

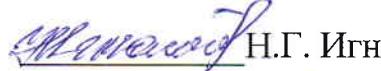
Министерство здравоохранения Забайкальского края

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель министра
здравоохранения Забайкальского края-
начальник управления

организации медицинской помощи

 Н.Г. Игнатьева
 «27» января 2016 г.

Эпилепсия у детей. Диагностика, лечение, тактика ведения

Методические рекомендации

Чита, 2016

Печатается по решению

Министерства здравоохранения Забайкальского края

Рецензент: Е.В. Леонтьева, к.м.н., главный внештатный детский невролог МЗ Забайкальского края.

Эпилепсия у детей. Диагностика, лечение, тактика ведения:
методические рекомендации для врачей, медицинских сестер, фельдшеров /
сост. Н.А. Маруева. ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская
академия. – Чита, 2016. – 47 с.

Содержание

1. Список сокращений
2. Введение
3. Классификация эпилепсии и эпилептических синдромов
4. Основные методы диагностики эпилепсии
5. Антиэпилептическая фармакотерапия
6. Приложения
7. Список литературы

Список сокращений

АЭП – антиэпилептические препарат

ВЭЭГ-мониторинг – видеоэлектроэнцефалографическое мониторирование

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

ТЛМ – терапевтический лекарственный мониторинг

ЭЭГ – электроэнцефалография

Введение

Эпилепсия – это хроническое заболевание головного мозга, характеризующееся повторными непрвоцируемыми приступами нарушения двигательных, чувствительных, вегетативных, мыслительных или психических функций, возникающими вследствие чрезмерных нейронных разрядов (ILAE, 1989). Основными положениями определения являются: первое - к эпилепсии не относят единичные приступы независимо от их клинических проявления; второе – только спонтанные, непрвоцируемые приступы (исключение рефлекторные формы) дают основание для установления диагноза эпилепсии.

Эпилепсия чаще встречается у детей до 15 лет, а также у лиц старше 65 лет. Дети составляют 18% всех больных эпилепсией. Уровень распространенности (накопленной заболеваемости) варьирует от 1,5 до 31 на 1000 населения. В России около 800 тысяч детей и подростков страдают активной эпилепсией, из них в 2/3 заболеваемость эпилепсией приходится на детский возраст [5].

В Забайкальском крае распространенность эпилепсии у детей (до 18 лет) составила в 2014 г. 5,98 на 1000 детского населения [10]. Аналогичные показатели представлены в Республике Татарстан – среди детей от 0 до 14 лет 5,4 на 1000 населения соответствующего возраста и 7,0 среди подростков [16], и в Красноярском крае среди детей – 510 на 100000, подростков – 610 на 100000 [22, 33].

Показатели распространенности эпилепсии в Забайкальском крае ниже, чем в Новосибирской области, где распространенность эпилепсии среди детей в возрасте 7-13 лет составили 14,8 на 1000 детского населения [3], и Кемеровской области (среди детей и подростков 1-17 лет включительно) - составила 8,58 на 1000 детского населения [9].

Показатель распространенности эпилепсии в Забайкальском крае выше, чем в г. Саратове, где распространенность детской эпилепсии составила 2,7 на 1000 детского населения [6], в сельских районах Волгоградской области - 2,84 на 1000 детского населения [2], в Республике Тыва - 3,19 на 1000 детского населения [20].

По всем мировым данным, примерно у 65 % больных удается полностью купировать приступы и у многих из них в дальнейшем отменить терапию. Примерно 15 % больных являются абсолютно резистентными к медикаментозной терапии [15]. В Забайкальском крае частота случаев достижения ремиссии приступов у детей и подростков с эпилепсией в 2014 г. составила 31,3%, частота случаев инвалидности при эпилепсии -28,5%.

Несмотря на то, что в Забайкальском крае с момента открытия КПЭЦ в 2004 г. (рис. 1, 2), отмечается тенденция к улучшению оказания лечебно-диагностической помощи детям и подросткам с эпилепсией: снижение частоты случаев инвалидности при эпилепсии с 40,7% в 2004 г. до 28,5% в 2014 г., увеличение частоты случаев достижения ремиссии приступов с 21,8% в 2008 г. до 31,3% в 2014 г. (из них продолжительностью более 1 года рост с 68,1% до 78,7% соответственно) [11]. Представленные показатели значительно отличаются от показателей развитых стран. Поэтому оказание лечебно-диагностической помощи детям и подросткам с эпилепсией в Забайкальском крае нуждается в совершенствовании. Одним из основных направлений оптимизации лечебно-диагностической помощи больным с эпилепсией является улучшение качества подготовки врачей первичного звена здравоохранения, а также неврологов и психиатров поликлиник по вопросам эпилептологии в соответствии с международными стандартами [21]

Классификация эпилепсий и эпилептических синдромов

Современная классификация эпилептических приступов принята Международной Лигой по борьбе с эпилепсией в 1981 г. в г. Киото (Япония), в ней учитываются как клинические, так и нейрофизиологические (ЭЭГ) критерии большинства видов эпилептических приступов (приложение 1).

Классификация подразделяет все виды эпилептических приступов на парциальные (очаговые, фокальные, локальные, локализационно-обусловленные), генерализованные и неклассифицируемые.

Парциальные приступы диагностируются в том случае, когда в начале пароксизмы имеются четкие клинические и электрофизиологические критерии, вовлечения определённых структур головного мозга. В том случае, если приступ начинается как парциальный, а затем происходит вовлечение всей мускулатуры туловища и конечностей и признаки вовлечения обеих гемисфер на ЭЭГ, то его классифицируют как фокальный с вторичной генерализацией.

Приступы без выключения сознания называются простыми, пароксизмы с полным выключением сознания – сложными. Приступы, протекающие с явлениями деперсонализации, сновидными состояниями, когнитивными расстройствами и подобными расстройствами, если сохраняется память о приступе относят к простым парциальным. Необходимо учитывать, что у одного пациента может быть несколько типов приступов.

Согласно Международной классификации выделено понятие «эпилептические синдромы» - это отдельные, самостоятельные формы эпилепсии, характеризующиеся лимитированным возрастом дебюта приступов, наличием особого вида приступов, специфических изменений на ЭЭГ, закономерностям течения и прогноза.

В октябре 1989 г. в Нью-Дели Международной Лигой по борьбе с эпилепсией принята классификация «эпилепсий, эпилептических синдромов и ассоциированных с приступами заболеваний» (ILAE, 1989), приложение 2.

Данная классификация базируется на следующих принципах.

1. Принцип локализации:

- локализационно-обусловленные (фокальные, локальные, парциальные) формы эпилепсии,
- генерализованные формы,

- формы, имеющие черты как парциальных, так и генерализованных.

2. Принцип этиологии:

- симптоматические,
- криптогенные,
- идиопатические,

3. Возраст дебюта приступов:

- формы новорожденных,
- младенческие,
- детские,
- юношеские.

4. Основной вид приступов, определяющий клиническую картину синдрома:

- абсансы,
- миоклонические абсансы и др.

5. Особенности течения и прогноза:

- доброкачественные,
- тяжелые (злокачественные).

К симптоматическим формам относят эпилепсии с известной этиологией и верифицированными морфологическими нарушениями (опухоли, рубцы, глиоз, кисты, дизгенезии и др.). При идиопатических формах эпилепсии, отсутствуют заболевания, могущие быть причиной эпилепсии. Часто при этом определяется наследственное отягощение по эпилепсии. При криптогенных формах эпилепсии, причина остается неизвестной.

Эпилепсия – это полиэтиологическое заболевание, в возникновении и развитии которого важная роль отводится как наследственному фактору, так и сочетанному воздействию экзогенных причин и врожденной или приобретенной патологии [5].

Основные методы диагностики эпилепсии

Для определения наличия у пациента эпилептических приступов особенно важен сбор анамнеза. Вопросы, касающиеся приступа, необходимо задать, как самому больному, так и свидетелям события, табл. 1 [12].

