольская городская больница № 1 им. Н.И. Пирогова», заведующая отделением специализированной медицинской помощи, филиал № 2 им. Даши Севастопольской, заведующая базовой кафедрой многопрофильной клинической подготовки «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: ttolli@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5221-097X

Ямин Максим Анатольевич – к. м. н., ассистент кафедры персонализированной и трансляционной медицины ФГБОУ ВО «Ростовский государственный Медицинский университет» МЗ РФ, руководитель «Областного эпилептологического центра» ГАУ РО «ОКДЦ», главный внештатный эпилептолог МЗ РО, г. Ростов-на-Дону. E-mail: ma_yamin@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6482-3792

About the authors

Olg V. Belyaev – MD, PhD, Associate Professor, Department of Neurology, Psychiatry, Manual Medicine and Medical Rehabilitation, Institute of the Continuous Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University; chief physician of Medical Centre «EpiCenter», Volgograd; ORCID:0000-0003-1148-0292; e-mail: epileptic-center@mail.ru

Elena R. Tokareva – MD, PhD, Associate Professor, chief neurologist of the Sevastopol Healthcare Department, Sevastopol city hospital № 1 n. a. N.I. Pirogov, Head of the Department of the Specialized Medical Care, branch № 2 n. a. Dasha Sevastopolskaya, Head of the Specialized Department of the Multiprofile clinical training, Medical Academy n. a. S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University Sevastopol; ORCID: 0000-0002-5221-097X; e-mail: ttolli@gmail.com

Maksim A. Yamin – MD, PhD, Assistant of the Department of Personalized and Translational Medicine, Rostov State Medical University, Head of the Regional Epileptology Centre, Regional Consultative and Diagnostic Center, external expert-epileptologist of the Ministry of Health of the Rostov Region, Rostov-on-Don; ORCID: 0000-0001-6482-3792; e-mail: ma_yamin@mail.ru



Тезисы Всероссийской научно-практической конференции «Эпилепсия и пароксизмальные состояния как междисциплинарная проблема», Москва, 15 февраля 2023 г.

DOI 10.34707/EpiKar.2023.1.1.005

Когнитивные нарушения у пациентов с эпилепсией

О.В. БЕЛЯЕВ^{1,2}, Н.А. РЕЗВАН², А.В. СТАХОВСКАЯ²

¹ Кафедра неврологии, психиатрии, мануальной медицины и медицинской реабилитации ИНМФО ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России;

² Медицинский центр неврологии и эпилептологии «ЭпиЦентр», Волгоград, Россия

Актуальность. Многие противосудорожные препараты влияют на когнитивные нарушения у пациентов с эпилепсией, но взаимосвязь развития когнитивного дефицита и эпилептических приступов активно исследуется.

Обсуждение. У людей, страдающих эпилепсией, встречаются многочисленные и сложные сопутствующие заболевания, которые тесно взаимосвязаны и могут быть условно разделены на шесть основных категорий, каждая из которых имеет множество факторов, способствующих их возникновению. Основные из них: ведущее заболевание, когнитивные нарушения, психосоциальные проблемы, фармакологическая коморбидность, психиатрическая коморбидность, ассоциированные и системные заболевания [6].

В целом больные эпилепсией в возрасте 50–75 лет имеют более высокий риск диагностирования деменции в течение последующих 8 лет. И наоборот, люди с болезнью Альцгеймера (БА) и сосудистой деменцией также более склонны к развитию эпилепсии. Эти данные свидетельствуют о взаимосвязи эпилепсии и деменции: эпилепсия и сопутствующие факторы риска повышают вероятность развития деменции, а деменция в свою очередь повышает риск развития эпилепсии [2].

Таким образом, эпилепсию можно рассматривать как одно из проявлений основного патологического процесса, который может способствовать возникновению эпилептических приступов, снижению когнитивных способностей, психологическим проблемам, соматическим заболеваниям и, возможно, косвенно, психосоциальным трудностям [2].

Например, при БА ведущим патоморфологическим признаком являются сенильные бляшки в головном мозге, образованные главным образом бета-амилоидным пептидом (Аβ), представляющим собой фрагмент трансмембранного белка – предшественника бета-амилоида APP (*amyloid precursor protein*), обнаруженного во многих тканях, включая синапсы нейронов. APP вовлечен в процессы нейропластичности, образования синапсов и необходим для выживания нервных клеток. Ранняя патология Аβ может вызвать проэпилептоген-

ные изменения, которые приводят к эпилептическим приступам у взрослых задолго до того, как наступит явное снижение когнитивных способностей. Несколько позже, чем Аβ, в поле зрения исследователей БА попал тау-белок (ассоциированный с микротрубочками белок тау – МАРТ). Было установлено, что при БА тау-белок претерпевает гиперфосфорилирование, теряет нормальную способность стабилизировать микротрубочки и агрегирует в клетке с образованием других патоморфологических структур – парных спиральных филаментов (PHF) и нейрофибрилярных клубков (NFT). Аргументом в пользу значимости таких изменений тау-белка служит установленная корреляция количества его фибриллярных отложений с выраженностью возникающего когнитивного дефицита [2, 5].

Эпилептогенный потенциал олигомеров может зависеть от статуса олигомеризации, а также от пороговых концентраций и взаимодействия с другими белками. Продукция Аβ зависит от активности и последовательно увеличивается при срабатывании нейронов. Более того, эпилептиформная активность способствует отложению бляшек, которые изменяют сигнализацию нейронов, способствуя появлению эпилептиформной активности, создавая порочный круг.

Аβ может способствовать эпилептогенезу в краткосрочной перспективе, а постепенное увеличение Аβ может взаимодействовать с накоплением тау-белка и способствовать нейродегенерации. Поэтому целесообразно проводить углубленную оценку когнитивных функций и биомаркеров у людей с эпилепсией неизвестной этиологии, особенно в пожилом возрасте, поскольку субъективные когнитивные нарушения или легкие когнитивные нарушения могут присутствовать уже на момент диагностики эпилепсии [5].

Важным аспектом рациональной лекарственной терапии у пожилых пациентов являются лекарственные взаимодействия. Это касается как взаимодействий между двумя и более противосудорожными препаратами, так и в случае наличия у пациента с эпилепсией сопутствующих заболеваний других классов лекарственных средств [1].

Лекарственные взаимодействия могут приводить к изменению действия препаратов: выраженности и характера основного эффекта, его продолжительности, а также усилению или ослаблению побочных проявлений. Поэтому учесть одномоментно все перечисленные взаимодействия не всегда возможно и достаточно сложно [7]. Как правило, метаболизм лекарственных препаратов происходит в печени ферментами системы цитохрома CYP-450 [3].

Однако на сегодняшний момент верифицированы также ферменты взаимодействия с глюкуроновой кислотой – ферменты глюкуронизации и ферменты гидроксигенизации на этапе выделения почками. Среди противосудорожных средств есть препараты, которые индуцируют или ингибируют ферменты печени. В некоторых случаях противоэpileптические препараты (ПЭП) могут быть индукторами или ингибиторами даже тогда, когда сами эти препараты не метаболизируются именно этими ферментами. Это отражается на изменении концентрации как ПЭП, так и других классов лекарственных средств в плазме крови, что клинически проявляется в снижении или усилении эффектов препаратов и/или большей выраженности нежелательных явлений [1].

Некоторые ПЭП обладают нейропротективными свойствами: вальпроевая кислота, ламотриджин, леветирацетам, бриварацетам, зонисамид, а также фенозановая кислота [4].

Клинический случай. Пациентка 66 лет около 30 лет страдает гипертонической болезнью, наблюдается у терапевта по этому поводу. В 55 лет перенесла острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) по геморрагическому типу. В 62 года дебют приступов по типу билатеральных тонико-клонических во время ночного сна с частотой до 2–3 в год, в 65 лет присоединились приступы по типу остановки деятельности с частотой 1–2 раза в месяц. Диагноз: Структурная фокальная эпилепсия с приступами по типу остановки деятельности и фокальными с переходом в билатеральные тонико-клонические. G40.2. ХИМ II степени с мозжечковой атакой. Отдаленные последствия перенесенного ОНМК. Гипертоническая болезнь II степени.

Была назначена противосудорожная терапия: лacosамид 300 мг/сут + фенозановая кислота 800 мг/сут. Приступы купированы.

Выводы. Развитие эпилептических приступов и когнитивного дефицита тесно взаимосвязано. Многие ПЭП снижают когнитивные возможности у пациентов, однако некоторые из них, такие как ламотриджин, леветирацетам, фенозановая кислота, обладают не только противосудорожным эффектом, но и могут улучшать когнитивные способности.

Литература

1. Карлов В.А., Гехт А.Б., Гузева В.И., и др. Алгоритмы моно- и поли-терапии в клинической эпилептологии. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2016; 116 (6): 109–114. [Karlov VA, Gekht AB, Guzeva VI, et al. Mono- and polytherapy algorithms in clinical epileptology. *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2016; 116 (6): 109–114. (in Russ.)]
2. Татарникова О.Г., Орлов М.А., Бобкова Н.В. *Успехи биологической химии*. 2015, т. 55, с. 351–390. [Tatarnikova OG, Orlov MA, Bobkova NV. *Advances in biological chemistry* 2015; 55: 351–390. (in Russ.)].
3. Федин А.И., Старых Е.В., Торшин Д.В. Окислительный стресс при эпилепсии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019; 119 (1): 97–101. [Fedin AI, Starykh EV, Torshin DV. Oxidative stress in epilepsy. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2019; 119 (1): 97–101. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro201911901197>
4. Lin T, Chen, Lin K, Chuang Y. Seizure-Induced Oxidative Stress in Status Epilepticus: Is Antioxidant Beneficial? *Antioxidants*. 2020, 9, 1029. doi:10.3390/antiox9111029;
5. Romoli M, Sen A, Parnetti L et al. Amyloid- β : a potential link between epilepsy and cognitive decline. *Nat Rev Neurol* 17, 469–485 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41582-021-00505-9>
6. Sen A, Jette N, Husain M, Sander J. Epilepsy in older people. *Lancet*. 2020 Feb 29; 395 (10225): 735–748. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)33064-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)33064-8)
7. Witt J, Elger C, Helmstaedter C. Adverse cognitive effects of antiepileptic pharmacotherapy: Each additional drug matters, *Eur Neuropsychopharmacol*. 2015. 11; 25 (11): 1954–1959. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2015.07.027>.

Для цитирования:

Беляев О.В., Резван Н.А., Стаховская А.В. Когнитивные нарушения у пациентов с эпилепсией. Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова. 2023; 1: 38–39. <https://doi.org/10.34707/EpiKar.2023.1.1.005>

DOI 10.34707/EpiKar.2023.1.1.006

Структурные характеристики ночного сна у взрослых с впервые возникшими нетравматическими эпилептическими приступами

О.В. ГРЕБЕНЮК, В.М. АЛИФИРОВА, Е.К. КОРОЛЕВА

ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия

Актуальность. Среди впервые возникших нетравматических эпилептических приступов (ВВНЭП) во взрослом возрасте актуальны судорожные приступы при синдроме отмены алкоголя и эпилептические приступы (ЭП), развивающиеся без провоцирующих факторов. Их дифференциация, в том числе с помощью дополнительных методов исследования, имеет значение для диагностики эпилепсии и определения лечебной тактики.

Полисомнография (ПСГ) применяется для оценки структурных характеристик ночного сна. Расстройства

сна тесно ассоциированы с дисфункцией лимбико-ретикулярного комплекса, однако в доступной литературе характеристик ночного сна у взрослых с ВВНЭП выявить не удалось.

Материал и методы. ПСГ в период физиологического сна проводили у 92 пациентов с ВВНЭП в возрасте от 18 до 50 лет. Из них у 35 человек диагностированы острые симптоматические приступы (ОСП) на фоне отмены алкоголя (группа А), у 57 пациентов причину возникновения ВВНЭП установить не удалось (группа Б). Группу сравнения (группа В) составили 55 пациентов с неэпилептическими приступами (НЭП). Исследуемые группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Всем пациентам проводили ПСГ, включая электроэнцефалографию (в отведениях F3, F4, F7, F8, C3, C4, T3, T4, P3, P4, T5, T6, O1, O2 с применением стандартного расположения электродов по системе 10–20), электроокулографию (2 канала), электрокардиографию (1 отведение), электромиографию с подбородочных мышц (2 канала), на аппарате «Нейрон–Спектр–4ВП» фирмы «Нейрософт» в период физиологического ночного сна.



Структуру сна определяли по международным стандартам. Анализировали следующие показатели: общая длительность сна (ОДС), латентный период засыпания (ЛПЗ), длительность стадий медленного сна (M1, M2, M3) и фазы быстрого сна (ФБС) в минутах и процентная представленность (%M1, %M2, %M3 и %ФБС) по отношению к ОДС, число спонтанных пробуждений из сна (ЧСП) в пересчете на 1 ч сна (в целом).

Сравнение проводили в выделенных группах пациентов с НЭП. Статистическую обработку выполняли непараметрическими методами Манна–Уитни, Хи2 с использованием пакета Statistica 6.0. Достоверным считали уровень значимости $p < 0,05$. Данные представлены в виде медиан (Me) и квартилей (q1; q3) – (q1; Me; q2).

Результаты. ОДС в группе А (263,58; 308,12; 352,28) была достоверно меньше ($p = 0,0031$), чем в группе Б (308,75; 365,30; 412,18). Значение ОДС в группе В было меньше, чем в группе Б (271,52; 328,78; 398,65), однако различия не достигли уровня достоверных. ЛПЗ в группе В (16,18; 31,09; 51,47) достоверно ($p = 0,014$) превышал соответствующий показатель в группе Б (10,13; 18,72; 35,5). Значение ЛПЗ в группе А было больше, чем в группе Б (13,82; 23,28; 41,1), однако различия не достигли уровня достоверных.

Длительность M1 в исследуемых группах не различалась, однако %M1 в группе А (12,02; 21,65; 40,75) оказалась достоверно выше ($p = 0,005$), чем в группе Б (8,04; 14,09; 22,22) и не различалась по сравнению с группой В (9,42; 19,42; 29,33). Длительность M2 в группе А (81,77; 120,3; 175,22) была достоверно меньше ($p = 0,004$), чем группе Б (128,68; 172,61; 218,51) и группе В (112,0; 156,93; 182,25), однако различия не достигли уровня достоверных. Длительность ФБС в группе А (81,77; 120,3; 175,22) была достоверно меньше ($p = 0,02$), чем группе Б (128,68; 172,61; 218,51) и группе В (112,0; 156,93; 182,25), однако различия не достигли уровня достоверных.

ЧСП в группе А за 1 ч сна (0,43; 1,11; 1,97) достоверно ($p = 0,044$) превышало значения соответствующего показателя в группе Б (0,27; 0,59; 1,11). ЧСП в группе В было сопоставимо с группой Б (0,33; 0,71; 1,61), од-

нако различия с группой А не достигли уровня достоверных.

