

Проблемная комиссия «Эпилепсия. Пароксизмальные состояния» РАН  
и Министерства здравоохранения Российской Федерации

Российская Противозепилептическая Лига

# ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2018 Том 10 №3



EPILEPSY AND PAROXYZMAL CONDITIONS

ISSN 2077-8333

2018 Vol. 10 №3

[www.epilepsia.su](http://www.epilepsia.su)

Включен в перечень ведущих  
рецензируемых журналов и изданий ВАК

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта [epilepsia.su](http://epilepsia.su). Не предназначено для использования в коммерческих целях.  
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 646-54-95, эл. почта: [info@irbis-1.ru](mailto:info@irbis-1.ru). Copyright © 2018 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

# Эффективность лечения пациентов с длительным течением медиальной височной эпилепсии

Китаева В. Е.<sup>1</sup>, Котов А. С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Делегатская, д. 20-1, Москва 127473, Россия)

<sup>2</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского» (ул. Щепкина, д. 61/2, Москва 129110, Россия) (ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского)

## Резюме

**Цель** – оценка эффективности лечения у пациентов с многолетним течением медиальной височной эпилепсии (МВЭ). **Материалы и методы.** Для исследования были отобраны 93 пациента с длительностью анамнеза МВЭ более 10 лет. **Результаты.** Данная форма эпилепсии, как правило, характеризуется фармакорезистентностью, поэтому часто приходится назначать разные препараты, прежде чем найдется подходящий препарат для конкретного пациента (в 12% случаев пациентам назначают до 5-7 препаратов). А иногда и терапия не дает эффекта (48,4% больных). Мы обнаружили, у каких пациентов с большей вероятностью будет форма эпилепсии, невосприимчивая к лечению: у кого МВЭ дебютировала рано; а также у тех, у кого был выявлен эпилептогенный очаг по данным ЭЭГ/МРТ в медиальной височной области. **Заключение.** При неэффективности терапии необходимо направлять больных на хирургическое обследование, поскольку терапия часто не помогает пациентам с МВЭ и может приводить к побочным эффектам.

## Ключевые слова

Медиальная височная эпилепсия, фармакорезистентность, фебрильные приступы, склероз гиппокампа, комплаентность.

Статья поступила: 20.06.2018 г.; в доработанном виде: 26.07.2018 г.; принята к печати: 19.09.2018 г.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

## Для цитирования

Китаева В.Е., Котов А.С. Эффективность лечения пациентов с длительным течением медиальной височной эпилепсии. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2018; 10 (3): 031-037. DOI: 10.17749/2077-8333.2018.10.3.031-037.

## Treatment of patients with prolonged course of medial temporal epilepsy

Kitaeva V. E.<sup>1</sup>, Kotov A. S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (20-1 Delegatskaya Str., Moscow 127473, Russia)

<sup>2</sup> Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI) (61/2 Shchepkina Str., Moscow 129110, Russia)

## Summary

**Objective.** The aim of the study was to evaluate the efficacy of treatment in patients with prolonged duration of medial temporal epilepsy (MTE). **Materials and methods.** We studied cases of 93 patients with history of MTE lasted more than

10 years. **Results.** This form of epilepsy is often characterized by drug resistance; therefore, patients have to try different medications before the effective one is found (in 12% of cases, patients tried 5–7 different medicines). Nevertheless, in 48.4% of patients, pharmacotherapy is ineffective. According to our findings, patients with an early MTE debut and those with an epileptogenic focus (by EEG / MRI data) in the medial temporal zone are most likely to have treatment-resistant epilepsy. **Conclusion.** If the therapy is ineffective, patients should be referred to preoperational examination.

**Key words**

Medial temporal epilepsy, drug resistance, febrile seizures, hippocampal sclerosis, compliance.

**Received:** 20.06.2018; **in the revised form:** 26.07.2018; **accepted:** 19.09.2018.

**Conflict of interests**

The authors declare about the absence of conflict of interest with respect to this publication.

Authors contributed equally to this article.

**For citation**

Kitaeva V. E., Kotov A. S. Treatment of patients with prolonged course of medial temporal epilepsy. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2018; 10 (3): 031–037. DOI: 10.17749/2077-8333.2018.10.3.031-037 (in Russian).

**Corresponding author**

Address: 61/2 Shchepkina Str., Moscow 129110, Russia.

E-mail address: Varvara-kitaeva@mail.ru (Kitaeva V. E.).

**Введение**

Медиа́льная височная эпилепсия (МВЭ) является самой распространенной формой эпилепсии у взрослых [1].

