

Эпилепсия: классификация ремиссий припадков и болезни, их клинико-психолого-нейрофизиологическое обоснование, вопросы диагностики и фармакотерапии

Громов С.А.¹, Сивакова Н.А.¹, Корсакова Е.А.¹, Катаева М.Ф.²

¹Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург,

²Ленинградский областной эпилептологический центр, Санкт-Петербург

Резюме. На клиническом материале в 426 больных эпилепсией с многолетней (более 8 лет) ремиссией припадков проведено клинико-нейрофизиологические исследования. Установлено, что контроль припадков сопровождается регрессом эпилептической активности на ЭЭГ до полной компенсации здоровья в течение 5-8 лет у 45% наблюдаемых, что позволяет решать у них вопросы заканчивания лечения.

Ключевые слова: ремиссия эпилепсии, ремиссия припадков, регресс эпилептических паттернов, заканчивание лечения АЭП, практическое выздоровление.

Epilepsy: classification of remission of seizures and disease, their clinical and psychological and neurophysiological rationale, the questions of diagnostics and pharmacotherapy

Gromov S.A.¹, Sivakova N.A.¹, Korsakova E.A.¹, Kataeva M.F.²

¹St. Petersburg Psychoneurological Research Institute named after V.M. Bekhterev,

²Leningrad region center of Epilepsy, Saint-Petersburg, Russia

Summary. Clinical and neurophysiological studies was conducted in 426 patients with epilepsy with long-term (more than 8 years) remission of seizures. It is established that the control of seizures accompanied by epileptic activity regression on EEG to full health compensation for 5-8 years at 45% of the observed, that allows to solve questions of completion of treatment.

Key words: epilepsy remission, remission of seizures, regression epileptic patterns, completion of treatment antiepileptic drugs, convalescence.

Современные возможности получения контроля припадков, особенно при использовании новых антиэпилептических препаратов (АЭП), обосновали актуальность проблемы по решению вопросов о сроках фармакотерапии больных контролируемой эпилепсией. По данным разных авторов ремиссию припадков в настоящее время удается получить у 70-80% систематически наблюдаемых больных [1-9]. С учетом этого факта Международной Эпилептической Лигой (ELAЕ) были составлены рекомендации о сроках длительности приема АЭП в этом периоде. Первоначально было принято решение о двухлетнем сроке, но высокий процент (до 87%) срыва ремиссии при такой тактике ведения больных явилось причиной для увеличения сроков до 5 лет. Однако, это не привело к ожидаемой компенсации эпилептогенеза у наблюдаемых больных. Принципы «календарного» подхода к решению рассматриваемой проблемы оказался несостоятельным, т.к. при этом не учитывались персонализационные клинико-психолого-этиопатогенетические особенности течения эпилепсии.

Внедрение в практику современных методов обследования больных (ЭЭГ, ЭЭГ-видеомониторинг, компьютерная томография, магнито-резонансная томография и др.) позволило, еще в 70-х годах, предложить использовать

клинико-нейрофизиологические и визуализационные методы, которые дали возможности получить объективные данные о течение болезни в период длительного отсутствия припадков.

Было установлено, что у больных со стойким контролем припадков компенсация здоровья с регрессом эпилептогенеза на нейрональном уровне может продолжаться 5-8 и более лет [5,11]. Во время многолетнего неконтролируемого течения болезни у больных, может диагностироваться не только наличие эпилептического очага, но и ее прогрессирование в виде симптомов эпилептизации головного мозга с образованием зеркальных очагов в другом полушарии, о чем свидетельствуют данные ЭЭГ и клиники (расстройство когнитивных функций, изменение личности и другое) [3, 6, 9, 16, 19].

Согласно принятым международным стандартам, статистически достоверным считается улучшение, когда припадки урежаются на 50 % и более. Степень улучшения принято делить на 3 градации: умеренное улучшение, сокращение частоты припадков до 50%-74%. Значительное улучшение — сокращение больше чем на 75%, далее идет получения контроля припадков [2, 4, 13, 14, 17, 25].