Выводы. У взрослых с абстинетными ОСП по сравнению с пациентами с ЭП и НЭП выявлено уменьшение общей длительности сна, латентного периода засыпания, быстрого сна, увеличение времени поверхностного сна и ЧСП за 1 ч сна. Выявленные изменения макроструктуры сна характеризуют нарушение хронобиологической регуляции активационными системами ствола мозга у пациентов с ОСП алкогольного генеза и могут учитываться при уточнении причины ВВНЭП.

Литература

1. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин: руководство для врачей. М.: Медицина, 2010 [Karlov VA. Epilepsy in children and adults, men and women. Handbook for physicians. Moscow: Meditsina, 2010 (in Russ)].
2. Fischer RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014; 55 (4): 475–82. <https://doi.org/10.1111/epi.12550>
3. Авакян Г.Н., Блинов Д.В., Лебедева А.В., Бурд С.Г., Авакян Г.Г. Классификация эпилепсии Международной противосудорожной Лиги: пересмотр и обновление 2017 года. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2017; 9 (1): 6–25. [Avakyan GN, Blinov DV, Lebedeva AV, Burd SG, Avakyan GG. ILAE Classification of the epilepsies: the 2017 revision and update. *Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2017; 9 (1): 6–25. (in Russ.)]. <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.1.006-025>
4. Pohlmann-Eden B, Legg KT. Treatment of first seizure in adults: a comprehensive approach integrating 10 key principles. *Epileptology*. 2013; 1: 61–67. <https://doi.org/10.1016/j.epilep.2013.01.005>
5. Наумова Г.И. Организация медицинской помощи пациентам с впервые развившимся судорожным припадком. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2009; 1 (2): 37–41. [Naumova GI. Organization of health care to patients with new-onset convulsive seizure. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2009; 1 (2): 37–41. (in Russ.)] <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2009-36>
6. Berry RB, Brooks R, Gamaldo C, et al. AASM scoring manual updates for 2017 (version 2.4). *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 13 (5), 665–666. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6576>

Для цитирования:

Гребенюк О.В., Алифорова В.М., Королева Е.К. Структурные характеристики ночного сна у взрослых с впервые возникшими нетравматическими эпилептическими приступами. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова*. 2023; 1: 39–40. <https://doi.org/10.34707/EpiKar.2023.1.1.006>

DOI 10.34707/EpiKar.2023.1.1.007

Мезиальная височная эпилепсия с гиппокампальным склерозом. Критерии диагноза. Современные подходы к лечению

И.А. ЖИДКОВА

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

Согласно современной классификации эпилептических синдромов ILAE, мезиальная височная эпилепсия с гиппокампальным склерозом (МВЭ-ГС) относится к эпилептическим синдромам специфической этиологии, возникающим в различные периоды жизни [1, 2]. Пред-

полагаемая распространенность лекарственно-устойчивой МВЭ-ГС составляет 0,51–0,66 на 1000 человек, при этом предполагаемая заболеваемость составляет 3,1–3,4 на 100 000 человек в год [3].

МВЭ-ГС (обязательные критерии диагноза):

1) эпилептические приступы (ЭП): фокальные приступы без нарушения сознания или с нарушением сознания, при которых семиология начала приступа отражает вовлечение медиальной височной доли (вегетативные, когнитивные, сенсорные, моторные, билатеральные тонико-клонические приступы); 2) нейровизуализация (МРТ): гиппокампальный склероз (односторонний или двусторонний).

МВЭ-ГС (настораживающие критерии): ЭП: исходная семиология указывает на вовлечение других

областей мозга, отличных от медиальной височной доли; возраст дебюта – ранее 2 лет; ЭЭГ: 1) стойкое отсутствие интериктальной эпилептиформной активности в височных отведениях, несмотря на повторные ЭЭГ; 2) генерализованные эпилептиформные разряды; 3) высокоамплитудные центрально-темпоральные спайки с горизонтальным диполем; 4) интериктальные эпилептиформные разряды или фокальное замедление за пределами височных областей или в задневисочных отведениях. Развитие в дебюте: умственная отсталость от умеренной до тяжелой степени; неврологический осмотр выявляет очаговую неврологическую симптоматику, за исключением асимметрии лица.

МВЭ-ГС (критерии исключения): ЭП с генерализованным началом.

ЭЭГ: 1. Зарегистрированы приступы с генерализованным началом. 2. Зарегистрированы приступы с началом из другой области мозга.

МВЭ-ГС является преимущественно приобретенной патологией, поэтому генетические исследования показаны редко.

МВЭ-ГС часто устойчива к противоэпилептической терапии [4, 5]. Как правило, применяется рациональная политерапия с использованием противоэпилептических препаратов (ПЭП) нового и новейшего поколения. Хирургическое вмешательство при МВЭ-ГС может изменить течение и прогноз: от неконтролируемых, устойчивых к фармакотерапии ПЭП приступов до полной ремиссии заболевания. Наилучший хирургический результат достигается, когда структурная аномалия четко определена на МРТ. Рекомендуется селективная амигдалигиппокампэктомия пациентам при изолированных поражениях медиальных отделов височной доли без вовлечения неокортикальных отделов височной доли

(«мезиальный темпоральный склероз») при локальных эпилептогенных поражениях гиппокампа. При хирургическом лечении височных форм эпилепсии контроль над приступами достигается у 53–84% пациентов. Через 6 мес после хирургического лечения качество жизни пациентов заметно улучшается, а через 2–3 года после операции у пациентов без приступов качество жизни достигает уровня, сравнимого со здоровыми людьми.

Литература

1. Riney K., Bogacz A., Somerville E., et al. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset at a variable age: position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022; 63 (6): 1443–74.
2. Мухин К.Ю., Пылаева О.А., Какаулина В.С., Бобылова М.Ю. Определение и классификация эпилепсии. Проект Международной противоэпилептической лиги по классификации и дефиниции эпилептических синдромов от 2021 г. *Русский журнал детской неврологии*. 2022; 17 (1): 6–95. 2022. 160 с. [Mukhin KYu, Pylaeva OA, Kakaulina VS, Bobylova MYu. Classification and definition of epilepsy. Position paper by the International League against epilepsy on nosology and definitions of epilepsy syndromes dated 2021. *Russian Journal of Child Neurology*. 2022; 17 (1): 6–95. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2022-17-1-6-95>
3. Asadi-Pooya AA, Stewart GR, Abrams DJ, Sharan A. Prevalence and Incidence of Drug-Resistant Mesial Temporal Lobe Epilepsy in the United States. *World Neurosurg*. 2017 Mar; 99: 662–666.
4. Josephson CB et al. Systematic review and meta-analysis of standard vs selective temporal lobe epilepsy surgery. *Neurology*. 2013. Vol. 80, № 18. P. 1669–1676.
5. Wiebe S, Jette N. Pharmacoresistance and the role of surgery in difficult to treat epilepsy. *Nat. Rev. Neurol. Nat Rev Neurol*, 2012. Vol. 8, № 12. P. 669–677.

Для цитирования:

Жидкова И.А. Мезиальная височная эпилепсия с гиппокамальным склерозом. Критерии диагноза. Современные подходы к лечению. Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова. 2023; 1: 40–41. <https://doi.org/10.34707/EpiKar.2023.1.1.007>

DOI 10.34707/EpiKar.2023.1.1.008

Сравнительный анализ механизмов результативности моделируемой деятельности у пациентов с фокальной эпилепсией и болезнью Паркинсона

Р.А. ЗОРИН¹, В.А. ЖАДНОВ¹, М.М. ЛАПКИН¹,
Ю.Ю. КАЛИНИНА²

¹ ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия;

² Медико-педагогический центр «Нейроклиника», Рязань, Россия

Цель исследования. Оценка механизмов результативности деятельности у пациентов с фокальной эпилепсией и болезнью Паркинсона.

Материал и методы. Обследованы 60 пациентов с фокальной эпилепсией (39 мужчин и 21 женщина в возрасте 55–65 лет) и 60 пациентов с болезнью Паркинсона (35 мужчин и 25 женщин в возрасте 57–66 лет), диагнозы установлены на основании клинических, нейровизуализационных и клинико-нейрофизиологических данных. Осуществлено моделирование целенаправленной

деятельности в группах: для пациентов с фокальной эпилепсией проводили теппинг-тест с определением среднего междарного интервала; для пациентов с болезнью Паркинсона балльная оценка пункта 3.4 «Постукивание пальцами» шкалы UPDRS. Для стандартизации сравниваемых показателей в группах проведен кластерный анализ. Проанализирован комплекс показателей количественной электроэнцефалограммы (ЭЭГ), соматосенсорных вызванных потенциалов для пациентов с болезнью Паркинсона и потенциала условно-негативного отклонения (CNV) в группе пациентов с фокальной эпилепсией; исследование вариабельности сердечного ритма (BCP). Методом искусственных нейронных сетей (ИНС) решали задачу классификации обследуемых в кластеры с различной результативностью, при этом анализировали роль нейрофизиологических предикторов в решении задачи классификации.

Результаты. Для сопоставления пациентов с различными нозологическими формами методом кластерного анализа выделено 2 подгруппы в каждой группе («высокопроизводительная» и «низкопроизводительная» соответственно). В обеих группах с большей долей



верных решений в обучающей и тестовой выборках на основе технологии ИНС и выделенного комплекса нейрофизиологических показателей решена задача классификации испытуемых в подгруппы с различной результативностью моделируемой деятельности. Это позволило проанализировать ранжированные по значимости нейрофизиологические параметры. В группе пациентов с фокальной эпилепсией наиболее значимые предикторы производительности теппинг-теста ассоциированы с характеристиками CNV и количественными характеристиками ЭЭГ; в группе пациентов с болезнью Паркинсона показатели ВСП занимали ведущие ранги в определении скорости движений в моторном тесте.

Обсуждение результатов и выводы. Интерпретация клинко-нейрофизиологических предикторов предполагает включение в результативную деятельность специфических моторных систем, таламокортикальных модулирующих влияний у пациентов с фокальной эпилепсией и преимущественно надсегментарных и сегментарных механизмов вегетативной регуляции, ассоциированных с деятельностью дофаминергических, норадренергических, серотонинергических систем, у пациентов с болезнью Паркинсона. Различные нейрофизиологические механизмы, включенные в це-

ленаправленную деятельность у пациентов, отражают полярный характер данных неврологических нарушений, что может играть роль в понимании механизмов системной организации функций: преимущественной реорганизации механизмов афферентного синтеза при болезни Паркинсона и эфферентной программы действия, акцептора результата действия при фокальной эпилепсии.

Литература

1. Голубев В.Л. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. М.: МЕДпресс-информ, 2005. [Golubev VL. Parkinson's disease and parkinsonism syndrome. Moscow: MEDpress-inform. 2005. (In Russ.)].
2. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Руководство для врачей. Второе издание. М.: БИНОМ, 2019. 717 с. [Karlov VA. Epilepsy in children and adult women and men. Guide for doctors. Second edition. M.: BINOM: 717 p. (In Russ.)].
3. Veeraragavan S et al. Parkinson's Disease Diagnosis and Severity Assessment Using Ground Reaction Forces and Neural Networks. Front. Physiol. 2020. Nov 9; 11: 587057.

Для цитирования:

Зорин Р.А., Жаднов В.А., Лапкин М.М., Калинина Ю.Ю. Сравнительный анализ механизмов результативности моделируемой деятельности у пациентов с фокальной эпилепсией и болезнью Паркинсона. Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова. 2023; 1: 41–42. <https://doi.org/10.34707/EpiKar.2023.1.1.008>

DOI 10.34707/EpiKar.2023.1.1.009

Реальная клиническая практика лечения эпилепсии у взрослых на примере специализированного эпилептологического приема

Р.А. КАБАКОВ

ОГАУЗ «Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр» (ИОККДЦ), Иркутск, Россия

Актуальность. Эпилепсия – самое распространенное хроническое неврологическое заболевание, одно из самых частых хронических неинфекционных заболеваний в мировой популяции [1–4]. В Иркутской области, по данным популяционного исследования, эпилепсия встречается с частотой 4,16 на 1000 населения [1], что соответствует средним цифрам заболеваемости в Российской Федерации [4, 5] и мире [2, 3]. Эпилепсия – потенциально пожизненное заболевание с рядом не только медицинских, но и серьезных социальных последствий для больного. Современные возможности лекарственной терапии эпилепсии делают ее одним из наиболее потенциально курабельных хронических заболеваний, что делает необходимой максимально эффективную организацию лечебно-диагностической помощи пациентам с эпилепсией.

Цель исследования. Изучить организационную и нозологическую структуру специализированного амбулаторного приема невролога-эпилептолога за годовой период на базе многопрофильного амбулаторного консультативно-диагностического центра. Оценить спектр

применяемых на приеме противосудорожных препаратов (ПЭП), характер и типы терапии, эффективность лечения.

Материал и методы. Исследованы электронные карты взрослых пациентов с эпилепсией, обращавшихся на прием невролога-эпилептолога ОГАУЗ ИОККДЦ в течение 2022 г. Методом статистического анализа оценены организационная структура специализированного эпилептологического приема, нозологическая структура пациентов по формам эпилепсии, спектр применявшихся ПЭП и схем противосудорожной терапии, эффективность проводившегося лечения.

Результаты. В течение 2022 г., в рамках специализированного приема неврологом-эпилептологом ОГАУЗ ИОККДЦ, приняты 1052 пациента с эпилепсией. Для них проведено 2286 амбулаторных приемов с нормативной длительностью приема 25 мин. Это количество рабочего времени невролога-эпилептолога составило 72% в общем объеме работы, еще 28% заняли приемы пациентов с другими нозологическими формами неврологической патологии. По форме оплаты приема 44% больных с эпилепсией приняты в рамках системы обязательного медицинского страхования (ОМС), остальные пациенты оплачивали прием за счет собственных средств. Все пациенты, обращавшиеся на прием в рамках системы ОМС, также смогли пройти все назначенное неврологом-эпилептологом обследование за счет страховых средств. Это обследование включало по показаниям рутинную КЭЭГ, КЭЭГ с депривацией сна, дневной 4-часовой мониторинг ЭЭГ с депривацией сна, МРТ головного мозга по эпи-протоколу, лекарственный мониторинг вальпроата и карбамазепина, другие лабораторные и

инструментальные обследования, консультации узких специалистов.

В половой структуре пациентов с эпилепсией на приеме преобладали женщины – 62%, что не соответствует популяционному распределению больных в Иркутской области [1], где распространенность в женской популяции была практически в 2 раза меньше, чем в мужской. Такое различие подтверждает отличия эпидемиологических данных «по обращаемости» от данных популяционной статистики, а данном случае указывает на большую приверженность женщин с эпилепсией к получению регулярной медицинской помощи.

Возрастная структура пациентов с эпилепсией на специализированном приеме в 2022 г. в общем соответствовала имевшимся популяционным данным [1, 4, 5]. Среди обратившихся больных большую часть составили люди трудоспособного возраста – доля пациентов в возрасте от 21 до 60 лет включительно составила 75%. Более половины (62%) больных были людьми молодого возраста (15–40 лет включительно), заметную часть (13%) приема составляли пациенты пожилого и старческого возраста (61 год и старше). Перечисленные показатели подтверждают высокую социальную значимость эпилепсии в популяции и актуальность специализированного приема для взрослых.

