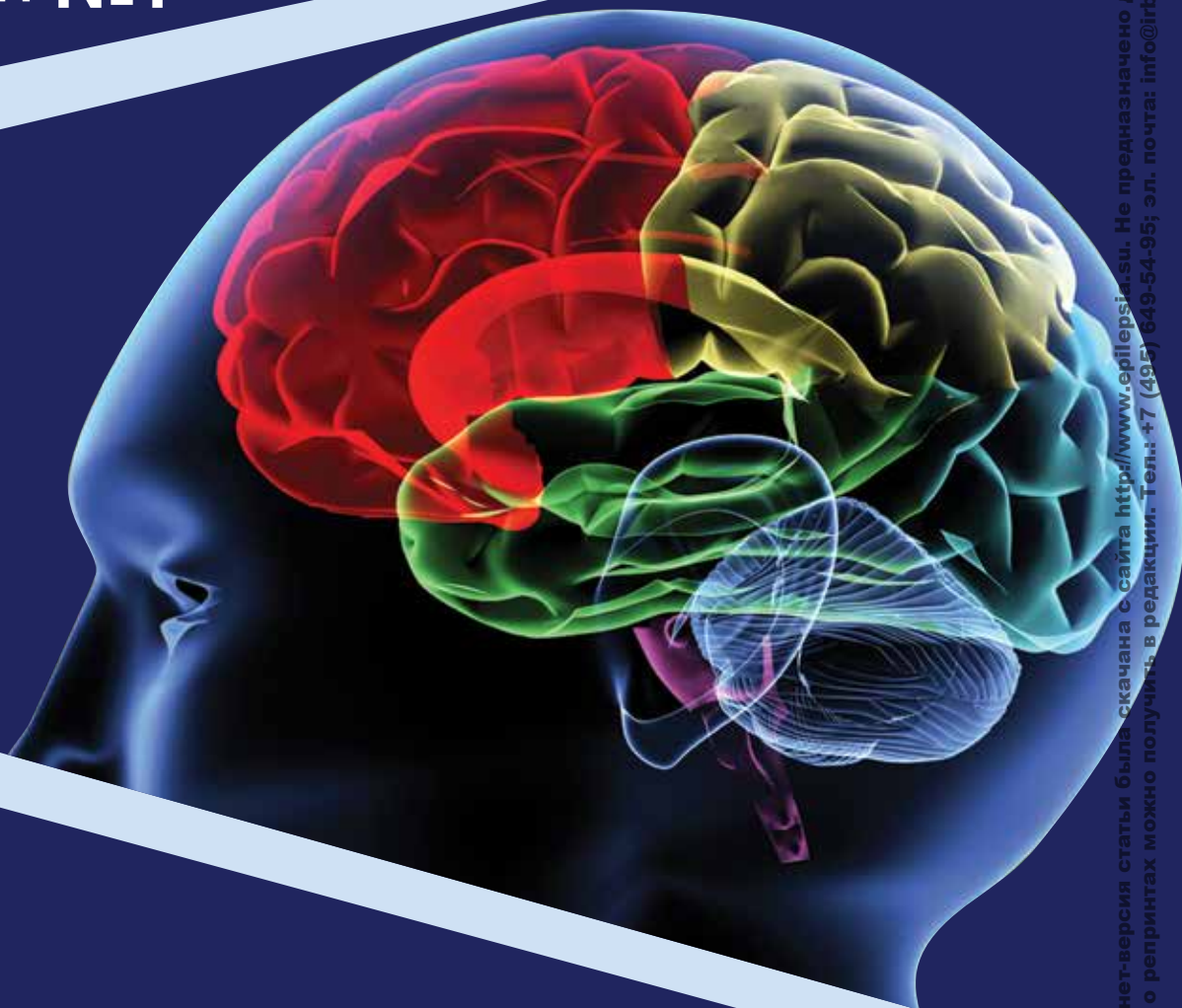


ISSN 2077-8333 (print)
ISSN 2311-4088 (online)

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2019 Том 11 №1



EPILEPSY AND PAROXYSMAL CONDITIONS

2019 Vol. 11 №1

www.epilepsia.su

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.epilepsia.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК



DOI: 10.17749/2077-8333.2019.11.1.46-52

ISSN 2077-8333 (print)

ISSN 2311-4088 (online)

Клинико-неврологические особенности у больных с фармакорезистентной эпилепсией и оптимизация терапии

Маджидова Ё. Н., Солихзода А. А., Максудова Х. Н.