Предложено учитывать кроме контроля припадков и их сроков, компенсаторные механизмы

самой болезни эпилепсии: учитывающие стойкий контроль всех видов припадков, регресса когнитивных расстройств и эпилептических паттернов на ЭЭГ, прослеженные в динамике ее показателей в течение ряда лет (до 8 лет). Проанализирован регресс когнитивных расстройств и изменения личности за этот период. Учтена по МРТ показателям, компенсация резидуально-органической энцефалопатии (РОЭ).

На основе проведенного анализа полученных нами данных была разработана классификация ремиссий эпилептических припадков и ремиссия эпилепсии, в основу которой впервые положен клинико-патогенетический подход [8, 11]. Доработанная классификация ремиссии эпилептических припадков и ремиссий эпилепсии представлена в табл.1.

Название ремиссии	Вид ремиссии	Клиническая форма ремиссии	Лекарственная завис. ремиссия
Ремиссия эпилептических припадков	Нестойкая (<1 года)	Ремиссия припадков	На фоне лечения АЭП
	Стойкая (> 1 года)		
Ремиссия эпилепсии	Неполная	Купирование всех видов припадков	На фоне лечения или снижения дозы
	Полная	1) Стойкая ремиссия припадков 2) Регресс эпилепт. активности на ЭЭГ 3) Регресс измен. лич-ти 4) Компенсация РОЭ	Постепенная отмена лечения Без лечения (не менее 1 года)
Практическое выздоровление	Полная	Ремиссия эпилепсии	Отмена АЭП

В предложенной классификации (табл.1) решаются сложные вопросы о практическом выздоровлении при полном стойком контроле припадков и указанных симптомов болезни с постепенной отменой АЭП под контролем ЭЭГ исследований [4, 8, 10, 19, 21, 23].

Выделены две основные формы ремиссий по существу отражающих этапы регресса болезненного эпилептического процесса при получении контроля над припадками.

Первый этап — это частичное или полное подавление лекарственным способом эпилептического очага в виде первоначально получаемой ремиссии припадков. Второй этап — это разрушение эпилептической системы с нормализацией ЭЭГ и психических функций (полная ремиссия болезни).

Некоторые авторы полагают что, для получения регресса эпилепсии достаточно получить улучшение с сокращением частоты приступов [12, 13, 18]. С помощью использования методов ЭЭГ нам удалось получить ответ на этот вопрос. Были образованы 3 группы больных с различным терапевтическим эффектом и неполным контролем приступов. Анализируя данные ЭЭГ-исследования в этих группах было установлено, что отчетливая нормализация нейрофизиологических процессов наблюдается только у больных с полным контролем приступов [15, 18]. Установлено, что при длительности ремиссии припадков в 1-2 года, регресс эпилептических паттернов на ЭЭГ можно обнаружить только у 13% и, реже, у 34% наблюдаемых. В свое время, некоторые авторы отмечали, что при полном однократном обследовании у 90% больных эпилепсией могут быть получены различные изменения на ЭЭГ, а у 2/3 из них выявились эпилептические паттерны [1, 2, 8]. Эти данные нашли свое подтверждение в расчетах многих других авторов в последующие годы в 71%-78% случаях [3, 4, 8, 15].

О дезорганизующей роли эпилептического очага головного мозга в настоящее время хорошо известно. Нами было установлено, что клиническое улучшение сопровождается сложной реорганизацией нейрофизиологических и клинико-психологических процессов, в результате чего восстанавливаются компенсаторные механизмы головного мозга на разных его уровнях, однако вопросы о глубине и стойкости компенсаторных механизмов при стойком контроле припадков еще недостаточно изучены, во многом остаются дискуссионными и требуют дальнейшей разработки [2, 7, 8, 9, 15].

