

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ  
Свидетельство о регистрации СМИ Роскомнадзора: ПИ № ФФС 77-84718 13.03.2023  
ОФИЦИАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ РОССИЙСКОЙ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ЛИГИ

# ЭПИЛЕПСИЯ И ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ

ПОД РУКОВОДСТВОМ В.А. КАРЛОВА

№ 4  
Том 3, 2025

## ИО ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

**Власов Павел Николаевич** – д.м.н., профессор кафедры неврологии научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, заслуженный врач РФ, Москва, Россия

## 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  
**Воробьева О.В.** — д.м.н., проф., Москва, Россия  
**Гузева В.И.** — д.м.н., проф., Санкт-Петербург, Россия  
**Дмитренко Д.В.** — д.м.н., доцент, Красноярск, Россия  
**Ермоленко Н.А.** — д.м.н., Воронеж, Россия  
**Жидкова И.А.** — д.м.н., профессор, Москва, 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  
**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  
**Якунина А.В.** — д.м.н., доцент, Самара, 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:

Общероссийская общественная организация «Общество специалистов в области эпилептологии «Российская Противозепилептическая Лига»  
e-mail: [epiliga@yandex.ru](mailto:epiliga@yandex.ru)  
[www.epipress.ru](http://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](mailto: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 20.12.2025  
Тираж 1000 экз.  
Отпечатано  
в ООО «Авансед солишнз»,  
119071, г. Москва, Ленинский  
проспект, д. 19, стр. 1.

SCIENTIFIC AND PRACTICAL PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL  
Certificate of registration of mass media Roskomnadzor PI № FS 77-84718 from 13.03.2023  
OFFICIAL JOURNAL OF THE RUSSIAN ANTIEPILEPTICAL LEAGUE

# EPILEPSY AND PAROXYSMAL CONDITIONS

№ 4  
Vol. 3. 2025

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:

All-Russian public organization  
«Society of specialists in the field of epileptology «Russian Antiepileptical League»  
e-mail: [epiliga@yandex.ru](mailto:epiliga@yandex.ru)  
[www.epipress.ru](http://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](mailto: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 20.12.2025  
Circulation 1000 copies.  
Printed in LLC «Advanced solutions»,  
119071, Moscow,  
Leninsky prospect, 19.

## EDITOR-IN-CHIEF (ACTING EDITOR)

**Vlasov P. N.** — MD, PhD, Professor of the Department of Neurology, Russian University of Medicine, Moscow, Russia

## 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  
**Vorob'eva O.V.** — MD, PhD, Professor, Moscow, Russia  
**Guzeva V.I.** — MD, PhD, Professor, Saint Petersburg, Russia  
**Dmitrenko D.V.** — MD, PhD, Associate Professor, Krasnoyarsk, Russia  
**Ermolenko N.A.** — MD, PhD, Professor, Voronezh, Russia  
**Zhidkova I.A.** — MD, PhD, Professor, Moscow, 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  
**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  
**Yakunina A.V.** — MD, PhD, Associate Professor, Samara, Russia  
**Yanushevich O.O.** — Acad. Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Moscow, Russia

## EXECUTIVE SECRETARY

**Knorring G.Yu.**

## ИО ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

**Власов Павел Николаевич** – д.м.н., профессор кафедры неврологии лечебного факультета научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, заслуженный врач РФ, Москва, Россия

## 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

### **Белюсова Елена Дмитриевна**

д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, заведующая отделом психоневрологии и эпилептологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, 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 Института нейронаук и нейротехнологий ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ; руководитель отдела эпилепсии и пароксизмальных заболеваний ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, 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

### **Дмитренко Диана Викторовна**

д.м.н., доцент, заведующая кафедрой медицинской генетики и клинической нейрофизиологии ИПО ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск

### **Ермоленко Наталья Александровна**

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

### **Жидкова Ирина Александровна**

д.м.н., профессор кафедры неврологии лечебного факультета научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко ФГБОУ ВО «Российский Университет медицины» Минздрава России, Москва

### **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 Института нейронаук и нейротехнологий 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, руководитель Института нейропсихиатрии, главный научный сотрудник, научный руководитель отделений эпилепсии, нейрореабилитации, нейрохирургии ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, профессор кафедры нейрохирургии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

### **Михаловска-Карлова Екатерина Петровна**

академик РАЕН, д.ф.н., профессор, пригласённый профессор ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» 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

### **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

### **Якунина Альбина Викторовна**

д.м.н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, Самара

### **Янушевич Олег Олегович**

академик РАН, профессор, д.м.н., ректор ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава РФ, Москва

## EDITOR-IN-CHIEF (ACTING EDITOR)

**Vlasov P. N.** — MD, PhD, Professor of the Department of Neurology, Russian University of Medicine, Moscow, Russia

## 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, Chief Researcher, Head of the Department of Psychoneurology and Epileptology of the Veltishchev Scientific Research Clinical Institute of Pediatrics of Pirogov Russian National Research Medical University, 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

### **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

### **Dmitrenko D.V.**

MD, PhD, Head of the Department of Medical Genetics and Clinical Neurophysiology, Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk

### **Ermolenko N.A.**

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

### **Zhidkova I.A.**

MD, PhD, Professor at the Department of Neurology, Russian University of Medicine, Moscow

### **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. Vladimirsky, 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, Head of the Institute of Neuropsychiatry, Chief Researcher, Scientific Director of the Departments of Epilepsy, Neurorehabilitation, Neurosurgery of the Bekhterev National Medical Research Center, Professor of the Department of Neurosurgery of the Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg

### **Mikhailovska-Karlova E.P.**

Academic of the Russian Academy of Natural Sciences, visiting Professor of the Russian University of Medicine, 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

### **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

### **Yakunina A.V.**

MD, PhD, Professor of the Department of neurology and neurosurgery of the Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Samara, Russia

### **Yanushevich O.P.**

Academic of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Rector of the Russian University of Medicine, Moscow

# СОДЕРЖАНИЕ

Appeal to readers <i>PN Vlasov</i>	Обращение заместителя главного редактора ..... 6 <i>П.Н. Власов</i>
Memories of Professor VA Karlov	Вспоминая профессора Карлова В.А. .... 7
Major congenital malformations in the fetus of women with epilepsy in the Samara region: a comparison of the results of a cohort and general population study <i>AV Yakunina, AS Chesnokova, VA Kalinin, NN Savelyeva, IE Poverennova</i>	Врожденные пороки развития у плода женщин с эпилепсией Самарской области: сопоставление результатов когортного и общепопуляционного исследований ..... 18 <i>А.В. Якунина, А.С. Чеснокова, В.А. Калинин, Н.Н. Савельева, И.Е. Повереннова</i>
The experience of studying heart rate variability in the differential diagnosis of syncopal conditions and epileptic seizures in outpatient practice <i>VG Pomnikov, MYa Kissin, IV Sakovskiy</i>	Опыт исследования ВСР при дифференциальной диагностике синкопальных состояний и эпилептических приступов в амбулаторной практике ..... 26 <i>В.Г. Помников, М.Я. Киссин, И.В. Саковский</i>
Project «Author's epileptology» Materials of the scientific and practical conference «GENERALIZED SEIZURES», May 31, 2025, Moscow	Проект «Авторская эпилептология» Материалы научно-практической конференции «ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЕ СУДОРОЖНЫЕ ПРИСТУПЫ», 31 мая 2025, Москва ..... 30
Abstracts of the XIII International Forum of Epileptologists of the CIS countries/EAEU «EpiNeuroForum», Moscow, September 24, 2025	Тезисы докладов XIV Международного форума эпилептологов стран СНГ/ЕАЭС «ЭпиНейроФорум», Москва, 24 сентября 2025 г. .... 47
Reproductive health of men with epilepsy. Resolution of the meeting of the Expert Council of the Russian Antiepileptic League (February 7, 2025) <i>ED Belousova, SG Burd, PN Vlasov, NA Ermolenko, IA Zhidkova, MY Kissin, AV Lebedeva, LV Lipatova, IG Rudakova</i>	Репродуктивное здоровье мужчин с эпилепсией. Резолюция заседания Экспертного совета Российской Противозэпилептической Лиги (7 февраля 2025 г.) ..... 77 <i>Е.Д. Белоусова, С.Г. Бурд, П.Н. Власов, Н.А. Ермоленко, И.А. Жидкова, М.Я. Киссин, А.В. Лебедева, Л.В. Липатова, И.Г. Рудакова</i>



## Обращение ИО главного редактора журнала «Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова»

Дорогие друзья! Вот и заканчивается такой непростой год для Российской эпилептологии: это был год потерь. В январе безвременно покинул нас Константин Юрьевич Мухин, а в конце апреля – президент РПЭЛ Владимир Алексеевич Карлов. На этом череда потерь не закончилась и в мае ушла от нас Шарлотта Драве, которая неоднократно приезжала в Россию и участвовала в конференциях и конгрессах. Первая статья журнала мемориальная – содержит неформальные воспоминания о проф. Карлове В.А. его коллег, учеников, соратников.

Однако жизнь продолжается. Произошли изменения в редакционном совете журнала: его состав несколько расширился за счет новых членов. В связи с уходом из жизни В.А. Карлова планируем переименование журнала, а с 2026 г. подать документы на включение журнала в список ВАК.

В 4-м номере вы познакомитесь с двумя оригинальными статьями, посвященными исследованию вариабельности сердечного ритма при дифференциальной диагностике синкопальных состояний и эпилептических приступов в амбулаторной практике и статьями по частоте возникновения врожденных пороков развития у детей, матери которых во время беременности получали противоэпилептические препараты.

Далее публикуются тезисы авторской эпилептологии (май 2025) и сентябрьского эпилептологического форума.

Завершается номер резолюцией экспертного совета РПЭЛ по мужскому здоровью и ограничению применения вальпроевой кислоты.

Приглашаем Вас к активному сотрудничеству в журнале «Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова» – официальном журнале Российской Противоэпилептической Лиги.

*Поздравляю читателей с наступающим Новым Годом  
и желаю крепкого здоровья, творческих успехов!  
До встречи в Новом 2026 году!*

ИО главного редактора,  
д. м. н., профессор кафедры неврологии  
научно-образовательного института  
клинической медицины им. Н.А. Семашко  
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»  
Минздрава России, Заслуженный врач РФ

Власов П.Н.

# ВСПОМИНАЯ профессора Карлова В.А.

В этой статье практически не будет упоминаться научное и организационное наследие профессора Карлова В.А., т.к. оно отражено в монографии «Прорывы в неврологии» (Карлов В.А., 2023) и короткой статье «Наследие профессора В.А. Карлова» (Власов П.Н., 2025); она включает воспоминания коллег, учеников, соратников.

\* \* \*

Владимир Алексеевич Карлов – это человек, который своим примером показал, как можно и нужно любить медицину и быть бесконечно ей преданным до самого конца. Его вклад в отечественную неврологию бесценен, и эту общую копилку знаний он регулярно и честно пополнял как будучи совсем молодым специалистом, так и уже умудренным членом-корреспондентом Российской академии наук. Он не переставал работать до самого последнего дня, он чувствовал себя нужным и он был нужен. Университету. Нам всем.

Владимир Алексеевич встретил Великую Отечественную войну ребенком, и это тяжелое испытание сформировало его характер и мировоззрение: помогать и служить людям, несмотря ни на что! А еще не стоять на месте, двигаться вперед! Поэтому и получился из невропатолога районной больницы Орловской области известный на весь мир Врач и Учитель. Поэтому и стал основателем первого в СССР муниципального отделения нейрореанимации на базе городской больницы № 6 Бауманского района столицы.

Более 25 лет успешно руководил кафедрой неврологии в нашем университете, очень много сделал в медицинской науке и, конечно, оставил после себя большое количество учеников и последователей.

Его концептуальные разработки получили широкое признание по всему миру, а работы по эпилепсии без преувеличения опередили время.

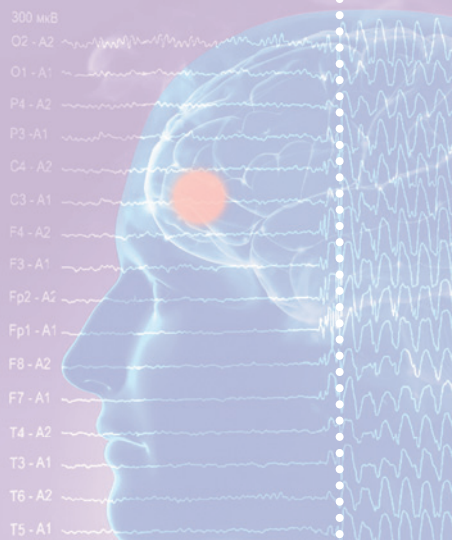
Владимир Алексеевич автор более 900 работ, в том числе 19 монографий, книг и пособий. Под его руководством подготовлены и защищены 37 кандидатских и 12 докторских диссертаций, сформирована прекрасная школа, которая и сегодня является украшением Российского университета медицины.

Мы всегда помним и чтим Владимира Алексеевича и гордимся, что он большую часть жизни провел в нашем университете!

*Ректор РУМ МЗ РФ, д.м.н., академик РАН, профессор О.О. Янушевич*

\* \* \*

Владимир Алексеевич учился в Первом Московском медицинском институте – нашей общей с ним «Alma mater». Он был старостой студенческого кружка на кафедре нервных болезней, которой тогда руководил Е.К. Сепп. С ним вместе в кружке занимались Н.В. Верещагин, П.В. Мельничук, Д.Р. Штульман. И хотя после окончания института Владимир Алексеевич не смог продолжить обучение в клинике, а дальнейшая его профессиональная деятельность проходила вне ее стен, он оставался эмоционально тесно связанным с Клиникой нервных болезней имени А.Я. Кожевникова, ее руководителями. Владимир Алексеевич дружил с А.М. Вейном и в свое время уступил ему первенство в избрании в члены Академии Медицинских Наук. Позже один из нас смог вернуть ему «долг», сняв свою кандидатуру при очередных выборах в Академию, и Владимир Алексеевич был избран членом-корреспондентом АМН. Однажды, посетив музей клиники имени А.Я. Кожевникова, после своего выступления на заседании Московского общества неврологов, увы последнего, Владимир Алексеевич строго спросил: «А где материалы об А.М. Вейне?»



\* \* \*

и остался удовлетворенным представленными экспонатами. О родителях, учителях и друзьях, с которыми ему посчастливилось идти по жизни, он написал книгу «Время и люди». Своим уходом из жизни Владимир Алексеевич, как бы оставаясь «старостой» неврологов его поколения, провел черту под деятельностью современников – наших учителей. Трудно переоценить вклад Владимира Алексеевича в российскую неврологию. Он гордился достижениями и делал все возможное для ее развития.

В годы активной деятельности Московского общества неврологов, председателями которого традиционно были заведующие кафедрой нервных болезней Первого ММИ имени И.М. Сеченова, Владимир Алексеевич был одним из самых активных его членов – присутствовал практически на всех ежемесячных заседаниях, много раз выступал с докладами, лекциями. В 1986 году прошло торжественное заседание Общества, посвященное 60-летию со дня рождения Владимира Алексеевича. Ведущие неврологи оценивали деятельность Владимира Алексеевича такими словами, как «Гордость отечественной неврологии», «Несгибаемый в своих принципах человек», «Гуру неврологии». Нет необходимости перечислять направления и результаты научной, педагогической, практической и организационной деятельности Владимира Алексеевича – они многочисленны и известны. На наш взгляд, редкая по активности, эффективности и продолжительности профессиональная деятельность Владимира Алексеевича Карлова основывалась на силе его личности, уникальных энергии и творческих способностях, любви к своему делу и жизни.

Когда Владимиру Алексеевичу исполнилось 95 лет, сотрудники нашей кафедры посвятили ему стихи:

Вы избрали труд нелегкий –  
Медицине век служить,  
Человечность, благородство  
В сердце навсегда хранить.

Много сил души, терпенья,  
Мыслей, знаний и труда  
Отдаете для созданья  
Высшей школы мастерства!

Пусть всегда Ваш путь-дорогу  
Ангел бережно хранит,  
Не пускает к вам тревогу,  
От плохого защитит,

Пусть Вам труд приносит радость,  
Процветанье и успех,  
Жизнь, работа будут в сладость,  
Результаты – лучше всех!

И наши искренни слова:  
«Вам удастся все всегда –  
Лечить, учить, руководить,  
И человеком добрым быть!»

*Н.Н. Яхно, В.А. Парфенов*

Огромная ответственность писать о Личности такого Масштаба, как Владимир Алексеевич Карлов, тем более сейчас, когда мы уже, к великому сожалению, попрощались с ним...

Я познакомился с профессором В.А. Карловым в 1994 году, в одной из его командировок в Санкт-Петербург. Это было лишь первое, кратковременное общение; по-настоящему мне повезло, когда в 1998 году мы оказались вместе на Конгрессе Европейского неврологического сообщества в Севилье. Судьба сделала мне щедрый подарок – целую неделю роскоши общения с Человеком, который стал для меня в дальнейшем одним из самых дорогих и значимых людей.

В нашем профессиональном сообществе я неоднократно рассказывал об одном эпизоде пребывания на этом Конгрессе. Расскажу еще раз. В один из дней форума, посмотрев программу, я предложил Владимиру Алексеевичу посетить симпозиум по эпилептическому статусу. Он согласился не сразу. С улыбкой сказал: «Вы думаете, я что-то новое услышу по этой проблеме?». Все же пошли. Аудитория была переполнена и нам удалось лишь стать в конце зала. Владимир Алексеевич очень внимательно слушал доклад за докладом и вдруг, после сообщения одного из ведущих эпилептологов Лондонского Института неврологии, попросил слово. «В 26 слайде, иллюстрирующем биохимические изменения во время эпилептического статуса, у Вас допущена ошибка» – сказал профессор Карлов. «Этого не может быть!» – ответ докладчика. Вернулись к указанному слайду. Точно! Опечатка именно в том месте, где указал Владимир Алексеевич. Докладчик извинился и поблагодарил. Я был поражен. Как в таком потоке информации на английском языке, которым владел, но не в совершенстве, он смог заметить допущенную ошибку? Каким уровнем знаний, какой профессиональной смелостью, принципиальностью нужно было обладать для подобного поступка?!

К одному из своих юбилеев (кажется, к 90-летию) Владимир Алексеевич написал биографическую статью, в которой процитировал любимого поэта С. Есенина:

«Я теперь скромнее стал в желаньях,  
жизнь моя иль ты приснилась мне,  
будто я весенней гулкой ранью  
проскакал на розовом коне».

Вероятно, это было своего рода подведением не подведенных итогов, взгляд с колоссальной высоты прожитых лет на жизнь, такую непростую, особенно в детские и юношеские годы, наполненную огромным количеством событий и ярких людей. О себе, своих близких людях и друзьях, выдающихся коллегах Владимир Алексеевич написал в замечательной книге «Время и люди», которую я с огромным удовольствием перечитал много раз.

И эта книга, и научные труды профессора В.А. Карлова написаны простым, очень доступным, четким языком. Видимо, благодаря особому «карловскому» стилю. И раньше, и сейчас, читая работы Владимира Алексе-

евича, нередко ловлю себя на мысли ощущения непосредственного общения с ним.

Что касается 90-летнего юбилея; 5 января 2016 года в 10 часов утра, как обычно, я позвонил Владимиру Алексеевичу, чтобы поздравить его. Он поблагодарил и сказал: «А я уже на лыжне!». Я тотчас же представил, как Владимир Алексеевич бежит на лыжах и кричит впереди идущим: «Уступите лыжню!» И, действительно, всю жизнь он стремительно шел вперед и вперед, опережая многих в своих исследованиях, открытиях и идеях, стараясь не терять ни одной минуты. Иногда он уже в 6–7 часов утра звонил, чтобы что-то уточнить или сообщить; то есть уже работал всю в такое раннее время. Поэтому так много успел сделать!

Профессор В.А. Карлов мог быть очень строгим, «ершистым», особенно когда дело касалось принципиальных профессиональных вопросов. Его выступлений, оценок побаивались даже самые авторитетные ученые. Вместе с тем, если оценка давалась положительная, она давалась с присущими только ему темпераментом и эмоциональной окраской и была предметом особой значимости и гордости. «Карлов сказал...»!!!

В 2010 году на острове Родос проходил Конгресс Международной Противоэпилептической Лиги. Большая группа московских и петербургских эпилептологов жила в отеле, расположенном километрах в 30 от Конгресс-центра.

Конгресс был очень интересным, но отвлекающими моментами для участников были море и замечательная июльская погода. Профессор Карлов был одним из немногих, кто не пропустил ни одного из дней форума. На заключительном товарищеском ужине в последний день конгресса было много тостов, в том числе, конечно же, в адрес Владимира Алексеевича. Когда же попросили сказать слово самого профессора Карлова, он поднял тост за самого молодого члена нашей группы, лишь недавно защитившего кандидатскую диссертацию, за его интерес и преданность науке. Объяснение было простым: именно этот молодой ученый каждый день в 7 часов утра вместе с профессором Карловым, уезжал на Конгресс и возвращался в отель самым последним автобусом. Владимир Алексеевич, предрек ему большое научное будущее и, как всегда, не ошибся. Недавно М.Ю. Прокудин блестяще защитил докторскую диссертацию.

Не могу не вспомнить один эпизод, который характеризует Владимира Алексеевича как человека, как мужчину; его отношение к женщинам, к близким людям. После одной из конференций в Санкт-Петербурге нас привезли на товарищеский ужин в ресторан «Русский китч» на Университетской набережной Невы. Супруга Владимира Алексеевича Екатерина Петровна, у которой в этот день была своя культурная и деловая программа, опаздывала и, по какой-то причине, с ней не было телефонной связи. Владимир Алексеевич волновался, категорически отказался сесть за стол, как мы его не старались успокоить и уговорить. Он вышел в фойе ресторана, сел у окна, из которого открывался хороший обзор набережной и прилегающих улиц, очень напряженно смотрел в окно и не встал, пока не пришла Екатерина Петровна. Кажется, простой жиз-

ненный эпизод, но на меня он произвел очень сильное впечатление.

Особое отношение у Владимира Алексеевича было к Институту им. В.М. Бехтерева. Он был у нас частым и всегда самым желанным гостем. С огромным уважением, чувством пиетета относился к основателю Института, академику В.М. Бехтереву, упоминал его имя и его работы практически в каждом из своих докладов. Теплые, дружеские, коллегиальные отношения связывали Владимира Алексеевича со многими сотрудниками НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева. Как выдающийся, всемирно признанный ученый, он был членом многих самых авторитетных научных учреждений Мира, но всегда с особой гордостью отмечал, что является Почетным Доктором Ученого Совета Института имени В.М. Бехтерева!

Поэтому, когда в 2010 году Институту была предоставлена честь Юбилейного выстрела из пушки Петропавловской крепости Санкт-Петербурга в знак 100-летия учреждения академиком В.М. Бехтеревым Российской противоэпилептической Лиги, колебаний не было. Почетное право было предоставлено самому авторитетному эпилептологу нашей страны члену-корреспонденту Российской Академии Наук, заслуженному деятелю науки РФ, заслуженному врачу Российской Федерации профессору В.А. Карлову!

*В.А. Михайлов*

\* \* \*

26 апреля 2025 года не стало Карлова Владимира Алексеевича. Ему было 99 лет, и мы готовились отпраздновать столетний юбилей, к сожалению, сейчас мы пишем воспоминания об этом великом враче, ученом, руководителе. За свою долгую, непростую жизнь он не переставал трудиться во благо Отечественной науки.

Владимира Алексеевич – автор более 900 научных работ, среди которых 19 монографий, участник большого количества конференций, где его доклады всегда имели успех у слушателей, а вопросы заставляли задуматься даже именитых докладчиков. Владимир Алексеевич был прекрасным преподавателем, за время работы на кафедре обучил более 25 000 врачей; 37 учеников под его руководством защитили свои кандидатские диссертации, 12 стали докторами медицинских наук.

Владимир Алексеевич всегда был в движении, использовал любую возможность для работы, получения знания, опыта. Он не стоял на месте, продолжая изучать, анализировать, самосовершенствоваться, разбираться, задаваться вопросами и искать на них ответы.

Труды В.А. Карлова были связаны с неврологией, но самым важным направлением его работы была эпилептология. Его публикации о функциональной организации мозга и ее роли в формировании эпилептогенеза известны не только у нас, но и за рубежом. Он разработал концепцию «эпилептических систем», описал антидромное происхождение боли при корешковой компрессии, систему «антиэпилептической защиты»,



происхождение медленной волны в комплексе «спайк-волна», предложил классификацию лобно-долевой эпилепсии, развил концепцию префронтальной, премоторной и проекционной двигательной коры. Он один из тех, кто заложил основу учения об эпилептическом статусе. Он внес огромный вклад в изучение эпилептических энцефалопатий, проблемы Внезапной необъяснимой смерти при эпилепсии в России. В монографии «Эпилепсия у детей и взрослых мужчин и женщин» (2010, 2019 гг.), которой нет аналогов в мире, отражен весь опыт В.А. Карлова в области взрослой и детской неврологии и эпилептологии, учтены возрастные особенности и гендерный аспект. И это только малая часть того вклада, которую он привнес в изучение эпилепсии и науку в целом.

В.А. Карлов был член-корреспондентом РАН, заслуженным деятелем науки Российской Федерации, членом Президиума Всероссийского общества неврологов, профессором кафедры неврологии лечебного факультета НОИ клинической медицины им Н.А. Семашко в составе ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», и, конечно, Президентом Российской противоэпилептической Лиги, членом Королевского медицинского общества Великобритании, Нью-Йоркской академии наук, Европейской академии эпилепсии, шестикратным номинантом биографического справочника «Who is Who in the World», номинантом Американского биографического института, Кембриджского биографического центра.

Про Владимира Алексеевича можно сказать, что это человек, который любил жизнь во всех ее проявлениях. И старался использовать каждое ее мгновение для того, чтобы принести пользу другим. Это действительно был выдающийся человек, ставший известным во всем мире и оставивший след в сердцах многих людей: родных, друзей, коллег, тех, кому посчастливилось с ним познакомиться. И, конечно, это несоизмеримая потеря. Но после себя Владимир Алексеевич оставил огромное наследие, которое будет поддерживать и вести нашу науку вперед, дарить ту почву, на которой будут расцветать другие ученые, дополняя и расширяя оставленные будущему поколению богатства того знания, что хранятся в его трудах. И в этом деле, которому он посвятил всего себя, он будет продолжать жить.

Светлая память.

*С.Г. Бурд, А.В. Лебедева*

\* \* \*

С Владимиром Алексеевичем Карловым я познакомился лично в 1998 г, когда мы вместе возвращались с эпилептологического конгресса, который проходил в Дублине. С тех пор у нас установились творческие взаимоотношения, т.к. Владимир Алексеевич очень интересовался клиникой эпилепсии у детей и подростков и даже попросил меня написать статью об особенностях развития и течения эпилепсии в подростковом возрасте. Причем именно с этой просьбы и началась наша творческая дружба, а началась-то она с конфуза. Дело

в том, что я тогда очень был занят подготовкой своего руководства по эпилептологии детского возраста, книгу нужно было сдавать в редакцию, а у меня никак не доходили руки, чтобы написать эту статью. Вдруг, раздаются звонок телефона и голос Владимира Алексеевича: «Андрюша, ты меня очень разочаровал!». После этих его слов, я тут же написал статью «Течение и особенности эпилепсии у подростков». Я же не знал, что он также готовит свою книгу и этот фундаментальный труд назывался: «Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин». В.А. Карлов впервые рассмотрел это заболевание в эволюционно-возрастном аспекте, практически одновременно с профессором S. Ohtahara, который ограничился только ранним возрастом. По своей психологии и клиническому мышлению Владимир Алексеевич был мне гораздо ближе многих моих коллег по профессии, может быть еще и потому, что он прошел подготовку в школе выдающегося детского невролога, профессора Д.С. Футера, книга которого «Заболевания нервной системы у детей» (1962) была моей первой книгой по неврологии, которую я прочел, еще будучи студентом IV курса медицинского института.

Идеи и их разработки в отношении патогенеза эпилепсии у профессора Карлова всегда были новаторскими, в том числе и по проблемам фармакорезистентности. Меня поражала его работоспособность, когда он даже в самолете, не теряя времени на пустые разговоры, все время читал литературу и журнальные статьи и при этом подчеркивая значимые места в этих статьях. В отличие от многих современных ученых, которые дают рекомендации и объясняют научные факты на основании где-то услышанного или увиденного, Владимир Алексеевич всегда опирался и на научную базу знаний, и на свой богатый клинический опыт. К сожалению, мы не всегда храним, а тем более развиваем то, что прочувствовано и далось большими усилиями наших предшественников и коллег, но нужно отметить, что разработанные Владимиром Алексеевичем с его учениками методы лечения эпилептического статуса сейчас внедрены по всей стране.

Я не могу не вспомнить и то, что 16 лет назад он поддержал нашу идею создания некоммерческого партнерства «Объединения врачей и пациентов, больных эпилепсией». Это общество существует и поныне благодаря благословлению и поддержке Владимира Алексеевича Карлова, и он был почетным президентом этой общественной организации.

Владимир Алексеевич прожил большую интересную и в то же время наполненную трагедиями и потрясениями большую жизнь, стойко выдерживая все невзгоды, он не терял не только работоспособности, но и бодрости духа и этому, конечно, способствовали забота и помощь Екатерины Петровны. Она также помогала и мне, в частности давая советы и участвуя в написании главы «Этика и деонтология» в руководстве для врачей «Клиническая детская неврология».

Мои воспоминания о Владимире Алексеевиче как о мудром и доброжелательном человеке, большом ученом и враче будут сохраняться на всю мою жизнь.

*А.С. Петрухин*

\* \* \*

Профессор Карлов Владимир Алексеевич – член-корреспондент РАН, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии лечебного факультета МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, ныне – Российского Университета медицины, заслуженный деятель науки РФ, член Президиума Всероссийского общества неврологов, член Королевского медицинского общества Великобритании, Нью-Йоркской академии наук, Европейской академии эпилепсии, ветеран Великой Отечественной войны.

За долгие годы исследований и наблюдений, основанных на непрерывной практике, профессор Карлов сформировал современное представление об эпилепсии и неврологии в нашей стране. Он опубликовал более 700 научных работ, в их числе 17 монографий, был главным редактором журнала «Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова», Президентом Российской Противоэпилептической Лиги. Владимир Алексеевич Карлов, много внимания уделявший возрастным особенностям эпилепсии, подчеркивал, что «Основной акцент необходимо сделать на аспекте: от ребенка – к подростку и от него к взрослому и далее к пожилому – то есть к динамике механизмов эпилептогенеза и селективного лечения через всю жизнь»

Владимир Алексеевич уделял большое внимание детской эпилептологии, это проявлялось в его научных исследованиях и публикациях, в участии в конгрессах по детской неврологии, касающихся эпилепсии.

Это был принципиальный ученый, который терпеть не мог халтуры ни в докладах, ни в научных исследованиях и мог сделать замечания докладчику любого ранга, если был не согласен с его заключениями. Докладчики по эпилепсии, когда Владимир Алексеевич находился в зале, выходили с тревогой, он был главным экспертом и критиком.

Владимир Алексеевич принимал участие практически во всех международных конгрессах по детской неврологии, его доклады всегда вызывали интерес, и не было ни одного доклада без новых данных и его отношения к проводимым в России исследованиям. Особое уважение к нему было у детских неврологов России.

Он был удивительный жизнелюб, и это проявлялось не только в его профессиональной деятельности, но и в других аспектах жизни. На неформальных встречах он всегда танцевал, любил классическую музыку и, уже имея ограничения в двигательной активности, приезжая в коляске на Балтийский конгресс, посещал Мариинский театр и любимое, знаковое для него и Екатерины Петровны место в Санкт-Петербурге – Литературное кафе на Невском проспекте. Обладал живым юмором и ценил его у других. Ему нравилась частушка, сочиненная Гузевой В.И.: «Аппетит не страдает, но худоват он, спору нет, все питание уходит в его мощный интеллект».

Он поддерживал и защищал талантливую молодежь, охотно общался с Санкт-Петербургскими эпилептологами по научным и организационным проблемам Российской Противоэпилептической Лиги: Михайловым В.А., Киссиным М.Я., Гузевой В.В. и Гузевой О.В. и другими.

Большую помощь и поддержку на протяжении всей жизни Владимира Алексеевича как в профессиональ-



ных, так и в житейских делах оказывала его жена – Екатерина Петровна Михайловска-Карлова. Это удивительная женщина, настоящий добропорядочный человек, и сама является известным ученым, одним из основателей биоэтики в медицине и фактически создателем биоэтического направления в эпилептологии в России. Она неоднократно выступала с интереснейшими докладами по этой теме на Балтийских конгрессах в Санкт-Петербурге. За свою долгую жизнь Владимир Алексеевич сделал очень много в науке, организации эпилептологической службы в России, оставил многочисленных учеников, продолжающих его дело.

В.И. Гузева

\* \* \*



Идем вперед, стирая очертанья  
Тех образов, что остаются позади,  
Уже нет четкости и лишь воспоминанья  
И очень тихо, кажется – иди.  
Идем. По-всякому, то гордо и надменно,  
Поторопившись, отступаемся кряхтя,  
То неуверенно, хромая откровенно,  
Теряя веру, здравый смысл, себя.  
Но каждый шаг – мизерная победа,  
Не над собой, а посвящаемая им,  
Чтоб не звучало – не осталось даже следа,  
Ступаем четче и весомере, не стоим...



Много лет смотрю на эту черно-белую фотографию над рабочим столом. Александр Юрьевич Ратнер встречает Владимира Алексеевича на Казанском вокзале перед конференцией. 1984 год. Два ярких человека, с которыми я имела счастье общаться, образы которых трепетно бережет память.

Поймала себя на мысли о том, что писать о Карлове непросто, большая ответственность – выразить мысль настолько четко, чтобы он не сделал замечание и чтобы не было стыдно. Мне всегда хотелось выступить в его присутствии так, чтобы не было стыдно. И я уверена, что подобную тревогу испытывала не я одна. Возможно, прозвучит громко, но все неврологи России, независимо от должностей и званий, ощущали себя школьниками рядом с ним и на его вопросы после доклада отвечали именно с этим выражением лица. Потому, что перед Учителем. Его путь, его служение, его труды – это то, что недостижимо для нас и то, что делает его непревзойденным.

Мозаичные яркие картинки нашего с ним общения. И первая из них в аэропорту Еревана, ожидание рейса нашей группой коллег после конференции, блестяще организованной Гагиком Норайровичем Авакяном. Меня подзывает Владимир Алексеевич, присаживаюсь к ним за столик, Екатерина Петровна загадочно улыбается. Вопрос оказывается неожиданным, и я на него не могу ответить внятно: «Леночка, почему ты не работаешь над докторской диссертацией»? Отвечала что-то про «женщина-доцент – достаточно». Видимо, роли были расписаны заранее, и Екатерина Петровна предложила: «Владимир Алексеевич готов быть твоим консультантом, тогда ты сделаешь». Невероятная гамма эмоций – от гордости до безысходности и отчаяния. И благодарность – наиболее сильная из них. Когда я вернулась «к своим», конечно, спросили – о чем говорили? Комментарий одной из коллег заставил задуматься: «а ты не боишься, что именно с Карловым ты докторскую не сделаешь никогда, он не допустит никакой халтуры, даже минимальной»? И он не допускал, а я и не могла бы себе позволить. Четырежды прилетала в Москву с готовыми главами, занимались по несколько часов у него дома, на полях печатных страниц моего текста его ремарки, написанные ручкой – великая ценность. Удивительная способность по-настоящему больших людей – это умение спорить. Он задавал вопрос, даже негодовал, и слушал ответ. Тон не был назидательным и, что удивительно, нередко соглашался с приводимыми мной доводами.

Потом много раз на конференциях и в тостах говорил о том, что защита была красивой. Это так. И прежде всего благодаря ему. Председатель диссертационного совета, завершая, сказал: «Да, пожалуй, аплодисментов на защитах я до сих пор не слышал». Аплодисменты, действительно, были – когда в зал вошел Владимир Алексеевич, и второй раз – после его выступления как консультанта.

Вспоминается многое, даже смешное. Он с Екатериной Петровной у нас в гостях за городом после очередной конференции «Ратнеровские чтения», на которую приезжал всегда, пока мог приезжать. Везу их на вокзал мимо нашего загородного ресторанчика «Папа Карло». Звонок, приятель спрашивает: «что это ты мимо едешь, куда»? Не подумав о вербальных аллегориях, отвечаю,

что приеду в «Папу Карло» позже, везу гостя на вокзал. Владимир Алексеевич не расслышал и, рассмеявшись, прокомментировал – здорово ты ему ответила, что везешь папу Карло на вокзал, так меня еще не называли. Смущаюсь, пытаюсь объяснить, он по-детски смеется. Сейчас думаю: и правда, Папа Карлов...

Повезло «пройти по краешку его судьбы», повезло стать его ученицей, повезло созваниваться с ним и его Екатериной Петровной и иметь возможность говорить, как ими дорожу. Повезло слышать в ответ трогательные слова взаимности. Не знаю, насколько я их заслужила. Но точно знаю, каким должен быть Учитель.

Когда говорят «достойное долголетие», то это точно о нем. А если достойное долголетие, тогда и Светлая Память.

*Е.А. Морозова*

\* \* \*

Моего светлой памяти дорогого учителя профессора Льва Николаевича Нестерова и профессора Владимира Алексеевича Карлова связывала многолетняя профессиональная и человеческая дружба, как и общая проблема – изучение эпилепсии, которой оба замечательных человека и ученых посвятили всю свою творческую жизнь.

Лев Николаевич всегда высоко ценил мнение Владимира Алексеевича по тому или иному актуальному вопросу проблемы эпилепсии и часто говорил сотрудникам: «Почитайте Карлова!», когда хотел повысить их заинтересованность и компетентность в отношении эпилепсии, но также и невралгии тройничного нерва и других актуальных вопросов неврологии. Владимир Алексеевич Карлов, в свою очередь, всегда положительно отзывался о Льве Николаевиче как о неврологе и нейрохирурге, занимающемся разработкой оперативного лечения эпилепсии и вопросами формирования и функционирования эпилептической системы мозга при этом заболевании.

Поэтому к моменту моего личного знакомства с Владимиром Алексеевичем я прекрасно представляла всю мощь и все неврологическое величие этого человека. В 1995 году мы попали с ним в одну команду для поездки в Гаагу на противоэпилептический конгресс. Меня поразило, что его все знали, и участники конгресса из разных стран подходили к нему, чтобы высказать свое уважение и порадоваться встрече с ним. Вместе с тем, Владимир Алексеевич с удовольствием и непридуманно общался со всеми делегатами, независимо от страны проживания, возраста и регалий. Находясь рядом, я испытывала чувство гордости и восхищалась его компетентностью, коммуникабельностью, профессионализмом и человечностью. И надо сказать, что на протяжении всех последующих почти тридцати лет профессионального общения профессор Карлов Владимир Алексеевич оставался для меня и всех окружающих таким же потрясающим и замечательным, как и в то далекое теперь время.

*И.Е. Повереннова*

\* \* \*

Впервые познакомилась с ученым В.А. Карловым в институте, изучая его монографию «Неврология лица», которая вновь вышла в свет в апреле 2025, являясь свидетельством того, что в свои 99 лет, до последнего дня Владимир Алексеевич продолжал яркую жизнь большого ученого, патриарха отечественной эпилептологии и неврологии.

Начав работать неврологом, заинтересовалась эпилептологией, закончила докторскую и поняла, все будет впустую, если не получить одобрения В.А. Карлова как оппонента.

День защиты и слова Владимира Алексеевича запомнила навсегда как один из самых ярких и значимых уроков в моей жизни.

Прошло два года, и на праздновании 100-летия со дня рождения академика Е.В. Шмидта в НЦН РАН в выступлении Владимира Алексеевича услышала, что математику в старшей школе ему преподавал отец академика. Я знала, что мы с профессором Карловым земляки, он уроженец Орловщины, но что приблизительно в одном возрасте жили в милом городке Карачев Брянской области, никак не предполагала. Набравшись смелости, подошла «знакомиться» заново и поинтересовалась, а где конкретно был дом Владимира Алексеевича?

«Рядом с пожарной каланчой» – прозвучал ответ! Так и мой тоже! Вот как бывает, учишься по трудам выдающегося ученого, обращаешься к нему за помощью, безмерно уважаешь его и вдруг узнаешь, что каждый в своей юности жил буквально на одном клочке земли нашей бескрайней Родины.

После этого разговора мое отношение к Владимиру Алексеевичу изменилось, в нем кроме уважения и почитания появилось что-то, если хотите, очень теплое, из-за причастности к одному родному месту, к нашей с ним малой Родине.

Полжизни тебя сопровождали память, благодарность, уважение и спокойная уверенность – в твоей профессии есть ученый-глыба, абсолютный авторитет, который все сумеет объяснить, поможет, научит, наставит. Убеждена, подобное чувство знакомо каждому из учеников профессора Карлова. Жил и надеялся, так будет вечно... но нет.

Что теперь, без него? Каждому на своем месте продолжать его дело, помня, каким был профессор Владимир Алексеевич Карлов – одаренным, трудолюбивым, ироничным, бесстрашным, бескомпромиссным во всем, что касалось настоящей Науки.

Владимир Алексеевич прошел фронты Великой Отечественной войны, и, конечно, военный героизм будущего ученого перешел в его мирную жизнь.

Безумно жаль, что Владимир Алексеевич не встретил с нами 80-летие Великой Победы, уйдя за считанные дни до него.

Светлая и вечная память о дорогом Человеке, талантливом Ученом и прекрасном Враче, Владимире Алексеевиче Карлове, в наших сердцах.

*Н.Н. Маслова, неврологи и эпилептологи  
Смоленщины*

\* \* \*

Уход из жизни Владимира Алексеевича Карлова – это не просто расставание с человеком, заслуги которого сложно переоценить. Это невосполнимая утрата для науки, для всего медицинского сообщества, для тысяч его учеников и пациентов. Труды Владимира Алексеевича по неврологии и эпилептологии всем, кто считал его своим учителем, открыли путь к глубинному пониманию проблем неврологических заболеваний, стали отправной точкой к профессиональному совершенствованию, являются неопределимым руководством к действию в конкретных случаях медицинской практики.

Он был не только учителем, но и наставником, который заряжал неудержимым стремлением к знаниям, к достижению результата, к совершенствованию самой системы оказания медицинской помощи. Благодаря инновационным взглядам Владимира Алексеевича тысячи пациентов как взрослого, так и детского возраста получили шанс на выздоровление, а зачастую и на сохранение жизни.

Для меня Владимир Алексеевич Карлов был и остается ориентиром профессионального служения людям, в чем, собственно, и кроется основной смысл профессии врача. И я благодарна судьбе, что мне посчастливилось учиться у него, слушать его лекции, читать его книги и следовать его практическим наработкам в своей медицинской практике.

Такие люди, как Владимир Алексеевич, они не уходят, они растворяются в тех, кто будет продолжателем их дела на земле. И я рада, что частичка Владимира Алексеевича есть и в моем сердце. Убеждена, что я смогу потратить этот огонек его профессионализма на благие дела и на помощь людям.

*Ж.М. Цоцонава*

\* \* \*

С дорогим моему сердцу Владимиром Алексеевичем Карловым познакомилась в августе 2002 года при очень печальных для меня обстоятельствах, когда от тромбозмболии легочной артерии внезапно ушел из жизни мой научный руководитель – заведующий курсом неврологии кафедры нейрохирургии Красноярского медуниверситета, профессор Анатолий Борисович Гринштейн. В то время Анатолий Борисович планировал провести в Красноярске первую всероссийскую конференцию неврологов и пригласил ведущих ученых нашей страны. Как ассистент кафедры и докторант я была в составе оргкомитета. Полгода мы готовились к этой конференции. Письма и переговоры с учеными, согласование с руководством Краевой клинической больницы и Управлением здравоохранения края, поиск спонсоров... В конце августа состояние здоровья Анатолия Борисовича внезапно ухудшилось, но, несмотря на госпитализацию в стационар, он продолжал руководить процессом, а мне очень хотелось ему помочь. Но его жизнь оборвалась, а «коллеги по цеху» сказали, что никто не приедет и конференция не состоится. И тогда я, мало кому известный молодой невролог из Сиби-



ри, набралась смелости и написала письмо с просьбой поддержать конференцию в память о моем учителе известному российскому ученому, члену-корреспонденту РАМН, профессору Владимиру Алексеевичу Карлову, с которым ранее не была знакома лично, но первым изданием его монографии «Эпилепсия» очень дорожила и зачитала до дыр. Владимир Алексеевич ответил быстро, написал, что приболел, но на эту конференцию придет обязательно, поскольку память об учителе – святое дело. Вслед за ним конференцию поддержали и другие ученые из Москвы, Санкт-Петербурга, Новосибирска, Барнаула, Иркутска и других городов России.

В октябре состоялась конференция, а на дружественном банкете по случаю ее успешного завершения мы сидели рядом с Владимиром Алексеевичем. Он был внимателен, интеллигентно и остроумно шутил. И слово не было разницы в нашем возрасте длинною ровно в сорок лет. Но самое главное, что я запомнила и пронесла через всю жизнь – его добрые слова об учителях, памятью о которых он очень дорожил.

В последующие годы мы встречались с Владимиром Алексеевичем на российских и международных научных конференциях. Я усаживалась по возможности в первых рядах и с упоением слушала его доклады, комментарии и вопросы к докладам участников. Он вдохновлял меня на новые исследования в области эпилептологии, которая с годами стала одним из ведущих направлений моей профессиональной и научной деятельности. И если у меня был доклад на конференции, в которой принимал участие Владимир Алексеевич, то готовилась особенно тщательно, не потому что боялась его принципиальных вопросов, а потому, что мне хотелось его удивлять и радовать тем, что в Сибири эпилептология активно развивается, и его идеи претворяются в жизнь.

На одной из конференций он познакомил меня со своей супругой Екатериной Петровной, обаятельной и умной женщиной, которую я тоже искренне полюбила. Встречи с ними и душевные беседы – в моей памяти и в моем сердце. Часто вспоминаю, как они танцевали вальс. Сколько было любви, доверия и нежности друг к другу!

На 90-летнем юбилее Владимир Алексеевич пригласил меня сесть за свой стол, что было неожиданно и очень почетно, и с улыбкой сказал: «Непременно приезжайте на мое 100-летие!». «Непременно!» – с благодарностью ответила я тогда и при следующих встречах напоминала – «Не забудьте про свое приглашение, Владимир Алексеевич! Живите долго! Мужчина сказал – мужчина сделал!». И он всегда радостно как подросток смеялся в ответ.

В последние годы встречи стали реже из-за моей болезни, но Владимир Алексеевич иногда звонил по научным вопросам. Его голос и смех, которые я так любила слышать в трубке телефона, были прежними. Незадолго до ухода Владимира Алексеевича ко Господу он сказал в ответ на слова благодарности за его участие в моей жизни: «Мы же друзья, Наташа!».

Мечте о нашей встрече на 100-летнем юбилее Владимира Алексеевича не суждено было сбыться, но он всегда рядом – в моих воспоминаниях и моих молитвах. Учитель, ставший другом.

*Н.А. Шнайдер*

\* \* \*

Опыт счастливого истинного ученичества, пожалуй, не возможен без встречи с учителем, являющимся собственным примером высочайшего профессионализма и самодисциплины, способным продемонстрировать работу собственной мысли и заражать своих учеников потрясающей энергией и знаниями.

Поэтому я очень счастлива, что судьба подарила мне ученичество у замечательного ученого и учителя мирового имени – Карлова Владимира Алексеевича, профессора, д.м.н. член-корреспондента РАН, заслуженного деятеля науки РФ, Президента Российской Противопролептической Лиги, члена Президиума Всероссийского общества неврологов, члена Королевского медицинского общества Великобритании, Нью-Йоркской академии наук, Европейской академии эпилепсии, шестикратного номинанта биографического справочника «Who is Who in the World», номинанта Американского биографического института и Кембриджского биографического центра.

Владимир Алексеевич Карлов для меня являлся путеводной звездой и ориентиром в мире неврологии и медицинской науки. Он всегда поражал меня своим ясным умом и глубиной знаний, трепетным отношением к науке и медицине, смелостью своих неординарных решений, высоким темпом работы, и, конечно, же тщательным анализом деталей в проводимых научных исследованиях и клинических осмотрах пациентов.

Верный традициям, Владимир Алексеевич открывал нам – своим ученикам главное в вечных ценностях – равнодушие и честность к пациентам, бережное и ответственное отношение к слову и делу. В многомерной науке учил совершать самостоятельные ответственные шаги на границе известного и неизвестного, а также учил принимать ответственность за свои действия.

Он воспитал во мне сознательную дисциплину, научил мыслить, рассуждать, доказывать, работать самостоятельно. Запомнились его слова: «Нужно уметь отстаивать свою позицию, искать доказательства, подтверждения или опровержения фактов, владеть множеством научных данных из различных научных исследований. Вы несете ответственность за свою работу и должны доказать почему именно так, а никак по-другому.»

Помимо его наставничества в научной деятельности и клинической практике, он также являлся примером для подражания в плане человеческих отношений: был готов всегда помочь, умел вдохновлять, поддержать и дарить надежду. В его характере одновременно сочетались достаточная строгость и дисциплина (чего требовал и от нас – своих учеников), а также бесконечная доброта и отзывчивость.

Каждому из нас – своих учеников, Владимир Алексеевич отдал частицу себя, своих идей и знаний, своей жизни, поэтому память об учителе – это важнейший акт вечного поклонения и верности его направлению и идеям.

Я благодарна ему за его мудрость, полученные знания, опыт, поддержку и веру.

В моей памяти Владимир Алексеевич остается светлой личностью, и его наследие будет жить в моем сердце и в моей дальнейшей работе.

Завершая, хочу выразить свою признательность дорогому учителю – Владимиру Алексеевичу Карлову, следующими словами:

*Учителя не умирают! Их души продолжают жить!  
Как свечка плавится и тает, но не перестает светить.  
А если свет вот-вот погаснет, и, кажется, не уберечь,  
Учеников зажгутся свечи! Все – от одной. Десятки свеч!  
Учителя не умирают! Их души вечно будут жить!  
Их звезды в темноте мерцают,  
за нами тихо наблюдают,  
не переставая нас ЛЮБИТЬ.*

А.Б. Кожокару

\* \* \*

Владимир Алексеевич Карлов – блестящий невролог, профессор, академик. Но в первую очередь – Человек с большой буквы, скромный, чуткий, отзывчивый. Человек высоко образованный, интеллигентный и справедливый. С первых минут знакомства он располагал к себе людей, вызывал огромное доверие и уважение. Был ровен в общении с коллегами, со всеми, с кем ему приходилось встречаться, общаться, работать.

В 1977 году я был направлен на обучение в городскую ординатуру по неврологии на кафедру нервных болезней лечебного факультета Московского стоматологического института, где заведующим был Владимир Алексеевич. Он и возглавляемая им кафедра, ее сотрудники отличались высоким профессионализмом. Особенностью Владимира Алексеевича была способность заинтересовать сотрудников кафедры и клинических отделений, дать возможность каждому из сотрудников реализовать свои возможности и способности в клинической и научной работе. Он находил к каждому индивидуальный подход, мог поддержать словом, советом, улыбкой, при этом был выдержанным, ровным в общении. И всегда был окружен людьми: сотрудниками, врачами, аспирантами, студентами, пациентами. В.А. Карлов – Человек неистощимой энергии и трудоспособности. Успевал глубоко заниматься наукой, практической лечебной работой и педагогическим процессом. Он был неврологом от бога, с богатейшим клиническим опытом не только в неврологии, но и других дисциплинах. На его клинических обходах и разборах всегда присутствовало много врачей, в том числе и из других учреждений Москвы.

Хочу поделиться историей, проектом, которым мы занимались в 1980 году. После окончания клинической ординатуры я возвратился в больницу, в которой на протяжении четырех лет работал до ординатуры. В этот период в Бауманском районе Москвы происходил процесс слияния 42-й больницы и 6-й Басманной больницы. Был сдан в эксплуатацию новый 7-этажный корпус, предполагалось открытие двух неврологических отделений. Заведовать одним из отделений назначили меня. После окончания ординатуры я был в хороших,

дружеских отношениях со многими сотрудниками кафедры. И при встрече рассказал о месте моей новой работы и обо всем с этим связанным. Кафедра неврологии профессора Карлова тогда базировалась в 36-й больнице Первомайского района на улице Фортунатовской. В двух неврологических отделениях больницы были выделены ограниченное количество помещений для учебного процесса кафедры, не было лекционного зала.

В новом корпусе на Басманной, кроме 5 клинических этажей, был этаж с учебными комнатами и лекционным залом, предназначенными для возможного использования кафедрой. Я предварительно выяснил у администрации больницы возможности для приема кафедры и заинтересованность. Неврологические отделения больницы получали статус клинических, дополнительный врачебный персонал, ассистентов, ординаторов, возможность повысить категорию больницы. А кафедра при переезде на Басманную получала современные, только отстроенные учебные помещения, кабинеты для профессора, доцентов, зал для проведения конференций. Да и территориальное преимущество: в центре Москвы, с удобным транспортным сообщением. Идея смены клинической базы очень заинтересовала Владимира Алексеевича. Его интерес поддержал доцент кафедры Инал Константинович Теблов. При первой встрече с руководством больницы, заместителем по лечебной работе Толмачевой Варварой Александровной создалась деловая, творческая и очень дружелюбная обстановка. Я бы даже сказал, что Владимир Алексеевич очаровал «нашу Варю». И процесс «пошел». Были трудности согласования переезда кафедры на новую базу. Администрация 36 больницы возражала, так как часть врачебного персонала, ординаторы и ассистенты переходили на новую базу. Возражала и администрация Первомайского района. В течение нескольких месяцев при участии профессора Владимира Алексеевича Карлова, главного врача 6-й Басманной больницы Шульмана Бориса Яковлевича, депутата Бауманского районного Совета, Заслуженного врача РСФСР, велась борьба за переход кафедры, нас поддержал заместитель начальника по стационарной сети Московского городского отдела здравоохранения. Было найдено «соломоново решение»: часть персонала кафедры оставалось на старой базе.

Это один из эпизодов истории кафедры под руководством профессора неврологии, Владимира Алексеевича Карлова. Светлая память о Владимире Алексеевиче живет и будет жить в наших сердцах.

И.А. Шнайдер

\* \* \*

...Прихожу я на кафедру нервных болезней «стомата» знакомиться (август 1971 года). Вхожу в кабинет профессора Василия Александрова Смирнова (известный в неврологических кругах по кличке «Кавалерист» – воевал в кавалерии в Гражданскую!!!). А его нет. Встречают – сидят двое уважаемых людей: сразу увидел доброго, снисходительно-улыбчивого Инала Константиновича Теблочева и строго глядящего на меня Владимира



Алексеевича Карлова. «Кто таков и откуда?» – спрашивают. Отвечаю: сельский врач четыре года в Тульской области, ординатура и аспирантура в клинике нервных болезней и нейрохирургии на Малой Пироговской, только что защитил кандидатскую диссертацию...

Смотрю, перемена лиц: Инал Константинов как-то сник, а Владимир Алексеевич заулыбался и расцвел! Потом узнал, что он «воспитанник» нашей «Клиники первого меда», обладает солидной теоретически подготовкой и сельский врач (отец его всю жизнь врачевал на селе и он сам поработал там же!!!).