Первичный диагноз эпилепсии ставится на основании клинико-анамнестических данных, но ЭЭГ является важным диагностическим методом. Цель проведения ЭЭГ – выявление интериктальной

(межприступной) активности и локализация области интериктальной активности и (или) иктальной (во время приступа) активности. Рутинная ЭЭГ при эпилепсии может не выявить эпилептиформную активность в 50% случаев [5].

Интериктальная (межприступная) ЭЭГ:

- эпилептические изменения в основном подтверждают диагноз эпилепсии;
- необходима осторожность при трактовке интериктальных эпилептических изменений;
- частота «случайных» эпилептических изменений у здоровых взрослых достигает 0,5%, впоследствии практически никто из них не имеет эпилептических приступов;
- частота «случайных» эпилептических изменений у лиц, перенесших эпизоды острого нарушения мозгового кровообращения, закрытую черепно-мозговую травму, нейроинфекцию, приступы мигрени достигают 2%, впоследствии эпилептические приступы развиваются у 14% больных;
- у детей без эпилептических приступов эпилептические изменения при рутинной ЭЭГ достигают 5%, при дополнительной записи сна – 8%, как правило, это генетически детерминированные эпилептические изменения (добропачественные роландические или затылочные пики, генерализованная активность пик-волна 3 Гц). Риск эпилептических приступов в этой группе составляет 6%;
- существуют ЭЭГ паттерны-маркеры эпилептических приступов: гипсаритмия, генерализованная активность комплексов пик-волна с частотой 1-2,5 Гц. Практически в 100% случаев тяжесть клинических изменений соответствует степени ЭЭГ изменений.

Иктальное (приступное) ЭЭГ. Это золотой стандарт при постановке диагноза эпилепсии, дает надежную информацию о типе приступа и локализации очага эпилептической активности.

Крайне важным для невролога-эпилептолога является оценка биоэлектрической активности головного мозга как в межприступном периоде, так и в момент пароксизма, что позволяет достоверно идентифицировать отделы, ответственные за происхождение приступа. Достоверность результатов ВЭЭГ составляет 85-95% [32].

Показания к проведению ВЭЭГ-мониторинга:

- Диагностика эпилепсий и эпилептических синдромов.
- Пароксизмальные состояния неясного генеза, вызывающие подозрение на наличие эпилепсии.
- Фармакорезистентные приступы.
- Контроль эффективности лечения.
- Медикаментозная ремиссия.
- Подготовка к отмене антиконвульсантной терапии.
- Прехирургическое обследование.
- Субклиническая эпилептическая активность.
- Прогрессирующие когнитивные и поведенческие расстройства.
- Первый судорожный приступ.

Противопоказаний к проведению ВЭЭГ-мониторинга нет.

К методам нейровизуализации при эпилепсии относят КТ и МРТ головного мозга. Эти методы исследования необходимы для выявления структурных нарушений (врожденные пороки развития, опухоли, травматические повреждения и другие).

Показания к КТ и МРТ головного мозга:

- прогрессирующий характер заболевания;
- появление эпилептических приступов после «мозговой катастрофы»: черепно-мозговая травма, менингоэнцефалит, инсульта и др.
- любые формы эпилепсии с парциальными приступами;
- очаговая неврологическая симптоматика;
- фокальные стойкие изменения на ЭЭГ;
- резистентность приступов к АЭП.

МРТ является при эпилепсии методом исследования первого выбора, так как чувствительность МРТ при выявлении повреждений мозга выше, чем при КТ. При МРТ (не менее 1,5 Тл) можно получить больше анатомической и структурной информации, что показано на исследованиях взрослых пациентов с эпилепсией, начинавшейся в детском возрасте и у детей при всех типах эпилепсии [15, 29].

КТ – диагностика выявляет большинство экстренной хирургической патологии (например: черепно-мозговая травма). При отсутствии МРТ, рекомендуется КТ-диагностика [8].

ТЛМ – метод, позволяющий подобрать индивидуальную эффективную дозу АЭП, не вызывая при этом токсических эффектов [4]. Метод основан на измерении концентрации лекарственного препарата в крови в различные промежутки времени от его введения в организм в целях определения

соответствия её терапевтическому диапазону и выработке рекомендаций по коррекции режима дозирования [1].

ТЛМ как способ управления и контроля эффективности фармакотерапии в реальном времени крайне необходим, как для достижения контроля над приступами судорог у пациентов, так и для оценки корректности назначаемой антиэпилептической терапии. Включение ТЛМ в клинико-диагностический алгоритм у больных эпилепсией позволяет корректно и адекватно подобрать режим дозирования антиэпилептическими препаратами, что является важнейшим условием успешности проводимого медикаментозного лечения [18].

Показания для проведения ТЛМ:

- Появление признаков интоксикации;
- Отсутствие эффективности при применении адекватных доз;
- Наличие у пациента состояний, вызывающих нарушение фармакокинетики АЭП (заболевания печени, почек, беременность, ранний возраст и др.);
- При всех случаях применения фенитоина (нелинейная фармакокинетика);
- Применение пациентом нескольких АЭП или других препаратов, изменяющих фармакокинетику АЭП;
- Проведение медицинской экспертизы.

Между клинической эффективностью АЭП, его переносимостью и концентрацией в крови четкой зависимости не существует. Поэтому клинический критерий эффективности и переносимости должен всегда доминировать над лабораторными показателями [19].

Таким образом, согласно докладу комиссии ILAE по классификации и терминологии (2001 г.), основными этапами в диагностике эпилепсии являются:

1. Описание пароксизmalного события (возможно исключительно по данным анамнеза)
2. Классификация приступа (анамнез, клиника, ЭЭГ, видео-ЭЭГ мониторинг)
3. Диагностика формы эпилепсии (анамнез, клиника, ЭЭГ, видео-ЭЭГ мониторинг, нейровизуализация)
4. Установление этиологии эпилепсии (МРТ, каротипирование, биохимические исследования, биопсия мышц и др.) [13].

Антиэпилептическая фармакотерапия

Целью лечения эпилепсии является полное купирование эпилептических приступов и предупреждение развития приступов в дальнейшем. При невозможности достижения названной цели, необходимо максимально снизить частоту пароксизмов и/или тяжесть клинических проявлений.

В том случае, если принято решение о проведении противоэпилептического лечения, предварительно следует: оценить и документировать статус больного перед началом терапии (физикальное исследование, лабораторные тесты, ЭЭГ (в том числе ЭЭГ сна); обсудить терапию, прогноз и социальные последствия (школа, занятия спортом, устранение провоцирующих факторов, стоимость лечения); согласовать с родителями цели терапии; выбрать адекватный АЭП (с учетом эпилептического синдрома, типа приступов, возможных побочных эффектов препарата); объяснить родителям потенциальный риск при применении выбранного АЭП и ситуаций, когда им необходимо обращаться к врачу) [19].

Согласно международным стандартам по лечению эпилепсии, для повышения эффективности лечения необходимо соблюдать следующие принципы лечения эпилепсии:

1. Лечение эпилепсии может быть начато только после установления точного диагноза. Термины «предэпилепсия» и «профилактическое лечение эпилепсии» недопустимы. Большинство неврологов считают, что лечение следует начинать после повторного приступа, поскольку единичный приступ может быть «случайным», вызванным интоксикацией, метаболическими расстройствами и не относится к эпилепсии. АЭП потенциально высокотоксичны и не применяются с целью «профилактики».

