

# ЧАСТОТА И ОСОБЕННОСТИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО СТАТУСА ПРИ ТЕМПОРАЛЬНОЙ И ЭКСТРАТЕМПОРАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Иванова Н. Е.<sup>1</sup>, Одинцова Г. В.<sup>1</sup>, Кравцова С. В.<sup>1</sup>, Нездоровина В. Г.<sup>1</sup>,  
Яковенко И. В.<sup>2</sup>, Колотева А. В.<sup>1</sup>, Герасимов А. П.<sup>1</sup>, Ситовская Д. А.<sup>1</sup>,  
Забродская Ю. М.<sup>1</sup>, Себелев К. И.<sup>1</sup>, Берснев В. П.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ

<sup>2</sup> ФГБУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» МЗ РФ

## FREQUENCY AND FEATURES OF EPILEPTIC STATUS IN TEMPORAL AND EXTRATEMPORAL FORMS OF EPILEPSY

Ivanova N. E.<sup>1</sup>, Odintsova G. V.<sup>1</sup>, Kravtsova S. V.<sup>1</sup>, Nezdorovina V. G.<sup>1</sup>, Yakovenko I. V.<sup>2</sup>, Koloteva A. V.<sup>2</sup>,  
Gerasimov A. P.<sup>1</sup>, Sitovskaya D. A.<sup>1</sup>, Zabrodskaya Yu. M.<sup>1</sup>, Sebelev K. I.<sup>1</sup>, Bersnev V. P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Polenov Neurosurgical Institute — a branch of the Almazov National Medical Research Center

<sup>2</sup> North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov

### АННОТАЦИЯ:

**Обоснование:** В 2019 году ВОЗ опубликовала глобальный доклад о бремени эпилепсии в мире. Тяжелое течение эпилепсии с эпилептическим статусом (ЭС) по данным популяционных исследований составляет 6,2/100000 человек. ЭС представляет грозное осложнение эпилепсии с высокой смертностью, утяжеляющее течение заболевания.

Пациенты нейрохирургического профиля отличаются более молодым возрастом, более тяжелым течением фармакорезистентной эпилепсии.

**ЦЕЛЬ:** исследование частоты и особенностей эпилептического статуса при темпоральной и экстратемпоральной формах эпилепсии у пациентов нейрохирургического профиля.

**МЕТОДЫ:** Проанализированы результаты прехирургической диагностики 110 пациентов клинки РНХИ им. проф. А. Л. Поленова с темпоральной и экстратемпоральной формами фармакорезистентной эпилепсии. Все пациенты прошли комплексное клиничко-нейрофизиологическое обследование с определением показаний к нейрохирургическому вмешательству. Особое внимание уделялось изучению течения заболевания у пациентов с ЭС в анамнезе.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** В исследование включены пациенты нейрохирургического стационара с фокальными формами эпилепсии. В первую группу выделены пациенты с височной формой эпилепсии — 83 пациента (75,5%). Во вторую группу (экстратемпоральной эпилепсии) объединены пациенты с лобной, теменной, затылочной формами — 27 пациентов (24,5%). Все наблюдения характеризовались длительным течением заболевания, и одним из предикторов развития ЭС является продолжительность эпилепсии. Длительность заболевания является важной характеристикой при формировании фармакорезистентных форм заболевания и побочных эффектов при длительном лечении антиэпилептическими препаратами.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Кандидаты на хирургическое лечение эпилепсии характеризуются наиболее тяжелым течением фармакорезистентных эпилепсий, в ряде случаев, осложняющихся ЭС. Выявление в анамнезе ЭС у пациента для эпилептолога должно стать показанием к более ранней прехирургической диагностике у профильной категории пациентов.

Публикация подготовлена в рамках поддержанного РФФИ научного проекта № 18-013-00222.

### ANNOTATION:

**RATIONALE:** In 2019, WHO published a global report on the global burden of epilepsy. The severe course of epilepsy with status epilepticus (SE) according to population studies is 6.2 / 100,000 people. SE is a formidable complication of epilepsy with high mortality, aggravating the course of the disease.

Patients with a neurosurgical profile are distinguished by a younger age, a more severe course of pharmacoresistant epilepsy.

**OBJECTIVE:** to study the frequency and characteristics of epileptic status in temporal and extra-temporal forms of epilepsy in patients with a neurosurgical profile.