И я успокоился! Здесь теперь новичка не обидят! Последующие тридцать пять лет совместной работы отлично это подтвердили! Более того – толкал он меня вперед и вверх в науке, но видно – не в коня корм...

Наступил сентябрь 1972 года, Владимиру Алексеевичу предложили возглавить новую кафедру нервных болезней лечебного факультета ММСИ. Много сил и труда отдал он своему детищу. Конечно, Владимир Алексеевич – эпилептолог мирового уровня, выучил многих невролог-эпилептологов. Но он не ограничивал кафедру эпилептологией. Наши сотрудники неврологи широкого диапазона и известны своими работами по проблемам боли, сосудистых заболеваний нервной системы, рассеянного склероза, ультразвуковых методов обследования и других важных направлений в неврологии.

Десятки молодых неврологов обязаны Владимиру Алексеевичу своими кандидатскими и докторскими диссертациями, своим профессиональным и карьерным ростом. Надеюсь, помнят и очень благодарны!!!

Умел В.А. работать – Да!!! Весело и поучительно с ним было и в праздничных застольях! А какой пример он давал нам молодым... Толпимся мы утром барашками у лифтов, мимо с улыбкой проходит Шеф и бодренько пешочком идет на шестой или седьмой (!!!) этаж. Или приходит В.А. в понедельник и говорит: «Я вчера на лыжах прокатал двадцать километров (и так каждое зимнее воскресенье), а Вы, Юрий Дмитриевич, один раз в году десять дней в горах на подъемниках катались. Так кто физкультурник?»

Хорошо было с ним работать и отдыхать! Очень не хватает нам Владимира Алексеевича по жизни... Глаза даже у меня увлажнились!

Долгая и добрая о Владимире Алексеевиче память да будет у всех нас!!!

*Ю.Д. Калашиников*

\* \* \*

Владимир Алексеевич Карлов – это целая эпоха в отечественной неврологии. Это мой Учитель, который был для меня примером во всем! И когда мои коллеги с трепетом расспрашивали меня: «Каким он был – Владимир Алексеевич Карлов?» – я всегда задумывалась, поскольку этот человек был настолько многогранным, что, рассказывая о нем, я боялась упустить какую-либо грань его таланта. Это легенда отечественной неврологии, уникальный человек, в котором сочетались энциклопедические знания и человечность, профессионализм и

доброта, целеустремленность и юмор; это неутомимый труженик и жизнелюб; человек, идущий в ногу со временем, а иногда, опережая его.

Он был «гигантом» в своей профессии. Ему удавалось охватить все направления в неврологии: как детской, так и взрослой. И не было такого неврологического заболевания, которое он не мог бы диагностировать. Но конечно, приоритетом являлась эпилептология, где ему не было равных. Как крупнейший эпилептолог В.А. Карлов известен во всем мире.

В.А. Карлов обладал удивительной работоспособностью, которой «заражал» своих учеников. Он работал всегда и везде: в самолете, в поезде, в метро, в перерывах на ученом совете, дома, на даче. За 2 тяжелых для всех года пандемии вышло 2 его монографии: руководство для врачей «Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин» (второе издание) и Терминологический словарь «Эпилепсия в терминах, визуальных и ЭЭГ паттернах» (соавтор С.О. Айвазян). А за несколько дней до его ухода вышла в свет его последняя книга «Неврология лица» (2-е издание), которую он так ждал, но уже не смог поддержать ее в своих руках.

Это был человек – Космос. Его научные идеи опережали время. И его научные открытия в области эпилептологии происходили на несколько десятков лет раньше зарубежных ученых. И еще один факт, указывающий, насколько В.А. Карлов был неординарным, многогранным и талантливым человеком, который покорила уже и космос, – это наличие на нашем небосклоне звезды из созвездия Северная Корона, названной в его честь «Доктор Карлов» (имеется сертификат № 989 от 05.01.2006 г.). Его звезда будет сиять вечно, как символ его бессмертия.

*И.А. Жидкова*

\* \* \*

Будучи студенткой, посещала 2 кружка: по нервным болезням и по терапии. Однажды, идя на кружок по нервным болезням, встретила профессора В.А. Карлова. Увидев меня, сказал: определись, нельзя серьезно заниматься двумя такими дисциплинами. До сих пор не знаю, откуда у него такая информация. После встречи выбрала нервные болезни. Благодаря выбору прошла путь от студентки до доцента кафедры неврологии. За что огромное спасибо!!!

*Г.А. Коваленко*

\* \* \*

С моим учителем Владимиром Алексеевичем Карловым я знаком более 40 лет. И первое мое знакомство было заочным. После окончания медицинского института в середине 80-х годов прошлого уже столетия я работал неврологом в ЦРБ Ульяновской области и изучал всю доступную литературу по неврологии. Мне был очень близок патогенетический подход Владимира

Алексеевича к рассматриваемой проблеме, где наряду с высокой наукой – практические выводы. В каждом шестом номере журнала «Неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова» обязательно публиковалась его статья по эпилепсии; в 1987 году вышла книга «Терапия заболеваний нервной системы», а в 1990 году – «Эпилепсия». И я понял, что мне нужно обязательно пройти стажировку на кафедре, возглавляемой В.А. Карловым. Эта мечта осуществилась в 1990 году. В те годы после 5 лет работы врачу предоставлялась возможность пройти цикл усовершенствования. Очная встреча превзошла все мои ожидания: я познакомился с выдающимся клиницистом, ученым, наставником...

Кем для меня является (именно является, а не являлся) Владимир Алексеевич Карлов? Прежде всего учителем в науке, в работе, в жизни...

Владимир Алексеевич в научной деятельности всегда отстаивал приоритет российских ученых; свято относился к своим учителям (Е.К. Сеппу, М.Б. Цукер, Д.С. Футеру) и упоминал их в своих лекциях; на каждой конференции ни один доклад не обходился без его глубоких/сущностных вопросов и позитивных комментариев; на совете по защите диссертаций всегда указывал на перспективы дальнейших исследований по проблеме и выделял пато- и сано-генетические аспекты научной работы. Изучением и анализом литературы Владимир Алексеевич занимался практически постоянно (в перерыве между заседаниями совета, в самолете/поезде...). Не только поддерживал, но и живо дискутировал со своими близкими друзьями (А.М. Вейном, Я.Ю. Попелянским и др.).

В практической работе был приверженцем клиницизма, который считал основой врачебного мышления, основой диагностики. Являясь ученым и практиком, обладая энциклопедическим умом, Владимир Алексеевич глубоко знал не только эпилепсию, но и всю клиническую неврологию, отлично разбирался в тончайших диагностических нюансах различных заболеваний, активно использовал в работе все современные возможности аппаратных и лабораторных методик. Работая в скорпомощных больницах (36 и 6 ГКБ), проводил искрометные клинические разборы, успевая за час проконсультировать 3–4 пациентов с неясным диагнозом. Вспоминаю, как сдавались дежурства, когда их принимал Владимир Алексеевич: врачам довольно часто приходилось по ночам штудировать последнюю

литературу, чтобы быть готовым ответить на любой вопрос профессора на утренней конференции. Ему можно было позвонить практически в любое время суток и посоветоваться по сложному диагностическому случаю, а Владимир Алексеевич мгновенно вникал в суть проблемы, задавал несколько уточняющих вопросов и сразу рекомендовал диагностический и лечебный алгоритмы. Пациенты после консультации Владимира Алексеевича выходили всегда ободренные, когда получали частичку его обаяния и с верой в его профессионализм.

В чем еще заключается феномен Карлова? Это патриотизм, не на словах, а на деле – в последние годы перечислял значительные суммы для жителей ДНР и ЛНР; неутомимостью в работе (всегда и везде); умением отдыхать: на одной из первых Гурзуфских конференций ему была вручена грамота «Главного Жизнелюба». До последнего времени, пока здоровье позволяло – не пользовался лифтом, а передвигался по лестнице, обязательно первое заседание студенческого кружка проводил сам... Чрезвычайно обаятельный, подвижный, интеллигентный, с хорошим чувством юмора, которому хотелось подражать, брать пример... Умел вовремя приободрить, нередко упоминал изречение: «Талантам надо помогать, бездарности пробьются сами».

Владимир Алексеевич любил напоминать фразу Антуана де Сент-Экзюпери: «...о роскоши человеческого общения» и о роли врача «...настанет день, когда, заболев непонятным недугом, мы обратимся к ученым, которые даже не станут нас расспрашивать, а вытянут у нас шприцем капельку крови, установят по ней несколько величин и перемножат их одна на другую; а потом заглянут в таблицу логарифмов и вылетят нас одной пилюлей. И все-таки, захворав, я пока еще позову старого сельского врача, который посмотрит на меня внимательно краешком глаза, пощупает живот, положит мне на спину старый платок, послушает через него, потом кашляет, раскурит трубку, потрет подбородок – и улыбнется мне, чтобы лучше меня вылечить. Разумеется, я восхищаюсь Наукой. Но я восхищаюсь и Мудростью.» И это высказывание для меня всегда будет ассоциироваться с Владимиром Алексеевичем.

Счастлив, что мне довелось более 35 лет проработать с этим замечательным человеком!!!

*П.Н. Власов*



MAJOR CONGENITAL  
MALFORMATIONS  
IN THE FETUS OF WOMEN  
WITH EPILEPSY  
IN THE SAMARA REGION:  
A COMPARISON  
OF THE RESULTS OF  
A COHORT AND GENERAL  
POPULATION STUDY

AV YAKUNINA,  
AS CHESNOKOVA,  
VA KALININ, NN SAVELYEVA,  
IE POVERENNOVA

Samara State Medical University  
of the Ministry of Health of the Russian  
Federation, Samara, Russia

**Abstract.** The association between antiepileptic drug (AED) use and fetal malformations has been actively studied for over 50 years. There is significant variability in the incidence of major congenital malformations (MCMs) in population studies and in observations of pregnant women with epilepsy. We analyzed pregnancy cases in women with epilepsy registered in the Samara Region from 1987 to 2025, which comprise the Samara Pregnancy and Epilepsy Registry database. Data from the federal population registry of major congenital malformations of the Russian Federation and the International Antiepileptic Drug and Pregnancy Registry (EURAP) were used for comparison.

Of the 970 pregnancy cases, MCMs were diagnosed in 36 (3.7%) observations. MCMs of the genitourinary system were diagnosed in 9 cases (25%), cardiovascular system in 8 cases (22.2%), musculoskeletal system in 5 (13.9%), multiple congenital malformations – 4 (11.1%), MCMs nervous system – 3 (8.3%), orofacial MCMs – 3 (8.3%), and gastrointestinal tract MCMs – 2 cases (5.6%). In two observations (5.6%), MCMs were registered against the background of chromosomal mutations – Down syndrome and Shereshevsky–Turner syndrome. The structure of MCMs in our observation corresponded to the distribution of MCMs in the population and in the EURAP. The incidence of MCMs (including chromosomal syndromes) in our observations during maternal monotherapy and polytherapy was 26/475 (5.5%) and 8/154 (5.2%), respectively, which is generally consistent with the EURAP data. There were 2/341 (0.6%) cases of MCMs in women not taking AEDs. When the mother was taking AED monotherapy, the highest incidence of MCMs was recorded for valproic acid – 16/194 (7.6%) and carbamazepine – 6/96 (5.9%), the incidence of MCMs during the intake of topiramate (3.6%), oxcarbazepine (9%) and levetiracetam (4.8%) was unreliable due to the small number of observations. We found that 10 out of 36 (27.8%) cases were not registered in the general population register of congenital malformations, which indicates a possible underestimation of population data on MCMs.

# Врожденные пороки развития у плода женщин с эпилепсией Самарской области: сопоставление результатов когортного и общепопуляционного исследований

А.В. ЯКУНИНА, А.С. ЧЕСНОКОВА, В.А. КАЛИНИН, Н.Н. САВЕЛЬЕВА,  
И.Е. ПОВЕРЕННОВА

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации; Самара, ул. Чапаевская, 89

**РЕЗЮМЕ** Связь между приемом противоэpileптических препаратов (ПЭП) и пороками развития плода активно изучается уже более 50 лет. Имеется значительная вариабельность данных по частоте врожденных пороков развития (ВПР) у плода в популяционных исследованиях и в наблюдениях за беременными с эпилепсией. Нами проанализированы случаи беременности у женщин с эпилепсией, зарегистрированные на территории Самарской области за период с 1987 по 2025 гг., составляющие базу данных Самарского регистра беременности и эпилепсии. Для сравнения были использованы данные федерального популяционного регистра ВПР Российской Федерации и данные Европейского регистра беременных с эпилепсией EURAP.

Из 970 случаев беременности ВПР плода диагностированы в 36 (3,7%) наблюдениях, мочеполовой системы – в 9 (25%) случаях, сердечно-сосудистой системы – в 8 (22,2%) случаях, костно-суставной системы – в 5 (13,9%), множественные ВПР – 4 (11,1%), ВПР ЦНС – 3 (8,3%), оро-фациальные – 3 (8,3%), желудочно-кишечного тракта – 2 (5,6%) случая. В двух наблюдениях (5,6%) зарегистрированы ВПР на фоне хромосомных мутаций – синдромы Дауна и Шерешевского–Тернера. Структура их в нашем наблюдении соответствовала распределению ВПР в популяции и в регистре EURAP. Частота у плода (включая хромосомные синдромы) в нашем наблюдении на фоне монотерапии и политерапии матери составил соответственно 26/475 (5,5%) и 8/154 (5,2%), что в целом соотносится с данными EURAP. Зарегистрировано 2/341 (0,6%) случая ВПР у плода женщин, не принимающих ПЭП. При приеме монотерапии ПЭП матерью самая высокая частота ВПР была зарегистрирована для вальпроевой кислоты – 16/194 (7,6%) и карбамазепина – 6/96 (5,9%), частота ВПР на фоне приема топирамата (3,6%), окскарбазепина (9%) и леветирацетама (4,8%) была недостаточно высокой из-за малого количества наблюдений. Нами был выявлено, что 10 из 36 (27,8%) случаев не были зарегистрированы в общепопуляционном регистре ВПР, что свидетельствует о возможном занижении популяционных данных.

Частота и структура врожденных пороков развития у плода женщин с эпилепсией Самарской области в целом сопоставимы с общепопуляционными и международными данными, но при сравнении результатов необходимо учитывать особенности регистрации ВПР в различных исследованиях.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** эпилепсия, беременность, регистр, противоэпилептические препараты, тератогенез, врожденные пороки развития

» **Для цитирования:** Якунина А.В., Чеснокова А.С., Калинин В.А., Савельева Н.Н., Повереннова И.Е. Врожденные пороки развития у плода женщин с эпилепсией Самарской области: сопоставление результатов когортного и общепопуляционного исследований. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова.* 2025;3(4): 18-25. <https://doi.org/10.34707/EpiKar.2025.3.4.001>

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Введение

Врожденные пороки развития (ВПР) – это группа аномалий развития органов и систем, имеющих гетерогенную этиологию. На наследственные факторы (включая генные мутации, хромосомные aberrации) приходится около 5–10%. 5–10% ВПР возникают на фоне воздействия известных тератогенов, около 20% – результат сочетания неблагоприятных экзогенных и эндогенных факторов (мультифакторные ВПР), 1–2% – механические проблемы, остальные случаи не имеют известной причины [1]. Данные 25 популяционных регистров в EUROCAT (European network of population-based registries for the epidemiological surveillance of congenital anomalies) за 1980–2012 гг. показывают частоту ВПР от 1,0 до 4,1%, в среднем – 2,3% [2]. Обобщенные результаты по 23 российским региональным регистрам выявили, что за 2011–2020 гг. зарегистрировано 116 705 случаев ВПР из 4 379 889 родившихся, что составило 2,7%. Имеется значительная вариативность результатов в российских регионах: от 0,8% в Кабардино-Балкарской республике, до 4,2% в Красноярском крае. Объем данных, накопленных в настоящее время, позволяет считать результат 2,5–2,7% базовой частотой ВПР в целом по России [3].

Связь между приемом противоэпилептических препаратов (ПЭП) и пороками развития плода активно изучается с 1963 г. [4–6]. Считается, что исходный уровень тератогенеза у больных эпилепсией, не принимавших во время беременности ПЭП, составляет 1,2–4%. Противоэпилептическая терапия во время беременности повышает риск пороков развития у плода в целом в 2–3 раза до 3–6% [7]. Большинство авторов признается, что независимым фактором риска ВПР у плода является политерапия ПЭП в период беременности [8, 9]. Последние данные по оценке политерапии в сравнении с монотерапией показали, что неблагоприятным сочетанием является комбинация с вальпроевой кислотой и топираматом, остальные ПЭП не увеличивают рисков [9, 10]. Тем не менее, исследователи отметили, что в отношении вальпроевой кислоты политерапия с использованием малых доз сопряжена с более низким риском ВПР, чем монотерапия высокими дозами [11].

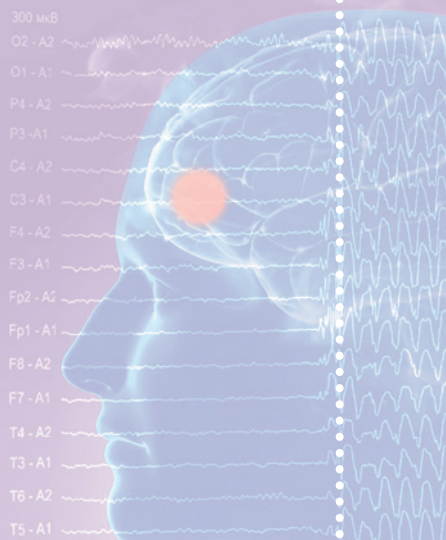
Абсолютный и относительный риск, сопряженный с приемом отдельных препаратов, еще не уточнен, хотя среди исследователей имеется определенный консенсус. Наиболее неблагоприятным для приема в период беременности в настоящее время считаются препараты вальпроевой кислоты, ассоциированные в ВПР невралной трубки, сердца, мочевыделительной системы у плода, расщелины губы и неба плода, дисморфических черт строения [12–14]. Опубликованные в 2025 г. данные пяти основных национальных и международного регистров беременности при эпилепсии показывают достаточно сильный разброс в частоте ВПР у плода на фоне приема отдельных ПЭП в режиме монотерапии. Самый высокий тератогенный потенциал показала вальпроевая кислота, частота ВПР у плода на фоне приема которой составила от 6,5 до 14,8%. Частота на фоне приема карбамазепина составила от 2,6 до 9,7%, на фоне топирамата – от 1,8 до 5,1%, фенобарбитала – от 5,8 до 6,2%. Менее тератогенными считаются ламотриджин и левитирацетам, риски ВПР на фоне приема которых – от 2,0 до 4,9% и от 0,7 до 4,7%

The frequency and structure of MCMs in the fetuses of women with epilepsy in the Samara region are generally comparable to general population and international data. However, when comparing results, it is necessary to consider the specifics of MCMs recorded in different studies.

**Keywords:** epilepsy; pregnancy; register, antiepileptic drugs; teratogenesis; major congenital malformations

» **For citation:** Yakunina AV, Chesnokova AS, Kalinin VA, Savelyeva NN, Poverennova IE. Major congenital malformations in the fetus of women with epilepsy in the Samara region: a comparison of the results of a cohort and general population study. *Epilepsy and paroxysmal states under the guidance of V.A. Karlov.* 2025;3(4):18-25. <https://doi.org/10.34707/EpiKar.2025.3.4.001>

**Conflict of interest:** The authors declare that there are no possible conflicts of interest.



[15]. Данные из Российского регистра беременности и эпилепсии начали появляться только с 2024 г. [16, 17].

Необходимость принятия решения врачом о коррекции лечения при подготовке к беременности, а также об информировании пациентки о реальном риске ВПР у будущего ребенка, ставит серьезную задачу обобщения отечественных случаев наблюдения за беременными с эпилепсией и анализа исходов беременности.

**Цель исследования.** Определить частоту и структуру ВПР у плода женщин с эпилепсией на территории Самарской области и сравнить с общепопуляционными данными.

## Материал и методы

Проанализированы случаи беременности у женщин с эпилепсией, зарегистрированные на территории Самарской области за период с 1987 по 2025 гг., составляющие базу данных Самарского регистра беременности и эпилепсии. Данный регистр представляет собой проспективно-ретроспективное исследование случаев беременности, родов и послеродового периода женщин с эпилепсией. Критерии включения в исследование:

- регистрация места жительства женщины на территории Самарской области;
- наличие у женщины клинических, электроэнцефалографических и нейровизуализационных критериев диагноза эпилепсии;
- дебют эпилепсии у женщины до или в период оцениваемой беременности;
- случаи эпилепсии с текущими приступами в настоящий период;
- случаи эпилепсии, когда к моменту возникновения беременности была достигнута ремиссия приступов любой длительности.

Критерии невключения в исследование:

- прерывание беременности в течение первых 12 недель гестации;
- отсутствие катамнеза по исходу данной беременности и периода не менее 6 мес после родов;
- случаи беременности и родов, прошедшие в период до возникновения эпилепсии.

На всех пациенток, включенных в исследование, была заполнена «Карта осмотра больной эпилепсией женщины», которая содержала паспортные и анамнестические данные, информацию о течении эпилепсии в прегравидарный, гравидарный и период после родов, включающую лечебную тактику, характеристику новорожденных и, другие обстоятельства. Отсроченные катамнестические данные о течении эпилепсии у женщины после родов и развитии ребенка, включая постнатальную диагностику ВПР, были получены в ходе последующих визитов женщины или благодаря телефонному интервью.

Всем беременным женщинам была проведена пренатальная неинвазивная диагностика ВПР плода в соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 808н «Об утверждении порядка оказания акушерско-гинекологической помощи» от 2.10.2009 г. и приказом Министерства здравоохранения РФ № 572н «Об утверждении порядка оказания

медицинской помощи по профилю Акушерство и гинекология» от 1 ноября 2012 г.

На территории Российской Федерации согласно приказу Минздрава РФ № 268 от 10.09.1998 г. «О мониторинге врожденных пороков развития у детей» с целью обеспечения единого подхода к слежению за частотой ВПР региональными подразделениями медико-генетической службы ведется учет ВПР на основании отчетных форм «Сведения о родившихся». Извещения на ребенка с врожденными пороками развития заполняются службой, выявившей данную патологию, – родильные дома, детские поликлиники, стационары, прозектуры. Таким образом, случаи возникновения ВПР, диагностированные с этапа пренатального периода по первый год жизни, учитываются для расчета базовых общепопуляционных частот. В качестве общепопуляционных данных сравнения использованы результаты по данным мониторинга ВПР на территории Российской Федерации за 2011–2020 гг. [3].

Всего оценено 970 беременностей у 629 женщин, из них 348 (55,2%) – единственная беременность у женщины, 239 (37,9%) – 2 беременности, 35 (5,6%) – 3 беременности, в четырех случаях (0,6%) – 4 беременности, в двух случаях (0,5%) – 5 беременностей, у 2 женщин оценено 6 и 7 беременностей. Беременность на фоне генерализованной эпилепсии протекала в 358/970 (36,9%) случаях, на фоне фокальной эпилепсии – в 612/970 (63,1%) наблюдений.

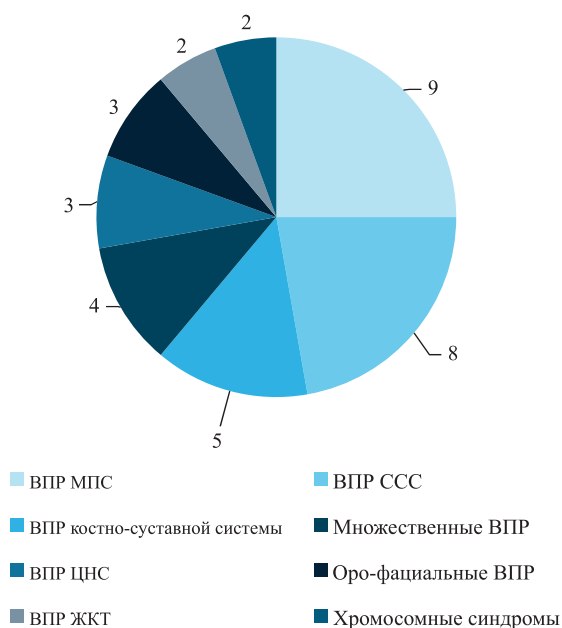
Противоэпилептическая терапия оценивалась на момент наступления и в I триместре беременности. На фоне монотерапии ПЭП наступило и протекало 475/970 (49,0%) беременностей, на фоне политерапии 154/970 (15,8%) беременностей, 341/970 (35,2%) беременность была на безлекарственном фоне.

## Результаты

Из 970 случаев беременности ВПР плода диагностированы в 36 (3,7%) наблюдениях. Возраст матерей на момент беременности составил от 18 до 37 лет, средний возраст – 26,7 (4,4) года. На фоне генерализованной эпилепсии беременность развивалась в 8/36 (22,2%) наблюдений, на фоне фокальной эпилепсии – в 28/36 (77,8%) случаев.

У одной из женщин в течение двух беременностей диагностированы аналогичные ВПР плода – поликистоз почек, в остальных случаях дефект развития плода был единичным. В 17 случаях у женщин имелись здоровые дети без ВПР от предыдущих или последующих беременностей: у 13 женщин – по 1 ребенку, у 2 женщин – по 2 ребенка, у 2 женщин по 3 ребенка. Единственная беременность с рождением ребенка с ВПР была у 17 женщин.

Доминирующее место среди врожденных пороков развития занимали аномалии мочеполовой системы (МПС) – 9/36 (25%) и сердечно-сосудистой системы (ССС) – 8/36 (22,2%) случаев, реже встречались костно-суставной системы – 5/36 (13,9% случаев) и множественные ВПР – 4/36 (11,1%) случая. С одинаковой частотой – 3/36 (8,3%) случая встречались ВПР ЦНС, и орфациальные, ВПР желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)



**Рис. 1. Структура ВПР у плода женщин с эпилепсией Самарской области**

зарегистрированы у 2/36 (5,6%). В двух случаях (5,6%) ВПР были на фоне хромосомных мутаций – синдромы Дауна и Шерешевского–Тернера (рис. 1).

ВПР МПС плода в виде поликистоза почек были диагностированы пренатально при повторных беременностях у 1 женщины. В одном случае беременность была прервана по медицинским показаниям, другая беременность закончилась срочными родами, ребенку на третьем году жизни проведено хирургическое вмешательство. Еще у 2 женщин пренатально была выявлена кистозная дисплазия одной почки у плода, обе беременности пролонгированы, одному из новорожденных провели удаление патологического органа. В одном случае патологию почки – агенезию/аплазию диагностировали на первом году жизни. На первом году жизни были также выявлены случаи гипоспадии и единичный случай мегауретера.

Среди аномалий развития ССС два случая были сопряжены с грубым анатомическим дефектом, послужившим причиной неонатальной гибели плода, – аномалия Эбштейна и транспозиция магистральных сосудов с единственным предсердием. В одном случае у женщины, беременность которой возникла с использованием ЭКО, на пренатальном скрининге диагностирована гипоплазия левых отделов сердца, атрезия митрального клапана, стеноз устья аорты и дефект межжелудочковой перегородки. Данная беременность была прервана по медицинским показаниям в 22 недели. У 1 новорожденного зарегистрирована тетрада Фалло, по поводу которой проведено успешное хирургическое вмешательство. У 3 новорожденных был диагностирован дефект межпредсердной перегородки, один из которых потребовал хирургической коррекции. Единичный случай дефекта межжелудочковой перегородки не потребовал дополнительного вмешательства.

Патология костно-мышечной системы в 3 случаях была представлена негрубыми проявлениями полидак-

тилии и синдактилии, которые в постнатальном периоде скорректированы хирургическим путем. В одном случае ВПР выявлен пренатально на 20-й неделе беременности, в других – после рождения в родильном доме. Еще 2 случая постнатальной диагностики ВПР на этапе родильного дома были представлены врожденной косолапостью и тригоцефалией (метопическим краниосиностомозом).

Все множественные ВПР диагностированы пренатально во время прохождения планового скринингового обследования. В 2 случаях аплазия легких, сердца, отсутствие хрящей носа, укорочение верхних и нижних конечностей диагностированы на 21–23-й неделе, беременности прерваны по медицинским показаниям. В 2 наблюдениях патология была менее грубой, выявлена уже в III триместре беременности и подтверждена постнатально. В одном случае у ребенка было сочетание *spina bifida*, дефекта межпредсердной перегородки, двусторонней косолапости и дисплазии тазобедренных суставов. В другом – наблюдались односторонняя расщелина мягкого и твердого неба, полидактилия, дефект межпредсердной перегородки. Оба ребенка родились в срок, живыми, впоследствии поэтапно проводилась хирургическая коррекция дефектов.

Все врожденные пороки развития ЦНС были выявлены пренатально во время скринингового обследования во II триместре беременности. Диагностированы менингоцеле в поясничном отделе, синдромы Денди–Уокера и Арнольда–Киари с формированием спинномозговой грыжи в пояснично-крестцовом отделе. Ввиду тяжести патологии эти беременности были прерваны по медицинским показаниям.

Оро-фациальные расщелины были диагностированы в двух случаях пренатально – в III триместре беременности, в одном случае – в роддоме после рождения. Беременности закончились рождением живых детей, поэтапно проведена хирургическая коррекция дефектов.

Оба случая ВПР ЖКТ диагностированы постнатально. Атрезия пищевода с нижним трахео-пищеводным свищем была выявлена после рождения в роддоме. Атрезия желчевыводящих путей определена на 3-м месяце жизни ребенка. Оба ВПР были хирургически скомпенсированы.

В двух случаях врожденные пороки развития были обусловлены хромосомной патологией. Синдром Дауна установлен у ребенка клинически после рождения, подтвержден кариотипированием. Грубых пороков, требующих хирургического вмешательства в младенчестве, не было, ребенок внезапно умер во сне в двухлетнем возрасте. Множественные ВПР плода в одном случае выявлены на 12-й неделе беременности, которая была прервана по медицинским показаниям, кариотипирование abortного материала подтвердило наличие синдрома Шерешевского–Тернера.

Таким образом, пренатально ВПР плода выявлены в 17/36 (47,2%) наблюдениях, преимущественно во II и III триместрах беременности. В раннем постнатальном периоде в родильном доме диагностировано 13/36 (36,1%) случаев аномалий развития. На первом году жизни выявлено 6/36 (16,7%) случая ВПР. Прерывание беременности в связи с пороками развития было проведено 8/36 (22,2%) женщинам. В 2/36 (5,6%) случаях новорожденные умерли в раннем перинатальном периоде



Таблица 1

## Частота врожденных пороков развития у плода в зависимости от схемы терапии матери

Пороки	Без ПЭП, абс.		Монотерапия, абс.		Политерапия, абс.		Всего
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
ВПР	2	0,6	26	5,5	8	5,2	36 (3,7%)
Без ВПР	339	99,4	449	94,5	146	94,8	934 (96,3%)
Итого	341	100	475	100	154	100	970(100%)

в связи с грубыми ВПР сердечно-сосудистой системы, в одном случае (2,8%) смерть ребенка возникла в раннем детстве.

В 7/36 (19,4%) случаях ВПР предположительно можно было отнести к наследственным моногенным формам. В обоих случаях пороки развития костно-суставной системы у детей в семейном анамнезе были четкие указания на наличие полидактилии и синдактилии у родственников по вертикальной линии. В одном случае выявленной оро-фациальной расщелины мама ребенка также имела подобную патологию, прооперированную в детском возрасте. В этих трех случаях можно предположить наследование ВПР по аутосомно-доминантному типу. Возникновение поликистоза почек у потомства одной женщины также позволяет предположить моногенный характер аномалии развития, который может наследоваться как по аутосомно-доминантному типу, так и рецессивно. Кроме того, четкий генетический характер возникших аномалий развития имелся в 2/36 (5,6%) случаях, возникших хромосомных синдромов, подтвержденных кариотипированием.

Женщины, в исходе беременности которых зарегистрированы ВПР плода и ребенка, в 26/36 (72,2%) наблюдениях получали монотерапию ПЭП, в 8/36 (22,2%) – политерапию двумя ПЭП, в двух наблюдениях (5,6%) беременность протекала без приема препаратов. В табл. 1 представлены данные, показывающие, что риск ВПР у плода в нашем наблюдении на фоне монотерапии, политерапии и без лечения матери составил соответственно 26/475 (5,5%), 8/154 (5,2%) и 2/341 (0,6%).

В наблюдениях беременности, прошедшей на фоне монотерапии, ВПР плода возникли при приеме матерью в вальпроевой кислоты в I триместре беременно-

сти – в 16/26 (61,5%) случаях, карбамазепина – в 6/26 (23,1%) случаях, леветирацетама в 2/26 (7,6%) случаях, в единичных случаях (3,9%) приема топирамата и окскарбазепина. В наблюдениях, когда беременная принимала ламотриджин (47 случаев), фенобарбитал (34 случая), и лакосамид (1 наблюдение), ВПР зарегистрировано не было. Вальпроевую кислоту пациентки принимали в дозе от 300 до 1500 мг/сут, средняя суточная доза – 927,3 (262,1) мг. Доза карбамазепина составила от 400 до 800 мг/сут, средняя суточная доза – 600 (163,3) мг. В двух случаях ВПР на фоне леветирацетама пациентки принимали 2000 и 1500 мг/сут. Риски ВПР у плода на фоне приема различных ПЭП представлены в табл. 2. Размер выборки для отдельных ПЭП в нашем наблюдении слишком мал, чтобы полученные данные можно было трактовать, как базовые частоты, особенно для ПЭП, случаи приема которых исчисляются десятками. Следует признать, что в данной выборке прием вальпроевой кислоты в режиме монотерапии сопряжен с самым высоким тератогенным риском.

В 7 из 8 случаев ВПР на фоне политерапии женщины принимали комбинацию вальпроевой кислоты с ламотриджином (3 случая); вальпроевой кислоты с топираматом (2 случая); вальпроевой кислоты с фенобарбиталом и карбамазепином (1 случай). В одном случае ВПР зарегистрирован на фоне политерапии топирамата и бриварацетама.

Для сравнения частоты ВПР у плода женщин с эпилепсией с общепринятой на территории Российской Федерации были сопоставлены случаи ВПР из нашего исследования и в общепопуляционном регистре Самарской области, данные из которого рапортуются в Федеральный регистр ВПР. Методика заключалась в проверке наличия каждого из наших наблюдений в общепопуляционном регистре для исключения возможных случаев ВПР, о которых наблюдаемые пациентки не оповестили врача-исследователя. После анализа всех 970 случаев беременности у женщин с эпилепсией не зарегистрированных нами фактов пороков развития у плода не оказалось. Напротив, было выявлено 10 случаев ВПР, зарегистрированных в нашем исследовании, но не зарегистрированных в общепопуляционном регистре Самарской области.

Анализ незарегистрированных случаев показал, что основной дефект регистрации (8/10 случаев) приходится на постнатальный период, когда патология, выявленная у ребенка уже на амбулаторном этапе наблюдения, не была внесена в извещение о ВПР. Так, не были заполнены извещения на 3 ВПР мочеполовой системы – агенезию/аплазию почки, мегауретер и гипоспадию, сердца – дефект межпредсердной перегородки (2 случая),

Таблица 2

## Риск врожденных пороков развития у плода в зависимости от приема различных ПЭП матерью в режиме монотерапии

Препарат	ВПР		Без ВПР		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Вальпроевая кислота	16	7,6	194	92,4	210	100
Карбамазепин	6	5,9	96	94,1	102	100
Топирамат	1	3,6	26	96,4	27	100
Окскарбазепин	1	9,0	10	91,0	11	100
Леветирацетам	2	4,8	40	95,2	42	100

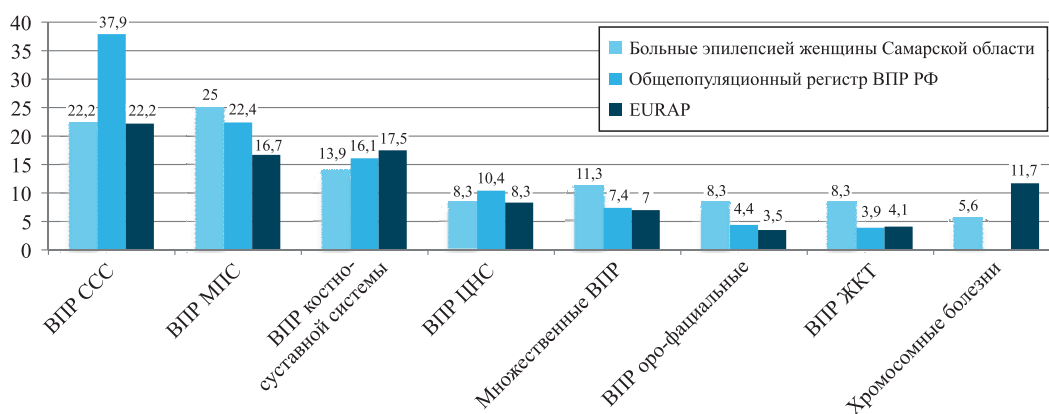


Рис. 2. Структура ВНР у плода женщин с эпилепсией Самарской области, в общепопуляционном регистре ВНР РФ и Европейском регистре беременности и эпилепсии EURAP, %

атрезию желчевыводящих путей, тригоноцефалию и полидактилию. Еще в 2 случаях ВНР предварительно были диагностированы пренатально, но постнатально извещения не были заполнены соответствующими медицинскими подразделениями. Так на 32-й неделе беременности диагностирована расщелина верхней губы, ребенок родился с этой патологией, но ВНР зарегистрирован не был (возможно из-за того, что расщелина была неполной). В одном наблюдении синдром Денди—Уокера был диагностирован пренатально, беременность была прервана по медицинским показаниям ввиду ВНР. Однако врожденные пороки развития не подтвердились прозектурой, так как в ходе родов по показаниям была применена плодоразрушающая операция.

Таким образом, были выявлены дефекты регистрации ВНР в общепопуляционном регистре ВНР Самарской области, входящем в Федеральный регистр, что демонстрирует возможные причины более низких показателей риска ВНР у плода в больших общепопуляционных регистрах по сравнению с отдельными когортными исследованиями. При этом мы не выявили дефекта регистрации ВНР плода в когорте беременных с эпилепсией. Следует отметить, что риск врожденных пороков развития плода в группе женщин с эпилепсией не имел значительных отличий от общепопуляционного риска в нашем регионе – 3,2 против 3,7% (табл. 3). Если же при подсчете пренебречь случаями ВНР, не зарегистриро-

ванными в общепопуляционном регистре, то риск их окажется ниже – 26/970 (2,7%), что сопоставимо с общепопуляционными показателями на территории РФ.

Структура ВНР плода в нашем наблюдении в целом соответствует как данным по ВНР в РФ, так и данным EURAP [3, 18]. Так, ведущее место занимают ВНР сердечно-сосудистой и мочеполовой системы (см. рис. 2). Незначительное преобладание ВНР МПС в нашем исследовании объясняется недостаточным количеством наблюдений, в то время как данные общепопуляционного регистра и EURAP имеют схожие тенденции. Врожденные аномалии костно-суставной системы и ВНР ЦНС занимают третье и четвертое места в общепопуляционном регистре РФ и когортном регистре EURAP, далее идут множественные ВНР. Среди женщин с эпилепсией Самарской области данные аналогичные с незначительным преобладанием множественных ВНР над ВНР ЦНС. Аномалии развития oro-фациальной области и ЖКТ встречались в нашем исследовании чаще, чем в больших регистрах, что также объясняется небольшим числом наблюдений.

## Обсуждение

Полученные результаты и сравнение этих данных с результатами аналогичного когортного, но значительно более масштабного исследования распространенности

Таблица 3

Частота врожденных пороков развития плода на территории Самарской области в общей популяции и среди женщин с эпилепсией

Регистр	Число рождений	Случаи ВНР	Частота на 100 рождений, %
Общепопуляционный регистр ВНР Российской Федерации (данные Демиковой Н.С., Путинцева А.Н., 2023)	4 379 889	116 705	2,7
Общепопуляционный регистр ВНР Самарской области (данные Демиковой Н.С., Путинцева А.Н., 2023)	289 674	8983	3,1
Регистр беременных с эпилепсией Самарской области (все случаи ВНР)	970	36	3,7
Регистр беременных с эпилепсией Самарской области (случаи ВНР, зарегистрированные в общепопуляционном регистре)	970	26	2,7



Врожденные пороки развития у плода женщин с эпилепсией Самарской области: сопоставление результатов когортного и общепопуляционного исследований

ВПР у плода EURAP и общепопуляционного национального исследования ВПР, показало совпадение общих тенденций, но выявило значительные особенности. Сравнивая все исследования, необходимо учитывать, что результаты по частотам ВПР в разных исследованиях отличаются ввиду неодинаковых подходов к диагностике и регистрации [19]. В нашем исследовании представлены обобщенные проспективно-ретроспективные данные, в то время как регистр EURAP при расчете частоты ВПР у плода учитывает только беременности, зарегистрированные в регистре до 16-й недели. Оценка частоты возникновения ВПР у плода женщин с эпилепсией Самарской области дала как минимум сопоставимые результаты при сравнении с последними данными Европейского регистра беременных с эпилепсией EURAP [18]. Международные результаты показывают частоту их у плода, включая хромосомные синдромы, в группе беременных с эпилепсией – 5,1%, в то время как среди женщин с эпилепсией Самарской области этот показатель 3,7%. Данные по частоте ВПР у плода среди беременных Самарской области, получающих ПЭП, в целом сопоставимы с результатами EURAP. Так, наши результаты показывают частоту ВПР (включая хромосомные синдромы) на фоне монотерапии – 5,5%, на фоне политерапии – 5,2%, данные EURAP – 4,8 и 6,5% соответственно. Имеются существенные отличия по частоте ВПР у плода женщин с эпилепсией, не принимающих ПЭП. Наши данные показывают крайне низкую частоту – 0,6%, в то время как данные Европейского регистра сопоставимы с общепопуляционными частотами – 3,1%. Отличия данных могут быть обусловлены как различным объемом выборки, так и разными подходами к регистрации случаев в регистрах.

Сравнение частоты ВПР у плода на фоне приема различных ПЭП в режиме монотерапии в нашем исследовании подтвердило самый высокий тератогенный потенциал у вальпроевой кислоты – 7,6%, выявленный в других подобных регистрах. Следует отметить, что данные по частоте врожденных пороков развития на фоне приема вальпроевой кислоты значительно разнятся: от 6,4% в регистре Западного Китая до 14,8% в Австралийском регистре, что также связано с различием критериев включения и объемом выборки [15]. Другим нашим результатом, подтвержденным данными многих исследователей, является низкий тератогенный потенциал ламотриджина, сопоставимый с общепопуляционным риском ВПР [15]. По другим ПЭП, использованным

в режиме монотерапии пациентками с эпилепсией в Самарской области, сложно проводить сравнение, так как количества накопленных случаев недостаточно для адекватного сравнения.

Интересным получилось сравнение данных по ВПР у плода женщин с эпилепсией и общепопуляционными данными национального регистра Российской Федерации. Структура ВПР в Российском общепопуляционном регистре и Европейском регистре EURAP полностью совпала, данные Самарского регистра беременных с эпилепсией также подтверждают общепопуляционные исследования. Этот факт свидетельствует о том, что возникновение ВПР у плода является многофакторным явлением, в котором прием женщины в период беременности ПЭП является далеко не единственным фактором риска [1].

Сопоставление факта регистрации ВПР у плода в нашем когортном исследовании и общепопуляционном регистре Самарской области показало, что 10 из 36 (27,8%) случаев, зарегистрированных нами, не были учтены в общепопуляционном регистре по разным причинам. Чаще всего это было отсутствие рапортов из поликлиник при выявлении аномалий развития на первом году жизни, не регистрировались также незначительные отклонения, которые имели критерии ВПР. Скорее всего, именно факт неправильной идентификации, а также недоучет их объясняют разброс общепопуляционных данных по ВПР, отмечаемый различными авторами [20, 21]. Таким образом, при сравнении результатов различных когортных наблюдений не всегда существует уверенность, что подобное сравнивается с подобным [22]. Даже без учета дефекта регистрации частота ВПР у плода женщин с эпилепсией Самарской области вполне сопоставима с общепопуляционными региональными данными.

## Заключение

Наблюдение за исходами беременности у женщин с эпилепсией в течение более, чем 20 лет в отдельном регионе не позволяет говорить о получении базовых частот ВПР у плода ввиду недостаточности наблюдений, но дает предварительную информацию об их распространенности и структуре. Эти данные могут быть использованы при информировании женщины на этапе подготовки к беременности и принятии врачом окончательного решения о тактике лечения, так как отражают национальную и региональную специфику.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Баранов В.С., Кузнецова Т.В., Кошечева Т.К., Ивашенко Т.Э. Пренатальная диагностика наследственных болезней. Состояния и перспективы. СПб: Эко-Вектор. 2020. 520 с. [Baranov VS, Kuznetsova TV, Koshcheyeva TK, Ivashchenko TE. Prenatal diagnosis of hereditary diseases. Conditions and prospects. SPb: Eko-Vektor. 2020. 520 p. (In Russ.)].
2. Morris JK, Springett AL, Greenlees R et al. Trends in congenital anomalies in Europe from 1980 to 2012. PLoS One. 2018 Apr 5;13(4):e0194986. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194986>
3. Демикова Н.С., Путинцев А.Н. Описательная эпидемиология множественных врожденных пороков развития по данным мониторинга ВПР за 2011–2020 гг. *Медицинская генетика*. 2023; 22(5): 32–39. [Demikova DS, Putintsev AN. Descriptive epidemiology of multiple congenital malformations according to monitoring data for 2011–2020. *Medical Genetics*. 2023;22(5):32–39. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2023.05.32-39>
4. Карлов В.А. Эпилепсия. М.: Медицина. 1990; 336с. [Karlov VA. Epilepsiya. M.: Medisina, 1990. 336 p. (In Russ.)].
5. Meador K, Reynolds MW, Crean S et al. Pregnancy outcomes in women with epilepsy: a systematic review and meta-analysis of published pregnancy registries and cohorts. *Epilepsy Research*. 2008;81;1:1–13. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2008.04.022>
6. 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): 25–31. [Kozhokaru AB, Karlov VA, Zhidkova IA, Serkina AV. Dysembriogenetic stigmata and physical development in children born to epileptic mother. *Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2010;2(2):25–31. (In Russ.)].
7. Holmes LB, Quinn M, Conant S, Lyons A, Hauser WA, Yerby M, Hernandez-Diaz S. Ascertainment of malformations in pregnancy registries: Lessons learned in the North American AED Pregnancy Registry. *Birth Defects Res*. 2023;115(14):1274–1283. <https://doi.org/10.1002/bdr2.2188>
  8. Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, Craig J, Lindhout D, Sabers L, Perucca E, Vajda F. EURAP Study Group. Dose-dependent risk of malformations with antiepileptic drugs: An analysis of data from the EURAP epilepsy and pregnancy registry. *Lancet Neurol*. 2011;10:609–617. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70107-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70107-7)
  9. Keni RR, Jose M, Sarma PS, Thomas SV; Kerala Registry of Epilepsy and Pregnancy Study Group. Teratogenicity of antiepileptic dual therapy: Dose-dependent, drug-specific, or both? *Neurology*. 2018 Feb 27;90(9):e790–e796. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005031>
  10. Vajda FJE, Graham JE, Hitchcock AA, Lander CM, O'Brien TJ, Eadie MJ. Antiepileptic drugs and foetal malformation: analysis of 20 years of data in a pregnancy register. *Seizure*. 2019;65:6–11. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.12.006>
  11. Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, Craig J., Lindhout D, Perucca E. et al. Dose-dependent teratogenicity of valproate in mono- and polytherapy. *Neurology*. 2015;85:866–872. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001772>
  12. Tomson T, Battino D, Bonizzoni E et al. Comparative risk of major congenital malformations with eight different antiepileptic drugs: a prospective cohort study of the EURAP registry. *Lancet Neurol*. 2018;17(6):530–538. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30107-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30107-8)
  13. Vajda FJE, O'Brien TJ, Graham JE et al. Preexisting illness, fetal malformation, and seizure control rates in pregnant women with epilepsy. *Epilepsy and Behavior*. 2020;103. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.106481>
  14. Cohen JM, Alvestad S, Cesta CE, Bjørk MH, et al. Comparative Safety of Antiseizure Medication Monotherapy for Major Malformations. *Ann Neurol*. 2023 Mar;93(3):551–562. <https://doi.org/10.1002/ana.26561>
  15. Якунина А.В., Дмитренко Д.В., Власов П.Н., Ларина И.В., Пономарева И.В., Ефимкова Е.Б., Москвичева-Арсентьева А.В., Горошкин А.Н., Чеснокова А.С. Российский регистр беременности и эпилепсии: итоги и перспективы. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова*. 2024; 2(2): 44–50. [doi.org/10.34707/ЕpiKar.2024.2.2.005](https://doi.org/10.34707/ЕpiKar.2024.2.2.005) [Yakunina AV, Dmitrenko DV, Vlasov PN, Larina IV, Ponomareva IV, E.B. Efimkova EB, Moskvicheva-Arsenteva AV, Goroshkin AN, Chesnokova AS. Russian Registry of Pregnancy and Epilepsy: results and prospects. *Epilepsy and paroxysmal condition under the guidance of VA Karlov*, 2025;2(2):49–56. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.34707/ЕpiKar.2024.2.2.005>
  16. Якунина А.В., Дмитренко Д.В., Власов П.Н., Жидкова И.А., Ларина И.В., Пономарева И.В., Ефимкова Е.Б., Москвичева-Арсентьева А.В., Горошкин А.Н., Чеснокова А.С. Итоги работы Российского регистра беременности и эпилепсии за 7 лет. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова*. 2025; 2(2): 49–56. [Yakunina AV, Dmitrenko DV, Vlasov PN, Zhidkova I.A., Larina IV, Ponomareva IV, E.B. Efimkova EB, Moskvicheva-Arsenteva AV, Goroshkin AN, Chesnokova AS. Russian Registry of Pregnancy and Epilepsy: results and prospects. *Epilepsy and paroxysmal condition under the guidance of VA Karlov*, 2025;2(2):49–56. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.34707/ЕpiKar.2025.3.2.001>
  17. An International Antiepileptic Drugs and Pregnancy Registry (EURAP). Interim Report – May 2025. [https://eurapinternational.org/wp-content/uploads/2025/06/EurapReport\\_May-2025.pdf](https://eurapinternational.org/wp-content/uploads/2025/06/EurapReport_May-2025.pdf) (дата обращения 26.10.2025).
  18. Nucera B, Brigo F, Trinka E, Kalss G. Treatment and care of women with epilepsy before, during, and after pregnancy: a practical guide. *Ther Adv Neurol Disord*. 2022 Jun 11;15:17562864221101687. <https://doi.org/10.1177/17562864221101687>
  19. Scheuerle AE, Holmes LB, Albano JD, Badalamenti V, Battino D, Covington D, Harden C, Miller D, Montouris GD, Pantaleoni C, Thorp J, Tofighty A, Tomson T, Golembesky AK. Levetiracetam Pregnancy Registry: Final results and a review of the impact of registry methodology and definitions on the prevalence of major congenital malformations. *Birth Defects Res*. 2019 Aug 1;111(13):872–887. <https://doi.org/10.1002/bdr2.1526>
  20. Kaplan YC, Demir O. Use of Phenytoin, Phenobarbital Carbamazepine, Levetiracetam Lamotrigine and Valproate in Pregnancy and Breastfeeding: Risk of Major Malformations, Dose-dependency, Monotherapy vs Polytherapy, Pharmacokinetics and Clinical Implications. *Curr Neuropharmacol*. 2021;19(11):1805–1824. <https://doi.org/10.2174/1570159X19666210211150856>
  21. Демикова Н.С., Лапина А.С., Подольная М.А., Кобринский Б.А. Динамика частоты врожденных пороков развития в РФ (По данным федеральной базы мониторинга ВПР за 2006–2012 гг.). *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2015; 60 (2): 72–77. [Demikova NS, Lapina AS, Podol'naya MA, Kobrinsky BA. Trends in the incidence of congenital malformations in the Russian Federation (according to the 2006–2012 Congenital Malformations Monitoring Base data). *Rossiiskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 2015;60(2):72–77. (In Russ.)].

Поступила: 10.11.2025

Принята к опубликованию: 04.12.2025

Received: 10.11.2025

Accepted for publication: 04.12.2025

#### Сведения об авторах:

Якунина Альбина Викторовна – д.м.н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет», Самара, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-7996-5213>

Чеснокова Анастасия Сергеевна – аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет», Самара, Россия. <https://orcid.org/0009-0008-0451-3571>

Калинин Владимир Анатольевич – д.м.н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет», Самара, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-3233-8324>

Савельева Наталья Николаевна – к.м.н., ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет», Самара, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-4033-4158>

Повереннова Ирина Евгеньевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет», Самара, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-2594-461X>

#### About the authors:

Yakunina AV – MD, PhD, Professor of the Department of neurology and neurosurgery of the Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Samara, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-7996-5213>

Chesnokova AS – graduate student of the Department of neurology and neurosurgery of the Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Samara, Russia. <https://orcid.org/0009-0008-0451-3571>

Kalinin VA – MD, PhD, Professor of the Department of neurology and neurosurgery of the Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Samara, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-3233-8324>

Savel'yeva NN – Associate Professor of the Department of neurology and neurosurgery of the Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Samara, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-4033-4158>

Poverennova IE – Professor, MD, PhD, Head of the Department of neurology and neurosurgery of the Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Samara, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-2594-461X>

**Автор, ответственный за переписку:** Якунина Альбина Викторовна, д.м.н., доцент кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет», Самара, Россия. E-mail: ayakunina@bk.ru, тел. +79178187092



THE EXPERIENCE  
OF STUDYING HEART  
RATE VARIABILITY  
IN THE DIFFERENTIAL  
DIAGNOSIS OF SYNCOPAL  
CONDITIONS AND  
EPILEPTIC SEIZURES  
IN OUTPATIENT PRACTICE

VG POMNIKOV<sup>1</sup>, MYA KISSIN<sup>2,3</sup>,  
IV SAKOVSKY<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> Federal Scientific and Educational Center  
for Medical and Social Expertise and  
Rehabilitation named after G.A. Albrecht,  
Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Pavlov First St. Petersburg State Medical  
University, Saint Petersburg, Russia

<sup>3</sup> City Epileptology Center, Saint Petersburg,  
Russia

<sup>4</sup> Private Higher Education Institution St.  
Petersburg Medical and Social Institute,  
Saint Petersburg, Russia

**Abstract.** The article presents the results of a study of heart rate variability in the differential diagnosis of syncope and epileptic seizures in outpatient clinical practice. In a small sample, the diagnostic significance of the study of heart rate variability in the diagnosis of transient loss of consciousness, such as vasovagal fainting, was demonstrated in the absence of anamnestic data on the typology of the episode of loss of consciousness in outpatient settings.