Ташкентский педиатрический медицинский институт (ул. Богишамол, д. 243, г. Ташкент 100140, Юнусабадский район, Узбекистан)

Для контактов: Маджидова Ёкутхон Набиевна, e-mail: madjidova1@yandex.ru.

Резюме

Цель – изучение клинико-неврологических особенностей у больных с фармакорезистентной эпилепсией и оптимизация терапии. **Материалы и методы.** Обследовано 50 больных с фармакорезистентной эпилепсией. Из них 28 лиц женского пола и 22 – мужского. Средний возраст больных составил $32,6 \pm 11,4$ года. Все больные имели истинную фармакорезистентную эпилепсию, то есть приступы имели место на фоне адекватной политерапии антиконвульсантами, при этом прием антиконвульсантов не влиял на течение заболевания. Всем пациентам проведено клинико-неврологическое исследование. Пациенты были распределены слепым методом на две терапевтические группы: основную группу составили 25 человек, которым была назначена комплексная терапия, включающая курс полипептидного биорегулятора с биологической активностью (10 мг/сут. в течении 20 дней) с последующим переходом на гопантеновую кислоту (500 мг 2 раза в сутки в течение 2 мес.) Вторая группа не получала данных препаратов. В качестве антиконвульсивной терапии обе группы получали комбинации вальпроевой кислоты в дозе 30 мг/кг, распределенной на два приема, и карбамазепина в дозе 5 мг/кг массы тела, распределенного на трехкратный суточный прием. Достоверность различий определяли по парному и непарному *t*-критерию Стьюдента. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$. **Результаты.** Анализ полученных данных о частоте встречаемости субъективных и очаговых неврологических симптомов выявил преобладание жалоб, характерных для общемозговых симптомов в виде головных болей, головокружения, а также субъективных симптомов церебрастенического характера. Относительно часто встречались жалобы на нарушение кратковременной памяти. В большинстве случаев фармакорезистентная эпилепсия развивалась на фоне органического поражения мозга. В $87,2 \pm 6,92\%$ случаев мы встречали симптом Хвостека, что свидетельствует о повышенной возбудимости нервной системы. Анализ результатов проводимой терапии показал положительную клиническую динамику в обеих группах больных: число приступов сократилось у 40% пациентов, принимавших в комплексном лечении полипептидный регулятор и гопантеновую кислоту, и у 28% больных в группе сравнения ($p < 0,05$). **Заключение.** С целью оптимизации противосудорожной терапии целесообразно назначение комбинации вальпроатов и карбамазепина, для повышения эффективности в состав комплексной терапии оправданно вводить полипептидный регулятор и гопантеновую кислоту.

Ключевые слова

Фармакорезистентная эпилепсия, полипептидный регулятор с биологической активностью, гопантеновая кислота, антиконвульсивная терапия.

Статья поступила: 19.11.2018 г.; в доработанном виде: 25.01.2019 г.; принята к печати: 18.03.2019 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в отношении данной публикации.

Авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Маджидова Ё. Н., Солихзода А. А., Максудова Х. Н. Клинико-неврологические особенности у больных с фармакорезистентной эпилепсией и оптимизация терапии. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2019; 11 (1): 46-52. DOI: 10.17749/2077-8333.2019.11.1.46-52.

CLINICAL AND NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS OF DRUG-RESISTANT EPILEPSY AND OPTIMIZATION OF PATIENT TREATMENT

Madjidova Yo. N., Solikhzoda A. A., Maksudova Kh. N.

Tashkent pediatric medical institute (243 Bogishamol Str., Tashkent 100140, Yunusabad district, Uzbekistan)

Corresponding author: Yokhutkhon N. Madzhidova, e-mail: madjidova1@yandex.ru.