**METHODS:** The results of the pre-surgical diagnosis of 110 patients of the Clinic of the Polenov Neurosurgical Institute with temporal and extra temporal forms of pharmacoresistant epilepsy. All patients underwent a comprehensive clinical and neurophysiological examination with the definition of indications for neurosurgical intervention. Particular attention was paid to the study of patients with SE in history.

**RESULTS:** The study included patients at a neurosurgical hospital with focal forms of epilepsy. The first group includes patients with temporal lobe form of epilepsy — 83 patients (75.5%). The second group (of extra temporal epilepsy) combines patients with frontal, parietal, and occipital forms — 27 patients (24.5%). All observations were characterized by

a long course of the disease and one of the predictors of the development of SE is the duration of epilepsy. Duration of the disease is an important characteristic — it characterizes the formation of pharmacoresistant forms of the disease and side effects during prolonged treatment with antiepileptic drugs.

**CONCLUSION:** Patients at a neurosurgical hospital are characterized by the most severe course of pharmacoresistant epilepsy, in some cases complicated by SE. A history of SE in a patient for an epileptologist should become an earlier pre-surgical diagnosis in a specialized category of patients.

The reported study was funded by Russian Foundation for Basic Research (RFBR) according to the research project № 18-013-00222.

#### Актуальность.

В 2019 году ВОЗ опубликовала глобальный доклад о бремени эпилепсии в мире, определив значимость заболевания для общественного здравоохранения [1,2]. Эпилептический статус (ЭС) — это грозное осложнение эпилепсии с высокой смертностью, утяжеляющее течение заболевания [3].

Согласно новому определению Международной противоэпилептической Лиги 2015 года «ЭС — это состояние, возникающее в результате недостаточности механизмов, отвечающих за завершение приступа, или от инициализации механизмов, которые приводят к ненормально пролонгированным приступам (более 5 минут — длительность, при котором приступ рассматривается как «продолженная» эпилептическая активность). Это состояние, при котором могут развиваться долгосрочные последствия (более 30 минут длительности приступа), включая нейронную смерть, повреждение нейронов и изменение нейронных сетей, зависящие от типа и продолжительности приступов» [4]. Со времен М. Bourneville ЭС традиционно рассматривался как тяжелое, жизнеугрожающее состояние [2].

Современная классификация рассматривает ЭС с использованием 4 блоков: 1) семиология, 2) этиология, 3) ЭЭГ-корреляты, 4) возраст [5]. Семиология ЭС базируется на степени нарушения сознания и наличии или отсутствии двигательных феноменов. Выделение блока «этиология» очень важно, поскольку причины, лежащие в основе ЭС многообразны, могут быть представлены структурными, метаболическими, воспалительными, инфекционными, токсическими и генетическими нарушениями, а не только эпилепсией. Сосудистая этиология является основной причиной генерализованного ЭС у пожилых [6]. Исследования последних лет подтверждают, что и при генетических генерализованных эпилепсиях ЭС является нередким осложнением, преобладая при смене режима приема антиэпилептических препаратов (АЭП) [7]. Относительно ЭЭГ-коррелятов важно отметить, что ни один из ЭЭГ-коррелятов любого типа ЭС не специфичен [2]. В блоке «возраст больных» используется разделение возрастов на 5 групп: новорожденные, младенчество, детство, подростковый, зрелый и пожилой (60 лет и старше) возрасты [4]. Высокую частоту ЭС у пожилых — до 32% — подтверждает работа Yoshimura H. с соавторами, 2018 год [8]. Эпидемиологические исследования показали, что пожилые люди значительно более

склонны к эпилептическому статусу, со значительно более высокой смертностью, чем молодые люди. ЭС у пожилых становится все более распространенным явлением, особенно в развитых странах, в связи с увеличением продолжительности жизни [8,9]. Wu Y. W. с соавторами в 2002 г. отмечали, что распространенность генерализованного ЭС составляет в популяции 6,2/100000 человек, и авторы также отметили тенденцию к снижению смертности при ЭС [10]. Исходы ЭС являются активно изучаемой темой [11]. ЭС может рассматриваться как предиктор суицидального поведения [12].