**Keywords:** epilepsy, syncope, heart rate variability, transient loss of consciousness

» **For citation:** Pomnikov VG, Kissin MYa, Sakovsky IV. The experience of studying heart rate variability in the differential diagnosis of syncopal conditions and epileptic seizures in outpatient practice. *Epilepsy and paroxysmal states under the guidance of V.A. Karlov.* 2025; 3(4): 26-29. <https://doi.org/10.34707/EpiKar.2025.3.4.002>

**Conflict of interest:** The authors declare that there are no possible conflicts of interest.

# Опыт исследования вариабельности сердечного ритма при дифференциальной диагностике синкопальных состояний и эпилептических приступов в амбулаторной практике

В.Г. ПОМНИКОВ<sup>1</sup>, М.Я. КИССИН<sup>2,3</sup>, И.В. САКОВСКИЙ<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Федеральный научно-образовательный центр медико-социальной экспертизы и реабилитации им. Г.А. Альбрехта» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

<sup>3</sup> Городской эпилептологический центр, Санкт-Петербург

<sup>4</sup> Частное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», Санкт-Петербург

**РЕЗЮМЕ** Представлены результаты исследования вариабельности сердечного ритма при дифференциальной диагностике синкопальных состояний и эпилептических приступов в амбулаторной клинической практике. В условиях малой выборки продемонстрирована диагностическая значимость исследования вариабельности сердечного ритма при диагностике транзиторных потерь сознания по типу вазовагальных обмороков, в отсутствии анамнестических данных о типологии эпизода утраты сознания в условиях амбулаторного приема.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** эпилепсия, синкопальные состояния, вариабельность сердечного ритма, транзиторные потери сознания

» **Для цитирования:** Помников В.Г., Киссин М.Я., Саковский И.В. Опыт исследования вариабельности сердечного ритма при дифференциальной диагностике синкопальных состояний и эпилептических приступов в амбулаторной практике. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова.* 2025; 3(4): 26-29. <https://doi.org/10.34707/EpiKar.2025.3.4.002>

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Актуальность.** Транзиторные потери сознания (ТПС) – одна из самых частых жалоб в поликлинической практике. Они определяются как состояние истинной или кажущейся потери сознания, сопровождающейся потерей восприятия, характеризующейся амнезией периода нахождения в бессознательном состоянии, нарушением контроля моторных функций, потерей реактивности и короткой длительностью [1]. В основе ТПС лежат особенности патогенеза. При синкопальных состояниях происходит гипоперфузия головного мозга, а при эпилептическом приступе – аномальная активность нейронов головного мозга. Отдельно можно выделить психогенные ТПС, в основе которых лежат психологические конверсии.

В настоящее время ведущие руководства по эпилептологии предлагают практикующим врачам клинические характеристики для проведения дифференциальной диагностики между данными состояниями [2–4]. Основные характеристики эпилептологического приступа: внезапность начала, от-

существование связи с провоцирующим фактором, короткая продолжительность (не более 2–5 мин), отсутствие или ослабление фотореакции зрачков на свет, наличие автоматизмов и судорог, наличие прикуса языка или урикации и т.д. Однако в рутинной клинической практике очень часто у врача отсутствуют достоверные данные о типологии ТПС.

Весомый вклад в диагностику пароксизмальных состояний вносят дополнительные методы исследования: данные электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и данные методов нейровизуализации.

Однако еще WG Lennox в 1935 г. обратил внимание на случаи регистрации эпилептической активности у практически здоровых людей [2]. По современным данным эпилептиформные разряды регистрируются у взрослых без эпилепсии от 0,2 до 0,5% [5].

По данным американских исследований, при первом стандартном ЭЭГ (до 60 мин) эпилептическая активность фиксируется в 29–55% случаев. При повторных исследованиях, особенно при использовании сна, чувствительность возрастает до 70–80% [6, 7].

В современных условиях повышенного пациентопотока проведение длительных ЭЭГ-исследований по программе обязательного медицинского страхования невозможно, что значительно затрудняет нейрофизиологическую диагностику эпилепсии. Магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяет выявить структурные изменения головного мозга, которые могут быть источником судорожной активности: склероз гиппокампа, фокальная кортикальная дисплазия, опухоли, посттравматические и постшемические изменения. Полученные данные необходимо сопоставлять с выявленной эпилептиформной активностью по данным ЭЭГ. Следует отметить, что негативный МР-ответ не может являться фактором, исключающим наличие у пациента эпилепсии.

Синкопальные состояния рефлекторного, ортостатического, кардиального генеза могут иметь схожие клинические проявления с эпилептическими пароксизмами, особенно при отсутствии достоверных источников информации о событии. При этом дополнительные методы исследования, такие как рутинная ЭКГ, тилт-тест, холтеровское мониторирование ЭКГ и АД, также могут давать негативные результаты [9–11]. Ключевую роль в патогенезе любых синкопальных состояний играют структурные или функциональные нарушения вегетативной нервной системы (ВНС). Однако на сегодняшний день методы исследования функционирования ВНС недостаточно достоверны.

**Цель исследования.** Проведен анализ возможности оценки дисфункции ВНС с целью дифференцировки синкопальных состояний и эпилептических приступов при помощи оценки вариабельности сердечного ритма (ВСР), как ключевого звена в патогенезе ТПС.

**Материал и методы.** В Городской эпилептологический центр (ГЭЦ) с момента его основания в 1970 г. обратилось 119 тыс. человек. Ежегодно обращается около 15 тыс. пациентов. За месяц исследования, среди пациентов впервые обратившихся в ГЭЦ, были отобраны лица, у которых впервые развился эпизод транзиторной потери сознания. У этой группы отсутствуют достоверные клинические характеристики эпилепти-

ческого приступа или синкопального состояния (нет свидетелей, видеофиксации, связи с провоцирующими факторами, отсутствует явная патология, которая могла бы объяснить данные состояния и т.д.). Группа наблюдемых составила 20 человек ( $n = 20$ ). Всем пациентам назначались стандартные диагностические процедуры, доступные в центре: рутинная ЭЭГ, осмотр невролога, окулиста, экспериментальное психологическое обследование (ЭПО).

Анализ ВСР является широко используемым интегральным методом оценки активности вегетативной нервной системы, отражающим состояние не только автономного контроля сердечно-сосудистой системы, но и многих регуляторных систем организма человека [12]. Вариабельность сердечного ритма представляет собой феномен непрерывного изменения частоты сердечных сокращений в зависимости от ситуационных потребностей организма и опосредуется как парасимпатическим, так и симпатическим влиянием ВНС через ветви *nervus vagus* и *nervi cardiaci* соответственно. На сегодняшний день существуют различные методы анализа ВСР, но все они используют в качестве исходных данных последовательность длительностей RR-интервалов [12, 13]. Обязательное условие при проведении исследования – наличие синусового ритма у пациента. Анализ во временной области основан на статистической обработке динамического ряда последовательных RR-интервалов. Показатели, полученные этим методом, которые использовались в нашем исследовании:

– SDNN (Среднеквадратическое отклонение нормальных RR-интервалов). Отражает общий уровень вегетативной активности.

– RMSSD (Квадратный корень разностей между нормальными RR-интервалами). Отражает уровень парасимпатической активности.

– pNN50 (Процент разностей между нормальными RR-интервалами, превышающими 50 мс). Отражает уровень парасимпатической активности.

Применяется анализ в частотной области кардиоинтервалограммы с помощью метода быстрого преобразования Фурье или авторегрессионного анализа.

Показатели, которые использовались в нашем исследовании:

– TP (Общая мощность спектра ВСР). Отражает общий уровень вегетативной активности.

– HF (Мощность спектра в диапазоне высоких частот). Отражает преимущественно парасимпатическую активность, реализуемую за счет *n. vagus*.

– LF (Мощность спектра в диапазоне низких частот). Данный показатель имеет смешанный генез и отражает симпатическую, а также в некоторой степени парасимпатическую активность.

– LF/HF-RRI (Вегетативный баланс). Используется для косвенной оценки симпатического звена вегетативной регуляции.

Для оценки адекватности механизмов поддержания гомеостаза, вегетативной нервной системы, проводились следующие функциональные пробы:

- с активным ортостазом,
- с комфортным апноэ,
- с гипервентиляцией.



Для исследования использовался прибор ВНС-Микро, с программным обеспечением компании Нейрософт. Статистическая обработка проводилась с помощью t-критерия Стьюдента с применением программного пакета Statistica\_13.3.

**Результаты.** Все пациенты обратились с жалобами на единичные случаи ТПС в анамнезе. При первичном осмотре никто не предъявлял жалобы на текущее состояние здоровья. Также отсутствовали данные о типологии ТПС. Не было свидетелей или видеофиксации. Все пациенты отрицали предвестники или провоцирующие факторы. Отсутствовали медицинские данные о сердечной патологии, нарушении углеводного обмена (например, сахарный диабет). Средний возраст 42 года (самый молодой пациент 18 лет, самый пожилой 74 года). Гендерный состав: 8 мужчин и 12 женщин. При анализе ВСП с ортостатической пробой у большинства пациентов (15 из 20) отмечено высокое напряжение регуляторных систем (по методике Р.М. Баевского). В одном случае при проведении ортостатической пробы зафиксирована суправентрикулярная тахикардия.

У 2 пациентов была зафиксирована эпилептиформная активность по ЭЭГ, при этом по данным ВСП наблюдались: низкая общая активность регуляторных механизмов (TP), низкая активность симпатического отдела нервной системы (LF), низкая активность парасимпатического отдела нервной системы (HF) (таблица).

При анализе баланса отделов вегетативной нервной системы у 6 пациентов отмечена относительная ваготония, которая подтверждалась и другими методами оценки, такими как: вегетативный индекс Кердо и «Опросник для выявления признаков вегетативных изменений» (шкала Вейна). У 11 человек при проведении ортостатической пробы не было зафиксировано изменений, которые позволяли бы однозначно сказать о преобладании того или иного отдела вегетативной нервной системы. Однако при проведении дыхательных проб (проба с комфортным апноэ и гипервентиляцией) отмечена отчетливая парасимпатикотония. Причем статистически значимо менялся показатель LF/HF-RRI (Вегетативный баланс). Проверка по t-критерию Стьюдента:  $t_{кр} = 3,1$ ,  $t_{эм} = 2,11$ ,  $p \leq 0,05$ .

При повторных посещениях ГЭЦ отмечено, что у одного из пациентов с эпилептиформной активностью на ЭЭГ и низкими параметрами TP, LF, HF, произошел билатеральный тонико-клонический судорожный приступ. Магнитно-резонансная томография головного мозга у этого пациента не выявила очагового поражения головного мозга. Пациенту был установлен диагноз: нетонченая эпилепсия с единичными билатеральными тонико-клоническими судорожными приступами. Восемь пациентов, у которых по данным ВСП был отмечен

повышенный тонус парасимпатической нервной системы, дообследовали с проведением тилт-теста. У 6 из них подтверждены вазовагальные обмороки.

**Обсуждение.** Несмотря на широкую распространенность ТПС и длительный период изучения этих состояний, они до сих пор остаются одними из самых сложных в плане верификации и дифференциальной диагностики. Практически нет таких патологических состояний, в развитии и течении которых не играла бы свою роль ВНС. В одних случаях она является существенным фактором патогенеза, в других – возникает вторично в ответ на повреждение любых систем и тканей организма [14]. В любом случае перед практикующим врачом на первичном приеме стоит задача дифференциальной диагностики причины ТПС, так как от этого зависит дальнейшая тактика ведения пациента. Дисфункция ВНС может сама по себе стать причиной ТПС в случаях, когда происходит снижение рефлекторной активности, приводящее к вазодилатации вследствие снижения тонуса сосудов, вызванного активностью симпатической нервной системы. Данные отечественных и зарубежных исследований говорят о наличии вегетативных нарушений при эпилепсии. Систематический обзор и мета-анализ вариабельности сердечного ритма при эпилепсии, проведенный RA Lotufo в 2012 г., доказал наличие симпатовагального дисбаланса при эпилепсии, о чем свидетельствуют более низкие значения HF, SDNN и RMSSD [15]. В проведенном исследовании в условиях малой выборки подтверждено статистически значимое наличие дисфункции ВНС при ТПС по типу вазовагального обморока, что особенно диагностически значимо при отсутствии анамнестического описания события. В нашем обследовании в виду единичных случаев диагностики дебюта эпилепсии мы не можем сопоставить их с данными мета-анализа RA Lotufo. Однако проблема изучения патологии ВНС при эпилепсии представляется нам весьма значимой и интересной. Особенно в контексте проблемы «пароксизмального мозга», которая была поставлена А.М. Вейном и впоследствии В.А. Карловым в 1991 г. Авторы видели основной биофизиологический механизм различного рода приступов, в том числе и эпилептических в срыве напряженных гомеостатических механизмов. Этому способствует истощение системы ДОФА – дофамин – норадреналин вследствие ее напряжения. Приступ вызывает мобилизацию гомеостатических резервов, результатом чего является не только выход из приступа, но и устойчивая, хотя и временная, нормализация гомеостаза [16]. Поэтому получение объективной информации о состоянии ВНС как части нервной системы, обеспечивающей гомеостаз организма, поиск предикторов изменений во внутреннем среде организма с целью прогноза и диагностики остается значимой медико-биологической проблемой.

**Заключение.** Проведенное исследование в условиях малой выборки продемонстрировало диагностическую значимость исследования ВСП при диагностике ТПС по типу вазовагальных обмороков, в отсутствии анамнестических данных о типологии эпизода утраты сознания в условиях амбулаторного приема. Также единичное клиническое наблюдение показывает полезность исследования ВСП для скринингового выявления нарушения ритма сердца. При анализе ВСП обращает на себя внимания

#### Основные показатели ВСП

Показатель	n = 2	n = 6	n = 11
TP	205,6	2011,2	3201,4
LF	44,4	568,3	684,4
HF	20,3	783,4	334,5

положительная корреляция с другими, не инструментальными методами диагностики дисфункции ВНС (индекс Кердо, шкала Вейна). Обращает на себя внимание и факт увеличения чувствительности метода при проведении дополнительных функциональных проб (пробы с комфортным апноэ, с гипервентиляцией).

Мы понимаем, что по данным проведенного исследования нельзя делать вывод об изменениях в вегетативном обеспечении при дебюте эпилепсии из-за малого количества наблюдений. Данная проблема будет изучена при накоплении числа наблюдений в последующих исследованиях.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Рекомендации ЕОК по диагностике и лечению синкопальных состояний. *Российский кардиологический журнал*. 2019; 24(7): 130–194 [EOC recommendations on the diagnosis and treatment of syncope. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;24(7):130–194 (In Russ.)] <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-7-130-194>
2. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Руководство для врачей. Второе издание. М.: Издательский дом БИНОМ. 2023. 896 с. [Karlov VA. Epilepsy in Children and Adult Women and Men. A Guide for Doctors. Second Edition. Moscow: BINOM. 2023: 896 p. (In Russ.)].
3. Киссин М.Я. Клиническая эпилептология: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2011. 256 с. [Kissin VYa. Clinical Epileptology: A Guide. M.: GEOTAR-Media. 2011. 256 p. (In Russ.)].
4. Рогачева Т.А. Лечение эпилепсии. Инновационные технологии. М.: ООО «Медицинское информационное агентство». 2019. 376 с. ил. [Rogacheva TA. Treatment of epilepsy. Innovative technologies. M.: ООО «Medical Information Agency». 2019: 37 p. (In Russ.)].
5. Temkin NR, Dikmen SS, Wilensky AJ, Keihm J, Chabal S., Winn HR A randomized, double-blind study of phenytoin for the prevention of post-traumatic seizures. *New England Journal of Medicine*. 2020;323(8):497–502. <https://doi.org/10.1056/NEJM199008233230801>
6. da Silva JA, de Souza AC, de Paiva JG. Posttraumatic epilepsy and cranio-cerebral gunshot wounds. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2020;48(4):412–418. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X1990000400002>
7. Daly DD, Pedley TA. Current practice of clinical EEG. Lippincott. Philadelphia. 2006, 598 p.
8. Клинические рекомендации «Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей» (утв. Минздравом России). М. 2024. 292 с. [Clinical guidelines «Epilepsy and Epileptic Status in Adults and Children». M.: 2024. 292 p. (In Russ.)].
9. Brignole M, Angel Moya FJ, de Lange J-C et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of fsyncope. *Eur Heart J*. 2018;39(21):1883–948. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy037>
10. Thijs RD, Benditt DG, Mathias CJ et al. Unconscious confusion—a literature search for definitions of syncope and related disorders. *Clin Auton Res*. 2005;15:35–9. <https://doi.org/10.1007/s10286-005-0226-2>
11. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG et al. Incidence and prognosis of syncope. *New Engl J Med*. 2002;347:878–85. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012407>
12. Баевский Р.М., Ивангов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2001; 3; 108–127. [Baevskii RM, Ivanov GG. Heart Rate Variability: Theoretical Aspects and Clinical Applications. *Ultrasound and functional diagnostics*. 2001;3:108–127. (In Russ.)].
13. Kleiger RE. Heart rate variability: Measurement and clinical utility. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2005;10(1):88–101.
14. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Голубев В.Л. и др. Заболевания вегетативной нервной системы. Под ред. А.М. Вейна. М.: Medicine, 1991. 624 с. [Vein AM, Voznesenskaya TG, Golubev VL. et al./ed. AM Vein. Diseases of the autonomic nervous system. M.: Meditsina, 1991. 624 p. (In Russ.)].
15. A systematic review and meta-analysis of heart rate variability in epilepsy and antiepileptic drugs Paulo A. Lotufo, et al. 2012;53(2):272–282. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.03361.x>
16. Карлов В.А. Пароксизмальный мозг. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2010; 110(3): 4–9. [Karlov VA. The paroxysmal brain. *SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2010;110(3):4–9. (In Russ.)].

Поступила: 20.11.2025

Принята к опубликованию: 14.12.2025

Received: 20.11.2025

Accepted for publication: 14.12.2025

### Сведения об авторах:

Помников Виктор Григорьевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии, ФГБУ «Федеральный научно-образовательный центр медико-социальной экспертизы и реабилитации им. Г.А. Альбрехта» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0002-4241-0644>

Киссин Михаил Яковлевич – д.м.н., профессор кафедры психиатрии и наркологии, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий Городским эпилептологическим центром, Санкт-Петербург; <https://orcid.org/0000-0001-5469-7120>

Саковский Игорь Всеволодович – к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и клинических дисциплин, Частное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», врач-психиатр; <https://orcid.org/0000-0001-8947-1463>

### About the authors:

Pomnikov VG – MD, PhD, Professor, Chief of the Department of Neurology, Federal Scientific and Educational Center for Medical and Social Expertise and Rehabilitation named after G.A. Albrecht, Saint Petersburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4241-0644>

Kissin MYa – MD, PhD, Professor, Departments of Psychiatry and Narcology, Pavlov First St. Petersburg State Medical University; Chief of City Epileptology Center, Saint Petersburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5469-7120>

Sakovsky IV – MD, PhD, Department of Endocrinology and Clinical Disciplines, Private Higher Education Institution St. Petersburg Medical and Social Institute, Saint Petersburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8947-1463>

**Автор, ответственный за переписку:** Саковский Игорь Всеволодович, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и клинических дисциплин, Частное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», [igor.sakovsky@yandex.ru](mailto:igor.sakovsky@yandex.ru)



# Проект «Авторская эпилептология»

## Материалы научно-практической конференции «ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЕ СУДОРОЖНЫЕ ПРИСТУПЫ», 31 мая 2025, Москва

### КЛАССИФИКАЦИЯ СУДОРОЖНЫХ ПРИСТУПОВ. МЕСТО ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ СУДОРОЖНЫХ ПРИСТУПОВ В СОВРЕМЕННОЙ КЛАССИФИКАЦИИ

П.Н. ВЛАСОВ

Кафедра неврологии НОИ клинической медицины им. Н.А. Семашко ФГБОУ  
ВО «Российский университет медицины» Минздрав РФ, Москва

#### Что мы знаем о классификации эпилептических припадков и эпилепсий?

В монографии В.А. Карлова 1990 года подход к классификации был практическим, выделялась: Джексоновская эпилепсия, височная эпилепсия, эпилепсия при опухолях головного мозга основные детские формы (синдромы Веста, Леннокса–Гасто) и тогда я впервые прочитал про возрастзависимую эпилепсию с центро-темпоральными спайками. Первая попытка систематизировать семиологию эпилептических приступов была предпринята Н. Gastaut (1975), результатом чего было издание словаря по эпилепсии, который был переведен в том числе и на русский язык. В девяностые годы и в

начале двухтысячных в своей практической работе мы опирались на классификацию эпилептических приступов (1981 г.), эпилепсий и эпилептических синдромов (1989 г.), согласно которой выделялось 3 основных варианта: идиопатические, симптоматические и криптогенные, однако в этой классификации использовались и другие классификационные принципы (локализация, возраст дебюта, синдромообразующий приступ, течение и прогноз).

Официально до 1989 г. при постановке диагноза термин «криптогенные» (греч. cryptos – скрытый) практически не использовался, хотя уже в монографии У. Пенфилда и Г. Джаспера, (русский перевод 1958 года) уже выделялись идиопатические или генуинные, криптогенные и симптоматические. В практической работе пользуются и другими классификациями (по этиологическому признаку S. Shorvon 2011; адаптированная для работы нейрохирургов Н. Lüders и соавт., 1998). И вот в апреле 2025 г. вышла новая классификация эпилептических приступов ILAE, об основных изменениях в которой я расскажу.

На рис. 1 представлена динамика внедрения в практику классификаций эпилептических приступов и эпилепсий.

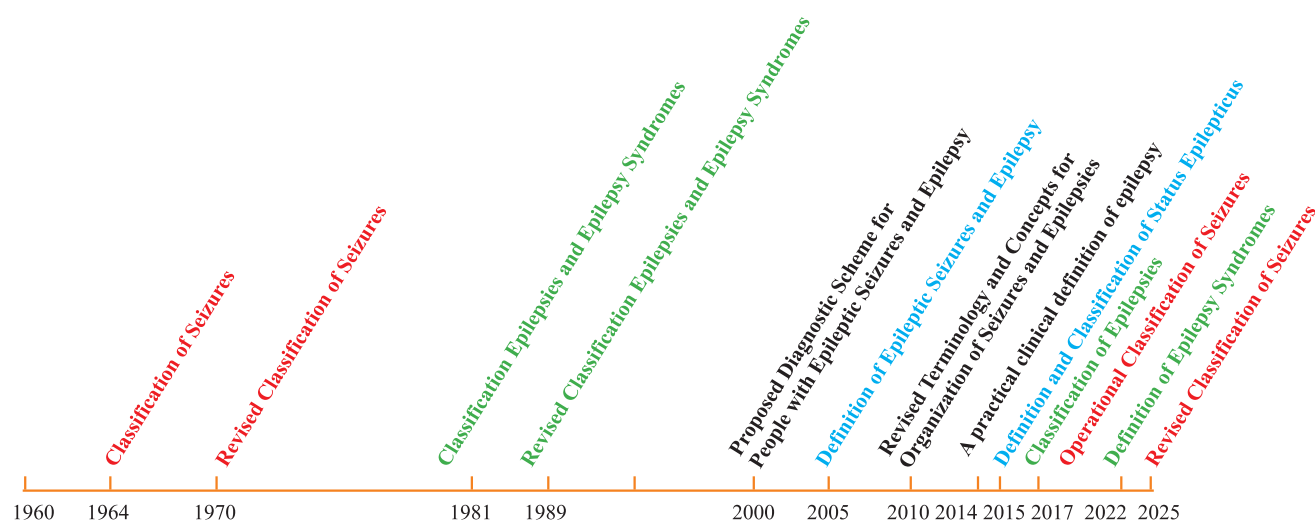


Рис. 1. Динамика обновления классификаций эпилептических приступов и эпилепсий

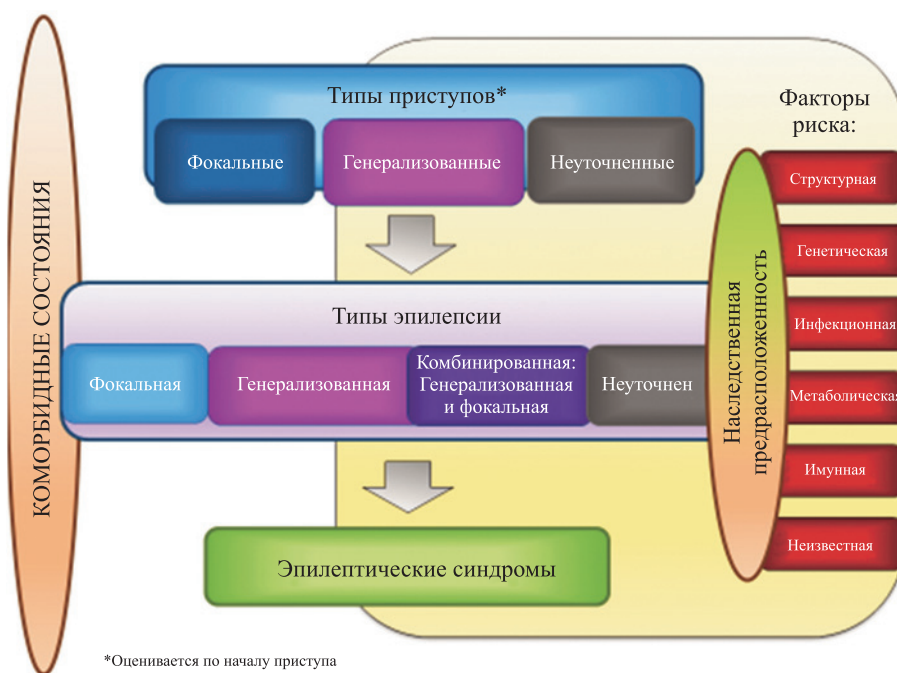


Рис. 2. Классификация эпилепсий с дополнениями В.А. Карлова

Фактически эпилептология за последние почти 30 лет основывалась на классификации эпилептических припадков 1981 года и классификации эпилепсий 1989 года, и примерно раз в десятилетие, а в последнее время даже чаще, они совершенствовались. Это говорит о том, что эпилептология – крайне быстро развивающаяся наука, и накопление новых сведений уже не укладывается в предыдущую схему, поэтому приходится ее улучшать и адаптировать к новым знаниям. Лучше это или хуже для практической работы? Конечно лучше, так как единые международные усовершенствованные классификации позволяют разговаривать специалистам разных стран на одном языке, однако существуют определенные трудности перевода. Последняя классификация эпилептических синдромов (2022) при описании диагностических критериев содержит 3 основных рубрики: обязательные признаки,стораживающие признаки и критерии исключения с множеством клинических, ЭЭГ и МРТ характеристик. Поэтому практикующий врач должен «под рукой» иметь таблицы с описанием синдромов, так как некоторые синдромообразующие составляющие, особенно при редко встречающихся эпилептических синдромах, могут забываться.

Существенные изменения в классификации эпилепсий были утверждены ИЛАЕ в 2017, когда появилась рубрика «этиология» и «коморбидность» (рис. 2).

Фактически классификация 2017 года сохраняет разделение эпилепсий на фокальные, генерализованные, сочетание фокальных и генерализованных и неуточненные (в случае, когда у врача нет сомнений в эпилептическом характере приступов, однако недостаточно информации для точной квалификации формы эпилепсии). Принципиальными дополнениями Владимира Алексеевича Карлова в классификацию 2017 явля-

ется замена «этиологии» «факторами риска» и введение «наследственной предрасположенности», которая имеет значение при всех факторах риска. В настоящий момент показано, что более 50% при эпилепсиях у взрослых – вдумайтесь, более 50% – имеют наследственную предрасположенность. Рубрика «коморбидность» важна при постановке диагноза и особенно при назначении терапии с учетом сопутствующей патологии.

Современная классификация эпилептических приступов выделяет: фокальный приступ с сохранным сознанием, с нарушением сознания и переходом в БТКП. Ну, собственно, то же самое, что было ранее, только используется термин не осознанность, а сознание.

- 1.1. Фокальные приступы с сохранным сознанием (ФСС)
- 1.2. Фокальные приступы с нарушенным сознанием (ФНС)
- 1.3. Фокальные с переходом в билатеральные тонико-клонические приступы (ФБТКП)

Дескрипторы • Базовые: С наблюдаемыми проявлениями. Без наблюдаемых проявлений • Расширенные: Семилогические дескрипторы в хронологической последовательности: Семилогия (глоссарий\*)

+ Соматотопические модификаторы

С неизвестным началом – либо фокальные, либо генерализованные. Почему такая формулировка? Потому что не всегда удается без видео-ЭЭГ подтверждения уточнить фокальный это приступ или генерализованный, потому что наблюдаемая картина приступа родственниками либо другими очевидцами говорит о тонико-клоническом приступе в его эволюции, а вот о его происхождении может сказать только специалист, проанализировавший кинематику приступа и сопоставив ее с приступной ЭЭГ.

- 2.1. С неизвестным началом, либо фокальные, либо генерализованные – Приступы с сохранным сознанием (СС)
- 2.2. С неизвестным началом, либо фокальные, либо генерализованные – Приступы с нарушенным сознанием (НС)
- 2.3. С неизвестным началом, либо фокальные, либо генерализованные – Билатеральные тонико-клонические приступы (БТКП)

Дескрипторы • Базовые: С наблюдаемыми проявлениями Без наблюдаемых проявлений • Расширенные: Семилогические дескрипторы в хронологической последовательности: Семилогия (гlossарий\*) + Соматотопические модификаторы

Наконец, генерализованные приступы классифицируются следующим образом:

- 3.1. Абсансы (А)
  - 3.1.1. Типичные абсансы (ТА) 3.1.2. Атипичные абсансы (АА) 3.1.3. Миоклонические абсансы (МА) 3.1.4. Миоклонии век с / без абсансов (МВА)
- 3.2. Генерализованные тонико-клонические приступы (ГТКП)
  - 3.2.1. Миоклонические с переходом в тонико-клонические приступы 3.2.2. Абсансы с переходом в тонико-клонические приступы
- 3.3. Другие генерализованные приступы\*\*
  - 3.3.1. Генерализованные миоклонические приступы (ГМ) 3.3.2. Генерализованные клонические приступы (ГК) 3.3.3. Генерализованный негативный миоклонус (ГНМ) 3.3.4. Генерализованные эпилептические спазмы (ГЭС) 3.3.5. Генерализованные тонические приступы (ГТ) 3.3.6. Генерализованные атонические приступы (ГА) 3.3.7. Генерализованные миоклонически-атонические приступы (ГМА)

Не могу не отметить встречаемость психогенного неэпилептического приступа. Особые трудности диагностики возникают при сочетании истинных эпилептических и психогенных, поэтому в случае резистентности приступов, не характерной их кинематики следует задуматься о психогенном генезе припадка. О психогенном характере приступа следует подумать также при декомпенсации клинической ремиссии и не бросаться сразу менять схему лечения.

Пример: Вы добились медикаментозной ремиссии по эпилепсии у ребенка, и тут началось... Ребенок понимает, что с него сейчас станут спрашивать по полной программе, и может спровоцировать такой приступ, возможно – совершенно неосознанно. Раньше его не заставляли мыть посуду, императивно не настаивали на выполнении школьных домашних заданий. Месяц прошел, на приеме лекарств все хорошо... И вдруг мама прибегает с широко раскрытыми глазами: «У нас рецидив!». Не бросайтесь сразу повышать дозу или менять схему лечения. Нужно разобраться в проблеме!

Теперь вернемся непосредственно к теме доклада. В XVIII, XIX и даже в XX веке преимущественно использовался термин «Grand mal», что означало генерализованный судорожный приступ (ГСП) или генерализованный тонико-клонический приступ (ГТКП). По своей клинической характеристике и возможным последствиям он является одним из наиболее тя-

желых. Наблюдается четкая стадийность приступа: тоническая фаза – клоническая – постприступной спутанности сознания/постприступного сна. В настоящее время выделяют: фокальный с переходом в билатеральные тонико-клонические приступы (ФБТКП), генерализованный тонико-клонический приступ (ГТКП), тонико-клонический с неизвестным началом, либо фокальным, либо генерализованным (БТКП), миоклонико-тонико-клонический, абсанс с переходом в тонико-клонический. Последнего типа приступа до 2025 года не существовало в официальной классификации приступов.

По определению 2014 года генерализованным приступом считается приступ, исходящий из нейрональной сети одного полушария с быстрым вовлечением и распространением по билатеральным нейрональным сетям. В классификации 2017 года выделяли моторный и немоторный, согласно классификации 2025 г. – с видимыми проявлениями, без видимых проявлений.

### **Генерализованные тонико-клонические приступы при идиопатической генерализованной эпилепсии**

Генерализованные тонико-клонические приступы встречаются при идиопатических генерализованных эпилепсиях (ИГЭ) и могут наблюдаться при любой форме. При детской абсансной эпилепсии они наблюдаются редко, в отличие от ювенильной абсансной эпилепсии, при которой абсансы достаточно неплохо поддаются терапии, а вот генерализованные тонико-клонические часто могут потребовать сочетанной терапии. При ювенильной миоклонической эпилепсии приступы и при эпилепсии с изолированными тонико-клоническими приступами генерализованные судорожные приступы тоже достаточно неплохо поддаются терапии. Суммарная эффективность терапии ИГЭ достигает 80%.

Очень коротко напомним общие характеристики подгруппы синдромов ИГЭ. Это 4 основных формы и 4 типа эпилептических припадков + определенные ЭЭГ-паттерны, причем при анализе ЭЭГ фоновая активность является информативной. Распространенность ИГЭ в структуре эпилепсий достигает 20% даже у взрослых. Если мы видим пациента, у которого заболевание началось в пубертатном периоде, сохраненный интеллект, отсутствие изменений в неврологическом статусе; наличие абсансов, миоклоний, ГТКП, миоклонико-тонико-клонических, провоцируемых недосыпанием (а также ритмической фотостимуляцией и гипервентиляцией); то, скорее всего, мы сразу же предполагаем уже при первом осмотре идиопатическую генерализованную эпилепсию и дальнейшее обследование нам это подтвердит. При ЭЭГ-исследовании регистрируется нормальная фоновая активность ЭЭГ (правильное зональное распределение ритмов, модулированный альфа-ритм в затылочных отведениях 9–12/сек), возможно будет выявлена фотосенсиitivность и паттерн абсанса в виде пароксизма генерализованных синхронных, симметричных пик-волн 3/сек (2,5–5,5/сек). Нужно ли делать этим пациентам

**Основные изменения в классификации эпилептических приступов (апрель 2025)**

1. «Начало» упраздняется из названий основных классов приступов.
2. Проводится различие между классификационными признаками и описательными (дескрипторами).
3. Сознание используется в качестве классификатора вместо осознанности, при этом сознание определяется осознанностью и ответными реакциями.
4. Дихотомия моторных и немоторных проявлений заменяется наблюдаемыми и ненаблюдаемыми проявлениями.
5. Для описания приступов используется хронологическая последовательность семиологии приступов, а не только первый признак.
6. Негативный миоклонус признается отдельным типом приступа.

нейровизуализацию или нет? Часто родители и пациенты настаивают на ее проведении. В клинических рекомендациях написано, что необязательно, однако, вероятно, все-таки однократное исследование провести необходимо для того, чтобы исключить текущий церебральный процесс или врожденные аномалии.

Диагностические критерии эпилепсии с изолированными тонико-клоническими приступами достаточно четкие. При проведении дифференциального диагноза с ювенильной миоклонической эпилепсией у них очень много общего. Кардинальным отличительным признаком является наличие/отсутствие миоклоний. Если нет миоклоний, значит это эпилепсия с изолированными тонико-клоническими приступами. Следует помнить о том, что миоклонии могут присоединиться и на фоне проводимой терапии.

**ГТКП при генетических генерализованных эпилепсиях**

При эпилепсии с миоклонусом век генерализованные тонико-клонические приступы могут быть, однако если они наблюдаются при миоклонической эпилепсии младенчества – это ужестораживающий признак, и в данном случае следует подумать, не пропускаем ли мы что-то и правильно ли поставлен диагноз? При эпилепсии с миоклоническими абсансами так же, как и при эпилепсии генетической с фебрильными судорогами и при эпилепсии с приступами, вызванными чтением ГТКП, могут наблюдаться в структуре эпилептических синдромов.

**ГТКП при фокальных эпилепсиях**

При височной эпилепсии с мезиальным височным склерозом по моему опыту могут наблюдаться практически все типы приступов, в том числе ФБТКП. При возрастзависимой эпилепсии с центро-темпоральными спайками ФБТКП также наблюдаются. При эпилепсии с гипермоторными приступами, связанными со сном, критерием исключения будет, если генерализованные судорожные приступы наблюдаются в бодрствовании. При детской эпилепсии, затылочной, с зрительными приступами, если встречается БТКП в бодрствовании, то этостораживающие признаки, следует еще раз проанализировать, не пропустили ли мы что-то и правильно ли поставлен диагноз. При фотосенситивной затылочной эпилепсии БТКП также наблюдаются. Наличие БТКП/генерализованных судорожных приступов (ГСП) как для фокальной семейной эпилепсии с варибельным фенотипом, так и для эпилепсии со слуховыми приступами являются критериями исключения.

Основные изменения в классификации эпилептических приступов последнего пересмотра представлены в таблице.

Таким образом, термин «начало» упраздняется из названия основных классов приступов, так как признается, что приступ возникает из очага. Проводятся различия между классификационными и описательными признаками: классификатор отражает основополагаю-

щие характеристики формы эпилепсии и типов эпилептических приступов, имеющих значение в постановке диагноза, назначении терапии и прогнозе; дескриптор – описание приступов в их последовательной эволюции. Вновь в классификации используется термин не осознанность, а «сознание». Дихотомия моторных и немоторных проявлений заменяется наблюдаемыми и ненаблюдаемыми проявлениями. Негативный миоклонус признается отдельным типом приступов. Также добавлен новый подтип генерализованных приступов абсанс-тонико-клонический.

**Литература**

1. Карлов В.А. Эпилепсия. М.: Медицина 1990.
2. Гасто А. Словарь-справочник по эпилепсии. М.: Медицина 1975.
3. Пенфилд У., Джаспер Г. Эпилепсия и функциональная анатомия головного мозга человека. М.: Иностранная литература 1958.
4. Карлов В.А. Айвазян С.О. Эпилепсия в терминах, визуальных и ЭЭГ паттернах. М.: Невромед-Клиника, 2020.
5. Commission on Classification and Terminology of the ILAE. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the commission on classification and terminology of the international league against epilepsy. *Epilepsia*. 1981;22:489–501. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1981.tb06159.x>
6. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1989 Jul-Aug;30(4):389–99. <https://doi.org/j.1528-1157.1989.tb05316.x>
7. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):512–521. <https://doi.org/10.1111/epi.13709>
8. Wirrell EC, Nabbout R, Scheffer IE, Alsaadi T, Bogacz A et al. Methodology for classification and definition of epilepsy syndromes with list of syndromes: Report of the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022;63(6):1333–1348. <https://doi.org/10.1111/epi.17237>. Epub 2022 May 3.
9. Beniczky S, Trinka E, Wirrell E, Specchio N, Cendes F, Helen Cross J. Updated classification of epileptic seizures: Position paper of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 2025;66(6):1804–1823. <https://doi.org/10.1111/epi.18338>



## ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЕ СУДОРОЖНЫЕ ПРИСТУПЫ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ЭПИЛЕПСИИ

А.А. ХОЛИН

Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики  
им. академика Л.О. Бадаляна Института нейронаук РНИМУ  
им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва

Генерализованные эпилептические приступы определяются как приступы, исходящие из некоторых отделов головного мозга с быстрым распространением и билатеральным захватом нейрональных структур, и вот эти двусторонние нейрональные сети могут вовлекать как корковые, так и подкорковые структуры и с распространением на всю кору, хотя и не обязательно. При этом приступы могут начинаться и локально, но эта локализация и латерализация непостоянны и варьируют от приступа к приступу. Генерализованные приступы иногда могут носить и асимметричный характер. Это определение дано Berg AT и Scheffer IE в 2011 г.

К эпилептическим приступам с генерализованным началом относится группа с двигательным началом. В нее включаются тонико-клонические, клонические, тонические, миоклонические приступы и выделены также миоклонико-тонико-клонические, а также клонико-тонико-клонические, миоклонические-атонические, атонические и эпилептические спазмы. При этом следует подчеркнуть, что при идиопатических генерализованных формах эпилепсии (так называемых истинно-генерализованных или первично-генерализованных) большие судорожные приступы представляют собой на самом деле не тонико-клонические, а именно клонико-тонико-клонические (для эпилепсии с изолированными судорожными приступами пробуждения и ювенильной абсансной эпилепсии с ГСП) и миоклонико-тонико-клонические (для ювенильной миоклонической эпилепсии). Также выделяется группа приступов без двигательного начала – это абсансы, которые подразделяют на типичные, атипичные, миоклонические абсансы и миоклонии век [Fisher RS и соавт., 2017].

Нас сейчас будут интересовать именно те формы эпилепсии, которые могут давать именно большие генерализованные судорожные приступы. И тут следует остановиться на идиопатических или сейчас по новой классификации генетических генерализованных формах эпилепсии. Так называемая «ядерная группа» идиопатических генерализованных эпилепсий (ИГЭ) состоит из детской абсансной эпилепсии (ДАЭ), ювенильной абсансной эпилепсии (ЮАЭ), ювенильной миоклонической эпилепсии (ЮМЭ) и эпилепсии с изолированными тонико-клоническими приступами (порой называемой эпилепсией с изолированными судорожными приступами пробуждения из-за преимущественного времени возникновения приступов у пациентов).

Также к группе идиопатических генерализованных эпилепсий отнесены генерализованная или генетическая эпилепсия с фебрильными судорогами плюс (ГЭ ФС+), и доброкачественная миоклоническая эпилепсия раннего детского возраста. Однако, наличие фокаль-

ных черт и фокальных приступов не способствуют прочному нахождению данных форм в указанной группе и в перспективе вероятен пересмотр их расположения в классификации. Также следует подчеркнуть, что такие формы эпилепсии, как эпилепсия с миоклоническими абсансами или синдром Тассинари и эпилепсия с миоклонически-астатическими приступами или синдром Германа Доозе, которые ранее были отнесены к идиопатическим генерализованным эпилепсиям, в настоящее время переместились в группу энцефалопатий развития и эпилептических, поскольку нередко сопровождаются когнитивными проблемами у детей.

Что касательно генетики идиопатически генерализованных эпилепсий в настоящее время открыто много генетических вариантов, включенных в международную базу данных OMIM (наследственных болезней человека с менделевским типом наследования) [<https://omim.org>], отраженные в данном списке:

- Ген *CACNA1H* (локус 16p13.3) – ИГЭ 6 тип, ДАЭ 6 тип;
- Ген *CACNB4* (локус 2q23.3) – ИГЭ 9 тип, ЮМЭ 6 тип;
- Ген *CASR* (локус 3q13.33-q21.1) – ИГЭ 8 тип;
- Ген *CLCN2* (локус 3q27.1) – ЮАЭ 2 тип, ЮМЭ 8 тип, ИГЭ 11 тип;
- Ген *ECA1* (локус 8q24) – ДАЭ 1 тип;
- Ген *EIG1* (локус 8q24) – ИГЭ 1 тип;
- Ген *EIG2* (локус 14q23) – ИГЭ 2 тип;
- Ген *EIG3* (локус 9q32-q33) – ИГЭ 3 тип;
- Ген *EIG4* (локус 10q25-q26) – ИГЭ 4 тип;
- Ген *EIG5* (локус 10p11.22) – ИГЭ 5 тип;
- Ген *EIG7* (локус 15q14) – ИГЭ 7 тип, ЮМЭ аутосомно-рецессивная;
- Ген *GABRA1* (локус 5q34) – ДАЭ 4 тип, ЮМЭ 5 тип, энцефалопатия развития и эпилептическая (ЭРЭ) 19 тип;
- Ген *GABRB3* (локус 15q12) – ДАЭ 5 тип, ЭРЭ 43 тип;
- Ген *GABRD* (локус 1p36.33) – ГЭ ФС + 5 тип, ЮМЭ, ИГЭ 10 тип;
- Ген *GABRG2* (локус 5q34) – ГЭ ФС + 3 тип, семейные фебрильные судороги (ФС) 8 тип, ЭРЭ 74 тип;
- Ген *HCN2/FEB2* (локус 19p13.3) – ГЭ ФС + 11 тип, ИГЭ 17 тип, семейные ФС 2 тип;
- Ген *HCN4* (локус 15q24.1) – ИГЭ 18 тип;
- Ген *KCNMA* (локус 10q22.3) – ИГЭ 16 тип;
- Ген *RORB* (локус 9q21.13) – ИГЭ 15 тип;
- Ген *SCN1A* (локус 2q24.3) – ГЭ ФС + 2 тип, семейные ФС 3А тип, ЭРЭ 6 тип;
- Ген *SCN1B* (локус 19q13.11) – ГЭ ФС + 1 тип, ЭРЭ 52 тип;
- Ген *SLC12A5* (локус 20q13.12) – ИГЭ 14 тип;
- Ген *SLC2A1* (локус 1p34.2) – ИГЭ 12 тип.

При этом мутации одного и того же гена могут давать клиничко-нейрофизиологические проявления разных форм эпилепсии. Так мутации гена *CACNA1H*, ответственного за альфа-1 субъединицу кальциевого канала Т-типа, могут быть ответственны как за идиопатическую генерализованную эпилепсию шестого типа, так и за детскую абсансную эпилепсию шестого типа. Многие гены имеют соответствующую аббревиатуру EIG – эпилепсия идиопатическая генерализованная. Гены семейства GABR, ответственные за субъединицы

лиганд-зависимых каналов ГАМК в случаях, так сказать, более мягких вариантов мутаций, не сопровождающихся серьезными грубыми структурными изменениями белкового продукта, могут быть причиной идиопатических генерализованных эпилепсий, в то время как более тяжелые мутации, сопровождающиеся сдвигом рамки считывания, терминальным стоп-кодоном на раннем этапе синтеза белка, детерминируют тяжелые энцефалопатии развития и эпилептические. Так, мутации гена *GABRA1*, кодирующего альфа-1 субъединицу канала ГАМК ответственны как за детскую абсансную эпилепсию четвертого типа, ювенильную миоклоническую эпилепсию пятого типа, но также энцефалопатию развития и эпилептическую 19-го типа. Мутации гена *GABRB3* (бета-3 субъединица канала ГАМК) вызывают энцефалопатию развития и эпилептическую 43-го типа, а более мягкие мутации – детскую абсансную эпилепсию пятого типа. Представляет интерес, что ген *SCN1A*, кодирующий альфа-1-субъединицу натриевого канала, ответственен как за генетическую эпилепсию с фебрильными судорогами плюс второго типа, так и семейные фебрильные судороги третьего типа, а также такую широко известную эпилептическую энцефалопатию как синдром Драве – тяжелую миоклоническую эпилепсию младенчества (по генетической классификации ОММ – 6А подтипа). Но, помимо 6А подтипа существуют и 6В или т.н. non-Драве вариант, клинически проявляющийся синдромами Отахара, Веста, Леннокса–Гастро и эпилепсией младенчества с мигрирующими фокальными приступами (синдром Коппола–Дюлака). Другая натриевая каналопатия – мутации гена *SCN1B* (кодирующий бета-1-субъединицу натриевого канала) может детерминировать как генетическую эпилепсию с фебрильными судорогами плюс 1-го типа, так и энцефалопатию развития 52-го типа.

### Отдельные формы ИГЭ

Детская абсансная эпилепсия дебютирует от трех до девяти лет, чаще у девочек. Основной вид приступов – типичные абсансы, как правило сложные, с различными тоническими, миоклоническими, атоническими, вегетативными компонентами, автоматизмами, в том числе фаринго-оральными, возможными жестовыми, но обязательно билатеральными (в отличие от ипсилатеральных автоматизмов при комплексных фокальных приступах). Характерна высокая частота приступов. Возможно присоединение судорог, хотя существует альтернативное мнение, что, скорее всего, это просто ранний дебют ювенильной абсансной эпилепсии, для которой как раз характерно сочетание абсансов и больших судорожных приступов. Развитие детей нормальное, генерализованная пик-волновая активность на ЭЭГ частотой 3 Гц и часто провоцируется при гипервентиляции. Препараты выбора – этосуксимид как основное антиабсансное средство, а также вальпроаты и ламотриджин. Прогноз доброкачественный.

Ювенильная абсансная эпилепсия дебютирует от 9 до 21 года. Типичные абсансы короче по продолжительности, реже по частоте, чем при ДАЭ, могут быть так называемые фантомные абсансы, которые не заметны

не только для пациента, но и для окружающих, и выявляются специальными пробами, например при гипервентиляции в пробе с подсчетом собственных вдохов. И при данной форме эпилепсии как раз большие судорожные билатеральные клонико-тонико-клонические приступы присоединяются от 65 до 90% случаев. А в 40% ЮАЭ дебютирует с больших судорожных приступов. Характерно отсутствие изменения в неврологическом статусе и когнитивных проблем, на ЭЭГ отмечаются короткие генерализованные пик- и полипик-волновые разряды, возможно провокация при гипервентиляции, ритмической фотостимуляции и на фоне пробы с закрытием глаз (т.н. феномен «eyes closure» sensitivity – возникновение эпилептиформных разрядов непосредственно или в первые 4 с на фоне закрытия глаз, но не закрытых глаз. Препараты выбора: в первую очередь, ламотриджин, а также вальпроаты, леветирацетам, топирамат и комбинации базового антиэпилептического препарата (АЭП) с этосуксимидом, а также комбинации резерва с бензодиазепинами и препаратом перампанел.

Ювенильная миоклоническая эпилепсия, или синдром Янца, дебютирует от 7 до 21 года, в среднем в возрасте 13–18 лет. Облигатный вид приступов – это эпилептические миоклонии, как правило, билатеральные, симметричные, вовлекающие плечевой пояс, преимущественно верхние конечности, разгибательные, разбрасывающие движения. Обычно после раннего пробуждения провоцируются лишением сна и большие судорожные приступы – билатеральные миоклонико-тонико-клонические, когда вслед за миоклонической фазой приходят тоническая и затем – клоническая. Они присоединяются в подавляющем большинстве случаев – от 95%. Ну и в трети случаев присоединяются также и абсансы, как правило, с миоклоническим компонентом. На ЭЭГ отмечается диффузная синхронизированная быстрая пик и полипик-волновая активность. Форма, как правило, хорошо контролируется АЭП, но при этом крайне высокий риск рецидива, приближающийся практически к 100% при отмене терапии, особенно на фоне нарушения режима, недосыпания, раннего насильственного пробуждения, приемах алкоголя, а также на фоне всевозможных фотосенситивных факторов. В лечении применяются ламотриджин, леветирацетам, вальпроаты, топирамат, бензодиазепины и перампанел. При наличии абсансов – комбинированная терапия этосуксимидом с препаратами первой линии.

Эпилепсия с изолированными судорожными приступами характеризуется наличием билатеральных клонико-тонико-клонических приступов как облигатный и единственный тип приступов, возникающих чаще при засыпании или пробуждении (раньше ее эту форму называли *grand mal* пробуждения). Дебют варьирует от 7 до 30 лет (чаще в 11–18 лет). Приступы провоцируют: алкоголь, ранее насильственное пробуждение, недосыпание, нарушение режима дня (в т.ч. длительный дневной сон в ущерб ночному). Нередко катамениальные формы (провокация на фоне *mensis*) – до 30% девушек и женщин с данной формой. Длительность приступов, как правило, в пределах 30 с до 5 мин, изредка – статусное течение. По частоте переменны – от 1 в неделю до 1 р в год (иногда – т.н. олигоэпилепсия с частотой реже 1 р в год).



ЭЭГ бодрствования как правило, без изменений. На ЭЭГ сна – редкая билатеральная диффузная синхронизированная пик-волновая и полипик-волновая активность. В лечении применяются АЭП: топирамат, вальпроаты, леветирацетам, ламотриджин, бензодиазепины, перампанел. Возможна комбинированная терапия из 2 ПЭП. Риск рецидива после отмены АЭП – до 50%.

Генерализованная, или генетическая, по современной классификации эпилепсия с фебрильными судорогами плюс дебютирует в возрасте от 4 мес до 6 лет. Фебрильные тонико-клонические приступы, как правило, частые, рецидивирующие, сохраняющиеся и после шестилетнего возраста. В то время, как мы знаем, что типичные фебрильные судороги должны проходить после 5 лет. Отмечается присоединение афебрильных приступов, билатеральных тонико-клонических, а также могут присоединяться абсансы миоклонические, миоклонико-атонические, атонические и, возможно, присоединение фокальных приступов. Поэтому ее и выделили из групп генерализованных в смешанные (имеющие как генерализованные, так и фокальные черты). На ЭЭГ отмечается диффузная синхронизированная пик-полипик-волновая активность; возможны фокальные черты. В лечении применяются вальпроаты, леветирацетам, топирамат, этосуксимид, клобазам. Для применения ламотриджина необходимо исключить наличие у пациента натриевой каналопатии. И при наличии абсансов комбинированная терапия этосуксимидом с одним из базовых АЭП первой линии. Представлен список из 12 генетических вариантов генетической эпилепсии с фебрильными судорогами плюс (ГЭ ФС+) [https://omim.org]:

- ГЭ ФС+, тип 1 – ген *SCN1B* (локус 19q13.11);
- ГЭ ФС+, тип 2 – ген *SCN1A* (локус 2q24.3);
- ГЭ ФС+, тип 3 – ген *GABRG2* (локус 5q34);
- ГЭ ФС+, тип 4 – ген *GEFSP4* (локус 2p24);
- ГЭ ФС+, тип 5 – ген *GABRD* (локус 1p36.33);
- ГЭ ФС+, тип 6 – ген *GEFSP6* (локус 8p23-p21);
- ГЭ ФС+, тип 7 – ген *GEFSP7* (локус 2q23-q24);
- ГЭ ФС+, тип 8 – ген *GEFSP8* (локус 6q16.3-q22.31);
- ГЭ ФС+, тип 9 – ген *STX1B* (локус 16p11.2);
- ГЭ ФС+, тип 10 – ген *HCN1* (локус 5p12);
- ГЭ ФС+, тип 11 – ген *HCN2* (локус 19p13.3);
- ГЭ ФС+, тип 12 – ген *SLC32A1* (локус 20q11.23).

Первый и второй тип ГЭ ФС+, как мы видим, – это натриевые каналопатии, а во всех остальных случаях – целесообразна терапия ламотриджином, без боязни аггравации. При этом при натриевых каналопатиях, таких, как синдром Драве, категорически нельзя назначать ламотриджин из-за высокого риска аггравации приступов до эпилептического статуса.

Далее переходим к разбору эпилептических энцефалопатий. Это такие патологические состояния, при которых эпилептиформная активность сама по себе приводит к прогрессирующему нарушению функции мозга [Engel J]r, 2001]. При этом не только сами частые эпилептические приступы, но и непосредственно эпилептическая активность, фиксируемая на ЭЭГ, вносит свой вклад в когнитивные и поведенческие нарушения у детей. При этом могут быть варианты с отсутствием клинических эпилептических приступов. Глобальный или избирательный (т.н. парциальный) интеллектуальный или ког-

нитивный дефицит может нарастать со временем. У кого-то из пациентов могут быть проблемы с чтением, с речью, письмом, математикой и др. По тяжести проявления эпилептические энцефалопатии представляют собой широкий спектр состояний, могут наблюдаться при различных формах эпилепсии и в различных периодах детства. Самые опасные и, конечно, самые тяжелые – это младенческие эпилептические энцефалопатии. Наиболее неблагоприятными приступами по влиянию на когнитивные функции являются тонические спазмы, атипичные абсансы, негативный эпилептический миоклонус и такие виды эпилептических статусов, как статус миоклонических приступов и атипичных абсансов – для жизни не угрожаемые, но опасные для интеллектуального здоровья. Степень выраженности когнитивных, а порой и двигательных нарушений, как правило, зависит от экспрессии эпилептиформных разрядов, но может регресс развития или его плато предшествовать как появлению эпилептических приступов, так и эпилептиформных разрядов на ЭЭГ. Поэтому, собственно говоря, и внесли такое изменение в терминологию, как не просто эпилептическая энцефалопатия, а именно энцефалопатия развития и эпилептическая энцефалопатия.