Вместе с тем в последние годы Международная противоэпилептическая лига (ILAE) ввела важное понятие: «риск развития повторного эпилептического приступа»[34]. В том случае, если врач считает, что риск возникновения повторных приступов высок, он имеет право назначить лечение после первого приступа. Возможность назначения лечения после первого приступа рассматривается в следующих случаях [15]:

- Семейные случаи эпилепсии;
- Изменения в неврологическом статусе у пациента (например, детский церебральный паралич);
- Выраженные когнитивные нарушения;

- Наличие на ЭЭГ постоянной продолженной эпилептиформной активности или ЭЭГ-паттернов приступов;
 - Наличие структурных изменений в мозге при нейровизуализации;
 - Установленный диагноз прогрессирующего нейродегенеративного заболевания;
 - Иктофобия в семье или у самого пациента.
2. Лечение эpileпсии должно осуществляться одним препаратом – принцип монотерапии. Политерапия показана только при резистентных формах эpileпсии и не более 3 АЭП одновременно.
 3. Назначение АЭП производят строго в соответствии с формой эpileпсии и характером приступов, табл. 2, 4, 5 [15].
 4. АЭП назначают с малой дозы, с постепенным увеличением до достижения терапевтической эффективности или появления первых побочных эффектов. Характеристика основных АЭП представлена в табл. 3 [15].
При этом определяющим является клиническая эффективность и переносимость препарата, и только во вторую очередь, содержание его в крови. Стартовая дозировка у детей обычно составляет 1/8 – 1/4 от предполагаемой средней терапевтической дозы. Увеличение дозировки происходит раз в 5-7 дней (в зависимости от переносимости препарата и особенностей течения эpileпсии). В редких случаях при тяжелом течении эpileпсии препарат может быть назначен сразу в терапевтических дозах.
 5. В том случае, если препарат не эффективен, он должен быть постепенно заменен другим АЭП, эффективным при данной форме эpileпсии. Только при отсутствии клинической эффективности монотерапии следует переходить на политерапию [14, 15].

Принимая решение о выборе АЭП для конкретного пациента, врач должен опираться на собственный опыт и видение клинической ситуации с учетом всех возможных преимуществ АЭП, соответствующих критериям: обеспечение долгосрочной эффективности, хорошая переносимость, высокое качество жизни пациента [30]. Согласно определению комиссии ILAE, хорошим ответом на лечение при эpileпсии считается отсутствие приступов в течении периода, который в 3 раза дольше максимального межприступного интервала до лечения, или 12 месяцев [31].

По мнению К.Ю. Мухина с соавторами (2014 г.) ремиссией следует называть стойкое отсутствие приступов, а также ЭЭГ-паттернов, независимо от

результатов интериктальной ЭЭГ. В отношении периода стойкого отсутствия приступов авторы придерживаются срока 3 лет [15].

Следует стремиться к достижению полной (электро-клинической ремиссии): отсутствие приступов и нормализация ЭЭГ [13].

Несмотря на значительные достижения в области лечения эпилепсии, остается немалая группа резистентных пациентов. Частота фармакорезистентных форм в странах, придерживающихся современных стандартов лечения, составляет 30-40% [28]. До последнего времени понятие резистентности включало отсутствие контроля приступов при назначении 2 базовых и 1 дополнительного препарата в максимальных дозах как вmono-, так и в комбинированной терапии. Сейчас ILAE допускает наличие резистентности при неэффективности 2 АЭП [31].

Резистентная эпилепсия определяется как «невозможность достичь устойчивой ремиссии приступов при применении 2 одобренных базовых для данной формы эпилепсии ФЭП в монотерапии или в комбинации». При этом строгие критерии резистентности включают также [24].

- наличие в среднем 1 приступа в месяц за период наблюдения 18 мес.;
- за 18 мес. наблюдения не должно быть более 3 мес. периода отсутствия приступов.

Если применять новый критерий ILAE о неэффективности 2 базовых АЭП, то резистентность наблюдается у 37,5% больных эпилепсией. Однако если принимать во внимание строгие критерии, указанные выше, то резистентность констатируется всего у 10 % больных. При катострофических младенческих эпилепсиях резистентность составляет 52,2 % [15, 23, 25].

Среди причин резистентности эпилепсии, выделяют объективные (тяжесть самого заболевания) и субъективные (зависящие от человеческого фактора) – псевдорезистентность [15].

Объективные причины:

- наличие структурных изменений в мозге (тяжелый порок развития головного мозга, фокальная корковая дисплазия и др.);
- наличие прогрессирующего заболевания центральной нервной системы (например – наследственно-дегенеративные заболевания);
- эпилептические энцефалопатии (например – синдромы Отахара, Веста, Леннокса-Гасто и др.).

Субъективные причины (псевдорезистентность):

- неправильно установленный диагноз эпилепсии (например – психогенные приступы и др.);

- неправильное назначение препарата (например – карбамазепин при абсансных формах эпилепсии);
- неадекватная дозировка АЭП;
- невыполнение пациентом или семьей рекомендаций врача.

Все пациенты с резистентной эпилепсией должны разделяться на три основных потока:

- пациенты, которым требуется нейрохирургическое вмешательство;
- пациенты, у которых возможно применение альтернативных методов лечения эпилепсии;
- пациенты, которые не выиграют ни от хирургического вмешательства, ни от альтернативных методов лечения эпилепсии. Для их лечения чаще всего является рациональная полiterапия.

Европейская лига по борьбе с эпилепсией приводит следующие критерии отбора кандидатов для нейрохирургического вмешательства:

- фокальный характер эпилептических приступов;
- резистентность приступов к АЭП;
- минимальная продолжительность эпилепсии до хирургического вмешательства должна составлять 2 года.

Эпилептическая энцефалопатия определяется как «состояние, при котором эпилептиформные нарушения сами по себе способствуют прогрессивному ухудшению церебральных функций». Эта концепция была впервые введена в классификацию ILAE в рамках пересмотренных рекомендаций от 2001 г [27].

В терапии отдельных эпилептических синдромов и эпилептических энцефалопатий (например синдром Веста) используется гормональная терапия. Считается, что естественный адренокортикотропный гормон (АКТГ) предпочтительнее синтетического, однако во многих странах доступен его синтетический аналог Синактен-Депо, в 1 мл содержится 1 мг препарата, что соответствует 40 международным единицам (МЕ) естественного АКТГ.

Схемы гормональной терапии: Синактен-депо начать с 0,1 мг внутримышечно 1 раз в сутки, с постепенным наращиванием по 0,1 мг 1 раз в 2-5 дней до дозы 1,0 мг в сутки, продолжительность терапии составляет 1-3 месяца с постепенным снижением); АКТГ(1 схема: 150 МЕ/м² /сутки 2 недели, затем с последующим постепенным снижением дозы в течение одного месяца или 2 схема: стартовая доза 40 МЕ/сутки, далее – повышение

дозы по 10 МЕ в неделю до прекращения приступов или достижения суточной дозы 80 МЕ, снижение суточной дозы по 10 МЕ в неделю через месяц после окончания приступов); преднизолон (2 мг\кг\сутки перорально однократно утром); дексаметазон (2 мг/кг/сутки перорально в течение недели, затем 1 мг/кг/сутки еще 2 недели, затем 1 доза в 2-3 дня) [17].

Чрезвычайно важным является обсуждение с родителями и при необходимости с больным всех аспектов, касающихся заболевания, целей терапии, тактики поведения при развитии эпилептического приступа (приложения 3,4) [19, 21].

Предпочтение среди множества АЭП, с различным спектром антиэпилептической активности и специфическими побочными эффектами, следует отдавать современным оригинальным препаратам, имеющим широкий спектр клинической эффективности, при условии хорошей переносимости. Рекомендуется лечение пролонгированными АЭП, которые назначаются 2 раза в сутки или даже однократно в день. Старые АЭП применяются все реже, ввиду их выраженной токсичности, особенно в отношении когнитивных и нейроэндокринных функций [7].