Summary

Aim – to study the clinical and neurological manifestations in patients with drug-resistant epilepsy and optimize the therapy. **Materials and methods.** Fifty patients with drug-resistant epilepsy were examined. Of these, 28 were females and 22 were males; their average age was 32.6 ± 11.4 years. All patients had true pharmacoresistant epilepsy, i.e., the seizures occurred on the background of adequate polytherapy with anticonvulsants; the use of anticonvulsants had no effect on the course of the disease. All patients underwent clinical and neurological examination. The patients were blindly divided into two therapeutic groups: the main group consisted of 25 patients who were prescribed with the combined therapy, which included a biologically active polypeptide at a dose of 10 mg/day for 20 days with a subsequent transition to hopantenic acid (500 mg twice a day for 2 months). The second group did not receive these drugs. For the anticonvulsant therapy, both groups received the combinations of valproic acid (30 mg/kg at two daily doses) and carbamazepine (5 mg/kg at three daily doses). The significance of differences was determined by the paired and unpaired Student's *t*-test. The differences were considered statistically significant at $p < 0.05$. **Results.** The data on the occurrence of subjective and focal neurological symptoms indicated the prevalence of complaints characteristic of general cerebral symptoms in the form of headaches, dizziness, as well as subjective symptoms of cerebral asthenia. In addition, some patients complained of short-term memory impairments. In most cases, drug-resistant epilepsy developed on the background of organic brain damage. In $87.2 \pm 6.9\%$ of cases, we encountered a Chvostek sign indicating an increased excitability of the nervous system. Both groups of patients showed positive yet different clinical dynamics: the number of seizures decreased in 40% of patients taking the polypeptide regulator and hopantenic acid, and in 28% of patients in the comparison group ($p < 0.05$). **Conclusion.** In order to optimize the anticonvulsant therapy, it is recommended to prescribe a combination of valproate and carbamazepine; to increase the efficacy of the combined therapy it is recommended to add the polypeptide regulator and hopantenic acid.

Key words

Drug-resistant epilepsy, polypeptide regulator with biological activity, hopantenic acid, anticonvulsant therapy.

Received: 19.11.2018; **in the revised form:** 25.01.2019; **accepted:** 18.03.2019.

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

Madjidova Yo. N., Solikhzoda A. A., Maksudova Kh. N. Clinical and neurological manifestations of drug-resistant epilepsy and optimization of patient treatment. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2019; 11 (1): 46-52 (in Russian). DOI: 10.17749/2077-8333.2019.11.1.46-52.

Введение / Introduction

Эпилепсия и эпилептические синдромы представляют большой научный интерес как для ученых-неврологов, так и практикующих врачей. Это объясняется высокой частотой заболеваемости (до 10 человек на 1000 взрослого населения), так и высоким процентом хронизации процесса (до 30% случаев). В современной научной литературе имеются публикации, посвященные ряду аспектов эпилепсии: когнитивным нарушениям при эпилепсии, нейроиммунологическим нарушениям, медико-социальные аспекты, вопросы адекватной терапии припадков антиконвульсантами и т.п. [1-4].

Актуальность проблемы фармакорезистентной эпилепсии состоит в особенностях течения заболе-

вания. Это выражается в частых и продолжительных приступах, которые вызывают отек головного мозга, вторичные гипоксически-ишемические расстройства, что, в свою очередь, приводит к нарушениям памяти и внимания. Несмотря на наличие в арсенале врача-невролога большого числа антиконвульсантов, имеются формы эпилепсии, при которых частота и длительность припадков не поддается медикаментозной коррекции. В современной литературе данный вид эпилепсии носит название фармакорезистентной [5-9].

В настоящее время применяют комплексную терапию для улучшения памяти у больных с эпилепсией, однако доказательная база эффективности таких средств не всегда имеется. Одна из возможностей

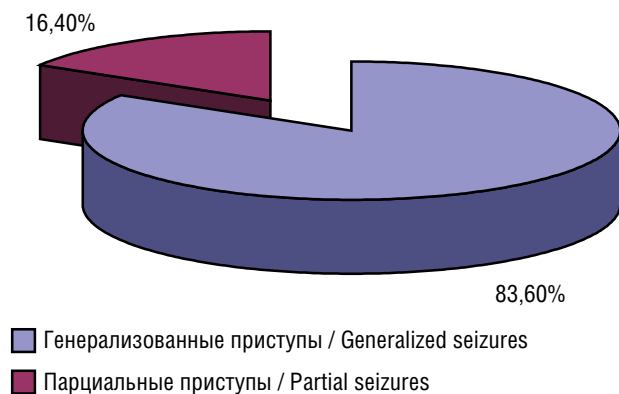


Рисунок 1. Характер припадков среди обследованных пациентов.