Пациенты нейрохирургического профиля отличаются более молодым возрастом, более тяжелым течением фармакорезистентной эпилепсии [13], преобладающим дебютом в детском возрасте [14]. Актуальность исследования особенностей темпоральной и экстратемпоральной эпилепсии для нейрохирургической эпилептологии очевидна [15]. Однако существует относительно немного исследований, когда изучались не только эффект лечения в виде отсутствия эпилептических припадков или снижения их частоты, но и поведенческие результаты хирургии эпилепсии как при височной, так и при экстратемпоральной эпилепсии. Существует потребность в больших, проспективных, многоцентровых, совместных исследованиях с помощью стандартизированных поведенческих методик до- и после хирургии темпоральной и экстратемпоральной эпилепсии, чтобы обеспечить соответствующую базу данных по результату различных категорий патологий и пациентов [16]. В вопросах прехирургической диагностики пациентов с темпоральной и экстратемпоральной медикаментозно-резистентной эпилепсии существенная роль отводится современным методам нейровизуализации. Недавние исследования добавляют сопутствующую информацию о значимости ПЭТ, а также иктальной SPECT при височной и экстратемпоральной эпилепсии у взрослых и детей, имеющих в анамнезе и эпилептический статус [17]. Высокоточные МРТ-исследования показывают, что патологические изменения на группе больных с различными формами эпилепсии и эпилептическим статусом конкордантны с клинической семиологией и активностью ЭЭГ [18]. В ходе проведения анализа комбинации отображения МРТ и нейрофизиологических данных удается точно локализовать эпилептический очаг. Это позволяет в части случаев выполнять безопас-

ные и ограниченные резекции, ограниченные единственной мозговой извилиной.

Результаты обследования пациентов с тяжелыми формами эпилепсии с началом в детском возрасте, с высокой частотой приступов, включая ЭС, и экстратемпоральное расположение очагов эпилептической активности в ряде случаев подтверждают наличие фокальных кортикальных дисплазий (ФКД) II типа [19]. По патоморфологическим данным РНХИ им. А. Л. Поленова в 95% гистологических образцов обнаружена ФКД [20].

ЭС у пациентов нейрохирургического профиля остается недостаточно исследованным, необходимо изучение предикторов ЭС, его частоты и гендерных особенностей при различных формах эпилепсии.

#### Цель исследования

Изучение частоты и особенностей эпилептического статуса при темпоральной и экстратемпоральной формах эпилепсии у пациентов нейрохирургического профиля.

#### Материалы и методы.

Настоящее исследование является фрагментом проспективного наблюдательного неконтролируемого исследования по изучению репродуктивных показателей при эпилепсии, проводимого по Гранту РФФИ № 18–013–00222 с 2018 г. В исследование методом случайной выборки включены пациенты мужского и женского пола, госпитализированные в РНХИ им. проф. А. Л. Поленова для нейрохирургического лечения. Критериями включения являлся верифицированный диагноз эпилепсии по классификации Международной противоэпилептической лиги (ILAE, 2017). Критерий исключения — детский возраст, генерализованные формы, психогенные неэпилептические приступы. По типу эпилепсии наблюдения разделены на 2 группы: 1 группа — темпоральная эпилепсия, 2 группа — экстратемпоральная. Изучались частота эпилептического статуса в когорте и группах, клиническая картина эпилепсии. Полученные в процессе исследования клинические данные обрабатывались с использованием программы SPSS, версия 24.

#### Результаты.

Исследование особенностей ЭС проведено в когорте и группах пациентов по типу эпилепсии. В исследование включено 110 пациентов из разных регионов России. Средний возраст составил  $33,16 \pm 8,867$  лет. Половина больных (медиана) находилась в возрасте до 32,5 лет, однако чаще встречались (мода) пациенты в возрасте 30 лет.

Распределение по полу в когорте выявило преобладание мужчин — 52,7%, женщины — 47,3%. Средняя длительность заболевания в когорте пациентов —  $20,43 \pm 8,654$  лет. Медиана и мода в когорте составили 20 лет (таб. 1).

Таблица 1.

Характеристика когорты по возрасту и длительности эпилепсии (n=110).

Table 1.

Characteristics of the cohort by age and duration of epilepsy (n=110).

Характеристики	Возраст пациента	Длительность эпилепсии
Средний показатель	33,16	20,43
Медиана	32,50	20,0
Мода	30	20
Среднекв. отклонение	8,867	8,645
Дисперсия	78,615	74,742
Диапазон	38	35
Минимум	18	4
Максимум	56	39

В исследование включены пациенты нейрохирургического стационара с фокальными формами эпилепсии. В первую группу включены пациенты с височной формой эпилепсии — 83 пациентов (75,5%). Во вторую группу (экстратемпоральной эпилепсии) объединены пациенты с лобной, теменной, затылочной формами — 27 пациентов (24,5%).