Структура заболеваемости по форме эпилепсии обнаружила преобладание фокальных форм – 80%, в двух третях случаев из них при обследовании удалось подтвердить структурный этиологический фактор заболевания. Генерализованные формы заболевания встречались на приеме в 16% случаев. Такое распределение пациентов по формам эпилепсии соответствует данным популяционных исследований [1, 4, 5].

В спектре ПЭП, применявшихся в течение года пациентами под наблюдением невролога-эпилептолога ОГАУЗ ИОККДЦ, лидировали леветирацетам (43,7%), вальпроаты (39,8%) и ламотриджин (31,5%). Отмечены постоянная тенденция к снижению доли применения вальпроатов и рост числа пациентов, принимающих леветирацетам и ламотриджин, что связано с изменениями показаний и клинических рекомендаций по применению вальпроатов в женской популяции с 2018 г., а также накоплением клинического опыта эффективного применения ламотриджина при большинстве форм эпилепсии. Лакозамид как противоэпилептический препарат III поколения, применяющийся для стартового лечения фокальной эпилепсии, занял 4-е место в спектре использовавшейся терапии (14,7%), что подтверждает положительный практический опыт его эффективности и безопасности. Значительный отрыв доли лакозамида от «лидеров терапии» в 2022 г. преимущественно был обусловлен относительно высокой стоимостью лечения. Положительным моментом, на наш взгляд, явилась низкая доля пациентов, получавших карбамазепин (8%), который, несмотря на эффективность, значительно уступает другим препаратам первого выбора по фармакодинамическим показателям и переносимости.

Больше половины (51%) пациентов специализированного эпилептологического приема использовали

монотерапию эпилепсии, оптимальную дуотерапию получали 32% больных, три препарата и более одновременно принимали 15% пациентов. 2% наблюдавшихся в 2022 г. больных не принимали ПЭП, преимущественно это были люди с неактивными формами заболевания.

Анализ эффективности противоэпилептического лечения показал сравнительно высокий процент пациентов-респондеров: в 33% случаев удалось зафиксировать клиническую ремиссию заболевания в течение года и более, еще у 41% больных имело место улучшение по частоте и тяжести приступов на 50% и более в течение года. Таким образом, положительный результат терапии отмечен у двух третей пациентов приема. Не удалось добиться положительных сдвигов в клиническом течении заболевания у 13% наблюдавшихся больных, еще у 13% пациентов результат оценить не удалось ввиду текущих изменений терапии и недостаточности времени наблюдения.

Выводы. Учитывая распространенность и социальную значимость эпилепсии, расширяющиеся возможности персонифицированной и эффективной терапии, очевидна необходимость доступности для пациентов с эпилепсией квалифицированного приема невролога-эпилептолога, что может быть обеспечено наличием эпилептологического приема в системе ОМС. Практика специализированного эпилептологического приема на базе высокотехнологичного амбулаторного медицинского центра в течение нескольких лет подтверждает возможность значительного повышения эффективности терапии эпилепсии. Стартовая терапия фокальной эпилепсии, преобладающей на эпилептологическом приеме, предпочтительна блокаторами натриевых каналов II–III поколения (ламотриджин, лакозамид), препараты второго ряда – леветирацетам и вальпроаты, в том числе в оптимальных комбинациях. Для успеха терапии критически важен оптимальный стартовый выбор лечения. Оптимальная политерапия современными антиконвульсантами часто более перспективна, чем повторные монотерапии. Раннее использование антиконвульсантов II–III поколения, в том числе в оптимальных комбинациях, снижает риск фармакорезистентности и повышает приверженность к терапии.

Литература

1. Кабаков Р.А., Шпрах В.В., Анганаев А.Ю., Шумилова Е.Г. Эпидемиология эпилепсии в Восточной Сибири, *Сибирский медицинский журнал*. 2002; 32 (3): 69–73. [Kabakov RA, Shprakh VV, Anganaev AY, Shumilova EG. Epidemiology of epilepsy in Eastern Siberia. *Siberian Medical Journal*. 2002; 32 (3): 69–73. (In Russ.)].
2. Forsgren L, Beghi E, Oun A, Sillanpaa M. *European Journal of Neurology*, 2005, 12: 245–253.
3. Giussani G et al. EPIRES Group. *Epilepsia*, 55 (10), 1526–1533, 2014.
4. Guekht A et al. Epidemiology of epilepsy in Russia Federation, *Epilepsy Research* (2010); 92, 209–218; 4 Official report of Moscow Healthcare Department, 2012.
5. Gusev EI, Guekht AB et al. Epidemiology of epilepsy in Russia Federation, *Comprehensive Epileptology*; 2011, 77–92.

Для цитирования:

Кабаков Р.А. Реальная клиническая практика лечения эпилепсии у взрослых на примере специализированного эпилептологического приема. Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова. 2023; 1: 42–43. <https://doi.org/10.34707/EpiKar.2023.1.1.009>



Депрессии при эпилепсии

В.В. КАЛИНИН, А.А. ЗЕМЛЯНАЯ

Московский НИИ психиатрии, ФГБУ НМИЦ психиатрии и наркологии им.
В.П. Сербского, Москва, Россия

Психиатрическая коморбидность, преимущественно в форме аффективных и тревожных расстройств, считается одним из наиболее частых осложнений эпилепсии. Это касается большей частью больных с парциальными формами эпилепсии и особенно больных с височной эпилепсией (ВЭ).

Данные некоторых эпидемиологических исследований показывают, что распространенность аффективных расстройств и депрессий, в частности среди больных эпилепсией, достигает 22–64%, тогда как в общей популяции она составляет всего лишь 12–16%. На пониженное настроение жалуются около 80% больных эпилепсией [1, 2].

Между депрессией и эпилепсией существуют двусторонние связи. Это означает, что не только у больных эпилепсией имеется большой риск развития депрессии, но и, наоборот, у лиц с первичным диагнозом депрессии высок риск возникновения эпилепсии [3, 4].

Интериктальная депрессия является наиболее частым проявлением аффективных нарушений при эпилепсии. Важно, что депрессивные эпизоды при эпилепсии по своим внешним проявлениям могут быть совершенно аналогичны любому аффективному расстройству, представленному в МКБ-10 и DSM-IV. Тем не менее, как указывает A. Kanner, многие случаи интериктальной депрессии не удовлетворяют ни одному из критериев для аффективной патологии в DSM-IV, и не менее 50% депрессивных эпизодов при эпилепсии должны расцениваться как атипичная депрессия [5].

Больные с ВЭ характеризуются более высокой частотой аффективных и личностных расстройств по сравнению с лицами, страдающими юношеской миоклонической эпилепсией. А. Quiske и др. [6] обнаружили, что больные ВЭ с медиотемпоральным склерозом в большей степени предрасположены к развитию депрессии. В целом можно считать, что больные со сложными парциальными приступами склонны в наибольшей мере к развитию депрессии.

Считается, что левосторонняя локализация фокуса при ВЭ особенно представляет фактор риска для развития депрессии, поскольку в этих случаях может возникать так называемый феномен гипофронтальности [5, 7]. Вместе с тем собственные результаты показывают, что депрессия может развиваться чаще при правосторонней локализации фокуса, тогда как при левосторонней локализации начинает преобладать тревога [8].

Более того, для развития аффективного расстройства имеет значение сочетание латерализации фокуса с рукой больного и личностными характеристиками преморбидного периода. Так, депрессия может возникать при сочетании левостороннего фокуса у праворуких лиц с эзотерическими тенденциями; при

наличии левостороннего фокуса у лиц с леворукостью и алекситимией; при наличии правостороннего фокуса у праворуких и леворуких лиц в сочетании с интроверсией [9].

Метаболизм серотонина является общим патогенетическим звеном при аффективной патологии и эпилепсии. У больных депрессией, особенно с суицидальным поведением, наблюдается снижение концентрации главного метаболита серотонина, 5-оксииндолуксусной кислоты в цереброспинальной жидкости. Препараты, облегчающие передачу серотонина, тормозят развитие судорог на животных моделях эпилепсии [10]. Напротив, снижение концентрации серотонина в мозге приводит к повышению судорожной готовности как в экспериментальных моделях на животных, так и у человека [11].

Лечение депрессии при эпилепсии следует проводить противосудорожными препаратами (ПЭП), не снижающими настроение (вальпроаты, карбамазепин, окскарбазепин, прегабалин и ламотриджин) в сочетании с антидепрессантами из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС): пароксетин, сертралин, флувоксамин, циталопрам, эсциталопрам, флуоксетин.

Следует отметить, что все названные ПЭП, подобно СИОЗС, тормозят обратный захват серотонина, т.е. наделены антидепрессивным эффектом, и наиболее сильным эффектом при этом обладает ламотриджин [12].

Литература

1. Kanner A. Depression in neurological disorders. Lundbeck Institute, Cambridge Medical Communication Ltd, 2005. – 161 pp.
2. Kanner A, Nieto J. Depressive disorders in epilepsy. *Neurology*. 1999; 53 (Suppl. 2): S26–S32.
3. Forsgren L, Nystrom L. An incident case-referent study of epileptic seizures in adults. *Epilepsy Research*. 1990; 6: 66–81.
4. Hesdorffer JJ, Hauser WA, Annegers JF et al. Major depression is a risk factor for seizures in older adults. *Ann Neurology*. 2000; 47: 246–249.
5. Mendez MF, Cummings JL, Benson DF. Depression in epilepsy. Significance and phenomenology. *Arch Neurology*. 1986; 43: 766–770.
6. Quiske A, Helmstaedter C, Lux S et al. Depression in patients with temporal lobe epilepsy is related to mesial temporal sclerosis. *Epilepsy Research*. 2000; 39: 121–125.
7. Victoroff JJ, Benson F, Grafton ST et al. Depression in complex partial seizures. Electroencephalography and cerebral metabolic correlates. *Arch Neurol*. 1994; 51: 155–163.
8. Kalinin VV, Polyanskiy DA. Focus laterality and interictal psychiatric disorder in temporal lobe epilepsy. *Seizure*. 2009; v. 18, № 3. p. 176–179.
9. Kalinin VV, Zemlyanaya AA, Krylov OE, Zheleznova EV. Handedness, alexithymia, and focus laterality as risk factors for psychiatric comorbidity in patients with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2010, 17 (3). P. 389–394.
10. Statnick MA, Daile JW, Jobe PC et al. Abnormalities in brain serotonin concentration, high-affinity uptake, and tryptophan hydroxylase activity in severe-seizure genetically epilepsy-prone rats. *Epilepsia*. 1996; 37: 311–321.
11. Maynert E, Marczyński T, Browning R. The role of neurotransmitters in the epilepsies. *Adv Neurology*. 1975; 13: 79, – n 147.
12. Kalinin VV. Suicidality and antiepileptic drugs. Is there a link? // *Drug Safety*. 2007; 30 (2), p. 123–142.

Для цитирования:

Калинин В.В., Земляная А.А. Депрессии при эпилепсии. Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова. 2023; 1: 44. <https://doi.org/10.34707/EpiKar.2023.1.1.010>

Эпилепсия у детей с детским церебральным параличом

Г.В. КАЛМЫКОВА¹, В.Ф. РЫБНИКОВА²

¹Кафедра нервных болезней и восстановительной медицины
медицинского института НИУ БелГУ, Белгород, Россия;

²ДОКБ, Белгород, Россия

Церебральный паралич – группа постоянных нарушений развития движения и поддержания позы в результате ограничения двигательной активности, вызванного непрогрессирующим повреждением или аномалией развития головного мозга в период беременности, родов и раннего послеродового развития (до 20 дней жизни) и ведущим к развитию двигательных дефектов. Церебральный паралич – в первую очередь селективный дефект моторной функции мозга, определяющий данное расстройство, а термин «детский церебральный паралич» (ДЦП) используется у детей, преимущественно страдающих двигательными нарушениями. Моторные нарушения при ДЦП часто сопровождаются дефектами чувствительности, изменениями когнитивных и коммуникативных функций, расстройствами перцепции, поведения, а также судорожными приступами (Вах М et al., 2005).

По данным зарубежных авторов, заболеваемость церебральным параличом составляет от 2 до 3,6 случая на 1000 новорожденных (в среднем до 2,5 случая). Соотношение мужского и женского пола составляет 1,9:1. В Российской Федерации распространенность церебрального паралича достигает 2,2–3,3 случая на 1000 новорожденных (по данным отдельных авторов, до 5,9). По Москве распространенность церебрального паралича составляет около 2,9 случая на 1000 детского населения. Частота встречаемости эпилепсии составляет 2–5%. Сочетание этих двух заболеваний утяжеляет их течение и прогноз. По данным различных авторов, средний возраст возникновения первого эпилептического приступа у детей с ДЦП составляет 18,9 мес. Следует отметить сходство этиологии ДЦП и эпилепсии, которая представлена гипоксически-ишемическим поражением головного мозга – 69%, внутриутробными инфекциями – 9%, церебральными пороками развития – 7% (Е.Д. Белоусова, 2004).

Пароксизмальные состояния могут наблюдаться при эпилепсии и быть в составе двигательных и других нарушений у ребенка с церебральным параличом. Родители, педагоги и врачи сталкиваются с рядом неясных состояний у детей, которые трудно отнести к нормальным, адаптационным или патологическим. Среди них заметное место занимают неэпилептические пароксизмы.

У детей с ДЦП наряду с возраст-зависимыми пароксизмальными состояниями неэпилептического генеза, наблюдаемыми у здоровых детей, присутствуют дистонические атаки, гиперкинезы, усиление позотонических рефлексов. В неврологическом статусе отме-

чается повышение или понижение мышечного тонуса, гиперрефлексия, задержка развития, глазодвигательные симптомы. Магнитно-резонансная томография (МРТ) выявляет корково-подкорковую атрофию, перивентрикулярную лейкомаляцию и другие структурные нарушения.

У этой группы пациентов требуется применение всего спектра обследований: нейровизуализация, продолженный видео-ЭЭГ-мониторинг, генетические исследования.

Важной проблемой является возможная провокация эпилептических приступов при проведении агрессивной реабилитации и аггравация их на фоне терапии.

Цель исследования. Определение особенностей структурной эпилепсии у детей с ДЦП, а также возможности избежать провокации эпилептических приступов при проведении реабилитации или аггравации приступов на фоне терапии.

Материал и методы. Наблюдали детей с ДЦП и симптоматической эпилепсией – всего 68 пациентов (29 девочек, 39 мальчиков) в возрасте от 1 года до 18 лет включительно.

Критерии исключения: наличие двигательных нарушений и эпилепсии у детей вследствие дегенеративного или генетического заболевания.