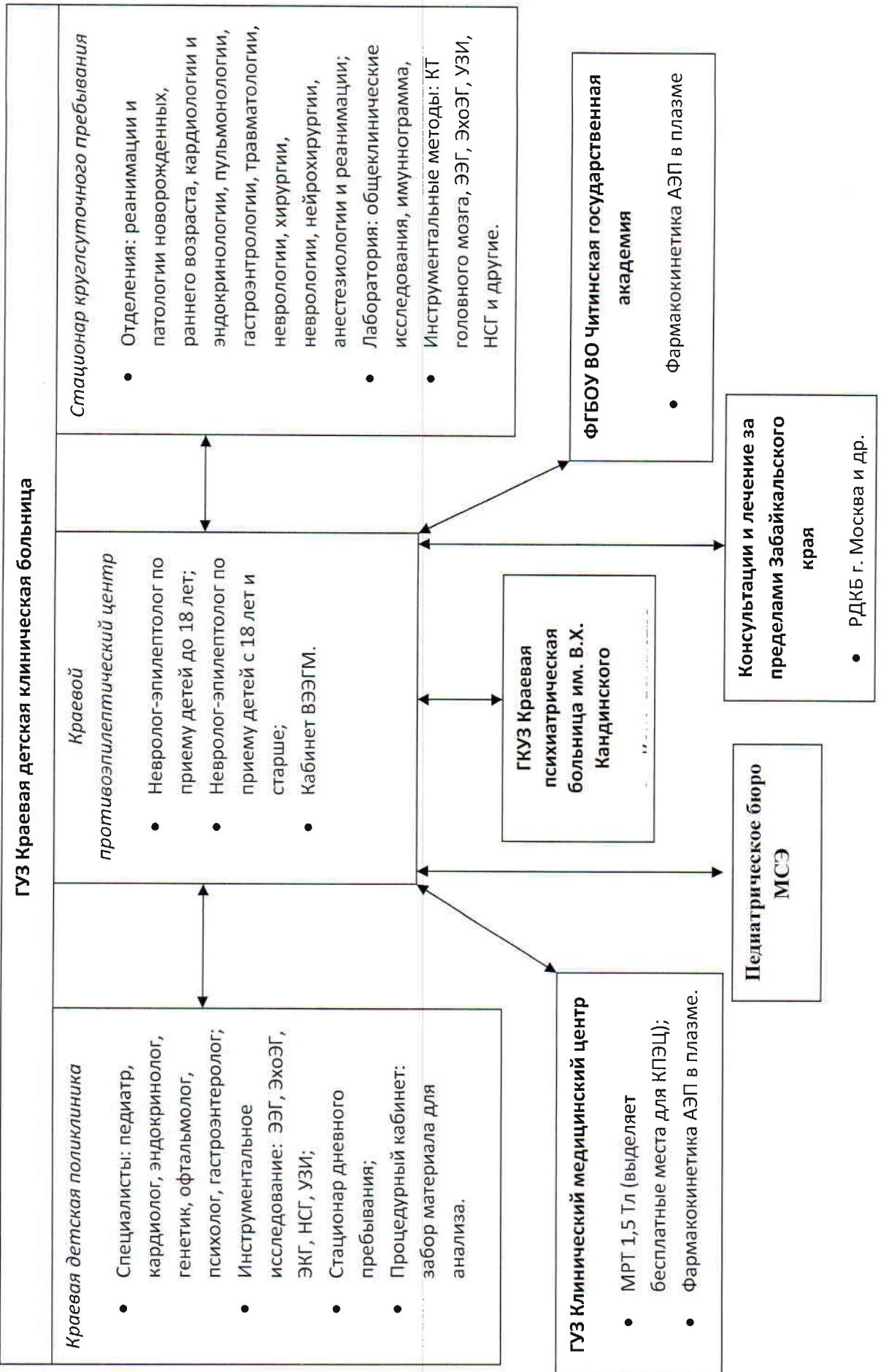


Рисунок 1. Структура Забайкальского Краевого противоэпилептического центра

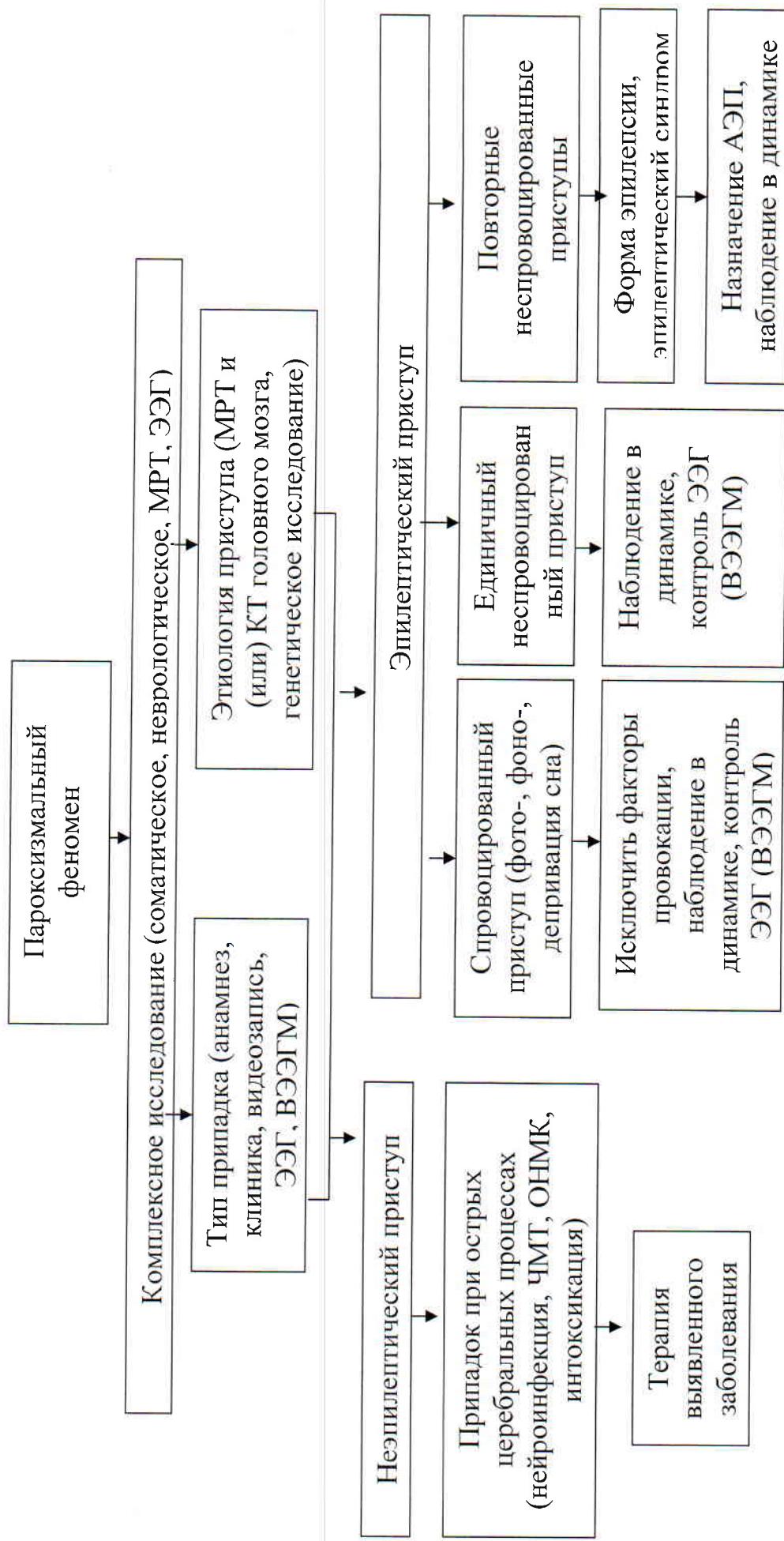


Рисунок 2. Алгоритм диагностики пароксизмальных состояний у детей.

Классификация эпилептических приступов

(1981, Киото, Япония)

I. Парциальные приступы.

А. Простые парциальные (без выключения сознания).

На ЭЭГ во время приступа отмечается локальный эпилептический разряд, начинающийся в соответствующей области коры головного мозга.

1. С двигательным компонентом:

- а) парциальные моторные без джексоновского марша,
- б) парциальные моторные с джексоновским маршем,
- в) версивные,
- г) поструальные,
- д) фонаторные (вокализация и остановка речи).

2. Сsomатосенсорными или специфическими сенсорными симптомами:

- а) somatosensorные,
- б) зрительные,
- в) обонятельные,
- г) слуховые,
- д) с головокружением.

3. С вегетативными симптомами.