Представлена современная классификация эпилептических энцефалопатий 2024 года [Scheffer IE и соавт. 2024], и нас в данном случае интересуют именно те синдромы, которые сопровождаются генерализованными судорожными приступами. Это эпилепсия с миоклонико-атоническими приступами (ранее имевшая авторскую дефиницию – синдром Германа Доозе), эпилепсия с миоклоническими абсансами (ранее – синдром Тассинари), синдромы Драве и Ленокса–Гасто.

Синдром Ленокса–Гасто (СЛГ) – эпилептическая энцефалопатия с дебютом в детском возрасте, проявляющаяся частыми полиморфными приступами, выраженными когнитивными нарушениями, медленной активностью острая–медленная волна в интериктальном периоде на ЭЭГ, пробегами быстрой активности, в т.ч. ассоциированными с тоническими приступами, а также резистентностью к терапии. По классификации 1989 г. СЛГ относился к генерализованным криптогенным или симптоматическим формам эпилепсии. Согласно проектам 2001, 2011 гг. и утвержденной в 2018 г. классификации, СЛГ является классическим представителем группы детских эпилептических энцефалопатий. Согласно классификации 2022 г. относится к энцефалопатиям развития и эпилептическим энцефалопатиям с дебютом в детском возрасте. Синдром Ленокса–Гасто считался конечной формой эволюции эпилептической энцефалопатии – отмечены клинические случаи, когда синдром Отахара эволюционировал в синдром Веста с серийными младенческими эпилептическими спазмами, а затем наступала трансформация в СЛГ. По образному выражению Sh Shinnar (1997): «С течением времени детское эпилептологическое отделение превращается в дом Ленноксов». СЛГ манифестирует у детей в возрасте от 1 до 8 лет, но, в основном, у детей в дошкольном возрасте (3–5 лет). Частота составляет от 1 до 6,6% среди всех форм эпилепсии у детей [P Genton & Ch Dravet, 2007]. Чаще страдают мальчики. Синдром Ленокса–Гасто ха-

рактируется проявлениями эпилептической энцефалопатии, медленной пик волновой активностью на ЭЭГ и наличием не менее 3 типов эпилептических приступов. Чаще это сочетание различных видов тонических приступов, атипичных абсансов и миоклонических приступов, но также могут присоединяться и большие судорожные приступы. В настоящее время прослеживается тенденция к снижению заболеваемости (вновь диагностированные случаи) и распространенности, что связано не с истинным снижением заболеваемости, а с более строгими критериями диагностики данного заболевания. Симптоматические/структурные случаи, как правило, представляют собой фокальные «маски» СЛГ, чаще лобные формы с феноменом вторичной билатеральной синхронизации. При «классическом» криптогенном варианте СЛГ этиология более полувека считалась неизвестной, но в последние времена открытия в области нейрогенетики и внедрением методик диагностики NGS (секвенирование нового поколения) пролили свет на этиологию данных случаев. Согласно обобщенным данным He N и соавт. (2019) СЛГ может быть генетически детерминирован мутациями следующих генов: *SCN1A* – ЭРЭ тип 6В non-Драве вариант (OMIM: 619317); *SCN2A* – ЭРЭ тип 11, аутосомно-доминантный (АД) (OMIM: 613721); *SCN8A* – ЭРЭ тип 13, АД (OMIM: 614558); *SACNA1A* – ЭРЭ тип 42, АД (OMIM: 617106); *GRIN2B* – ЭРЭ тип 27, АД (OMIM: 616139); *GABRB1* – ЭРЭ тип 45, АД (OMIM: 617153); *GABRB3* – ЭРЭ тип 43, АД (OMIM: 617113); *STXBPI* – ЭРЭ тип 4, АД (OMIM: 612164); *YWHAG* – ЭРЭ тип 56, АД (OMIM: 617665); *EEF1A2* – ЭРЭ тип 33, АД (OMIM: 616409); *FOXG1* – вариант синдрома Ретта, АД (OMIM: 613454); *CHD2* – ЭРЭ тип 94, АД (OMIM: 615369); *DNMI* – ЭРЭЭ тип 31, АД (OMIM: 616346). Также описаны клинические случаи СЛГ при мутациях гена *ST3GAL3* – ЭРЭ тип 15, АД (OMIM: 606494) [Edvardson S и соавт., 2013]; ген *AARS* – ЭРЭ тип 29, АД (OMIM: 616339) [Nakayama T и соавт., 2017]; ген *ALG13* – ЭРЭ тип 36, X-сцепленный рецессивный (OMIM: 300884) [Ng BG и соавт., 2020]; ген *YWHAG* – ЭРЭ тип 56, АД (OMIM: 617665) [Guella I и соавт., 2017]; ген *KCNT2* – ЭРЭ тип 57, АД (OMIM: 617771) [Ambrosino P и соавт., 2018]; ген *FGF13* – ЭРЭ тип 90, X-сцепленный доминантный и рецессивный варианты (OMIM: 301058) [Fry AE и соавт., 2021]; синдром дупликации *15q11-q13* [Orrico A и соавт., 2009]; ген *PURA* – аутосомно-доминантная умственная отсталость 31 типа (MRD31). Нарушение развития с неонатальной дыхательной недостаточностью, гипотонией и трудностями вскармливания (NEDRIHF) – (OMIM: 616158) [Lalani SR и соавт., 2014]; ген *OGDHL* – синдром Йона-Беллена, AP (OMIM: 619701) [Yap ZY и соавт., 2021] и ген *KIAA2022* (NEXMIF) – X-сцепленная доминантная умственная отсталость 98 типа (MRX98) (OMIM: 300912) [Kholin AA & Kholina EA, 2020].

СЛГ нередко ассоциирован с фармакорезистентностью. В лечении СЛГ применяются следующие уровни, препараты и схемы:

I. Антиэпилептические препараты – 3-го уровня терапии:

1-й уровень: препаратами первого выбора являются: вальпроат, ламотриджин, клобазам, руфинамид, топирамат и каннабидиол\*.

2-й уровень: АЭП 2-го выбора: леветирацетам, перампанел, зонисамид.

3-й уровень: возможно применение препаратов: фелбамат\*, лакосамид, бриварацетам, ценобамат\*. (\* Препараты не зарегистрированы в Российской Федерации).

Применяются реже и в комбинации с АЭП широкого спектра, так как могут вызывать аггравацию приступов: карбамазепин, окскарбазепин, фенитоин, вигабатрин.

II. Другие препараты

Кортикостероидные гормоны.

Иммуноглобулины.

Тиреотропин-рилизинг гормон.

III. Альтернативные немедикаментозные методы:

- Кетогенная диета,
- Хирургическое лечение (резекция эпилептогенного образования при фокальных структурных масках), каллозотомия,
- Установка вагостимулятора (VNS терапия),
- Глубокая стимуляция мозга (DBS терапия).

Переходим к следующей эпилептической энцефалопатии – синдрому Драве (СД). Впервые описание синдрома дано Ch Dravet в 1982 г. Дебютирует на 1 году жизни. Этиология – мутации гена *SCN1A*, реже – *SCN1B*, *SCN2A*, *SCN9A*, *GABRG2*, *GABRA1*, *STXBPI*, *HCN1*, *CHD2* и *PCDH19*. Как правило, дебют с фебрильных судорог – клонико-тонико-клонические, альтернирующие гемиконвульсии. Характерен высокий полиморфизм приступов: миоклонические, альтернирующие гемиконвульсии, фокальные моторные, билатеральные судорожные, атипичные абсансы, как правило, с миоклоническим компонентом. Отмечается высокая частота приступов, серийное и статусное течение. Выделяют три стадии заболевания: фебрильная (до 1 года), стадия «ухудшения» (1 год – 4–6 лет) и стадия «стабилизации» (>6 лет). Характерно циклоэпилептическое течение (тяжелые 5–7 дней, затем перерыв 1–2 нед с уменьшением или вообще временным уходом эпилептических приступов). Из-за этого тяжело порой подобрать препарат, потому что не понимаешь, то ли это естественное течение эпилепсии, учащение, то ли аггравация на препарат; либо, наоборот, препарат вроде бы как будто бы эффективен, а оказывается, что это совпало с периодом улучшения. Отмечается задержка психического и речевого развития после дебюта заболевания. На фоне длительного течения заболевания возможен уход в атипичный паркинсонизм. Данные нейровизуализации не специфичны, атрофические изменения головного мозга могут нарастать со временем, особенно на фоне судорожных эпилептических статусов. Для лечения про-тивопоказаны натриевые блокаторы – ламотриджин, препараты карбамазепина, окскарбазепин и эсикарбазепин. Применяются топирамат, вальпроаты, бензодиазепины, стирипентол и каннабидиоиды. Как правило, терапия комбинированная.

Эпилепсия с миоклонически-астатическими приступами или синдром Доозе была описана в 1970 г. Германом Доозе под названием «центр-энцефалический миоклонически астатический petit mal». В настоящее время (2024) дефиниция звучит как «эпилепсия с миоклонически-атоническими приступами» в структуре



генерализованных энцефалопатий развития и эпилептических. Этиология – мутации генов *SCN1A*, *SLC6A1*, *SLC2A1* (*GLUT1*), *HNRNP1* и *STS*. Клинические признаки синдрома: дебют в дошкольном возрасте (от 1 до 5 лет), нормальное интеллектуальное развития до начала приступов, наличие преимущественно миоклонических и миоклонически-астатических приступов, переменный прогноз. Типы приступов: миоклонические, миоклонически-атонические (миотонические), атонические, тонические, билатеральные судорожные (фебрильные и афебрильные), абсансы (чаще с атоническим, а также миоклоническим и тоническим компонентами), бессудорожный эпилептический статус. На ЭЭГ отмечается 3–2 Гц диффузная синхронизированная пик-волновая активность, как правило, с бифронтальным преобладанием. Лечение: монотерапия вальпроатами и комбинации выбора: вальпроаты с ламотриджином, этосуксимидом либо бензодиазепинами (клобазам). Возможно применение в комбинациях перампана, топирамата, зонисамида, леветирацетама, руфинамида, сульгиама, фенобарбитала. Кетогенная диета приоритетна в случае обнаружения мутации *SLC2A1* (болезнь Де Виво).

Эпилепсия с миоклоническими абсансами или синдромом Тассинари. Дебют заболевания в возрасте от 1 до 12 лет (7 лет в среднем). Основной вид приступов – типичные сложные абсансы с миоклоническим компонентом (интенсивный миоклонус в мышцах плечевого пояса и рук, миоклонус шейной мускулатуры). Этиология – возможны мутации генов *SLC2A1* (*GLUT1*), *SYNGAP1*, *FOXP1*, *MBD5*. Характерна высокая частота приступов: десятки и сотни в сутки, длительность 10–40 сек, у 20% пациентов отмечается статус абсансов («пик-волновой ступор»). Присоединение больших судорожных приступов (билатеральных миоклонико- и клонико-тонико-клонических) отмечается в половине случаев. Когнитивные нарушения и изменения в неврологическом статусе (легкая атаксия, анизорефлексия и анизотония) возникает у половины детей. На ЭЭГ отмечаются синхронизированные разряды пик- и полипик-волновой активности с частотой 3 Гц, чувствительны к гипервентиляции. Монотерапия слабо эффективна. Комбинации выбора вальпроаты/ламотриджин/леветирацетам + этосуксимид, бензодиазепины (клобазам), топирамат. Прогноз переменный. Сохранение приступов и когнитивных нарушений наблюдается у половины пациентов.

Эпилепсия с миоклонусом век или синдромом Дживонса. Дебют заболевания в возрасте от 2 до 14 лет (пик в 6–8 лет). Облигатный тип приступов – эпилептический миоклонус век (миоклонии век), возникающие синхронно с короткими диффузными пик-полипик-волновыми разрядами на ЭЭГ; приступы и ЭЭГ-паттерн проявляются после закрытия глаз (феномен «eyes-closure sensitivity») в условиях достаточной освещенности. Этиология – полигенная, а также возможны мутации генов *CHD2*, *SYNGAP1*, *NEXMIF/KIA02022*, *FORB*, *GABRA1*, *SLC2A1* (*GLUT1*), *NAA10* и *KCNB1*. Пациенты всегда фотосенситивны. Характерна аутоиндукция эпилептических приступов. Наблюдаются феномен «насиленного притяжения» к экрану телевизора, поворачивание головы к источнику света (феномен «подсолнуха»), манипу-

ляции кистями перед глазами. Присоединение генерализованных приступов (билатеральных миоклонико- и клонико-тонико-клонических) – отмечается у 26,5% пациентов [Миронов М.Б. и Мухин К.Ю., 2014]. Препараты выбора вальпроаты/ламотриджин/леветирацетам, препараты резерва – этосуксимид, бензодиазепины (клобазам). Прогноз переменный, медикаментозная ремиссия отмечается примерно у 60% пациентов, фотосенситивность, как правило, уходит после 25-летнего возраста.

Ну и хотел упомянуть о собственном опыте применения препарата Сейзар, в рамках проекта «Эпилепсия и женщина-3» 2022 г. Исследование включало 72 пациента (39 женского пола, 33 мужского пола) в возрасте от 2 до 45 лет. При этом 55 пациентам препарат Сейзар был назначен изначально, а оставшиеся 17 пациентов были переведены на Сейзар, исходно получая другие препараты ламотриджина. Среди генетически верифицированных форм эпилепсии Сейзар показал свою эффективность при мутациях генов *CACNA1A*, *CPA6*, *KAT6A*, *KCNQ*, *MECP2*, *PCDH19*, *PRODH*, *SZT2* и *TBC1D24*. Следует особо отметить высокий процент пациентов с расстройствами аутистического спектра (РАС) в общей представленной популяции пациентов – 45,8% (n = 33, 13 женского и 20 мужского пола), что было дополнительным критерием в выборе Сейзара в качестве АЭП, обладающего свойствами корректора поведения и позитивно влияющего на когнитивную сферу. В данной группе (n = 33) улучшение когнитивные функции на фоне приема Сейзара отмечено у 28 пациентов (84,8%), позитивное влияние на поведение пациентов – у 24 (72,7%), а на течение эпилепсии – у 29 пациентов (87,9%); лишь в трех случаях (9,1%) препарат был неэффективен, а негативный эффект в виде аггравации приступов по типу атипичных абсансов был отмечен у одного ребенка с синдромом дупликации 15q11-q13 (3%). В целом в популяции изучаемых 72 пациентов Сейзар показал свою эффективность у 55 (76,4%) пациентов. Позитивное влияние на когнитивные функции на фоне приема сейзара отмечено у 42 пациентов (58,3%), а улучшение поведения – у 39 (54,2%). Сейзар показал себя высокоэффективным АЭП как при структурных, так и при генетических формах эпилепсии, а также медикаментозным средством, позитивно влияющим на когнитивные и поведенческие функции у пациентов. Сейзар является препаратом выбора у пациентов с эпилепсией в сочетании с расстройствами аутистического спектра (РАС), включая т.н. бессудорожные эпилептические энцефалопатии – когнитивные эпилептиформные дезинтеграции без клинически выраженных эпилептических приступов. Сейзар также показал себя эффективным при таких тяжелых генетических формах эпилепсии, как энцефалопатии развития и эпилептические энцефалопатии (за исключением натриевых каналопатий, которые изначально были критерием исключения к назначению ламотриджина из-за высокого риска аггравации). Отмечен высокий процент удержания на препарате Сейзар (76,4%) и низкий уровень побочных явлений (9,7%). Нежелательные побочные эффекты включали 5 случаев кожных проявлений (3 случая макуло-папулезных высыпаний, один – уртикарной сыпи (типа «крапивницы»))

и один случай буллезного дерматита с баланопоститом), аллергической реакции типа отека Квинке и одна девочка на фоне приема Сейзара развила клинику дневного и ночного энуреза, с уходом на фоне отмены препарата. Аггравация эпилептических приступов отмечена лишь у двух пациентов (2,8%) в виде миоклонических приступов и атипичных абсансов. Следует отметить отсутствие негативных явлений (в т.ч. ухудшения течения эпилепсии) у всех пациентов (n = 17) при переходе на Сейзар с других препаратов ламотриджина.

В завершение хотелось бы отметить, что согласно заключению заседания экспертов Российской противоэпилептической лиги 26 июня 2021 г, ламотриджин (Сейзар) является «золотым стандартом» терапии фокальной эпилепсии у мужчин и женщин, рекомендован в качестве препарата первого выбора при лечении лиц женского пола, с идиопатической генерализованной эпилепсией и рекомендован для широкого внедрения в практику с заботой о последующих поколениях, поскольку препарат не является тератогенным.

## КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ ПРИМЕНЕНИЯ СЕЙЗАРА ПРИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ЭПИЛЕПСИИ У ВЗРОСЛЫХ

С.А. КОРОВИНА

*Отделение лечения больных с экзогенно-органическими расстройствами и эпилепсией ФГБУ НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург*

В ФГБУ НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева на амбулаторном приеме пациенты с генерализованной эпилепсией составили 22% за 2024 год. Считается, что эта форма заболевания неплохо лечится у взрослых. Тем не менее, 16% от стационарных пациентов у нас в центре тоже оказались с генерализованной формой заболевания. К нам поступают различные пациенты: кто-то для первичной постановки диагноза, иногда для подтверждения/снятия диагноза, отмены терапии. Но большинство – это все-таки фармакорезистентные пациенты. И среди них 16% – это пациенты с генерализованной эпилепсией.

Для генерализованных форм заболевания чрезвычайно важны правильное определение типа приступов и корректная постановка диагноза, так как далеко не все противоприступные препараты оказываются эффективными в этом случае, а ряд из них вызывает аггравацию генерализованных приступов. Поэтому очень важно задавать правильные вопросы во время интервью пациента, тщательно его расспрашивать о других возможных типах приступов кроме генерализованных судорожных, правильно слушать и слышать его, и в результате правильно определить форму заболевания.

Под какими масками может скрываться генерализованная эпилепсия? Дело в том, что обыватели и врачи широкого профиля часто даже не знают, что эпилепсия может проявляться, например миоклониями, очень кратковременными замираниями, внезапными падениями без судорог. Нередко, например, приступы маскируются под обморочные, синкопальные состояния. Существуют определенные клинические проявления, по которым можно провести дифференциальную диагностику. Синкопальные состояния, как правило, наступают постепенно, у пациента первично возникает чувство дурноты, головокружение и только потом

происходит потеря сознания и падение, а астатические эпилептические приступы внезапны, часто травматичны. И врач, и пациент часто недооценивают небольшие мышечные подергивания в конечностях, принимают их за тики. Однако под ними могут скрываться миоклонии (миоклонические приступы). Кроме того, например парасомнии, могут маскировать эпилептические приступы. Также, к сожалению, мы достаточно часто видим гипердиагностику фокальных форм эпилепсии. Широкая доступность информации в интернете приводит к тому, что пациенты прямым текстом говорят врачу, что у них «есть судорожные приступы с аурой». Тем самым они вводят в заблуждение неопытного специалиста, если он не настроен критически. Действительно, серийные миоклонии или абсансы могут привести к тревоге, возбуждению пациента, его повышенной двигательной активности. И он может не сказать на первичном приеме о вздрагиваниях, но будет говорить о том, что у него была тревога перед приступами (так называемая «аура»). Или, если это серийные абсансы, но они настолько короткие, что больной их не замечает, но он себя плохо в этот момент чувствует, у него «как будто кружится голова», и он говорит, что судорожному приступу предшествовало, например, головокружение. И не сообщает, что у него были замирания, так как он их не чувствовал. На самом деле это были абсансы, переходящие в судорожные приступы. Нередко связь приступов с психотравмирующей ситуацией также может навести на мысли о психогенных приступах, но необходимо иметь в виду, что и для настоящих эпилептических приступов также характерна провокация стрессом.

Обратите внимание, что, начиная с 2000 года, Международная противоэпилептическая лига постоянно вносит какие-то изменения в классификацию, в формулировки различных состояний. С одной стороны, они пытаются унифицировать все, упростить, но где-то, конечно, и создают определенные сложности. Потому что обеспечить преемственность лечения для конкретного пациента бывает очень сложно. У нас некоторые пациенты болеют с 70-х годов, и мы должны понимать, что написано в их медицинских документах. При этом молодые врачи, которые обучились совсем недавно, вообще не понимают, о чем там идет речь и какими препаратами лечили пациентов. Поэтому, к сожалению, приходится современным эпилептологам знать и классификацию 1981 года, и 1989, и 2017, и обновленную 2025 года [1].



Какие же у нас трудности на этапе диагностики генерализованных приступов? В принципе, конечно, пациенты поздно обращаются к врачу из-за того, что не подозревают у себя эпилепсию, или подозревают, но не идут, потому что боятся этого диагноза. Известно, что диагноз «Эпилепсия» очень стигматизирующий, неприятный, практически никому не хочется думать, что у тебя, возможно, эпилепсия, поэтому визит к врачу часто откладывается.

Затем, как мы уже говорили, врачу бывает трудно собрать анамнез, приступы могут быть трактованы неверно. Отсутствие изменений на МРТ головного мозга в ряде случаев до сих пор иногда ведет к тому, что пациенту не ставят диагноз «эпилепсия». Бывают случаи, когда пациент приходит с типичными генерализованными эпилептическими приступами, характерными изменениями на электроэнцефалограмме, но при этом у него на МРТ патологии нет. И он пришел от невролога со словами, что «диагноз эпилепсия мне не поставили, у меня же на МРТ ничего не нашли». Дело в том, что при идиопатической генерализованной эпилепсии, по идее, и не должны были ничего найти. В то же время иногда наличие изменений на МРТ также приводит к ошибочному диагнозу фокальной эпилепсии, в ряде случаев это могут быть специфические изменения, особенно если мы используем высокопольные томографы с высоким разрешением по протоколу «Эпилепсия».

**Клинический пример.** Девушка обратилась к эпилептологу в возрасте 20 лет с жалобами на частые судорожные приступы и вздрагивания в теле, частотой до нескольких раз в месяц. Также у нее, со слов мамы, были замирания (сама она о них не помнила). Наследственность была отягощена по линии матери: у двоюродных сестер матери и их детей были приступы. Сама она была рождена в осложненных родах, на фоне внутриутробной гипоксии. На первом году жизни наблюдалась у невролога по поводу перинатальной энцефалопатии. Абсансы появились в 10 лет. Тогда была назначена вальпроевая кислота. По данным лекарственного мониторинга, концентрация препарата была выше нормы, однако эти маленькие приступы сохранялись и наблюдались побочные реакции, и больная прекратила принимать вальпроат. При этом с 16 до 19 лет наблюдалась спонтанная ремиссия, пациентка никакую противоэпилептическую терапию не получала. В 19 лет вновь возобновились абсансы, появились миоклонии, и через год присоединились судорожные приступы, в том числе серийные. В общем, классическая картина идиопатической генерализованной эпилепсии. При этом на МРТ ЗТ были выявлены некоторые изменения, в том числе потенциально высокоэпилептогенные: ФКД первого типа с подозрением на склероз левого гиппокампа. Тем не менее, на электроэнцефалограмме зарегистрирована типичная генерализованная активность, и эти изменения, найденные на МРТ, никак не повлияли на наше представление о пациентке, был установлен диагноз идиопатическая генерализованная эпилепсия с частыми генерализованными приступами. В терапию был введен ламотриджин (Сейзар) в дозе 150 мг в сутки. На контрольной электроэнцефалограмме через три месяца генерализованная активность уже не фиксировалась.

Надо сказать, что для генерализованной эпилепсии это не так уж часто, к сожалению, бывает. Нередко мы видим, что активность сохраняется, даже несмотря на клиническую ремиссию. У нашей пациентки в результате были купированы приступы, и получена электроэнцефалографическая ремиссия. Никаких побочных эффектов у нее не было. Она закончила институт, работает юристом, вышла замуж и планирует беременность в настоящее время.

Много сегодня говорили про карбамазепин как препарат, вызывающий аггравацию генерализованных приступов. Дело в том, что в большинстве стационаров скорой помощи это единственный препарат, который закуплен. И прием карбамазепина – это практически единственные рекомендации по противозепилептической терапии, которые даются при выписке из стационара после приступа. К сожалению, никто не выясняет, были ли у пациента миоклонии, абсансы, другие типы приступов. Если нет четкого понимания, какой это тип приступов, конечно, лучше назначить препараты широкого спектра действия. Поэтому очень важно закупать для стационаров противоэпилептические препараты не только группы карбамазепина. Это касается и окскарбазепина, существует заблуждение, что это абсолютно безопасный, совсем другой препарат, намного лучше, чем карбамазепин. Но нет, в отношении широты спектра он ничем не отличается от карбамазепина, не действует ни на миоклонии, ни на абсансы. И также является чуть меньшим, но все же мощным индуктором печеночных ферментов.

Очень важно обучить пациентов избегать факторов, которые провоцируют генерализованные приступы. Например, как мы знаем, часто это фотосенситивность. То есть как минимум пациенты с фотосенситивностью должны носить солнцезащитные очки, не ходить на лазерные шоу и с осторожностью смотреть на мерцающее море, сверкающий лед и так далее. Это тоже надо все проговорить с пациентом.

Теперь рассмотрим препараты, которые нам рекомендует Международная противоэпилептическая лига для терапии первично-генерализованной эпилепсии. Мы видим, что в случае абсансов и миоклоний это этосуксимид, но во взрослой практике мы редко его используем. Наиболее эффективным препаратом для всех пациентов с генерализованной эпилепсией, за исключением больных детородного потенциала, остается вальпроевая кислота. Однако с учетом соотношения эффективности и переносимости препаратами выбора являются ламотриджин или леветирацетам в режиме моно- или политерапии, а топирамат, зонисамид и лacosамид – это препараты исключительно для дополнительной терапии генерализованных приступов [2].

Приведу результаты наблюдательного исследования, проведенного в Бразилии. Оно показало, что в начале терапии большинство пациентов с генерализованной эпилепсией получают АЭП в режиме монотерапии, однако, к сожалению, с каждым последующим визитом частота использования политерапии увеличивается. В результате были сделаны выводы о том, что в режиме монотерапии вальпроевая кислота показывает большую эффективность, чем леветирацетам или ламотриджин,

но самую высокую эффективность показывает именно комбинированная терапия. В этом исследовании применяли комбинации леветирацетама, ламотриджина и относительно небольших доз вальпроевой кислоты и других препаратов. В отношении абсансов и миоклоний комбинация леветирацетама и ламотриджина оказалась даже более эффективной, чем монотерапия вальпроевой кислотой. В целом, лучше поддавались терапии изолированные судорожные приступы [3].

Обратимся к рекомендациям NICE (обновленная версия 2025 года). Мы видим, что ламотриджин – это препарат, который показан и для препаратов с фокальной формой эпилепсии, и для всех видов генерализованной формы заболевания. В нашей практике чаще других ламотриджинов мы используем Сейзар, это препарат, на котором, собственно говоря, и сформировалось наше мнение об эффективности ламотриджина в отношении различных типов приступов [4].

Сравним эффективность и переносимость различных противоэпилептических препаратов в отношении первично-генерализованной эпилепсии. Вальпроат – действительно высокоэффективный препарат, однако с переносимостью в ряде случаев есть проблемы. Я не могу вычеркнуть его полностью из назначений, иногда без него просто не обойтись. В дозе 500–750 мг в сутки это, как правило, не приводит к значимым побочным эффектам и позволяет его использовать в комбинированной терапии.

Леветирацетам, в целом, достаточно эффективен в отношении всех типов генерализованных приступов, за исключением абсансов. Переносимость в целом неплохая, что позволяет, как правило, пациентам учиться, работать. Однако, в ряде случаев при определенном преморбиде этот препарат может вызвать ряд побочных поведенческих реакций (раздражительность, агрессивность), что необходимо учитывать при выборе терапии.

**Приведу клинический пример.** К нам обратился мужчина 26 лет, с жалобами на судорожные приступы без предвестников, как правило, при пробуждении или под утро (перед пробуждением). Частота приступов до 1 раза в месяц. Наследственность по эпилепсии не отягощена. Он был рожден в нормальных вторых родах, развивался по возрасту, в детстве был гиперактивным мальчиком. В возрасте 1 года были фебрильные судороги. До 8 лет иногда регистрировались случаи ночного энуреза. Приступы у него начались незадолго до обращения за медицинской помощью, сначала были редкими, затем участились, и непосредственно перед обращением уже составляли до двух раз в месяц. МРТ ГМ не выявила никаких значимых изменений, на электроэнцефалограмме зарегистрирована генерализованная активность. Установлен диагноз «Идиопатическая эпилепсия с редкими изолированными генерализованными судорожными приступами» и назначен леветирацетам в дозе 1500 мг/сутки. Приступы стали реже, но, тем не менее, сохранялись. На фоне терапии усилилась раздражительность, возбудимость, пациент перестал контролировать себя, в результате его выгнали с работы на фоне конфликта. В этом случае развилось осложнение: эмоционально-лабильное расстройство в связи с эпилепсией, вероятно, медикаментозно индуцированное.

В терапию был введен Сейзар в дозе 200 мг в сутки, леветирацетам постепенно отменен, так как существенного эффекта от него не наблюдалось, а побочные реакции были. Таким образом, на фоне терапии ламотриджином у пациента приступы были купированы, побочных реакций не было, эмоциональный фон выровнялся, никакой дополнительной терапии не понадобилось. В результате он смог устроиться на работу, удержаться на ней и даже планирует семью.

Это наблюдение подтверждается результатами сравнительного наблюдательного исследования, опубликованного в журнале «Неврология». Было показано, что леветирацетам ассоциирован с более чем трехкратным риском психиатрических нежелательных явлений по сравнению с ламотриджином. Чаще всего речь шла о раздражительности, агрессивности, поведенческих нарушениях. Показано, что пациенты, получавшие терапию ламотриджином (в частности Сейзаром), показали наибольшую комплаентность и процент удержания на терапии [5].

Приведу еще один результат систематического обзора, в который были включены почти 4000 статей, включающих результаты наблюдения за пациентами с эпилепсией в развитых странах мира. Высказано предположение об общих этиопатогенетических механизмах идиопатической генерализованной эпилепсии и различных психических нарушений. Показано, что более чем у половины пациентов с идиопатической генерализованной эпилепсией были обнаружены те или иные психические нарушения, что оказалось чаще, чем при фокальной височной эпилепсии. В основном это были тревожные, аффективные расстройства, однако в ряде случаев зарегистрировано расстройство личности при юношеской миоклонической эпилепсии. С учетом высокой частоты психиатрической коморбидности у пациентов с генерализованной эпилепсией следует отдавать предпочтение антиэпилептическим препаратам с нормотимическим действием, таким как ламотриджин [6].

Кроме того, хотелось бы еще раз напомнить о том, что необходимо полноценно проинструктировать пациента о важности регулярного приема конкретного препарата. Особенно это касается пациентов, находящихся в ремиссии.

## Выводы

1. Ламотриджин (Сейзар) обеспечивает контроль над всеми типами приступов, в том числе первично-генерализованными. При неуточненном типе приступов мы рекомендуем его использовать как противоэпилептический препарат широкого спектра действия.

2. Переносимость и эффективность антиэпилептической терапии должны учитываться при выборе антиэпилептического препарата.

3. В случае достижения ремиссии следует избегать замены препарата в рамках одного международного-непатентованного названия (МНН), включая замену терапии с оригинального перпарата на дженерик, с дженерика на дженерик, и даже с дженерика на оригинальный препарат.



## Литература

1. Beniczky S, Trinka E, Wirrell E, Specchio N, Cendes F, Helen Cross J. Updating the ILAE seizure classification. *Epilepsy*. 2025 Jun;66(6):1824–1826. <https://doi.org/10.1111/epi.18399>
2. Devinsky O, Elder C, Sivathamboo S, Scheffer IE, Koepp MJ. Idiopathic Generalized Epilepsy: Misunderstandings, Challenges, and Opportunities. *Neurology*. 2024 Feb 13;102(3):e208076. <https://doi.org/10.1212/WNL.000000000208076>
3. Pipek LZ, Pipek HZ, Castro LHM. Seizure control in mono- and combination therapy in a cohort of patients with Idiopathic Generalized Epilepsy. *Sci Rep*. 2022 Jul 19;12(1):12350. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-16718-x>
4. *Epilepsies in children, young people and adults*. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2025 Jan 30. (NICE Clinical Guidelines, No. 217.) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK581165/>
5. Cerulli Irelli E, Cocchi E, Morano A, Gesche J et al. Women With Epilepsy Treatment Options and Research (WETOR) Study Group. Levetiracetam vs Lamotrigine as First-Line Antiseizure Medication in Female Patients With Idiopathic Generalized Epilepsy. *JAMA Neurol*. 2023 Nov 1;80(11):1174–1181. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2023.3400>
6. Gurgu RS, Ciobanu AM, Danasel RI, Panea CA. Psychiatric comorbidities in adult patients with epilepsy (A systematic review). *Exp Ther Med*. 2021 Aug;22(2):909. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10341>

## ГСП И ДИССОЦИАТИВНЫЕ ПРИСТУПЫ

М.В. УСЮКИНА

Отделение экзогенных психических расстройств ФГБУ «НМИЦ психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава РФ, Москва

Приступ (припадок) – событие церебрального происхождения, наступающий у человека внешне на фоне видимого здоровья или при внезапном ухудшении хронического патологического состояния; проявляется внезапно возникающими преходящими патологическими феноменами – двигательными, сенсорными, вегетативными или психическими в результате временной дисфункции всего мозга или его отдела (Белоусова Е.Д., Заваденко Н.Н., Холин А.А., Шарков А.А., 2017).

- Выделяются следующие варианты приступов:
- приступы эпилептической природы, вызываемые чрезмерными разрядами нейронных популяций;
  - церебральные приступы ишемического генеза;
  - церебральные приступы токсического происхождения (столбняк, стрихнин и др.);
  - церебральные приступы метаболического происхождения (гипогликемические, гипокальциемические и др.);
  - церебральные приступы аутоиммунной природы;
  - церебральные приступы гипнической природы (нарколептические, каталептические);
  - психогенные неэпилептические = диссоциативные = конверсионные приступы (функциональные неэпилептические приступы).

От 10 до 30% пациентов, направляемых в центры эпилепсии, имеют пароксизмальные события, которые, несмотря на то, что выглядят как эпилептические эпизоды, на самом деле не являются эпилептическими.

Поводом к диагностике неэпилептических пароксизмов является структура припадков; она атипична, рассеяна, противоречива и/или изменчива, а также то, что в возникновении приступа на первый план выходит эмоциональный стресс, прослеживается психотравмирующая ситуация.

Неэпилептические пароксизмы = диссоциативные (конверсионные) расстройства в МКБ-10 (F-44) определяются как частичная или полная потеря нормальной интеграции между памятью на прошлое, осознанием

идентичности и непоследовательности ощущений, с одной стороны, и контролированием движений тела, с другой. При этом отмечается контроль над движениями, которые надо выполнять. Согласно МКБ-10, в данную рубрику включаются: конверсионная истерия, конверсионная реакция, истерия, истерический психоз.

Термин «диссоциация» был предложен в конце XIX в. французским психологом и врачом П. Жане, который заметил, что комплекс идей может отщепляться от основной личности и существовать независимо и вне сознания (но может быть возвращен в сознание с помощью гипноза).

Диссоциативные расстройства (лат. *dissociare* «отделяться от общности») — группа **психогенных** психических расстройств, характеризующихся изменениями или нарушениями ряда психических функций: сознания, памяти, идентичности, эмоций, восприятия, двигательного контроля и поведения.

Среди психогенных факторов у лиц, страдающих эпилепсией, следует выделить: смерть близких родственников (отца, матери, ребенка); реакцию больного на свое заболевание: осознание неизлечимой (в понимании многих больных и их родственников) болезни, страх присоединения психических расстройств; ощущение собственной неполноценности, ненужности, обузы для остальных членов семьи; опасение инвалидности; страх повторения припадка, повреждения во время пароксизма, а также опасения вступления в брак, рождения неполноценного ребенка; реакция на изменение положения в обществе (на работе, в семье, в ближайшем окружении), отрицательное, отстраненное отношение учителей, друзей, сослуживцев, соседей и т.д.; невозможность водить машину.

Психогенные приступы чаще всего развиваются, если в анамнезе пациентов зафиксированы: частые приступы (по несколько раз в день в большинство дней в году) при отсутствии какого-либо неврологического дефицита; при отсутствии эффекта от терапии антиконвульсантами (в некоторых случаях даже парадоксальное увеличение числа приступов на фоне их приема), при провокации приступов на фоне психотравмирующих ситуаций (стрессы, конфликты, усталость), при отсутствии патологической активности мозга или наличие неспецифических для эпилепсии изменений на повторных ЭЭГ в динамике.

В структуре психогенных приступов также выделяются преиктальные, иктальные, постиктальные особенности ПНЭП:

1. Преиктальные: никогда не регистрируются в течение сна (в отличие от истинной эпилепсии) – при фиксации видео-ЭЭГ-мониторинга пациенты внешне напоминают обычный сон, однако на ленте регистрируется ритм бодрствования.

2. Иктальные: происходят чаще всего при наличии свидетелей. При этом пациенты принимают вычурные позы; движения их асинхронны, часто меняются с течением приступа; в основном, продолжительность приступа гораздо дольше обычного эпилептического приступа (однако кратковременный приступ не может исключать ПНЭП).

3. Постиктальные: достаточно быстрая нормализация состояния после приступа; отсутствие сонливости, вялости, эпизодов потери памяти.

При проведении дифференциальной диагностики пароксизмов эпилептической и неэпилептической природы необходимо помнить о характерных признаках конверсионных приступов. Для конверсионных припадков характерно осторожное, медленное падение (скорее опускание), обычно на что-либо мягкое, благодаря чему у больных с данным видом пароксизмов не бывает ушибов и травм. Длительность припадка (от нескольких минут до часа или даже более часа). Отмечается отсутствие типичной для эпилепсии последовательности: кратковременная тоническая фаза – более длительная клоническая фаза; появление во время припадка размашистых, беспорядочных и некоординированных движений конечностями, гримас (нередко с судорожным сжиманием век), неупорядоченных клинических судорог и тонического напряжения, театральных поз, иногда изгибание тела дугой, криков, плача или смеха; задержка дыхания с цианозом, но без серого оттенка; сохранение реакции зрачков на свет; нормальные или несколько повышенные глубокие рефлексy; отсутствие закусывания губ и языка, непроизвольного мочеиспускания; возможность прервать припадок сильным отрицательным или неожиданным раздражителем; внезапное прекращение припадка с быстрым восстановлением физических сил и отсутствием сонливости.

При квалификации пароксизмальных состояний необходимо обращать внимание на наличие у больных с психогенными неэпилептическими приступами коморбидных психических расстройств. Речь идет о расстройстве личности (62%), посттравматическом стрессовом расстройстве (ПТСР) (49%) (Patel RS et al., 2017); тревоге, депрессии (47%) (Chen DK, Sharma E, LaFrance WCJ., 2017).

Аффективные расстройства занимают лидирующее положение среди всего многообразия психической патологии при эпилепсии (11 до 62%). Депрессия и тревога с суицидальными мыслями и тенденциями, дисфорические состояния, бессонница, являются «обязательными» симптомами эпилепсии вне зависимости от того, являются ли они проявлением припадка или отмечаются в межприпадочном периоде. Каждый третий пациент, страдающий эпилепсией, в процессе жизни испытывает тревожно-депрессивные расстройства. Развитие депрессии сопряжено с появлением суицидального риска. При эпилепсии 30–50% пациентов одновременно страдают

депрессией, а суицид занимает третье место среди причин преждевременной смерти (Salpekar JA, Mula M, 2018).

Тревожные расстройства при эпилепсии занимают второе после депрессии место по распространенности среди коморбидных психических расстройств. Встречаются среди лиц, страдающих эпилепсией чаще, чем в общей популяции, повышая риск развития суицидальной активности и приводя к учащению приступов, регоспитализациям, снижению качества жизни и экономическим потерям (Pham T et al., 2017).

Фармакологические вмешательства при наличии психогенных психических расстройств сосредоточены на антидепрессантах, анксиолитиках и психологических вмешательствах. Предпочтение отдается нормотимикам как стабилизаторам настроения. Это группа психотропных препаратов, основным свойством которых является способность стабилизировать настроение у психически больных, прежде всего у больных с аффективными расстройствами, профилактировать (полностью предотвращать) или смягчать и укорачивать рецидивы (фазы) аффективных расстройств, тормозить прогрессирование болезни. Обладают способностью смягчать «острые углы характера», импульсивность, дисфорические состояния у больных эпилепсией. Среди нормотимиков в качестве средства «первой линии» на этапе активной терапии рекомендуется использовать ламотриджин (Сейзар). Назначение ламотриджина (Сейзара) в дозах до 150–250 мг в сутки для комбинирования с антидепрессантами позволяет значительно повысить уровень лекарственного ответа и уменьшить вероятность рецидива депрессии в течение года (с 5% для рисперидона до 24% для ламотриджина). Преимуществами ламотриджина (Сейзара), позволяющими обосновать его использование на этапе длительной профилактической терапии, являются: воздействие на остаточные проявления депрессии, отсутствие рикошетной симптоматики при отмене и минимальная представленность побочных эффектов. Высока также антисуицидальная активность данного препарата, что позволяет его использовать для профилактики суицидов. Большим преимуществом препаратов является отсутствие увеличения веса при длительном приеме, что может обосновать необходимость перевода на него пациентов со склонностью к увеличению веса (Calabrese JR, Huffman RF, White RL, Edwards S, Thompson TR, Ascher JA, et al., 2008).

Современные антидепрессанты (СИОЗС, СИОЗСН) считаются наиболее безопасными для использования при эпилепсии. На фоне приема СИОЗС 7 из 8 пациентов с эпилепсией и депрессией к 12-й неделе терапии достигают ремиссии. Было проведено 117 рандомизированных исследований (25 928 участников) по сравнению эффективности антидепрессантов. Миртазапин, эсциталопрам, венлафаксин и сертралин были значительно более эффективны, чем дулоксетин (коэффициенты шансов [OR] 1,39, 1,33, 1,30 и 1,27 соответственно), флуоксетин (1,37, 1,32, 1,28 и 1,25 соответственно), флувоксамин (1,41, 1,35, 1,30 и 1,27 соответственно), пароксетин (1,35, 1,30, 1,27 и 1,22 соответственно) и ребоксетин (2,03, 1,95, 1,89 и 1,85 соответственно). Эсциталопрам и сертралин продемонстрировали наилучший профиль переносимости, чем дулоксетин, флувоксамин, пароксетин, ребоксе-



тин и венлафаксин (Kanner A, 2016). Венлафаксин последовательно включает в спектр своей нейрхимической активности серотонинергические, норадренергические и дофаминергические эффекты. Так, в дозе 75–125 мг венлафаксин проявляет серотонинергическое действие, при повышении дозы до 225 мг включается норадренергическое, а дальнейшее увеличение дозы до 375 мг приводит к появлению дофаминергического эффекта. Миртазапин обладает анксиолитическим и снотворным действием. Показан при лечении депрессивной симптоматики, сопровождающейся ангедонией, психомоторной заторможенностью, бессонницей, потерей интереса к жизни, суицидальными мыслями и лабильностью настроения). По данным проспективного открытого исследования прием миртазапина не сопровождался учащением приступов. При приеме внутрь эффективная доза для взрослых составляет 15–45 мг/сут преимущественно 1 раз/сут перед сном (Elger CE, Johnston A, Hoppe C, 2017).

Для быстрого воздействия на тревожную симптоматику может быть рекомендовано назначение препаратов из группы небензодиазепиновых анксиолитиков в сочетании с антидепрессантами. Показано применение гидроксизина для купирования тревожных расстройств, повышенной раздражительности, расстройств сна. При этом клинический эффект возникает через 15–30 мин.

Для купирования тревоги, агрессии, интенсивности фобических и ипохондрических переживаний и воздействия на когнитивную составляющую тревожных и фобических нарушений в связи с недостаточным ответом на терапию и при наличии эмоциональной лабильности рекомендуется добавить к антидепрессантам нейролептики: (хлорпромазин, алимемазин, тиоридазин).

Большое значение в терапии конверсионных приступов у лиц, страдающих эпилепсией, имеют психотерапевтические вмешательства, включающие когнитивно-поведенческую терапию (КПТ), психодинамическую, когнитивно-аналитическую, межличностную, семейную и гипно-терапию.

Метаанализ тринадцати исследований, в которых участвовали 228 человек с Psychogenic non epileptic seizures показал положительное влияние психологических вмешательств на частоту приступов, включая КПТ. По окончании терапии приступы прекратились у 47% пациентов (Patel RS, 2019).

**Заключение.** Диссоциативные (конверсионные, psychogenic non epileptic seizures) расстройства при эпилепсии – одна из наиболее сложных проблем как в отношении их своевременной диагностики, так и в отношении адекватной терапии коморбидных состояний (депрессия, тревога). В качестве средства «первой линии» в лечении депрессивных расстройств на этапе активной терапии рекомендуется использовать наряду с антидепрессантами ламотриджин (Сейзар). Точная диагностика данных пароксизмальных расстройств заключается в видео-ЭЭГ-мониторинге и мультидисциплинарном совместном подходе к данной проблеме психиатров и неврологов.

## Литература

1. Белоусова Е.Д., Заваденко Н.Н., Холин А.А., Шарков А.А. Новые международные классификации эпилепсий и эпилептических приступов Международной лиги по борьбе с эпилепсией (2017). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(7):99–106.
2. Chen DK, Sharma E, LaFrance WCJ. Psychogenic non-epileptic seizures. *Curr Neurol Neurosci. Rep* 2017;17:71.
3. Patel RS, Elmaadawi A, Mansuri Z, Kaur M, Shah K, Nasr S. Psychiatric Comorbidities and Outcomes in Epilepsy Patients: An Insight from a Nationwide Inpatient Analysis in the United States. *Cureus*. 2017;9:e1686.
4. Salpekar JA, Mula M. Common psychiatric comorbidities in epilepsy. How big of a problem is it? *Epilepsy and behavior*, 2018.
5. Pham T et al. The prevalence of anxiety and associated factors in persons with epilepsy. *Epilepsy*. 2017;58(8):107–110.
6. Calabrese JR, Huffman RF, White RL, Edwards S et al. Lamotrigine in the treatment of bipolar depression: results of five double-blind, placebo-controlled clinical trials. *Bipolar Disord*. 2008;10:323–33.
7. Kanner A. Proconvulsant effects of antidepressants. *Epilepsy & Behavior*. 2016; 61:287–291.
8. Elger CE, Johnston A, Hoppe C. Diagnosing and treating depression in epilepsy. *Seizure*. 2017:184–193.

## КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМИ СУДОРОЖНЫМИ ПРИСТУПАМИ

И.А. ЖИДКОВА, П.М. МАГОМЕДОВА

Кафедра неврологии НОИ клинической медицины им. Н.А. Семашко ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава РФ, Москва

Согласно определению ВОЗ, качество жизни (КЖ) – это состояние полного физического, психического и социального благополучия. В процессе ведения пациентов с эпилепсией необходимо ориентироваться не только на эффективность лечения, но и учитывать побочные эффекты противоэпилептической терапии, а также

коморбидные состояния, которые сопровождают эпилепсию и непосредственно влияют на КЖ пациентов с эпилепсией.

Практически все имеющиеся исследования оценивают КЖ пациентов с эпилепсией смешанных групп: как с генерализованными судорожными приступами (ГСП), так и с фокальными приступами (ФП). Первая работа, которая была посвящена КЖ пациентов с эпилепсией в России, была выполнена под руководством В.А. Карлова его ученицей Хабибовой А.О. в 1998 г. В дальнейшем эта проблема развивалась в работах ведущих отечественных ученых: Громова С.А. с соав. (2002); Незнанова Н.Г. с соав. (2007); Гусева Е.И. с соав. (2007); Михайлова В.А. (2010); Меликян Л. с соавт. (2012); Рудаковой И.Г. с соавт. (2013); Карлова В.А., Иноземцевой О.С. (2019) и др. Обобщая и резюмируя результаты исследований по этой проблеме, следует отметить, что КЖ пациентов с эпи-

лепсией складывается из совокупности факторов и зависит от тяжести и частоты эпилептических приступов (ЭП), от длительности заболевания, коморбидных тревоги и депрессии и множества других. Очевидно, что ремиссия заболевания – это основной или ключевой фактор КЖ, но часто ремиссия является ценой, которую пациент платит за КЖ из-за побочных эффектов противоэпилептических препаратов (ПЭП).

По мнению В.А. Карлова, основным фактором, который влияет на КЖ пациентов с эпилепсией, является сам диагноз «эпилепсия», который порождает у большинства пациентов тревогу и депрессию. ЭП и побочные эффекты ПЭП вызывают целый ряд психологических проблем, среди которых наиболее значимыми являются снижение памяти и замедление познавательных процессов. Не менее важна проблема адаптации пациентов в социальной жизни: ограничения в общественной жизни и личных отношениях, проблемы с трудоустройством, низкая самооценка, низкий уровень вступления в брак и деторождения (Карлов В.А., 2019).

Основные опросники, которые используются для оценки КЖ больных эпилепсией приведены ниже: 1. Опросник ВОЗ КЖ-100 (русская версия), который охватывает шесть сфер: физические и психологические функции; уровень независимости; социальные отношения; окружающую среду, духовную сферу, восприятие пациентом своего здоровья; КЖ в целом. 2. Опросники QOLIE-89; QOLIE-31; QOLIE-10; 3. Британская шкала NHS3 тяжести ЭП; 4. Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS); 5. Опросник депрессии Бека и множество других. Опросник QOLIE-10 («Quality of Life in Epilepsy») включает вопросы о самочувствии, влиянии медикаментозного лечения на повседневную жизнь и др. (всего 10 вопросов); оценивает связь полученных ответов и значимость их для пациента. Данный опросник является сокращенным вариантом опросника «QOLIE-89» и предназначен для исследования КЖ у больных эпилепсией старше 18 лет.

Оригинальная шкала КЖ (ШКАЛА 5), разработанная на кафедре неврологии Российского университета медицины, внедрена в клиническую практику для использования у подростков и взрослых, крайне проста в применении, понятна для врача и пациента, позволяет менее чем за минуту оценить состояние пациента, его удовлетворенность жизнью и проводимой терапией (П.Н. Власов с соав., 2024). На фоне существующих в мире более 400 опросников ШКАЛА 5 выгодно отличается простотой применения, отсутствием бумажных/электронных носителей при ее заполнении: в историю болезни пациента вносится лишь конечный результат, на основании которого планируется дальнейшая тактика лечения. ШКАЛА 5 удобна для использования в практической работе исходно перед назначением ПЭП и на фоне проводимого лечения для суждения о динамике состояния пациента.

Далее приводим результаты 2 отечественных исследований, изучающих КЖ пациентов с эпилепсией подростково-юношеского возраста и взрослых.

В городском медицинском центре для молодежи Москвы исследовали КЖ 101 пациента с эпилепсией (70 юношей и 31 девушка; ср. возраст 17,35 лет). Про-

водился анализ влияния базисных характеристик эпилепсии и психосоциальных показателей на КЖ больных эпилепсией подростково-юношеского возраста. Выделены две группы пациентов: I группа с идиопатической генерализованной эпилепсией (ИГЭ, 35 чел.) и II группа с фокальной эпилепсией (ФЭ, 66 пац.) (Барашкова Т.А., 2009). Для оценки тяжести приступов использовалась шкала NHS-3 (Национальная госпитальная шкала тяжести приступов). КЖ оценивалось при помощи шкалы оценки КЖ QOLIE-10. Особенности психосоциального состояния подростков изучалось при помощи субъективной шкалы APSI (шкала оценки психосоциальной адаптации подростков, страдающих эпилепсией). 100 пациентов получали ПЭП, как в виде моно-, так и в виде комбинированной терапии, с преобладанием базовых ПЭП (вальпроаты и карбамазепины).

Анализ КЖ показал следующие результаты: КЖ как «хорошее» оценили 59,4 % пациентов, как «плохое» – 40,6 % пациентов. Среди факторов, вызывающих снижение КЖ, на первом месте была указана проблема контроля над приступами. Второе место занимали эмоциональные нарушения, которые были сопряжены с проблемой контроля над приступами и выражались в ощущении подавленности, угнетенности, вплоть до суицидальных мыслей, внутреннего напряжения, затруднения в решении повседневных проблем, раздражительности, вспыльчивости. Выявлены четкие гендерные различия: влияние эмоциональных нарушений на КЖ у девушек оказалось в два раза выше, чем у юношей. На третьем месте стояла профессиональная перспектива: влияние заболевания на будущую трудовую деятельность, препятствия в выборе специальности, необходимость консультирования по вопросам профессиональной ориентации и профессиональной пригодности. На четвертом месте – межличностные взаимоотношения. Данный аспект оказался более чем в два раза важнее для девушек. На пятом месте по влиянию на КЖ отмечена стигма заболевания. В основе стигматизации лежат психологические реакции на факт болезни, страх развития приступов в присутствии друзей, на улице, в школе и других общественных местах.

В НИИЦ Психоневрологии имени В.М. Бехтерева исследовали КЖ 516 больных эпилепсией 15–70 лет (Михайлов В.А., 2010). Основным инструментом исследования явился опросник ВОЗ качество жизни 100. Мужчин было 45%, женщин соответственно 55%. Генерализованные приступы наблюдали у 140 больных (27%); парциальные (фокальные) – у 376 (72,9%). Анализ результатов исследования показал, что больные эпилепсией по большинству параметров оценивали свое КЖ как удовлетворительное. Ни по одному из параметров не получено полярных оценок. В целом более низкие оценки КЖ давали женщины и лица старших возрастных групп, пациенты с более поздним дебютом заболевания, локализационно обусловленной формой эпилепсии, парциальными, частыми и тяжело протекающими приступами. Наиболее пострадавшими оказались те стороны жизни, которые непосредственно ассоциированы с ЭП и их последствиями: физическая безопасность и защищенность, зависимость от лекарств и лечения, боли и физический дискомфорт, когнитивные нарушения,



повышенная утомляемость, эмоциональные нарушения, сексуальные нарушения, финансовые трудности, ограниченные возможности в развлечениях, отдыхе и приобретении новых навыков, а также невозможность получения качественной медицинской и социальной помощи. На оценку КЖ оказывали: негативное влияние незанятость в трудовом и образовательном процессах, а также социальная не востребуемость. В отличие от больных с генерализованным типом приступов, пациенты с парциальными приступами были больше стигматизированы, достоверно чаще страдали от социальных ограничений в обучении и трудоустройстве, имели инвалидность и проблемы в общении с друзьями. Они ниже оценивали общее КЖ, а также свое функционирование в социальной сфере и в сфере окружающей среды.