Figure 1. Types of seizures in the examined patients.

медикаментозной коррекции нарушений ВПФ при эпилепсии, и, в частности, дисмнестического синдрома, – применение ноотропных препаратов [10,11].

Цель – изучение клиничко-неврологических особенностей у больных с фармакорезистентной эпилепсией и оптимизация терапии.

Материалы и методы / Materials and Methods

Для решения поставленных задач нами было обследовано 50 больных с фармакорезистентной эпилепсией. Из них 28 лиц женского пола и 22 – мужского. Средний возраст больных составил $32,6 \pm 11,4$ года, то есть чаще это были лица молодого возраста. Больные старше 55 лет были исключены из исследования из-за риска включения больных с сосудистой эпилепсией. С этой же целью из исследования были исключены больные, страдающие гипертонической болезнью и различными формами васкулитов (ревматических, диабетической макроангиопатией и т.п.). По характеру припадков у 46 больных (83,6% случаев) приступы носили генерализованный характер, а у девяти больных (16,4% случаев) отмечены парциальные припадки (рис. 1).

Все больные имели истинную фармакорезистентную эпилепсию, то есть приступы имели место на фоне адекватной политерапии антиконвульсантами, при этом прием антиконвульсантов не влиял на течение заболевания. Всем пациентам проведено клиничко-неврологическое исследование.

Больные были распределены на две группы: больные первой группы (основная группа) получали предлагаемую базисную терапию вальпроевой кислотой в комбинации с карбамазепином, которая сочеталась с нейропротективной терапией.

Схема нейропротективной терапии включала назначение полипептидного препарата с биологической активностью из коры головного мозга крупного рогатого скота в дозе 10 мг в сутки в течение 20 дней, с последующим переходом на гопантено-

вую кислоту в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 2 мес.

Вторая группа (группа сравнения) получала только базисную терапию. В качестве антиконвульсивной терапии для всех пациентов была использована комбинация вальпроевой кислоты в дозе 30 мг/кг массы тела, распределенной на два приема, и карбамазепина в дозе 5 мг/кг массы тела, распределенного на трехкратный суточный прием.

Статистические исследования проводили с помощью стандартного пакета прикладных программ Excel 2012 (Microsoft, США). Достоверность различий определяли по парному и непарному t-критерию Стьюдента. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

Детальное изучение анамнеза показало, что большинство обследованных больных отмечали «неблагоприятный период» в течение заболевания, то есть период, когда отмечалось минимальное или полное отсутствие действия противосудорожных препаратов. В среднем он имел продолжительность от 1 года до 3 лет. У больных с манифестацией судорог в детском возрасте этот период совпадал с пубертатом, а у больных с симптоматической эпилепсией – на период 5-7 лет после травмы или перенесенного воспалительного заболевания головного мозга.

Фармакорезистентность развивалась на ранних этапах заболевания, в среднем в течение 3-5 лет от первого приступа. Частота эпилептических припадков составляла от 10 до 20 в месяц.

Другой важной особенностью являлась продолжительность приступов. В наших наблюдениях продолжительность приступов составляла более 8-10 мин. для приступов *grand mal* и более 1 мин. – для приступов *petit mal*. В восьми случаях мы отметили трансформацию приступов *petit mal* в *grand mal*, что свидетельствует о прогрессировании процесса. Проведенные клиничко-неврологические исследования показали улучшение показателей в сравнении с исходными. Важно отметить, что на фоне предлагаемой антиконвульсивной терапии число приступов у обследованных больных снизилось до 2 раз в месяц. Помимо всего, это выражалось в уменьшении числа больных с жалобами субъективного характера, улучшении по показателям объективных неврологических симптомов.

