

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

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2019 Том 11 №3



EPILEPSY AND PAROXYSMAL CONDITIONS

2019 Vol. 11 №3

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: 10.17749/2077-8333.2019.11.3.286-292

ISSN 2077-8333 (print)

ISSN 2311-4088 (online)

Роль невролога в выборе тактики лечения эпилепсии: терапия и/или хирургия

Воронкова К. В.^{1,2}, Федин А. И.¹, Никитин А. Э.², Зуев А. А.³,
Педяш Н. В.³, Бочаева Д. М.^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Островитянова, д. 1, Москва 117997, Россия)

² Федеральное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Центральная клиническая больница Российской академии наук» (Литовский бульвар, д. 1А, Москва 117593, Россия)

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Нижняя Первомайская, д. 70, Москва 105203, Россия)

Для контактов: Воронкова Кира Владимировна, e-mail: kiravoronkova@yandex.ru

Резюме

В настоящее время разработаны основные методы лечения эпилепсии – терапевтические и хирургические. Пациент с эпилепсией в большинстве случаев наблюдается у невролога (или психиатра) и получает антиэпилептические препараты (АЭП) с целью контроля приступов эпилепсии. И именно невролог решает вопрос о необходимости направить пациента к хирургу для дальнейшего лечения в случае отсутствия эффекта от лечения АЭП. Несомненно, существуют ситуации, когда при первичном обследовании выявляются жизнеугрожающие образования, а также различные аномалии в головном мозге пациента, которые являются бескомпромиссным субстратом для хирургического лечения. В настоящей статье поднимаются вопросы необходимой настороженности невролога в неочевидных случаях, когда врачу требуется опереться на свой клинический опыт и знания, чтобы распознать возможные «хирургические» ситуации и направить пациента к нейрохирургу для получения таргетного лечения и избавления от приступов.

Ключевые слова

Эпилепсия, антиэпилептическая терапия, хирургическое лечение эпилепсии, нейрорадиология.

Статья поступила: 01.08.2019 г.; в доработанном виде: 23.08.2019 г.; принята к печати: 13.09.2019 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Воронкова К. В., Федин А. И., Никитин А. Э., Зуев А. А., Педяш Н. В., Бочаева Д. М. Роль невролога в выборе тактики лечения эпилепсии: терапия и/или хирургия. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2019; 11 (3): 286-292. DOI: 10.17749/2077-8333.2019.11.3.286-292.

The role of a neurologist in deciding on the treatment options in epilepsy: therapy and/or surgery

Voronkova K. V.^{1,2}, Fedin A. I.¹, Nikitin A. E.², Zuev A. A.³, Pedyash N. V.³, Bochaeva D. M.^{1,2}

¹ Pirogov Russian National Research Medical University (1 Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia)

² Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences (1A Litovsky Boulevard, Moscow 117593, Russia)

³ Pirogov National Medical and Surgical Center (70, Nizhnyaya Pervomayskaya Str., Moscow 105203, Russia)

Corresponding author: Kira V. Voronkova, e-mail: kiravoronkova@yandex.ru.

Summary

The existing approaches to treating epilepsy can be classified as therapeutic and/or surgical. In most cases, a patient with epilepsy is examined by a neurologist (or psychiatrist) and receives antiepileptic drugs (AEDs) in order to control seizures. And it is the neurologist who decides on referring the patient to the surgeon for further treatment if the medications have no effect. Undoubtedly, there are situations when, during the initial examination, the doctor reveals life-threatening lesions or brain abnormalities, which unequivocally indicate the necessity of surgical treatment. The present article addresses the issues of professional caution required from the neurologist in less-obvious clinical cases, when the doctor has to rely on his/her own clinical judgement in order to identify the "surgical" situations and refer the patient to a neurosurgeon for an adequate treatment.

Key words

Epilepsy, antiepileptic therapy, surgical treatment of epilepsy, neuroradiology.