Между молодыми и пожилыми людьми, страдающими эпилепсией, не было обнаружено четких различий в общем показателе КЖ по результатам систематического обзора, обобщающего данные литературы о КЖ пожилых пациентов с эпилепсией (CJ Baranowski, 2018).

Вопрос выбора ПЭП для лечения впервые диагностируемой эпилепсии является одним из основных. При этом мы ориентируемся на международные и национальные рекомендации, а также фундаментальные руководства наших выдающихся ученых В.А. Карлова и К.Ю. Мухина, но окончательный выбор остается за лечащим врачом. При выборе ПЭП в стартовой терапии эпилепсии мы должны учитывать не только высокую его эффективность, широкий спектр терапевтического воздействия на ЭП, низкий уровень межлекарственных взаимодействий, но и безопасность/переносимость. Именно сохранение баланса эффективности/безопасности лечения приводит к сохранению оптимального КЖ пациента и длительному удержанию на терапии. В свою очередь нельзя игнорировать факторы, относящиеся к самому пациенту: пол и возраст, сопутствующие психические и соматические заболевания, эмоциональный настрой, социальные факторы, отношение к риску приступов и к необходимости лечения (Мухин К.Ю. с соавт., 2023). Важнейшим преимуществом большинства новейших ПЭП является их лучшая переносимость (Карлов В.А., 2019).

Далее приведем основные результаты и выводы по исследованию SANAD II (2021 г.), дизайн которого заключался в проведении двух параллельных рандомизированных открытых клинических исследований.

Цели: 1. Сравнить клиническую эффективность и соотношение затрат на лечение ламотриджином ЛТД (стандартное лечение), леветирацетамом (ЛЕВ) и зонисамидом (ЗСМ) (новые методы лечения) фокальной эпилепсии; В исследование включено 990 пациентов с ФЭ.

2. Сравнить вальпроат (ВК) (стандартное лечение) с ЛЕВ (новое лечение) при генерализованной и неклассифицированной эпилепсии. Включено 520 пациентов. Участниками были лица в возрасте  $\geq 5$  лет с двумя или более спонтанными ЭП, которым требовалось противоэпилептическое лечение; амбулаторное наблюдение осуществлялось в больницах Национальной службы здравоохранения Великобритании.

Основные выводы: при впервые диагностируемой ФЭ результаты исследования SANAD II не подтвержда-

ют применение леветирацетама или зонисамида в качестве терапии первой линии. При генерализованной и неклассифицируемой эпилепсии результаты исследования SANAD II не подтверждают использование леветирацетама в качестве терапии первой линии при впервые диагностированной генерализованной эпилепсии. Для женщин репродуктивного возраста эти результаты служат основой для обсуждения пользы (более низкая тератогенность) и вреда (худшие исходы судорожных приступов и более высокая частота неудач лечения) ЛЕВ по сравнению с вальпроатом.

В отношении влияния на КЖ, ЛТД был связан с лучшими показателями самооценки, чем ЛЕВ или ЗСМ. Сравнение результатов лечения у взрослых выявило отрицательные эффекты ЛЕВ по сравнению с ЛТД в отношении тревожности, стигматизации пациентов в связи с депрессией, последствиями эпилепсии и общего КЖ. ЛТД по сравнению с ЗСМ оказывал позитивное влияние на симптомы депрессии, последствия эпилепсии и общее КЖ.

**Заключение.** Качество жизни – изменчивый во времени процесс, зависящий от исходной жизнеспособности человека и подверженный как внешним влияниям, так и влиянию течения болезни. КЖ пациента с эпилепсией зависит от тяжести и частоты ЭП, длительности заболевания, коморбидных тревоги и депрессии. КЖ больных эпилепсией неразрывно связано с эффективностью лечения и побочными эффектами противоэпилептической терапии. По мнению экспертов Российской Противоэпилептической Лиги, ламотриджин занимает одно из наиболее важных мест в лечении эпилепсии. ЛТД рекомендован в качестве препарата первого выбора при лечении лиц женского пола с идиопатической генерализованной эпилепсией. ЛТД обладает благоприятным профилем безопасности в отношении психиатрических и поведенческих побочных эффектов, а также в отношении репродуктивной функции женщин и мужчин, что способствует сохранению оптимального КЖ.

## Литература

1. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Руководство для врачей. Второе издание. – М.: Издательский дом БИНОМ, 2019. 896 с.
2. Власов П.Н., Карлов В.А., Жидкова И.А. и др. Пятибалльная шкала оценки качества жизни больных эпилепсией. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16;1:71–74.
3. Мухин К.Ю., Л Глухова.Ю., Холин А.А. Эпилепсия. Атлас электроклинической диагностики и терапии. 1 том. – М.: Русский Печатный Двор. 2023. 912 с.
4. Барашкова Т.А. Качество жизни больных эпилепсией подросткового-юношеского возраста. *Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2009; 11(9-2): 30–35.
5. Михайлов В.А. Актуальные вопросы эпилептологии – стигматизация, качество жизни и реабилитация больных эпилепсией. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2010; 2(3): 39–44.
6. Baranowski CJ. The quality of life of older adults with epilepsy: A systematic review. *Seizure: European Journal of Epilepsy*. 2018;60:190–197.
7. Anthony G, Marson et al. Lamotrigine versus levetiracetam or zonisamide for focal epilepsy and valproate versus levetiracetam for generalised and unclassified epilepsy: two SANAD II non-inferiority RCTs. *Health Technology Assessment* 2021;25(75).
8. Об эффективности, безопасности и оценке результатов лекарственной терапии больных эпилепсией. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2021; 13(3): 3–7.

# Тезисы докладов XIV Международного форума эпилептологов стран СНГ/ЕАЭС «ЭпиНейроФорум», Москва, 24 сентября 2025 г.

## Нарушения сердечного ритма у пациентов с фокальной эпилепсией – подходы к терапии

Э.И. БОГДАНОВ

*Кафедра неврологии и реабилитации ФГБОУ ВО Казанский ГМУ  
Минздрава РФ, Казань*

Пациенты с эпилепсией имеют повышенный риск развития аритмий, фибрилляций предсердий, брадикардии (на 87%) и желудочковых аритмий (на 80%). У 70–90% пациентов с эпилепсией выявляется иктальная тахикардия, а иктальная брадикардия у <5% пациентов. Асистолические эпизоды и иктальные обмороки после иктальной брадикардии, встречаются 0,3–0,4%. Нарушения сердечного ритма среди пациентов с фокальной эпилепсией выявлялись достоверно чаще (32%) по сравнению с пациентами с генерализованной эпилепсией (15%). У пациентов с фармакорезистентной эпилепсией синусовая брадикардия выявлялась в 25,8% случаев, а асистолия в 9,7%.

Внезапные приступы падения с потерей сознания у пациентов с височной и лобной эпилепсией, имевших в анамнезе фокальные припадки с типичными проявлениями, могут быть обусловлены иктальными обмороками. Диагностика иктальной брадикардии имеет важное значение. Предполагают, что иктальная брадикардия и последующая асистолия потенциально

опасны для жизни и могут быть одной из возможных причин внезапной неожиданной смерти при эпилепсии (SUDEP). Повторяющаяся иктальная асистолия, протекающая изолированно, может быть первым или единственным симптомом эпилепсии. При подозрении на иктальный характер обмороков показан ЭЭГ мониторинг. В подтвержденных случаях иктальных обмороков рекомендуется имплантация кардиостимулятора в сочетании с ПЭП.

К препаратам, влияющим на ЭКГ PR интервал, относятся карбамазепин, эсликарбамазепин, лакосамид, ламотриджин и окскарбазепин. Фенобарбитал, карбамазепин, ламотриджин, руфинамид (укорачивает) влияют также на интервал QT. Обнаружено небольшое увеличение PR (на 7 мс) интервала на ЭКГ при максимальной концентрации лакосамида в плазме крови, но ни один описанный случай не прогрессировал до AV-блокады второй степени и выше. Многофакторный анализ показал, что лакосамид реже других ПЭП вызывает нарушения сердечного ритма. Связь с сердечными аритмиями не была дозозависимой. Не было выявлено значимой связи между приемом лакосамида и динамическим изменением интервала QT.

Лечение нарушений ритма предполагает коррекцию лекарственного контроля эпилептических приступов и отмену препаратов с отрицательным иотропным эффектом. В тяжелых случаях следует рассмотреть возможность имплантации кардиостимулятора.

## Состояние и перспективы эпилептологической помощи детям в России

В.И. ГУЗЕВА, О.В. ГУЗЕВА, В.В. ГУЗЕВА

*Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики  
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург*

Точные статистические данные о количестве детей с эпилепсией в РФ в настоящее время отсутствуют, имеются только единичные исследования по отдель-

ным регионам. По расчетным данным из 27 млн детей и подростков до 18 лет, проживающих в РФ, примерно 270 тыс имеют эпилепсию (1%, по данным ВОЗ), из которых доля больных с фармакорезистентной формой варьирует от 25 до 30% (примерно 67–90 тыс), из них около 30% с псевдорезистентностью.

Существует ограниченное число центров, специализирующихся на диагностике и лечении эпилепсии у детей, что затрудняет современное получение помощи, что особенно заметно в регионах. Проблемы с доступностью специализированной эпилептологиче-



ской помощи детям включают нехватку кадров, недостаток центров и необходимость совершенствования диагностики и лечения эпилепсии и др. Существенную помощь в диагностике и лечении эпилепсии, в том числе у детей, оказывают разработанные клинические рекомендации и порядки оказания медицинской помощи пациентам с эпилепсией. Так, в 2022 г. утверждены Клинические рекомендации «Эпилепсия и эпилептический статус», в 2023 г. подготовлены на утверждение в МЗ РФ стандарты оказания медицинской помощи детям с эпилепсией и эпилептическим статусом (экспертная группа: Гузева В.И., Белоусова Е.Д., Щедеркина И.О., Карлов В.А., Шарков А.А. и др.). Необходимо расширение возможности генетического обследования пациентов с эпилепсией, особенно в южных регионах (Дагестан и др.). Существует необходимость проведения специальных школ для родителей и родственников, детей с эпилепсией, на которых они могут получить необходимую информацию о заболевании и консультацию специалиста. В связи с этим в Проект «Порядок оказания медицинской помощи детям с заболеваниями нервной системы» 2025 года внесено положение об организации Кабинета «Школа для детей с эпилепсией и их родителей». Кабинет создается для обучения детей с эпилепсией и их родителей (иных законных представителей) в режиме групповых или индивидуальных занятий, в том числе с использованием дистанционных образовательных технологий по структурированным программам с обязательной практической отработкой навыков для самостоятельного управления заболеванием. В амбулаторных условиях организуется 1 Школа на 200 детей с эпилепсией, в стационарных условиях – 1 Школа на детское психоневрологическое отделение.

С целью компенсации кадрового дефицита предложено увеличить целевые места для обучения педиатров в ординатуре по специальности «Неврология» с последующим распределением в краевые больницы, а также установить корреляцию между целевыми и платными местами по обучению в ординатуре. Рассматривается возможность более углубленного очного обучения по программе «Неврология» для врачей-неонатологов, врачей-педиатров, врачей общей практики в объеме не менее 72 ч. Предложено организовывать выездные циклы, обучение на рабочих местах, в том числе по диагностике и лечению эпилепсии, а также существует необходимость повышения квалификации неврологов и психиатров в области эпилептологии. Эти и многие другие вопросы обсуждались на совещании профильной комиссии (Балтийский конгресс по детской неврологии, июнь 2025 г.) и изложены в резолюции, которая направлена в МЗ РФ.

Медицина во всем мире переходит от эмпирических принципов, когда решения врачей основываются на их опыте или опыте учителей и коллег, к принципам доказательной медицины. Она позволяет выбирать методы диагностики и лечения на основе результатов лучших клинических исследований. Нацпроектом «Здравоохранение» предусмотрено создание сети национальных медицинских исследовательских центров (НМИЦ), которые помогут внедрять в больницах инно-

вации и основаны на регулярно обновляемых клинических рекомендациях системы контроля качества.

Всего в рубрикаторе Минздрава размещено 12 Клинических рекомендаций. В 2024–2025 гг. утверждены: «Дистонии», «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака», «Мигрень», «Головная боль напряжения», «Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия», «Проксимальная спинальная мышечная атрофия 5q»; направлены на утверждение: «Детский церебральный паралич», «Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей», «Специфическое расстройство речи у детей», «Нарушение цикла образования мочевины», «Незавершенный остеогенез».

Подготовлен проект «Порядок оказания медицинской помощи детям с заболеваниями нервной системы» (2025 г.), согласно которому предусмотрен Кабинет «Школа для детей с эпилепсией и их родителей». Кабинет создается для обучения детей с эпилепсией и их родителей (иных законных представителей) в режиме групповых или индивидуальных занятий, в том числе с использованием дистанционных образовательных технологий по структурированным программам с обязательной практической отработкой навыков для самостоятельного управления заболеванием. В амбулаторных условиях организуется 1 Школа на 200 детей с эпилепсией.

При лечении детей с эпилепсией необходим индивидуальный подход с учетом не только специфики течения заболевания, но и возраста ребенка, соматического и иммунного статусов, метаболических процессов, роли наследственных факторов и других. В детском возрасте актуален терапевтический лекарственный мониторинг (ТЛМ) АЭП на протяжении всего периода лечения. При фармакорезистентных формах шире применяется хирургическое лечение (резекции, паллиативная хирургия, вагостимуляция и другие).

В настоящее время зарегистрировано 116 форм эпилептических энцефалопатий, выявлено более чем 800 генов, связанных с энцефалопатиями развития и эпилепсией, 1285 генов или локусов, вовлеченных в патогенез эпилепсии (OMIM, онлайн-каталог генетических маркеров у человека).

Современные и перспективные направления таргетной терапии моногенных форм эпилепсий включают специализированные диеты, применение ингибиторов клеточной сигнализации: ингибиторы mTOR (эверолимус, сиролимус, производные 1,3,5-триазина), ингибиторы PI3K, модуляторов ионных каналов: блокаторы натриевых каналов, антисмысловые олигонуклеотиды, хинидин; перепрофилированных препаратов: аминопиридин, флунаризин, эстрадиол, никотин, сультам, винпоцетин, стирипентол, ганаксолон, мепантин, декстрометорфан; молекулярной шаперонной терапии (шапероны выполняют функцию защиты белков клетки от денатурации): фенилбутират; генной терапии.

Важным является дифференциальная диагностика с неэпилептическими пароксизмальными состояниями на ранней стадии заболевания (синкопальные состояния, гипогликемические судороги, первичные

дистонии, дефицит ароматической декарбаксилазы и другие), при которых применение АЭП может ухудшать течение и прогноз. Одной из причин формирования резистентности является выбор неправильной стартовой терапии: примерно 1/3 пациентов, поступающих в психоневрологическую клинику СПб ГПМУ, имеют ложную (псевдо) фармакорезистентность; примером может служить синдром Драве. В 70–80% случаев синдромом Драве связан с мутацией в гене SCN1A, кодирующем потенциалзависимые натриевые каналы. Распространенность заболевания составляет 1,2–6,5 на 100 000 населения, в России ориентировочно имеется около 1754–9500 пациентов с синдромом Драве. Уровень смертности при этом заболевании в 10 раз выше, чем у людей без него, также выявляется повышенный риск синдрома внезапной смерти (SUDEP), который сохраняется и во взрослом возрасте. Клинические критерии диагностики (ILAE): возраст дебюта приступов 1–20 мес; гемиклонические приступы (часто альтернирующие), фокальные с эволюцией в билатеральные тонико-клонические и/или ГТКС, повторные. Дебют часто с фебрильных приступов и формированием фармакорезистентной эпилепсии. У детей и взрослых пациентов отмечаются также неврологические, поведенческие и психосоциальные нарушения. Назначение в качестве терапии при синдроме Драве блокаторов натриевых каналов (карбазепин, окскарбазепин, фенитоин, ламотриджин) приводит к ухудшению заболевания, поэтому необходимо проводить раннюю диагностику.

Пациентам с достоверно установленной фармакорезистентностью рекомендуется консультация врача-нейрохирурга с целью решения вопроса о возможности нейрохирургического лечения эпилепсии. Хирургическое лечение является наиболее эффективным способом прекращения приступов у 26–72% пациентов со структурными, в том числе с опухолями головного мозга, фармакорезистентными формами эпилепсии, а также позволяет значительно улучшить их качество жизни. Однако, среди фармакорезистентных эпилепсий у детей значительную часть составляют генетически детерминированные формы (эпилептические энцефалопатии), при которых необходимо подбирать таргетную терапию после генетической диагностики. В большинстве случаев хирургическое лечение эпилептических энцефалопатий у детей малоэффективно и даже может привести к более тяжелому течению заболевания.

Эпилепсия – болезнь не только мозга, но и всего организма. Так, среди коморбидных заболеваний у детей и подростков встречаются депрессия, тревога, синдром дефицита внимания/гиперактивности (СДВГ) и рас-

стройства аутистического спектра (РАС) и др. Депрессия и тревожность обнаружены в 16 и 31%, при этом у 20% – суицидальные мысли. СДВГ и речевые нарушения наблюдается в 3–5 раз чаще у детей и подростков с эпилепсией по сравнению с детьми в общей популяции. Распространенность РАС оценивается в диапазоне от 5% до 32% (Plioplys S, Dunn DW, Caplan R, 2007 г.). Согласно литературным данным, у пациентов детского возраста с височной эпилепсией часто наблюдается нарушение настроения, внимания, поведения и усвоения информации. Так, симптомы гиперактивности, склонность к поведенческим расстройствам описаны у пациентов с эпилепсией лобной доли (Pizzi AM et al., 2009). Описаны также соматические нарушения со стороны внутренних органов (сердце, печень и др.).

В комплексной терапии коморбидных состояний используются препараты других фармакологических групп: антиоксидантные препараты, метаболическая терапия – L-карнитин и др., компенсация дефицита витамина B, ноотропные препараты – гопантеновая кислота (пантогам), нооклерин и др.

**Заключение.** Совершенствование диагностики с использованием передовых технологий нейровизуализации, электрофизиологических, генетических методов исследования, выявление основных биохимических маркеров способствуют ранней постановки правильного диагноза и назначению терапии. Также предлагается предусмотреть возможность льготного или бесплатного молекулярно-генетического обследования в системе ОМС в регионах РФ при высоком риске генетических заболеваний (Республика Дагестан и др.). Внедрение новых патогенетических подходов к терапии; совершенствование системы импортозамещения в виде контроля за обеспечением зарегистрированными российскими лекарственными препаратами аптечных сетей (диазепам ректальный, мидазолам буккальный), поскольку отсутствие назначаемых врачами отечественных лекарственных препаратов приводит к снижению качества оказания медицинской помощи. Предлагается проводить обучение врачей-неврологов по дополнительным программам профессионального обучения в области эпилептологии. Организация деятельности региональных центров (краевого, республиканского, областного, окружного), кабинетов «Школа для детей с эпилепсией и их родственников» в амбулаторных и стационарных условиях, эпилептологических кабинетов в крупных учреждениях социального обслуживания детей с заболеваниями психоневрологического профиля. Реализация программ по социальной реабилитации и поддержке детей с эпилепсией и их семей. Все эти меры позволят повысить качество оказания медицинской помощи детям с эпилепсией.

## Критерии выбора ПЭП в лечении фокальных эпилепсий, обусловленных опухолями головного мозга

И.А. ЖИДКОВА<sup>1</sup>, П.Н. ВЛАСОВ<sup>1</sup>, Н.В. ЖУЛИН<sup>2</sup>,  
Г.Г. САМСОНОВА<sup>3</sup>, Д.Р. НАСХЛЕТАШВИЛИ<sup>4</sup>,  
А.М. АЖИГОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Российский Университет Медицины» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> ГБУЗ ГКБ № 67 им. Л.А. Ворохобова, Москва

<sup>3</sup> ГБУЗ «Областная клиническая больница Калининградской области», г. Калининград

<sup>4</sup> НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва

**Введение.** Среди структурных фокальных эпилепсий у взрослых на долю опухоль-ассоциированных эпилепсий приходится до 10–15% [1]. Еще в 1988 г. выдающимся отечественным неврологом профессором В.А. Карловым с соавторами в монографии «Джексоновский припадок» впервые была показана обратная зависимость снижения частоты эпилептических приступов (ЭП) по мере роста опухоли в проекции центральной извилины при нарастании общемозговой симптоматики. «Большой диагностический интерес представляет исследование вопроса о длительности припадков как единственного симптома опухоли». При менингиомах он составил 2–3 года, при олигодендроглиомах – до 5 лет [2]. Было показано, что ЭП помогают в диагностике опухоли головного мозга (ОГМ), но значительно отягощают течение и прогноз основного заболевания, ухудшая качество жизни больных. У таких пациентов увеличены риски осложнений, среди которых эпилептический статус, а летальность в 3 раза выше. Данная проблема является междисциплинарной и недостаточно изученной как в России, так и в мире, поскольку не разработано единых подходов к ведению и лечению пациентов с эпилепсией, ассоциированной с ОГМ [3, 4]. В последнее десятилетие в лечении эпилепсии, ассоциированной с ОГМ, в качестве дополнительной терапии применяется препарат новейшего поколения – перампанел (ПЕР). Эффект ПЕР реализуется за счет высокоселективной неконкурентной блокады мест связывания глутамата на рецепторах AMPA постсинаптической мембраны возбуждающего нейрона, что блокирует основной путь генерации и распространения возбуждения [5, 6].

**Цель исследования.** Повышение эффективности лечения структурных фокальных эпилепсий, ассоциированных с опухолью головного мозга, с использованием новейшего противоэпилептического препарата перампанела в дополнительной терапии.

**Материалы и методы.** В исследование включены данные 156 взрослых пациентов в возрасте 19–83 лет (ср. 44,15 ± 12,89) с ОГМ и опухоль-ассоциированной эпилепсией, которые проходили лечение в областной клинической больнице г. Калининграда и НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в 2020–2024 гг. Пациенты были распределены на две группы в зависимости от получаемых противоэпилептических препаратов (ПЭП): в основной группе 78 человек получали терапию с включением

ПЕР в дополнительной терапии, в контрольной группе (78 чел) – комбинации других ПЭП. Проведен анализ частоты и тяжести ЭП, сопутствующей химиотерапии и лучевой терапии, исходов заболевания, а также сравнительный анализ эффективности лечения в обеих группах.

**Результаты.** Эффективность противоэпилептической терапии в основной группе с применением ПЕР составила 59% по сравнению с контрольной группой – 41% ( $p = 0,002$ ). В основной группе ремиссия длительностью 1 год и более наступила у 44,9% ( $n = 35$ ) пациентов, еще у 14,1% ( $n = 11$ ) частота ЭП снизилась более чем на 50% (респондеры), у 20,5% ( $n = 16$ ) – отмечено незначительное снижение частоты приступов. Эти показатели были достоверно ниже в контрольной группе: доля пациентов с ремиссией более 12 мес составила 29,5% ( $n = 23$ ); доля респондеров – 11,5% ( $n = 9$ ); еще у 11,5% ( $n = 9$ ) эффект был незначительным. Частота нежелательных явлений (НЯ) была невысокой в основной группе – 10,5%: наиболее часто встречались сонливость, головокружение, агрессия, которые в основном носили легкий характер и не требовали коррекции дозы или отмены ПЕР. Средняя доза ПЕР при применении его в дуо- и политерапии составили соответственно 4,88 и 5,6 мг/сут.

**Заключение.** Эпилепсия, ассоциированная с ОГМ, является важной и недостаточно изученной междисциплинарной проблемой, требующей взаимодействия невролога-эпилептолога, онконейрохирурга и онколога. Эпилептические приступы могут быть ранним и единственным симптомом опухоли головного мозга. ПЭП назначаются сразу после первого приступа у пациента с опухолью [3, 4]. Краткосрочные и долгосрочные исследования не подтвердили эффективность профилактического назначения ПЭП [5–7]. В стартовой терапии следует отдавать предпочтение ПЭП, имеющим минимальный риск межлекарственных взаимодействий и благоприятный профиль безопасности: леветирацетаму, лакосамиду, ламотриджину, топирамату, зонисамиду, вальпроевой кислоте (необходимо помнить о миелосупрессивном эффекте ВК). В дополнительной терапии опухоль-ассоциированных эпилепсий предпочтение имеют ПЭП новейшего поколения: перампанел и бриварацетам [6]. Выполненное в условиях клинической практики сравнительное исследование в 2 Российских центрах продемонстрировало достоверно более высокую эффективность перампанела в дополнительной терапии опухоль-ассоциированной эпилепсии, по сравнению с другими ПЭП, что делает его перспективным в лечении данной категории пациентов.

## Литература

1. Posti JP, Bori M, Kauko T. Presenting symptoms of glioma in adults. *Acta Neurol Scand.* 2014;131(2):88–93.
2. Карлов В.А., Маджидов Н.М., Бова В.Е. Джексоновский припадок. – Т.: Медицина, 1988. 144 с.
3. Maschio M, Aguglia U, Avanzini G, et al. Management of epilepsy in brain tumors. *Neurol Sci.* 2019;40(10):2217–2234. <https://doi.org/10.1007/s10072-019-04025-9>

4. Лебедева А.В., Бурд С.Г., Власов П.Н. и др. Лечение эпилепсии, ассоциированной с первичными и метастатическими опухолями головного мозга. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2021; 13(3): 286–304. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.099>
5. Самсонова Г.Г., Жидкова И.А. Перампанел в дополнительной терапии эпилепсии, ассоциированной с опухолями головного мозга: данные реальной клинической практики. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2022; 14(4): 321–333. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2022.139>
6. Жулин Н.В., Жидкова И.А., Насхлеташвили Д.Р. Возможности лечения фокальных эпилепсий, ассоциированных с опухолями головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2025; 125(9): 14–20. <https://doi.org/10.17116/jnevro202512509114>
7. Natalie E Stec, Tobias Walbert. Neuro-oncology and supportive care: the role of the neurologist. *Neurological Sciences*. 2022; 43: 939–950.

## Особенности течения эпилептических энцефалопатий с эпилептическим статусом медленно волнового сна (SWAS) различной этиологии

Г.В. КАЛМЫКОВА<sup>1</sup>, Е.А. БАЛАКИРЕВА<sup>1</sup>, Г.А. БЕРЕСТОВОЙ<sup>1</sup>,  
Н.А. БЕРЕСТОВАЯ<sup>2</sup>, В.А. РОГУЛЕНКО<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерства науки и высшего образования РФ, медицинский институт, г. Белгород

<sup>2</sup> ОГБУЗ «Детская областная клиническая больница», г. Белгород

Энцефалопатия развития и/или эпилептическая со спайк-волновой активацией во сне представляет собой спектр состояний, которые характеризуются специфическими изменениями на ЭЭГ в виде выраженной активации пик-волновой активности во сне, имеют схожие клинические проявления и подходы к терапии.

Этот синдром включает в себя хорошо известные формы эпилепсии, называемые ранее синдром Ландау–Клеффнера, эпилептическая энцефалопатия с продолженной пик-волновой активностью во сне и атипичная доброкачественная фокальная эпилепсия (синдром псевдо-Леннокса) [1].

Постоянная эпилептиформная активность во время медленного сна в период организации мозга негативно влияет на установление соответствующих нейрональных связей, нормальное его развитие и функционирование. Характер нейропсихологического дефицита зависит от функциональной роли кортикальной зоны, вовлеченной в эпилептический процесс.

Синдром ESES наблюдается только у детей. Частота его составляет 0,5% от общего числа детей с эпилепсией, с преобладанием у мальчиков (63%) [2].

ЭЭГ сна обязательна для установления диагноза: ЭЭГ-паттерн – «продолженная пик-волновая активность во сне (ПЭМ, CSWS)» (AT Berg и соавт., 2020). В литературе обычно определяли CSWS как почти постоянную эпилептиформную активность, которая занимала более 85% медленного сна. Однако меньший процент этой активности во сне также может ассоциироваться со значительным когнитивным регрессом.

Отмечаются регресс или флуктуация когнитивных функций и нарушений поведения, которые возникают в то же время (или в течение нескольких недель), когда на ЭЭГ появляется выраженное нарастание пик-волновой активности во сне (спайк-волновая активация во сне (SWAS)) с почти продолженной медленной (1,5–2,0 Гц) пик-волновой активностью в медленном сне, обычно занимающей более 50% медленного сна.

Улучшение когнитивных и поведенческих функций обычно наблюдается при исчезновении СВАС на ЭЭГ. Однако у многих пациентов сохраняются резидуальные нарушения, которые могут быть достаточно выраженными. Наиболее значимые предикторы исхода нарушений когнитивных функций – продолжительность паттерна СВАС на ЭЭГ и этиология синдрома.

Риск тяжелого исхода в отношении когнитивных функций высок при продолжительности СВАС на ЭЭГ 2 года и более, а также при раннем дебюте [3].

Замечено, что в зависимости от доминирования эпилептиформной активности на ЭЭГ в проекции опре-

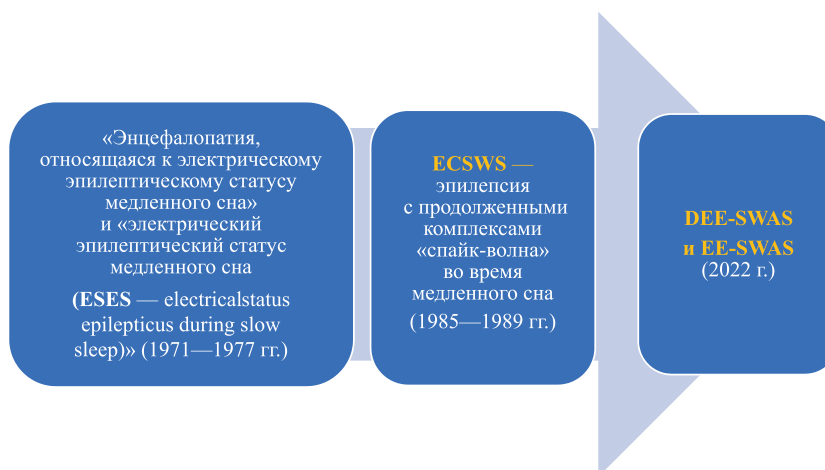


Рис. 1. Терминология энцефалопатии развития и/или эпилептической со спайк-волновой активацией во сне

деленных областей коры больших полушарий, выявляются различные клинические фенотипы:

- Фронтальное преобладание разрядов характерно для приобретенного лобного синдрома; наличия психических нарушений в виде аутистиподобного, психопатоподобного или шизофреноподобного поведения.
- Темпоральное преобладание наблюдается при приобретенной эпилептической афазии (синдром Ландау–Клеффнера), а также наблюдается глобальное нарушение речевых функций в случае раннего дебюта.
- Центральное преобладание – моторные нарушения (перманентный парез, атаксия); наличие приступов в виде негативного миоклонуса (вариант синдрома псевдо-Леннокса); глобальное нарушение когнитивных функций.
- Parietalное преобладание – возникновение нарушений гнозиса и праксиса; дискалькулия, синдром Герстманна (дисграфия/аграфия, дис-/акалькулия, дис-/алексия, пальцевая агнозия, право-левая дезориентация).
- Окципитальное преобладание определяет аутистиподобное поведение и наличие корковых нарушений зрения [4].

Этиология синдромов с ЭЭСМ остается неуточненной в 20% случаев. Симптоматические структурные формы – 33–50% до 70% случаев, по данным отдельных авторов: перинатальное поражение ЦНС (особенно затрагивающие таламус); пороки развития головного мозга (особенно полимикририя).

У пациентов, не имеющих структурных поражений головного мозга, предполагают значительный вклад генетических нарушений в генезе заболевания.

Существенный вклад в генез ЭЭСМ привносят нарушения иммунных механизмов, что подтверждается эффективностью гормонов и иммуноглобулинов в ряде случаев [5].

В 2005 г. К.Ю. Мухин и соавторы предложили выделять 2 варианта ЭЭСМ: симптоматический и идиопатический [6]. Симптоматический вариант ЭЭСМ диагностируется при наличии у пациентов очаговых неврологических симптомов (обычно – клиника детского церебрального паралича (ДЦП)), локальных изменений (чаще – перинатального генеза) при исследовании методом магнитно-резонансной томографии (МРТ), отчетливой региональной эпилептиформной активности (наряду с диффузной во сне) и продолженного регионального замедления. Основной этиологический фактор симптоматического варианта ЭЭСМ – перинатальная энцефалопатия, прежде всего гипоксически-ишемическая энцефалопатия с перивентрикулярной лейкомаляцией у недоношенных детей, а также окклюзионная шунтированная гидроцефалия и полимикририя [8, 9, 12, 13]. Симптоматический вариант ЭЭСМ входит в структуру более широкого синдрома – фокальной эпилепсии детства со структурными 22 изменениями в мозге и доброкачественными эпилептиформными паттернами детства (ДЭПД) на ЭЭГ [10]. При симптоматическом варианте ЭЭСМ нарушения когнитивных функций, существующие с раннего воз-

раста, начинают нарастать при появлении феномена продолженной пик-волновой эпилептиформной активности в фазу медленного сна (ПЭМС) на ЭЭГ, отмечается прогрессивность процесса. Таким образом, ЭЭСМ является ярчайшим примером эпилептической энцефалопатии детского возраста, при которой «эпилептическая активность сама по себе может способствовать возникновению тяжелых когнитивных и поведенческих нарушений кроме и сверх тех нарушений, которые являются ожидаемыми при самом заболевании (например, при кортикальных мальформациях) и которые с течением времени могут ухудшаться» [11]. Раннее органическое поражение таламуса (обычно вследствие дисциркуляторных нарушений в перинатальном периоде) с резким усилением гиперсинхронизации эпилептиформных разрядов во сне может быть одной из причин развития ЭЭСМ [14].

Результаты ЭЭГ существенно различаются в зависимости от стадии заболевания. В начальной стадии ЭЭСМ рутинное ЭЭГ-исследование выявляет эпилептиформную активность у 64% больных, а ЭЭГ-мониторинг сна – у 100% [15, 16]. В развернутой стадии ЭЭСМ при рутинной ЭЭГ бодрствования возможно получение нормальных результатов лишь в единичных случаях, а при ЭЭГ-мониторинге бодрствования и сна эпилептиформная активность констатируется в 100% случаев. Это подчеркивает важность проведения, продолженного ЭЭГ-мониторинга с включением сна для точной диагностики ЭЭСМ на начальных этапах заболевания.

**Клинический пример 1.** Пациентка 2020 год рождения.

**Клинический диагноз:** G40.8. Эпилепсия фокальная структурная. Органическое поражение ЦНС. ДЦП – спастическая диплегия с преобладанием слева. GMFCS I уровень. Внутренняя окклюзионная гидроцефалия после установки ВПШ. Послеоперационный дефект мозолистого тела. Постгеморрагическая лакунарная киста таламуса слева.

**Осложнения основного диагноза:** Синдром гиперактивности. Нарушение речевого развития.

**Жалобы и анамнез:** Ребенок от 1 беременности, протекавшей на фоне гестационного сахарного диабета, угрозы прерывания, 1 стремительных самопроизвольных родов на сроке 41 нед, вес 2980 гр, р-50 см, по Апгар 8/8 баллов. В возрасте 7 дней госпитализирована в ДОКБ – ВЖК 4 степени. Выполнена операция – субдуральное дренирование справа, затем был установлен ВПШ. Впервые 11.08.2022 года на фоне коронавирусной инфекции впервые был приступ – обмякание, нарушение сознания, фиксированный взгляд, отсутствие движений в правых руке и ноге («повисли») затем клонии конечностей с двух сторон, пена изо рта. Второй аналогичный приступ на фоне полного благополучия 19.10.2022 года, затем 29.01.2024 года.

**В неврологическом статусе:** Гиперактивна. ОНР. Альтернирующее косоглазие. Сглажена правая носогубная складка. Правосторонний гемипарез.

**Фармакологический анамнез:** вальпроевая кислота, ламотриджин - сыпь, кеппра – нарушение сна, возбудимость.

**Получает:** вальпроат, этосуксимид, перампанел.

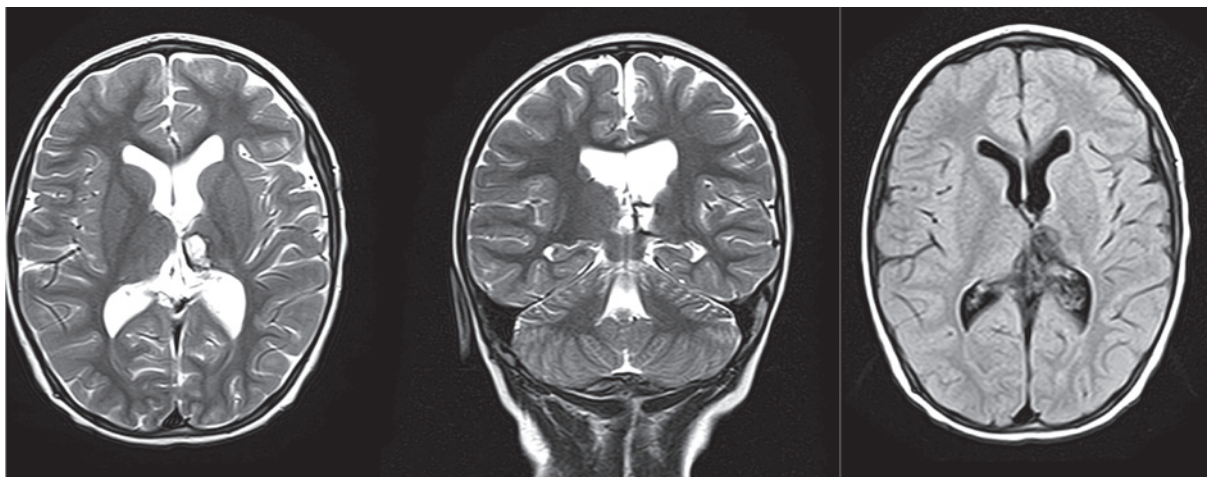


Рис. 2. МРТ головного мозга от 12.02.2024

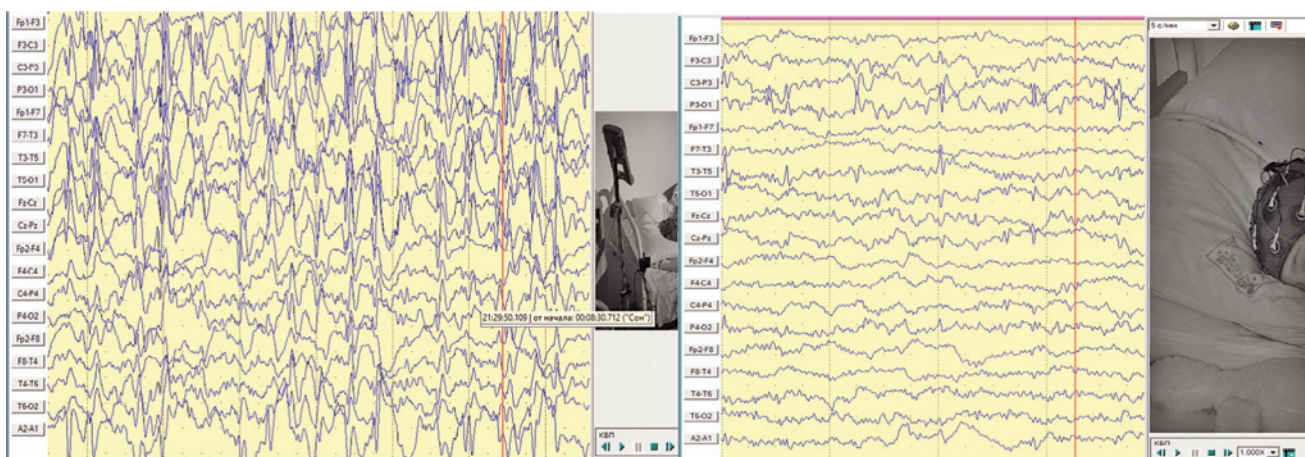


Рис. 3. ЭЭГ видеомониторинг

МРТ головного мозга от 12.02.2024 – МР-признаки изменений головного мозга кистозно-глиозного характера (состояние после кровоизлияния в область левого таламуса), компенсированной внутренней гидроцефалии, состояние после ВПШ (рис. 2).

При проведении ЭЭГ видеомониторинга зарегистрировано нарастание эпилептиформной активности при засыпании. Во время сна регистрировалась эпилептиформная пик-волновая активность в высоком индексе – SWAS (рис. 3).

На фоне проводимого лечения отмечено клиническое и электроэнцефалографическое улучшение, однако остается фокальная эпилептиформная активность с нарастанием индекса во время сна до 40%.

**Клинический пример 2.** Пациентка 2018 года рождения.

**Клинический диагноз заключительный:** Эпилепсия структурная, фокальные приступы с эволюцией в билатерально-синхронные приступы.

**Осложнения основного диагноза:** Общее недоразвитие речи, I уровень речевого развития. Стертая форма дизартрии

**Сопутствующий диагноз:** Детский церебральный паралич, атонически-астатическая форма, GMGCS I уровень. F80.1 F90.1. 1. Субклинический гипотиреоз.

Жалобы на момент обращения: на нарушение развития, эпизоды «зависания», приступы с запрокидыванием головы, заведением глазных яблок вверх. Перед сном гипермоторное поведение с нарушением опрятности, навязчивости (грызет ногти).

Анамнез болезни: Впервые 04.09.22 около 14 ч у девочки появились судороги (запрокидывания головы, отсутствие дыхания, закатывания глаз). Находилась на обследовании в ДОКБ в сентябре 2022 года, был назначен окскарбазепин.

Анамнез жизни: ребенок от 7 беременности, роды 4, на сроке 40 недель, оперативные. Вес при рождении 3060 г, рост 50 см, окр. головы 35 см, груди 34 см; по Апгар – 8/9б. Развитие с задержкой – голову держит с 3 мес, переворачивается 5 мес, ходит с 1 года 6 мес.

Неврологический статус: в сознании, в контакт вступает, обращенную речь понимает. Речь – односложная, дизартричная. Походка с элементами атактической. Мышечный тонус снижен. Сила мышц снижена. Сухо-



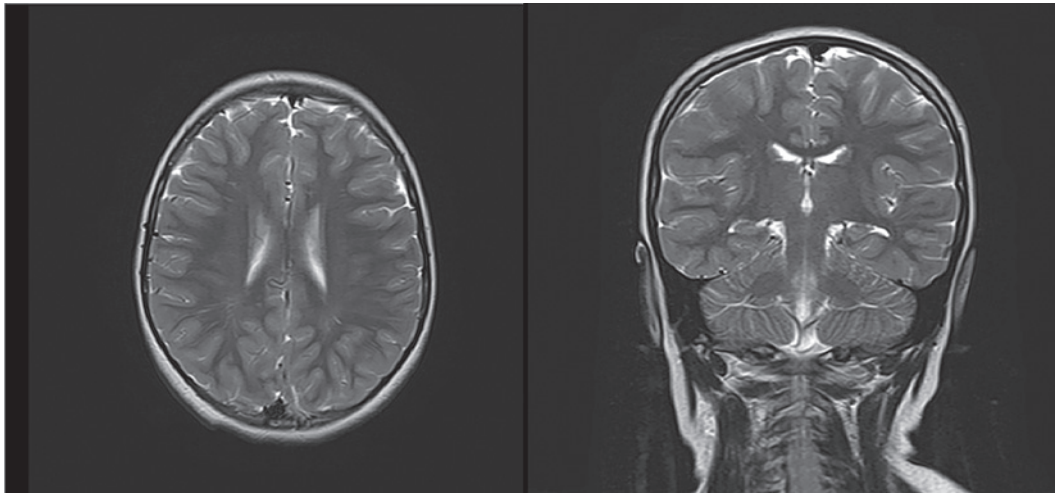


Рис. 4. МРТ головного мозга

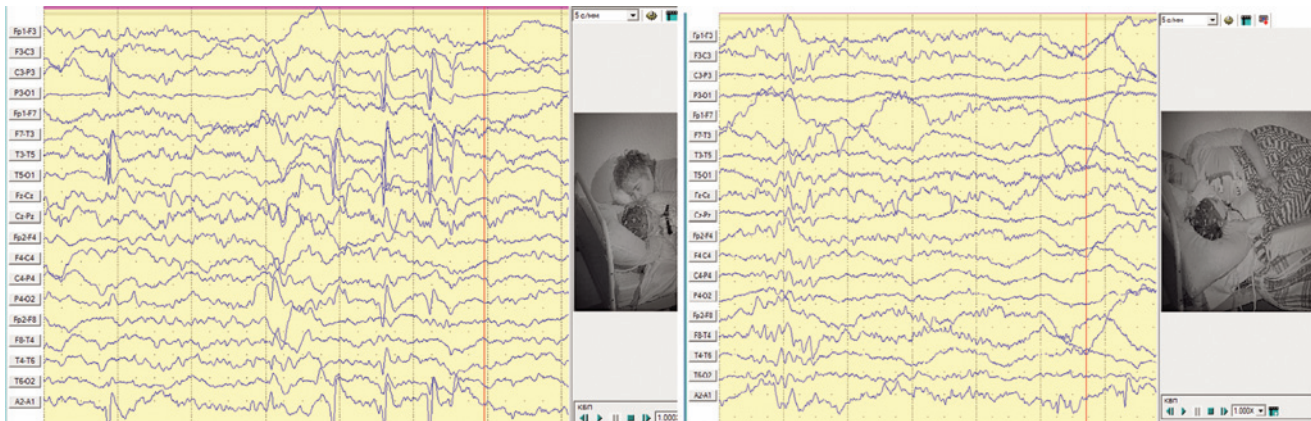


Рис. 5. ЭЭГ видеомониторинг

жильные рефлексы D = S, оживлены. Патологические стопные знаки с двух сторон. Чувствительность проверить не удалось из-за особенностей пациентки. На МРТ постгипоксические изменения (рис. 4).

У этой пациентки удалось снизить процент продолженной пик-волновой эпилептиформной активности в фазу медленного сна на дуотерапии вальпроевой кислоты в гранулах пролонгированного действия и перампанел (рис. 5).

**Клинический пример 3.** Пациентка 2008 года рождения

**Клинический диагноз:** Эпилепсия с билатерально синхронными приступами и продолженной эпилептической активностью на ЭЭГ, неуточненной этиологии.

**Осложнения основного диагноза:** F48.0; F 06.7.

**Сопутствующие заболевания:** МАРС. Аномальная хорда в левом желудочке. Кардиопатия. Дисфункция ВНС. АИТ в процессе лечения.

**Жалобы при обращении:** Приступы судорог, чаще ассоциированные со сном.

**Анамнез болезни и жизни:** Наблюдается и получает лечение у невролога с 2016 года. Впервые приступ в

ноябре 2016 года во время ночного сна, после приступа нарушение речи, рвота. Амнезия приступа. Повторный приступ в апреле 2017 года. Наблюдается у невролога по месту жительства, проводились консультации у невролога г. Воронеж. На ЭЭГ – продолженная эпилептическая активность во время сна до 90%.

Получает лечение эндокринолога по АИТ. Получает L-тироксин. На фоне приема АД 135/90 мм рт. ст., ЧСС более 100–120 в мин.

От нормально протекавшей беременности, 2 родов на сроке 35–36 недель. Вес при рождении – 2370, рост 49 см. Развивалась по возрасту.

**Фармакологический анамнез:** вальпроат, левитирацетам, топирамат, ламотриджин.

Была назначена монотерапия ламотриджином. Через 2 года приема без приступов с нормальной ЭЭГ препарат отменен.

У этой пациентки не было структурных изменений на МРТ (рис. 6).

Картина ЭЭГ нормализовалась на монотерапии ламотриджином (рис. 7).

У наших пациентов с симптоматическим (структурным) вариантом SWAS, сочетающимся с неврологическим

ким дефицитом и структурными изменениями на МРТ, имелись особенности:

– преимущественно унилатеральная латерализованная эпилептиформная активность при бодрствовании и диффузная (ПЭМС) во сне;

– региональные паттерны в бодрствовании носят характер «медленных ДЭПД»: высоко амплитудные комплексы острая–медленная волна с широким основанием;

– при появлении паттерна ПЭМС у больных ДЦП в клинике нарастает когнитивный дефицит.

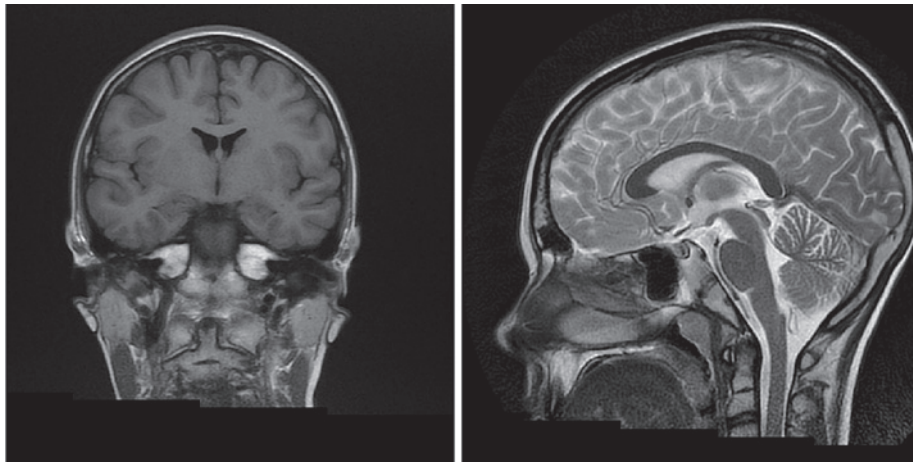


Рис. 6. МРТ головного мозга

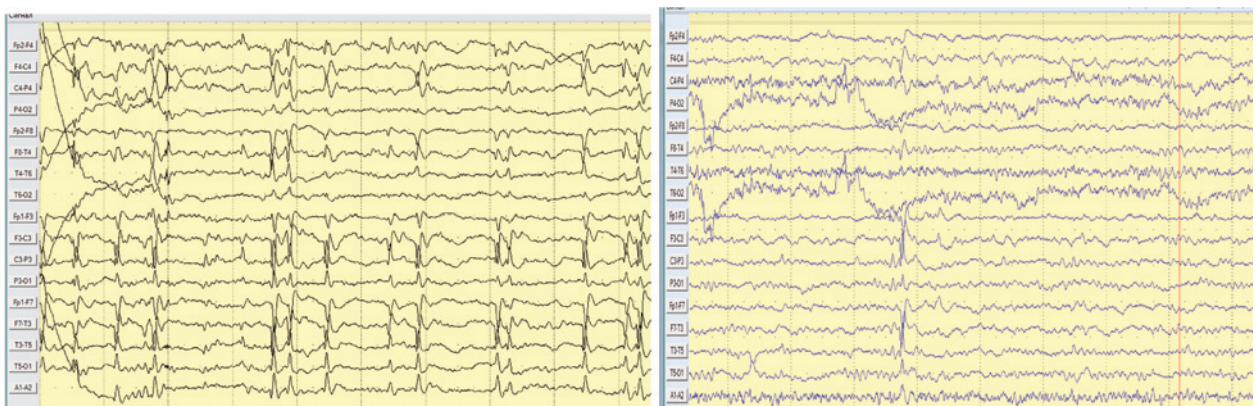


Рис. 7. ЭЭГ видеомониторинг

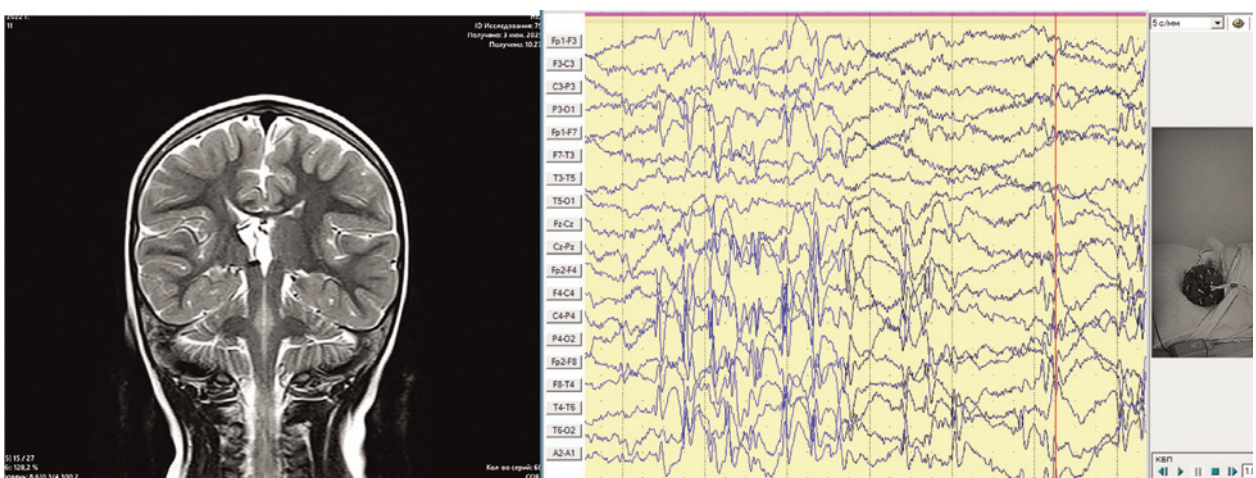


Рис. 8. МРТ головного мозга и ЭЭГ видеомониторинга



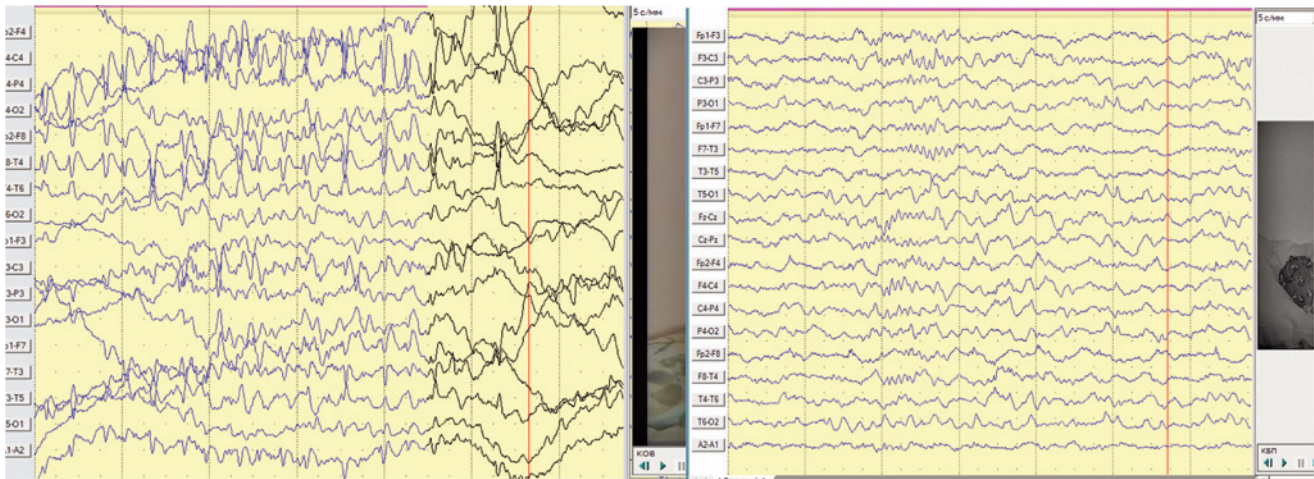


Рис. 9. Динамика ЭЭГ пациентки 5

Наиболее тяжелое течение отмечено у детей с выраженными изменениями на МРТ (рис. 8).