Клиничко-неврологическое исследование показало наличие у больных обеих групп жалоб субъективного характера, из которых преобладали такие как: раздражительность, головная боль, головокружение, нарушение сна, нарушение памяти (на текущий момент времени) и др. По частоте встречаемости первое место в обеих группах занимала эмоциональная лабильность, которая встречалась с частотой $90 \pm 3,52$ и $89,7 \pm 4,72\%$ случаев соответственно. Голов-

Таблица 1. Динамика жалоб субъективного характера на фоне базисной и предлагаемой терапии.

Table 1. Dynamics of subjective complaints under the basic and proposed therapy.

Жалобы / Complaints	Группы больных / Groups of patients			
	Основная группа / Main group (n=25)		Группа сравнения / Comparison group (n=25)	
	до лечения / before treatment	после лечения / after treatment	до лечения / before treatment	после лечения / after treatment
Головные боли / Headaches	83,6±5,76	53,4±3,41*	84,7±4,34	65,7±3,75
Эмоциональная лабильность / Emotional lability	90,7±5,71	59,3±4,72*	91,3±4,3	73,6±5,32
Раздражительность / Irritability	85,1±3,78	81,7±3,84	84,7±4,2	76,4±3,9
Нарушение памяти / Memory impairment	82,1±5,45	76,3±3,91	81,6±5,7	74,1±4,03
Головокружение / Dizziness	69,8±6,49	51,2±7,21*	70,08±5,8	63,9±4,63
Нарушение сна / Sleeping disorder	73,6±7,06	55,1±4,26*	71,5±6,6	65,2±5,83
Быстрая утомляемость / Fatigue	63,9±5,28	51,2±3,18*	64,2±5,24	59,2±3,27

* Достоверно с исходными показателями ($p \leq 0,05$).

* Significantly different from the "before treatment" value ($p \leq 0,05$).

ная боль встречалась относительно реже (84,6±4,34 и 83,9±5,16% в первой и второй группах соответственно).

При детальном изучении данной жалобы больные описывали распирающего характера пульсирующие боли, нередко – иррадиацию болей в глазные яблоки и орбиты, болезненность при движениях глазных яблок в стороны. Исходя из этого мы пришли к мнению о том, что данные жалобы соответствуют гипертензионному синдрому. На втором месте по частоте встречаемости мы отметили такую жалобу, как раздражительность, которая встречалась также достаточно часто (82,9±4,79 и 81,3±4,97% соответственно). На наш взгляд, заслуживает особого внимания частота жалоб на нарушение памяти (81,7±5,73% в первой и 80,9±5,95% во второй группе больных).

У обследованных больных наиболее часто встречались такие симптомы как: нистагм (91,2±3,62%), болезненность точек Валле при пальпации (92,4±3,02%) и неустойчивость в позе Ромберга (84,9±4,19%). Относительно реже встречалась недостаточность иннервации ЧМН (VII и XII пар) – 74,7±4,96% случаев. Во второй группе эти показатели имели одинаковую частоту встречаемости.

Анализ полученных данных о частоте встречаемости субъективных и очаговых неврологических симптомов выявил преобладание жалоб, характерных для общемозговых симптомов в виде головных болей, головокружения, а также субъективных симптомов церебрального характера. Относительно часто встречались жалобы на нарушение оперативной памяти. Анализ объективных симптомов выявил большую частоту встречаемости симптомов в комплексе укладывающихся в мозжечково-дикоординаторный синдром (нистагм, неустойчивость в позе

Ромберга). Недостаточность ЧМН (VII и XII пар) в сочетании с сухожильной анизорефлексией (86,5±4,97%) мы расценивали как полушарную симптоматику, то есть в большинстве случаев фармако-резистентная эпилепсия развивалась на фоне органического поражения мозга. В 87,2±6,92% случаев мы встречали симптом Хвостека. Данный симптом мы расценивали как проявление повышенной возбудимости нервной системы.

После проведенной базисной и нейропротективной терапии отмечалась положительная динамика в обеих группах.

В **таблице 1** показана динамика показателей жалоб церебрального характера у больных обеих групп. На фоне предлагаемой базисной терапии имела место тенденция к улучшению данных показателей.