Received: 01.08.2019; **in the revised form:** 23.08.2019; **accepted:** 13.09.2019.

Conflict of interests

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

All authors contributed equally to this article.

For citation

Voronkova K. V., Fedin A. I., Nikitin A. E., Zuev A. A., Pedyash N. V., Bochaeva D. M. The role of a neurologist in deciding on the treatment options in epilepsy: therapy and/or surgery. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2019; 11 (3): 286-292 (in Russian). DOI: 10.17749/2077-8333.2019.11.3.286-292.

Введение / Introduction

Целью лечения вновь диагностированной эпилепсии является достижение свободы от приступов пациентов с эпилепсией. По данным M. Brodie и P. Kwan (2002), эта цель достигается у 60-70% людей с эпилепсией при назначении АЭП в моно- или комбинированной терапии [1]. Те же авторы показали, что у 30-40% пациентов контроль приступов при эпилепсии не возникнет даже на фоне адекватно подобранной терапии, однако число приступов может значительно сократиться, кроме того, могут элиминироваться наиболее тяжелые и травматичные приступы [2]. Как уже было сказано выше, для лечения эпилепсии также могут применяться и хирургические методики.

К сожалению, в реальной клинической практике допускаются ошибки в выборе лечебной стратегии, что приводит к отсутствию контроля приступов эпилепсии. Это касается и выбора конкретного АЭП, а также несвоевременного направления (или отсутствия направления вовсе) пациента с эпилепсией к нейрохирургу.

Спектр основных проблем назначения АЭП включает: отсутствие цели лечения, стереотипность назначений и ограниченность выбора АЭП, отсутствие понятных схем и алгоритмов лечения эпилепсии, низкодозная и неадекватная терапия, экономические ограничения и другие [3]. Ярким примером стерео-

типности назначений АЭП является недифференцированное назначение карбамазепина и его производных независимо от формы эпилепсии и типа приступов, что может коррелировать с низкой частотой достижения ремиссии [4]. Кроме такой «псевдорезистентности», в целом в мире существует проблема игнорирования и истинной фармакорезистентности эпилепсии, когда контроль приступов может достигаться хирургическим путем. Однако пациенты зачастую направляются на хирургическое лечение спустя 20 лет и более от начала заболевания [5]. Это оборачивается не только неконтролируемыми приступами и прогрессированием заболевания, но и повышением риска травмы и смертности, аффективными нарушениями и снижением когнитивных способностей [6]. Во избежание этого в современных рекомендациях предлагается направлять пациента на консультацию к нейрохирургу, как только обнаруживается эпилептогенное поражение головного мозга [7]. Собственно, основной посыл современных рекомендаций связан с необходимостью своевременного обнаружения субстрата и более раннего оперативного лечения или, по крайней мере, консультации нейрохирурга. Например, показано, что более 60% пациентов с симптоматической лобной эпилепсией с лекарственной устойчивостью могут достичь свободы от приступов в постоперационном периоде, если

операция проводится в течение пяти лет от начала заболевания (по сравнению с 30%, если операция выполняется позже) [8]. Еще большее значение хирургия эпилепсии приобретает у пациентов детского возраста, когда операция может освободить ребенка от приступов и позволить прожить полноценную жизнь. Наша статья написана также в связи с необходимостью информирования как можно большего числа специалистов, поскольку хирургия эпилепсии остается в значительной степени недостаточно востребованной [9,10].