Среди наиболее частых повреждений выявляется склероз гиппокампа (СГ) – по данным F. Cendes (2005), у 60–70% пациентов с фармакорезистентной формой МВЭ [1]. Достоверными факторами, ведущими к развитию данной патологии, являются фебрильные приступы [2,3], воспалительные процессы в области гиппокампа и генетическая предрасположенность [4].

Фебрильные приступы (ФП) возникают в раннем детстве при гипертермии. Доказано, что ФП в младенчестве могут инициировать изменения в тканях гиппокампа и вызывать воспаление, что повышает риск возникновения эпилептической активности [3]. Тем не менее, по данным M. Chungath и S. Shorvon (2008), риск развития эпилепсии после ФП составляет 2,0–7,5%, а в анамнезе фармакорезистентных пациентов с МВЭ-СГ они встречаются в 40% случаев [5].

Как возможная причина СГ рассматривается аномальное прорастание мшистых волокон в зубчатую извилину [6,7]. Кроме того, проводилось исследование у пациентов с МВЭ-СГ, в ходе которых в гиппокампе была обнаружена сверхэкспрессия генов, кодирующих рецепторы, запускающих апоптоз клеток (TNFRSF1A, TNFRSF1B) [8]. В другом исследовании анализ хирургически удаленных образцов биопсии у пациентов с МВЭ в одном из исследований выявлял наличие вируса герпеса человека 6-го типа (HHV-6B), особенно в тканях гиппокампа [9]. Все это отражает лишь небольшую часть современных теорий патогенеза медиа́льной височной эпилепсии.

После ФП в раннем детстве может наступить период мнимого благополучия (латентный период), который зачастую длится более 10 лет, после чего заболевание реализуется уже афебрильными приступами. Однако такая клиническая картина встречается не у всех пациентов с МВЭ. Поэтому взаимосвязь ФП, СГ и МВЭ остается дискуссионной: мало пациентов сообщают о приступах на высокую температуру в детстве, и не у всех детей с такими приступами развивается МВЭ в будущем; также при МВЭ не всегда обнаруживается СГ.

Афебрильные приступы при МВЭ обычно начинаются с ауры: восходящее ощущение в животе, кратковременный страх или тревога, ощущение déjà vu, головокружение или шум [6]. После, как правило, происходит застывание и взгляд в одну точку, могут появиться автоматизмы: двигательные (перебирание предметов, жестикуляция), ороалиментарные (жевание, чмоканье губами) [10]. После приступа обычно отмечается спутанность, дезориентация, нарушения речи.

В качестве лечения применяются антиэпилептические препараты (АЭП), однако значительная часть пациентов с МВЭ оказываются фармакорезистентными (до 30% среди пациентов с МВЭ, по данным J. Sander и S. Shorvon (1996) [11]). По исследованию A. Asadi-Pooya и соавт. (2017), фармакорезистентных пациентов с МВЭ-СГ в США приходится 0,51–0,66 случаев на 1000 [12]. Таким пациентам проводится хирургическое удаление эпилептогенного очага. По данным P. Taylor и соавт. (2018), в течение года после операции полностью свободны от приступов 69% пациентов со склерозом гиппокампа [13].

**Цель исследования** – оценка эффективности лечения у пациентов с многолетним анамнезом МВЭ.

Таблица 1. Распределение пациентов по длительности заболевания.

Table 1. Patient distribution by duration of the disease.

Длительность заболевания / Duration of illness	Количество пациентов / Number of patients	Среди пациентов с МВЭ / Among patients with MTE, %
10-15 лет / 10-15 yrs	31	33,3
16-20 лет / 16-20 yrs	22	23,7
21-25 лет / 21-25 yrs	12	12,9
26-30 лет / 26-30 yrs	13	14,0
Более 30 лет / >30 yrs	15	16,1

## Материалы и методы

В исследование было включено 555 пациентов, обратившихся за специализированной помощью к epileptологу, у которых после обследования была установлена фокальная эпилепсия с дебютом более, чем за 10 лет до момента визита. Критериями исключения были следующие: наличие неэпилептических приступов; противоречивые данные клиники, результатов электроэнцефалографии и нейровизуализации; некомплаентность. Конечными точками считались наличие/отсутствие приступов или снижение частоты приступов на 50% и более по сравнению с исходным на последнем визите.

Исследование включало сбор анамнеза, клинический и неврологический осмотр, ЭЭГ и/или видео-ЭЭГ-мониторинг, МРТ и/или МРТ высокого разрешения. Частота приступов оценивалась по индивидуальному дневнику приступов на каждом визите.