Одним из предикторов развития ЭС является продолжительность эпилепсии. Длительность заболевания является важной характеристикой заболевания, так как характеризует формирование фармакорезистентных форм заболевания и побочных эффектов при длительном лечении АЭП препаратами. Продолжительность заболевания в когорте находилась в диапазоне 4 до 39 лет. Длительность болезни до 5 лет была только у 4 пациентов (3,6%), до 10 лет включительно — 18 пациентов (16,4%), от 11 до 20 лет — у 39 пациентов (35,5%) и более 20 лет — у 49 пациентов (45,5%). В группах средняя длительность эпилепсии достоверно не различалась (рис. 1).

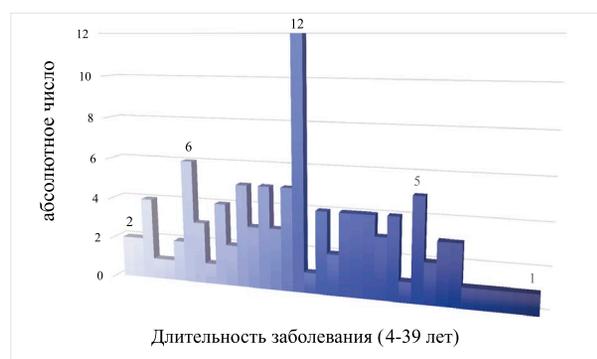


Рис. 1. Длительность заболевания в когорте на момент обращения в нейрохирургический стационар (n = 110).

Pic. 1. The duration of epilepsy in the cohort (n = 110).

Достоверных различий по возрасту, распределению по полу, длительности заболевания в группах темпоральной и экстратемпоральной эпилепсии не выявлено.

Эпилептический статус в когорте в анамнезе выявлен у 17 из 110 пациентов, что составило 15,45% (рис. 2).

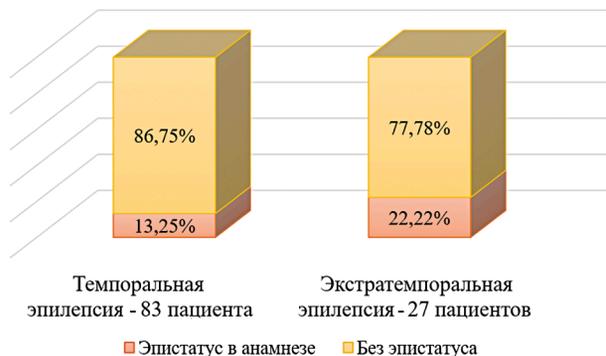


Рис. 2. Эпилептический статус (ЭС) в анамнезе

Fig. 2. History of status epilepticus in the cohort.

ЭС в первой группе наблюдался у 11 из 83 пациентов (13,25%), во второй группе — у 6 пациентов из 27 (22,22%). Во всех случаях наблюдался статус генерализованных тонико-клонических приступов (100%).

Возникновения ЭС в дебюте заболевания, что могло бы рассматриваться как инициальный ЭС, не отмечалось. Основной причиной возникновения ЭС были нарушения комплаентности или смена схемы терапии АЭП. Наглядно особенности развития ЭС при фокальной эпилепсии демонстрирует следующий пример.

#### Клинический пример:

Больная А., 29 лет, № истории болезни 1392/С2019, поступила в стационар с жалобами на ежедневные фокальные эпилептические приступы, без катамениальности.

Отмечались следующие типы приступов: 1 тип — начало с ощущения онемения в левой руке с последующим маршем в ногу, после чего периодически развивалось падение; 2 тип — с утратой сознания и поворотом головы влево, прикусом языка и щек, с клоническими судорогами в левых конечностях; 3 тип — эпизоды *deja-vu* частотой один раз в неделю.