**Клинический пример 4.** МРТ и ЭЭГ пациентки с **Клиническим диагнозом:** G40.5. Эпилепсия с фокальными и билатерально синхронными приступами и продолженной эпилептической активностью во время сна (SWAS), структурная, фармакорезистентная. Резидуально-органическое поражение ЦНС. Состояние после хирургического лечения постгеморрагической гидроцефалии (ВПШ). **Осложнения основного диагноза:** III уровень речевого развития. Диспраксия.

Относительно благоприятное течение отмечено у пациентов без структурных изменений на МРТ и отягощенного анамнеза.

Однако, у этих пациентов сохраняются резидуальные нарушения, которые в отдельных случаях могут быть достаточно выраженными. Наиболее значимые предикторы исхода нарушений когнитивных функций – продолжительность паттерна СВАС на ЭЭГ.

**Клинический пример 5.** Пациентка 2012 года рождения.

**Клинический диагноз:** Эпилепсия с фокальными и продолженной эпилептической активностью на ЭЭГ, вероятно генетическая (идиопатическая), фармакорезистентная.

Жалобы 04–05.2021 год: приступы гемиконвульсивных судорог то справа, то слева, чаще в половине лица, в это время арест речи. Трудности в учебе, особенности поведения, дислексия.

Анамнез болезни: Больна с августа 2016 года (4 года), когда впервые случился приступ судорог с гемиконвульсивным началом – тоническое напряжение левой половины лица, затем руки с распространением на ногу во время ночного сна. После завершения приступа проснулась, встала, попросила пить и упала в связи с повторным гемиконвульсивным приступом с билатеральной синхронизацией. Приступ длительный с последующим парезом Тодда. В течение суток находилась на лечении в ОРИТ. Был назначен прием препарата вальпроевой кислоты 400 мг/сут (20 мг/кг сут). Подобный приступ повторился в декабре 2016 года.

Доза вальпроевой кислоты увеличена до 600 мг/сут (концентрация – 80).

На ЭЭГ сна – продолженная фокальная активность во время МС с двумя независимыми фокусами лоб-центровисок с двух сторон.

МРТ головного мозга – без патологии.

Анамнез жизни: без особенностей. **Фармакологический анамнез:** вальпроат, топирамат, сультам, левитирацетам, этосуксимид, ламотриджин, перампанел.

В настоящее время ламотриджин + перампанел (рис. 9).

Таким образом, клинические примеры показывают, что назначение лечения требуется всем пациентам с ЭЭСМ, независимо от наличия эпилептических приступов. Цель терапии – блокирование диффузной эпилептиформной активности на ЭЭГ для улучшения когнитивных и поведенческих функций пациентов.

Имеется зависимость клинического фенотипа от доминирования эпилептиформной активности на ЭЭГ в проекции определенных областей коры больших полушарий.

Наиболее сложно поддаются лечению пациенты со структурной патологией головного мозга.

Препаратами выбора могут быть вальпроаты, этосуксимид, перампанел.

Гормонотерапия позволяет снизить процент эпилептической активности во время сна, в отдельных случаях до 10–20% и уменьшить когнитивные и поведенческие нарушения.

В случаях фармакорезистентности с наличием эпилептогенного структурного дефекта возможно рассмотрение вопроса о хирургическом лечении.

## Литература

1. Мухин К.Ю., Глухова Л.Ю., Макиевская Е.Р. Эпилепсия с электрическим эпилептическим статусом в фазу медленного сна с фокусом на электроэнцефалографические критерии. *Российский журнал детской неврологии*. 2017;12;1:21–35. <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2017-12-1-21-35>.

2. Ермоленко Н.А., Ермаков А.Ю., Бучнева И.А. Лечение эпилептических энцефалопатий с электрическим статусом медленного сна. *Медицинский совет*. № 3-4, *Психоневрология*. 2008:60–66.
3. Мухин К.Ю., О Пылаева 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. <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2022-17-1-6-95>
4. Холин А.А. Эпилептические энцефалопатии с электрическим эпилептическим статусом медленноволнового сна (ESES): диагностика и фармакотерапия. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2018; 10(1): 63–71. <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2018.10.1.063-071>
5. Козырева И.В., Куликова С.Л., Лихачев С.А., Сиз М.А., Змачинская О.Л. Информативность первых 10 минут второй стадии медленного сна для выявления феномена спайк-волновой активации во сне. *Неврология и нейрохирургия Восточная Европа*. 2024; 14(1): 39–49.
6. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Миронов М.Б. и др. Эпилепсия с электрическим эпилептическим статусом медленного сна: диагностические критерии, дифференциальный диагноз и подходы к терапии. М., 2005. 32 с.
7. Мухин К.Ю., Кузьмич Г.В., Балканская С.В. и др. Особенности эпилептиформной активности на ЭЭГ у детей с перивентрикулярной лейкомаляцией и детским церебральным параличом при отсутствии эпилепсии. *Журнал неврологии и психиатрии им С.С. Корсакова*. 2012; 7(2): 71–6.
8. Ben-Zeev B, Kivity S, Pshitzki Y et al. Congenital hydrocephalus and continuous spike wave in slow-wave sleep – a common association? *J Child Neurol* 2004; 19 (2): 129–34. <https://doi.org/10.1177/08830738040190020801>. PMID: 15072106
9. Holthausen H, Fogarasi A, Arzimano glou A, Kahane Ph. Structural (symptomatic) focal epilepsies of childhood. In: *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 5 th edn. Eds. by M. Bureau, P. Genton, C. Dravet et al. Paris: John Libbey Eurotext, 2012. Pp. 455–505.
10. Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Боровиков К.С., Петрухин А.С. Фокальная эпилепсия детского возраста со структурными изменениями в мозге и доброкачественными эпилептиформными паттернами на ЭЭГ (ФЭДСИМ-ДЭПД) (предварительные результаты). *Русский журнал детской неврологии*. 2010; 5(1): 3–17.
11. Berg AT, Berkovic SF, Brodie M. et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia*. 2010; 51(4):676–85. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2010.02522>
12. Kubota S, Funatsuka M, Ishii K et al. Four children with partial epilepsy characterized by polymicrogiria and electrical status epilepticus during slow sleep. *Epilepsia*. 2005; 46(3):15.
13. Mukhin KYu, Mironov MB, Kholin AA, Glukhova LYu. Epilepsy with electrical status epilepticus during slow sleep. In: *Epileptic encephalopathies and related syndromes in children*. Eds. by KYu Mukhin, AA Kholin, MB Mironov et al. Paris: John Libbey Eurotext, 2014. Pp. 191–207.
14. Sanchez-Fernandez I, Takeoka M, Tas E et al. Early thalamic lesions in patients with sleep-potentiated epileptiform activity. *Neurology*. 2012; 78(22):1721–7. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182582ff8>. PMID: 22539569.
15. Зенков Л.Р. Непароксизмальные эпилептические расстройства. М.: МЕДпресс-Информ, 2007. С. 106–115.
16. Мухин К.Ю., Холин А.А., Миронов М.Б., Глухова Л.Ю. Эпилепсия с электрическим эпилептическим статусом медленного сна. В кн.: *Эпилепсия. Атлас электро-клинической диагностики*. Под ред. К.Ю. Мухина, А.С. Петрухина, Л.Ю. Глуховой. М.: Альварес Паблишинг, 2004. С. 346–363.

## Шизофреноподобные эпилептические психозы

М.Я. КИССИН

Кафедры психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский ГМУ им. акад. И.П. Павлова»  
Министерства здравоохранения РФ;  
Городской эпилептологический центр, Санкт-Петербург

Описания психозов у людей, страдающих эпилепсией, встречаются в древнегреческих мифах, представлены в произведениях живописи, основанных на библейских сюжетах, в виде святых в состоянии экстаза или одержимых, однако первая клиническая классификация эпилептических психозов была составлена E Esquirol в 1838 году. В последующих исследованиях подчеркивались структурные особенности психотических расстройств при эпилепсии: периоды депрессии и возбуждения (Baillarger JG, 1854), насильственное побуждение бить и разрушать (Delasiauve L, 1854), сочетание религиозности и безудержного эротизма (Morel A., 1860), приступы отчаяния, оканчивающиеся самоубийством (Балинский И.М., 1859), и т.д. Появились такие понятия, как «психическая эпилепсия» (Morel BA, 1860), скрытая (ларвированная эпилепсия) (Falret I, 1860), френэпилепсия (Kahlbaum K, 1863), эпилептоидные состояния (Griesinger W, 1869), что привело, наконец, к выделению многочисленных вариантов «эпилептического помешательства» (Samt P, 1875).

В более поздних работах описывались эпилептические периодические расстройства «от ступорозной меланхолии с преходящим бредом до маниакального

состояния с галлюцинациями» (В.Х. Кандинский, 1876), повторяющиеся случаи экспансивного бреда (Krafft-Ebing R, 1881), хронические систематизированные бредовые идеи (Gnauck R, 1882; Pohl R, 1888; Respaud I, 1883; Кожевников А.Я., 1894 и т.д.). В 1897 году Кандинский В.Х. включил эпилептические психозы в классификацию душевных болезней как самостоятельную нозологическую единицу. Изучению эпилептических психозов посвящена обширная отечественная литература с конца XIX века до настоящего времени (Ковалевский П.И., 1898; Гуревич М.О., 1912; Голодец Р.Г., Равкин И.Г., 1968; Гулямов М.Г., 1971; Абрамович Г.Б., Харитонов Р.А., 1979; Казаковцев Б.А., 1999; и т.д.).

То обстоятельство, что при эпилепсии встречаются психотические состояния, клинически не отличимые от шизофрении, неоднократно подчеркивали различные исследователи с того времени, как появились описания затяжных и хронических бредовых и галлюцинаторно-бредовых психозов, возникающих иногда при эпилепсии (P Samt, 1875; Ковалевский П.И. 1898; Корсаков С.С., 1901, Краерпин Е, 1919). Для объяснения этого факта приводятся самые различные гипотезы.

Органическая гипотеза. Шизофреноподобные расстройства, возникающие при эпилепсии, обусловлены церебральными механизмами, то есть органическими поражениями головного мозга травматического, воспалительного, интоксикационного, сосудистого или опухолевого происхождения.

Гипотеза резидуального происхождения хронических бредовых и галлюцинаторно-параноидных расстройств, согласно которой описанные расстройства



представляют измененные личностные реакции на болезненные переживания во время психических припадков (психосенсорных, идеаторных, галлюцинаторных), а также транзиторных психических расстройств (дисфорий, сумеречных расстройств сознания). В соответствии с этой гипотезой задолго до развития хронических эпилептических психозов у больных развиваются кратковременные психотические эпизоды в рудиментарном, неразвернутом виде, являющиеся как бы «прообразом» хронических психозов с последующим переходом в шизофреноподобные бредовые и галлюцинаторно-бредовые расстройства в связи с тенденцией эпилептической психики к персеверированию.

Эпилептический психоз рассматривают как реакцию «шизоидной» личности на эпилепсию или реакцию «эпилептоидной» личности на шизофренический процесс.

Гипотеза «насильственной нормализации ЭЭГ» (Landolt H, 1960). Эпилептический психоз – результат патоморфоза эпилептического процесса (либо биологического, связанного с изменением закономерности течения заболевания, либо лекарственного, вызванного действием противосудорожных средств, приводящих к «форсированной нормализации ЭЭГ» в связи с дезактивацией эпилептического очага, уменьшения содержания фолиевой кислоты и повышения активности дофаминэргической системы).

Эпилептические психозы – результат утяжеления эпилепсии как следствие активации эпилептического очага, поэтому они возникают через много лет после начала заболевания, в среднем через 10–15 лет (Казаковцев Б.А., 1999). «Психозы у больных эпилепсией, возникающие в большинстве случаев после продолжительного предшествующего течения болезни, перестают встречаться, если все случаи эпилепсии станут подвергаться с самого начала их возникновения адекватному и эффективному систематическому лечению, отвечающему современным принципам и возможностям» (Абрамович Г.Б., Харитонов Р.А., 1979).

Возможная комбинация эпилепсии и шизофрении («шизоэпилепсия» Gaupp R, 1925; Гейер Т.А., 1936; Стрелюхин А.К., Щербаков Н.И., 1957; и т.д.), связана с тем, что при эпилепсии могут встречаться психотические состояния, клинически неотличимые от шизофрении (затяжные бредовые и галлюцинаторно-бредовые психозы). Следует отметить, что большинство психиатров не допускает одновременного существования у одного больного этих двух заболеваний (Краепелин Е, 1919; Gruhle HW, 1936; Meduna L, 1939; Озерецковский Д.С., 1969; Абрамович Г.Б., Харитонов Р.А., 1979, и т.д.).

В настоящее время некоторые исследователи рассматривают эпилептические психозы в качестве проявлений эпилептических энцефалопатий – «при которых эпилептическая активность сама по себе способствует развитию прогрессирующих расстройств церебральных функций». В рамках эпилептических энцефалопатий рассматривают бессудорожную эпилептическую энцефалопатию (психотическая эпилепсия, приобретенное эпилептическое нейропсихологическое и поведенческое расстройство, приобретенный лобный эпилептический синдром, приобретенный аутизм, эпилепсия без

припадков). Согласно мнению авторов этой концепции (Зенков Л.Р., 2001), данный вариант эпилептической энцефалопатии включает эпилепсии с устойчивыми психотическими, когнитивными, дискommunikативными симптомами, основным или единственным проявлением которой служат психотические, когнитивные или коммуникативные нарушения, обусловленные эпилептическими разрядами в системах мозга, связанных с высшими психическими функциями. При данной форме эпилепсии описывают широкий спектр психических нарушений и психопатологических синдромов, которые неправильно диагностируют. Чаще всего встречаются диагнозы: шизофрения, шизоаффективное расстройство, аффективное расстройство, тревожно-фобическое расстройство, обсессивно-компульсивное расстройство, расстройство личности и поведения, умственная отсталость. Эпилептические припадки у данной категории больных либо совершенно отсутствуют, либо возникают очень редко, или в отдаленном анамнезе. По своей структуре они представляют сложные парциальные или генерализованные тонико-клонические. Диагноз эпилептической энцефалопатии ставят по результатам ЭЭГ, которая выявляет грубую эпилептическую активность, причем, если таковая отсутствует в период бодрствования, она обязательно обнаруживается в форме «электрического эпилептического статуса во время сна». Распространенность данной формы эпилепсии – 0,5–2,0% всех случаев эпилепсии детского, юношеского и молодого взрослого возраста. Дебют обычно в 2–17 лет. Фармакотерапия данной группы больных в первую очередь должна быть ориентирована на подавление эпилептической активности в ЭЭГ. При отсутствии правильного противозэпилептического лечения болезнь имеет тенденцию к прогрессированию с развитием психозов, социальных расстройств, тяжелой задержки психического развития.

В 1947 году супруги Gibbs (Gibbs FA, Gibbs EL) привели наблюдения, доказывающие, что при очагах в височной и лобной доле часто возникают шизофреноподобные расстройства, а начиная с работы Stauder KH (1963) внимание исследователей все больше привлечено к нарушениям психики при фокальной корковой височной и лобной эпилепсии. Это определило локализационное направление в изучении эпилептических психозов. Данная гипотеза представляет собой концепцию так называемой «симптоматической шизофрении». Этим термином обозначаются психотические состояния при височной локализации эпилептического очага (Slater E с соавт., Jus M с соавт.). Согласно этой концепции, эпилептические психозы возникают при поражении доминантного полушария височно-лимбических образований головного мозга. Исследования с помощью имплантации долгосрочных внутримозговых электродов позволили выявить эпилептогенные очаги в различных структурах лимбической системы у больных с эпилептическими психозами (гиппокамп, миндалевидное ядро, переднее центральное ядро таламуса, поясная извилина и т.д.).

По данным Bruens J (1971), повреждение структур височной доли и тесно связанной с ней лимбической системы ведет к нарушению регуляции эмоциональной

и инстинктивной основы личности, диссоциации между высшими (корковыми) и низшими (подкорковыми) психическими функциями.

Богатая симптоматика поражения височной доли складывается из вестибулярных, зрительных, слуховых, обонятельных и вкусовых расстройств, особых состояний сознания с деперсонализацией и галлюцинациями; сенсорно-вегетативных изменений с нарушениями аффективности: приступов страха, тревоги, ожидания катастрофы в сочетании с психосенсорными расстройствами; расстройств речи – амнестическая, сенсорная афазия, автоматизмы мысли, паралолии, шизофазии; нарушения памяти; галлюцинаторно-бредовых, делириозных и амнестических синдромов; общеорганических изменений психики с шизоэпилептической симптоматикой и т. д. («височный психосиндром», Landolt H, 1962).

Все психопатологические синдромы при поражении височной доли могут быть разделены на следующие группы (Шмарьян А.С., 1949):

1. Симптомокомплексы, родственные экзогенным общеорганическим типам реакций: а). делириозный; б). галлюцинаторный; в). корсаковоподобный.

2. Общеорганические изменения психики с эмоциональными и психосенсорными расстройствами.

3. Синдромы деперсонализации с шизоэпилептической симптоматикой.

По данным Шмарьяна А.С. (1949), при поражении височной коры нарушения памяти, блокада всего прошлого опыта, мира воспоминаний являются ранними и стойкими симптомами. Однако при этом отмечается значительная сохранность мышления, критики, поведения и личности в целом. Больные осознают и адекватно переживают свои нарушения, пытаются восполнить свой дефект при помощи чисто мыслительных операций и нередко ведут подробную запись всего, что им важно запомнить.

Что же касается лобных отделов головного мозга, то поскольку лобная кора как наиболее дифференцированное и филогенетически позднее человеческое образование имеет самое тесное отношение к наиболее сложным функциям, то никакая другая область мозга при ее поражении не дает таких фундаментальных изменений личности и такой картины общей деградации и слабости как поражение лобной коры.

Если при поражении височных областей отмечается значительная сохранность личности, то при поражении лобной области нарушаются основные слои, наиболее существенные связи и установки, имеющие отношение к специфически человеческим свойствам, к личности и поведению в целом (Шмарьян А.С., 1949). При поражении лобной коры, главным образом, ее выпуклой поверхности ближе к полюсу лобной доли преобладают аффективно-волевые расстройства – больные становятся медлительными, спонтанными, бедными в движениях. Они пассивно связаны с окружающим миром, мимика маскообразна, не дифференцирована. При поражении левого полушария все эти нарушения более массивны и могут приводить к блокаде мышления и речи с явлениями мутизма. Страдают синтез, логическая структура мысли. Больные тяжеловесны в мышлении, застревают

на частностях, не в состоянии выделить существенное, смысл целого. Восприятие окружающей жизни сужено и уплощено. Нарушения речи и мышления, аспонтанность, апатия, потеря цели могут привести к изоляции, невозможности построения связей с окружающим миром, т.е. явлениям, напоминающим аутизм больных шизофренией (Шмарьян А.С., 1949).

В связи с тем, что префронтальная кора вовлечена в сложную познавательную и эмоциональную деятельность, нарушения ее функции приводит к поведенческим отклонениям, получившим название «префронтальный лобный синдром» (Bartok J, Garviria M, 1997, Chow T, Cummings J, 1998, Salloway S, 2001).

При поражениях базальной лобной коры выступают более глубокие изменения личности и поведения в целом с выраженными нарушениями социальных норм. Больные расторможены, эйфоричны, беспечны, склонны к состоянию возбуждения с расторможенностью низших влечений и легкомысленно-дурашливым поведением. Они эротичны, аморальны, прожорливы, непряты, безмятежны, с грубым нарушением критики в отношении собственных изменений личности. Поведение такого типа получило название «орбитофронтальный синдром». Выделяются следующие типы состояний, характерные для поражения лобно-базальной коры у больных эпилепсией (Шмарьян А.С., 1949):

1. Приступы маниакального возбуждения с резкой гиперемией лица, расширением зрачков, учащением пульса, слюноотделением; отсутствие двигательных эпилептических разрядов, периодичность и яркая выразительность маниакальных приступов приводят к тому, что эти случаи долгое время расцениваются как маниакально-депрессивный психоз.

2. Приступы пуэрилизма с эйфорией, нелепым детским поведением, насильственным пением и танцами и двигательными автоматизмами.

3. Приступы резкого аффективного и сексуального возбуждения с эксгибиционизмом и страстными позами.

4. Приступы ярости, раздражительности, с тоническими судорогами, преимущественно в верхних конечностях без потери сознания.

5. Приступы тоски, ненависти, злобы с мучительными насильственными влечениями к жестоким актам.

6. Псевдоистерические приступы насильственного смеха или плача с блефароспазмом, общим дрожанием и возбуждением.

7. Приступы глубокой апатии с бесцельным блужданием или адинамией без помрачения сознания.

Описанные пароксизмальные состояния нередко возникают при отсутствии эпилептических припадков, т.е. при так называемой «ларвированной» эпилепсии (Falret J, 1860; Morel B, 1860) и рассматриваются в рамках транзиторных когнитивных нарушений, представляющих собой «припадок», развивающийся на уровне высших психических функций, более всего характерных для лобной эпилепсии, при которой на ЭЭГ регистрируются эпилептические разряды медленных волн частотой 3 Гц и длительностью более 3 секунд (Gibbs F, Lennox W, Gibbs E, 1936; Schwab R, 1939; Aldenkampf A, 1997; цит. по Калинину В.В., 2004).



Транзиторные когнитивные нарушения, как правило, наблюдаются при поражении лобных отделов левого полушария головного мозга.

В целом эпилептические психозы встречаются от 1 до 6% больных эпилепсией (Kanemoto K, 2002), при этом, как утверждает Huber G (2004) – «нет ни одного симптома шизофрении, который не мог бы наблюдаться при эпилепсии». По данным Trimble M (1990), у большинства больных эпилепсией с шизофреноподобной картиной психотических расстройств (симптоматика галлюцинаторно-параноидного регистра) фокус эпилептической активности расположен в левой височной доле, поэтому левосторонняя медиотемпоральная эпилепсия является основной причиной развития шизоформных эпилептических психозов. Вместе с тем, исследования последнего времени показывают билатеральное вовлечение в патологический процесс височно-лимбических образований, а также лобных отделов головного мозга.

Изучение клинко-психопатологических и этиопатогенетических механизмов психотических нарушений при эпилепсии вызывает особый интерес как с точки зрения феноменологического подхода, так и с позиции современных нейробиологических концепций формирования психотических расстройств. Известное ранее понятие «шизоэпилепсия» как нозологическая форма сочетания эпилепсии и шизофрении приобретает концептуальное значение, представляя клиническое подтверждение «единства» развития психотических нарушений, встречающихся при разных нозологических формах. Это утверждение позволяет рассматривать эпилепсию как оптимальную модель для изучения разных психопатологических форм. По данным различных источников, пациенты, страдающие шизофренией, в шесть раз больше подвержены развитию эпилептических припадков. Отмечается вероятность существования двунаправленной генетически сопряженной связи между эпилепсией и шизофренией, основанной на влиянии генов *LG11*, *CNTNAP2*, и высокой частотой повторяющихся последовательностей генов 15q11-q13, связанных с шизофренией и припадками. (Cascella et al., 2009). Когнитивные нарушения, являющиеся частыми расстройствами, ассоциированными с эпилепсией, как известно, играют важную роль в клинике шизофрении, представляя собой широкий спектр расстройств негативного спектра. Так же как и при шизофрении, существует доказательство факта того, что когнитивные нарушения могут присутствовать в преморбидном периоде при эпилепсии и предшествовать началу припадков (Austin, Dunn, 2002). Существует предположение, что височная форма эпилепсии и шизофрения имеют некоторые клинические и анатомические особенности. При проведении сравнительного анализа клинических признаков пациентов с шизофренией и эпилепсией с шизофреноформными психотическими расстройствами было обнаружено, что в обеих группах отмечались нарушения вербальной памяти и когнитивный дефект (Nathaniel-James et al., 2004).

Выделяют четыре морфологические особенности пациентов с сочетанием эпилепсии и шизофреноформных психотических симптомов: увеличение объема

желудочков, перивентрикулярный глиоз, большая площадь фокального очага и размягчение белого вещества периваскулярного пространства. Подчеркивается, что ассоциированные с эпилепсией психотические расстройства шизофреноформного типа не являются результатом эпилептического процесса, однако представляют собой последствия других изменений органического характера.

Современные методы нейровизуализации способствуют изучению нейроанатомических особенностей как шизофрении, так и шизофреноформных расстройств, ассоциированных с эпилепсией. Опубликованные данные и мета-анализа (Konick, Friedman, 2001) подтверждают морфометрическое сходство среди пациентов шизофренией и ассоциированных с эпилепсией шизофреноформных расстройств, заключающееся в уменьшении объема серого вещества, преимущественно локализованного в лобно-височных, префронтальных и височно-теменных отделах коры, верхней височной извилине, а также уменьшение объемов мезиальных подкорковых структур и таламуса.

Существует теория, что появление шизофреноформной симптоматики при эпилепсии связана с нарушениями в височной доле (Marsh et al., 2001). Морфологические изменения, обнаруживаемые в сером веществе, фронтопариетальной зоне и увеличение внутрижелудочкового объема как при шизофрении, так и при шизофреноформных расстройствах, ассоциированных с эпилепсией, подтверждают предположения, что эти зоны головного мозга играют роль в формировании психотической симптоматики в целом (Bruton et al., 1994). Предложенная при шизофрении гипотеза формирования расширения желудочков вследствие нейрональной дисплазии, что может быть фактором, способствующим развитию психотических симптомов, очевидно может встречаться и при эпилепсии (Guarnieri et al., 2005; Maier et al., 2000; Rusch et al., 2004; Tebartz Van Elst et al., 2002).

Таким образом, нейроморфологические изменения головного мозга, выявляемые при шизофрении и шизофреноформных нарушениях, ассоциированных с эпилепсией, могут представлять собой патогенетическую предрасположенность как эпилептогенного процесса, так и развития шизофрении. Однако, несмотря на очевидность анатомических связей шизофрении и эпилепсии, ассоциированной с шизофреноформными симптомами, по-прежнему остается неразрешенным вопрос, существует ли патогенетическая связь возникновения этих расстройств с морфологическими нарушениями лимбической и паралимбической областей или же данные изменения представляют собой лишь следствие более обширных структурных нарушений головного мозга.

Эпилепсия как диагностическая категория и «великий учитель» по Penfield W, (1958), представляет собой удобную модель для изучения нейropsихиатрического взаимодействия, что может позволить не только объяснить все многообразие эпилептической симптоматики, но и приблизиться к пониманию патогенеза и клиники других психических заболеваний, таких как шизофрения.

## Наследственные формы эпилепсии: персонифицированный подход в генетической диагностике

Т.В. КОЖАНОВА<sup>1,2</sup>, С.С.ЖИЛИНА<sup>1,2</sup>, Т.И. МЕЩЕРЯКОВА<sup>1,2</sup>, АБРАМОВ<sup>1</sup>, А.И. КРАПИВКИН<sup>1,2</sup>, Н.Н. ЗАВАДЕНКО<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ», Москва

<sup>2</sup> ФGAOU ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ, Москва

Наследственные неврологические заболевания в большинстве случаев являются моногенными с переменными менделевскими типами наследования и обусловлены вариантами в генах, участвующих в нормальном функционировании головного мозга. Спектр таких заболеваний варьирует от редких и заболеваний с ранним началом нарушений развития нервной системы до нейродегенеративных с поздним началом. Использование в диагностике массового параллельного секвенирования (полноэкзомное – ПЭС и полногеномное – ПГС) показало не только широкую генетическую гетерогенность данной патологии, но и наличие пересекающихся фенотипов. Знание причины заболевания у конкретного пациента крайне важно для разработки таргетных методов лечения. В настоящее время наследственные и врожденные заболевания хорошо изучены клинически и генетически. Однако, не было показано насколько широким может быть спектр данной патологии среди пациентов одного многопрофильного детского стационара, что врач любой специальности может столкнуться с наследственным заболеванием. В данной ситуации на первое место выходит необходимость междисциплинарного подхода в ведении таких пациентов, когда главное участие в нем принимают специалисты медико-генетической службы клиники. Эпилепсия и другие судорожные состояния, характе-

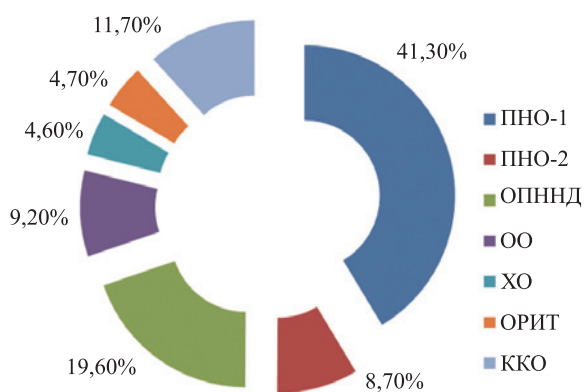


Рис. 1. Доля проконсультированных врачами-генетиками пациентов в отделениях ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ» за 2017–2024 гг.

Примечание: ПНО – психоневрологическое отделение; ОПННД – отделение патологии новорожденных и недоношенных детей; ОО – онкологическое отделение; ХО – хирургическое отделение; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; ККО – клиничко-консультативное отделение

ризующиеся аномальной электрической активностью мозга, все чаще изучаются через призму генетики, с помощью ПЭС. Использование данной технологии показало диагностическую ценность метода у 40–60% пациентов, идентифицировав как ранее описанные, так и новые варианты в генах. В настоящее время считается, что 70–80% случаев эпилепсии имеют генетическую причину. В обзорных публикациях по проблеме генетических аспектов эпилепсии, показано, что с развитием судорог ассоциированы патогенные и вероятно патогенные варианты в более чем в 1000 генах. В базе данных онтологии фенотипа человека (HPO; Human phenotype ontology) содержится информация об более 2000 генах, ассоциированных с заболеваниями, одним из симптомов которых является эпилепсия.

Благодаря внедрению технологии массового параллельного секвенирования спектр вариантов в генах, ассоциированных с эпилепсией значительно расширился, что способствовало не только более углубленному пониманию молекулярных механизмов эпилепсии, но и внедрению персонализированного подхода в терапии.

В отделениях ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ» за период с 2017 г. по 2024 г проконсультированы врачами-генетиками 6562 пациента (25,3% от выписанных). Среди всех проконсультированных за данный период, значительную долю пациентов составляют дети психоневрологического отделения (41,3%), отделения патологии новорожденных и недоношенных детей (19,6%), клиничко-консультативного (11,7%) и онкологического (9,2%) отделений (рис. 1).

На основании проведенной фенотипической оценки врач-генетик определяют дальнейшую тактику медицинского сопровождения пациентов, показания для назначения молекулярно-генетических исследований с целью поиска причины заболевания.

Проведение генетической диагностики является важным этапом медико-генетического консультирования пробанда и членов его семьи.

В ДНК исследовании нуждались 85% пациентов, которые были проконсультированы врачами-генетиками. В генетической лаборатории ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ» с 2017 по 2024 гг. проведено генетических исследований у 1341 пациента (80% от нуждающихся в ДНК диагностике):

1. Исследований кариотипа (до 2020 г.) – 463 пациента.
2. Секвенирование панели генов и экзома – 431 пациент.
3. Секвенирование гена *SCN1A* – 235 пациента.
4. Поиск мутаций в гене *PFOX2B* – 39 пациентов.
5. Поиск частых мутация в генах *FGFR1,2,3* – 64 пациентов (методика внедрена с 2018 года).
6. Секвенирование гена *SLC2A1* – 69 пациентов.
7. Секвенирование *RP65* – 3 пациента (методика внедрена с 2021 года).
8. Анализ аллельного метилирования – 27 пациентов (методика внедрена с 2021 года).
9. Секвенирование гена *WT1* – 10 пациентов.

С 2017–2024 гг. в ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ» методом ПЭС обследованы 431 пациент. В струк-





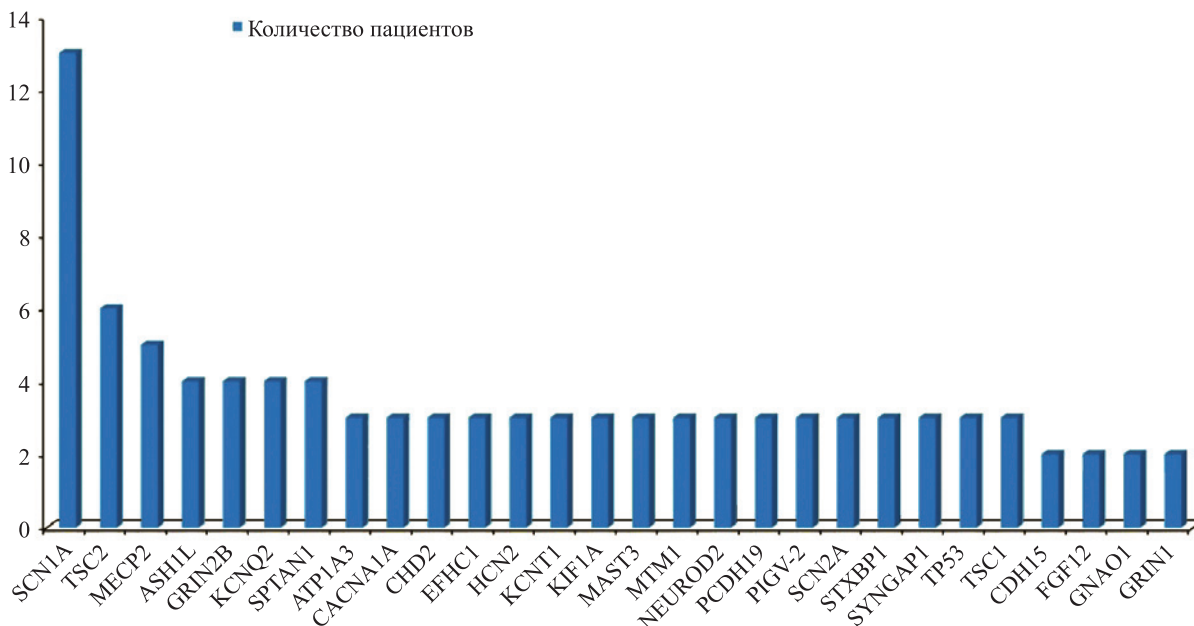
**Рис. 2. Доля синдромальной патологии, выявленной у пациентов по результатам проведенного массового параллельного секвенирования**

туре выявленной генетической патологии у пациентов психоневрологического отделения доминируют моногенные формы эпилепсии, энцефалопатии развития и эпилептические энцефалопатии, моногенные формы нарушения интеллектуального развития, редкие генетические синдромы с преимущественным поражением нервной системы.

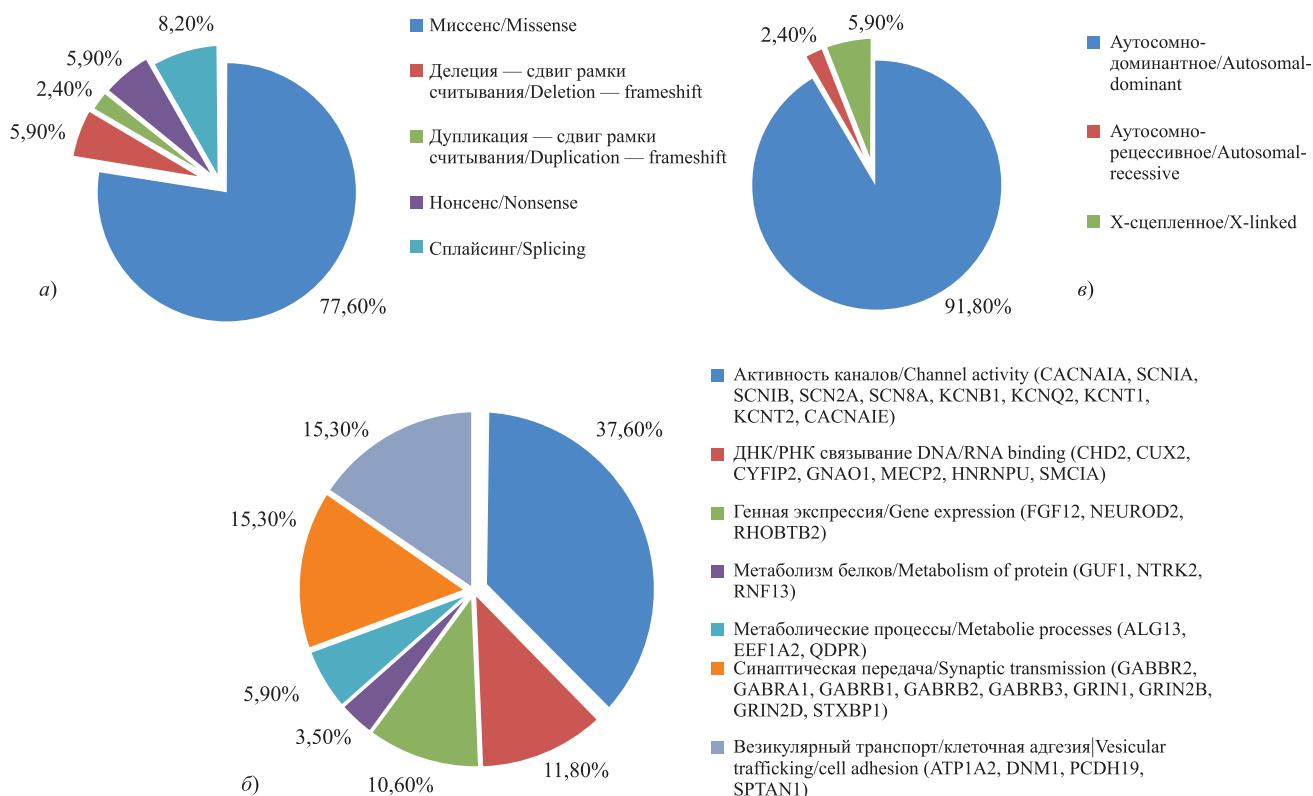
В случае отдельных моногенных форм эпилепсии, когда по клиническим и диагностическим критериям можно предположить конкретный синдром, молекулярно-генетические исследования целесообразно начинать с поиска вариантов нуклеотидной последовательности в отдельном гене. Так в ГБУЗ «НПЦ спец медпомощи

детям ДЗМ» проводят диагностику синдрома Драве, синдрома дефицита транспортера глюкозы тип 1, крапивоносостозов и др. В результате проведенного полноэкзомного секвенирования и дальнейшего анализа полученных результатов у 316 (73,3%) пациентов выявлены варианты нуклеотидной последовательности в генах, у 115 (26,7%) пациентов не обнаружено вариантов, что вероятно предполагает либо негенетическую природу заболевания, либо присутствие варианта нуклеотидной последовательности в некодирующей части гена (интрон) или хромосомной перестройки. В структуре синдромальной патологии (по базе данных OMIM) преобладала доля пациентов с выявленными вариантами нуклеотидной последовательности в генах, ассоциированных с энцефалопатией развития и эпилептической энцефалопатией – ЭРиЭ (26,9%), наследственными нарушениями развития нервной системы (18,4%) и в 24,1% случаев нами были диагностированы редкие генетические синдромы (рис. 2). Доля пациентов с моногенными формами нарушения интеллектуального развития составила 12,02%, с нервно-мышечной патологией (врожденные миопатии, миодистрофии) – 8,7%.

Разнообразие выявленных вариантов нуклеотидной последовательности в генах, наиболее часто встречаемых у пациентов, представлено на рис. 3. У 13 пациентов с вариантами в гене *SCN1A*, в 5 случаях у пациентов выявлены варианты в гене *MECP2* (синдром Ретта (#312750), в 6 случаях у пациентов выявлены варианты в гене *TSC2* (туберозный склероз 2 типа (#613254), в 4 случая в генах *PCDH19* – Энцефалопатия развития и эпилептическая энцефалопатия, тип 9 (MIM #300088), *GRIN2B* – Энцефалопатия развития и эпилептическая энцефалопатия, тип 27 (MIM # 616139) и в гене *SPTAN1*, варианты в котором ассоциированы с развитием энцефалопатии развития и эпилептической энцефалопатии тип 5 (OMIM#613477).



**Рис. 3. Гены, в которых наиболее часто выявлены варианты нуклеотидной последовательности**



**Рис. 4. (а) Идентифицированные гены, разделенные на макрокатегории на основе онтологии генов (Gene Ontology). (б) Типы мутаций. (в) Тип наследования выявленных вариантов**

Среди пациентов, наблюдавшихся в ГБУЗ «НПЦ спец мед помощи детям ДЗМ», преобладали варианты в генах, ассоциированных с ЭРиЭ. Была сформирована группа из 85 пациента с ЭРиЭ. У всех пациентов были фармакорезистентные судороги. Средний возраст дебюта судорог был 15,4 мес. (от 1 суток до 13 лет), при этом у 17 (20%) пациентов возникновение приступов диагностировано в неонатальном периоде (первые 28 дней жизни ребенка). Основные типами приступов были тонические, билатеральные или генерализованные тонико-клонические судороги, инфантильные спазмы и миоклонии. Наиболее часто наблюдаемыми электроэнцефалографическими изменениями были фокальные регистрируемые разряды (29,4%). При проведении МРТ в 57,6% (49 пациентов) случаев не выявлено изменений головного мозга.

В результате в 23 (27,1%) случаях идентифицированы описанные патогенные варианты, в 16 (18,8%) – вероятно патогенные и у 46 (54,1%) – варианты с неизвестным клиническим значением. Данные представлены на рисунке 4.

В структуре доминировали варианты в генах, определяющих активность работы каналов – *CACNA1A*, *SCN1A*, *SCN1B*, *SCN2A*, *SCN8A*, *KCNB1*, *KCNQ2*, *KCNT1*, *KCNT2*, *CACNA1E* (37,6%). По типу выявленных вариантов преобладали миссенс-мутации (77,6%), приводящие к изменению аминокислоты в белке; варианты, приводящие к потере функции (loss-of-function) были представлены делециями и дупликациями нуклеотидов

(мутации со сдвигом рамки считывания) – 5,9% и 2,4%, соответственно и нонсенс мутациями (варианты, приводящие к остановке синтеза полнофункционального белка) – 5,9%. У остальных пациентов с ЭРиЭ выявлены варианты, влияющие на эффективность сплайсинга – 8,2%. Данные представлены на рис. 4.

Молекулярная медицина формирует базис персонализированной медицины, основанной на прогностическом и профилактическом принципах, что позволяет раскрыть потенциальные и адаптационные возможности организма человека и увеличить продолжительность его активной жизни. Внедрение персонализированного подхода в генетической диагностике наследственных форм эпилепсии позволит своевременно выявлять пациентов с высоким риском развития тяжелых неврологических расстройств и обеспечить своевременное вмешательство, предотвращающее тяжелые осложнения.

Таким образом, исследование подтверждает высокую степень важности и актуальности проблемы наследственной и врожденной патологии нервной системы в педиатрической практике. Результаты исследования вносят значительный вклад в развитие медицинской генетики и неврологии, предоставляя врачам инструменты для эффективного управления пациентами с тяжелыми наследственными заболеваниями. Персонализация подходов к диагностике и лечению открывает перспективу улучшения исходов заболевания и снижения социальной нагрузки на общество.

## Экспертная оценка пароксизмальных состояний: опыт Республики Беларусь

И.П. МАРЬЕНКО, Е.П. ЯДЧЕНКО, И.И. ЗАЙЦЕВ

ГУ «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии» Министерства здравоохранения Республики Беларусь, Минск, Республика Беларусь

**Введение.** Эпилепсия является одним из самых распространенных и социально значимых неврологических заболеваний. Данное заболевание известно не только своими яркими клиническими проявлениями, но и высоким уровнем стигматизации.

Эпилепсией страдает огромное количество людей (до 1% населения планеты – около 60 млн человек) и ВОЗ признает его одной из главных проблем общественного здравоохранения. Только 8–10% пациентов нуждаются в стационарной помощи, а остальные наблюдаются амбулаторно, причем из них около 60% являются вполне трудоспособными и работают в коллективах среди здоровых людей [1]. Эпилепсия наносит большой урон качеству жизни пациента и его семье, а социальные ограничения, накладываемые диагнозом, часто усугубляют ситуацию. Несмотря на то что медицина весьма существенно продвинулась в понимании природы эпилепсии, социальные концепции в отношении эпилепсии значительно отстают от медицинских.

Люди с эпилепсией, по-прежнему сталкиваются с серьезными ограничениями своих экономических, социальных и культурных прав и гражданских прав, образования, занятости, жилищных услуг, доступа к определенным профессиям. Самой острой проблемой для людей с эпилепсией во всем мире является проблема допуска к вождению [2].

С конца XIX века, после широкого распространения легковых автомобилей, применяют обязательные водительские удостоверения.

Проблема допуска к вождению людей с эпилепсией является типичной дилеммой между потребностями индивидуума и безопасностью социума. Первое сообщение в медицинском журнале о дорожно-транспортном происшествии (ДТП), вызванном эпилептическим приступом, появилось в 1906 году, и до конца 1940-х годов людям с эпилепсией, не разрешалось управлять автомобилем [3]. В США 0,2% от всех ДТП с фатальным исходом составляют ДТП, вызванные эпилептическим приступом у водителя. Для сравнения – ДТП с фатальным исходом, по причине употребления водителем алкоголя, составляют в США около 30% от общего числа [4].

С середины прошлого века в большинстве развитых стран, при соблюдении ряда условий, пациент, страдающий эпилепсией, может быть допущен к управлению легковым автомобилем. В большинстве стран мира законодательство в отношении вождения при эпилепсии достаточно гибкое. Ограничения обычно зависят от длительности периода без приступов и могут различаться для личного и профессионального вождения. Первопроходцами в сфере допуска к вождению пациентов с эпилепсией были США, и в настоящее время во

всех штатах Америки люди с эпилепсией могут легально управлять автотранспортом при отсутствии приступов. В зависимости от штата этот срок составляет от 3 до 12 месяцев [5]. Относительно допуска к управлению личным легковым автотранспортом в большинстве стран Европы, ситуация аналогичная с США: допуск у управления получают лица с эпилепсией, у которых более 1 года отсутствуют эпилептические приступы [6]. Для профессиональных водителей этот период значительно больше – 10 лет ремиссии (без приема противоэпилептических препаратов) [7]. В Канаде достаточно ремиссии в 6 месяцев для отмены запрета управления автомобилем, за исключением провинции Квебек, где требуется год без приступов, и до 44% пациентов с эпилепсией там управляют автомобилем. В Австралии и Новой Зеландии для управления автомобилем необходима ремиссия один год, но и его могут сократить в два раза по рекомендации врача. В некоторых странах (в Китае и Казахстане), как и в России, управлять автомобилем людям с диагностированной эпилепсией запрещено [8]. В Республике Беларусь с 2023 г. разрешен доступ к управлению автотранспортом при соблюдении определенных условий.

Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с эпилепсией, эпилептическим статусом и судорожным синдромом», утвержденный Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь 18.08.2023 г. № 119. Настоящий клинический протокол устанавливает общие требования к объему оказания медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях пациентам (взрослое население) с эпилепсией, эпилептическим статусом и судорожным синдромом (шифры по МКБ-10 – G40 Эпилепсия, G41 Эпилептический статус, R56 Судороги, не классифицированные в других рубриках). Для целей настоящего клинического протокола использованы основные термины и их определения в значениях, установленных Законом Республики Беларусь «О здравоохранении», а также следующие термины и их определения (Международная Противозэпилептическая Лига (МПЭЛ), 2017):

- судорожный синдром – эпилептические приступы, манифестировавшие на фоне остро возникшего поражения головного мозга или организма в целом, то есть под воздействием какого-либо преходящего фактора на головной мозг, временно снижающего судорожный порог. К судорожному синдрому относятся эпилептические приступы на фоне травм головного мозга, острого нарушения мозгового кровообращения, инфекционного заболевания, в том числе и локального воспалительного процесса в головном мозге, воздействия токсинов;
- эпилепсия – хроническое заболевание головного мозга со стойкой предрасположенностью к развитию спонтанных эпилептических приступов (припадков);
- эпилептический приступ – преходящие клинические эквиваленты патологической избыточной или синхронной нейронной активности головного мозга в виде моторных, сенсорных, психических и гипомоторных проявлений;

- эпилептический синдром – форма эпилепсии, обладающая типичными для нее клиническими проявлениями и данными электроэнцефалографии.

Особое внимание уделено критериям оценки эффективности лечения эпилепсии и исходам лечения эпилепсии.

Выделяют следующие критерии оценки эффективности лечения:

- терапевтический эффект не достигнут – снижение частоты эпилептических приступов на фоне лечения менее 50% от исходного уровня;
- улучшение – снижение частоты эпилептических приступов на фоне лечения на 50–75% от исходного уровня;
- значительное улучшение – снижение частоты эпилептических приступов на фоне лечения более 75% от исходного уровня;
- обострение – увеличение числа эпилептических приступов более чем на 25% относительно исходного уровня или возобновление эпилептических приступов спустя шесть месяцев после прекращения.

Исходы лечения эпилепсии:

- клиническая ремиссия медикаментозная – отсутствие эпилептических приступов в течение 6 месяцев и более на фоне приема противоэпилептических лекарственных препаратов (ПЭЛП);
- клиническая ремиссия безмедикаментозная – отсутствие эпилептических приступов в течение 6 месяцев и более без приема ПЭЛП;
- клинико-электроэнцефалографическая ремиссия медикаментозная – отсутствие эпилептических приступов и эпилептической активности на электроэнцефалограмме в течение 6 месяцев и более на фоне приема ПЭЛП;
- клинико-электроэнцефалографическая ремиссия безмедикаментозная – отсутствие эпилептических приступов и эпилептической активности на электроэнцефалограмме в течение 6 месяцев без приема ПЭЛП;
- эпилепсия в стадии разрешения – достижение определенного возраста у пациентов с зависящим от возраста эпилептическим синдромом либо отсутствие эпилептических приступов в течение 10 лет у пациентов, не использовавших ПЭЛП не менее 5 лет; подтвержденная осмотрами врача-невролога и контролем ЭЭГ в динамике согласно пункту 16 данного клинического протокола (ЭЭГ 1 раз в 6 мес., наблюдение невролога);
- фармакорезистентная эпилепсия – эпилепсия, при которой прием двух подобранных ПЭЛП в монотерапии и (или) комбинированной терапии не позволит достичь прекращения эпилептических приступов.

Для понимания исходов эпилепсии и врачами и пациентами разъяснены понятия выздоровления и стадии разрешения эпилепсии. Так, «выздоровление» при эпилепсии невозможно, так как данное заболевание является хроническим, предрасположенность к развитию эпилептических приступов сохраняется всю жизнь, даже несмотря на длительное отсутствие эпилептических приступов.

«Разрешение эпилепсии» свидетельствует о том, что в данный момент времени эпилепсии у пациента

нет, но нельзя с уверенностью исключить рецидив приступов в будущем. Риск рецидива зависит от формы эпилепсии, возраста, синдрома, этиологии, лечения и многих других факторов. Известна небольшая частота рецидивов после 5 лет без приступов, но нет данных о частоте рецидивов после 10-летнего бесприступного периода. 10-летний срок ремиссии был выбран в качестве критерия из-за предполагаемого очень низкого риска рецидивов. Более чем 10-летнее отсутствие приступов у пациентов, не получавших лечения последние 5 лет, по мнению экспертов рабочей группы МПЭЛ, свидетельствует об очень низком риске рецидива приступов. Возрастзависимая (самоограничивающаяся) эпилепсия – с достижением спонтанных ремиссий до 18 лет.

В Республике Беларусь определен порядок направления водителей на переосвидетельствование, в том числе уведомление о таком направлении, организацией здравоохранения. Сведения о водителях, у которых выявлены пароксизмальные состояния (судорожный синдром, эпилептический припадок, обморок, острый приступ головокружения) учреждения здравоохранения направляют в подразделения Государственной автомобильной инспекции территориальных органов внутренних дел. Освидетельствование кандидатов в водители транспортных средств осуществляется на основании постановления Министерства здравоохранения РБ от 5 сентября 2022 г. № 94 о «Порядке обязательного медицинского освидетельствования кандидатов и перечня заболеваний и противопоказаний, запрещающих допуск лиц к управлению механическими транспортными средствами» с изменениями, внесенными 10 ноября 2023 г. № 169 «Об изменении постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь».

В пункте 7.1 главы 1 «Заболевания и противопоказания, препятствующие управлению мопедами (категория «АМ»), мотоциклами (категория «А» и подкатегория «А1»), автомобилями (категория «В»), автомобилями категории «В», сцепленными с прицепом (категория «ВЕ»), снегоболотоходами колесными малогабаритными (квадроциклами – ATV) типа I категорий G, S И типа II; снегоходами; мотовездеходами UTV с автомобильной посадкой (категория «А») «судорожный синдром, эпилептический приступ, эпилептический синдром, эпилепсия» отражены следующие экспертные подходы: допускаются к управлению при однократном эпилептическом приступе, судорожном синдроме, развившемся на фоне остро возникшего поражения головного мозга или организма в целом (травмы головного мозга, острого нарушения мозгового кровообращения, инфекционного заболевания, в том числе и локального воспалительного процесса в головном мозге, воздействия токсинов), не ранее чем через 2 года медицинского наблюдения при условии отсутствия приступов в течение 2 лет, что должно быть подтверждено медицинскими документами, диагностикой (компьютерная томография (далее – КТ) или магнитно-резонансная томография (далее – МРТ) головного мозга, электроэнцефалограмма (далее – ЭЭГ) 1 раз в 6 месяцев в течение не менее 2 лет) и отсутствием эпилептиформных изменений на ЭЭГ с учетом имеющихся нарушений функций нервной системы, характера и локализации патологического процесса по данным нейровизуализации.



Допускаются к управлению автомобилями при эпилепсии в стадии разрешения на основании заключения врача-невролога, врача-невролога детского организационно-здравоохранения областного (г. Минска), республиканского уровня при соблюдении условий, установленных клиническим протоколом «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с эпилепсией, эпилептическим статусом и судорожным синдромом», утвержденным постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 18 августа 2023 г. № 119, и подтвержденных медицинским наблюдением, медицинскими документами и диагностикой (при первичном освидетельствовании срок переосвидетельствования – через 1 год).

Не допускаются к управлению МТС оперативного назначения.

Не допускаются к управлению авто автомобилем-такси при эпилепсии в стадии разрешения».

В пункте 15.1 главы 2 «Заболевания и противопоказания, препятствующие управлению автомобилями (категория «С»), автомобилями категории «С», сцепленными с прицепом (категория «СЕ»), автомобилями (категория «D»), автомобилями категории «D», сцепленными с прицепом (категория «DE»), трамваями (категория «F»), троллейбусами (категория «I») «судорожный синдром, эпилептический приступ, эпилептический синдром, эпилепсия» отражены следующие экспертные подходы: допускаются к управлению при однократном эпилептическом приступе, судорожном синдроме, развившемся на фоне остро возникшего поражения головного мозга или организма в целом (травмы головного мозга, острого нарушения мозгового кровообращения, инфекционного заболевания, в том числе и локального воспалительного процесса в головном мозге, воздействия токсинов), не ранее чем через 5 лет медицинского наблюдения при условии отсутствия приступов в течение 5 лет без применения противосудорожных лекарственных средств, что должно быть подтверждено медицинскими документами, диагностикой (КТ или МРТ головного мозга, ЭЭГ в течение первых 2 лет – 1 раз в 6 месяцев, в последующем – 1 раз в год) и отсутствием эпилептиформных изменений на ЭЭГ с учетом имеющихся нарушений функций нервной системы, характера и локализации патологического процесса по данным нейровизуализации».