Некоторые неврологи-педиатры, занимающиеся проблемами эпилепсии у детей, высказываются достаточно категорично о том, что критериев отмены терапии у больных эпилепсией, находящиеся в стадии длительной ремиссии практически не существует [20]. Полагаем, что такая точка зрения сформировалась потому, что срок наблюдения за такими больными у педиатров был ограничен возрастными сроками детства, ранее, до 14 лет, а последние годы — до 18 лет. Подтверждением этому факту мы находим при консультировании в Ленинградском областном эпилептологическом центре (ЛОЭЦ), когда такие больные из детской поликлиники переводились во взрослую и у некоторых из них имелась стойкая ремиссия припадков и отсутствие эпилептических паттернов на ЭЭГ, однако вопрос о снятии диагноза никогда не стоял. Несмотря на признание существования возраст-зависимых форм эпилепсии [22].

Задачи, материалы и методы исследования

В задачи исследования вошло: 1) Изучение динамики показателей ЭЭГ-мониторинга у больных с длительной стойкой ремиссией припадков и самой болезни эпилепсии с учетом регресса сопутствующих когнитивных и резидуально-органических

расстройств; 2) Решение вопросов о длительности поддерживающей фармакотерапии АЭП; 3) Обсуждение проблемы заканчивания лечения в связи с компенсацией здоровья и снятии диагноза эпилепсия.

Для решения поставленных задач были использованы современные ЭЭГ-аппараты «Телепат 104Д» и «Энцефалан 131-03», а также экспериментально-психологические методики.

Клиническим материалом послужили больные с длительными многолетними ремиссиями, наблюдаемые в ЛОЭЦ и СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева. В работу вошло 270 больных с контролем припадков, со сроком наблюдения до 10 лет и 120 пациентов — до 3-х лет. 20 наблюдаемых использованы в качестве контрольной группы, в которой исследования выполнены методом ЭЭГ-мониторинга на современном аппарате. Сроки наблюдения охватывают период в 20 лет, начиная с 1984 г.

Для оценки изменения ЭЭГ происходящих в процессе становления стойких ремиссий припадков на начальных стадиях исследования был использован количественный метод оценки альфа волн, медленных волн и пароксизмальной эпилептической активности фоновой записи и при гипервентиляции. Был применен метод вычисления «индекса пароксизмальности» (ИП), предложенного в свое время В.А. Адамовичем. Под ним подразумевается отношение времени занятого пароксизмами на отрезке ЭЭГ соответствующего 1 минуте записи. Принцип определения ИП был использован нами в то время для подсчета и объективной оценки индекса альфа-волн (ИАВ), индекса медленных волн (ИМВ) и индексов пароксизмальной эпилептической активности (ИПЭА). Наблюдаемым больным ЭЭГ проводилось в динамике, по мере увеличения сроков ремиссии, 1-2 раза в год. Исследования показали, что кривые ЭЭГ у больных до получения контроля припадков характеризовались неустойчивостью альфа-ритма его частоты и амплитуды, а также наличием многочисленных нерегулярных полиморфных тета- и дельта-колебаний, острых волн. У подавляющего большинства (77%) больных в исходных ЭЭГ выявлены отчетливые пароксизмальные изменения электроактивности мозга и комплексы «пик-медленная волна», «острая-медленная волна». При этом эти изменения в фоновой записи отмечались у 62,8 % больных, а при гипервентиляции у 76,2 %. Отсутствие пароксизмальной активности в фоновой записи исходных ЭЭГ имело у 37,3%, при гипервентиляции у 23,8% [3, 12, 14, 16].

Обсуждение

Клинико-ЭЭГ сопоставления при сравнении ремиссий припадков и увеличении их сроков выявили, что длительное улучшение показателей эпилептической активности ЭЭГ наступает уже через несколько месяцев контроля приступов и продолжается при увеличении их сроков. Так на протяжении 3-х летней ремиссии у больных получав-

ших адекватное лечение, статистически достоверное улучшение с уменьшением пароксизмальной активности в фоновой записи и при гипервентиляции повышается во много раз. Однако, полное исчезновение пароксизмальной активности на ЭЭГ при контроле припадков до 1 года отмечено у 34%, с 3-х летней — у 71%, а с 4-х летней ремиссией у 80,4% больных. При длительной ремиссии припадков от 8-10 и более лет может сохраняться слабо выраженная пароксизмальная активность в фоновой ЭЭГ у 42,8% наблюдаемых. Хотя ИПЭА при этом в значительно раза меньше по сравнению с исходной ЭЭГ. Поэтому можно получить полную компенсацию здоровья с восстановлением физиологических механизмов от эпилепсии можно только у 45% больных со стойкой ремиссией припадков и болезни.