Несмотря на рациональную терапию приступы сохранялись (принимала 3 АЭП в адекватных дозировках: леветирацетам, топирамат, вимпат). На фоне приема АЭП отмечались побочные эффекты: тошнота, нарушение менструального цикла. Из анамнеза заболевания: больна с возраста 9 лет. Начало заболевания с эпизодов внезапного пробуждения со вставанием в постели. В дальнейшем присоединились амбулаторные автоматизмы и двусторонние судороги в конечностях, сопровождавшиеся поворотом головы (сторону уточнить затрудняется). Первоначально приступы были ночными, затем стали развиваться в разное время суток, и частота приступов с годами

нарастала. Ремиссий не было, течение эпилепсии прогрессивное. В анамнезе трижды ЭС: первый — в 22 года, при длительности заболевания 13 лет на фоне одномоментной отмены вальпроевой кислоты из-за побочных явлений. Повторный ЭС через две недели, а третий ЭС развился в 26 лет на фоне сохранения эпилептических приступов. Во всех случаях отмечался статус тонико-клонических приступов, в связи с чем пациентка трижды находилась в отделении реанимации.

В дальнейшем неоднократно проводилась коррекция схемы приема АЭП (начиная с 10 лет в анамнезе 6 АЭП-фенобарбитал, карбамазепин; с 17 до 22 лет принимала препараты вальпроевой кислоты; затем топирамат, лакосамид, леветирацетам) — без существенного эффекта. На фоне приема вальпроевой кислоты отмечались нежелательные побочные реакции — гормональные нарушения.

По данным проведенного комплексного обследования по диагностическому нейрохирургическому алгоритму получены следующие результаты:

ЭЭГ-мониторинг после депривации ночного сна на фоне приостановки приема противосудорожных препаратов: билатерально распространенные эпилептиформные изменения БЭА среднего индекса с вероятной инициацией из лобного и височного отделов правого полушария с контрлатеральным распространением через срединные структуры на симметричные отделы левого полушария;

МРТ головного мозга (3 Тл): структурных изменений головного мозга не выявлено.

На фоне проведенного комплексного обследования сложилось следующее представление: пациентка молодого возраста, 29 лет, с тяжелой формой фармакорезистентной эпилепсии, с длительностью заболевания 20 лет, течение прогрессивное без ремиссий. Тяжесть заболевания усугублялась неоднократным развитием тонико-клонического эпилептического статуса. Учитывая семиотику приступов, данные нейровизуализации и нейрофизиологии складывалось впечатление об экстратемпоральной эпилепсии с вовлечением правой лобно-теменной области. Пациентке выполнена прехирургическая диагностика, по результатам которой определены показания к проведению инвазивного электрофизиологического мониторинга. С этой целью пациентке А. была произведена стереотаксическая имплантация амигдалогиппокампаляльного электрода справа; КППЧ в правой височно-лобной области, имплантация субдуральных грид-электродов на поверхность правых лобной и височной долей.

Второй этап хирургического вмешательства проведен через 2 недели.

1. Стереотаксическая радиочастотная продольная амигдалогиппокампотомия справа;

2. Краниотомия в правой лобной области, частичная гирэктомия нижней и средней лобной извилин под электро-кортикографическим контролем и картированием моторных зон.

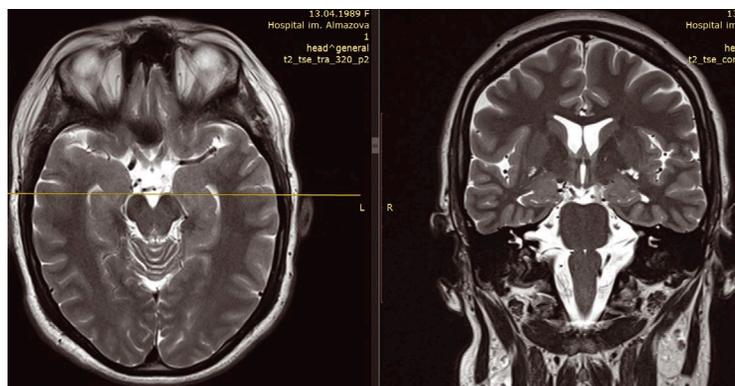


Рис. 3. МРТ головного мозга пациентки А.

Pic. 3. MRI of the brain of patient A.

Гистологическое заключение: глиоз коры с очагами мелких глиальных рубцов. Обширные реактивно-деструктивные изменения нейронов коры головного мозга. Эпилептическая лейкоэнцефалопатия со слабо выраженным глиозом, эктопией нейронов в белое вещество и умеренной апоптотической активностью глиоцитов.

ЭЭГ положительная динамика за счет дальнейшего регресса патологических форм активности.

Через 10 месяцев после операции приступов не возникло.