4. С психическими симптомами (нарушение высших корковых функций):

- а) дисфатические,
- б) дисмnestические,
- в) когнитивные (в том числе, сновидные состояния),
- г) аффективные,
- д) иллюзорные,
- е) галлюцинаторные (структурные галлюцинации).

Б. Сложные парциальные приступы (с выключением сознания).

На ЭЭГ во время приступа отмечается одно- или двухсторонний эпилептический разряд, чаще в височных или лобных отведениях.

1. Дебют с присостого парциального приступа с дальнейшим выключением сознания:
 - а) с простыми парциальными симптомами с дальнейшим выключением сознания,

б) с автоматизмами.

В. Парциальные приступы со вторичной генерализацией в тонико-клонические пароксизмы.

1. Простые парциальные приступы с генерализацией,
2. Сложные парциальные приступы с генерализацией,
3. Простые парциальные приступы, переходящие в сложные , а затем в генерализованные.

II. Генерализованные приступы.

А. Абсансы.

1. Типичные абсансы.

На ЭЭГ во время приступа отмечается генерализованная билатерально-синхронная и симметричная пик-волновая активность с частотой 3 Гц.

- а) только с нарушением сознания (простые),
- б) с тоническим компонентом,
- в) с клоническим компонентом,
- г) с атоническим компонентом,
- д) с вегетативным компонентом,
- е) с автоматизмами.

2. Атипичные абсансы (менее внезапное начало и окончание, более выраженное нарушение мышечного тонуса).

На ЭЭГ во время приступа нерегулярная медленная пик-волновая активность менее 2 Гц, генерализованная, но обычно асимметричная.

Б. Миоклонические приступы (единичные или множественные).

На ЭЭГ во время приступа отмечаются генерализованные множественные пики или комплексы, множественные пик-волны, генерализованные, билатерально-синхронные.

В. Клонические приступы.

Г. Тонические приступы.

Д. Тонико-клонические приступы.

На ЭЭГ отмечается генерализованная быстрая активность в виде множественных пиков и комплексов пик-волна.

Е. Атонические приступы.

III. Неклассифицируемые приступы

(включают все виды приступов, которые не могут быть классифицированы вследствие неадекватной или неполной информации, или приступы, не соответствующие описанным категориям, например, неонатальные парклизмы).

IV. Повторные эпилептические приступы.

1. Случайные приступы.
2. Циклические приступы.
3. Провоцируемые приступы (рефлекторные):
 - а) несенсорными факторами,
 - б) сенсорными факторами.

V. Длительные или повторные приступы (эпилептический статус)

1. Парциальный эпилептический статус («джексоновский»).
2. Генерализованный эпилептический статус
 - а) абсансов,
 - б) тонико-клонических приступов.

Приложение 2

Международная классификация эпилепсии, эпилептических синдромов и схожих заболеваний (1989, Нью-Дели)

1. Формы, локализационно-обусловленные (очаговые, фокальные, локальные, парциальные).
 - 1.1. Идиопатические (с возраст-зависимым началом)
 - Добропачественная эпилепсия детского возраста с центрально-височными пиками (роландическая).
 - Эпилепсия детского возраста с затылочными пароксизмами (синдром Гасто).
 - Первичная эпилепсия чтения.
 - 1.2. Симптоматические
 - Хроническая прогрессирующая парциальная эпилепсия (синдром Кожевникова).
 - Приступы, характеризующиеся специфическими способами провокации.
 - Другие формы эпилепсии с известной этиологией или органическими изменениями в мозге (лобная, височная, теменная, затылочная).
 - 1.3. Криптогенные.
2. Генерализованные формы эпилепсии.
 - 2.1. Идиопатические (с возраст-зависимым началом).
 - Добропачественные семейные судороги новорожденных.
 - Добропачественные судороги новорожденных.
 - Доюрокачественная миоклоническая эпилепсия младенчества.
 - Абсанс эпилепсия детская.
 - Абсанс эпилепсия юношеская.
 - Юношеская миоклоническая эпилепсия.
 - Эпилепсия с генерализованными судорожными приступами пробуждения.
 - Другие идиопатические генерализованные формы эпилепсии, не названные выше.
 - Формы, характеризующиеся специфическими способами провокации (чаще фотосенситивная эпилепсия).
 - 2.2. Криптогенные и/или симптоматические.
 - Синдром Веста (инфантильные спазмы).

- Синдром Леннокса-Гасто.
- Эпилепсия с миоклонически-астатическими приступами.
- Эпилепсия с миоклоническими абсансами.

2.3. Симптоматические.

2.3.1. Неспецифической этиологии.

- Ранняя миоклоническая энцефалопатия.
- Ранняя младенческая эпилептическая энцефалопатия с паттерном вспышка-угнетение на ЭЭГ (синдром Отахара).
- Другие симптоматические генерализованные формы эпилепсии, не названные выше.

2.3.2. Специфические синдромы.

3. Формы эпилепсии, не имеющие четкой классификации как парциальные или генерализованные.

3.1. Имеющие, как генерализованные, так и парциальные проявления.

- Судороги новорожденных.
- Тяжелая миоклоническая эпилепсия раннего детского возраста.
- Эпилепсия с непрерывными пик-волнами во время медленной фазы сна.
- Приобретённая эпилептическая афазия (синдром Ландау-Клеффнера).
- Другие неклассифицируемые формы эпилепсии, не определённые выше.

3.2. Приступы без четкой генерализованности или парциальности.

4. Специфические синдромы.

4.1. Ситуационно-обусловленные приступы.

- Острые токсические энцефалопатии.
- Метаболические энцефалопатии соматогенно обусловленные.
- Энцефалопатии, обусловленные воздействием неблагоприятных физических факторов.

4.2. Фебрильные судороги.

4.3. Изолированные приступы, изолированный эпилептический статус.

Рекомендации людям, находящимся рядом с человеком, у которого развился эпилептический приступ

- Освободите пространство вокруг и изолируйте больного от любых предметов, которые могут травмировать его во время приступа.
- Не пытайтесь перенести человека с того места, где у него развился приступ. Это требуется лишь при риске дополнительных увечий (больной находится на проезжей части улицы, вблизи огня, на лестнице, берегу водоема и т.д.).
- Уложите больного на ровную поверхность, подложив ему под голову что-нибудь мягкое. Расстегните воротник, освободите шею от тесной одежды.
- Не следует сдерживать судорожные движения – они прекратятся самостоятельно в течение нескольких минут.
- Не пытайтесь разомкнуть челюсти больного во время приступа, ничего не кладите ему с этой целью в рот.
- По мере прекращения судорог поверните больного на бок во избежание западения языка и аспирации слюны.
- Не давайте больному во время приступа никаких лекарств для приема внутрь (через рот). Не давайте ему пить, пока он полностью не придет в себя.
- Оставайтесь рядом до окончания приступа и полного восстановления сознания у больного.
- Если по окончании приступа человек быстро приходит в сознание, у него отсутствуют какие-либо осложнения, то неотложная медицинская помощь ему не требуется.

Обращаться за медицинской помощью необходимо в следующих случаях

- Приступ не прекратился в течении 5-10 минут (эпилептический статус).
- Приступы следуют один за другим в виде серии, между приступами больной не приходит в сознание (серийные эпилептические припадки).
- У больного нарушено дыхание (развитие аспирации?).
- Приступ привел к физической травме (например: черепно-мозговая травма).

Дневник наблюдений за симптомами

Месяц, Год

Таблица 1

Вопросы, которые следует задать при подозрении на эпилептический приступ (Мументалер М., Маттле Х., 2009)

<p>Непосредственно после эпизода:</p> <p>Были ли предвестники?</p> <p>Была ли амнезия?</p> <p>Была ли потеря сознания?</p> <p>Как пациент приходил в сознание?</p> <p>Была ли усталость после приступа?</p> <p>Есть ли повреждения и травмы?</p> <p>Есть ли прикус языка?</p> <p>Было ли непроизвольное мочеиспускание/дефекация?</p> <p>Какие могли быть провоцирующие факторы?</p>
<p>При наличии приступа в анамнезе:</p> <p>Была ли в семье эпилепсия?</p> <p>Для выяснения этиологии приступа:</p> <ul style="list-style-type: none">• была ли родовая травма?• менингит, энцефалит?• черепно-мозговая травма?• были ли раньше расстройства сознания?• фебрильные судороги в раннем детстве?• обмороки?• ночной энурез (при ночных генерализованных приступах)?• эпизоды сумеречных состояний (при парциальных сложных приступах и <i>déjà vu</i>) <p>Если раньше были эпилептические приступы:</p> <ul style="list-style-type: none">• когда был первый приступ?• когда последний?• как часто они бывают?• какие симптомы характерны?• делали ли ЭЭГ? Какие результаты?• противоэпилептические препараты: какие? Какая доза? Регулярно ли принимает?• какова эффективность? Побочное действие?