Результаты. Большинство (54%) детей с симптоматической эпилепсией были с тетрапарезами. У этих детей отмечались грубые структурные изменения ЭЭГ; гемипаретическая форма ДЦП среди детей с симптоматической эпилепсией была у 24%, спастическая диплегия – у 12%, 10% детей страдали атактической формой ДЦП. По результатам нашего исследования, в 57% случаев дети с ДЦП и симптоматической эпилепсией были рождены в срок, хотя, по данным литературы, выше риск симптоматической эпилепсии у недоношенных детей с массой тела менее 1000 г. У 20% доношенных детей имели место оперативные роды или акушерские пособия (щипцы, вакуум-экстрактор). Недоношенных детей было 20%, среди них трое детей от многоплодных беременностей, наступивших в результате ЭКО. От многоплодной беременности были рождены 12% детей. Среди этиологических причин на первом месте гипоксия (57%), на втором – пороки развития головного мозга (16%), инфекции (15%), установленные неонатальные инсульты (6%). Раннее начало приступов (до 1 года) имело место в 33% случаев, в 22% эпилепсия дебютировала в возрасте до 3 лет, в 10% – до 5-летнего возраста. Отмечена корреляция фармакорезистентности эпилепсии и возрастом дебюта приступов, а также с изменениями МРТ. Только у 17% этих детей имелись грубые изменения на МРТ. Большинство детей находятся на политерапии. У 16,2% детей с ДЦП отмечена медикаментозная ремиссия приступов, у всех этих детей приступы дебютировали после 5 лет.

Выводы. Симптоматическая эпилепсия у детей с ДЦП чаще встречается при спастических формах, осо-



бенно при тетрапарезе или гемипаретической форме. Чаще эпилепсия отмечена у детей с ДЦП, этиологическим фактором которого была гипоксия. По нашим результатам, нет корреляции развития ДЦП и симптоматической эпилепсии у детей, родившихся на ранних сроках гестации, и от беременности, наступившей в результате ЭКО.

Критерии диагностики симптоматических и идиопатических форм генетической эпилепсии

А.Г. МАЛОВ

ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, Пермь, Россия

Цель исследования. Предложить критерии различения трех групп «генетической» эпилепсии.

Материал и методы. На основании данных литературы и личного клинического опыта проанализированы признаки симптоматических эпилепсий при генетически детерминированных синдромах (ГДС), моногенных эпилепсий и идиопатических эпилепсий. Критерии различения этих групп эпилепсии включали: основной тип наследования, место эпилептического клинко-ЭЭГ-синдрома в общей картине заболевания с учетом возраста дебюта и преобладающей динамики, а также основное (наиболее эффективное) лечение.

Результаты. К «истинным» генетическим эпилепсиям (ГДС с эпилепсией) относятся симптоматические эпилепсии при патологии хромосом, ядерной или митохондриальной ДНК и моногенные эпилепсии [1]. Основным типом наследования в этих группах является моногенный, выявление мутантного гена необходимо для адекватной терапии и прогноза. Для симптоматических эпилепсий при ГДС характерна полисиндромность: эпилептический синдром – только одно из проявлений болезни, не самое грозное и возникающее не у всех больных. Моногенным эпилепсиям свойственна мультисиндромность: эпилепсия – ведущее проявление, но когнитивные и другие психоневрологические расстройства также являются частыми симптомами [2]. Для «истинных» генетических эпилепсий характерны дебют в младенческом или дошкольном возрасте и фармакорезистентность к большинству антиконвульсантов.

Главной особенностью симптоматических эпилепсий при ГДС является возможность специфической терапии. Так, назначение биотина при дефиците биотинидазы или пиридоксина при пиридоксин-зависимой эпилепсии приводит к полному прекращению приступов. Среди моногенных эпилепсий доминируют различные «энцефалопатии развития и эпилептические» (ЭРЭ). Важно, что в зависимости от локализации и типа мутации определенные антиконвульсанты могут быть как эффективны, так и вызывать аггравацию припад-

У всех детей с ДЦП в возрасте до 5 лет недопустимо проведение агрессивной реабилитации, так как это может спровоцировать эпилептические приступы.

Для цитирования:

Калмыкова Г.В., Рыбникова В.Ф. Эпилепсия у детей с детским церебральным параличом. Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова. 2023; 1: 45–46. <https://doi.org/10.34707/EpiKar.2023.1.1.011>

ков. Так, карбамазепин показан при моногенных ЭРЭ, обусловленных мутациями генов *SCN2A* (при GoF-мутациях), *SCN8A*, *KCNQ2*, *PRRT2*, но противопоказан при синдроме Драве (ген *SCN1A*).

Идиопатические формы эпилепсии можно отнести к «генетической» только «условно», так как в их этиологии играет роль не конкретная мутация генетического материала, а «предполагаемая наследственная предрасположенность», реализуемая с участием факторов внешней среды. Обычно мутация не известна, ДНК-тестирование не требуется, а диагноз ставится по клиническим семейным исследованиям, в том числе близнецовым [3]. Таким образом, идиопатическая эпилепсия – это мультифакторная болезнь с полигенным (а не моногенным) наследственным предрасположением к мембранной нестабильности. Она не является ни структурной, ни метаболической. Для нее характерна моносиндромность: эпилепсия (определенный клинко-ЭЭГ-синдром) является единственным проявлением болезни. Идиопатическая эпилепсия чаще дебютирует в детском возрасте и характеризуется медикаментозной ремиссией при назначении профильных для данной формы антиконвульсантов. Иной терапии, как правило, не требуется.

Выводы. Разделение генетических эпилепсий на «истинные» генетические (ГДС с эпилепсией) и «условно» генетические (мультифакторные) способствует ранней диагностике симптоматических эпилепсий при ГДС и моногенных эпилепсий, что крайне важно для своевременного начала их специфической терапии.

Литература

1. Малов А.Г. Предложения по оптимизации диагностики наследственных форм эпилепсии. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2017; 9 (4): 31–4. [Malov AG. The optimized methods for diagnosis of hereditary forms of epilepsy. *Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2017; 9 (4): 31–34. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.4.031-034>.
2. Малов А.Г. Идиопатические и симптоматические формы генетической эпилепсии. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2022; 14 (1): 91–95. [Malov AG. Idiopathic and symptomatic forms of genetic epilepsy. *Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2022; 14 (1): 91–95. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2022.107>.
3. Scheffer IE, Berkovich S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017; 58 (4): 512–21. <https://doi.org/10.1111/epi.13709>.

Для цитирования:

Малов А.Г. Критерии диагностики симптоматических и идиопатических форм генетической эпилепсии. Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова. 2023; 1: 46. <https://doi.org/10.34707/EpiKar.2023.1.1.012>

Особенности проявления посттравматической эпилепсии на фоне злоупотребления алкоголем

Н.Н. МАСЛОВА, П.С. КОВАЛЕВ

ФГБОУ ВО Смоленский ГМУ Минздрава России, Смоленск, Россия

Цель исследования. На основании данных анамнеза, нейровизуализации, электроэнцефалографии (ЭЭГ) и клинических проявлений выявить особенности развития посттравматической эпилепсии (ПТЭ) на фоне злоупотребления алкоголем.

Материал и методы. Комплексно обследованы 112 пациентов с черепно-мозговой травмой (ЧМТ) и развившейся на ее фоне ПТЭ. Основную группу составили больные (n = 60) с ПТЭ и хроническим злоупотреблением алкоголем, из них 34 пациента с ушибом головного мозга (ГМ) и 26 с сотрясением. Контрольную группу составили пациенты с ПТЭ (n = 52) без указаний на злоупотребление алкоголем (29 больных с ушибом ГМ и 23 с сотрясением). Проведен детальный сбор жалоб и анамнеза, стандартный клинический и неврологический осмотр, оценка тяжести по шкале комы Глазго. Нейровизуализация осуществлена с помощью компьютерной томографии (КТ) ГМ, а нейрофизиологические показатели оценивали по данным рутинной ЭЭГ со стандартной системой наложения электродов «10–20».

Результаты. В основной группе пациентов с ПТЭ и алкогольным анамнезом преобладали больные молодого трудоспособного возраста ($37 \pm 1,5$ года) и преимущественно лица мужского пола (72%). В контрольной группе больных с ПТЭ преобладали пациенты более старшей возрастной группы ($52 \pm 1,5$ года), и также мужчины (67%). У больных с ПТЭ на фоне алкоголизма и без отмечена средняя степень тяжести ЧМТ, оцененная по шкале комы Глазго на 12 и 13,5 балла соответственно. У больных с ПТЭ без алкогольной зависимости отмечено преобладание генерализованных приступов (у 78,7% с ушибом ГМ и 75,5% с сотрясением ГМ) с возможностью к дальнейшей трансформации в фокальные моторные пароксизмы. Однако у пациентов с ПТЭ и алкогольным анамнезом отмечена большая частота генерализованных эпилептических приступов (ЭП): у больных с ушибом ГМ – 89% и с сотрясением ГМ – 78%. В среднем у

пациентов с ПТЭ на фоне злоупотребления алкоголем фокальные ЭП в 25% проявлялись в виде обрыва мыслей, речевых нарушений, эпизодов дезориентации с последующим развитием генерализованных тонико-клонических приступов. У пациентов с ПТЭ на фоне алкоголизма по данным КТ ГМ выявлялись атрофические изменения вещества ГМ в 92% случаев, в то время как у пациентов без алкогольного анамнеза – в 15% наблюдений. В 56,25% случаев у всех пациентов с ушибом ГМ выявлялись кистозно-глиозные изменения вещества ГМ, причем с наибольшей частотой встречаемости в височной доле у больных с алкоголизмом – 36%, и в 66% наблюдений в лобно-теменной доле у пациентов без алкогольной зависимости. По данным ЭЭГ патологическая активность у больных с ПТЭ без алкоголизма выявлена в 68% случаев, и в 11,5% наблюдений – специфические очаговые эпилептиформные паттерны. Напротив, у пациентов с ПТЭ, злоупотреблявших алкоголем, очаговая эпилептиформная активность отмечена в 63% случаев, а генерализованная – в 6,7%, и различные диффузные изменения на ЭЭГ зарегистрированы в 24,2% наблюдений. Следует отметить, что у 30,2% больных с алкоголизмом локализация эпилептогенного очага совпадала с зоной морфологического поражения. В целом риск развития эпилепсии в течение первого года после ЧМТ составлял 33,5%, в течение последующих трех лет – 27,5% у больных без алкогольной зависимости. У больных с ЧМТ и наличием алкоголизма в 75,6% случаев ПТЭ развивалась в течение 1 года и в 66% случаев на протяжении трех лет.

Выводы. ПТЭ во всех группах наблюдений демонстрирует серьезные клинические проявления, но наиболее выраженные у лиц, злоупотреблявших либо злоупотребляющих алкоголем. Так, была отмечена наибольшая частота развития генерализованных ЭП с различными вариантами моторных и немоторных фокальных проявлений и с более ранним началом у пациентов, страдавших алкоголизмом, что подтверждается данными нейровизуализации и ЭЭГ, свидетельствующих о наличии стойких эпилептогенных очагов и диффузного поражения ГМ.

Для цитирования:

Маслова Н.Н., Ковалев П.С. Особенности проявления посттравматической эпилепсии на фоне злоупотребления алкоголем. Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова. 2023; 1: 47. <https://doi.org/10.34707/EpiKar.2023.1.1.013>

Риски нарушений психического развития у детей, рожденных матерями, больными эпилепсией

Н.Ф. МИХАЙЛОВА¹, А.С. КРАСКО¹, И.В. ЛАРИНА²,
Г.В. ОДИНЦОВА³, В.А. МИХАЙЛОВ⁴

¹ Кафедра дифференциальной психологии и психологии развития, факультет психологии СПб ГУ, Санкт-Петербург, Россия;

² СПб ГКУЗ ГПБ № 6, Городской эпилептологический центр, Санкт-Петербург, Россия;

³ РНХИ им. проф. А.Л. Поленова – филиал ФГБУ НМИЦ им. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

⁴ Институт нейropsихиатрии НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования. Изучение рисков нарушений психического, социального и интеллектуального развития детей матерей, страдающих эпилепсией.

Актуальность. Большинство проведенных исследований посвящено изучению тератогенных эффектов – оценке влияния приема матерью противоспи-



лептических препаратов (ПЭП) на когнитивное развитие их детей, результаты которых неоднозначны и противоречивы [1–5]. Изучение других биологических факторов риска, направляющих ход и формирующих динамику психического развития у этих детей (особенности внутриутробного развития, натального и перинатального периода жизни), явно недостаточное. Только комплексный подход в оценке факторов риска позволит избежать тяжелых последствий для психического развития детей, рожденных матерями с эпилепсией.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 150 человек: 75 детей (35 девочек и 40 мальчиков) в возрасте 3–9 лет и их матери. Во время беременности у 31% матерей были приступы, у 69% – ремиссия. У 45% женщин была генерализованная форма эпилепсии, 55% – фокальная. На момент родов 9% матерей не принимали ПЭП, 74% находились на монотерапии, 17% – на политерапии. Из принимавших препараты 43% матерей принимали ПЭП I поколения, 57% – нового и новейшего поколений. Естественным путем рождены 47% детей, – путем Кесарева сечения – 53%.

Методы исследования ребенка: клинические шкалы CBCL T. Ахенбаха (для детей до 5 лет и 6–18 лет), анкета для выявления синдрома дефицита внимания и гиперактивности и других поведенческих расстройств в модификации Н.Н. Заваденко, метод исследования интеллекта Д. Векслера (WSIC), Луриевские батареи нейропсихологических тестов в адаптации Ж.М. Глоzman (для детей 3–6 лет и 7–12 лет).

Результаты. Дети матерей, у которых была достигнута ремиссия до и во время беременности, в дальнейшем демонстрировали лучшую адаптацию и психическое развитие.

Дети матерей, у которых не удалось достичь ремиссии, имели более высокий общий показатель нарушений психического развития: в частности, отличались большей тревожностью, замкнутостью, более выраженными проблемами мышления и внимания, нарушениями социализации и наличием экстернализационных проблем (агрессивное и делинквентное поведение). У них также наблюдались более выраженные моторная неловкость, гиперактивность, дефицит внимания, психосоматические нарушения, страхи, эмоционально-волевые нарушения.

Дети, матери которых находились в ремиссии, лучше выполняли нейропсихологические пробы, были более ориентированными, адекватными и критичными в ситуации обследования. Они успешнее справлялись с заданиями в практической (оральный праксис), гностической (предметный и эмоциональный гнозис, пространственно-ориентированные фигуры), речевой (понимание обращенной речи и ее логики) и интеллектуальной (исключение понятий) сферах, а также делали меньшее количество ошибок при исследовании памяти и интеллекта в целом.

Проведение предгравидарной подготовки позволило снизить риски появления когнитивного дефицита у детей в дальнейшем: дети, роды которых были подготов-

лены, лучше справлялись с распознаванием эмоций и пробами на развитие речи в целом, а также на понимание грамматических конструкций и логики речи. У них были более развиты фонематический слух, наблюдательность и сосредоточенность, обеспечивающие объем перцептивного внимания (Недостающие детали), а также умение оперировать числовым материалом и произвольная концентрация внимания (Арифметический). Общий (суммарный) показатель выявленных нарушений развития был меньше, в частности менее выражены моторная неловкость, дефицит внимания и гиперактивность.