Для проведения обследования использовались мультиспиральная компьютерная томография и магнитно-резонансная томография (при отсутствии противопоказаний и возрастных ограничений) на аппаратах: мультиспиральный рентгеновский компьютерный томограф «Somatom Smile» (Siemens AG, Германия) с шагом сканирования 5-10 мм и магнитно-резонансный томограф «Magnetom-1.5» (Siemens AG, Германия).

Электроэнцефалографические исследования проводились с помощью аппаратно-программного ЭЭГ-комплекса «Энцефалан – ЭЭГА» (Медиком МТД, Россия) по международной системе установки электродов «10-20» не менее 12 канальных отведений и продолжительностью регистрации не менее 15 мин. С помощью данного аппарата проводился также ночной видео-ЭЭГ-мониторинг.

Для статистической обработки полученных результатов использовалась программа IBM SPSS Statistics Version 22 (IBM, США). В качестве коэффициента корреляции между переменными, большая часть которых принадлежала порядковой шкале, применялся коэффициент Спирмена.

## Результаты и обсуждение

После завершения обследования были отобраны 93 пациента с типичной клинической картиной МВЭ, подтвержденной данными ЭЭГ и/или МРТ головного мозга.

Следует подчеркнуть, что в итоговую группу не вошли 14 пациентов с латеральной височной эпилепсией (с аурой в виде слуховых галлюцинаций или расстройств слуха).

Среди пациентов с медиальной височной эпилепсией были 52 женщины и 41 мужчина, что в целом отражает отсутствие связи с полом.

ФП отмечались в анамнезе лишь у 6 (6,5% пациентов с МВЭ). Таким образом, у 30% пациентов с ФП в нашем исследовании в дальнейшем сформировалась «классическая» МВЭ (всего в исследовании изначально было 20 больных с ФП из 555 обследованных). Поэтому, хотя данные приступы имеются не у всех пациентов с медиальной височной эпилепсией, их наличие должно вызывать особую настороженность у врача.

Длительность течения МВЭ среди включенных в исследование пациентов составляла от 10 до 50 лет (табл. 1).

Длительность катамнеза пациентов составляла от нескольких месяцев до 14 лет, но у большинства она была в пределах 5 лет (табл. 2).

Склероз гиппокампа был обнаружен у 13 (14,0%) пациентов. Можно предположить, что реальная рас-

Таблица 2. Распределение пациентов по длительности катамнеза.

Table 2. Patient distribution by duration of the follow-up.

Длительность катамнеза / Duration of follow-up	Количество пациентов / Number of patients	Среди пациентов с МВЭ / Among patients with MTE, %
Меньше года / <1 year	18	19,4
1-3 лет / 1-3 yrs	38	41,0
4-6 лет / 4-6 yrs	21	22,6
7-9 лет / 7-9 yrs	6	6,5
10 лет и более / ≥10 yrs	10	11,0



Таблица 3. Распределение пациентов по возрасту дебюта заболевания

Table 3. Patient distribution by age of the onset of epilepsy.

Возраст дебюта / Age of the debut	Количество пациентов / Number of patients	Среди пациентов с МВЭ / Among patients with MTE, %
0-5 лет / 0-5 yrs	28	30,1
6-10 лет / 6-10 yrs	20	21,5
11-15 лет / 11-15 yrs	14	15,1
16-20 лет / 16-20 yrs	8	8,6
21-25 лет / 21-25 yrs	6	6,5
26-30 лет / 26-30 yrs	6	6,5
31-35 лет / 31-35 yrs	4	4,3
36-40 лет / 36-40 yrs	3	3,2
Старше 40 лет / >40 yrs	4	4,3

пространенность СГ намного выше, а низкая выявляемость связана с ограниченными возможностями нейровизуализации.

Распределение пациентов по возрасту дебюта заболевания представлено в **таблице 3**.

Из данных таблицы 3 видно, что дебют МВЭ в основном приходится на возраст от 0 до 20 лет (у 75,3% пациентов с МВЭ).

Частота приступов у пациентов: у 3 (3,2%) – реже 1 раза в год, у 5 (5,4%) – реже 1 раза в месяц, у 65 (69,9%) – не менее 1 раза в месяц, у 20 (21,5%) – ежедневно. Таким образом, приступы при МВЭ имеют большую частоту, что не может не отражаться на социальной жизни пациентов.

Тяжелые сопутствующие заболевания были отмечены у 25 (26,9%) пациентов с МВЭ.