Таблица 2

Эффективность основных антиэпилептических препаратов при различных типах эпилептических приступов^{*})

Препарат	Тип приступа			
	Инфантильные спазмы	Абсансы	Миоклонические	Первично-судорожные
Вальпроаты	+	++	++	+
Сукцинимиды	+	++	+	+
Карбамазепин	+	-	-	++
Фенитоин	0	0	-	+
Фенобарабитал	0	0	0	++
Клоназепам*	++	+	+	+
Ламотриджин	0	+	0	+
Топирамат	+	+	+	++
Вигабатрин	++	-	-	+
Леветирацетам	0	+	++	+

*)++) - высокая эффективность,

+ - препарат эффективен,

0 – эффект минимален или отсутствует,

- препарат противопоказан.

Таблица 3

Некоторые характеристики основных антиэпилептических препаратов

Препарат	Дозировки (мг/кг/сут)	Средние дозировки (мг/кг/сут)	Концентраци я в плазме крови (мкг/мл)	Основные побочные эффекты
Вальпроаты	30-50	20-40	50-100	Алопеция, тошнота, прибавка веса, тромбоцитопения, тремор, токсический гепатит.
Карбамазепин	10-30	20	4-12	Дипlopия, лекопения, кожная сыпь, гипонатриемия Возможность агравации приступов (абсансы, миоклонус).
Топирамат	3-10	5-7	2-25	Снижение веса, транзиторные когнитивные нарушения
Сукцинимиды	15-10	20-25	40-100	Икота, понос, тошнота, сонливость, головная боль
Вигабатрин	50-100	80	1-36	Сужение полей зрения, возбуждение, психоз, бессонница
Фенобарбитал	2-10	3-5	10-40	Сонливость, снижение внимания, снижение школьной успеваемости, гиперактивность, гипосексуальность.
Дифенин	3-10	5-7	10-30	Гиперплазия десен, гирсутизм, аменорея, агранулоцитоз, анемия, тремор, атаксия, полиневропатия, кожная сыпь, острая токсическая реакция (редко), высокая тератогенность.
Ламотриджин	2-10	5	1-15	Кожная сыпь, системная аллергическая реакция, головная боль, агравация миоклонических

Клоназепам	0,05-0,15	0,1	0,02-0,08	приступов.
				Сонливость, гиперсаливация.
Леветирацетам	20-60	30-40	6-20	атаксия, возбуждение,

Бозбудимость, нарушение сна

Таблица 4

Алгоритм выбора АЭП для врачей-неврологов и эпилептологов поликлиник, психоневрологических диспансеров и специализированных центров для лечения эпилепсии (разработан сотрудниками Института детской неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки)

На приеме пациент с дебютом эпилептических приступов, возраст до 1 года жизни, обследование: ВЭЭГМ со сном (дневной, 4-частовой), МРТ головного мозга (не менее 1,5 Тл).

Характер приступов	Характер эпилептиформных изменений на ЭЭГ (ВЭЭГМ)	Тип приступов и предполагаемый диагноз	АЭП 1-го выбора	АЭП 2-го выбора	Рекомендации по наблюдению и обследования для уточнения диагноза
Кивки, складывания, стереотипные приступы с внезапным сгибанием, разгибанием или смешанного сгибательно-разгибательного типа, вовлекающие преимущественно проксимимальную туловищную мускулатуру; могут сопровождаться ритмичными движениями глазных яблок,	Гипсаритмия; паттерн-вспышка-угнетение; электродекремент	Эпилептические (инфантильные) спазмы. Эпилептическая энцефалопатия младенческого возраста (синдромы Веста, Огахара и др.); наследственные болезни обмена и хромосомные аномалии.	Гормональная терапия; вигабатрин*, вальпроат, фенобарбитал, сукцинимид*	Топирамат, оксикарбазелин, фенобарбитал, сукцинимид* (главным образом в комбинации).	1)Динамическая оценка неврологического статуса и уровня развития; 2) МРТ; 3)Генетические исследования; кариотип, тандемная массспектрометрия. При негативных результатах МРТ – консультация

вегетативными и другими симптомами	генетика с проведением дополнительных генетических исследований, включая отдельные генетические синдромы, микроматричный хромосомный анализ, генетические панели для детей.
Приступы, при которых возможны разнообразные проявления, указывающие на их фокальный характер (двигательные, чувствительные, вегетативные симптомы, замырание с остановкой взора), не соответствующие характеристикам инфарктных спазмов; иногда (не во всех	<p>Фокальные приступы; симптоматические (при подтвержденных эпилептогенных изменениях на МРТ), предположительно симптоматические (криптогенные)</p> <p>Вальпроат, оксикарбазепи н.</p> <p>Топирамат, вигабатрин*, леветирацета м, фенобарбитал .</p> <p>1)Динамическая оценка неврологического статуса и уровня развития;</p> <p>2)МРТ;</p> <p>3)Генетические исследования: кариотип, тандемная масс-спектрометрия.</p> <p>1)Региональные, мультиригион альные и диффузные эпилептиформные разряды;</p> <p>2)Преимущественно региональные изменения, диффузные разряды отсутуют.</p>

случаях) сопровождаются потерей сознания и/или генерализованными судорогами	Региональные, мультиригион альные и диффузные эпилептиформные разряды	Гемиклоннические, гемиконвульсивные приступы, альтернирующие гемиконвульсии. Необходимо исключить синдром Драве.	Вальпроат. Топирамат, леветирацета М, фенобарбитал , этосуксимид ** (в комбинации); стириппинтол* . Внимание! Противопоказаны: карbamазепин , окскарбазепи н, ламотриджин .	Большой объем информации о возможных побочных действиях и противопоказаниях к применению препарата. Важно учитывать индивидуальную чувствительность пациента к препарату.
Судорожные приступы, вовлекающие одну сторону тела (сторона может меняться при разных приступах), возникающие при лихорадке или перегреве				

Примечание. Здесь и в табл. 2: * - препараты, не разрешенные к применению на территории Российской Федерации Минздравом России; ** - оригинальные средства с данным международным непатентованным названием на территории Российской Федерации в настоящее время недоступны.

Таблица 5

Алгоритм выбора АЭП для врачей-неврологов и эпилептологов поликлиник, психоневрологических диспансеров и специализированных центров для лечения эпилепсии (разработан сотрудниками Института детской неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки)

На приеме пациент с дебютом эпилептических приступов, возраст после 1 года жизни, обследование: ВЭЭГМ со сном (предпочтительно ночной; если приступы возникают ночью – обязательноКНОЧНОЙ, при дневных возможен дневной 4-частовой со сном), МРТ головного мозга (не менее 1,5 ТЛ).

Характеристика приступов	Характер эпилептиформных изменений на ЭЭГ (ВЭЭГМ)	Тип приступов и предполагаемый диагноз	АЭП 1-го выбора	АЭП 2-го выбора	Рекомендации по наблюдению и методам обследования для уточнения диагноза
Возможен дебют в любом возрасте. Приступы, при которых возможны разнообразные проявления, указывающие на их фокальный характер (двигательные, вегетативные, психические симптомы), с или без выключения сознания и/или генерализованных судорог. Дополнительные симптомы: возможны очаговые неврологические нарушения,	1)Региональные, мультирегиональные и диффузные эпилептиформные разряды, вторичная билатеральная синхронизация;	Фокальные и вторично-генерализованные судорожные приступы. Симптоматические (при подтвержденных эпилептогенных изменениях изменившихся сознания и/или генерализованных судорог. Дополнительные симптомы: возможны очаговые неврологические нарушения,	1)Вальпрот; 2)Окссарба зепин, карбамазепин.	Топирамат, леветирацетам, зonisамид, пирампанел, лакосамид (с 16 лет); фенобарбитал; гидантол**; сукиннимиды**.	1)Динамическая оценка неврологического статуса и уровня развития; 2)При негативном результате МРТ 1,5 ТЛ – высокоразрешающее МРТ по программе эпилептологического сканирования.