У детей, рожденных путем Кесарева сечения, чаще отмечались моторная неловкость, дефицит внимания, эмоционально-волевые нарушения, проблемы социализации, был более низкий уровень развития понимания причинно-следственных отношений, пространственного анализа и синтеза (Кубики Косса), способности оперировать числовым материалом и активации внимания (Арифметический).

Выводы. Достижение ремиссии и предгравидарная подготовка в значительной степени снижают тератогенный эффект от приема матерью ПЭП и повышают потенциал психического и когнитивного развития у будущего ребенка.

Литература

1. Кожокару А.Б., Карлов В.А., Жидкова И.А., Серкина А.В. Стигмы дизэмбриогенеза и физическое развитие у детей, рожденных от матерей, страдающих эпилепсией. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния* 2010; 2 (2): 25–31. [Kozhokaru AB, Karlov VA, Zhidkova IA, Serkina AV. Dysembryogenetic stigmata and physical development in children born to epileptic mothers. *Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2010; 2 (2): 25–31. (In Russ.)].
2. Якунина А.В., Повереннова И.Е., Калинин В.А., Ананьева С.А. Интеллектуальное развитие детей, рожденных матерями с эпилепсией. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017. № Эпилепсия. С. 54–57. [Yakunina AV, Poverennova IE, Kalinin VA, Anan'eva SA. Intellectual development of children born to mothers with epilepsy. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2017. No. Epilepsy: 54–57. (In Russ.)].
3. Карлов В.А., Власов П.Н., Петрухин В.А., Жидкова И.А., Адамян Л.В. Эпилепсия и беременность // в книге Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Руководство для врачей. Второе издание. М.: БИНОМ, 2019. 717 с. [Karlov VA, Vlasov PN, Petrukhin VA, Zhidkova IA, Adamyan LV. Epilepsy and pregnancy // in the book Karlov VA. Epilepsy in children and adult women and men. Guide for doctors. Second edition. M.: BINOM: 717 p. (In Russ.)].
4. Koch S, Titze K, Zimmermann RB et al. Long-term neuropsychological consequences of maternal epilepsy and anticonvulsant treatment during pregnancy for school-age children and adolescents. *Epilepsia*. 1999. № 40 (9). 1237–1243.
5. Banach R, Boskovic R, Einarson T, et al. Long-term developmental outcome of children of women with epilepsy, unexposed or exposed prenatally to antiepileptic drugs: a meta-analysis of cohort studies. *Drug Saf*. 2010. № 33 (1). P. 73–79.

Для цитирования:

Михайлова Н.Ф., Краско А.С., Ларина И.В., Одинцова Г.В., Михайлов В.А. Риски нарушений психического развития у детей, рожденных матерями, больными эпилепсией. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова*. 2023; 1: 47–48. <https://doi.org/10.34707/EpKar.2023.1.1.014>

Взаимосвязь эпилепсии и нарушений сердечного ритма

Е.А. МОРОЗОВА, В.В. БОГОЛЮБОВА

КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
Казань, Россия

Актуальность. В научной литературе появляется все больше данных, указывающих на связь эпилепсии с высоким риском серьезных сердечно-сосудистых событий, включая аритмию. Необходимо изучение корреляции двух пароксизмальных феноменов, способных привести к внезапной смерти пациента.

Цель исследования. Оценка взаимосвязи эпилепсии и нарушений сердечного ритма в икctalном и постикctalном периодах.

Материал и методы. С целью реализации поставленных задач был проведен поиск и анализ отечественных и зарубежных источников литературы с последующей интерпретацией на основе баз данных PubMed, Medscape, Web of Science и COCHRANE Library с первой доступной даты до 2022 г. Поиск проведен по комбинации двух терминов: «сердечные аритмии» и «эпилепсия», а также их синонимов.

Результаты. Обнаружены 8 различных паттернов икctalных/постикctalных аритмий (икctalная асистолия, икctalная брадикардия, икctalная атрио-вентрикулярная блокада, икctalная тахикардия, постикctalная асистолия, постикctalная АВ-блокада, постикctalное трепетание/фибрилляция предсердий и постикctalная фибрилляция желудочков). Клинические профили икctalных и постикctalных аритмий предполагают разные патомеханизмы. В случаях икctalных аритмий начало эпилептического приступа было в основном темпоральным, без последовательной латерализации. Известно, что возбуждение от островковой зоны коры головного мозга может привести к возбуждающим «прессорным» или «тормозным» депрессорным ответам на сердечном уровне. Постикctalные аритмии в основном обнаруживались после фокальных приступов, переходящих в билатеральный судорожный приступ, и часто ассоциировались с (почти) внезапной неожиданной смертью при эпилепсии (SUDEP). Независимо индуцировать эпилепсию и аритмию могут гены, совместно экспрессирующиеся в мозге и сердце (KCNQ1, KCNH2 и SCN5A, RYR2 и HCN1-4, KCNA1 и SCN8A). Недавние исследования на животных показали, что эпилепсия вторично изменяет экспрессию сердечных ионных каналов наряду с аномальной электрофизиологией и ремоделированием сердца. В частности, было показано, что судорожная активность изменяет экспрессию матричной РНК (мРНК)

и белков: потенциалозависимых натриевых каналов, потенциалозависимых калиевых каналов, натриевых-кальциевых обменников, неспецифических катионо-проводящих каналов. Чрезвычайно важными для практического здравоохранения являются полученные данные о том, что противоэпилептические препараты (фенитоин, карбамазепин, лакозамид, ретигабин, примидон) также могут оказывать отрицательное влияние на ритм сердца.

Выводы. Анализ результатов научных исследований показывает, что эпилептические приступы могут оказывать значительное влияние на функцию сердца, так как пациенты с эпилепсией предрасположены к острым эпилептогенным нарушениям вегетативной функции и последующим сердечным аритмиям. Это может осуществляться за счет воздействия повторяющихся приступов на сердечные микроструктуры, генетической предрасположенности и/или влияний противоэпилептической терапии на базовую вегетативную функцию. Подтверждена значимость контроля сердечной функции у пациентов с эпилепсией.

Литература

1. Costagliola G, Orsini A, Coll M, Brugada R, Parisi P and Striano P. (2021). The brain–heart interaction in epilepsy: implications for diagnosis, therapy, and SUDEP prevention. *Ann. Clin. Transl. Neurol.* 8: 1557–1568.
2. Eric Greb. More evidence epilepsy tied to risk for major cardiovascular events. *Medscape.* 07.2021.
3. van der Lende M, Surges R, Sander JW, Thijs RD. Cardiac arrhythmias during or after epileptic seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016 Jan; 87 (1): 69–74. doi: 10.1136/jnnp-2015-310559.
4. Mazzola L, Rheims S. Ictal and Interictal Cardiac Manifestations in Epilepsy. A Review of Their Relation With an Altered Central Control of Autonomic Functions and With the Risk of SUDEP. *Front Neurol.* 2021 Mar 12; 12: 642645. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.642645>.
5. Рублева Ю.В., Миронов М.Б., Красильщикова Т.М., Бурд С.Г. Влияние эпилептических приступов на ритм и проводимость сердца: обзорная статья. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния.* 2017; 9 (4): 50–63. [Rubleva YuV, Mironov MB, Krasilshchikova TM, Burd SG. The impact of epileptic seizures on the heart rhythm and conduction: A review article. *Epilepsy and paroxysmal conditions.* 2017; 9 (4): 50–63. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.4.050-063>.
6. Shmueli S, M van der Lende, Lamberts RJ, Sander JW, Thijs RD. The heart of epilepsy: Current views and future concepts. *Seizure.* Vol. 44, 2017, p. 176–183, ISSN 1059-1311.
7. Yu C, Deng XJ, Xu D. Gene mutations in comorbidity of epilepsy and arrhythmia. *J Neurol.* 2022 Nov 14. <https://doi.org/10.1007/s00415-022-11430-2>.
8. Borowicz-Reutt KK. Effects of Antiarrhythmic Drugs on Antiepileptic Drug Action – A Critical Review of Experimental Findings. *International Journal of Molecular Sciences.* 2022; 23 (5): 2891.

Для цитирования:

Морозова Е.А., Боголюбова В.В. Взаимосвязь эпилепсии и нарушений сердечного ритма. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова.* 2023; 1: 49. <https://doi.org/10.34707/EpiKar.2023.1.1.015>



Когнитивные нарушения у пациентов с различными формами эпилепсии

Н.В. ПИЗОВА, А.А. КОСТЫЛЕВ

ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, Ярославль, Россия

Актуальность. Эпилепсия – хроническое заболевание центральной нервной системы [1]. Психоневрологические расстройства (когнитивные, аффективные и поведенческие) при эпилепсии являются одним из важнейших компонентов клинической картины заболевания, существенно влияющих на качество жизни и социальную адаптацию пациентов [2–4].

Цель исследования. Оценка нарушения когнитивных функций у взрослых пациентов с парциальными формами эпилепсии (ПЭ) и генерализованной юношеской миоклонической эпилепсией Янца (ЮМЭ).

Материал и методы. В исследование включены 94 пациента от 18 до 50 лет, с подтвержденным диагнозом ПЭ или ЮМЭ, с длительностью заболевания не менее двух лет; имеющие хотя бы один приступ за двухлетний период и не более 100 в месяц; терапия одним противоэпилептическим препаратом на протяжении 2 лет или более и соответствие другим критериям включения согласно протоколу. В общей группе средний возраст составил 32 года; 35 (37,3%) мужчин и 59 (62,7%) женщин. Средний возраст начала заболевания составил $15,5 \pm 4,3$ года, средняя длительность заболевания на момент осмотра – 13 ± 2 года.

Всем пациентам проведен клинический неврологический осмотр и сбор анамнеза; применены нейропсихологические методы исследования (шкала МоСА, тест 10 слов Лурии, воспроизведение числовых рядов в прямом и обратном порядке), тестирование с помощью компьютерного комплекса Нейрон-Психотест/Иваново (зрительная кратковременная память, концентрация и устойчивость внимания, время простой зрительно-моторной реакции, Stroop-тест).

Результаты. При обследовании с помощью шкалы МоСА отмечено преобладание когнитивных нарушений (КН) у пациентов с ПЭ (59,15%) по сравнению с пациентами с ЮМЭ (8,7%). У здоровых добровольцев КН не выявлено. При сравнении пациентов с ПЭ отмечено преобладание КН у лиц с височной эпилепсией по сравнению с лобной эпилепсией (78,95 и 21,05% соответственно). Исследование слухоречевой памяти по методике запоминания 10 слов Лурии выявило истощаемость мнестических функций у пациентов преимущественно с ПЭ по сравнению с ЮМЭ (38 и 12% соответственно). При сравнении эффективности работы пациентов с таблицами Шульте при ЮМЭ и ПЭ низкая эффективность была в обеих группах (26,09 и 28,17% соответственно). При этом низкая эффективность работы преобладает у пациентов с лобной эпилепсией (у 35,29%) по сравнению с височной (23,68%).

По данным тестирования с помощью «Нейрон-Психотеста» пациенты с эпилепсией имели достоверно более низкий объем кратковременной зрительной памяти ($U = 1069$, $p = 0,002$) по сравнению со здоровыми добровольцами. Больше всего кратковременная зрительная память пострадала в группе ПЭ – 35,2%, в группе с ЮМЭ – 8,6%. При сравнении височной и лобной эпилепсий обнаружено преобладание изменений у пациентов с височной эпилепсией (59,2%) по сравнению с пациентами с лобной эпилепсией (22,2%). При обследовании пациентов и здоровых добровольцев пациенты с эпилепсией имели худшие показатели концентрации ($U = 1495$, $p = 0,001$) и устойчивости внимания ($U = 1205$, $p = 0,02$). При анализе у пациентов с лобной эпилепсией чаще отмечены самые низкие показатели устойчивости (64,7%) и концентрации внимания (52,9%) по сравнению с пациентами с височной эпилепсией (у 18,4 и 21% пациентов соответственно).

Выводы. Пациенты с парциальными формами эпилепсии имеют выраженные нарушения когнитивных функций по сравнению с пациентами с ЮМЭ. Слухоречевая память снижена у 46% больных с височной эпилепсией, зрительная память снижена у 59,2% больных с височной эпилепсией, внимание в большей степени нарушено у больных с лобной эпилепсией (35,9% больных). Использование компьютерных методов исследования при комплексном нейропсихологическом тестировании позволяет более четко дифференцировать нарушения функции концентрации и устойчивости внимания у пациентов с эпилепсией. В то время как мнестические нарушения более полно выявляются при использовании традиционных нейропсихологических шкал.

Литература

1. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. М.: Медицина, 2010. – 720 с. [Karlov VA. Epilepsy in children and adult women and men. M.: Medicine. 2010. 720 p. (In Russ.)]
2. Шوماхова М.М., Лебедева А.В., Ершов А.В. и др. Предикторы нарушений когнитивных функций при эпилепсии. Журн. неврол. психиатр. 2011. Т. 111, № 5, вып. 2. Эпилепсия. С. 65–71. [Shomakhova MM, Lebedeva AV, Ershov AV et al. Predictors of cognitive impairment in epilepsy. Journal. nevrol. psichiat. 2011. 111 (5): 65–71. (In Russ.)]
3. Perrine K, Kiolbasa T. Cognitive deficit in epilepsy and contribution in psychopathology. Neurology. 1999; V. 53, suppl. 2: 39–48.
4. Авакян Г.Н., Блинов Д.В., Лебедева А.В., Бурд С.Г., Авакян Г.Г. Классификация эпилепсии Международной Противозепилептической Лиги: пересмотр и обновление 2017 года. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2017; 9 (1): 6–25. [Avakyan GN, Blinov DV, Lebedeva AV, Burd SG, Avakyan GG. ILAE classification of the epilepsies: The 2017 revision and update. Epilepsy and paroxysmal conditions. 2017; 9 (1): 6–25. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.1.006-025>.

Для цитирования:

Пизова Н.В., Костылев А.А. Когнитивные нарушения у пациентов с различными формами эпилепсии. Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова. 2023; 1: 50. <https://doi.org/10.34707/EpiKar.2023.1.1.016>

Персонализация терапии фокальной эпилепсии у взрослых

И.В. ПОНОМАРЕВА¹, С.Б. СТЕПАНОВА², С.А. РЕНЕВА³,
Е.В. СОРОКОВА⁴, М.А. ВАГИНА⁵, О.А. МАКОДЗЕБА⁶,
Т.Р. ГАЛИУЛЛИН⁷

¹ ГАУЗ «Челябинская Областная клиническая больница № 3», Челябинск, Россия;

² ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России;

³ ГАУЗ Тюменская область «Областной лечебно-реабилитационный центр», Тюмень, Россия;

⁴ ООО МЦ «Неврология», Екатеринбург, Россия;

⁵ ГАУЗ Свердловская область «Свердловская областная клиническая больница», Екатеринбург, Россия;

⁶ ООО МЦ «Лотос», Челябинск, Россия;

⁷ ГБУЗ Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, Уфа, Россия

Цель исследования. Изучение влияния add-on-терапии фенозановой кислотой на течение фокальной эпилепсии у взрослых пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, вызванную SARS-CoV-2.