#### Обсуждение.

Работа посвящена исследованию частоты и особенностей ЭС у пациентов с темпоральной и экстра-темпоральной формами заболевания.

Наши предыдущие исследования показали, что пациенты нейрохирургического профиля страдают наиболее тяжелыми и длительно текущими фармакорезистентными эпилепсиями [13]. Фармакорезистентные эпилепсии в популяции больных составляют 30–40% [1]. Этот показатель остается высоким, несмотря на ввод новых антиэпилептических препаратов в практическое здравоохранение в последние годы [5]. Пациенты с эпилепсией нейрохирургического профиля — это люди молодого возраста — возраста активного социального и семейного функционирования. Данный факт повышает значимость эпидемиологических исследований эпилепсии в этот возрастной период [21].

Частота ЭС в когорте оказалась выше средних границ диапазона частот ЭС, представленных в эпидемиологических исследованиях (1,3–6,6%) [22]. Статус генерализованных приступов встречается чаще, однако, диагностика бессудорожного ЭС представляет большие трудности, что возможно определяет не столь высокую частоту бессудорожного ЭС [5]. Персистенция приступов — фактор риска ЭС. Во всех случаях в исследовании зарегистрирован статус генерализованных тонико-клонических приступов, по новой классификации эпилептических приступов 2017 г. — билатеральных тонико-клонических. Преобладание ЭС при экстра-темпоральных формах эпилепсии обусловлено доминированием лобных форм эпилепсии, для которых характерна высокая частота ЭС [10].

Достоверных различий в частоте ЭС по гендерному признаку не выявлено, возможно это обусловлено трудностями сбора анамнестических данных и недостаточностью внимания к гендерным особенностям эпилепсии у женщин. В настоящее время роли по-

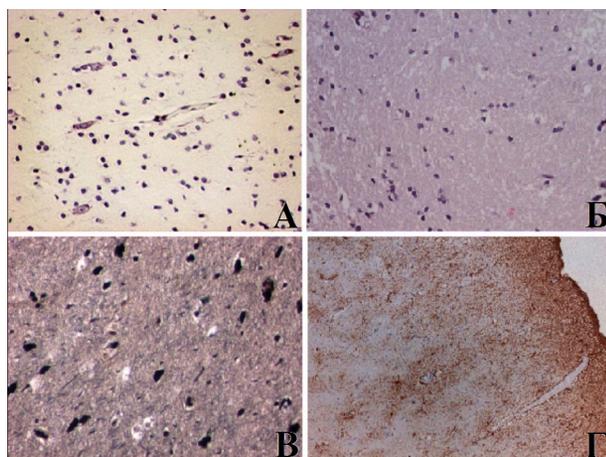


Рис. 4. Белое вещество височной доли пациентки А.

Pic. 4. The white matter of temporal lobe of the brain of patient A.

А — эктопированные нейроны в белом веществе. Окраска по Нисслю, ув. 400, Б — малоклеточный глиоз белого вещества. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 400, В — повреждение и демиелинизация белого вещества с единичными сохранёнными волокнами, ув. 400, Г — астроцитарный компонент глиоза (окрашен в коричневый цвет) белого вещества с переходом на кору. ИГХ с антителами к GFAP, ув. 100

В послеоперационном периоде состояние больной компенсированное. Отмечалось кратковременное умеренное нарастание когнитивного дефицита.

Данные ЭЭГ через 4 месяца после операции свидетельствуют об отсутствии эпилептиформных: изменений и незначительно выраженной иризации срединных структур головного мозга на диэнцефальном уровне. По сравнению с послеоперационной

ловых нейростероидов в эпилептогенезе уделяется значительное внимание. Циклические изменения нейромодуляторного действия нейростероидов определяют гендерные особенности женской эпилепсии [14]. В большинстве случаев причиной возникновения эпилептического статуса явилось нарушение комплаентности или изменение схемы приема антиэпилептических препаратов: переход на монотерапию, смена препарата. Необходимо повышение информированности пациентов о риске ЭС при самовольной отмене АЭП или снижении дозировок, что позволит снизить частоту этого грозного осложнения эпилепсии [15]. Важным является проведение видео-ЭЭГ-мониторинга сна при переходе на монотерапию, что позволяет избежать ухудшения в течении заболевания, в том числе ЭС.