задержка развития.	отсутствуют.	кие (криптогенные) фокальные эпилепсии		
Проявления приступов предполагают фокальный характер, связь со сном, приступы в виде онемения в полости рта, потеря речи, перекоса рта, слюнотечения, судорожных подергиваний рук, лица; нередко сохранность сознания. Или приступы в виде поворота головы и глаз в сторону с последующей рвотой и головной болью; возможен переход в судорожный приступ с потерей сознания. Дополнительные признаки: нормальное развитие, нарушения при неврологическом осмотре	1)Региональная активность в виде доброкачественных эпилепсий эпилепсия (роландическая эпилепсия, идиопатические затылочные эпилепсии)	Идиопатическая фокальная эпилепсия (роландическая эпилепсия, идиопатические затылочные эпилепсии)	Вальпроат. Сультиам*; сукинимиды**;леветир ацетам;толи рамат; карбамазепин или окскарбазеп	МРТ выполняется только в атипичных случаях и при резистентном течении эпилепсии. Динамическая оценка неврологического статуса и уровня развития (обычно в норме). Повтор ВЭЭГМ со сном 1 раз в 6 мес.

Связи с пубергатом (в период от начала до завершения пубертата).	<p>1)Приступы в виде кратковременного замириания с остановкой взора и прекращением активности с дебютом в дошкольном возрасте при отсутствии других типов приступов;</p> <p>2)Сочетание приступов первого типа с симметричными судорожными приступами с потерей сознания или изолированные судорожные приступы с потерей сознания. Дебют в школьном или более старшем возрасте;</p> <p>3)Сочетание приступов 1-го типа и/или 2-го типа с подергиваниями в конечностях (чаще в руках в утренние часы). Приступы провоцируются депривацией сна. Дебют в школьном и юношеском возрасте.</p> <p>Дополнительные признаки:</p>	<p>1)Генерализованная эпилептиформная активность – комплекс пик-волна с частотой 3 Гц, провоцируются гипервентиляцияй;</p> <p>2)Генерализованная эпилептиформная активность, в том числе комплекс пик-волна с частотой 3 Гц;</p> <p>3)Генерализованная эпилептиформная активность, в том числе комплекс пик-волна с частотой 3 Гц;</p>	<p>Идиопатическая генерализованная эпилепсия.</p> <p>1)Абсансы, детская абсанчная эпилепсия;</p> <p>2)абсансы и/или первично-генерализованые судорожные приступы, юношеская абсанная эпилепсия или эпилепсия с изолированным и генерализованым судорожными приступами;</p> <p>3)Абсансы,</p>
			<p>МРТ выполняется только в атипичных случаях и при резистентном течении эпилепсии.</p> <p>Динамическая оценка неврологического статуса и уровня развития (обычно в норме).</p> <p>Повтор ВЭЭГМ со сном 1 раз в 6 мес.</p> <p>Леветирацетам.</p> <p>Возможно сочетание Вальпроат с сукринимидом**, ламотриджином;</p> <p>3)Вальпрот, леветирацетам, топирамат,</p>

<p>нормальное развитие, нарушения при неврологическом осмотре отсутствуют, негативный результат МРТ. Возраст-зависимый дебют приступов.</p>	<p>3Гц, разряды полипик-волновой активности.</p>	<p>генерализованные судорожные приступы, миоклонически е приступы; юношеская миоклоническая эпилепсия.</p>	<p>сукцинимид ** (в комбинации).</p>	
<i>Эпилептические приступы в рамках энцефалопатий у детей старше 1 года</i>				
<p>Полиморфизм (несколько типов приступов) у пациента, включая замириания, приступы падений; умственная отсталость</p>	<p>Диффузная медленная активность</p>	<p>Синдром Ленномакс-Гасто;</p>	<p>Вальпроат.</p> <p>приступы: тонические, миатонические, атипичные абсансы и др.</p> <p>быстро волновой активности, особенно во сне.</p>	<p>Динамическая оценка неврологического статуса и уровня развития; при негативной результате МРТ 1,5 Тл по показаниям – высокоразрешающая МРТ по программе эпилептологического сканирования; генетические исследования; кариотип, тандемная масс-спектрометрия; при негативных результатах МРТ – консультация генетика с проведением дополнительных</p>

Регресс развития, появление новых неврологических	При прогрессирующем	Группа	Вальпрота	Леветирацетам;	Повторное проведение МРТ и консультация
Приступы не у всех пациентов (могут отсутствовать); возможны приступы в виде замирианий, судорожные и др.; доминирует задержка психического развития, трудности в обучении.	Постоянная продолженная диффузная активность острая-медленная волна во время медленноволнового сна.	Эпилептическая энцефалопатия с постоянной продолженной активностью в медленном сне. Приступы: абсансы; атонические; фокальные моторные; вторично-генерализованные судорожные	Вальпрота Д**; сультиам*; бензодиазепины; топирамат; леветирацетам. Внимание! Противопоказаны: карбамазепин; окскарбазепин и др.	Динамическая оценка неврологического статуса и уровня развития; МРТ; повтор ВЭГМ со сном не реже, чем 1 раз в 6 мес.	генетических исследований, включая отдельные генетические синдромы, микроматричный хромосомный анализ, генетические панели для детей; повтор ВЭГМ со сном не реже чем 1 раз в 6 мес.

нарушений (нарушения зрения, двигательные, психические нарушения, гиперкинезы др.); прогрессирующие (обычно диффузные изменения на МРТ (атрофия).	ий миоклонической эпилепсии частые поликинковые разряды; региональная эпилептиформная активность в затылочных отведениях; замедление основного ритма, региональные, мультирегиональные, генерализованные разряды.	щих форм эпилепсии с миоклонусом; другие наследственно-дегенеративные и метаболически е заболевания.	топирамат; зонисамид; перампанел; ламотриджин и этосуксимид** (в комбинации с фенобарбиталом; бензодиазепинами.
нарушений (нарушения зрения, двигательные, психические нарушения, гиперкинезы др.); прогрессирующие (обычно диффузные изменения на МРТ (атрофия).	миоклонической эпилепсии	щих форм эпилепсии с миоклонусом; другие наследственно-дегенеративные и метаболически е заболевания.	генетика с проведением дополнительных генетических исследований, включая отдельные генетические синдромы, микромагнитный хромосомный анализ, генетические панели для сочетания эпилепсии и интеллектуальных, аутистических расстройств. При преобладании миоклонических приступов следует исключить группу прогрессирующей миоклонической эпилепсии.