Нейровизуализация эпилепсии в практике невролога / Neuroimaging of epilepsy in the neurology practice

Отсутствие внимания врача к возможной нейрохирургической проблеме может быть связано с неадекватным заключением нейрорадиолога при описании снимков головного мозга. Большинство таких заключений содержат информацию о том, что у пациента «нет структурной или очаговой патологии» в головном мозге, что направляет врача на исключительно терапевтический путь. Часто в клинической практике врач формально выставляет диагноз «эпилепсия неуточненная» (G40.9) и наблюдает пациента годами, не подозревая, что у больного – структурная эпилепсия с возможностью эффективного удаления «очага» и избавления пациента от приступов без неврологического дефицита и осложнений [5]. В целом, по данным ILAE, примерно у 1/3 пациентов с эпилепсией может выставляться диагноз «эпилепсия неуточненная», однако со временем диагноз может и должен уточняться, особенно это касается пациентов, которые плохо «отвечают» на лечение АЭП. Публикуется достаточное число статей по данному вопросу. Приведем достаточное показательное наблюдение. J. von Oertzen с соавт. (2002) наблюдали 123 пациента с эпилепсией, которым было выполнено магнитно-резонансное (МР) исследование головного мозга. Очаговые изменения при выполнении стандартного МР-исследования специалист-эксперт (эксперт-радиолог, специализирующийся в эпилептологии) описывал в 50% случаев, склероз гиппокампа – в 18% случаев, а специалист, который не являлся экспертом, в 39 и 7% случаев соответственно. При выполнении высокоразрешающего эпилептологического сканирования очаговые изменения описывались специалистом-экспертом в 91% случаев [11]. Это еще раз говорит о том, что отсутствие очаговой или структурной патологии в заключении описания снимка МР-исследования специалиста, который не является экспертом в этой области, не означает, что патологии нет. При наличии некоторых клинических данных необходимо усомниться в данном заключении и подвергнуть данный снимок или новый снимок (если предыдущий не отвечал стандартам качества) экспертной оценке [5].

Клинический пример

Пациентка, 36 лет, обратилась с неуточненной эпилепсией с жалобами в 2018 г. на судорожные приступы с отключением сознания с периодами длительного отсутствия приступов и проявлением несколько раз в месяц. Впервые приступы возникли в 6 лет. Антиэпилептическая терапия (этосуксимид, вальпроевая кислота, топирамат, бензодиазепиновые производные) в адекватных дозах и комбинациях не была эффективна. На момент обращения принимала леветирацетам в суточной дозе 2000 мг и карбамазепин 200 мг. При проведении электроэнцефалографического исследования эпилептиформная активность не выявлялась. При проведении последнего МР-исследования головного мозга, выполненного в 2004 г. на 1,5 Т-томографе, патологии не было обнаружено. В 2018 г. было выполнено повторное МР-исследование на 3 Т-томографе с последующей экспертной оценкой снимка. Выявлена фокальная корковая дисплазия парасагиттальных отделов правой лобной доли. Диагноз был трансформирован в «структурную лобную эпилепсию», пациентка направлена на консультацию к нейрохирургу и в настоящее время планируется прехирургическое обследование. Иллюстрация клинического случая представлена на **рисунке 1**.

Необходимо упомянуть еще об одной проблеме, которая встречается в клинической практике – это «объемные образования неясной этиологии». В нашей клинической практике мы, к сожалению, сталкивались с негативным преобразованием таких «очагов» из-за несвоевременного обращения за специализированной нейрохирургической помощью вследствие многолетнего динамического наблюдения. Итак, по нашему мнению, консультация эксперта-нейрорадиолога может требоваться в следующих случаях: при постановке диагноза эпилепсии как таковой; для определения формы и этиологии эпилепсии и обсуждении вопросов хирургического лечения; при фармакорезистентном течении заболевания; при решении вопроса об отмене АЭП и других.

Кроме вопроса экспертной оценки снимка, существует и другая серьезная проблема. С 1997 г. выпускаются и совершенствуются рекомендации по проведению МР-исследований при эпилепсии. В 2019 г. ILAE опубликовала обновленные рекомендации о применении МР-исследования в эпилептологии [5]. Однако до сих пор существует разобщение нейрорадиологии и клинической практики, в т.ч. основанное на различных протоколах, которые применяются в мире. Таким образом, необходимо знать и применять опубликованные рекомендации по проведению МР-исследований при эпилепсии.