Представленный клинический случай пациентки с прогрессирующим течением заболевания демонстрирует вероятность развития повторных ЭС при длительном анамнезе эпилепсии. Даже при позднем обращении к хирургическому методу лечения, впервые удалось достичь контроля приступов при неэффективности других методов.

#### Заключение.

Кандидаты на хирургическое лечение эпилепсии характеризуются наиболее тяжелым течением фармакорезистентных эпилепсий, часто осложняющихся эпилептическим статусом. Выявление

в анамнезе эпилептического статуса для эпилептолога должно стать «красным флагом» к ранней пре-хирургической диагностике у профильной категории пациентов.

*Публикация подготовлена в рамках поддержанного РФФИ научного проекта № 18-013-00222.*

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

*Иванова Наталья Евгеньевна,*

*ORCID 0000-0003-2790-0191*

*Одинцова Галина Вячеславовна,*

*ORCID 0000-0002-7186-0054*

*Кравцова Светлана Валентиновна,*

*ORCID 0000-0003-1469-5926*

*Нездоровина Виктория Геннадьевна,*

*ORCID 0000-0001-5956-5282*

*Яковенко Игорь Васильевич,*

*ORCID 0000-0002-7941-5027*

*Колотева Анна Валерьевна,*

*ORCID 0000-0002-3204-9955*

*Герасимов Александр Павлович,*

*ORCID 0000-0001-9787-8132*

*Забродская Юлия Михайловна,*

*ORCID 0000-0001-6206-2133*

*Ситовская Дарья Александровна,*

*ORCID 0000-0001-9721-3821*

#### Литература:

- World Health Organization. Global burden of epilepsy // Report 2019: Epilepsy. A public health imperative. p.9–17
- Карлов В. А. Определение и классификация эпилептического статуса (комментарии к докладу Комиссии Международной противозэпилептической лиги) // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски. 2016. Т. 116. № 9. С. 32–36. [Karlov V.A. Determination and classification of Status Epilepticus (comments to the ILAE report) // Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova. 2016. V.116. I.9 p.32–36] <https://doi.org/10.17116/jnevro20161169232-36>
- Ciurans J., Grau-López L., Jiménez M., et al. Refractory status epilepticus: Impact of baseline comorbidity and usefulness of STESS and EMSE scoring systems in predicting mortality and functional outcome // Seizure. 2018. V.56 p.98–103 <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.02.007>
- Trinka E., Cock H., Hesdorffer D., et al. A definition and classification of status epilepticus // Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. 2015. V.56 I.10 p. 1515–1523 <https://doi.org/10.1111/epi.13121>
- Карлов В. А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Руководство для врачей. Второе издание. М.: Издательский дом БИНОМ; 2019. [Karlov V.A. Epilepsiya u detei i vzroslykh zhenshchin i muzhchin. Rukovodstvo dlya vrachei. Vtoroe izdanie. M.: Izdatel'skii dom BINOM; 2019. (in Russ)]
- Jayalakshmi S., Vooturi S., Chepuru R., et al. Aetiology and outcome of generalized convulsive status epilepticus in elderly // Seizure. 2015. V.29 p.104–108 <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2015.03.011>
- Bosak M., Pawelczak D., Slowik A. Status epilepticus in patients with genetic (idiopathic) generalized epilepsy // Neuropsychiatric Disease and Treatment. 2019. V.15 p.1585–1592 <https://doi.org/10.2147/ndt.s209084>
- Yoshimura H., Matsumoto R., Ueda H., et al. Status epilepticus in the elderly: Comparison with younger adults in a comprehensive community hospital // Seizure. 2018. V.61 p.23–29 <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.07.013>
- Sinha S., Satishchandra P., Kalband B. R., et al. New-onset status epilepticus and cluster seizures in the elderly // Journal of Clinical Neuroscience. 2013. V.20 I.3 p.423–428 <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2012.02.050>
- Wu Y. W., Shek D. W., Garcia P. A., et al. Incidence and mortality of generalized convulsive status epilepticus in California // Neurology. 2002. V.58 I.7 p.1070–1076 <https://doi.org/10.1212/wnl.58.7.1070>
- Ulvin L. B., Heuser K., Olsen K. B. Factors associated with refractoriness and outcome in an adult status epilepticus cohort // Seizure. 2018. V.61 p.111–118 <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.07.020>
- Шова Н. И. Михайлов В. А., Одинцова Г. В., и др. Современный взгляд на проблему формирования суицидального поведения у пациентов с фармакорезистентной формой эпилепсии в послеоперационном периоде (литературный обзор) // Трансляционная медицина. 2019. Т. 6. № 2. С. 5–11 [Shova N. I., Mikhailov V. A.,