Материал и методы. В исследование включили 20 пациентов, из них 8 (40%) мужчин и 12 (60%) женщин, в возрасте от 21 года до 70 лет (из них 2 пациента в возрасте 70 лет), которых наблюдали epileптологи. Средний возраст 41,8±13,5 года. У всех пациентов была диагностирована фокальная эпилепсия, стаж заболевания от 9 мес до 30 лет. Критерии включения: диагноз фокальной эпилепсии, перенесенная новая коронавирусная инфекция в течение 6 мес до начала исследования. Критерии исключения: беременность; период грудного вскармливания; возраст до 18 лет, выраженные нарушения функции печени; миастения; тяжелая дыхательная недостаточность (частота дыхательных движений более 22 в 1 мин).

Среди этиологических факторов преобладала структурная эпилепсия – 15 (75%) пациентов, из них у 4 (26%) пациентов эпилепсия была ассоциирована с опухолью головного мозга. Метаболическая эпилепсия диагностирована у 1 (5%) пациента, эпилепсия неизвестного этиологического фактора – у 4 (20%). Все пациенты перенесли новую коронавирусную инфекцию, вызванную SARS-CoV-2, с поражением легких различной степени тяжести в 50% случаев. После выздоровления у 8 (40%) пациентов отмечено учащение эпилептических приступов. На момент включения в исследование все 20 пациентов предъявляли жалобы на утомляемость (усталость), 16 (80%) – на головные боли, нарушения памяти и внимания.

До включения в исследование все пациенты получали базовую противоэпилептическую терапию с числом препаратов от 1 до 3, которая не менялась в ходе исследования. Использовались: вальпроаты – 9 (45%), ламотриджин – 6 (30%), лакозамид – 4 (20%), окскарбазепин – 4 (20%), топирамат – 4 (20%), левитирацетам – 6 (30%), перампанел – 1 (5%).

Всем пациентам были определены показания для назначения фенозановой кислоты (дифузелон), внутрь в суточной дозе 800 мг в 2 приема. Проведена оценка на визите 0 (до приема препарата), визите 1 (через 1 мес) и визите 2 (через 3 мес от начала применения препарата). На всех визитах были проанализированы: частота билатеральных тонико-клонических (ТКП) и фокальных приступов (ФП) с утратой сознания и без нее за последние 12 мес от даты каждого визита, степень выраженности астении, качество жизни (КЖ). С этой целью использованы «Субъективная шкала оценки астении» (MFI-20); «Опросник качества жизни при эпилепсии-10» («QOLIE-10»). Для оценки статистической значимости динамики показателей, оцениваемых до начала приема препарата, через 1 мес и 3 мес, использован критерий Фридмана. При обнаружении статистически значимых различий ($p < 0,05$) в дальнейшем проводили попарное сравнение показателей различных визитов с помощью критерия Уилкоксона. Для описания количественных признаков использовали среднюю и ее стандартную ошибку ($M \pm m$).

Результаты и обсуждение. В ходе исследования на фоне применения фенозановой кислоты отмечено достоверное снижение частоты ФП с утратой сознания ($с 17,67 \pm 3,36$ на визите 0 до $5,65 \pm 1,76$ на визите 2). Частота ФП без утраты сознания не изменилась. Зафиксировано достоверное уменьшение частоты БТКП: она снизилась с $19,15 \pm 3,96$ на визите 0 до $15,25 \pm 3,75$ на визите 1 и $11,1 \pm 2,28$ на визите 2. При анализе астении достоверных отличий в показателях шкалы MFI-20 от визита 0 к визиту 2 зафиксировано не было, вместе с тем по всем пунктам есть положительная тенденция.

Зафиксировано достоверное улучшение КЖ по опроснику «QOLIE-10», как общего балла ($2,88 \pm 0,12$ на визите 0 до $2,54 \pm 0,08$ на визите 1 и $2,38 \pm 0,1$ на визите 2), так и баллов по отдельным показателям шкалы. Так, отмечено достоверное улучшение оценки по параметру КЖ «отсутствие энергии» ($3,35 \pm 0,18$ балла на визите 0 и $2,9 \pm 0,19$ балла на визите 2). Улучшился показатель КЖ, связанный с ограничением в работе, с $3,2 \pm 0,17$ до $2,15 \pm 0,25$ балла. Также отмечена достоверная положительная динамика по параметру социальной дезадаптации ($2,9 \pm 0,2$ балла на визите 0 и $2 \pm 0,23$ балла на визите 2). Отмечено достоверное уменьшение негативного психологического состояния, связанного с приемом противоэпилептических препаратов, с $2,45 \pm 0,22$ до $2 \pm 0,18$ балла. У пациентов уменьшился балл негативной оценки своего КЖ за последние 4 нед с $3,25 \pm 0,12$ до $2,65 \pm 0,15$ балла и снизился уровень отрицательных эмоций, связанных с КЖ из-за эпилепсии, с $3,2 \pm 0,19$ до $2,55 \pm 0,15$ балла.

Заключение. Пандемия COVID-19 представляет собой актуальную проблему для людей с эпилепсией. Инфицирование вирусом SARS-CoV-2 подвергает пациентов высокому риску обострения приступов, что подтверждается данными настоящего многоцентрового открытого проспективного клинического исследования: у 40% пациентов участились приступы эпилепсии.



Наряду с учащением приступов у всех наблюдаемых пациентов отмечены проявления постковидного синдрома (Long COVID): усталость, проблемы с памятью и вниманием, что оказывало негативное влияние на КЖ. Наше исследование демонстрирует, что у таких пациентов добавление к противоэpileптической терапии антиоксиданта – препарата фенозановой кислоты – приводит к снижению частоты приступов и уменьшению негативного влияния эпилепсии на КЖ (уменьшается число проблем с вождением, ограничений в работе, регрессируют социальная дезадаптация и проявления негативного психологического состояния, обусловленного наличием эпилепсии и приемом противоэpileптических препаратов, снижается выраженность чувства «отсутствия энергии»). Препарат фенозановой кислоты (дибуфелон), обладающий антиоксидантным действием, может быть рассмотрен в качестве средства дополнительной терапии для лечения эпилепсии, осложненной коронавирусной инфекцией, в частности у «сложных» пациентов – пожилых и с опухолями головного мозга. Необходимо использовать уроки, извлеченные в период пандемии COVID-19, и применять новые фармакологические достижения для улучшения помощи пациентам с эпилепсией.

Литература

1. Авакян Г.Н. Современная эпилептология. Проблемы и решения. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2014; 4: 46–49. [Avakian GN. Modern epileptology. Problems and solutions. *Epilepsy and paroxysmal states*. 2014; 4: 46–49. (In Russ.)] 13.02.2.
2. Banerjee PN, Filippi D, Allen Hauser W. The descriptive epidemiology of epilepsy – a review. *Epilepsy Res*. 2009 Jul; 85 (1): 31–45. <https://doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2009.03.003>.
3. Murray CJL, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: asystematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380 (9859): 2197–223. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61689-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61689-4).
4. World Health Organization. WHO announces COVID-19 outbreak a pandemic. 2020. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/news/news/2020/3/who-announces-covid-19-outbreak-a-pandemic>
5. Centers for Disease Control. Implementation of mitigation strategies for communities with local COVID-19 transmission. 2020 <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/96156>
6. 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. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003509>.
7. Дмитренко Д.В. и др. Опыт наблюдения пациенток, страдающих онкогенной эпилепсией. *Российский онкологический журнал*. 2017; 22 (6): 317–321. [Dmitrenko DV et al. Experience of observation of patients suffering from oncogenic epilepsy. *Russian Journal of Oncology*. 2017; 22 (6): 317–321.] <https://doi.org/10.18821/1028-9984-2017-22-6-316-321>
8. Sveinsson O, Andersson T, Mattsson P, Carlsson S, Tomson T. Clinical risk factors in SUDEP: a nationwide population-based case-control study. *Neurology* 2020; 94 (4): e419–29. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000008741>
9. Harden C, Tomson T, Gloss D, et al. Practice guideline summary: sudden unexpected death in epilepsy incidence rates and risk factors: report of the guideline development, dissemination, and implementation subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology*. 2017; 88 (17): 1674–80. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003685>.
10. Casassa C et al. Epilepsy during the COVID-19 pandemic lockdown: a US population survey. *Epileptic Disord* 2021; 23 (2): 257–267. <https://doi.org/10.1684/epd.2021.1259>.
11. Нестеровский Ю.Е., Заваденко Н.Н., Холин А.А. Головная боль и другие неврологические симптомы в структуре клинической картины новой коронавирусной инфекции (COVID-19) *Нервные болезни* / 2020; 2: 60–68 [Nesterovsky YuE, Zavadenko NN, Kholin AA. Headache and other neurological symptoms in the structure of the clinical picture of a new coronavirus infection (COVID-19). *Nervous diseases*. 2020; 2: 60–68. (In Russ.)] <https://doi.org/10.24411/2226-0757-2020-12181>.
12. Edith L. Graham at all. Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non hospitalized Covid-19 «long haulers». *Ann Clin Transl Neurol*. 2021 May; 8 (5): 1073–1085.
13. Государственный реестр лекарственных средств. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=a01bd4c1-c6a0-4389-ad07-ec2f49f41130
14. Бурд С.Г. и др. Клинические результаты и перспективы применения фенозановой кислоты у взрослых пациентов с фокальной эпилепсией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021; 121 (10): 52–59. [Burd SG et al. Clinical results and prospects for the use of phenosanoic acid in adult patients with focal epilepsy. *Journal of Neurology and Psychiatry named after SS Korsakov*. 2021; 121 (10): 52–59. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/jnevro202112110152>
15. Patient Weighted Quality Of Life In Epilepsy: QOLIE-10-P (Version 2.0, US English) <https://www.aan.com/siteassets/home-page/policy-and-guidelines/quality/quality-measures/epilepsy-and-seizures/qolie-10p.pdf>
16. Бикбулатова Л.Ф. и др. Шкала оценки усталости (перевод на русский язык), адаптация и оценка психометрических свойств в стационарах клиник неврологии и терапии. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2012; 7: 37–41. [Bikbulatova LF et al. Fatigue assessment scale (translated into Russian), adaptation and evaluation of psychometric properties in hospitals of neurology and therapy clinics. *Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2012; 7: 37–41. (In Russ.)]
17. Guilhoto LM, Mosini AC, Susemihl MA, Pinto LF. COVID-19 and epilepsy: How are people with epilepsy in Brazil? *Epilepsy Behav*. 2021 Sep; 122: 108115. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2021.108115>.
18. Clough E, Inigo J, Chandra D, et al. Mitochondrial Dynamics in SARS-COV2 Spike Protein Treated Human Microglia: Implications for Neuro-COVID. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2021 Dec; 16 (4): 770–784. <https://doi.org/10.1007/s11481-021-10015-6>.
19. Ceban F, Ling S, Lui LMW, et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun*. 2022 Mar; 101: 93–135. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.12.020>.
20. Guedj E, Campion JY, Dudouet P, et al. 18F-FDG brain PET hypometabolism in patients with long COVID. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021 Aug; 48 (9): 2823–2833. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05215-4>.

Для цитирования:

Пономарева И.В., Степанова С.Б., Ренева С.А., Сорокова Е.В., Вагина М.А., Макодзба О.А., Галиуллин Т.Р. Персонализация терапии фокальной эпилепсии у взрослых. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова*. 2023; 1: 51–52. <https://doi.org/10.34707/EpiKar.2023.1.1.017>

Острые симптоматические приступы

О.А. РАХМАНИНА, Е.В. ЛЕВИТИНА, Е.Ю. ПУШКАРЕВА

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень, Россия

Определение понятия. Этиологические варианты. Острые симптоматические приступы (ОСП) – это эпилептические приступы, происходящие в тесной временной связи с острым повреждением центральной нервной системы (ЦНС), которое может быть структурным, метаболическим, токсическим, инфекционным или вызванным воспалением другой этиологии. ОСП возникают в течение первых 7 дней острых цереброваскулярных заболеваний, черепно-мозговой травмы (ЧМТ) и нейроинфекций [1]. Несмотря на то, что 7 дней являются «золотым» стандартом для постановки такого диагноза, возможны некоторые исключения по времени. Например, при ЧМТ более длинный интервал допустим для субдуральной гематомы – при отсутствии информации о дате травмы, отсчет идет от времени выявления гематомы, аналогичное правило применяется для приступов при кровотечении, вызванном артериовенозной мальформацией. ОСП при нейроинфекциях могут отмечаться в течение более 7 дней и расцениваются как острые симптоматические, если они возникают в то же время, что и инфекция, и не рецидивируют после окончания острой стадии инфекции. При рассеянном склерозе ОСП возникают как первый симптом или в течение 7 дней после начала обострения. Что касается более редких этиологий, вероятность метаболических ОСП может зависеть от скорости, с которой развивается нарушение: чем быстрее, тем более вероятно, что это является причиной судорог, а образец крови, на котором основывается вывод об остром симптоматическом характере приступа, взят во время припадка либо в течение 24 ч после него. Из токсических ОСП наиболее часто встречаются приступы, связанные с отменой алкоголя. Для них характерно развитие приступа в течение 7–48 ч после последнего приема алкоголя. ОСП при употреблении психотропных средств, как правило, развиваются в течение 24 ч после прекращения приема средств короткого действия (бензодиазепины) и в течение нескольких дней после прекращения приема препаратов длительного действия [2]. В 2020 г. ILAE также введен новый термин «острые симптоматические приступы, вторичные по отношению к аутоиммунному энцефалиту» для обозначения приступов, происходящих в активную фазу иммуноопосредованного энцефалита. Данное состояние надо дифференцировать с аутоиммунно-ассоциированной эпилепсией (хронические приступы, обусловленные аутоиммунным заболеванием головного мозга) в связи и со значимыми отличиями ответа на терапию и прогнозом [3].

Эпидемиология. ОСП составляют 34% всех афебрильных приступов, а добавление фебрильных судорог увеличивает этот процент примерно до 55% всех при-

ступов [1, 2]. Несколько чаще встречаются у мужчин, чем у женщин. Новорожденные, дети до 1 года и пожилые люди подвержены ОСП наиболее часто. При структурной этиологии (инсульты, ЧМТ, нейроинфекции и др.) могут быть как фокальными, так и билатеральными то-
нико-клоническими.

Особенности у новорожденных. ОСП у новорожденных связаны с острым повреждением головного мозга при гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ, 38%); перинатальном ишемическом инсульте (18%); внутричерепном кровоизлиянии (12%). Реже – при метаболических нарушениях (4%) и нейроинфекциях (4%) [4]. Клиническая идентификация приступов у новорожденных ненадежна, поэтому для точной диагностики и лечения неонатальных судорог следует использовать электроэнцефалографию. Время начала приступов часто зависит от этиологии. ОСП, вызванные ГИЭ, возникают в первые 12–24 ч после рождения, тогда как судороги в результате перинатального инсульта, внутричерепного кровоизлияния возникают позже. При некоторых нейроинфекциях ОСП могут возникнуть и через несколько недель после рождения.