Эпилепсия у родственников отмечалась лишь у 5 (5,4%) пациентов. Возможно, среди них имеются больные с редкой формой эпилепсии – семейной МВЭ.

Подбор препаратов для лечения пациентов с МВЭ является сложной задачей. В нашем исследовании первый примененный препарат редко сразу давал положительный эффект, сдерживая приступы все последующее время. Распределение больных по количеству опробованных препаратов отображено в **таблице 4**.

Таким образом, только у 19,4% пациентов первое примененное лекарство давало хорошие результаты. Большинству пациентов приходилось менять препараты. Свидетельством фармакорезистентности МВЭ

является то, что нередко больным приходилось назначать 5-7 лекарств.

Исходы лечения: у 16 (17,2%) пациентов была достигнута ремиссия, у 26 (30%) было отмечено улучшение – снижение частоты приступов в 2 раза и более, однако у 45 (48,4%) пациентов эффекта от терапии не было, и у шести пациентов было невозможно оценить результат терапии, поскольку они редко появлялись на приемах. Все это подтверждает, что МВЭ трудно поддается терапии.

Однако необходимо отметить, что из всех пациентов 29 (31,2%) не были комплаентными, а у 16 (55,2%) из них отмечена неэффективность терапии. Тем не менее и среди комплаентных пациентов была отмечена неэффективность терапии, что отражает резистентность МВЭ к базовым лекарствам.

Побочные эффекты от антиэпилептических препаратов (АЭП) не были выявлены у 46 (49,5%) пациентов, у 23 (24,7%) побочные эффекты не потребовали отмены препарата, у 14 (15,1%) была произведена отмена препарата из-за побочных эффектов, и у 10 побочных эффекты невозможно было отследить. Самыми частыми были побочные эффекты в виде сонливости, заторможенности, апатии, прибавки в весе, сыпи, тремора. У 17 (18,3%) после назначения одного из АЭП отмечалось учащение приступов.

Тяжесть течения эпилепсии и неэффективность лечения были причиной социальных ограничений: законченное высшее образование имели лишь 4 (4,3%) пациента, незаконченное высшее – 3 (3,2%),

Таблица 4. Распределение пациентов по количеству опробованных препаратов.

Table 4. Patient distribution by the number of tried medications.

Количество опробованных препаратов / Number of tried medications	Количество пациентов / Number of patients	Среди пациентов с МВЭ / Among patients with MTE, %
1	18	19,4
2	31	33,3
3	21	22,6
4	12	13,0
5-7	11	12,0

среднее специальное – 4 (4,3%). Только 16 (17,2%) больных на момент исследования учились или работали. Дети имелись лишь у 8 (8,6%) пациентов. При этом инвалидность имели 36 (38,7%) больных, у 23 (24,7%) из которых причиной инвалидности была эпилепсия.

С использованием критерия Спирмена мы выявили умеренную обратную связь между возрастом дебюта заболевания и количеством испробованных препаратов ( $r=-0,424$ ;  $p=0,000043$ ). То есть чем раньше дебютировала МВЭ, тем больше была вероятность, что она окажется фармакорезистентной. Также была выявлена слабая обратная связь между возрастом дебюта заболевания и частотой приступов ( $r=-0,230$ ;  $p=0,032$ ): чем раньше дебютировало заболевание, тем большая частота приступов была у пациента.

Кроме того, обнаружение очага в медиальной височной области, по данным ЭЭГ и/или МРТ, коррелировало с низкой эффективностью лечения ( $r=0,353$ ;  $p=0,001$ ). Таким образом, если у пациента обнаружен очаг и на МРТ, и на ЭЭГ, то высока вероятность неэффективности терапии. Очевидно, таким пациентам показано проведение консультации нейрохирурга.

МВЭ является частой формой эпилепсии среди взрослых пациентов с длительным течением заболевания. Точный диагноз МВЭ в нашем исследовании был поставлен только 16,8% среди всех пациентов, однако многим он не был поставлен ввиду недостаточности данных (имеется клиническая картина заболевания, но не найден очаг на ЭЭГ/МРТ; или наоборот), поэтому их нельзя исключать, как не имеющих МВЭ.

Фебрильные приступы не являются патогномичным симптомом, однако в 30% случаев они являлись первым симптомом медиальной височной эпилепсии. Поэтому они имеют большое значение для диагностики. Кроме того, необходимо учитывать, что многие пациенты не знают о наличии у них ФП в детстве, поскольку родителей, которые могли бы им об этом рассказать, уже нет в живых, либо родители забыли об этих эпизодах или не сообщили о них пациенту.