Представляем реальные клинические случаи экспертной оценки пароксизмальных состояний.

### Клинический пример 1

Пациент М., 1984 г.р. На момент осмотра комиссией Республиканского центра пароксизмальных состояний 19.08.2025 г. жалоб не предъявляет. Цель направления – решение вопроса о допуске к управлению автомобилем.

В анамнезе – однократный судорожный приступ на фоне острой респираторной инфекции (ОРИ) и повышения температуры тела до 39 градусов от 07.12.2024 г. За период наблюдения приступы нарушения сознания, в том числе судороги не повторялись. Противосудорожные препараты не принимает. По данным медицинской документации перенес черепно-мозговую травму средней степени тяжести в 2010 г.

Трудовой анамнез: работает в лесхозе обходчиком, имеет водительские права кат. В и А.

Объективно: Общее состояние удовлетворительное. Неврологический статус: Астенизирован. Ориентирован верно. Черепные нервы: зрачки D = S, глазные щели симметричны, реакция зрачков на свет сохранена. Нистагма нет. Язык – по средней линии. Глотание свободное. Речь в норме. Лицо – симметрично. Рефлексы орального автоматизма не выявлено. Мышечный тонус конечностей не изменен. Расстройств чувствительности не выявлено. Сухожильно-периостальные рефлексы: равновеликие, средней живости. Патологических рефлексов нет. Сила в конечностях – 5 баллов. В позе Ромберга – устойчив. Координаторные выполняет удовлетворительно. Менингеальных симптомов нет.

Представлены следующие результаты исследования:

МРТ головного мозга от 11.12.2024 г.: МР-картина характерна для посттравматических изменений в веществе головного мозга с формированием кистозно-глиозных изменений в базальном отделе лобной доли справа и затылочной доли слева.

Электроэнцефалография (ЭЭГ) от 17.01.2025 г.: Умеренно выраженные диффузные изменения ЭЭГ в виде дезорганизации коркового ритма. Эпилептиформная активность не выявлена.

ЭЭГ от 23.06.2025 г.: Умеренно выраженные диффузные изменения ЭЭГ в виде дезорганизации коркового ритма. Эпилептиформная активность не выявлена.

Установлен диагноз: R56.8. Судорожный синдром от 07.12.2024 на фоне гипертермии, ОРВИ. Посттравматические кистозно-глиозные изменения в правой лобной доле справа и затылочной доле слева – по данным МРТ головного мозга от 11.12.2024 г.

Рекомендовано: наблюдение по месту жительства врача-невролога в соответствии с клиническим протоколом «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с эпилепсией, эпилептическим статусом, судорожным синдромом», утвержденному постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь 18.08.2023 № 119: контроль ЭЭГ по 1 раз в 6 месяцев в период наблюдения.

Согласно требованиям пункта 7.1 главы 1 постановления Министерства здравоохранения РБ от 5 сентября 2022 г. № 94 о «Порядке обязательного медицинского освидетельствования кандидатов и перечня заболеваний и противопоказаний, запрещающих допуск лиц к управлению механическими транспортными средствами» с изменениями, внесенными 10 ноября 2023 г. № 169 «Об изменении постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь» пациент М. не допускается к управлению автотранспортом на момент обращения, так как с момента приступа прошло только 8 месяцев. Для решения вопроса о допуске к управлению автотранспортом пациенту следует наблюдаться у невролога по месту жительства с регистрацией ЭЭГ 1 раз в 6 месяцев до 17 декабря 2026 г.

### Клинический пример 2

Пациент З., 2007 г.р. направлен с Республиканский центр пароксизмальных состояний с диагнозом: R56.8.

Единый генерализованный тонико-клонический приступ от 30.09.2023 г. Ретроцеребеллярная киста слева.

На момент осмотра комиссией Республиканского центра пароксизмальных состояний 08.10.2025 г. жалоб не предъявляет. Направлен в связи с прохождением медицинской комиссии для обучения на курсах по вождению.

Согласно представленной медицинской документации в анамнезе (30.09.23 г.) во время службы в Вооруженных Силах Республики Беларусь (ВС РБ) после дежурства на фоне депривации сна впервые развился единый судорожный приступ, сопровождавшийся прикусом языка. Был госпитализирован для дообследования в клинический медицинский центр ВС РБ, где 11.10.2023 г. было выполнено ЭЭГ – четкой эпилептической активности не выявлено. МРТ ГМ 06.10.23 г. – признаки ретроцеребеллярной кисты слева 24S16S23 мм. Диагноз при выписке: Судорожный синдром впервые выявленный. Судорожный приступ от 30.09.23 г., ретроцеребеллярная киста слева. Был уволен из ВС РБ по статье 23 В «Органические, наследственно-дегенеративные болезни центральной нервной системы и нервно-мышечные заболевания» графы 1 – не годен к службе в мирное время, Постановление Министерства обороны Республики Беларусь и Министерства здравоохранения Республики Беларусь 18 января 2023 г. № 1/10 «Об утверждении Инструкции об определении требований к состоянию здоровья граждан при приписке к призывным участкам, призыве на срочную военную службу, службу в резерве, военную службу офицеров запаса, военные и специальные сборы, поступлении на военную службу по контракту, в учреждение образования «Минское суворовское военное училище» и учреждения образования, на военные факультеты учреждений среднего специального образования и учреждений высшего образования, осуществляющие подготовку кадров по специальностям (направлениям специальностей, специализациям) для Вооруженных Сил, органов пограничной службы, внутренних войск Министерства внутренних дел, а также граждан, направляемых для получения образования в организации иностранных государств по специальностям (направлениям специальностей, специализациям) для Вооруженных Сил, органов пограничной службы, внутренних войск Министерства внутренних дел, военнослужащих, граждан, состоящих в запасе Вооруженных Сил Республики Беларусь». Судорожные приступы в детском возрасте отрицает.

Пациент представил МРТ головного мозга от 09.08.2025 г. – МР-картина арахноидальной ретроцеребеллярной кисты слева. Данных за объемное и очаговое поражение головного мозга не выявлено.

Лекарственный мониторинг концентрации противосудорожных лекарственных препаратов (ПЛП) от 10.08.25: карбамазепин – менее 10 мкг/мл; вальпроевая кислота – менее 125 мкг/мл (ПЛП в крови не обнаружено).

ЭЭГ с функциональными пробами от 22.02.2024 г., 04.07.2024 г., 04.11.2024 г., 28.01.2025 г., 03.02.2025 г., 06.08.2025 г., 24.05.2025 г. Эпилептиформная активность

в период исследования не выявлена. Диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга.

Объективно: Состояние удовлетворительное. Неврологический статус: Продуктивному контакту доступен. Ориентирован верно. Черепные нервы: зрачки Д = S, глазные щели Д = S, движения глазных яблок в полном объеме, нистагма нет, носогубные складки симметричные. Язык – по средней линии. Речь, глотание не изменены. Чувствительность не нарушена. Сухожильно-периостальные рефлексy: равновеликие, средней живости. Патологических рефлексов нет. Сила в конечностях – 5 баллов. В позе Ромберга – устойчив. Координаторные выполняет удовлетворительно. Менингеальных симптомов нет.

Диагноз: R56.8. Единый генерализованный судорожный приступ от 30.09.2023 г.

Согласно требованиям пункта 7.1 главы 1 постановления Министерства здравоохранения РБ от 5 сентября 2022 г. № 94 о «Порядке обязательного медицинского освидетельствования кандидатов и перечня заболеваний и противопоказаний, запрещающих допуск лиц к управлению механическими транспортными средствами» с изменениями, внесенными 10 ноября 2023 г. № 169 «Об изменении постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь» пациент М. допускается к управлению автотранспортом на момент обращения, так как с момента приступа прошло 2 года, а сам приступ носил спровоцированный характер-развился на фоне депривации сна, при динамическом наблюдении врача-невролога и ЭЭГ в динамике в течении 2-х лет эпилептиформной активности не зарегистрировано.

### **Заключение и выводы**

Управление транспортным средством для пациентов с эпилепсией и другими пароксизмальными состояниями – сложный социальный акт. Как показывает международный опыт, что при правильном контроле заболевания и соответствующих законодательных мерах многие пациенты с эпилепсией могут управлять автомобилем, и это значительно улучшает их социальную адаптацию.

В Республике Беларусь появились более гибкие экспертные критерии, которые учитывают характеристику приступов, длительность ремиссии и индивидуальные особенности пациента, что повышает качество жизни многих пациентов с эпилепсией и другими пароксизмальными состояниями. Разработанные экспертные подходы направлены на побуждение пациентов самостоятельно информировать соответствующие органы о состоянии здоровья, регулярно наблюдаться специалистом и выполнять рекомендации для достижения ремиссии заболевания и профилактики пароксизмальных состояний, что позволит обеспечить баланс между личными интересами пациентов с пароксизмальными состояниями и общественной безопасностью. Преимуществом врачей в оценке состояния пациентов и формулировке диагноза, который определяет его экспертную оценку является важной составляющей экспертизы в решении вопроса о допуске пациентов с пароксизмальными состояниями к управлению транспортными средствами.



## Литература

- Choi-Kwon S, Kim E, Youn S et al. Common Misconceptions in People With Epilepsy. *J Clin Neurol*. 2006;2(3):186–193. <https://doi.org/10.3988/jcn.2006.2.3.186>
- Улитин А.Ю., Василенко А.В., Исмаилов С.Г., Чудинович С.Н., Солтанов С.Х., Гагиев А.З., Холодова М.А., Голикова А.С., Лихачев М.А., Булаева М.А., Улитин Г.А. Стигматизация эпилепсии. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2024; 16(2): 157–168. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2024.181>
- Krumholz A, Hopp JL, Sanchez AM. Counseling Epilepsy Patients on Driving and Employment. *Neurol Clin*. 2016;34(2):427–42. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2015.11.005>
- Schubert KM, Specht U, Lawn ND et al. Driving in people with seizures and epilepsy. *Lancet Neurol*. 2025;24(6):486–487. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(25\)00207-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(25)00207-8)
- Sheth SG, Krauss G, Krumholz A et al. Mortality in epilepsy: driving fatalities vs other causes of death in patients with epilepsy. *Neurology*. 2004;63(6):1002–7. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000138590.00074.9a>
- Krumholz A, Hopp JL, Sanchez AM. Counseling Epilepsy Patients on Driving and Employment. *Neurol Clin*. 2016;34(2):427–42. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2015.11.005>
- Möller L, Krämer G, Habermehl L et al. Driving regulations for epilepsy in Europe. *Seizure*. 2023;109:83–91. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2023.05.016>
- Парфенова Е.В., Ридер Ф.К., Герсамя А.Г., Яковлев А.А., Гехт А.Б. Эпилепсия как социальная проблема. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018; 118(9): 77–85. <https://doi.org/10.17116/jnevro201811809177>

## Влияние эпилептиформной активности на показатели интеллектуального развития у детей с возраст-зависимыми фокальными эпилепсиями детства

М.С. МАСЛОВ<sup>1</sup>, А.А. ХОЛИН<sup>2</sup>, Н.Н. ЗАВАДЕНКО<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Поликлиника № 3 ГУЗ «Детская городская клиническая больница г. Тулы», г. Тула

<sup>2</sup> Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики им.акад. Л.О.Бадаляна Института нейронаук и нейротехнологий ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва

**Актуальность.** Возрастзависимые фокальные эпилепсии детства (ВЗФЭД) составляют 15–20% всех форм эпилепсии у детей. Традиционно считалось, что данные формы эпилепсии абсолютно «доброкачественные» в своем течении, однако данные последних лет указывают на возможные когнитивные нарушения у части пациентов. Наиболее существенным фактором, оказывающим влияние на состояние когнитивных функций у пациентов с ВЗФЭД является эпилептиформная активность, имеющая у таких пациентов тенденцию к увеличению своей представленности во время медленноволнового сна. На сегодняшний день влияние индекса эпилептиформной активности на показатели интеллектуального развития у детей с ВЗФЭД остается недостаточно изученным.

**Цель исследования.** Оценка влияние эпилептиформной активности на состояние интеллектуальных функций у детей с ВЗФЭД.

**Методы исследования.** Проведено обследование 41 ребенка с установленным диагнозом ВЗФЭД в возрасте 5–16 лет, а также контрольной группы из 30 здоровых детей аналогичного возраста и пола. Использованы методы видео-ЭЭГ мониторинга сна с подсчетом спайк-волнового индекса (СВИ) и нейропсихологического тестирования (шкалы интеллекта Векслера, детский вариант (WISC-II) и адаптивного поведения Вайнленд (VABS-2)). Оценивалась динамика спайк-волнового индекса и его связь с показателями IQ и адаптивного поведения, также для анализа взаимосвязей использовались такие факторы эпилепсии, как

возраст, тип дебютного приступа и характер терапии (моно-/политерапия).

**Результаты.** Средние показатели интеллектуального развития детей с различными формами ВЗФЭД оказались ниже соответствующих показателей детей контрольной группы, хотя и находятся в пределах нормальных значений. Средние показатели адаптивного поведения у детей с ВЗФЭД существенно ниже по сравнению с детьми контрольной группы. Высокие значения спайк-волнового индекса (СВИ) у детей с ВЗФЭД достоверно коррелируют с более выраженным снижением интеллектуальных функций ( $p < 0,001$ ). Эпилептиформная активность оказывает негативное влияние на все сферы адаптивного поведения, достигая максимальных значений в доменах «Адаптивное поведение» ( $p < 0,001$ ), «Коммуникация» ( $p < 0,001$ ), «Социализация» ( $p < 0,001$ ) и «Повседневные навыки» ( $p < 0,001$ ). С возрастом у пациентов с ВЗФЭД отмечается снижение показателей интеллектуального развития ( $p < 0,001$ ). У детей с ВЗФЭД может встречаться феномен продолженной спайк-волновой активации в медленном сне (СВАС) – 17,1% среди всей когорты исследуемых детей), что представляет угрозу для когнитивных функций и создает риск трансформации в синдром эпилептической энцефалопатии со СВАС. Дополнительными факторами риска, играющими существенную роль в снижении показателей IQ у пациентов с ВЗФЭД являются: мужской пол, дебют эпилепсии с фокальных приступов с вторичной генерализацией и псевдогенерализованных приступов, высокий индекс спайк-волновой активности во сне по результатам видео-ЭЭГ мониторингования, количество принимаемых антиэпилептических препаратов (у получавших комбинированную терапию в сравнении с монотерапией).

**Практическая значимость.** Подтверждена необходимость регулярного мониторинга значений СВИ у пациентов с ВЗФЭД. Выявлена группа риска по когнитивным нарушениям (дети с высоким СВИ). Полученные данные могут быть использованы для совершенствования подходов к диагностике и лечению ВЗФЭД. Использование комбинации методов тестирования (тест интеллекта Векслера и шкала адаптивного поведения

Вайнленд-2) позволяет получить объективное и наиболее полное представление о состоянии когнитивных функций у пациентов с ВЗФЭД, что особенно актуально для динамического наблюдения.

Перспективы продолжения исследования: расширение выборки пациентов для получения более достоверных результатов в подгруппах пациентов. Изучение

причинно-следственных связей между СВИ и когнитивными функциями. Увеличение статистических групп пациентов по конкретным формам ВЗФЭД, а также корреляции локализации очагов с типами поведенческих и когнитивных расстройств у детей. Разработка рекомендаций для профилактики когнитивных нарушений у пациентов с ВЗФЭД.

## Проблема комплаентности у пациентов, страдающих эпилепсией

Н.Н. МАСЛОВА, В.С. НИКИТИН, Я.А. ЛИТВИНЕНКО

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Смоленск

**Актуальность.** Согласно статистике ВОЗ на 2025 год, эпилепсия остается наиболее часто встречающимся неврологическим заболеванием, около 50 миллионов человек по всему миру имеют диагноз «Эпилепсия», и каждый год число пациентов неустанно растет. Для лечения пациентов с этим диагнозом необходимо проводить длительные и комплексные мероприятия по лечению. Однако результативность терапии зависит не только от препаратов, которые назначил врач, но и от того, насколько тщательно пациент следует рекомендациям специалиста.

**Материалы и методы.** Проанализированы открытые официальные источники.

**Результаты.** Комплаенс – это ключевой аспект успешного управления эпилепсией. Он складывается из двух условно выделяемых частей и предусматривает действия как со стороны врача, так и со стороны больного. Низкий уровень соблюдения пациентами схемы лечения, предписанной врачом, является серьезной проблемой в медицине. Около 33–50% пациентов с хроническими заболеваниями и пациентов с неврологическими расстройствами не придерживаются долгосрочного приема лекарств. Это приводит к ухудшению эффективности лечения, увеличению осложнений, снижению качества жизни, увеличению госпитализаций и смертности. Нельзя забывать, что комплаентность включает в себя не только прием препаратов, но и соблюдение других рекомендаций лечащего врача, как следование диете, воздержание от алкоголя и поддержание определенного образа жизни. На сегодняшний день четко видна тесная связь между низкой приверженностью противосудорожной терапии и ухудшением качества жизни пациентов с эпилепсией, так как это приводит к плохому контролю над припадками. Отказ от соблюдения врачебных рекомендаций приводит к негативным результатам в терапии. Помимо этого, доказано, что значительная часть больных, которые не придерживаются режима лечения, в определенный момент полностью прекращают употребле-

ние препаратов, что делает бессмысленными все старания специалиста.

Чтобы решить данную проблему, в литературе предлагаются следующие, хорошо зарекомендовавшие себя, методы и способы повышения комплаенса. В отношении препаратов необходимо начинать с монотерапии, подбор дозы осуществляется постепенно во избежание развития побочных эффектов и только при условии неэффективности монотерапии переход на комбинированную. Кроме того, по возможности упростить режим приема лекарств, а именно минимизировать число таблеток и кратность их приема, устранить неудобства, связанные с приемом лекарств и постараться совместить прием лекарств с ежедневными бытовыми действиями, которые будут работать в качестве напоминаний. С развитием цифровых технологий появилась возможность использовать мобильные приложения для ведения пациентом дневников приступов, что помогает своевременно корректировать терапию, тем самым создавая и укрепляя положительную мотивацию у пациента к поддержанию и восстановлению своего здоровья. Так же интенсивное психологическое вмешательство повышает приверженность к лечению и улучшает психологическое состояние, поэтому важно расположить к себе пациента и родственников.

**Выводы.** Эпилепсия остается глобальной медицинской и социальной проблемой. В целом, стратегии повышения комплаентности у пациентов, страдающих эпилепсией, должны быть многофакторными и индивидуализированными. Чем шире и глубже будет применяться подход к каждому пациенту, тем выше вероятность успешного лечения и улучшения качества жизни.

## Литература

1. Zhang SH, Wang JH, Liu HY, Zhang YX, Lin YL, Wu BY. Effects of intensive psychological intervention on treatment compliance, psychological status, and quality of life of patients with epilepsy. *World J Psychiatry*. 2024 May 19;14(5):670–677. <https://doi.org/10.5498/wjp.v14.i5.670>
2. Leppik I.E. compliance during treatment of epilepsy. *Epilepsia*. 1988;29(2):79–84.
3. Junaid Farrukh M, Makmor Bakry M, Hatah E, Hui Jan T. Medication adherence status among patients with neurological conditions and its association with quality of life. *Saudi Pharm J*. 2021 May;29(5):427–433. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2021.04.003>
4. Лусникова И.В. Связь качества жизни с приверженностью к лечению и удержанием на терапии у пациентов с эпилепсией. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2022; 14(1): 65–73. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2022.069>



## МРТ при эпилептическом статусе

Т.М. РОСТОВЦЕВА, М.Б. ДОЛГУШИН

Отдел рентгенологических и радионуклидных методов диагностики  
ФГБУ «ФЦМН» ФМБА России, Москва

Эпилептический статус представляет собой неотложное жизнеугрожающее состояние, сопровождающееся высокими рисками летальности и необратимого повреждения мозга и требующее немедленной диагностики и лечения.

В 40–50% случаев эпилептический статус является первичной манифестацией заболевания, среди возможных причин эпилептического статуса, помимо эпилепсии, черепно-мозговая травма, ишемический инсульт и внутричерепные кровоизлияния, инфекционные заболевания, токсическая и метаболическая энцефалопатия, нарушения ликвородинамики [1].

Задачи нейровизуализации при эпилептическом статусе включают определение причины эпилептического статуса, оценку осложнений и выявление перииктальных изменений [2].

Показания для выполнения магнитно-резонансной томографии (МРТ) при эпилептическом статусе, сформированные Международной Лигой по борьбе с эпилепсией (International League Against Epilepsy – ILAE), включают в себя первичную манифестацию и неясную этиологию эпилептического статуса, впервые возникший эпилептический статус у пациента с установленным диагнозом эпилепсии, а также неопределенные данные электроэнцефалографии (ЭЭГ), например, у пациентов с бессудорожным эпилептическим статусом [3].

Оптимальный протокол сканирования для пациентов с эпилептическим статусом должен включать импульсные последовательности DWI, FLAIR, SWI, а также DSC/DCE или ASL перфузию, для оценки структурных и функциональных изменений мозговой ткани. Перииктальные изменения обнаруживаются при МР у 45% пациентов с эпилептическим статусом в виде участков рестрикции диффузии свободных молекул воды, в результате цитотоксического отека, повышения интенсивности МР-сигнала на ИП FLAIR, в результате вазогенного отека и воспаления, умеренного накопления контрастного вещества, в результате нарушения гематоэнцефалического барьера, а также участки гипо- или гиперперфузии [4]. Типичные локализации перииктальных изменений включают в себя гиппокамп (до 65,8% случаев), таламус (до 25,9% случаев), кору больших полушарий (изолированное поражение до 24,1% случаев), а также валик мозолистого тела и контралатеральную гемисферу мозжечка [5, 6].

Наиболее чувствительными для выявления перииктальных изменений являются перфузионные методики МРТ, включая ASL-перфузию, позволяющие выявить перфузионные изменения в 65–73% случаев у пациентов с конвульсивным и неконвульсивным эпилептическим статусом. При неопределенных данных ЭЭГ данные МР-перфузии могут иметь решающее значение в диагностике эпилептогенного очага [7].

Наличие перииктальных изменений связано с почти трехкратным увеличением риска госпитальной летальности [8], они независимо ассоциируются с рефрактерностью или суперрефрактерностью эпилептического статуса, с большей частотой осложнений [9], а также с большей частотой формирования пост-эпистатусной эпилепсии [10].

Оптимальным периодом времени для выявления перииктальных изменений на МРТ являются первые 2 суток, в дальнейшем в большинстве случаев перииктальные изменения регрессируют, их регресс в динамике является ключевым критерием для дифференциальной диагностики этих изменений с другими патологическими состояниями. Однако, у части пациентов в зоне перииктальных изменений формируются атрофические изменения, которые могут быть выявлены как визуально, там и с помощью МР-волюметрии [9].

Таким образом, МРТ при эпилептическом статусе является незаменимым инструментом диагностики, мониторинга и оценки прогноза заболевания, в особенности в сложных и нетипичных случаях. Использование специализированных протоколов сканирования повышает чувствительность метода и позволяет выявить минимальные структурные и функциональные изменения.

## Литература

1. Bosque Varela P, Machegger L, Crespo Pimentel B, Kuchukhidze G. Imaging of Status Epilepticus. *J Clin Med*. 2025 Apr 23;14(9):2922. <https://doi.org/10.3390/jcm14092922>
2. Goyal MK, Sinha S, Ravishankar S, Shivshankar JJ. Role of MR imaging in the evaluation of etiology of status epilepticus. *J Neurol Sci*. 2008 Sep 15;272(1-2):143–50
3. Bernasconi A, Cendes F, Theodore WH, Gill RS, Koepp MJ, Hogan RE, Jackson GD, Federico P, Labate A, Vaudano AE, Blümcke I, Ryvlin P, Bernasconi N. Recommendations for the use of structural magnetic resonance imaging in the care of patients with epilepsy: A consensus report from the International League Against Epilepsy Neuroimaging Task Force. *Epilepsia*. 2019 Jun;60(6):1054–1068. <https://doi.org/10.1111/epi.15612>
4. Bosque Varela P, Machegger L, Oellerer A, Steinbacher J, McCoy M, Pfaff J, Trinka E, Kuchukhidze G. Imaging of status epilepticus: Making the invisible visible. A prospective study on 206 patients. *Epilepsy Behav*. 2023 Apr;141:109130. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2023.109130>
5. Bonduelle T, Ollivier M, Gradel A, Aupy J. Brain MRI in status epilepticus: Relevance of findings. *Rev Neurol (Paris)*. 2025 Jan-Feb;181(1-2):31–41.
6. Gaspard N. Magnetic Resonance Imaging in Status Epilepticus: Useful Scrying Board or Expensive Stopwatch? *Epilepsy Curr*. 2023 Mar 30;23(3):162–165.
7. Kim TJ, Choi JW, Han M, Kim BG, Park SA, Huh K, Choi JY. Usefulness of arterial spin labeling perfusion as an initial evaluation of status epilepticus. *Sci Rep*. 2021 Dec 20;11(1):24218. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-03698-7>
8. Bonduelle T, Ollivier M, Trin K, Thomas B, Daubigney A, Michel V, De Montaudouin M, Marchal C, Aupy J. Association of Peri-ictal MRI Abnormalities With Mortality, Antiseizure Medication Refractoriness, and Morbidity in Status Epilepticus. *Neurology*. 2023 Feb 28;100(9):e943–e953. <https://doi.org/10.1212/WNL.000000000201599>
9. Bosque Varela P, Machegger L, Steinbacher J, Oellerer A, Pfaff J, McCoy M, Trinka E, Kuchukhidze G. Brain damage caused by status epilepticus: A prospective MRI study. *Epilepsy Behav*. 2024 Dec;161:110081. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2024.110081>
10. Requena M, Sarria-Estrada S, Santamarina E, Quintana M, Sueiras M, Rovira A, Toledo M. Periictal magnetic resonance imaging in status epilepticus: Temporal relationship and prognostic value in 60 patients. *Seizure*. 2019 Oct;71:289–294. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2019.08.013>

## Стресс, эпилепсия и репродуктивное здоровье мужчин

И.Г. РУДАКОВА

Кафедра неврологии факультета усовершенствования врачей  
ГБУЗ МО МОНИКИ им. Владимирского, Москва

38–71% мужчин с эпилепсией страдают различными формами репродуктивных дисфункций (РД) [Morrell M et al., 2004]. РД у мужчин с эпилепсией в значительной степени снижают качество жизни и зачастую приводят к тяжелой социальной дезадаптации [Jacoby A et al., 2009]. Физиологическую основу РД у мужчин с эпилепсией составляет первичный или вторичный гипогонадизм (ГГ), прямо или опосредованно связанный с эпилепсией. Так причиной развития ГГ могут быть приступы и иктальные, и межиктальные разряды, изменяющие активность гипоталамо-гипофизарной системы (ГГС) [Herzog AG, 2000]; ожирение, при котором происходит ароматизация тестостерона в эстрадиол в жировой ткани [Herzog AG, 1995]; воздействие некоторых противоэпилептических препаратов (ПЭП), особенно таких как вальпроевая кислота (ВК), карбамазепин (КБМ), фенитоин (ФТН) [Mascarenhas C et al., 2024]. Причиной развития ГГ может стать воздействие сопутствующей терапии для лечения коморбидных расстройств (антидепрессанты, антипсихотики, противодиабетические и др.) [Mascarenhas C et al., 2024]. Одной из значимых причин мужского ГГ является стресс и психосоциальные факторы, воздействие которых сопровождается постоянным повышением активности АКТГ и кортизола, и как следствие развитием вторичного ГГ через подавление секреции гонадотропина, проэпилептогенных эффектов и поддержания высокого уровня тревожности [Sapolsky RM et al., 1988]. Депрессия и тревога у людей с эпилепсией встречаются в 8 раз чаще чем в общей популяции и могут являться критическим фактором инвалидизации [Keezer et al., 2016]. Эпидемиологические данные предполагают двунаправленную связь между эпилепсией и сопутствующей психопатологией, с общими патогенетическими механизмами, которые не до конца понятны (нейробиологические, генетические, психосоциальные) [Hesdorffer et al., 2012]. Рассматриваются следующие концепции этой проблемы: стресс как триггер приступов, влияющий на их частоту и тяжесть; стресс как фактор риска развития эпилепсии; стресс как фактор риска развития сопутствующих психиатрических заболеваний (тревога и депрессия); стресс как фактор, опосредующий эндогенные механизмы эпилептогенеза, связанные с нейроэндокринной дисфункцией. По данным исследования YN Chen et al. (2017), изучающего риск эпилепсии у лиц посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР) и включающего 6425 наблюдений больных с диагностированным ПТСР, частота развития эпилепсии была в 8 раз чаще, чем в группе контроля ( $p < 0,001$ ); у них отмечалось в среднем на 10 лет более раннее начало эпилепсии ( $p = 0,002$ ) и повышенный риск ее развития (коэффициент риска [HR] = 3,72, 95% доверительный интервал [CI] = 2,27–6,11). С другой стороны, у лиц с эпилепсией

выявление симптомов ПТСР отмечалось чаще в 4 раза по сравнению с группой контроля [Soncin et al., 2021]. Двунаправленность ассоциации между эпилепсией и депрессией продемонстрирована в исследовании Eva Bølling-Ladegaard et al. (2023), где в популяции Дании ( $N = 8741\ 955$ ) было выявлено 139 014 лиц с эпилепсией 17–65 лет и 219 990 лиц с депрессией 29–60 лет. Скорректированное отношение рисков развития депрессии после эпилепсии составило 1,88 (95% ДИ 1,82–1,95), эпилепсии после депрессии – 2,35 (95% ДИ 2,25–2,44) соответственно. Риск депрессии был самым высоким в течение нескольких лет до и после постановки диагноза эпилепсии, и наоборот, но оставался повышенным в течение всего периода наблюдения для обеих направлений ассоциации. Не было никаких доказательств более сильной связи с депрессией для любого подтипа эпилепсии. В исследованиях показано, что депрессия и тревога у пациентов с эпилепсией коррелируют с ГГ и сексуальной дисфункцией. Так по данным Hamed SA et al. (2012), у больных с эпилепсией ( $N = 60$ ) по сравнению с группой контроля ( $N = 30$ ) депрессия встречалась в 6 раз чаще, тревога в 7,5 раз чаще, а СД почти в 4 раза чаще. Была отмечена связь между тяжестью депрессии и уровнем снижения активности тестостерона, что не всегда подтверждается другими аналогичными исследованиями, многие из которых демонстрируют ведущую роль в развитии депрессии и тревоги при эпилепсии социальной изоляции и стигматизации [Baker D et al. 2018]. С точки зрения механизмов патогенеза, объединяющих стресс и эпилепсию, рассматривается влияние стресса на эпилептогенез через посредство инициации процессов нейродегенерации в области гиппокампа и зубчатой извилины, опосредованное постоянно высоким притоком кальция в клетки на фоне хронического стресса [Joëls M, 2008]. Практическое решение проблемы негативного влияния стресса на РД у мужчин с эпилепсией рассматривается, в том числе, с точки зрения выбора оптимальной противоэпилептической терапии. Хорошо известны нормотимические свойства ламотриджина, одним из официальных показаний по клиническому применению которого является биполярное расстройство (БПР). В 12 месячном открытом исследовании с включением 42 пациентов БПР I/II типа и подтвержденной дисфункцией гипоталамо-гипофизарной системы (ГГС) было отмечено положительное влияние ЛТЖ на ГГС, активность кортизола и стресс-реакцию. ЛТЖ нормализовал уровень и суточный ритм секреции кортизола у 70% пациентов через 6 месяцев ( $p < 0,01$ ). Улучшение коррелировало со снижением симптомов депрессии и тревоги по шкале HAM-D (депрессия) на 42%. Эффект сохранялся весь период наблюдения 12 месяцев. В рандомизированном клиническом исследовании A Makatsoria и соавт. (2004) изучались гормональные реакции и невербальное поведение во время стресса (публичной речи) у здоровых субъектов с предварительным лечением плацебо или ламотриджином (300 мг). Оценка проводилась по данным сердечно-сосудистого мониторинга, образцов крови и слюны, а также видеозаписи речи. Было обнаружено, что ЛТЖ значительно подавлял активность гормона роста, АКТГ и кортизола во время стрессовой процеду-



ры. Видимо, стабилизацию ГГС следует рассматривать как один из механизмов действия ЛТЖ и обоснование приоритетного выбора этого ПЭП у пациентов с тревогой, депрессией и РД [Jurueña MF et al., 2015]. А так же, вероятно, основу стабилизирующего настроения действия ЛТЖ следует рассматривать через призму его влияния на высвобождение стрессорных гормонов ГГС, прежде всего АКТГ и кортизола. По данным литературы, существующим на сегодняшний день, при применении ЛТЖ (Сейзара) не зафиксировано случаев нарушения репродуктивных функций (РФ), напротив, отмечено его позитивное влияние на РФ у мужчин и женщин [Yang Y et al., 2016], что может быть результатом: отсутствия влияния ЛТЖ (Сейзара) на гормональ-

ный статус, улучшения контроля эпилепсии и качества жизни, устранения побочных эффектов от других ПЭП, стабилизирующего настроение эффекта [Gil-Nagel A et al., 2006]. Сегодня международным сообществом специалистов в области диагностики и лечения эпилепсии ЛТЖ рассматривается как золотой стандарт терапии Фокальной эпилепсии и препарат первого выбора при генерализованной эпилепсии у мужчин и женщин [NICE, 2025]. В заключение следует отметить, что преимущества выбора ЛТЖ (Сейзара) в лечении эпилепсии должны быть связаны не только с известными приоритетами эффективности, но и позитивным потенциалом относительно психических и репродуктивных функций.

## Применение перампанела в первой дополнительной терапии

Н.Н. САВЕЛЬЕВА

*Отделение для детей с поражением ЦНС и нарушением психики СОКБ им. В.Д. Середякина, кафедра неврологии и нейрохирургии СамГМУ, г. Самара*

Согласно статистическим данным, достижение свободы от приступов максимально в начале терапии эпилепсии. При отсутствии эффекта от назначения первого противоэпилептического препарата, встает вопрос о тактике терапии. Что предпочтительнее: вторая монотерапия или ранняя комбинированная дуотерапия?

В комбинированной антиэпилептической терапии нуждаются около 25–30% всех пациентов. Появление новых АЭП за последние 20 лет в качестве дополнительной терапии привело к увеличению интереса к оптимизации комбинированной терапии. Оценка межлекарственного взаимодействия необходима для эффективной политерапии, оптимизации ее переносимости.

Согласно мнению ряда авторов, ранняя комбинированная терапия более предпочтительна, чем вторая монотерапия у пациентов с эпилепсией, т.к. нет статистически значимых различий эффективности и переносимости этих видов терапий, но уровень удержания выше при первом варианте.

Представляем разбор клинического случая, демонстрирующего преимущественно ранней комбинированной терапии у пациента детского возраста.

Мальчик Е., 4 лет, госпитализирован в детское неврологическое отделение в экстренном порядке с жалобами на приступы с адверсией головы в сторону, выключением сознания, тоническим напряжением конечностей, клониями в них, преимущественно левосторонними продолжительностью до 20 минут. Частота приступов до 1–2 в месяц. Кроме того, отмечаются поведенческие особенности в виде неустойчивого настроения, немотивированной агрессии. Трудности засыпания.

Перинатальный анамнез не отягощен: ребенок от 1 беременности на фоне ХФПН. Роды 1 самопроизвольные срочные на 39 неделе. Масса при рождении 3200 г.,

оценка по Апгар 8–9б. Выписан в срок. Психомоторное развитие с задержкой: ходит с возраста 18 месяцев, речь с 3 лет. Семейный анамнез не отягощен.

Дебют приступов в 2 года 5 месяцев. В дебюте заболевания частота приступов 1 в 2–3 месяца. Частота приступов постепенно нарастала, достигая 1–2 в месяц преимущественно в дневное время, для купирования требуется введение бензодиазепинов.

После 2 приступа назначен препарат леветирацетам Кеппра 500 мг сутки с постепенным наращиванием дозировки после очередного пароксизма. В настоящее время получает Кеппру 1000 мг сутки. Матерью отмечается усиление раздражительности, агрессивности на фоне приема Кеппры.

Клинический диагноз: Структурная фокальная эпилепсия, моторные гемиклонические с нарушением осознанности и трансформацией в билатеральные тонико-клонические приступы со статусным течением средней частоты. Фокальная корковая дисплазия правой теменно-височной доли. Левосторонний центральный гемипарез.

Терапия: к препарату Кеппра добавлена Файкомпа (перампанел) в виде суспензии 2 мл (1 мг) в сутки на ночь с постепенной титрацией раз в 7 дней до 12 мл (6 мг) в сутки. Доза Кеппры снижена последовательно до 500 мг сутки. Катамнез 1 месяц – приступы не повторялись. Не отмечает раздражительности, стал более спокойным. Улучшился процесс засыпания. Направлен на консультацию нейрохирурга.

**Заключение.** При неэффективности первой монотерапии эпилепсии возможно применение ранней комбинированной дуотерапии препаратами с различными механизмами действия. При выборе препарата политерапии, помимо соответствия ПЭП типу приступа и форме эпилепсии, необходимо учитывать ряд факторов, в том числе наличие коморбидности.

Перампанел – препарат с уникальным механизмом действия, который имеет ряд преимуществ в назначении ранней комбинированной дуотерапии эпилепсии детского и подросткового возраста. Появление новой формы перампанела в виде суспензии для приема внутрь значительно расширяет возможность его применения, особенно в детской практике.

## Психогенные неэпилептические и эпилептические приступы, вегетативные и когнитивные нарушения

Е.Р. ТОКАРЕВА<sup>1</sup>, Е.А. ГАНИЧКИНА<sup>1</sup>, А.Р. БОЛДЫРЕВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «Севастопольская городская больница № 1 им. Н.И. Пирогова», г. Севастополь, Россия

<sup>2</sup> Институт им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»

В исследовании отражены клиническо-диагностические особенности психогенных неэпилептических приступов (ПНЭП), которые ошибочно диагностируются как эпилепсия, что приводит к назначению неэффективных при данной патологии противоэпилептических препаратов. Однако, пациенты с ПНЭП имеют серьезные когнитивные и вегетативные нарушения, приводящие к инвалидности. Ранняя диагностика, отмена противоэпилептических средств и соответствующее лечение предотвращает ятрогенный вред и улучшает качество жизни пациентов с ПНЭП. Разбор клинических случаев в статье демонстрирует диагностические и терапевтические алгоритмы ведения пациентов с ПНЭП.

Сложности дифференциальной диагностики психогенных неэпилептических приступов (ПНЭП) требуют комплексных исследований и являются актуальной междисциплинарной проблемой неврологии, психиатрии и психологии. Эпилептические приступы обусловлены аномальной биоэлектрической активностью нейронов в мозге, однако, в основе патогенеза ПНЭП отсутствуют патологические биоэлектрические изменения в мозге, только наличие физических или соматических проявлений психических нарушений указывает на данный диагноз [1, 2]. В РФ заболеваемость ПНЭП составляет от 1,5 до 3 случаев на 100 тыс. населения в год, а распространенность – от 10 до 20 случаев на 100 тыс. населения в целом, делает данную проблему значимой. Симптомы ПНЭП обычно отражают психологический конфликт или психическое заболевание, поэтому пациенты имеют сопутствующие когнитивные, вегетативные нарушения, депрессию, тревогу и различные расстройства личности [3, 4].

Цель исследования: выделение дифференциально-диагностических особенностей психогенных неэпилептических и эпилептических приступов для определения дальнейшей тактики лечения.

**Материалы и методы.** Ретроспективный анализ историй болезни 50 пациентов с ПНЭП, за период 2023–2025 годы проведен в Городской больнице № 1 им. Пирогова, в поликлинике № 5, неврологическом отделении филиала № 2 (г. Севастополь). Методы исследования, которые использовались для анализа данных включали, неврологический осмотр, лабораторный и инструментальный мониторинг, статистический и нейропсихологический скрининг.

**Результаты.** Среди пациентов с ПНЭП количество женщин (60%) преобладали над количеством мужчин (40%). Среди всех обследованных 70% пациентов (соотношение женщин к мужчинам 3:2), наблюдались с

диагнозом G40.9 в амбулаторных условиях в течение  $2,5 \pm 1,5$  лет с фармакорезистентной эпилепсией, только 30% пациентам был выставлен диагноз ПНЭП, 10% из них имели также эпилептические приступы. Средний возраст пациентов был  $38,2 \pm 1,8$  года. В анамнезе отмечались сведения о депрессии у 32% обследованных, фибромиалгии у 30% обследованных, о синдроме раздраженного кишечника у 20% пациентов, о синдроме хронической усталости у 18%.

У обследованных пациентов наблюдались следующие общие клинические особенности ПНЭП: частые приступы – несколько приступов в день в течение большинства дней; не эффективность противосудорожных препаратов или парадоксальное увеличение частоты приступов в ответ на их применение; наличие конкретных триггеров (психологический стресс, конфликт) и сопутствующих психических расстройств. У 65% пациентов движения верхних и нижних конечностей во время приступа при ПНЭП были асинхронные, противофазные в клонической фазе, нестереотипные, которые изменяются во время эпизода. У 20% наблюдались дистонические позы, тазовые движения, особенно движения вперед, движения головы или тела из стороны в сторону. У 15% приступ при ПНЭП сопровождался вокализацией: плачем, рыданием, стоном, криком, икctalным заиканием и постикctalным шепотом. Общеизвестно, что при эпилептических судорогах тонико-клонические движения обычно симметричны, кратковременные, отсутствует вокализация или может отмечаться только вначале припадка [5]. У всех пациентов во время приступа при ПНЭП сохранялась реакция зрачков на свет и роговичный рефлекс. У 80% пациентов при ПНЭП отсутствовали такие постикctalные симптомы, как спутанность сознания, мышечная боль, усталость, тяжелое, храпящее дыхание или слюнотечение, которые характерны для эпилептических синдромов. Панические атаки наблюдались у 20% детей, которые возникали как спонтанно, так и ситуационно, у 15% больных они развивались ночью, в период сна, сопровождаясь нередко неприятными, тревожными сновидениями. Последние 5% предшествовали разворачиванию приступа в момент просыпания, а после окончания панической атаки полностью или частично амнезировались. При повторении пароксизмов у 10% женщин сформировалось чувство их тревожного ожидания, а затем и так называемое избегающее поведение.

Лабораторные исследования применялись для исключения нарушений обмена веществ или токсических влияний, которые могут вызывать судороги. На МРТ при ПНЭП у 65% пациентов изменения отсутствовали, у 25% обследованных были обнаружены изменения в виде глиозных очагов, кист в паутинной оболочке, венозных ангиом, у 10% пациентов отмечалась атрофия в гиппокампе. В исследовании у всех пациентов с ПНЭП отмечались следующие характеристики ЭЭГ: помимо отсутствия четких эпилептиформных графоэлементов во время приступа служащие указанием на его психогенный неэпилептический характер: отсутствие эпилептиформной активности или десинхронизации в ЭЭГ, непосредственно предшествующей клиническому разворачиванию припадка и во время него, сохранение



основной активности ЭЭГ, предшествовавшей припадку, в ходе его развития, отсутствие медленных волн или депрессии ЭЭГ после завершения припадков и сохранение ее исходного характера.

**Заключение.** Учитывая вышеизложенный дифференциально-диагностический поиск при ПНЭП, можно считать, что лечение данного заболевания требует мультидисциплинарного подхода. Ранняя диагностика должна базироваться на тщательном анамнезе, задокументированных приступах ЭЭГ и исключении эпилептических синдромов. Следует отметить, что своевременная психотерапия, особенно когнитивная поведенческая, а также лекарственные препараты, направленные на лечение сопутствующих коморбидных расстройств, возможно улучшат результаты лечения ПНЭП и снизят частоту вегетативных и когнитивных нарушений.

## Фотосенситивность с приступами и без: сложности диагностики, перспективы терапии

Т.Р. ТОМЕНКО

Кафедра неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России; Центр мозговых дисфункций и эпилепсии Европейского медицинского центра УГМК-Здоровье, г. Екатеринбург

Фотосенситивность (ФС) представляет собой наследственно обусловленную особенность нейрональной возбудимости, при которой воздействие световых или зрительных стимулов способно вызывать пароксизмальные изменения биоэлектрической активности мозга. Данный феномен может проявляться как клинически значимыми приступами, так и бессимптомным фотопароксизмальным ответом (ФПО) на электроэнцефалограмме (ЭЭГ).

**Цель.** Анализ особенностей диагностики и подходов к терапии при фотосенситивности с эпилептическими приступами и без них, а также оценка современных возможностей молекулярно-генетического тестирования.

**Материалы и методы.** Работа основана на обзоре актуальных литературных источников и собственных клинических наблюдениях в рамках проекта «Фотосенситивность». В исследование включались дети и подростки (0–18 лет) с подозрением на ФС, которым проводились видео-ЭЭГ-мониторинг с ритмической фотостимуляцией (РФС), магнитно-резонансная томография (МРТ), а также генетические и метаболические исследования, включая полноэкзомное (WES) и полногеномное секвенирование (WGS).

**Результаты.** Частота ФПО при РФС у здоровых лиц составляет 0,3–3%. ФСЭ наиболее характерна для возрастного периода от 7 до 19 лет, чаще наблюдается у девочек. Наибольшая выраженность фоточувствительности отмечается при юношеской миоклонической эпилепсии (50–75%) и эпилептическом миоклонусе

## Литература

1. Шова Н.И., Алексеева Д.В., Михайлов В.А. Психогенные неэпилептические приступы: к вопросу диагностики и тактики ведения пациентов (с описанием клинического наблюдения). *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2021; 13(2): 147–156.
2. Liampas A, Markoula S, Zis P et al. Psychogenic non-epileptic seizures (PNES) in the context of concurrent epilepsy – making the right diagnosis. *Acta Epileptologica*. 2021;3(23):3–11.
3. Biberon J, de Liege A, de Tofol B, Limousin N, El-Hage W, Florence AM et al. Differentiating PNES from epileptic seizures using conversational analysis on French patients: A prospective blinded study. *Epilepsy Behav*. 2020;111:107–239.
4. Nightscales R, McCartney L, Auvrez C, Tao G, Barnard S, Malpas CB, et al. Mortality in patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Neurology*. 2020;95(6):643–652.
5. Yon M, Azman F, Tezer FI, Saygi S. The coexistence of psychogenic non-epileptic and epileptic seizures in the same patient is more frequent than expected: Is there any clinical feature for defining these patients? *Epilepsy Behav*. 2020;105:1069–1050.

век с абсансами (до 92%) (Kasteleijn-Nolst Trenité, 2020). У ряда пациентов фиксируется наличие ФС без приступов, что подтверждает независимое наследование светочувствительности и судорожной активности (Stephani et al., 2004). В отдельных случаях ФПО может быть ранним маркером нейродегенеративных заболеваний, в частности нейронального цероидного липофусциноза 2 типа (Sampaio et al., 2023).

Серьезной проблемой остается отсутствие единой стандартизации РФС при проведении ЭЭГ: только 4,3% специалистов в России выполняют исследование в полном соответствии с рекомендациями Российской противоэпилептической лиги (2021). Это снижает воспроизводимость данных и затрудняет диагностику фотосенситивных форм эпилепсии. Генетические исследования выявляют связь ФС с локусами 7q32 и 16p13 (Pinto et al., 2005), а также с генами, участвующими в регуляции возбудимости нейронов, включая TRPC4, NEDD4-2 и SCN11 (Tauer et al., 2005).

**Обсуждение.** ФС является сложным биологическим феноменом, формирующимся на пересечении наследственных факторов и влияний среды. Генетические мутации, модулирующие кортикальную нейрональную активность, а также триггеры (недостаток сна, алкоголь, стресс, интенсивный свет) определяют клиническое разнообразие проявлений. Наличие ФС без приступов требует наблюдения и генетического консультирования ввиду повышенного риска развития эпилепсии.

**Заключение.** Фотосенситивность следует рассматривать как самостоятельный клинико-нейрофизиологический фенотип, требующий унификации диагностических методик, расширения генетических исследований и персонализированных терапевтических подходов. Стандартизация РФС и внедрение молекулярной диагностики позволят повысить точность раннего выявления и улучшить прогноз у пациентов с ФС и ФСЭ.

## Генетические аспекты формирования резистентности при эпилепсии

Н.В. ЧЕБАНЕНКО<sup>1</sup>, П.Л. СОКОЛОВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> ГБУЗ «Научно-практический Центр специализированной помощи детям им. Н.В. Войно-Ясенецкого ДЗМ», Москва

Классическая схема «ген-белок-признак» предполагает как минимум четыре варианта развития наследственных эпилепсий:

1. При прямом нарушении синтеза главного эффектора эпилептогенеза – ионной помпы (различные варианты каналапатий).

2. При нарушении функций белков, «обслуживающих» процессы изменения мембранного потенциала (к примеру, синаптических).

3. При морфологических предпосылках к формированию заведомо aberrантных нейронных сетей (пороки развития мозга, включая кортикальные дисплазии).

4. При нарушениях внутриклеточного обмена нейрона, влекущих за собой формирование болезней накопления.

Истинно первичным будет эпилептогенез лишь при механизмах, относящихся к первой (допустимо – второй) группам. В третьей и четвертой группах его с определенной долей уверенности можно рассматривать как вторичный.

На настоящий момент описано огромное число ассоциаций между генными нарушениями и формированием эпилепсий. При этом выявляются нарушения в генах самой разной детерминантной активности.

Нами при анализе 136 случаев врожденных поражений центральной нервной системы, сопровождающихся эпилепсией с аномалиями генома, был получен очень широкий спектр детерминантной активности, который удалось распределить по следующим группам: общие аспекты регуляции обмена веществ в клетке, регуляция процессов, расстройство которых приводит к формированию болезней накопления, регуляция функции митохондрий, регуляция толерантности клетки к внешним воздействиям (гипоксии, ишемии, экзогенной интоксикации и т.д.), регуляция образования и функционирования цитоскелета, регуляция нейроонтогенеза (нейрональной миграции, спрутинга, синаптогенеза, миелинизации и апоптоза), регуляция внутриклеточного транспорта и секреции (функционирования комплекса Гольджи), регуляция транспорта через наружную мембрану клетки (исключая функцию ионных каналов), регуляция возбуждимости нейрональной мембраны (функции ионных каналов), регуляция рибосомального белкового синтеза, регуляция обмена нейромедиаторов и функционирования синапсов, регуляция иммунитета и онкогенеза, управление модификациями хроматина, процессами транскрипции и репликации. Наибольшее число случаев имели патологию генома, детерминирующего образование и функционирование цитоскелета, управление модификациями хроматина, транскрипции и репликации и ионный транспорт через нейрональную мембрану [1].

Одни и те же клинические формы, особенно такие как синдромы Веста, Драве, Отахара, Леннокса–Гасто, могут реализовываться поражениями различных генов.

В рамках одной генно-ассоциированной патологии может встречаться большое число различных типов мутаций: миссенс, нонсенс, сдвиг рамки, делеции/дупликации внутри рамки, варианты сплайсинга [2].

При этом различным типам мутаций соответствуют различные клинические особенности заболевания, к примеру, при KCNA2-ассоциированных эпилепсиях мутации с эффектами потери функции преобладают фокальные пароксизмы, а при мутациях с усилением функции – генерализованные [3]. Аналогичная зависимость клинической картины заболевания от типа мутации описана и для группы эпилептических синдромов, определяемых нарушениями в генах SCN2A [4] и многих других [5, 6].

Помимо мутаций, с развитием различных типов эпилепсии, в том числе – фармакорезистентной, связываются полиморфизмы генов, кодирующих белки ионных каналов, рецепторов, транспортеров, белков, обеспечивающих синаптическую передачу [7–9] и вариации числа копий (CNV) [10].

Ярким примером многообразия фенотипических вариантов и механизмов эпилептогенеза при поражении одного гена являются PCDH-зависимые эпилепсии (PCDH19-GCE). К прямому, или – первичному, эпилептогенному воздействию можно отнести нарушение регуляции рецептора ГАМКА (ГАМК(A), нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера с допуском антител к NMDA-рецептору, а к вторичному – нарушения нейрональной дифференцировки, усиление созревания стволовых клеток-предшественниц и стволовых клеток [11]. При этом ген случайным образом X-инактивируется и у гетерозиготных особей женского пола могут присутствовать либо нормальные, либо ущербные, мутантные, аллели (последние приводят к формированию патологического фенотипа) [12]. Кроме того, при данной патологии описано NMDA-зависимое ремоделирование хроматина и влияние на активность немедленных ранних генов (immediate early genes, IEGs – генов) [13]. Последние процессы обеспечивают раннее формирование аномальных возбудимых нейронных сетей.

Столь широкий спектр разностороннего воздействия как на функцию ионных каналов, так и на процессы нейроонтогенеза определяет и разнообразие фенотипических проявлений в виде расстройств аутистического спектра, шизофрении или циклотимии, задержки психомоторного развития, а также в отдельных вариантах онкогенеза [14]. Определяется такое многообразие широкой участии детерминируемого PCDH19 протокадгерина в развитии и функционировании как отдельного нейрона, так и головного мозга в целом [15].

Эпигенетические механизмы обеспечивают функциональную лабильность генома посредством изменения доступности отдельных участков ДНК без внесения изменений в ее структуру. К таким механизмам относят метилирование ДНК и РНК, влияние некодирующих РНК (микроРНК (miRNA), кольцевых РНК (cirRNA), длинных некодирующих РНК (lncRNAs), модификацию гистоновых белков (SUMOилирование, убиквитинили-



рование; метилирование аргинина; фосфорилирование серина; изомеризация пролина), АТФ-зависимое ремоделирование хроматина, влияние заглушающего фактора транскрипции (REST, он же – фактор подавления нейронов NR5F).

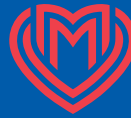
Эпигенетические факторы являются надгенными регуляторами адаптации организма к условиям внешней среды или разнообразным патогенным воздействиям. Так, в процессе пре- и постнатального онтогенеза метилирование генома изменяется в зависимости от стадии развития плода и ребенка [16], и аномалии метилирования отмечены при целом ряде патологических состояний, включая расстройства аутистического спектра и эпилепсию. К примеру, при височной эпилепсии отмечено гиперметилование генов, кодирующих потенциал-зависимые кальциевые и калиевые каналы [17], а также генов, оказывающих влияние на нейрональную пластичность, функционирование сигнальных путей, процессы нейровоспаления. Более того, на настоящий момент у больных эпилепсией выявлены патогенные варианты генов, детерминирующих синтез эпигенетических эффекторов [18], то есть, по сути, при эпилепсии мы видим изменения не только в самих эпигенетических процессах, но и в механизмах их регуляции, и, тем самым, возможно утверждать, что эпилептический процесс, развившийся даже в русле симптоматической патологии при мозговых катастрофах, приводит к существенным сбоям эпигенетической регуляции функционирования головного мозга. Тем самым, на наших глазах происходит смена парадигмы эпилепсии на основе новых представлений об эпилептогенезе [18–20].