Тактика ведения. При развитии ОСП необходимо выявление и устранение этиологического фактора. Неспецифическая помощь и купирование при ОСП и статусе осуществляется по общим стандартам. Рекомендации по профилактическому применению противосудорожных препаратов (ПЭП) в остром периоде зависят от этиологии. ПЭП с целью профилактики ОСП при ишемическом или геморрагическом инсульте не рекомендуются (уровень и класс рекомендаций IIIc) [5]. Но применение ПЭП оправдано для профилактики ранних посттравматических приступов. Левитирацетам и фенитоин одинаково эффективны при ЧМТ, что согласуется с действующими рекомендациями, но профили побочных эффектов отдают предпочтение введению левитирацетама [6].

Исследования показывают, что ОСП повышают риск развития эпилепсии в последующем как при инсультах (особенно у детей), так и при вирусных энцефалитах и ЧМТ у взрослых [5–7]. Однако большинство людей с ОСП не нуждаются в долгосрочном лечении ПЭП. Взрослые пациенты с ОСП после инсульта не требуют длительной профилактической противосудорожной терапии, но, если последующие исследования подтвердят выводы о более частом развитии постинсультной эпилепсии у детей, перенесших ОСП, это приведет к дополнительным вопросам относительно терапии. Назначение ПЭП не оправдано, так как не снижает риск возникновения посттравматической эпилепсии. Нет рандомизированных контролируемых исследований по профилактическим мерам и идеальной продолжительности противоэпилептического лечения при энцефалите, вызванном вирусом простого герпеса.

Заключение. При формулировании диагноза необходимо применять современный, утвержденный на международном уровне термин «острые симптоматические приступы». ОСП развиваются в срок до 7 дней



от развития острой мозговой катастрофы, за некоторыми исключениями. Купирование ОСП проводится по общим стандартам, а превентивное введение ПЭП в остром периоде рекомендовано только при ЧМТ. ОСП, вероятно, повышают риск развития эпилепсии в последующем, но длительная профилактическая терапия ПЭП не оправдана, так как нет доказательств, что такая профилактика снижает эти риски, не определены препараты для ее проведения, сроки и схемы.

Литература

1. Beghi E, Carpio A, Forsgren L, et al. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia*. 51 (4): 671–675, 2010. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02285>.
2. Вайчене-Магистрис Н. Острые симптоматические судорожные приступы. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2011. 11 (4). С. 42–44. [Vaychene-Magistris N. Acute symptomatic convulsive seizures. *Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2011. 11 (4): 42–44. (In Russ.)].
3. Steriade C, Britton J, Dale RC, et al. Acute symptomatic seizures secondary to autoimmune encephalitis and autoimmune-associated epilepsy: Conceptual Definitions. *Epilepsia*. 2020; 61: 1341–1351. <https://doi.org/10.1111/epi.16571>
4. Acute Symptomatic Seizures in Neonates. Glass HC., Shellhaas RA. *Semin Pediatr Neurol*. 2019 Dec; 32: 100768. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2019.08.004>.
5. Holtkamp M, Beghi E, Benninger F, et al. European Stroke Organisation guidelines for the management of post-stroke seizures and epilepsy. *European Stroke Journal* 2017, Vol. 2 (2): 103–115. <https://doi.org/10.1177/2396987317705536>
6. Wilson CD, Burks JD, Rodgers RB, et al. Early and Late Posttraumatic Epilepsy in the Setting of Traumatic Brain Injury: A Meta-analysis and Review of Antiepileptic Management. *World Neurosurg*. 2018 Feb; 110: e901–e906. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.11.116>.
7. Шнайдер НА. Герпетический энцефалит, ассоциированный с вирусом простого герпеса. *Вестник клинической больницы*. 2009, № 51 С. 28–33. [Schneider ON. Herpetic encephalitis associated with herpes simplex virus. *Bulletin of the Clinical Hospital*. 2009; 51: 28–33. (In Russ.)]

Для цитирования:

Рахманина О.А., Левитина Е.В., Пушкарева Е.Ю. Острые симптоматические приступы. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова*. 2023; 1: 53–54. <https://doi.org/10.34707/EpiKar.2023.1.1.018>

DOI 10.34707/EpiKar.2023.1.1.019

Опыт применения фенозановой кислоты у пациентов, перенесших инсульт, осложнившийся эпилепсией и депрессией

Е.Р. ТОКАРЕВА

ГБУЗ «Севастопольская городская больница № 1 им. Н.И. Пирогова», заведующая отделением специализированной медицинской помощи, филиал № 2 им. Даши Севастопольской, г. Севастополь

Цель: оценить эффективность и безопасность применения фенозановой кислоты в лечении больных с постинсультной эпилепсией и депрессией.

Материалы и методы. В исследование были включены 62 пациента (41 женщина, 21 мужчина, в возрасте 41–80 лет) у которых на основании клинических данных (парез, дизартрия и афазия, вестибулярные нарушения), данных КТ- (48 – ишемический инсульт, 14 – геморрагический инсульт), данных ЭЭГ (пароксизмальная активность), тестовых данных шкал MMSE, MoCa, шкалы депрессии Бека, субъективная шкала оценки астении (MFI), было диагностировано ОНМК, осложнившееся депрессией и эпилепсией. Все пациенты в течение 2 месяцев получали фенозановую кислоту, с постепенной титрацией дозы до 600–800 мг в сутки. Эффективность терапии определяли через 2 месяца от начала терапии фенозановой кислотой.

Результаты. Клинические проявления до начала терапии: гемипарез отмечался у 45 пациентов, дизартрия – у 40, афазия – у 17, вестибулярные нарушения – у 28, эпилептические приступы с утратой сознания – у 62 (из них вторично-генерализованные приступы – у 24,

простые парциальные приступы – у 28, с сочетанием вторично генерализованных и простых парциальных приступов – 10 больных), депрессия – у всех 62 пациентов.

Через 2 месяца терапии фенозановой кислотой у пациентов достоверно снизилась частота эпилептических приступов, снизился уровень астении (по шкале MFI-20 – с 46–50% до 18–20%); отмечено увеличение показателей когнитивных функций: средний балл по MMSE – с 16–19 до 24–26 баллов (+ 7–10 баллов), по шкале MoCa – с 16–17 до 22–26 баллов; снизился уровень тревоги и депрессии (шкала депрессии Бека) – с 18–20 до 14–11 баллов, шкала HADS – с 10–12 баллов до 5–7 баллов; повысилось качество жизни: физический компонент здоровья вырос с 22–30 до 38–42, психический компонент – с 24–27 до 30–32. Все пациенты отметили хорошую переносимость препарата, нежелательных побочных эффектов не зарегистрировано.

Выводы. На фоне применения фенозановой кислоты (дифуфелон) у пациентов с постинсультной эпилепсией и депрессией отмечается снижение частоты эпилептических приступов, улучшение настроения и когнитивных функций, уменьшение уровня тревоги и депрессии относительно исходного уровня; а также увеличивается вовлеченность пациентов в процесс реабилитации. Как следствие улучшается качество жизни пациента.

Для цитирования:

Токарева Е.Р. Опыт применения фенозановой кислоты у пациентов, перенесших инсульт, осложнившийся эпилепсией и депрессией. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова*. 2023; 1: 54. <https://doi.org/10.34707/EpiKar.2023.1.1.019>

Эффективность когнитивной реабилитации пациентов с речевыми нарушениями и эпилепсией

Т.Р. ТОМЕНКО^{1,2}, А.Н. ПЛАКСИНА^{1,2}, Е.Н. ШАРОНОВА¹,
М.С. СКЛЯР¹

¹ Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», Екатеринбург, Россия;

² Уральский федеральный университет им. Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия

Цель исследования. Оценка эффективности когнитивной реабилитации с помощью метода «Интерактивный метроном» (ИМ) у пациентов с нарушениями речи, эпилептиформной активностью без приступов и эпилепсией.

Материал и методы. Пациентам с нарушением высших корковых функций в возрасте 6–11 лет проведено 20 коррекционных занятий в течение 10 нед с помощью метода ИМ. Наблюдали 3 группы пациентов: с моторной дисfazией (n = 27), заиканием (n = 28) и субклинической региональной эпилептиформной активностью (n = 19) в виде роландических спайков (n = 11) и эпилепсией (n = 8). Наблюдались следующие формы эпилепсии: роландическая – 5, миоклонус век с абсансами – 1, атипичные фебрильные судороги – 2. Все пациенты с эпилепсией получали вальпроевую кислоту в монотерапии в средней суточной дозе 24 мг/кг/сут. Начало реабилитации проводили не ранее чем через 3 мес после последнего приступа. ЭЭГВМ был проведен до и после занятий ИМ пациентам с эпилептиформной активностью и приступами. Каждого ребенка оцени-

вали до и после лечения в соответствии с протоколом ИМ в сравнении со средними возрастными нормативами и по анкетированию родителей. Статистическую обработку проводили с помощью парного критерия Вилкоксона.

Результаты. У пациентов с моторной дисfazией отмечены статистически значимые улучшения слухомоторной координации верхних конечностей ($p < 0,05$). Пациенты с заиканием, эпилептиформной активностью без приступов и с эпилепсией показали статистически значимые улучшения по всем критериям слухомоторной координации рук и ног, реципрокной координации и пространственных функций ($p < 0,05$). Наибольший эффект по улучшению высших корковых функций отмечен у пациентов с эпилептиформной активностью без приступов и эпилепсией. Родители отмечали улучшение поведения, концентрации внимания, темпа речи и школьных навыков. Занятия ИМ не провоцировали увеличение приступов и эпилептиформной активности. В подгруппе пациентов с эпилепсией препараты вальпроевой кислоты в монотерапии не оказывали отрицательного воздействия на когнитивные функции.

Выводы. Методика ИМ может эффективно использоваться у пациентов с эпилепсией и другой неврологической патологией для улучшения когнитивных функций и школьной успеваемости.

Для цитирования:

Томенко Т.Р., Плакшина А.Н., Шаронова Е.Н., Скляр М.С. Эффективность когнитивной реабилитации пациентов с речевыми нарушениями и эпилепсией. Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова. 2023; 1: 55. <https://doi.org/10.34707/EpiKar.2023.1.1.020>



Министерство Здравоохранения Российской Федерации
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России
Российская Противоэпилептическая Лига
Департамент здравоохранения города Москвы
ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ»
ОМО по неврологии ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ»
АНО «Персонализированная медицина»

XII Международный форум эпилептологов стран СНГ/ЕврАзЭС «Эпилепсия и пароксизмальные состояния»

г. Москва, 27 сентября 2023 г.

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО

Глубокоуважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в работе XII Международного форума эпилептологов стран СНГ/ЕврАзЭС «Эпилепсия и пароксизмальные состояния», который состоится 27 сентября 2023 г. в г. Москве.

XII Международный форум эпилептологов стран СНГ/ЕврАзЭС «Эпилепсия и пароксизмальные состояния» посвящен современным подходам к диагностике и лечению эпилепсии. В рамках научной программы Форума будут обсуждены вопросы современной эпилептологии, хирургии эпилепсии, нейрофизиологические подходы обследования пациентов с пароксизмальными состояниями, представлены данные по современным методам лечения эпилептического статуса и применению инновационных методов коррекции эпилепсии, а так же доклады по актуальным направлениям в эпилептологии, коморбидным состояниям. В работе Форума примут участие ведущие специалисты в области эпилепсии, неврологи, психиатры, нейрохирурги и другие специалисты. В отдельной секции будет рассмотрен хирургический метод лечения эпилепсии. Данный форум будет иметь большое научно-практическое значение для неврологического сообщества всех регионов РФ и стран СНГ/ЕврАзЭС.

Председатель организационного комитета:

Президент Российской Противоэпилептической Лиги
член-корреспондент РАН
профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России
главный редактор журнала
«Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова»
заслуженный деятель науки Российской Федерации
профессор, д.м.н.

 В.А. Карлов

Место проведения Форума:

г. Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10 (подъезд 1) (ФГБУ Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА России)
Зарегистрироваться для участия в форуме Вы можете по ссылке: <https://med-marketing.ru/2023-09-27.html>

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ПО ПОДГОТОВКЕ СТАТЕЙ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ ЖУРНАЛЕ «ЭПИЛЕПСИЯ И ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПОД РУКОВОДСТВОМ В.А. КАРЛОВА»

1. При подготовке рукописи авторам следует придерживаться Рекомендаций по проведению, описанию, редактированию и публикации результатов научной работы в медицинских журналах Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE).

При рассмотрении статьи редакция проводит проверку присланного материала на плагиат, при этом авторы могут самостоятельно сделать это с помощью системы Антиплагиат. Допустимый порог уникальности – 75%.

2. К статьям должно прилагаться письмо с просьбой о публикации. Статья должна быть подписана всеми авторами или одним из них, который берет на себя ответственность и ставит подпись с припиской «согласовано со всеми соавторами» (направление и подписи авторов следует присылать отсканированными). Обязательно следует указать фамилию, имя, отчество автора, с которым редакция будет вести переписку и его электронный адрес, а также контактный телефон. Редакция не требует, чтобы все авторы рукописи подписывали письмо-представление или саму рукопись. Подача в журнал подразумевает, что все перечисленные авторы согласились со всем содержанием, включая список авторов и заявления о вкладе авторов. Автор, подающий материал (ответственный за переписку), несет ответственность за достижение соглашения со всеми авторами, как и за ведение переписки между журналом и всеми соавторами от их лица до и после публикации.

3. При отправке статьи требуется подготовить следующие файлы:

- Текст статьи в формате Microsoft Word (файл docx);
- Рисунки отдельными файлами (допускается отправка всех рисунков архивной папкой zip или rar);
- Письмо с просьбой о публикации.

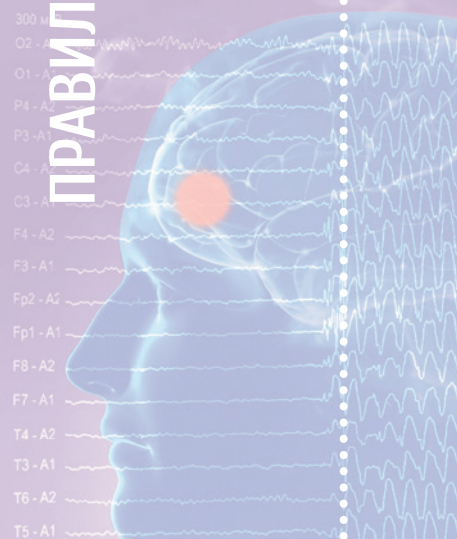
4. Статьи следует оформлять следующим образом:

1. Название статьи
2. Инициалы и фамилия(и) автора(ов)
3. Учреждения (раскрыть полностью), адрес с индексом
4. Резюме
5. Ключевые слова
6. Информация об авторах
7. Автор, ответственный за переписку
8. Текст статьи
9. Информация о конфликте интересов / Источники финансирования (при наличии)
10. Библиография

Разделы 1–7 и 10 приводятся сначала на русском языке, затем на английском языке.