Частота приступов у большинства пациентов составляла один и более раз в месяц, а у 1/5 части больных приступы случались ежедневно. Таким образом, данное заболевание не может не ограничивать людей во всех сферах их жизни (учеба, работа, семья). Четверть больных имели инвалидность из-за эпилепсии.

Склероз гиппокампа в нашем исследовании был выявлен лишь у 14% пациентов с МВЭ. Мы предполагаем, что поражение данной структуры мозга в действительности имеется у гораздо большего количества больных, а столь небольшое значение связано с ограниченными возможностями обычных МРТ-томографов. Не менее важной причиной отсутствия очага, по данным нейровизуализации, может быть неправильная трактовка данных врачами-ин-

терпретаторами МРТ, не имеющими специальной подготовки в области эпилептологии [14].

Для того чтобы выявить СГ, необходимо проводить МРТ высокого разрешения. Подтверждение этому можно найти в исследовании Н. Stefanits и соавт. (2017), которые использовали 7-тесловый магнитно-резонансный томограф для изучения пациентов с гистологически подтвержденным СГ. Данное повреждение было выявлено на МРТ в 12 из 13 случаев [15]. Однако, хотя обычные МРТ-томографы часто дают ложнонегативные результаты (по данным J. Von Oertzen и соавт. (2002), у 60% больных с резистентной эпилепсией [16]), МРТ-томографы высокого разрешения использовать сложно и дорого.

У 48,4% пациентов в нашем исследовании не было эффекта от терапии, а побочные эффекты иногда вынуждали отменять назначенные препараты (15,1%). Все это отражает трудность лечения больных с данным заболеванием.

Однако часто неэффективность лечения является следствием некомплаентности пациентов (55,2%). Так, N. Molugulu и соавт. (2016) в ходе своего исследования выявили связь между приверженностью лечению и частотой приступов [17]. А Y. K. Lee и соавт. (2016), изучая детей от 1 до 18 лет, обнаружили, что некомплаентность пациентов способствовала повышению риска госпитализации или обращения за экстренной помощью из-за случившихся приступов [18].

По результатам анкетирования S. Chinnaiyan и соавт. (2017), в качестве главной причины отсутствия приверженности к лечению пациенты отмечали недостаток знания о болезни и ее лечении [19]. Поэтому важно уделять большое внимание объяснению пациенту, чем он болен и почему необходим непрерывный прием лекарств. А по данным другого исследования, для комплаентности больных большое значение принадлежит доступности и удобству применения АЭП. Например, 7,1% обследованных не принимали препараты вследствие отказа в его бесплатной выдаче по месту жительства [20].

Кроме того, важное значение в терапии имеет использование оригинальных АЭП: в исследовании Рудаковой И. Г. и соавт. (2011) наиболее частой причиной потери контроля над приступами было одномоментное переключение с оригинального АЭП на его дженериковый аналог [21]. Тем более что после такого перехода могут появиться побочные эффекты в виде ухудшения самочувствия и работоспособности, повышения возбудимости, нарушения сна [22].

### Заключение

В нашем исследовании была выявлена связь между обнаружением эпилептогенного очага, по данным ЭЭГ и МРТ, и невосприимчивостью к терапии. Поэтому при неэффективности первых двух-трех назначаемых препаратов необходимо направлять пациентов на прехирургическую диагностику, поскольку при

фармако-резистентной форме МВЭ дальнейшее использование лекарств бессмысленно, а иногда даже вредно из-за побочных эффектов. Тем не менее, на сегодняшний день это сложно осуществить из-за

дорогой стоимости исследований и отсутствия в России центров «4-го уровня», обладающих всеми необходимыми диагностическими и лечебными возможностями.