Хирургическое лечение эпилепсии / Surgical treatment of epilepsy

Когда необходимо направлять пациента с эпилепсией к нейрохирургу. Не только пациенты с очевид-

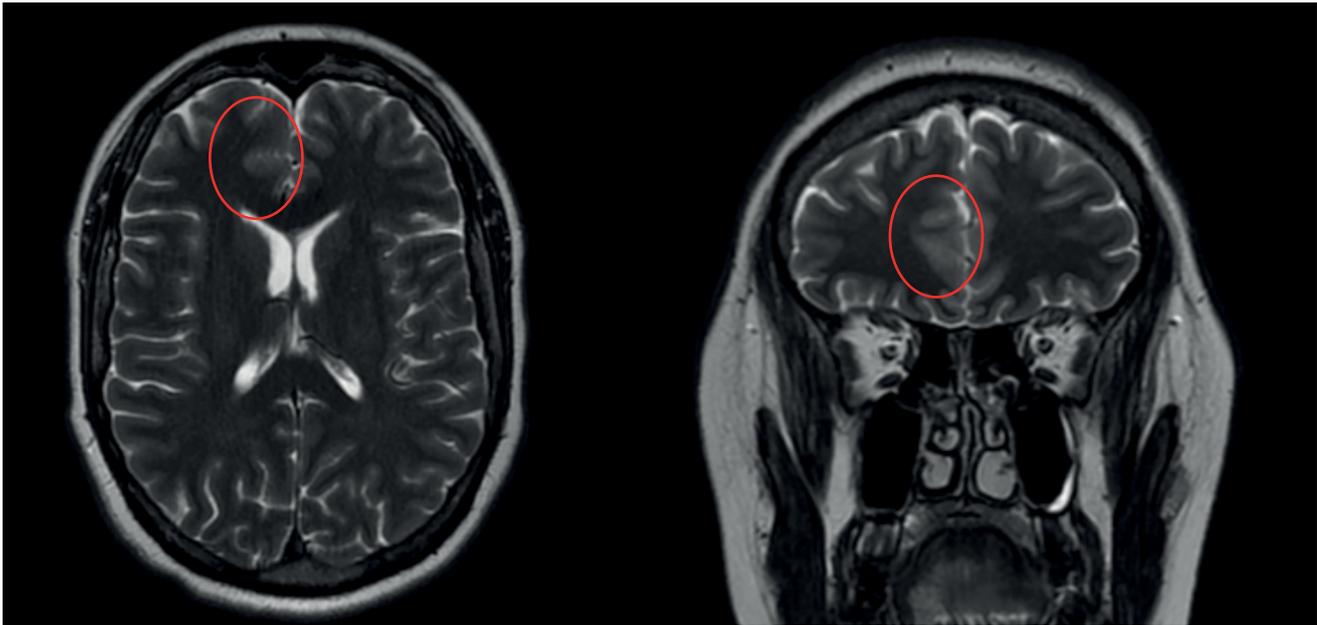


Рисунок 1. Пациентка 36 лет. Фокальная корковая дисплазия парасагиттальных отделов правой лобной доли.

Figure 1. Female patient, 36 years old. Focal cortical dysplasia of the parasagittal segments of the right frontal lobe.