В группе сравнения, где базисная терапия сочеталась с длительной нейропротективной терапией, эти показатели были достоверно отличными от исходных. При этом исходные значения в обеих группах были равными. Лучшая динамика в основной группе была отмечена по таким показателям, как головная боль, головокружение, эмоциональная лабильность, нарушение сна и быстрая утомляемость. Несколько худшая динамика была отмечена по таким показателям, как раздражительность и нарушение памяти. После перевода обследованных нами больных на базисную антиконвульсивную терапию в виде комбинации вальпроатов и карбамазепина (группа сравнения) также отмечалось улучшение показателей. Однако они имели недостоверные отличия с исходными показателями. Анализ полученных результатов свидетельствует об эффективности предлагаемой нами терапии как в плане основного

Таблица 2. Динамика неврологического осмотра на фоне базисной и предлагаемой терапии.**Table 2.** Dynamics of the neurological symptoms under the basic and proposed therapy.

Жалобы / Complaints	Группы больных / Groups of patients			
	Основная группа / Main group (n=25)		Группа сравнения / Comparison group (n=25)	
	до лечения / before treatment	после лечения / after treatment	до лечения / before treatment	после лечения / after treatment
Нистагм / Nystagmus	90,6±3,6	79,4±2,61*	91,8±3,21	86,2±2,7
Неустойчивость в позе Ромберга / Instability in the Romberg position	92,73±2,03	63,41±2,72*	93,53±2,41	85,3±1,97
Слабость конвергенции / Convergence insufficiency	5,07±1,48	2,17±1,37*	5,17±2,37	4,27±1,74
Симптом Хвостека / Chvostek sign	85, 3±5,9	82,73±6,79	87,63±6,59	80,4±5,29
Болезненность точек Валле / Painful Valleix points	84,9±4,02	62,4±3,2*	85,6±4,72	65,9±4,8*
Центральный парез VII и XII пары / Central paresis of pairs VII and XII	73,7±5,02	61,6±4,61*	74±5,91	70,9±4,29
Дизартрия / Dysarthria	5,61±1,57	3,25±1,03*	4,63±1,83	3,72±1,26
Гемигипестезия / Hemihypesthesia	1,38±1,05	1,6±1,04	1,5±1,62	1,4±1,38
Анизорефлексия / Anisoreflexia	84,36±4,71	65,6±4,57*	85,06±5,1	81, 6±4,81
Патологические рефлекссы / Pathological reflexes	4,85±2,43	4,62±2,09	4,81±2,73	4,41±2,37
Рефлекссы орального автоматизма / Oral automatism reflexes	50,7±6,4	49,6±3,5	51,63±6,13	50,83±5,83
Интенционный тремор / Intentional tremor	69,3±6,4	64,3±4,26	70,9±6,06	66,2±5,86

* Достоверно с исходными показателями ($p \leq 0,05$).

* Significantly different from the "before treatment" value ($p \leq 0,05$).

синдрома (в виде уменьшения частоты и длительности эпилептических приступов), так и в виде нивелирования субъективных жалоб. Это позволяет рекомендовать данную комбинацию антиконвульсантов для внедрения в широкую практику. Далее нами был проведен анализ данных неврологического осмотра у обследованных больных (табл. 2).

Хорошая динамика симптомов отмечена у пациентов, получавших предлагаемую базисную терапию, но лучшая динамика была отмечена у больных, получивших в дополнение и нейропротективную терапию.

Достоверно улучшилась динамика по таким симптомам мозжечково-дискоординаторного синдрома, как нистагм, неустойчивость в позе Ромберга, слабость конвергенции. Также достоверно лучшая динамика была отмечена по симптомам пирамидного синдрома в виде центральной недостаточности VII и XII пар ЧМН, сухожильной анизорефлексии. Это свидетельствует об эффективности предлагаемой нами базисной и нейропротективной терапии в лечении фармакорезистентной эпилепсии. Так как в большинстве случаев ведущим синдромом в клинической картине

Таблица 3. Динамика частоты и продолжительности приступов на фоне проводимой терапии.**Table 3.** Occurrence rate and duration of seizures under anti-epileptic therapy.