Следует отметить, что полный регресс пароксизмальной активности к 3-4 годам контроля припадков наблюдается преимущественно у больных с редкими судорожными припадками, начавших лечение на ранних стадиях заболевания. По-видимому, это связано с тем, что у них еще не сформировалась эпилептическая система и не развилась эпилептическая энцефалопатия.

Для сравнительной оценки индексов показателей ЭЭГ при повторных исследованиях был разработан коэффициент степени регресса (КСР), который был использован в качестве объективизирующего критерия при решении вопроса о степени нормализации ЭЭГ в процессе разных сроков ремиссии эпилепсии и припадков. Индекс КСР мог быть положительным, отрицательным и нулевым, при этом отмечались и сроки контроля припадков (КСР₁₋₂, КСР₃₋₆ и т.д.). Положительные динамика ИПЭА статистически достоверно снижается по сравнению с исходными данными КСР=3,4.

При увеличении сроков медикаментозной ремиссии припадков наблюдается дальнейший постепенный переход от лекарственной к физиологической ремиссии, позволяющей решать вопросы снижения объема лечения АЭП под ЭЭГ контролем с переводом больных от поли-к моно-терапии, со снижением суточной дозы препаратов, все виды снижения которых проходят под контролем ЭЭГ.

В настоящее время наряду с широко используемыми в практике методами рутинных ЭЭГ-исследований, мы выделили опытно-контрольную группу больных эпилепсией с разными сроками контроля приступов, которым был применен метод ЭЭГ-мониторинга. Обследовано 36 пациентов в возрасте от 16 до 74 лет (мужчин — 36,11%, женщин 63,89%) со сроками ремиссии эпилептических приступов от 2 до 18 лет: до 2-х лет — 7 наблюдений, до 4-х лет — 10, до 8 лет — 11 исследуемых, более 8 лет — 8 человек.

Обследовано 36 пациентов в возрасте от 16 до 74 лет (в среднем 33,81±1,80 лет), из них 36,11% мужчин и 63,89% женщин. Срок ремиссии эпилептических приступов колебался от 2 до 18 лет, в среднем 6,06±0,6 лет.

Всем пациентам проведены рутинная ЭЭГ и ЭЭГ-видеомониторинг дневного сна. В обеих группах регистрировалась биоэлектрическая активность головного мозга без воздействия провоцирующих нагрузок, при ритмической фотостимуляции и гипервентиляции.

Приводим результаты исследования:

1. У 16 обследуемых (44,44%) специфическая, эпилептиформная активность не выявлялась не только по данным рутинной ЭЭГ, но и по данным ЭЭГ-ВМ дневного сна.

а) У большинства пациентов (10 человек) в рамках обоих исследований была обнаружена пароксизмальная активность лишь неспецифического характера, состоящая из тета-, дельта, альфа-волн и не содержащая в своей волновой структуре эпизодов.

б) 6 обследуемых характеризовались отсутствием пароксизмальных нарушений на рутинной ЭЭГ, у 3-х из них на ЭЭГ-ВМ дневного сна обнаружены неспецифические пароксизмы.

в) Общая выраженность пароксизмальных нарушений в случае их обнаружения колебалась от 0.7 до 2.8 баллов по 10-тибалльной шкале (в среднем 1.9 ± 0.1 балла). То есть, в основном, выраженность неспецифической пароксизмальной активности была низкой, реже могла достигать умеренных значений. При этом пароксизмы в состоянии пассивного бодрствования на рутинной ЭЭГ выявлялись только у 1 человека, а во время ЭЭГ-ВМ — еще у 4-х обследуемых. У остальных же они провоцировались гипервентиляцией и/или развивались на фоне 1-2 стадии сна.