ными патологиями головного мозга должны быть проконсультированы нейрохирургом. Если при проведении МР-исследования выявлена патология, пациент может быть проконсультирован нейрохирургом уже в дебюте заболевания для определения возможной хирургической тактики лечения. Кроме того, уже после первого приступа могут быть обнаружены жизнеугрожающие поражения головного мозга. Однако необходимо знать и о том, что врач-невролог может направить пациента на консультацию с опорой на клинические данные и в тех случаях, когда патология нейрорадиологом не описывается. В целом помощь в данном вопросе могут оказать, например, Клинические рекомендации Ассоциации нейрохирургов России (2015) [12]. Невролог или психиатр должны направить пациента с эпилепсией к нейрохирургу, если у больного определяются фармакорезистентность (пациент принимал два или более АЭП в течении минимум двух лет), фокальное начало приступов, выраженные побочные эффекты от приема АЭП, ограничение повседневной жизни и ее качества приступами [12]. Эти случаи могут вызывать затруднения и сомнения у невролога в необходимости нейрохирургического консультирования. Также следует отметить, что иногда причиной пассивного отношения невролога к возможности консультирования пациента нейрохирургом является отсутствие понятной маршрутизации.

В приведенном документе дано определение «фармакорезистентности» – невозможность достичь контроля над приступами при использовании двух «адекватных» схем применения противосудорожных препаратов (в качестве монотерапии или в комбинации) [13]. Критерии фармакорезистентно-

сти: сохранение приступов при использовании двух противосудорожных препаратов; один приступ в месяц в течение 18 мес. наблюдения; отсутствие приступов не более чем три месяца в течение 18 мес. наблюдения [13]. Далее в этом документе мы находим важные практические рекомендации, а именно – показания к хирургическому лечению. Итак, показанием к хирургическому лечению является наличие эпилептических приступов вследствие эпилептогенных поражений (пороки развития головного мозга, внутримозговые опухоли, гетеротопии, фокальные кортикальные дисплазии, последствия черепно-мозговых травм и другие), при лечении которых не возникнет неврологической симптоматики. В этом же документе обсуждаются и временные рамки – если в течение двух лет от начала лечения АЭП (двумя адекватными схемами) не возник контроль приступов, необходимо проконсультировать пациента у нейрохирурга [12].

Для проведения операции необходимо точно локализовать эпилептогенную зону. Для этого больной должен пройти обязательные методы диагностики – длительный ЭЭГ-видеомониторинг с записью двух однотипных приступов, МР-исследование головного мозга по специальному эпилептологическому протоколу. Для МР-положительных форм эпилепсии этих обследований может быть достаточно, однако в случае МР-негативных форм могут потребоваться дополнительные обследования, такие как позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с глюкозой, однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) (SISCOM протокол), магнитоэнцефалография (МЭГ), инвазивный ЭЭГ-мониторинг. Кроме того, результаты хирургического лечения МР-

негативных эпилепсий могут быть более скромными, чем МР-позитивных форм. После выявления эпилептогенной зоны нейрохирург рассматривает возможность удаления этого очага. При обширных поражениях коры головного мозга рассматривается вариант дисконnectирующих операций (гемисферотомия, лоботомии). Если же резекционные операции невыполнимы (например, из-за наличия мультифокальных приступов или вследствие высокого риска проявления неврологического дефицита, а также при МР-негативных эпилепсиях), то можно рассмотреть альтернативные варианты хирургического лечения, такие как DBS (глубинная стимуляция головного мозга, преимущественно – передних таламических ядер) или VNS (стимуляция блуждающего нерва) [12]. Эти операции могут значительно улучшить качество жизни благодаря сокращению количества приступов, уменьшению тяжести приступов, постприступных явлений, травматизма в результате падений или за счет снижения дозы АЭП. Вероятность полного избавления от приступов при применении стимуляционных методик составляет примерно 14%. Важным эффектом VNS-терапии является улучшение в эмоционально-личностной сфере и когнитивных функций [14].

В целом же можно отметить, что резекционные методы хирургического лечения имеют задачу – освободить пациента от приступов, а паллиативные и альтернативные методы (применяются при невозможности проведения резекционной хирургии) – улучшить качество жизни, включая интеллектуально-личностный статус и комплайенс.