Тип приступов / Type of seizures	Количество больных / Number of patients			
	ОГ / MG (n=25)		ГС / CG (n=25)	
	до лечения / before treatment	после лечения / after treatment	до лечения / before treatment	после лечения / after treatment
Первично-генерализованные / Primary generalized	4 (16%)	2 (8%)	3 (12%)	2 (8%)
Вторично-генерализованные / Secondary generalized	8 (32%)	5 (20%)	11 (44%)	8 (32%)
Фокальные / Focal	10 (40%)	6 (24%)	8 (32%)	6 (24%)
Полиморфные / Polymorph	3 (12%)	2 (8%)	3 (12%)	2 (8%)
Нет приступов / No seizures		10 (40%)		7 (28%)

ОГ – Основная группа; ГС – Группа сравнения.

MG – Main group; CG – Comparison group.

обследуемых больных был судорожный синдром, предлагаемая нами терапия была направлена на предотвращение развития приступов. На фоне данной терапии отмечалось уменьшение числа, а также уменьшение продолжительности приступов, что свидетельствует о хорошем положительном эффекте предлагаемой терапии. Динамика приступов в зависимости от проводимой терапии представлена в **таблице 3**.

Анализ результатов проводимой терапии показал высокую эффективность предлагаемой нами терапии в обеих группах больных. В группе сравнения, где больные получали комбинацию вальпроевой кислоты и карбамазепина, отмечалось уменьшение числа приступов на 28%, то есть почти треть больных избавилась от приступов на фоне проводимой терапии. В основной группе, где больные получали дополнительно нейропротективную терапию, этот показатель был равен 40%. То есть больше половины

больных избавилось от приступов на фоне проводимой терапии. Бесспорно, это говорит о высокой эффективности и необходимости проведения нейропротективной терапии.

Заключение / Conclusion

Неврологическая симптоматика при фармакорезистентной эпилепсии выражается в виде легкой пирамидной недостаточности, гипертензионного синдрома и реже – мозжечково-дискоординаторного синдрома. Эпилептические приступы чаще встречались в виде первично-генерализованных и парциальных приступов.

С целью оптимизации противосудорожной терапии целесообразно назначение комбинации вальпроатов и карбамазепина. Для повышения эффективности в состав комплексной терапии оправданно вводить полипептидный регулятор с биологической активностью и гопантевовую кислоту.

Литература:

1. Туйчибаева Н. М., Туйчибаева Н. М., Каримов Х. Я. Фармакогенетические аспекты фармакорезистентного течения эпилепсии в Узбекистане. *Неврология*. 2014; 60 (4): 35-37.
2. Туйчибаева Н. С., Каримов Х. Я. Молекулярно-генетические аспекты антиэпилептической терапии у больных с фармакорезистентным течением эпилепсии. *Неврология*. 2013; 2: 11-14.
3. Халилова А. Э., Шарипова Н. Р., Свистунова О. В., Файзуллаев Б. Ф. Фармакорезистентные эпилепсии у детей в структуре эпилептических синдромов. *Неврология*. 2010; 4: 46-48.
4. Зенков Л. Р. Фармакологическое лечение эпилепсии. *Русский медицинский журнал*. 2000; 8: 411-417.
5. Незнанов Н. Г., Громов С. А., Семенова Н. В. К изучению эпидемиологии эпилепсии с психическими расстройствами (по материалам Ленинградской области). Российская эпилептология в современном мире (к 100 летию Российской противоэпилептической лиги): материалы конгресса с международным участием. Санкт-Петербург, 17-19 февраля 2010 г. С. 57-60.
6. Туйчибаева Н. М., Исламова Ш. А., Шигакова Л. А., Отаева Н. Т. Фармакорезистентная эпилепсия. Механизмы и причины. *Инфекция, иммунитет и фармакология*. 2014; 4: 123-129.
7. Зенков Л. Р., Яхно Н. Н., Усачева Е. Л. Депакин хроно в лечении эпилепсии, резистентной к другим препаратам. *Неврологический журнал*. 2000; 5: 39-42.
8. Ben-Menachem E., Biton V., Jatuzis D., Abou-Khalil B., Doty P., Rudd G. D. Efficacy and safety of oral lacosamide as adjunctive therapy in adults with partial-onset seizures. *Epilepsia*. 2007; 48 (7): 1308-17.
9. Зенков Л. Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии. Таганрог. 1996; 357 с.
10. Aldenkamp A. P., De Krom M., Reijis R. Newer antiepileptic drugs and cognitive issues. *Epilepsia*. 2012; 44 (4): 21-29.
11. Berg M. J., Gross R. A., Tomaszewski K. J., et al. Generic substitution in the treatment of epilepsy: case evidence of breakthrough seizures. *Neurology*. 2008; 71: 525-30.