2. У 10 пациентов (27,78%) не имелось специфических, эпилептиформных нарушений на рутинной ЭЭГ, но по данным ЭЭГ-ВМ дневного сна у них все-таки определялись эпизоды — либо стертые, либо четкие.

а) у 6 пациентов не было пароксизмов на рутинной ЭЭГ, но специфическая эпилептиформная активность появлялась во время сна.

б) у 4-х пациентов в рутинной ЭЭГ регистрировалась неспецифическая ПА, которая во время сна усиливалась до стертых эпилептиформных нарушений.

в) Общая выраженность пароксизмальных нарушений была от 1.3 до 4.5 баллов по 10-тибалльной шкале (в среднем 2.5 ± 0.2 балла). То есть выраженность пароксизмальной активности колебалась от низкой до средней. При этом пароксизмы в состоянии пассивного бодрствования на рутинной ЭЭГ выявлялись уже у 3 обследуемых, а во время ЭЭГ-ВМ — еще у 1-го человека. ПА в обоих исследованиях провоцировались гипервентиляцией только у 1-го человека, у остальных они развивались преимущественно на фоне 1-2 стадии сна. Следует отметить, что в этой группе срок ремиссии приступов у 7 больных был от 2-х до 5 лет, у 2-х — 8 лет и у одного — 14 лет, т.е. был короче, чем в двух предыдущих группах

3. У 10 больных (27,78%) эпилептиформная активность выявлялась не только на ЭЭГ-ВМ дневного сна, но и в рутинной ЭЭГ. Эпизоды могли

быть четкими (5 человек) или стертыми (5 человек).

Общая выраженность пароксизмальных нарушений варьировала от 2.0 до 5.8 баллов по 10-балльной шкале (в среднем 3.64 ± 0.17 балла). То есть выраженность эпилептической активности колебалась от умеренной до высокой. В большинстве случаев (9 человек) эпизоды присутствовали в фоновой записи рутинной ЭЭГ, без воздействия провоцирующих нагрузок, и во время сна лишь усугублялись. Лишь у 1-го больного при рутинной съемке эпилептиформная активность отсутствовала в фоне и провоцировалась лишь нагрузками, но при ЭЭГ-ВМ выявлялась уже и в состоянии пассивного бодрствования. Следует отметить, что в этой группе срок контроля приступов у 7 больных был от 2-х до 5 лет, а у остальных 2-х — 8 лет, а у одного — 14 лет, т.е. был значительно короче, чем в двух предыдущих группах.

Анализ всех больных находившихся под систематическим ЭЭГ-наблюдением в течение ряда лет показывает, что руководствоваться календарными сроками длительности ремиссий при решении вопросов о сокращении или отмене АЭТ при стойком контроле приступов нецелесообразно. Предлагаемый клинико-этиопатогенетический подход с систематическим ЭЭГ-контролем показал свои преимущества.

Общий клинический материал составил 426 больных с контролем приступов из них 270 наблюдаются амбулаторно, 120 стационарно, 36 — составили группу с ЭЭГ-мониторинговым контролем. Полученный материал позволил нам обосновать динамику клинико-ЭЭГ-показателей в годах (от 1 до 8 и более лет) положительного регресса эпилептических паттернов у больных эпилепсией с разными сроками контроля приступов и представить ее в табл. 2.

Таблица 2. Динамика клинико-ЭЭГ показателей эпилептической активности у больных с разными сроками контроля приступов

Сроки контроля приступов (в годах)	Регистрация эпилептических паттернов	Регресс эпилептических паттернов
1-2	66% — 87%	13% -34%
3-2	16,6% -29%	71%- 80,4%
5-8	Слабо выраженные 15%	Контроль 85% (N — 18%; умер. изм. — 67%)
> 8	Без эпилептических паттернов	

Как видно из таблицы 2, регресс эпилептических паттернов у 80,4 % наблюдаемых удается получить только через 3-4 года, а начать решать вопросы о сокращении суточных доз АЭП только через 5-8 лет, т.к. только на этой стадии получен уже и регресс болезни у всех больных с компенсацией здоровья. Можно полагать, что на этой ста-

дии лекарственная ремиссия обеспечила получение биологической ремиссии и восстановлены антиэпилептические механизмы защиты от рецидива припадков. Количество амбулаторно наблюдаемых больных в ЛОЭЦ, у которых было постепенно под контролем ЭЭГ закончено лечение, составило примерно 45% от общего числа контролируемых больных (75%), находившихся под наблюдением. Этим больным диагноз «эпилепсия» был комиссионно снят в связи с практическим выздоровлением.