Антиэпилептическая терапия в лечении эпилепсии / Antiepileptic therapy in the treatment of epilepsy

Известно, что для прогноза эффективности терапии эпилепсии наиболее значим эффект первой – стартовой терапии [15]. S. Benbadis (2016) [4] отметил, что «неуточненные эпилепсии» должны лечиться пятью препаратами: вальпроевой кислотой, леветирацетамом, топираматом, ламотриджином и зонисамидом. В политерапии применяются леветирацетам, зонисамид, топирамат, вальпроевая кислота, ламотриджин, перампанел, бриварацетам, бензодиазепины [16,17]. Лечение фокальных приступов у взрослых пациентов со структурно-метаболическими синдромами фокальной эпилепсии традиционно осуществляется назначением следующих АЭП:

- в стартовой монотерапии применяются карбамазепин, леветирацетам, зонисамид, топирамат, вальпроевая кислота, ламотриджин, окскарбазепин, эсикарбазепин, лакосамид, фенобарбитал [16,17];

- в политерапии применяются карбамазепин, леветирацетам, зонисамид, топирамат, вальпроевая кислота, ламотриджин, окскарбазепин, эсикарбазепин, лакосамид, бриварацетам, перампанел, габапентин, прегабалин, фенобарбитал, клоназепам, фенитоин [16,17].

Интересными представляются результаты мета-анализа новых АЭП, применимых для их лечения, итоги которого были подведены в 2011 г. В анализ было включено 70 рандомизированных клинических исследований, в которых наблюдались 14272 пациента – более двух лет принимавших АЭП: окскарбазепин, ламотриджин, топирамат, габапентин, прегабалин, леветирацетам, тиагабин, зонисамид, эсикарбазепин и лакосамид. Топирамат и леветирацетам по итогу анализа были расценены как наиболее эффективные АЭП, габапентин и тиагабин – наименее эффективные. Отмена АЭП чаще производилась у пациентов, получавших окскарбазепин и топирамат, реже – габапентин и леветирацетам. Таким образом, было показано, что лучшим профилем эффективности и переносимости обладает леветирацетам [19].

Собственные данные / Authors' observations

Мы наблюдали 244 взрослых пациента в ЦКБ РАН с 2010 по 2019 г. У 82% пациентов была установлена форма эпилепсии. У 18% пациентов форма эпилепсии установлена не была. Однако подтверждение диагноза «эпилепсия», как такового, требовало немедленного назначения АЭП. В подобных случаях нами отдавались предпочтения препаратам широкого спектра действия. После оптимизации терапии пациентам описываемой группы в палитре назначений преобладали леветирацетам и вальпроаты в комбинациях с лакосамидом, ламотриджином, карбамазепином (у части больных проводилась его замена на его более современные модификации) и другими АЭП. Обращал на себя внимание факт значительной представленности в назначениях леветирацетама отечественного препарата Леветинол – 45% среди всех леветирацетамов. В целом нами применялись все зарегистрированные на территории РФ АЭП. Полный контроль над приступами в описываемой группе пациентов с эпилепсией достигнут в 48% случаев. Контроль приступов у пациентов с неустановленными формами эпилепсии при применении препаратов широкого спектра действия достигался в 75% случаев, что свидетельствовало о правильной тактике выбора терапии. Необходимо отметить, что пациентам, у которых отмечалась неэффективность двух, адекватно подобранных схем лечения, в рекомендации вносилась информация о необходимости консультации нейрохирурга. Кроме того, пациентам предоставлялась полная информация о видах и возможностях хирургического лечения эпилепсии.

Заключение / Conclusion

Невролог или психиатр фактически определяет многолетнюю стратегию ведения пациента с эпилепсией. В его ведении также находится решение о направлении к нейрохирургу для консультации и возможного лечения. Иногда данное решение может

быть затруднено из-за отсутствия очаговых нарушений при описании снимков МР-исследований нейрорадиологом, часто даже повторных. В этом случае важна клиническая настороженность невролога или психиатра. В случае если терапия была адекватно назначена, но оказалась неэффективна в течение двух лет при реализации более чем двух схем подбора АЭП,

врач должен направить пациента с эпилепсией в нейрохирургическое отделение. Эффективность нейрохирургического лечения может быть значительной. При обнаружении очаговой патологии головного мозга уже в дебюте заболевания пациент может получить консультацию нейрохирурга для определения всех возможных направлений его лечения.