References:

1. Tujchibaeva N. M., Tujchibaeva N. M., Karimov X. Ya. Pharmacogenetic aspects of pharmacoresistant epilepsy in Uzbekistan. *Neurologiya*. 2014; 60 (4): 35-37. (In Russ.).
2. Tujchibaeva N. S., Karimov X. Ya. Molecular genetic aspects of anti-epileptic therapy in patients with pharmacoresistant epilepsy. *Neurologiya*. 2013; 2: 11-14. (In Russ.).
3. Khalilova A. E., Sharipova N. R., Svistunova O. V., Fajzullaev B. F. Pharmacoresistant epilepsy in children in the structure of epileptic syndromes. *Neurologiya*. 2010; 4: 46-48. (In Russ.).
4. Zenkov L. R. Pharmacological treatment of epilepsy. *Russkij medicinskij zhurnal*. 2000; 8: 411-417. (In Russ.).
5. To study of the epidemiology of epilepsy with mental disorders (according to the materials of the Leningrad region). Russian epileptology in the modern world (to the 100th anniversary of the Russian Antiepileptic League): Congress materials with international participation. St. Petersburg, February 17-19, 2010; 57-60. (In Russ.).
6. Tujchibaeva N. M., Islamova Sh. A., Shigakova L. A., Otaeva N. T. Drug-resistant epilepsy. Mechanisms and causes. *Infekciya, immunitet i farmakologiya*. 2014; 4: 123-129. (In Russ.).
7. Zenkov L. R., Yaxno N. N., Usacheva E. L. Depakin Chrono in the treatment of epilepsy resistant to other drugs. *Neurologicheskij zhurnal*. 2000; 5: 39-42. (In Russ.).
8. Ben-Menachem E., Biton V., Jatuzis D., Abou-Khalil B., Doty P., Rudd G. D. Efficacy and safety of oral lacosamide as adjunctive therapy in adults with partial-onset seizures. *Epilepsia*. 2007; 48 (7): 1308-17.
9. Zenkov L. R. Clinical electroencephalography with elements of epileptology. Taganrog. 1996; 357 s. (In Russ.).
10. Aldenkamp A. P., De Krom M., Reijis R. Newer antiepileptic drugs and cognitive issues. *Epilepsia*. 2012; 44 (4): 21-29.
11. Berg M. J., Gross R. A., Tomaszewski K. J., et al. Generic substitution in the treatment of epilepsy: case evidence of breakthrough seizures. *Neurology*. 2008; 71: 525-30.

Сведения об авторах:

Маджидова Ёкутхон Набиевна – д.м.н., заведующая кафедрой неврологии, детской неврологии и медицинской генетики ТашПМИ, профессор, зам. председателя ассоциации неврологов Узбекистана. E-mail: madjidova1@yandex.ru.

Солихзода Аброр Абдувохид угли – магистр кафедры неврологии, детской неврологии и медицинской генетики, ТашПМИ. E-mail: newpromax@mail.ru.

Максудова Хуршида Набиевна – к.м.н., доцент кафедры неврологии, детской неврологии и медицинской генетики ТашПМИ. E-mail: dr.maksudova@mail.ru.

About the authors:

Yoquthon N. Majidova – MD, PhD, Head of the Department of Neurology, Pediatric Neurology and Medical Genetics TashPMI, Professor, Deputy Chair of the Association of Neurologists of Uzbekistan. E-mail: madjidova1@yandex.ru.

Abror A. Ugli Solihzoda – MSc, Department of Neurology, Pediatric Neurology and Medical Genetics, TashPMI. E-mail: newpromax@mail.ru.

Khurshida N. Maksudova – MD, PhD, Associate Professor at the Department of Neurology, Pediatric Neurology and Medical Genetics of TashPMI. E-mail: dr.maksudova@mail.ru.