**Заключение.** Генные влияния на формирование эпилепсий многообразны. На настоящий момент описано огромное число ассоциаций между генными нарушениями и формированием эпилепсий. При этом выявляются нарушения в генах самой разной детерминантной активности и одни и те же клинические формы, особенно такие, как синдромы Веста, Драве, Отахара, Леннокса–Гастро, могут реализовываться поражениями различных генов. В рамках одной генно-ассоциированной патологии может встречаться большое число различных типов мутаций и различным их типам соответствуют различные клинические особенности заболевания. Более того поражение одного гена может индуцировать несколько механизмов эпилептогенеза (нарушению рецепторной регуляции, проницаемости гематоэнцефалического барьера, нарушения нейрональной дифференцировки).

Эпигенетические механизмы являются, по сути, эффекторами во всех практически звеньях эпилептогенеза, оказывая влияние на функциональную активность ионных каналов, обеспечение дисбаланса ГАМК- и глутаматной систем мозга, процессы нейровоспаления и формирования aberrантных нейронных сетей. Их влияние осуществляется не только в формировании эпилепсии как заболевания, но и в острой стадии эпилептического пароксизма и в прогрессировании эпилептического статуса. Круг замыкается патогенными вариантами генов, детерминирующих синтез эпигенетических эффекторов. Расширение объема знаний о механизмах обеспечения лабильности генома является одним из условий успеха в поиске новых путей терапии эпилепсии.

## Литература

1. Чебаненко Н.В., Соколов П.Л., Притыко А.Г. Врожденные церебральные параличи, сопровождающиеся эпилепсией: клинико-генетические сопоставления. *Русский журнал детской неврологии*. 2022; 17(3): 43–54. <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2022-17-3-43-54>
2. Barba C, Blumcke I, Winawer MR, et al. SLC35A2 Study Group. Clinical Features, Neuropathology, and Surgical Outcome in Patients With Refractory Epilepsy and Brain Somatic Variants in the SLC35A2 Gene. *Neurology*. 2023;100(5):e52–e54. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000201471>
3. Masnada S, Hedrich UBS, Gardella E, et al. Clinical spectrum and genotype-phenotype associations of KCNA2-related encephalopathies. *Brain*. 2017;140(9):2337–2354. <https://doi.org/10.1093/brain/awx184>
4. Wolff M, Johannesen KM, Hedrich UBS, et al. Genetic and phenotypic heterogeneity suggest therapeutic implications in SCN2A-related disorders. *Brain*. 2017;140(5):1316–1336. <https://doi.org/10.1093/brain/awx054>
5. Johannesen KM, Liu Y, Koko M, et al. Genotype-phenotype correlations in SCN8A-related disorders reveal prognostic and therapeutic implications. *Brain*. 2022;145(9):2991–3009. <https://doi.org/10.1093/brain/>
6. Baldassari S, Picard F, Verbeek NE, et al. The landscape of epilepsy-related GATOR1 variants. *Genet Med*. 2019;21(2):398–408. <https://doi.org/10.1038/s41436-018-0060-2>
7. Yang M, Xu B, Wang J, et al. Genetic diagnoses in pediatric patients with epilepsy and comorbid intellectual disability. *Epilepsy Res*. 2021;170:106552. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2021.106552>
8. Liu X, Ou S, Xu T, et al. New differentially expressed genes and differential DNA methylation underlying refractory epilepsy. *Oncotarget*. 2016;7(52):87402–87416. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.13642>
9. Peng J, Pang N, Wang Y, et al. Next-generation sequencing improves treatment efficacy and reduces hospitalization in children with drug-resistant epilepsy. *CNS Neurosci Ther*. 2019;25(1):14–20. <https://doi.org/10.1111/cns.12869>
10. Borlot F, Regan BM, Bassett AS, Stavropoulos DJ, Andrade DM. Prevalence of Pathogenic Copy Number Variation in Adults With Pediatric-Onset Epilepsy and Intellectual Disability. *JAMA Neurol*. 2017;74(11):1301–1311. <https://doi.org/10.1001/jamaneuro.2017.1775>
11. Moncayo JA, Ayala IN, Argudo JM, et al. Understanding Protein Protocadherin-19 (PCDH19) Syndrome: A Literature Review of the Pathophysiology. *Cureus*. 2022;14(6):e25808. <https://doi.org/10.7759/cureus.25808>
12. Alaverdian D, Corradi AM, Sterlini B, et al. Modeling PCDH19 clustering epilepsy by Neurogenin 2 induction of patient-derived induced pluripotent stem cells. *Epileptic Disord*. 2023;25(3):371–382. <https://doi.org/10.1002/epd2.20065>
13. Gerosa L, Mazzoleni S, Rusconi F, et al. The epilepsy-associated protein PCDH19 undergoes NMDA receptor-dependent proteolytic cleavage and regulates the expression of immediate-early genes. *Cell Rep*. 2022;39(8):110857. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.110857>
14. Соколов П.Л., Чебаненко Н.В., Федотова Ю.А., Медная Д.М. Эпилепсия и врожденный церебральный паралич: параллели между локализацией аномалий генома и клиническими проявлениями. *Русский журнал детской неврологии*. 2024; 19(1): 48–53. <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2024-19-1-48-53>
15. Соколов П.Л., Чебаненко Н.В., Медная Д.М., Федотова Ю.А. Эпилепсия при мутации гена PCDH19: полипрагмазия как следствие сложности и многообразия механизмов патогенеза. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024; 124(7): 51–55. <https://doi.org/10.17116/jnevro202412407151>
16. Lacial I, Ventura R. Epigenetic Inheritance: Concepts, Mechanisms and Perspectives. *Front Mol Neurosci*. 2018;11:292. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2018.00292>
17. Sharma R, Leung WL, Zamani A, O'Brien TJ, Casillas Espinosa PM, Semple BD. Neuroinflammation in Post-Traumatic Epilepsy: Pathophysiology and Tractable Therapeutic Targets. *Brain Sci*. 2019;9(11):318. <https://doi.org/10.3390/brainsci9110318>
18. Chen T, Giri M, Xia Z, Subedi YN, Li Y. Genetic and epigenetic mechanisms of epilepsy: a review. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017;13:1841–1859. <https://doi.org/10.2147/NDT.S142032>
19. Symonds JD. CHD2 epilepsy: epigenetics and the quest for precision medicine. *Dev Med Child Neurol*. 2020;62(5):549–550. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14380>
20. Conboy K, Henshall DC, Brennan GP. Epigenetic principles underlying epileptogenesis and epilepsy syndromes. *Neurobiol Dis*. 2021;148:105179. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2020.105179>



ОМО  
ПО НЕВРОЛОГИИ  
ГБУ  
«НИИОЗММ ДЗМ»



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ФГАУ ВО РНИМУ ИМ. Н.И. ПИРОГОВА МИНЗДРАВА РОССИИ  
ФГБУ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЦЕНТР МОЗГА И НЕЙРОТЕХНОЛОГИЙ» ФМБА РОССИИ  
РОССИЙСКАЯ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКАЯ ЛИГА

ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ  
ОМО ПО НЕВРОЛОГИИ ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ»  
АНО «ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНА»

# XV МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ ЭПИЛЕПТОЛОГОВ СТРАН СНГ/ЕАЭС «ЭпиНейроФорум»

26 СЕНТЯБРЯ 2026 ГОДА | Г. МОСКВА

Формат мероприятия: гибридный (аудиторный с онлайн-трансляцией)

Очное участие: Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА России,  
Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10 (подъезд 1)

Онлайн участие: [med-marketing.ru](http://med-marketing.ru)

В рамках Форума планируется издание материалов выступлений, которые будут опубликованы в научно-практическом рецензируемом медицинском журнале «Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова», официальном журнале Российской Противоэпилептической Лиги.

Просим направлять материалы ваших выступлений на эл. адрес Российской Противоэпилептической Лиги [epiliga@yandex.ru](mailto:epiliga@yandex.ru).



РЕГИСТРАЦИЯ  
ДЛЯ УЧАСТИЯ  
В ФОРУМЕ



ТРЕБОВАНИЯ  
К ТЕЗИСАМ

ТЕХНИЧЕСКИЙ ПРОВАЙДЕР



**ИНТЕГРИТИ**  
ЦЕНТР МЕДИЦИНСКОГО  
МАРКЕТИНГА И КОММУНИКАЦИЙ  
[www.med-marketing.ru](http://www.med-marketing.ru)

# Сейзар

ламотриджин

## Используй жизнь по назначению

- Золотой стандарт терапии фокальной эпилепсии<sup>1</sup>
- Первый выбор у женщин с эпилепсией<sup>1</sup>
- Позитивно влияет на жизнь пациентов, стирает восприятие болезни<sup>1</sup>



**Торговое название:** Сейзар. **Международное непатентованное название:** ламотриджин. **Действующее вещество:** ламотриджин. **Лекарственная форма:** Таблетки по 25 мг, 50 мг, 100 мг и 200 мг. **Фармакологическое действие:** Ламотриджин является блоком потенциалзависимых натриевых каналов. Вызывает потенциалзависимую блокаду непрерывно повторяющейся импульсации и подавляет патологическое высвобождение глутаминовой кислоты, а также ингибирует деполяризацию, вызванную глутаматом. Механизмы, с помощью которых ламотриджин оказывает терапевтическое воздействие при биполярном аффективном расстройстве, не установлено. Однако взаимодействие с потенциалзависимыми каналами является важным. **Показания к применению:** Эпилепсия. Дети от 3-х до 12 лет. Эпилепсия (парциальные и генерализованные припадки, включая тонико-клонические судороги, а также припадки при синдроме Леннокса-Гасто) в составе комбинированной терапии. После достижения контроля эпилепсии на фоне комбинированной терапии, сопутствующие противосудорожные препараты (ПЭП) могут быть отменены и прием ламотриджина продолжен в монотерапии. Монотерапия типичных абсансов. Взрослые и дети (старше 12 лет) эпилепсия (парциальные и генерализованные припадки, включая тонико-клонические судороги, а также припадки при синдроме Леннокса-Гасто) в составе комбинированной терапии или монотерапии. Биполярные аффективные расстройства. Взрослые (18 лет и старше) для предупреждения нарушений настроения (депрессии, мании, гипомании, смешанных эпизодов) у больных с биполярным аффективным расстройством. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к ламотриджину или любому компоненту препарата. Детский возраст до 3-х лет (для данной лекарственной формы). **С осторожностью** – нарушения функции печени и почек, аллергические реакции или кожная сыпь на прием других противоэпилептических препаратов в анамнезе. Фертильность – исследования по изучению репродуктивной функции животных при применении ламотриджина не выявили нарушения фертильности. **Способ применения и дозы:** Монотерапия эпилепсии: Взрослые и дети старше 12 лет. Начальная доза препарата Сейзар при монотерапии составляет 25 мг один раз в сутки в течение 2-х недель с последующим повышением дозы до 50 мг один раз в сутки в течение 2-х недель. Дозу следует увеличивать максимально на 50–100 мг каждые 1–2 недели, до достижения оптимального терапевтического эффекта. Обычная поддерживающая доза 100–200 мг в сутки в один или два приема. Некоторым пациентам требуется доза до 500 мг/сут. Если рассчитанная доза ламотриджина не может быть разделена на целое количество таблеток более низкой дозировки, то пациентам назначается доза, которая соответствует ближайшему значению целой таблетки более низкой дозировки. Применение у детей в возрасте от 3-х до 12 лет, в составе комбинированной терапии, а также при биполярном аффективном расстройстве – см. общую характеристику лекарственного препарата. **Побочное действие:** Очень часто: кожная сыпь. Редко: синдром Стивенса-Джонсона. Очень редко: токсический эпидермальный некролиз. Общий риск развития сыпи тесно связан с высокими начальными дозами ламотриджина и превышением рекомендуемой дозы при его применении; сопутствующим применением вальпратов. Большинство высыпаний носит легкий характер и проходит самостоятельно. Тяжелые кожные реакции у взрослых больных, применяющих ламотриджин в соответствии с общепринятыми рекомендациями, развиваются с частотой примерно 1 на 500 больных эпилепсией. Примерно в половине этих случаев зарегистрирован синдром Стивенса-Джонсона (1 на 1000 больных). Встречаются агрессивность, раздражительность, головная боль, тошнота, рвота, утомляемость. **Форма выпуска:** Таблетки 25 и 50 мг по 10 таблеток в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги. По 3 блистера. Таблетки 100 и 200 мг по 15 таблеток в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги. По 2 блистера. **Срок годности:** 3 года. **Условия отпуска из аптеки:** по рецепту. С подробной информацией можно ознакомиться в общей характеристике лекарственного препарата. ЛП-№(000302)-(PF-RU) от 03.10.2025.

1. Эффективность, безопасность и оценка результатов лекарственной терапии больных эпилепсией. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2021;13 (3): 306–310. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.093>

ООО «АЛКАЛОИД-РУС». 115114, Москва, Летниковская д. 2, стр. 1, этаж 10, пом. I, ком. 1А. Тел.: (495) 502-92-97. [www.alkaloid.ru](http://www.alkaloid.ru)



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ОБЩЕЙ ХАРАКТЕРИСТИКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

# Репродуктивное здоровье мужчин с эпилепсией. Резолюция заседания Экспертного совета Российской Противозепилептической Лиги (7 февраля 2025 г.)

Е.Д. БЕЛОУСОВА, С.Г. БУРД, П.Н. ВЛАСОВ, Н.А. ЕРМОЛЕНКО, И.А. ЖИДКОВА, М.Я. КИССИН, А.В. ЛЕБЕДЕВА, Л.В. ЛИПАТОВА, И.Г. РУДАКОВА

7 февраля 2025 г. состоялось заседание совета экспертов Российской Противозепилептической Лиги (РПЛ) под руководством президента Лиги, профессора В.А. Карлова, посвященное вопросам репродуктивного здоровья мужчин с эпилепсией.

В заседании приняли участие: проф. Е.Д. Белоусова (Москва), проф. С.Г. Бурд (Москва), проф. П.Н. Власов (Москва), проф. Н.А. Ермоленко (Воронеж), проф. И.А. Жидкова (Москва), проф. М.Я. Киссин (Санкт-Петербург), проф. А.В. Лебедева (Москва), проф. Л.В. Липатова (Санкт-Петербург), проф. И.Г. Рудакова (Москва).

**РЕЗЮМЕ** Репродуктивная безопасность противозепилептических препаратов (ПЭП) является критически важной задачей. Новые данные указывают на риски для здоровья потомства и фертильности у мужчин, принимающих препараты вальпроевой кислоты (ВК). Экспертный совет Российской Противозепилептической Лиги (РПЛ) провел анализ доказательной базы по рискам применения ВК для мужчин, обзор нормативных документов регуляторных органов (EMA, MHRA, Росздравнадзора РФ), разработал рекомендации по профилактике и снижению тератогенных рисков, связанных с применением ВК для потомства и рисков нарушения фертильности у мужчин с эпилепсией (минимизация рисков ННПР у детей, чьи отцы принимали ВК в течение 3 мес до зачатия и рисков нарушения мужской фертильности) и внес рекомендации по стартовой терапии эпилепсии для мужчин препаратами с доказанной клинической эффективностью, сочетающейся с минимальным потенциалом нарушения фертильности и ННПР у потомства. ВК не является препаратом первого выбора для пациентов-мужчин репродуктивного возраста, если доступны альтернативные варианты. В качестве стартовой терапии предпочтительны ламотриджин и левитирацетам, обладающие наиболее благоприятным профилем репродуктивной безопасности. Ключевыми преимуществами ламотриджина, делающими его терапией выбора, являются широкий спектр противосудорожной активности, нормотимический эффект, отсутствие негативного влияния на гормональный статус и потенциальная способность улучшать сексуальную функцию. Из представленных на российском фармацевтическом рынке МНН ламотриджинов, препарат «Сейзар», производства европейской компании Алкалоид-Рус, зарекомендовал себя по результатам многочисленных отечественных клинических наблюдений как высокоэффективное и безопасное противозепилептическое средство.

## REPRODUCTIVE HEALTH OF MEN WITH EPILEPSY. RESOLUTION OF THE MEETING OF THE EXPERT COUNCIL OF THE RUSSIAN ANTIEPILEPTIC LEAGUE (FEBRUARY 7, 2025)

ED BELOUSOVA, SG BURD, PN VLASOV, NA ERMOLENKO, IA ZHIDKOVA, MY KISSIN, AV LEBEDEVA, LV LIPATOVA, IG RUDAKOVA

**Abstract.** The reproductive safety of antiepileptic drugs (AEDs) is a critically important issue. New data indicate risks to the health of offspring and fertility in men taking valproic acid (VA) medications. The Expert Council of the Russian Antiepileptic League (RPL) analyzed the evidence base on the risks of using VC for men, reviewed regulatory documents from regulatory authorities (EMA, MHRA, Roszdravnadzor of the Russian Federation), and developed recommendations for the prevention and reduction of teratogenic risks associated with the use of VA for offspring and the risks of fertility disorders in men with epilepsy (minimizing the risks of HPV for children, whose fathers took VA for 3 months before conception and the risks of male fertility disorders) and made recommendations for the initial therapy of epilepsy for men with drugs with proven clinical efficacy combined with minimal potential for fertility disorders and NPPR in offspring. VA is not the first choice drug for male patients of reproductive age if alternative options are available. Lamotrigine and levetiracetam, which have the most favorable reproductive safety profile, are preferred as initial therapy. The key advantages of lamotrigine that make it the therapy of choice are a wide range of anticonvulsant activity, a normothymic effect, the absence of negative effects on hormonal status, and the potential ability to improve sexual function. Of the INNUNMERABLE lamotrigines presented on the Russian pharmaceutical market, the drug «Seysar», manufactured by the European company Alkaloid-Rus, has proven itself as a highly effective and safe antiepileptic drug based on the results of numerous domestic clinical observations.

**Keywords:** epilepsy, reproductive health in men with epilepsy, neurodevelopmental disorders, teratogenic risks, fertility disorders in epilepsy, The Russian League Against Epilepsy (RLAE), valproate, lamotrigine, Seizar

**For citation:** Belousova ED, Burd SG, Vlasov PN, Ermolenko NA, Zhidkova IA, Kissin MYa, Lebedeva AV, Lipatova LV, Rudakova IG. Reproductive health of men with epilepsy. Resolution of the meeting of the Expert Council of the Russian Antiepileptic League (February 7, 2025). *Epilepsy and paroxysmal states under the guidance of V.A. Karlov*. 2025;3(4):77-84. <https://doi.org/10.34707/EpiKar.2025.3.4.004>

**Conflict of interest:** The authors declare that there are no possible conflicts of interest.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** эпилепсия, репродуктивное здоровье мужчин с эпилепсией, нарушения нервно-психического развития, тератогенные риски, нарушения фертильности при эпилепсии, Российская Противоэпилептическая Лига, вальпроевая кислота, ламотриджин, Сейзар

Для цитирования: Белоусова Е.Д., Бурд С.Г., Власов П.Н., Ермоленко Н.А., Жидкова И.А., Киссин М.Я., Лебедева А.В., Липатова Л.В., Рудакова И.Г. Репродуктивное здоровье мужчин с эпилепсией. Резолюция заседания Экспертного совета Российской Противоэпилептической Лиги (7 февраля 2025 г.). Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова. 2025; 3(4): 77-84. <https://doi.org/10.34707/EpiKar.2025.3.4.004>

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Введение

Эпилепсия является одним из наиболее распространенных неврологических расстройств, более 50 миллионов человек во всем мире болеют эпилепсией. Каждый пятый из страдающих ей имеет репродуктивный потенциал (на основании экстраполяции из доли женского населения США в возрасте 15–45 лет в 2022 году). При включении в анализ мужского населения данная когорта может увеличиться вдвое, что подчеркивает масштаб проблемы репродуктивной безопасности противоэпилептической терапии. Дети, рожденные от людей с эпилепсией, подвержены повышенному риску серьезных врожденных пороков развития (ВПР), неблагоприятных перинатальных исходов и нарушений нейрорепродуктивного развития (НРПР) [1]. В связи с этим, минимизация тератогенных рисков фармакотерапии у пациентов обоего пола представляет собой одну из наиболее клинически значимых задач в эпилептологии.

Выявление тератогенного эффекта лекарств – процесс сложный и длительный. Многие препараты, одобренные FDA (U.S. Food and Drug Administration – Управление по контролю за продуктами и лекарствами США), десятилетиями имели «неопределенный» тератогенный риск из-за недостатка данных. К примеру, анализ 172 лекарственных препаратов, одобренных FDA в период с 2000 по 2010 г., показал, что 98% из них имели «неопределенный» тератогенный риск, при этом у 73% сведения о безопасности при беременности полностью отсутствовали [2].

Даже сегодня большинство лекарственных препаратов не имеют исчерпывающих данных об их безопасности применения при беременности. Для выявления отдаленных последствий, таких как воздействие на нервную систему плода или эндокринные нарушения, требуются продолжительные наблюдения до 20–30 лет и более. Ведь верификация тератогенности и отдаленных эффектов у потомства возможна лишь на основе масштабных эпидемиологических исследований и консолидированных данных проспективных регистров беременности.

Вальпроевая кислота (препараты вальпроевой кислоты – ВК) применяется с 1960-х годов и до настоящего времени является одним из широко используемых лекарственных средств. Ее высокий тератогенный риск был выявлен постепенно, по мере накопления данных. Например, данные о рисках для плода при приеме матерью во время беременности были впервые опублико-

ваны к 80-м годам XX века, а глобальные ограничения были инициированы лишь с 2014 года приведшие к изменениям в инструкции по медицинскому применению. Таким образом, интервал между первыми клиническими наблюдениями и интеграцией этих изменений в международные клинические рекомендации составил почти четыре десятилетия, что подчеркивает достаточно инерционный характер процесса оценки репродуктивной безопасности лекарственных средств.

На текущий момент накоплены масштабные данные, в частности отчеты проспективных регистров РРБЭ [3], разных стран и крупные метаанализы, посвященные проблеме ПЭП индуцированного тератогенеза, которые продемонстрировали, что воздействие ВК во время беременности связано с врожденными пороками развития в среднем у 10% новорожденных и нарушениями нервно-психического развития у 30–40% детей, последствиями которых может стать стойкая инвалидность. В то же время самая низкая распространенность ВПР, равная общепопуляционной, свойственна для ламотриджина (ЛТД) и леветирацетама (ЛЕВ). Доказано, что прием ЛТД и ЛЕВ во время беременности не вызывают повышенного риска когнитивных нарушений и расстройств аутистического спектра у детей [4]. Согласно отчету о безопасности применения ПЭП при беременности Агентства по регулированию лекарственных средств и изделий медицинского назначения (MHRA – Medicines and Healthcare products Regulatory Agency), накоплен большой объем данных (при применении более 12 000 беременностей для ЛТД и 1800 беременностей для ЛЕВ), позволяющих классифицировать ЛТД как «наиболее безопасный» ПЭП при беременности, а ЛЕВ – «вероятно безопасный» [5].

Начиная с 2019-го года, препараты ВК были запрещены к применению женщинам репродуктивного возраста, при условии возможности применения других эффективных и более безопасных ПЭП и при строгом соблюдении специализированной Программы профилактики беременности (ППБ). Данные программы, разработанные под эгидой Международной лиги по борьбе с эпилепсией (ILAE) и внедренные в Российской Федерации экспертами Российской Противоэпилептической Лиги (РПЛ) [6], нацелены на информирование пациенток о тератогенных рисках и необходимости избегания беременности на фоне терапии ВК, используя современные методы контрацепции. В рамках ППБ медицинским работникам необходимо проводить обсуждение указанных рисков с каждой пациенткой.

Внедрение данных программ сыграло значительную роль в укреплении общественного здравоохранения. Как показало проспективное наблюдение в период с 1999-го по 2022-й год, изменение терапевтической тактики при беременности – а именно снижение применения ВК и карбамазепина (КБЗ) с переходом на ЛТД и ЛЕВ – ассоциировалось со снижением распространенности больших врожденных пороков развития на 39%, что демонстрирует значимый положительный эффект на популяционном уровне [7].

Вопросы мужского здоровья при эпилепсии неоднократно поднимались и обсуждались в РФ [8–11]. Именно поэтому, когда в январе 2024-го года Европейское агентство по лекарственным средствам (ЕМА) выпустило первые регуляторные предписания, касающиеся применения ВК у пациентов мужского пола в контексте рисков для здоровья будущего потомства и рисков нарушения фертильности, международные регуляторные органы восприняли это предупреждение серьезно, достаточно оперативно внося соответствующие обновления в свои нормативные документы и рекомендации [12, 13].

**Цель настоящего Экспертного совета РПЛ состоит в:**

- анализе доказательной базы повышения риска нарушений нервно-психического развития (ННПР) у детей, чьи отцы принимали ВК в течение 3 мес до зачатия, а также рисков нарушений мужской фертильности;
- обзоре нормативных документов регуляторных органов (ЕМА, МНРА, Росздравнадзора РФ), определяющих меры для снижения неблагоприятного влияния ВК на мужское репродуктивное здоровье и здоровье будущих поколений, а также их рекомендаций;
- обзоре материалов по безопасности и образовательных материалов от регуляторных органов (ЕМА, МНРА, Росздравнадзора РФ) для специалистов здравоохранения и пациентов;
- разработке Программы профилактики рисков ННПР у детей, чьи отцы принимали ВК в течение 3 месяцев до зачатия, а также рисков нарушения мужской фертильности, подготовленной экспертами РПЛ и включающей образовательные и информационные материалы для специалистов здравоохранения и пациентов мужского пола с эпилепсией;
- внесении рекомендаций по терапии эпилепсии для мужчин препаратами с доказанной клинической эффективностью, сочетающейся с минимальным потенциалом нарушения фертильности и ННПР у потомства.

### **Доказательства тератогенного риска и риска нарушения фертильности от вальпроевой кислоты у мужчин с эпилепсией**

В основу предупреждения МНРА (сентябрь 2024), изменения инструкции по медицинскому применению ВК, обновленных рекомендаций NICE (National Institute for Health and Care Excellence UK) [12] (2025),

а также рекомендаций Росздравнадзора легли данные результата исследования PASS «Пострегистрационного исследования безопасности для оценки безопасности воздействия ВК на отцовскую популяцию и риска развития ННПР, включая расстройства аутистического спектра, а также врожденных аномалий у потомства – ретроспективное исследование на основе данных о популяции» [13].

Целью данного популяционного ретроспективного когортного исследования с использованием вторичных данных национальных регистров Норвегии, Дании и Швеции являлось изучение связи между воздействием вальпроата на отца при зачатии и риском развития нарушений нейроразвития (ННПР), включая расстройства аутистического спектра (РАС), а также врожденных пороков развития (ВПР) у потомства.

В соответствии с результатами совокупный риск нарушений развития нервной системы составил от 4,0% до 5,6% в группе, получавшей ВК, по сравнению с 2,3% до 3,2% (что соответствует общепопуляционному риску) в группе, получавшей монотерапию ЛТД/ЛЕВ (совокупное скорректированное отношение рисков 1,50, 95% ДИ 1,09–2,07,  $p = 0,0138$ ). Таким образом, наблюдался статистически значимый более высокий риск ВПР, включая РАС, среди потомства отцов, подвергавшихся воздействию ВК в течение трех месяцев до зачатия, по сравнению с теми, кто подвергался воздействию ЛТД или ЛЕВ. Патогенетические механизмы реализации побочных эффектов ВК при использовании отцом ребенка в настоящее время не установлены. В числе исследуемых гипотез рассматриваются: прямое присутствие ВК в семенной жидкости (маловероятно), а также воздействие препарата на геном и эпигеном герминативных клеток.

Комитет по вопросам здравоохранения Великобритании также рассмотрел другие известные риски применения вальпроата, включая риски нарушения мужской фертильности.

Существуют доклинические данные о возможных трансгенерационных рисках при пренатальном воздействии, а также данные исследований на молодых и взрослых животных, предполагающие неблагоприятное воздействие ВК на яички. Морфологические исследования крыс после длительного лечения ВК выявили изменения интратестикулярного тестостерона, изменения подвижности, количества, и морфологии сперматозоидов [14], атрофию яичек у самцов крыс [15]. Данные о многих из указанных рисков для человека в настоящее время остаются ограниченными и требуют верификации в ходе дальнейших исследований. Однако Комитет по вопросам здравоохранения Великобритании констатировал, что у значительной части пациентов, получающих ВК, существуют альтернативные терапевтические опции, характеризующиеся более благоприятным профилем репродуктивной безопасности.

Существующие данные демонстрируют, что прием ВК также ассоциирован с отклонением качества спермы у мужчин, страдающих эпилепсией. Эти нарушения могут приводить к существенным репродуктивным расстройствам. Лечение ВК от препубертатного периода до взрослого возраста в значительной степени отрицатель-



но влияло на сперматогенез, не только за счет снижения веса яичек самцов крыс согласно исследованиям, но также за счет увеличения апоптотической гибели сперматозоидов и снижения активации факторов роста (p53 и TGF- $\beta$ 1) [16]. Окислительный стресс, вызываемый ВК, может приводить к повреждению ДНК сперматозоидов, о чем свидетельствует обнаруженное в клетках яичек мышей увеличение экспрессии 8-оксо-дезоксигуанозина (8-oxodG), являющегося чувствительным биомаркером повреждения ДНК в сперматозоидах мышей и человека [17].

В исследовании Røste L.S. и соавт. (2003), оценивающих долгосрочное лечение ВК и КБЗ, в обеих группах лечения в отличие от группы контроля отмечались существенные отклонения в морфологии сперматозоидов. Причем только у мужчин, получавших ВК, было значительно больше аномалий хвоста сперматозоидов, чем у группы КБЗ и контрольной группы, где преобладали изменения шейки и головки сперматозоидов [18], что указывает на различные патогенетические процессы, лежащие в основе возникновения морфологических расстройств. Механизмы влияния ПЭП на сперматогенез остаются до конца не выясненными. Считается, что они могут быть опосредованы взаимодействием фармакологических эффектов ПЭП с молекулярными механизмами, лежащими в основе сперматогенеза [19].

Замена в терапии ВК на ЛТД и ЛЕВ улучшала количественные и качественные параметры спермы у пациентов мужского пола с субфертильностью (сниженной, но не полностью утраченной способностью к зачатию) и увеличила вероятность спонтанного зачатия у субфертильных пар [20].

### Обзор нормативных документов регуляторных органов, определяющих меры для снижения неблагоприятного влияния ВК на мужское репродуктивное здоровье и здоровье будущих поколений

Рекомендации системы национального здравоохранения Великобритании NICE (National Institute for Health and Care Excellence) в последнем обновлении от 30 января 2025 г на основании предупреждений, вынесенных Агентством по регулированию лекарственных средств и изделий медицинского назначения MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) постановили [13]:

- вальпроат не следует назначать впервые лицам (мужчинам или женщинам) моложе 55 лет, за исключением случаев, когда два специалиста независимо друг от друга рассмотрят и документально подтвердят, что нет другого эффективного или переносимого лечения, или если нет убедительных причин, по которым репродуктивные риски не применимы;
- мальчикам и мужчинам следует рекомендовать использовать эффективные методы контрацепции (презервативы, а также контрацептивы, используемые половой партнершей) в течение всего периода лечения вальпроатом и в течение 3 месяцев после его прекращения;

- мужчинам, принимающим вальпроат и планирующим зачатие в течение ближайшего года, следует обсудить потенциальные фертильные риски и варианты лечения с врачом.

В апреле 2024 г. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения распространила в РФ письмо компании-производителя референтного препарата ВК АО «Санofi Россия» «Препараты вальпроевой кислоты; новые меры по информированию медицинских работников о потенциальном риске нарушений нервно-психического развития у детей, рожденных от отцов, получавших лечение препаратами вальпроевой кислоты, по сравнению с ламотриджином/леветирацетамом» [21], в котором информировала о следующих рекомендациях:

- Врачам, назначающим препарат, следует обсудить с пациентом необходимость применения эффективных методов контрацепции, в том числе для партнерши, во время применения препаратов вальпроевой кислоты и в течение 3 месяцев после прекращения лечения.
- Пациентов мужского пола также следует проинформировать о следующем: не следует сдавать сперму во время лечения и в течение 3 месяцев после прекращения лечения; если мужчина планирует зачать ребенка, необходимо проконсультироваться с врачом, чтобы обсудить альтернативные варианты лечения еще до момента прекращения контрацепции; мужчина и его партнерша должны проконсультироваться с лечащим врачом в случае беременности, если партнер принимал препараты вальпроевой кислоты в течение 3 месяцев до зачатия.
- Рекомендованы обучающие материалы для информирования пациентов мужского пола об этом потенциальном риске и предоставления указаний по применению препаратов вальпроевой кислоты у мужчин с репродуктивным потенциалом. Такие материалы для пациентов мужского пола включают следующее: брошюру для пациентов мужского пола, внесение информации для пациентов мужского пола в листок-вкладыш; ежегодно заполняемую форму информированного согласия о рисках, которую следует использовать специалистам, назначающим препарат, в начале лечения и во время ежегодного контроля лечения препаратами вальпроевой кислоты у пациентов мужского пола.

В Листке вкладыше МНН Вальпроевая кислота [22] введен раздел «Информация для мужчин», в котором указано: «проведенное исследование указывает на тенденцию к повышению риска нарушения нервно-психического развития у детей, рожденных от отцов, получавших вальпроаты во время зачатия, по сравнению с ламотриджином или леветирацетамом и другими препаратами, которые могут использоваться для лечения Вашего заболевания. Поэтому в качестве меры предосторожности Ваш врач обсудит с Вами потенциальный риск, связанный с зачатием ребенка при лечении вальпроатами, а также необходимость контрацепции и возможность применения других методов лечения».

В качестве меры предосторожности врач, назначающий ВК, должен проинформировать пациентов мужского

го пола об этом потенциальном риске, а также обсудить потребность в эффективных методах контрацепции и возможности альтернативных методов лечения.

Также, согласно инструкциям по медицинскому применению, у мужчин ВК может уменьшать подвижность сперматозоидов и нарушать фертильность [23]. Установлено, что эти нарушения фертильности являются обратимыми после прекращения лечения.

### **Рекомендации по профилактике и снижению тератогенных рисков, связанных с применением ВК, для потомства и рисков нарушения фертильности у мужчин с эпилепсией (минимизация рисков ННПР у детей, чьи отцы принимали ВК в течение 3 месяцев до зачатия и рисков нарушения мужской фертильности)**

Экспертный совет Российской Противозепилептической Лиги (РПЛ) на основании представленных данных подготовил рекомендации, направленные на минимизацию рисков, связанных с применением ВК:

**Информирование пациентов мужского пола.** Все пациенты мужского пола с репродуктивным потенциалом должны быть проинформированы о потенциальных рисках для потомства и рисках нарушения фертильности при инициации терапии ВК, а также во время плановых осмотров на фоне лечения ВК. Потенциальный риск для потомства распространяется на всех мужчин, принимающих ВК, независимо от пути введения препарата (перорального или внутривенного).

- **Информирование о рисках нарушения нервно-психического здоровья у потомства.** Специалистам здравоохранения необходимо информировать пациентов возможность нарушений нервно-психического развития у детей, рожденных от отцов, получавших терапию ВК. К числу потенциальных нарушений относятся расстройства аутистического спектра, интеллектуальные нарушения, расстройства коммуникации, синдром дефицита внимания и гиперактивности, а также двигательные расстройства. Следует подчеркивать, что полный спектр возможных последствий остается неизученным и требует дальнейших исследований.
- **Информирование о рисках нарушения фертильности у мужчин с репродуктивным потенциалом.** Специалистам здравоохранения необходимо информировать пациентов мужского пола о возможном уменьшении подвижности сперматозоидов и риске нарушения фертильности, а также, что эти риски являются обратимыми после прекращения лечения.

**Ограничение назначения ВК.** Валпроевую кислоту не рекомендуется назначать новым пациентам (как мужского, так и женского пола) при наличии равноэффективных альтернативных методов лечения, а также при отсутствии веских оснований, исключающих актуальность репродуктивных рисков. Следует учитывать, что для пациентов в большинстве клинических ситуаций в качестве стартовой терапии доступны другие эффективные варианты лечения.

**Консультация при планировании отцовства.** В качестве меры предосторожности мужчины, получающие терапию ВК и планирующие отцовство в течение следующего года, должны быть направлены на консультацию к лечащему врачу для обсуждения возможных альтернатив лечения.

**Контрацепция.** Пациентам мужского пола и их партнерам рекомендуется использовать надежные методы контрацепции на протяжении всего курса лечения ВК и в течение 3 месяцев после его окончания для обеспечения полного цикла сперматогенеза без воздействия препарата.

**Ограничение донорства спермы.** Мужчинам не следует становиться донорами спермы в период терапии ВК и в течение 3 месяцев после ее прекращения (при этом следует учитывать, что данная рекомендация базируется исключительно на представлении о цикле сперматогенеза, длительность которого составляет три месяца, в то время как иные механизмы влияния ВК остаются не изученными, а информация по тератогенным рискам для мужчин, принимавших препараты ВК в иные сроки, в настоящий момент отсутствует).

### **Современные рекомендации по терапии эпилепсии, с учетом предупреждения тератогенных рисков, связанных с применением ВК, для потомства и рисков нарушения фертильности у мужчин**

На основании полученных новых данных о профиле безопасности применения ВК у пациентов мужского пола, экспертная рабочая группа Российской Противозепилептической Лиги рекомендует придерживаться стратегии первоочередного назначения препаратов, характеризующихся доказанной клинической эффективностью в сочетании с минимальным потенциалом нарушений нервно-психического развития у потомства и негативного влияния на фертильность. К таким препаратам, по имеющимся на сегодняшний день доказательным данным, относятся ламотриджин и левитирацетам. Данная терапевтическая тактика является предпочтительной при выборе стартовой терапии для пациентов мужского пола. В случае отсутствия возможности назначить альтернативную терапию пациентам мужского пола необходимо разъяснить все потенциальные риски, связанные с применением препаратов, содержащих ВК, чтобы помочь принять информированное решение о планировании семьи.

Согласно международным рекомендациям [12, 24], ламотриджин является препаратом первой линии для монотерапии эпилепсии благодаря широкому спектру действия и благоприятному профилю переносимости. Важным дополнительным преимуществом служит его нормотимический эффект, который делает ламотриджин препаратом выбора, учитывая высокий риск тревожных и депрессивных расстройств, в частности, для мужчин. На фоне терапии ламотриджином у пациентов обоего пола отмечается восстановление сексуальной функции, что связывают с общим улучшением состояния, нормотимическим действием и отсутствием



негативного влияния на гормональный фон [25–28]. Критически важным для пациентов репродуктивного возраста является низкий тератогенный риск и благоприятный профиль в отношении фертильности [12, 25–28].

Из представленных на российском фармацевтическом рынке МНН ламотриджина, препарат «Сейзар», производства европейской компании Алкалоид-Рус,

зарекомендовал себя по результатам многочисленных отечественных клинических наблюдений как высокоэффективное и безопасное противоэпилептическое средство [29–33].

Поступила: 16.12.2025

Принята к опубликованию: 29.12.2025

Received: 16.12.2025

Accepted for publication: 29.12.2025

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Teratogenesis, perinatal and neurodevelopmental outcomes after in utero exposure to antiseizure medication: Practice Guideline From the AAN, AES, and SMFM. *Neurology*. 2025 Jan 14;104(1):e210145. doi: 10.1212/WNL.0000000000210145. Epub 2024 Dec 9. Erratum for: *Neurology*. 2024 Jun;102(11):e209279. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000209279>.
2. Луцевич К.А., Рыженкова И.Г., Решетько О.В. Клинические исследования у беременных: проблемы и решения. *Медицинская этика*. 2023; 3: 19–23. [Lutsevich KA, Ryzhenkova IG, Reshetko OV Enrolling pregnant women: problems and solutions of clinical research. *Medical ethics*. 2023;3:19-23. (In Russ.)] <https://doi.org/10.24075/medet.2023.025>
3. Якунина А.В., Дмитренко Д.В., Власов П.Н., Жидкова И.А., Ларина И.В., Пономарева И.В., Ефимкова Е.Б., Москвичева-Арсентьева А.В., Горошкин А.Н., Чеснокова А.С. Итоги работы Российского регистра беременности и эпилепсии за 7 лет. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова*, 2025; 2(2): 49–56. [Yakunina AV, Dmitrenko DV Vlasov PN, Zhidkova IA., Larina IV, Ponomareva IV, E.B. Efimkova EB, Moskvicheva-Arsenteva AV, Goroshkin AN, Chesnokova AS. Russian Registry of Pregnancy and Epilepsy: results and prospects. *Epilepsy and paroxysmal condition under the guidance of VA Karlov*, 2025;2(2):49-56. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.34707/Epikar.2025.3.2.001>
4. Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, Craig J, Lindhout D, Perucca E, Sabers A, Thomas SV, Vajda F. Comparative risk of major congenital malformations with eight different antiepileptic drugs: a prospective cohort study of the EURAP registry. EURAP Study Group. *Lancet Neurol*. 2018 Jun;17(6):530–538. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30107-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30107-8)
5. Houben E, Benson RJ, Steegers EAP, Herings RMC. Twenty-year trends in the use of anti-seizure medication among pregnant women in the Netherlands. *Epilepsy Behav*. 2022 Feb;127:108549. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2021.108549>
6. Авакян Г.Н., Блинов Д.В., Авакян Г.Г., Акарачкова Е.С., Бурд С.Г., Власов П.Н., Воронкова К.В., Гузева В.И., Жидкова И.А., Катунина Е.А., Корабелников Д.И., Лебедева А.В., Липатова Л.В., Морозова Е.А., Олейникова О.М., Рудакова И.Г. Ограничения использования вальпроевой кислоты у девочек и женщин: расширение противопоказаний в инструкции по медицинскому применению, основанное на данных реальной клинической практики. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова*. 2019; 11(2): 110–123. [Avakyan GN, Blinov DV, Avakyan GG, Akarachkova ES, Burd SG, Vlasov PN, Voronkova KV, Guzeva VI, Zhidkova IA, Katunina EA, Korabelnikov DI, Lebedeva AV, Lipatova LV, Morozova EA, Oleinikova OM, Rudakova IG. Restrictions on the use of valproate in female patients of reproductive age: the updated recommendations based on recent clinical data. *Epilepsy and paroxysmal conditions under the guidance of VA Karlov*, 2019;11(2):110–123. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2019.11.2.110-123>
7. Battino D, Tomson T, Bonizzoni E, Craig J, Perucca E, Sabers A, Thomas S, Alvestad S, Perucca P, Vajda F; EURAP Collaborators. Risk of Major Congenital Malformations and Exposure to Antiseizure Medication Monotherapy. *JAMA Neurol*. 2024 May 1;81(5):481–489. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2024.0258>
8. Мухин К.Ю. Изменение функционального состояния гипофизарно-тестикулярной системы при эпилепсии. Автореферат на соискание ученой степени к.м.н., 1989, Москва. [Mukhin K.Yu. Changes in the functional state of the pituitary-testicular system in epilepsy. Abstract of a thesis for the degree of Candidate of Medical Sciences, 1989, Moscow. (In Russ.)]
9. Авакян Г.Н., Бадалян О.Л., Крикова Е.В., Чуканова А.С., Бурд С.Г. Репродуктивные нарушения у мужчин с эпилепсией, 2010 2(1): 30–36. [Avakyan GN, Badalyan OL, Krikova EV, Chukanova AS, Burd SG. Reproductive disorders in male patients with epilepsy. *Epilepsy and paroxysmal conditions under the guidance of VA Karlov*, 2010;2(1):30–36. (In Russ.)]
10. Власов П.Н. Гендерные аспекты эпилепсии. В кн.: Эпилепсия. Под об. ред. Незнанова Н.Г. СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева. 2010: 408–451. [Vlasov PN. Gendernye aspekty epilepsii. V kn.: *Epilepsiya*. Pod ob.red. Neznanova N.G. SPb NIPNI im. V.M. Bekhtereva. 2010. (In Russ.)].
11. Карлов В.А. Эпилепсия у мужчин. В монографии: Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Руководство для врачей. Второе издание. М: Бином; 2019: 702–712. [Karlov V.A. Epilepsy in men. In the monograph: *Epilepsy in children and adult women and men*. A guide for doctors. Second edition. Moscow: Binom; 2019:702–712. (In Russ.)].
12. NICE. Epilepsies: diagnosis and management. Clinical guideline. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng217> (дата обращения: 09.10.2025)
13. Paternal exposure to valproate and risk of neurodevelopmental disorders and congenital malformations in offspring Review of results from a Scandinavian post-authorisation safety study (PASS). Public Assessment Report. MHRA September 2024.
14. Bairy L, Paul V, Rao Y. Reproductive toxicity of sodium valproate in male rats. *Indian J Pharmacol*. 2010 Apr;42(2):90–4. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.64503>.
15. Røste LS, Taubøll E, Berner A, Berg KA, Aleksandersen M, Gjerstad L. Morphological changes in the testis after long-term valproate treatment in male Wistar rats. *Seizure*, 2001 Dec;10(8):559–65. <https://doi.org/10.1053/seiz.2001.0545>.
16. Cansu A, Ekinci O, Serdaroglu A, Gürgen SG, Ekinci O, Erdogan D, Coskun ZK, Tunc L. Effects of chronic treatment with valproate and oxcarbazepine on testicular development in rats. *Seizure*. 2011 Apr;20(3):203–7. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2010.11.019>.
17. Guo Y, Chen L, Wu D, Yu L, Sun H, Zhu Q. A Comparative study of the effects of valproate and oxcarbazepine on sexual function, sperm quality, and sex hormones in males with epilepsy. *Biomed Res Int*. 2021 Jul 3;2021:6624101. <https://doi.org/10.1155/2021/6624101>.
18. Røste LS, Taubøll T, Haugen TB, Sætre ER, Gjerstad L. Alterations in semen parameters in men with epilepsy treated with valproate or carbamazepine monotherapy. *Eur J Neurol*. 2003; 10: 501–506.
19. Røstea LS, Taubølla E, Mørkridb L, Bjørnenaka T, Sætre ER, Mørlandd T, Gjerstada L. Antiepileptic drugs alter reproductive endocrine hormones in men with epilepsy. *European Journal of Neurology*. 2005;12:118–124. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2004.00899>
20. Markoula S, Siarava E, Kostoulas C, Zikopoulos A, Georgiou I. An open study of valproate in subfertile men with epilepsy. *Acta Neurol Scand*. 2020 Oct;142(4):317–322. <https://doi.org/10.1111/ane.13311>
21. <https://roszdravnadzor.gov.ru/i/upload/images/2024/4/26/1714121678.68393-1-4105260.pdf> (дата обращения 20.01.2025)
22. Государственный реестр лекарственных средств [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=8e710788-41b8-478d-8859-95e803d9286f](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=8e710788-41b8-478d-8859-95e803d9286f) (дата обращения 20.01.2025)
23. Государственный реестр лекарственных средств [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=37743fd8-ef0c-4484-b21a-896ab7a4d6be](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=37743fd8-ef0c-4484-b21a-896ab7a4d6be) (дата обращения 20.01.2025)
24. Kanner AM, Ashman E, Gloss D, Harden C, Bourgeois B, Bautista JF, Abou-Khalil B, Burakgazi-Dalkilic E, Park EL, Stern J, Hirtz D, Nespe-

- ca M, Gidal B, Faught E, French J. Practice guideline update summary: Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs I: Treatment of new-onset epilepsy: Report of the American Epilepsy Society and the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Epilepsy Curr.* 2018 Jul-Aug;18(4):260–268. <https://doi.org/10.5698/1535-7597.18.4.260>.
25. Herzog AG, Drislane FW, Schomer DL, Pennell PB, Bromfield EB, Dworetzky BA et al. Differential effects of antiepileptic drugs on sexual function and reproductive hormones in men with epilepsy. *Neurology.* 2005;65:1016–20. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000178988.78039.40>;
  26. Herzog AG, Drislane FW, Schomer DL, Pennell PB, Bromfield EB, Kelly KM et al. Differential antiepileptic drug effects on sexual function and reproductive hormones: interim analysis of a comparison between lamotrigine and enzyme-inducing antiepileptic drugs. *Epilepsia.* 2004;45:764–8. <https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2004.60703.x>
  27. Svalheim S, Taubøll E, Luef G, Lossius A, Rauchenzauner M, Sandvand F, Bertelsen M, Mørkrid L, Gjerstad L. Differential effects of levetiracetam, carbamazepine, and lamotrigine on reproductive endocrine function in adults. *Epilepsy Behav.* 2009 Oct;16(2):281–7. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2009.07.033>.
  28. Gil-Nagel A, López-Muñoz F, Serratos JM, Moncada I, García P, A'lamo. Effect of lamotrigine on sexual function in patients with epilepsy. *Seizure.* 2006; 15:142–149. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2005.12.006>
  29. Мухин К.Ю., Пылаева О.А., Бобылова М.Ю., Фрейдкова Н.В. Ламотриджин (Сейзар) в лечении эпилепсии: результаты 4-летнего применения препарата в Объединении медицинских учреждений по диагностике, лечению и реабилитации заболеваний нервной системы и эпилепсии им. Святого Луки. *Русский журнал детской неврологии.* 2022; 17(3): 8–36. [Mukhin KY, Pylaeva OA, Bobylova MY, Freydokova NV. Lamotrigine (Seizar) in the treatment of epilepsy: four years of experience in Svt. Luka's Association of Medical institutions for the Diagnosis, Treatment, and Rehabilitation of Nervous System Diseases and Epilepsy // *Russian Journal of Child Neurology.* 2022;17(3):8–36. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2022-17-3-8-36>
  30. Воробьева О.В. Лечение постинсультной эпилепсии: опыт применения Сейзара, оценка эффективности и безопасности. *Вестник эпилептологии.* 2024; 1: 25–34. [Vorobyeva OV. Treatment of post-stroke epilepsy: experience with Seizar, evaluation of efficacy and safety. *Epilepsy Bulletin.* 2024;1:25–34. (In Russ.)].
  31. Бархатов М.В., Бахтин И.С., Беляев О.В., Ямин М.А. Оценка эффективности и переносимости ламотриджина (Сейзара) в лечении идиопатической генерализованной эпилепсии у лиц женского пола: многоцентровое исследование. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния.* 2021; 13(4): 325–337. [Barkhatov MV, Bakhtin IS, Belyaev OV, Yamin MA. Assessing efficacy and tolerability of lamotrigine (Seizar) in therapy of female idiopathic generalized epilepsy: a multi-center study. *Epilepsy and paroxysmal conditions.* 2021;13(4):325–337. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.103>
  32. Рудакова И.Г. Лечение эпилепсии в режиме взаимозамен и качество контроля эпилепсии – актуальные вопросы клинической практики. Фокус – ламотриджин. *Вестник эпилептологии.* 2023; 1: 19–29. [Rudakova I.G. Treatment of epilepsy in generic substitution conditions and quality of epilepsy control – current issues of clinical practice. Focus on lamotrigine. *Epilepsy Bulletin.* 2023;1:19–29].
  33. Рудакова И.Г. Репродуктивное здоровье мужчин с эпилепсией. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова.* 2025; 3(1): 43–52. [Rudakova IG. Reproductive health of men with epilepsy. *Epilepsy and paroxysmal conditions under the guidance of V.A. Karlov.* 2025;3(1):43–52. (In Russ.)] <https://doi.org/10.34707/Epi-Kar.2025.3.1.003>

#### Сведения об авторах:

*Белюсова Елена Дмитриевна* – д.м.н., профессор, заведующая отделом психоневрологии и эпилептологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-3594-6974>

*Бурд Сергей Георгиевич* – д.м.н., профессор, руководитель отдела эпилепсии и пароксизмальных заболеваний ФГБУ «ФЦМН» ФМБА России, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Института нейронаук и нейротехнологий ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-0804-7076>

*Власов Павел Николаевич* – д.м.н., профессор кафедры неврологии лечебного факультета НОИ клинической медицины им. Н.А. Семашко ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8321-5864>

*Ермоленко Наталия Александровна* – д.м.н, профессор, заведующая кафедрой неврологии ФГБОУ ВО ВГМУ им Н.Н. Бурденко, главный специалист Минздрава Воронежской области – детский невролог, г. Воронеж, Россия. <https://orcid.org/0000-0001-7197-6009>

*Жидкова Ирина Александровна* – д.м.н., профессор кафедры неврологии лечебного факультета научно-образовательного Института клинической медицины им. Н.А. Семашко. ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9566-6571>

*Киссин Михаил Яковлевич* – д.м.н., профессор кафедры психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-4186-5911>

*Лебедева Анна Валерьяновна* – д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Института нейронаук и нейротехнологий ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), ведущий научный сотрудник отдела эпилепсии и пароксизмальных заболеваний ФГБУ «ФЦМН» ФМБА России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8712-4775>

*Липатова Людмила Валентиновна* – д.м.н., профессор кафедры эндокринологии и клинических дисциплин Частного образовательного учреждения высшего образования (ЧОУВО) «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», Руководитель Центра лечения эпилепсии ООО «АВА ПЕТЕР» Клиники «Скандинавия», Санкт-Петербург, Россия. <https://orcid.org/0000-0001-9988-3525>

*Рудакова Ирина Геннадьевна* – д.м.н., профессор кафедры неврологии ФУВ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0001-7226-9437>



**About the authors:**

*Belousova ED* – MD, PhD, Professor, Head of the Chair of Neuropsychiatry and Epileptology at the Scientific Research Clinical Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery of the Veltishchev Scientific Research Clinical Institute of Pediatrics of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-3594-6974>

*Burd SG* – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Epilepsy and Paroxysmal Diseases of Federal Centre of Brain Research and Neurotechnologies of Federal Medical-Biological Agency, Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics at the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-0804-7076>

*Vlasov PN* – MD, PhD, Professor, Chair of Neurology, Faculty of Medicine, N.A. Semashko National Research Institute of Clinical Medicine, Russian University of Medicine, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0001-8321-5864>

*Ermolenko NA* – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Neurology, N.N. Burdenko VSMU, Chief Specialist of the Ministry of Health of the Voronezh Region – Pediatric Neurologist, Voronezh, Russia. <https://orcid.org/0000-0001-7197-6009>

*Zhidkova IA* – MD, PhD, Professor Chair of Neurology, Faculty of Medicine, N.A. Semashko National Research Institute of Clinical Medicine, Russian University of Medicine, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-9566-6571>

*Kissin MYa* – MD, PhD, Professor, Department of Psychiatry and Narcology, Pavlov State Medical University, St. Petersburg, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-4186-5911>

*Lebedeva AV* – MD, PhD, Professor, Chair of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics at the Institute of Neuroscience and Neurotechnology of the Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Leading Researcher at the Department of Epilepsy and Paroxysmal States of Federal Centre of Brain Research and Neurotechnologies of Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0001-8712-4775>

*Lipatova LV* – MD, PhD, Professor Department of Endocrinology and Clinical Disciplines at the St. Petersburg Medical and Social Institute Private Educational Institution of Higher Education, Head of the AVA PETER Epilepsy Treatment Center at the Skandinavia Clinic, St. Petersburg, Russia. <https://orcid.org/0000-0001-9988-3525>

*Rudakova IG* – MD, PhD, Professor, Department of Neurology, Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0001-7226-9437>