- Odintsova G. V., et al. The Modern View on the Problem of Formation of Suicidal Behavior in Patients with a Pharmacoresistance Form of Epilepsy in the Postoperative Period (Review) // *Translational Medicine*. 2019. V.6 I.2 p.5–11] <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2019-6-2-5-11>
12. Одинцова Г. В., Александров М. В., Улитин А. Ю., и др. Клинические особенности эпилепсии у пациентов нейрохирургического профиля // *Трансляционная медицина*. 2018. Т. 5. № 2. С. 30–37 [Odintsova G. V., Aleksandrov M. V., Uilitin A. U., et al. Clinical features of neurosurgical epilepsy patients // *Translational Medicine*. 2018. V.5 I.2 p.30–37] <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2018-5-2-30-37>
  13. Одинцова Г. В., Сайкова Л. А. Возрастные аспекты дебюта эпилепсии у пациентов репродуктивного возраста // *Российский семейный врач*. 2011. Т. 15 № 3. С. 19–23 [Odintsova G. V., Saykova L. A. Age-related aspects of the epilepsy debut in woman of reproductive age // *Russian Family Doctor*. 2011. V.5. I.3. p.30–37]
  14. Иванова Н. Е., Кравцова С. В., Иванов А. Ю., и др. Эпидемиологические аспекты эпилептического статуса при женской эпилепсии // *Современные проблемы науки и образования*. 2018. № 4. [Ivanova N. E., Kravtsova S. V., Ivanov A. Yu., i dr. Epidemiologicheskie aspekty epi-lepticheskogo statusa pri zhenskoi epilepsii // *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2018. V.4. (in Russ)]
  15. Besag F., Aldenkamp A., Caplan R., et al. Psychiatric and Behavioural Disorders in Children with Epilepsy: an ILAE Task Force Report // *Epileptic Disorders*. 2016. V.18. I.S1. p.1–86 <https://doi.org/10.1684/epd.2016.0809>
  16. Tim J. von Oertzen PET and ictal SPECT can be helpful for localizing epileptic foci // *Current Opinion in Neurology*. 2018. V.31. I.2. p.184–191 <https://doi.org/10.1097/wco.0000000000000527>
  17. Jabeen S. A., Cherukuri P., Mridula R., et al. A prospective study of diffusion weighted magnetic resonance imaging abnormalities in patients with cluster of seizures and status epilepticus // *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2017. V.155. p.70–74 <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2017.02.013>
  18. Chassoux Fr., Landré E., Mellerio C. Type II focal cortical dysplasia: Electroclinical phenotype and surgical outcome related to imaging // *Epilepsia*. 2012. V.53 I.2 p.349–358 <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.03363>
  19. Забродская Ю. М., Ситовская Д. А., Малышев С. М., и др. Редкое наблюдение фармакорезистентной эпилепсии, ассоциированной с кортикальной микродисгенезией // *Клиническая морфология*. 2018. Т.26 № 2. С. 11–18 [Zabrodskaia Yu. M., Sitovskaya D. A., Malyshev S. M., et al. A rare case of drug-resistant epilepsy associated with cortical microdysgenesis // *Clinical and experimental morphology* 2018. V.26. I.2 p.11–18] <https://doi.org/10.31088/2226-5988-2018-26-2-13-18>
  20. Одинцова Г. В., Александров М. В., Улитин А. Ю., и др. Влияние длительности заболевания на течение эпилепсии у пациентов нейрохирургического профиля // *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2018. Т. 10. № .3. С. 44–51 [Odintsova G. V., Aleksandrov M. V., Uilitin A. U., et al. Clinical features of neurosurgical epilepsy patients // *Epilepsia and paroxysmal conditions*. 2018. V.10 I.3 p.44–51] <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2018.10.3.044-051>
  21. Мухин, К. Ю., Петрухин А. С. Эпилептический статус // В кн.: *Эпилептические синдромы: справочное руководство*. 2005. С. 110–115. [Mukhin, K. Yu., Petrukhin A. S. Epilepticheskii status // V kn.: *Epilepticheskie sindromy: spravochnoe rukovodstvo*. 2005. S. 110–115. (in Russ)]