После названия статьи указываются фамилии всех авторов, а также правильное название учреждения, в котором она была выполнена, на русском и английском языках (в последнем случае дается официальное название учреждения, а не вольный перевод).

Для обеспечения точности цитирования, авторы должны давать фамилии и инициалы в точном английском переводе. За правильность написания фа-



мий и названий учреждений на русском и английском языках ответственность несут авторы. Для корректности предоставляемых сведений мы рекомендуем авторам проверять англоязычное написание названия учреждения на сайте <https://grid.ac>.

Обязательно указывать идентификатор ORCID для каждого автора статьи. При отсутствии номера ORCID его необходимо получить, зарегистрировавшись на сайте <https://orcid.org/>.

Объем оригинальной статьи не должен превышать 10 страниц (1800 знаков с пробелами на странице, обзорных статей и лекций – 15 страниц). При наборе статей необходимо использовать употребимые шрифты: Arial, Times New Roman, кегль 12 пунктов, междустрочный интервал – 1,5 (полуторный), с полями не менее 20 мм. Все страницы должны быть последовательно пронумерованы.

Резюме/Abstract приводятся на русском и английском языках, объем 200–250 слов, в начале которого следует полностью повторить фамилии авторов и название. Русское и английское резюме должны содержать в конце текста ключевые слова (от 5 до 8).

Аббревиатуры, кроме общепринятых сокращений, при первом упоминании должны быть раскрыты.

Таблицы должны быть построены наглядно, иметь название, их заголовки – точно соответствовать содержанию граф. Все цифры, итоги и проценты в таблицах должны быть тщательно выверены автором и соответствовать цифрам в тексте. Таблицы не должны дублировать цифровые данные, приводимые в тексте.

Название таблиц и примечаний к ним, как и подписи к рисункам обязательно предоставляются на русском и английском языках!

Число иллюстраций должно быть минимально необходимым. Каждый рисунок должен быть пронумерован; в тексте необходимо указать место рисунка и его порядковый номер. Подписи к иллюстрациям размещаются в тексте статьи, рядом с указанием номера рисунка. В подписях приводится объяснение значения всех линий, букв, цифр и других условных обозначений.

Принимаемые виды публикаций: Оригинальные статьи, Обзорные статьи, Лекции, Клинические случаи и Короткие сообщения.

При оформлении оригинальных статей, содержащих результаты собственных исследований, следует придерживаться следующей структуры: сам текст статьи и резюме (абстракт) должны содержать пять разделов: «Актуальность» или «Введение», «Цель», «Материалы и методы», «Результаты», «Заключение» или «Обсуждение».

5. Список литературы. Список литературы должен быть напечатан на отдельном листе, оформление в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.5–2008 (русскоязычная версия), а также со стандартом NISO (National Information Standards Organization), в адаптации Национальной Медицинской Библиотеки (NLM) для баз данных PubMed/Medline (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>). Это обеспечит должное индексирова-

ние материалов в международных базах данных. В списке перечисляются ссылки в порядке их цитирования в тексте. Библиографические ссылки в тексте статьи даются в квадратных скобках номерами в соответствии со списком литературы. Количество литературных источников для обзорной статьи не должно превышать 100, для остальных статей – 30.

Библиографические списки (References) составляют англоязычный блок статьи, даются переводе в латинице (романским алфавитом).

Англоязычная часть библиографического описания ссылки должна находиться непосредственно после русскоязычной части в квадратных скобках ([...]). Если цитируемая статья имеет индекс DOI (digital object identifier, уникальный цифровой идентификатор статьи в системе CrossRef), необходимо указать его в конце библиографического описания (за квадратной скобкой). Поиск DOI возможен на сайте <http://search.crossref.org/> (нужно ввести в поисковую строку название статьи на английском языке). В самом конце англоязычной части библиографического описания в круглые скобки помещают указание на исходный язык публикации.

Ссылки на зарубежные источники остаются без изменений.

Например:

Литература/References

1. Медведев Б.И., Сюндюкова Е.Г., Сашенков С.Л. Плацентарная экспрессия эритропоэтина при преэклампсии. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2015; 15 (1): 4–8. [Medvedev BI, Syundyukova EG, Sashenkov SL. Placental expression of erythropoietin in preeclampsia. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2015; 15 (1): 4–8. (In Russ.).] <https://doi.org/10.17116/rosakush20151514-8>
2. Matsumoto K, Nakamaru M, Obara H, Hayashi S, Harada H, Kitajima M, Shirasugi N, Noug K. Surgical Strategy for Abdominal Aortic Aneurysm with Concurrent Symptomatic Malignancy. *World Journal of Surgery*. 1999; 23 (3): 248–251. <https://doi.org/10.1007/pl00013189>

Все ссылки на журнальные публикации должны содержать DOI (Digital Object Identifier, уникальный цифровой идентификатор статьи в системе CrossRef). Проверять наличие DOI статьи следует на сайте <http://search.crossref.org/> или <https://www.citethisforme.com>. Для получения DOI нужно ввести в поисковую строку название статьи на английском языке. Последний сайт, помимо DOI, автоматически генерирует правильно оформленное библиографическое написание статьи на английском языке в стиле цитирования AMA. Подавляющее большинство зарубежных журнальных статей и многие русскоязычные статьи, опубликованные после 2013 года зарегистрированы в системе CrossRef и имеют уникальный DOI.

Правила подготовки библиографических описаний (References) русскоязычных источников для загрузки в международные индексы цитирования.

1. Журнальные статьи.

Фамилии и инициалы всех авторов на латинице и название статьи на английском языке следует приво-

дить так, как они даны в оригинальной публикации. Далее следует название русскоязычного журнала в транслитерации (транслитерация – передача русского слова буквами латинского алфавита) в **стандарте BSI** (Вы можете воспользоваться любым удобным сайтом – <http://ru.translit.net/?account=bsi>, <https://antropophob.ru/translit-bsi>, <http://translit.tsymbal.su/> или иными), далее следуют выходные данные – год, том, номер, страницы. В круглые скобки помещают язык публикации (In Russ.). В конце библиографического описания за квадратными скобками помещают DOI статьи, если таковой имеется.

Например:

... [Belaia Z, Rozhinskaya L, Mel'nichenko G, Sitkin I, Dzeranova L, Marova E, Vaks V, Vorontsov A, Il'in A, Kolesnikova G, Dedov I. The role of prolactin gradient and normalized ACTH/prolactin ratio in the improvement of sensitivity and specificity of selective blood sampling from inferior petrosal sinuses for differential diagnostics of ACTH-dependent hypercorticism. *Problemy endokrinologii*. 2013; 59 (4): 3–10. (In Russ.).] <https://doi.org/10.14341/probl20135943-10>

Не следует ссылаться на журнальные статьи, публикации которых не содержат перевода названия на английский язык.

Не допускаются ссылки на диссертации, авторефераты и материалы, опубликованные в различных сборниках конференций, съездов и т.д.

2. Все остальные источники приводятся на латинице с использованием транслитерации в стандарте BSI с сохранением стилового оформления русскоязычного источника. В круглые скобки помещают язык публикации (In Russ.). Например: Gilyarevskii S.R. *Miokardity: sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu*. М.: Media Sfera; 2008. (In Russ.).

Если источник был переведен на английский язык, то указывается перевод, а не транслитерация.

При наличии URL источник оформляется следующим образом:

Авров М.В. Качество жизни пациентов с хронической ишемией головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017; 117 (4): 56–58. Ссылка активна на 06.06.2017. [Avrov MV. Quality of life of patients with chronic cerebral ischemia. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2017; 117 (4): 56–58. Accessed June 6, 2017. (In Russ.).] <https://mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikiatrii-im-s-s-korsakova/2017/4/1199772982017041056>

Оформление библиографии как российских, так и зарубежных источников должно быть основано на Ванкуверском стиле в версии AMA (AMA style, <http://www.amamanualofstyle.com>).

Просим обратить внимание на **единственно правильное оформление** ссылки doi:

Пример: <https://doi.org/10.5468/ogs.2016.59.1.1>

Не допускается использование вариантов с «doi:», «dx.doi.org» и т.п. В теле ссылки используется только знак дефиса.

После ссылки DOI и URL (http) не ставится точка!

Примеры оформления различных вариантов библиографических описаний:

6. Все статьи, поступившие в журнал для публикации, рецензируются. Рецензенты работают со статьями,

строго соблюдая право автора на неразглашение до публикации содержащихся в статье сведений. Решение о публикации (или отклонении) статьи принимается на заседаниях редколлегии. Редколлегия оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи.

7. При представлении рукописи авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. При наличии спонсоров авторы должны указать их роль в определении структуры исследования, сборе, анализе и интерпретации данных, а также принятии решения опубликовать полученные результаты.

Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, возвращаются авторам без рассмотрения.

8. Передача авторских прав Ассоциации специалистов в области эпилептологии и пароксизмальных состояний «Национальная противоэпилептическая Лига».

Направляя статью в редакцию, автор поручает Ассоциации в лице редакции журнала обнародовать ее посредством опубликования в печати. Редакция подтверждает возможность публикации только после ознакомления с содержанием представленной рукописи, определением его уникальности. Представляя рукопись, автор соглашается с тем, что в случае, если она будет принята к публикации, авторские права на нее перейдут к издателю и редакция будет обладать исключительными имущественными правами на использование рукописи, в том числе авторских фотографий, рисунков, схем, таблиц и других охраняемых объектов авторского права в ее составе, если условиями Договора не предусмотрено иное. Указанные в Договоре права автор передает редакции без ограничения срока их действия и на территории всех стран мира. Права на рукопись считаются переданными автором редакции с момента подписания обеими сторонами Договора. Редакция вправе переуступить полученные от автора права третьим лицам, а равно запретить третьим лицам любое использование опубликованных в журнале материалов. Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование передаваемого редакции материала. При нарушении данной гарантии и предъявлении, в связи с этим претензий к редакции автор обязуется самостоятельно и за свой счет урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных автором гарантий. За автором сохраняется право использовать свой опубликованный материал в личных, в том числе научных, преподавательских, целях.

Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного согласия редакции, при обязательном указании ссылки на первоисточник, указанной в конце каждой статьи (ФИО авторов, название статьи, название журнала, год выпуска журнала, номер, страницы).

Редакция не несет ответственность за достоверность информации, приводимой авторами. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.



**Всероссийская научно-практическая конференция
«Эпилепсия и пароксизмальные состояния как междисциплинарная проблема»,
приуроченная ко Всемирному Дню эпилепсии.**

Дата проведения: **13 февраля 2024.**

Формат мероприятия: гибридный (аудиторный с онлайн-трансляцией)

Очное участие: Бизнес-отель «Аэростар» (г. Москва, Ленинградский пр., д. 37 стр. 9)

Онлайн-участие: med-marketing.ru

Время проведения (московское):

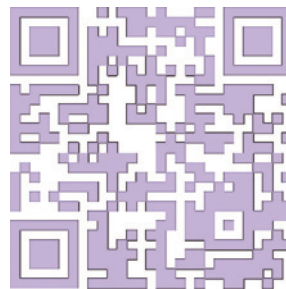
09:30–10:00 – Регистрация участников.

10:00 – Начало научной программы

Приглашаем неврологов, гериатров, психиатров, психотерапевтов, нейро-хирургов, кардиологов, терапевтов, врачей общей практики, специалистов по организации здравоохранения и общественного здоровья, врачей по специальностям «лечебное дело» и «функциональная диагностика».

Предварительная онлайн-регистрация:

<https://med-marketing.ru/2024-02-13.html>



Организаторы мероприятия:

- Российская Противоэпилептическая Лига;
- Департамент здравоохранения города Москвы;
- ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ;
- ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России;
- ФГБУ «ФЦМН» ФМБА России;
- ОМО по неврологии ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ»;
- АНО «Персонализированная медицина».

Руководитель Программного комитета:

Карлов Владимир Алексеевич – Президент Российской Противоэпилептической Лиги, член-корреспондент РАН, профессор кафедры нервных болезней МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, главный редактор журнала «Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова», заслуженный деятель науки Российской Федерации, профессор, д.м.н., г. Москва

Всероссийская научно-практическая конференция «Эпилепсия и пароксизмальные состояния как междисциплинарная проблема» приурочена ко Всемирному Дню эпилепсии 13 февраля 2024 года. За годы своего существования данная конференция стала традиционным научным и образовательным событием, привлекающим внимание всего профессионального медицинского сообщества. Главной задачей конференции является повышение профессиональной компетенции врачей в области наиболее сложных вопросов эпилептологии. Ведущие эксперты России в сфере эпилептологии поделятся опытом и представят данные собственных исследований, обозначив перспективы развития. Круг вопросов, обсуждаемых в рамках научной программы, будет касаться всех аспектов лечения эпилепсии. Отдельное внимание будет уделено вопросам ведения коморбидной эпилепсии.

Документация по данной конференции будет подана в Комиссию по оценке учебных мероприятий и материалов для НМО.

Подробная информация, актуальная программа и предварительная онлайн-регистрация на сайте:

<https://med-marketing.ru/2024-02-13.html>

Регистрация и участие в мероприятии – бесплатные.

Технический провайдер ООО «ИНТЕГРИТИ»:

тел.: + 7 (495) 641-82-39

e-mail: info@med-marketing.ru

<http://med-marketing.ru>

2023 ГОД

ПРИГЛАШАЕМ К УЧАСТИЮ В МЕРОПРИЯТИЯХ ПО НЕВРОЛОГИИ:

	27 сентября	XII МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ ЭПИЛЕПТОЛОГОВ СТРАН СНГ/ЕВРАЗЭС «ЭПИЛЕПСИЯ И ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ»
	26-27 октября	I-Й РОССИЙСКИЙ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
	16 декабря	ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ»

СЕРИИ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ ВЕБИНАРОВ В 2023 ГОДУ

МОСКОВСКАЯ НЕВРОЛОГИЯ: ПРИМЕНЕНИЕ В ПРАКТИКЕ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ		ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ДЕМИЕЛИНИЗИ- РУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ В ПРАКТИКЕ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ	
	06 сентября		21 сентября
	20 сентября		19 октября
	06 октября		16 ноября
	8 ноября		
	22 ноября		
	16 декабря		

Регистрация и участие в мероприятиях – бесплатные

ТЕХНИЧЕСКИЙ ПРОВАЙДЕР



ИНТЕГРИТИ
ЦЕНТР МЕДИЦИНСКОГО
МАРКЕТИНГА И КОММУНИКАЦИЙ
www.med-marketing.ru

© 2011-2023, Центр медицинского маркетинга и коммуникаций «Интегрिति»
125167, г. Москва, Ленинградский проспект, дом 37, корпус 9
Бизнес-центр «Аэростар»
Тел: +7 (495) 641-82-39, почта: info@med-marketing.ru