Заключение

Проблема возможности выздоровления от эпилепсии до настоящего времени находится в стадии обсуждения. Приведенные в работе данные позволяют наметить пути к ее разрешению.

Впервые в отечественной и зарубежной литературе приведены результаты клинико-нейрофизиологического исследования, выполненного с соблюдением принципов доказательной медицины на больших группах больных эпилепсией современными и традиционными методами ЭЭГ со стойким многолетним контролем припадков и ремиссией самой болезни эпилепсии.

Выявлена положительная динамика регресса эпилептической активности по мере увеличе-

ния сроков контроля припадков и болезни от 1 года до 8 лет. Полная компенсация эпилептогенеза была получена через 5-8 лет. У таких больных можно начинать заканчивать фармакотерапию АЭП под контролем ЭЭГ при каждом снижении суточной дозы.

Проведенный в опытно-контрольной группе анализ диагностических возможностей систематически проводимых традиционных ЭЭГ исследований и ЭЭГ-видеомониторинга показал, что результаты диагностики новыми и ранее применяемыми методами динамики регресса эпилептической активности при ремиссии болезни и припадков практически совпадают, однако новые методы значительно дороже и не всегда доступны в амбулаторных условиях, поэтому мы рекомендуем использовать их лишь в спорных случаях.

Следует отметить, что эпилепсия — это заболевание с четко выраженным социальным лицом, поэтому при решении вопросов реабилитации этих больных мы должны по возможности избавить пациентов от стигматизирующего воздействия самого диагноза — эпилепсия. Только в этом случае удастся добиться конечных результатов реабилитации почти у половины практически выздоравливающих больных.

Литература

1. Болдырев А.И. Психические особенности больных эпилепсией. — М.: Медицина. — 2000. — 370 с.
2. Броун Т., Холмс Г. Эпилепсия. — Клиническое руководство. — М.: Бином. — 2006. — 288с.
3. Гнездицкий В. В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография. — М.: МЕДпресс-информ. — 2004. — 640с.
4. Громов С.А., Киссин М.Я., Якунина О.Н. Эпилепсия, изменения личности, лечение. — СПб.: «ИИЦБалтика». — 2006. — 320с.
5. Громов С.А. Контролируемая эпилепсия: клиника, диагностика, лечение. — СПб.: «ИИЦБалтика». — 2004. — 302с.
6. Громов С.А., Липатова Л. В., Незнанов Н. Г. Эпилепсия: Реабилитация больных, лечение — СПб.: «ИИЦ ВМА». — 2008. — 392с.
7. Громов С.А., Незнанов Н.Г. Биопсихосоциальные аспекты реабилитации больных эпилепсией. — Эпилепсия. Под общей редакцией Н.Г. Незнанова. СПб.: — 2015. — С. 857-891.
8. Громов С.А., Попов Ю.В., Федотенкова Т.Н. Ремиссии эпилепсии. — СПб.: Издательство СПбНИПИ им. В.М. Бехтерева. — 1995. — 186 с.
9. Громов С.А. Ремиссии эпилепсии. Классификация, диагностика, клиника. — Эпилепсия. Под общей редакцией Н.Г. Незнанова. СПб.: — 2015. — С. 839-857.
10. Громов С.А. Хоршев С.К. Доклинический эпилептогенез (вопросы компенсации прогноза) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова — 2003. — Т. 103 — №9. — С. 82-86.
11. Громов С.А. Контролируемая эпилепсия: этапы компенсации эпилептической активности и вопросы выздоровления // Эпилептология в системе нейронаук. Сборник материалов конференции. Под редакцией: проф. Незнанова Н.Г., проф. Михайлова В.А. — СПб. — 2015. — С.5-9.
12. Зенков Л.Р. Электроэнцефалография при эпилепсии. — Эпилепсия. Под общей редакцией Н.Г. Незнанова. СПб.: — 2015. — С. 105-123.
13. Казаковцев Б. А. Психические расстройства при эпилепсии. — 1999. — 419с.
14. Карлов В.А. Патологическая эпилепсия. — Эпилепсия. Под общей редакцией Н.Г. Незнанова. СПб.: — 2010. — С. 105-123.
15. Карлов В.А. Фармакорезистентность и толерантность. — Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Руководство для врачей. — М. — 2010. — С.667-676.
16. Карлов В.А. Пароксизмальный мозг: клинические и нейрофизиологические аспекты // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. — 2015. — С.13-15.
17. Крыжановский Г. Н. Детерминантные структуры в патологии нервной системы. — М.: Медицина. — 1997. — 282с.
18. Михайлов В.А. Клинико-ЭЭГ корреляция у больных эпилепсией в процессе реабилитации. — Реабилитация больных эпилепсией. — СПб.: Издательство СПбНИПИ им. В.М. Бехтерева. — 1980. — Т.94 — С.42-48.
19. Незнанов Н.Г., Киссин М.Я. Изменения личности у больных эпилепсией. — Эпилепсия. Под