## Литература:

- Cendes F. Mesial temporal lobe epilepsy syndrome: an updated overview. *J. epilepsy clin. neurophysiol.* 2005; 11 (3): 141-144.
- Berg A. T., Shinnar S. Unprovoked seizures in children with febrile seizures: short-term outcome. *Neurology.* 1996 Aug; 47 (2): 562-8. PubMed PMID: 8757039.
- Azevedo H., Amato Khaled N., Santos P., Bernardi Bertonha F., Moreira-Filho C. A. Temporal analysis of hippocampal CA3 gene coexpression networks in a rat model of febrile seizures. *Dis Model Mech.* 2018 Jan 29; 11(1). PII: dmm029074. DOI: 10.1242/dmm.029074. PubMed PMID: 29196444; PubMed Central PMCID: PMC5818071.
- Thom M. Review: Hippocampal sclerosis in epilepsy: a neuropathology review. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2014 Aug; 40 (5): 520-43. DOI: 10.1111/nan.12150. Review. PubMed PMID: 24762203; PubMed Central PMCID: PMC4265206.
- Chungath M., Shorvon S. The mortality and morbidity of febrile seizures. *Nat Clin Pract Neurol.* 2008 Nov; 4 (11): 610-21. DOI: 10.1038/ncpneuro0922. Review. PubMed PMID: 18978801.
- Копачев Д. Н., Шишкина Л. В., Быченко В. Г., Шкатова А. М., Головтеев А. Л., Троицкий А. А., Гриненко О. А. Склероз гиппокампа: патогенез, клиника, диагностика, лечение. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н. Н. Бурденко.* 2016; 80 (4): 109-116. DOI: 10.17116/neiro2016804109.
- Kitaura H., Shirozu H., Masuda H., Fukuda M., Fujii Y., Kakita A. Pathophysiological Characteristics Associated With Epileptogenesis in Human Hippocampal Sclerosis. *EBioMedicine.* 2018 Mar; 29:38-46. DOI: 10.1016/j.ebiom.2018.02.013. Epub 2018 Feb 21. PubMed PMID: 29478873; PubMed Central PMCID: PMC5925580.
- Teocchi M. A., D'Souza-Li L. Apoptosis through Death Receptors in Temporal Lobe Epilepsy-Associated Hippocampal Sclerosis. *Mediators Inflamm.* 2016;2016:8290562. doi: 10.1155/2016/8290562. Epub 2016 Feb 23. PubMed PMID: 27006531; PubMed Central PMCID: PMC4781997.
- Donati D., Akhyani N., Fogdell-Hahn A., Cermelli C., Cassiani-Ingoni R., Vortmeyer A., Heiss J. D., Cogen P., Gaillard W. D., Sato S., Theodore W. H., Jacobson S. Detection of human herpesvirus-6 in mesial temporal lobe epilepsy surgical brain resections. *Neurology.* 2003 Nov 25; 61 (10): 1405-11. PubMed PMID: 14638964; PubMed Central PMCID: PMC4294224.
- Котов А. С., Руденко А. М. Криптогенные и симптоматические височные эпилепсии у взрослых. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2009; 3 (2): 9-13.
- Sander J. W., Shorvon S. D. Epidemiology of the epilepsies. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.* 1996; 61: 433-443.
- Asadi-Pooya A. A., Stewart G. R., Abrams D. J., Sharan A. Prevalence and Incidence of Drug-Resistant Mesial Temporal Lobe Epilepsy in the United States. *World Neurosurg.* 2017 Mar; 99: 662-666. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.12.074. Epub 2016 Dec 27. Review. PubMed PMID: 28034810.
- Taylor P. N., Sinha N., Wang Y., Vos S. B., de Tisi J., Misericocchi A., McEvoy A. W., Winston G. P., Duncan J. S. The impact of epilepsy surgery on the structural connectome and its relation to outcome. *Neuroimage Clin.* 2018 Jan 31; 18: 202-214. DOI: 10.1016/j.nicl.2018.01.028. eCollection 2018. PubMed PMID: 29876245; PubMed Central PMCID: PMC5987798.
- Котов А. С., Рудакова И. Г., Мухин К. Ю., Алиханов А. А., Миронов М. Б., Кваскова Н. Е. Энцефалит Расмуссена. Описание двух клинических случаев. *Русский журнал детской неврологии.* 2009; 4 (2): 42-50.
- Stefanits H., Springer E., Pataraia E., Baumgartner C., Hainfellner J. A., Prayer D., Weisstanner C., Czech T., Trattnig S. Seven-Tesla MRI of Hippocampal Sclerosis: An In Vivo Feasibility Study With Histological Correlations. *Invest Radiol.* 2017 Nov; 52 (11): 666-671. DOI: 10.1097/RLI.000000000000388. PubMed PMID: 28538339.
- Von Oertzen J., Urbach H., Jungbluth S. et al. Standard magnetic resonance imaging is inadequate for patients with refractory focal epilepsy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2002; 73: 643-674.
- Molugulu N., Gubbiyappa K. S., Vasudeva Murthy C. R., Lumae L., Mruthyunjaya A. T. Evaluation of self-reported medication adherence and its associated factors among epilepsy patients in Hospital Kuala Lumpur. *J Basic Clin Pharm.* 2016 Sep; 7 (4): 105-109. DOI: 10.4103/0976-0105.189430. PubMed PMID: 27999469; PubMed Central PMCID: PMC5153886.
- Lee Y. K., Ah Y. M., Choi Y. J., Cho Y. S., Kim K. J., Lee J. Y. Antiepileptic drug adherence and persistence in children with epilepsy attending a large tertiary care children's hospital. *Epileptic Disord.* 2016 Dec 1; 18 (4): 408-417. DOI: 10.1684/epd.2016.0871. PubMed PMID: 27818363.
- Chinnaiyan S., Narayana S., Nanjappa V. P. Adherence to Antiepileptic Therapy in Adults. *J Neurosci Rural Pract.* 2017 Jul-Sep; 8 (3): 417-420. DOI: 10.4103/jnrp.jnrp\_392\_16. PubMed PMID: 28694623; PubMed Central PMCID: PMC5488564.
- Котов А. С. Комплаентность у больных эпилепсией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* 2010; 110 (11): 46-48.
- Рудакова И. Г., Котов А. С., Белова Ю. А. Применение дженериковых препаратов в лечении эпилепсии на примере Топирамата. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* 2011; 111 (3): 38-43.
- Рудакова И. Г., Белова Ю. А., Котов А. С. Фармакорезистентная эпилепсия поддается лечению. *Вестник эпилептологии.* 2013; 1: 3-7.