Список литературы

1. Айвазян, С.О. Терапевтический лекарственный мониторинг антиконвульсантов у детей / С.О. Айвазян // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2010. - №3. – С.28-33.
2. Беляев, О.В. Эпидемиология и реабилитация больных эпилепсией (по материалам Волгоградской области) / О.В. Беляев. Дисс. - Санкт-Петербург, 2005. – С. 137.
3. Волков, И.В. Эпидемиология эпилепсии в Новосибирской области / И.В. Волков, О.К. Калинина, Е.Ю. Бирюкова // Журн. невролог. и психиатр. – 2003. - Т. 103, №9. – С. 63-65.
4. Гузева, В.И. Профилактика осложнений и оценка безопасности антиэпилептической терапии у детей. Современная эпилептология: проблемы и решения / Под редакцией Е.И. Гусева, Ф.Б. Гехт. – М.: ООО «Буки-Веди», 2015. С.471-478.
5. Детская неврология. Вып. 1: клинические рекомендации / Гузева В.И. и др. Москва: ООО «МК», 2014. 328 с.: ил.
6. Карась, А.Ю. Эпидемиологическая характеристика эпилепсии детского возраста в г. Саратове / А.Ю. Карась, О.Н. Воскресенская // Современные аспекты диагностики и лечения заболеваний нервной системы: Материалы всероссийской конференции. – Саратов, 2004. – С. 152-156.
7. Карлов, В.А. Лечение эпилепсии. В кн. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин / Под ред.В.А. Карлова. М : Медицина, 2010. С. 631-659.
8. Крайу, Д. Нейровизуализация в эпилептологии. Современная эпилептология: проблемы и решения / Д. Крайу, В. Ионеску, К. Бурлоу, Д. Барка, Н. Бутояну, К. Илиеску // Под редакцией Е.И. Гусева, Ф.Б. Гехт. – М.: ООО «Буки-Веди», 2015. С.287-310.
9. Куриленко, Н.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика эпилепсии в детском и подростковом возрасте в сельском районе, расположенном вблизи крупного промышленного города / Н.А. Куриленко, С.М. Пустовой // Мать и дитя в Кузбассе. 2004. № 2(17). С. 30-33.
- 10.Маруева, Н.А. Эпидемиология эпилепсии и судорожных синдромов в детской популяции Забайкальского края / Н.А. Маруева, Н.А. Шнайдер, А.В. Шульмин, Т.С. Кулинич // Забайкальский медицинский вестник. 2015. – № 2. – Р. 119-128.

- 11.Маруева, Н.А. Структура и фармакотерапия эпилепсии при ремиссии приступов у детей в Забайкальском крае / Н.А. Маруева, Н.А. Шнайдер, А.В. Шульмин, Г.А. Гольтваница, Ю.А. Крицкая // Сибирский медицинский журнал. 2015. – № 5. – С. 65-69.
- 12.Мументалер, М. Неврология: 2-е изд. / М. Мументалер, Х. Матле. Пер. с нем. Под ред. О.С. Левина. М.: МЕДпресс-информ. 2009. 920 с.
- 13.Мухин, К.Ю. Эпилепсия. Атлас электроклинической диагностики / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин, Л.Ю. Глухова. М.: Альварес Паблишинг. 2004. 440 с.: ил.
- 14.Мухин, К.Ю. Эпилептические синдромы у детей: диагностика и лечение. Методические рекомендации / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин. Москва. 2000. 29 с.
- 15.Мухин, К.Ю. Основные принципы лечения эпилепсии. Алгоритм выбора антиэпилептических препаратов / К.Ю. Мухин, О.А. Пылаева, Л.Ю. Глухова, М.Б. Миронов, М.Ю. Бобылова // Русский журнал детской неврологии. 2014 г. - Том IX. - № 4. - С.2 – 11.
- 16.Прусаков, В.Ф. Клинико-эпидемиологическая характеристика детской эпилепсии в г. Казани / В.Ф. Прусаков // Казанский медицинский журнал. - 2006. – Том 87, № 2. - С. 111-114.
- 17.Рациональная антиэпилептическая фармакотерапия. Руководство для врачей / К.В. Воронкова, А.С. Петрухин, О.А. Пылаева, А.А. Холин М. Издательство «БИНОМ». 2008. 192 с.: ил.
- 18.Самадов, Ф.Н. Современные подходы в оптимизации фармакотерапии эпилепсии у детей. V Юбилейный Балтийский Конгресс по детской неврологии. Сборник материалов конгресса Под редакцией: проф. Гузевой В.И. / Ф.Н. Самадов, З.Д. Абдуяминова // СПб.: Издательство « Человек и его здоровье», 2015. – с.308-309.
- 19.Эпилепсия и судорожные синдромы у детей. Руководство для врачей / Под редакцией П.А. Темина, М.Ю. Никаноровой. 2-е изд. перераб. и доп. М.: Медицина. 1999. – 565 с.: ил.
- 20.Шаравии, Л.К. Распространенность эпилепсии и эпилептических синдромов в детской популяции Республики Тыва / Л.К. Шаравии // Сибирское медицинское обозрение. 2010. - Т. 59. - № 1. - С. 64-67.
- 21.Шнайдер, Н.А. Алгоритмы диагностики и лечения эпилепсии с поздним дебютом. Методическое пособие для системы постдипломного образования врачей / Н.А. Шнайдер, Д.В. Дмитренко. Красноярск: ГОУ ВПО «КрасГМА Росздрава». 2007. – 78 с. Приложения – 18.
- 22.Шнайдер, Н.А. Детская эпилепсия: эпидемиология, особенности клинического течения / Н.А. Шнайдер, Е.А. Шаповалова, Л.К.

- Шаравии, А.В. Садыкова, Д.В. Дмитренко // Вестник Клинической больницы №51. – 2010. - № 3(10). – С. 32-37.
23. Arzimanoglou, A. Aicardi's epilepsy in children. 3rded. / A. Arzimanoglou, R. Guerrini, J. Aicardi. Philadelphia: Lippincott. - 2004. - Pp. 354-386.
24. Berg, A.T. Defining intractable epilepsy /A.T. Berg // Adv. Neuro.l – 2006. – V. 97. – P. 5-10.
25. Brodie, M.J. Patterns of treatment response in newly diagnosed epilepsy / M.J. Brodie, S. J. Barry, G. A. Bamagous, J. Norrie, P. Kwan // Neurology 2012. – V. 78 (20). – P. 1548-1554.
26. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes / Epilepsia. - 1989. – V. 30. P. 389-99.
27. Engel, J.Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Foprc on Classification and Terminology / J.Jr. Engel // Epilepsia. – 2001. – V. 42. - 796-803.
28. Fisher, R.S. ILAE official report : a practical clinical definition of epilepsy / R. S. Fisher, W. V. E. Boas, W. Blume, C. Elger, P. Genton, P. Lee, J. Engel // Epilepsia. – 2014. V. 55. №.4. – P. 475-482.
29. Gaillard, W.D. ILAE, Committee for Neuroimaging, Subcommitee for Pediatric. Guidines for imaging infants and children with recent-onset epilepsy / W.D. Gaillard, C. Chiron, J. H. Cross, A. S. Harvey, R. Kuzniecky, L. Hertz-Pannier, L.G. Vezina. // Epilepsia. – 2009. V. 50(9). - 2147-53.doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02075.x. Epub 2009 Apr 6.
30. Glauser, T. For the ILAE Subcommission on AED Guidelines Updaited ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes / T. Glauser, E. Ben-Menachem, B. Bourgeois, Cnaan Aal, Cs. Guerrero, R. Kalvianen, R. Mattson, A. French, E. Perucca, T. Tomson // Epilepsia. – 2013. – V. 54 (3). P. 551-563.
31. Kwen, P. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of ILAE Commission on Therapeutic Stretegies / P. Kwen, A. Arzimanoglou, T. Berg, J. Martin, M. Brodie // Epilepsia. – 2010. – V. 51 (6). – P.1069-1077.
32. Legat, A.D. Option for long-term monitoring . In: Engel J., Pedley T.A. eds Epilepsy: A Comprehensiv Textbook. Vol 1. Lippincott Williams & Wilkins; 1998: 1001-1020., Cascino G.D. Epilepsy: use of routine and video electro-encephalography / A.D.Legat, J.S. Eborsole // Neurol. Clin. – 2001. – V. 19 (2). – P.271-287.

33. Snayder, N. Epidemiological studies on epilepsy in Sibiria / N. Snayder, D. Dmitrenko, A. Sadycova, L. Sharavii, A. Shulmin, E. Shapovalova, M. Puligina, O. Darzavelidze // Journal Medical and Health Science Journal. – 2011. V. 6. – P.35-42.
34. Shinnar , S. Prognostic factors for recurrence after first unprovoked seizure in chaildhood. In: Outcome of childhood epilepsies / W.F. Arts et al. (eds.). Paris:J.L.- 2013. - P. 25-31.