- общей ред. НГ Незнанова. СПб. — 2010. — С.463-490.
20. Незнанов Н.Г., Киссин М.Я. Изменения личности как проявление транс синдромальной коморбидности у больных эпилепсией // Современная эпилептология. — М. — 2011. — С.385-396.
 21. Новиков А. Е. Эволюция в клинической эпилептологии. — Иваново: ИвГМА. — 2006. — 388с.
 22. Петрухин А.С., Мухин К.Ю. Детская эпилептология в России. Развитие, действительность и перспективы // Эпилептология в системе нейронаук. Сборник материалов конференции. Под редакцией: проф. Незнанова Н.Г., проф. Михайлова В.А. — СПб. — 2015. — С.22-31.
 23. Gromov S.A. Classification of epilepsy remission // *Epilepsie-Blatter Kily* — 1997. — Bd 10. — P. 72-73.
 24. Majkowski J., Wasilewski R. Electroencephalic studies of dynamics of the changes in the course of epilepsy // *Neurologia i neurochirurgia polska*. — 1967. — T. 2. — №. 3. — P.281-287.
 25. Wolf P. Epileptic seizures and syndromes. — London. — 1994. — 678p.

References

1. Boldyrev A.I. The mental characteristics of patients with epilepsy. — М.: Meditsina. — 2000. — 382 p. (In Russ.).
2. Broun T., Holms G. Epilepsy. — *Klinicheskoe rukovodstvo*. — М.: Binom. — 2006. — 288p. (In Russ.).
3. Gnezdickij V. V. The inverse problem of EEG and Clinical Electroencephalography. — М.: MEDpress-inform. — 2004. — 640p. (In Russ.).
4. Gromov S.A., Kissin M.Ja., Jakunina O.N. Epilepsy, personality changes, treatment. — СПб.: «ИЦБалтика». — 2006. — 320p. (In Russ.).
5. Gromov S.A. Controlled epilepsy: clinic, diagnosis, treatment. — СПб.: «ИЦБалтика». — 2004. — 302p. (In Russ.).
6. Gromov S. A., Lipatova L.V., Neznanov N.G. Epilepsy, patient's rehabilitation, treatment. — СПб.: «ИЦ ВМА». — 2008. — 392p. (In Russ.).
7. Gromov S.A., Neznanov N.G. Biopsychosocial aspects of rehabilitation of patients with epilepsy / *Jepilepsija. Pod obshhej redakciej N.G. Neznanova*. SPb.: — 2015. — S. 857-891. (In Russ.).
8. Gromov S.A., Popov Yu.V., Fedotenkova T.N. Remission of epilepsy. — СПб.: Izdatel'stvo SPbNIPi im. V.M. Bekhtereva. — 1995. — 186 p. (In Russ.).
9. Gromov S.A. Remission of epilepsy. Classification, diagnosis, clinic / *Jepilepsija. Pod obshhej redakciej N.G. Neznanova*. SPb.: — 2015. — P. 839-857. (In Russ.).
10. Gromov S.A. Horshev S.K. The preclinical epileptogenesis (questions prediction of compensation) // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova* — 2003. — T. 103 — №9. — P. 82-86. (In Russ.).
11. Gromov S.A. Controlled epilepsy: Stages compensation of epiactivity and questions of recovery // *Jepileptologija v sisteme nejronauk. Sbornik materialov konferencii. Pod redakciej: prof. Neznanova N.G., prof. Mihajlova V.A.* — СПб. — 2015. — P. 5-9. (In Russ.).