## References:

- Cendes F. Mesial temporal lobe epilepsy syndrome: an updated overview. *J. epilepsy clin. neurophysiol.* 2005; 11 (3): 141-144.
- Berg A.T., Shinnar S. Unprovoked seizures in children with febrile seizures: short-term outcome. *Neurology.* 1996 Aug; 47 (2): 562-8. PubMed PMID: 8757039.
- Azevedo H., Amato Khaled N., Santos P., Bernardi Bertonha F., Moreira-Filho C.A. Temporal analysis of hippocampal CA3 gene coexpression networks in a rat model of febrile seizures. *Dis Model Mech.* 2018 Jan 29; 11(1). PII: dmm029074. DOI: 10.1242/dmm.029074. PubMed PMID: 29196444; PubMed Central PMCID: PMC5818071.
- Thom M. Review: Hippocampal sclerosis in epilepsy: a neuropathology review. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2014 Aug; 40 (5): 520-43. DOI: 10.1111/nan.12150. Review. PubMed PMID: 24762203; PubMed Central PMCID: PMC4265206.
- Chungath M., Shorvon S. The mortality and morbidity of febrile seizures. *Nat Clin Pract Neurol.* 2008 Nov; 4 (11): 610-21. DOI: 10.1038/ncpneu0922. Review. PubMed PMID: 18978801.
- Kopachev D.N., Shishkina L.V., Bychenko V.G., Shkatova A.M., Golovtsev A.L., Troitskiy A.A., Grinenko O.A. Hippocampal sclerosis: pathogenesis, clinical features, diagnosis, and treatment. *Zhurnal "Voprosy neirokhirurgii" imeni N.N. Burdenko.* 2016; 80 (4): 109-116. DOI: 10.17116/neiro2016804109.
- Kitaura H., Shirozu H., Masuda H., Fukuda M., Fujii Y., Kakita A. Pathophysiological Characteristics Associated With Epileptogenesis in Human Hippocampal Sclerosis. *EBioMedicine.* 2018 Mar; 29:38-46. DOI: 10.1016/j.ebiom.2018.02.013. Epub 2018 Feb 21. PubMed PMID: 29478873; PubMed Central PMCID: PMC5925580.
- Teocchi M.A., D'Souza-Li L. Apoptosis through Death Receptors in Temporal Lobe Epilepsy-Associated Hippocampal Sclerosis. *Mediators Inflamm.* 2016; 2016: 8290562. DOI: 10.1155/2016/8290562. Epub 2016 Feb 23. PubMed PMID: 27006531; PubMed Central PMCID: PMC4781997.
- Donati D., Akhyani N., Fogdell-Hahn A., Cermelli C., Cassiani-Ingoni R., Vortmeyer A., Heiss J.D., Cogen P., Gaillard W.D., Sato S., Theodore W.H., Jacobson S. Detection of human herpesvirus-6 in mesial temporal lobe epilepsy surgical brain resections. *Neurology.* 2003 Nov 25; 61 (10): 1405-11. PubMed PMID: 14638964; PubMed Central PMCID: PMC4294224.
- Kotov A. S., Rudenko A. M. Cryptogenic and symptomatic temporal epilepsies in adults. *Annaly klinicheskoy i ehksperimentalnoy neurologii.* 2009; 3 (2): 9-13.
- Sander J.W., Shorvon S.D. Epidemiology of the epilepsies. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.* 1996; 61: 433-443.
- Asadi-Pooya A.A., Stewart G.R., Abrams D.J., Sharan A. Prevalence and Incidence of Drug-Resistant Mesial Temporal Lobe Epilepsy in the United States. *World Neurosurg.* 2017 Mar; 99: 662-666. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.12.074. Epub 2016 Dec 27. Review. PubMed PMID: 28034810.
- Taylor P.N., Sinha N., Wang Y., Vos S.B., de Tisi J., Miserocchi A., McEvoy A.W., Winston G.P., Duncan J.S. The impact of epilepsy surgery on the structural connectome and its relation to outcome. *Neuroimage Clin.* 2018 Jan 31; 18: 202-214. DOI: 10.1016/j.nicl.2018.01.028. eCollection 2018. PubMed PMID: 29876245; PubMed Central PMCID: PMC5987798.