12. Zenkov L.R. Electroencephalography in epilepsy. — *Jepilepsija. Pod obshhej redakciej N.G. Neznanova*. SPb.: — 2015. — P. 105-123. (In Russ.).
13. Kazakovcev B. A. Psychiatric disorders in epilepsy. — 1999. — 419p. (In Russ.).
14. Karlov V.A. The pathophysiology of epilepsy. — *Jepilepsija. Pod obshhej redakciej N.G. Neznanova*. SPb.: — 2010. — P. 105-123. (In Russ.).
15. Karlov V.A. Drug-resistance and tolerance. — *Jepilepsija u detej i vzroslyh zhenshhin i muzhchin. Rukovodstvo dlja vrachej*. — М. — 2010. — P. 667-676. (In Russ.).
16. Karlov V.A. Paroxysmal brain: clinical and neurophysiological aspects // *Jepilepsija i paroksizmal'nye sostojanija*. — 2015. — P.13-15. (In Russ.).
17. Kryzhanovskij G. N. Determinant structures in the pathology of the nervous system. — М.: Medicina. — 1997. — 282p. (In Russ.).
18. Mihajlov V.A. Clinical and EEG correlation in patients with epilepsy in the process of rehabilitation. — *Reabilitacija bol'nyh jepilepsiej*. — СПб.: Izdatel'stvo SPbNIPi im. V.M. Bekhtereva. — 1980. — T.94 — P.42-48. (In Russ.).
19. Neznanov N.G., Kissin M.Ja. Personality changes in patients with epilepsy — *Jepilepsija. Pod obshhej red. NG Neznanova*. SPb. — 2010. — P. 463-490. (In Russ.).
20. Neznanov N.G., Kissin M.Ja. Personality changes as a manifestation of trans syndromic comorbidity in patients with epilepsy // *Sovremennaja jepileptologija*. — М. — 2011. — P.385-396. (In Russ.).
21. Novikov A. E. Evolution in clinical Epileptology. — Иваново: ИвГМА. — 2006. — 388p. (In Russ.).
22. Petruhin A.S., Muhin K.Ju. Epileptology of children in Russia. Development, Reality and Prospects // *Jepileptologija v sisteme nejronauk. Sbornik materialov konferencii. Pod redakciej: prof. Neznanova N.G., prof. Mihajlova V.A.* — СПб. — 2015. — P. 22-31. (In Russ.).

Сведения об авторах

Громов Сергей Александрович — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник отделения лечения больных с органическими психическими заболеваниями и эпилепсией Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева. E-mail: epilepsy-net@yandex.ru

Сивакова Наталия Александровна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения лечения больных с органическими психическими заболеваниями и эпилепсией Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева. E-mail: sivakova-natali@rambler.ru

Корсакова Екатерина Анатольевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения клинической и лабораторной диагностики, нейрофизиологии и нейровизуальных исследований Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева. E-mail: eakors@yandex.ru

Катаева Марина Фоминична — врач невролог-эпилептолог высшей категории Ленинградского областного эпилептологического центра ЛОКБ. E-mail: epilepsy-net@yandex.ru