- Kotov A. S., Rudakova I. G., Mukhin K. Yu., Alikhanov A. A., Mironov M. B., Kvaslova N. E. Rasmussens's encephalitis. Two case reports. *Russkij zhurnal detskoj neurologii.* 2009; 4 (2): 42-50.
- Stefanits H., Springer E., Pataraia E., Baumgartner C., Hainfellner J.A., Prayer D., Weisstanner C., Czech T., Trattnig S. Seven-Tesla MRI of Hippocampal Sclerosis: An In Vivo Feasibility Study With Histological Correlations. *Invest Radiol.* 2017 Nov; 52 (11): 666-671. DOI: 10.1097/RLI.0000000000000388. PubMed PMID: 28538339.
- Von Oertzen J., Urbach H., Jungbluth S. et al. Standard magnetic resonance imaging is inadequate for patients with refractory focal epilepsy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2002; 73: 643-674.
- Molugulu N., Gubbiyappa K.S., Vasudeva Murthy C.R., Lumae L., Mruthyunjaya A.T. Evaluation of self-reported medication adherence and its associated factors among epilepsy patients in Hospital Kuala Lumpur. *J Basic Clin Pharm.* 2016 Sep; 7 (4): 105-109. DOI: 10.4103/0976-0105.189430. PubMed PMID: 27999469; PubMed Central PMCID: PMC5153886.
- Lee Y.K., Ah Y.M., Choi Y.J., Cho Y.S., Kim K.J., Lee J.Y. Antiepileptic drug adherence and persistence in children with epilepsy attending a large tertiary care children's hospital. *Epileptic Disord.* 2016 Dec 1; 18 (4): 408-417. DOI: 10.1684/epd.2016.0871. PubMed PMID: 27818363.
- Chinnaiyan S., Narayana S., Nanjappa V.P. Adherence to Antiepileptic Therapy in Adults. *J Neurosci Rural Pract.* 2017 Jul-Sep; 8 (3): 417-420. DOI: 10.4103/jnrp.jnrp\_392\_16. PubMed PMID: 28694623; PubMed Central PMCID: PMC5488564.
- Kotov A. S. Compliance in patients with epilepsy. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im S. S. Korsakova.* 2010; 110 (11): 46-48.
- Rudakova I. G., Kotov A. S., Belova Yu.A. Topiramate as an example of using generics in the treatment of epilepsy. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im S. S. Korsakova.* 2011; 111 (3): 38-43.
- Rudakova I. G., Belova Yu.A., Kotov A. S. Pharmacoresistant epilepsy is treatable. *Vestnik ehpileptologii.* 2013; 1: 3-7.

## Сведения об авторах:

Китаева Варвара Евгеньевна – студент 3-го курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова. E-mail: Varvara-kitaeva@mail.ru.

Котов Алексей Сергеевич – заведующий детским неврологическим отделением ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского по разделу «Наука», профессор кафедры неврологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. E-mail: alexeykotov1980@gmail.com.

## About the authors:

Kitaeva Varvara Evgenievna – 3rd year student of medical faculty, FSBEI HE MSUMD named after A.I. Yevdokimov. E-mail: Varvara-kitaeva@mail.ru.

Kotov Aleksey Sergeevich – Head of the Department of Pediatric Neurology, GBUZ MO MONIKI named after M.F. Vladimirovsky, Professor at the Department of Neurology FUV GBUZ MO MONIKI named after M. F. Vladimirovsky. E-mail: alexeykotov1980@gmail.com.