Литература:

1. Brodie M. J., Kwan P. Staged approach to epilepsy management. *Neurology*. 2002; 58 (5): 2-8.
2. Kwan P. et al. Definition of drug resistant epilepsy. Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010; 51 (6): 1069-77.
3. Воронкова К. В., Петрухин А. С. и соавт. Рациональная антиэпилептическая фармакотерапия. *Руководство для врачей*. 2008; 192 с.
4. Benbadis Selim R. et al. Epilepsy and Seizures Treatment & Management. 2016.
5. Bernasconi A. et al. Recommendations for the use of structural magnetic resonance imaging in the care of patients with epilepsy: A consensus report from the International League Against Epilepsy Neuroimaging. *Task Force. Epilepsia*. 2019; 60: 1054-1068.
6. Richardson M. Update on neuroimaging in epilepsy. *Expert Rev. Neurother*. 2010; 10 (6): 961-73.
7. Bernasconi A., Bernasconi N., Bernhardt B. C., et al. Advances in MRI for 'cryptogenic' epilepsies. *Nat. Rev. Neurol*. 2011; 7 (2): 99-108.
8. Craven I., Kotsarini C., Hoggard N. Recent advances in imaging epilepsy. *Postgrad Med. J.* 2010; 86 (1019): 552-9.
9. Jehi L., Mathern G. W. Who's responsible to refer for epilepsy surgery? We all are! *Neurology*. 2015; 84: 112-3.
10. Roberts J. I., Hrazdil C., Wiebe S., et al. Neurologists' knowledge of and attitudes toward epilepsy surgery: a national survey. *Neurology*. 2015; 84: 159-66.
11. J. von Oertzen, Urbach H., Jungbluth S., Kurthen M., Reuber M., Fernández G., Elger C. E. Standard magnetic resonance imaging is inadequate for patients with refractory focal epilepsy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2002; 73 (6): 643-647.
12. Клинические рекомендации по предоперационному обследованию и хирургическому лечению пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии. Утверждены на Пленуме Правления Ассоциации нейрохирургов России. Казань. 2015.
13. Kwan P. et al. Definition of drug resistant epilepsy. Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010; 51 (6): 1069-77.
14. Айвазян С. О., Лукьянова Е. Г., Ширяев Ю. С. Современные возможности лечения фармакорезистентной эпилепсии у детей. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2014; 6 (1): 34-43.
15. Kwan P., Brodie M. J. Effectiveness of first antiepileptic drug. *Epilepsia*. 2001; 42: 1255-60.
16. Воронкова К. В., Никитин А. Э., Рудакова И. Г., Власов П. Н., Бурд С. Г., Лебедева А. В., Авакян Г. Н. Современный выбор антиэпилептической терапии: этапы и рекомендации. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2018; 10 (2): 74-82. DOI: 10.17749/2077-8333.2018.10.2.074-081.
17. Карлов В. А. и соавт. Алгоритмы моно- и политерапии в клинической эпилептологии. Часть 1. Общие принципы выбора фармакотерапии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2016; 6 (1): 109-114. DOI: 10.17116/jnevro201611661109-114.
18. Карлов В. А. и соавт. Алгоритмы моно- и политерапии в клинической эпилептологии. Часть 2. Особенности лечения отдельных групп пациентов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2016; 116 (7): 120-129. DOI: 10.17116/jnevro201611671120-129.
19. Vaz-Carneiro A. et al. Clinical comparability of the new antiepileptic drugs in refractory partial epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*. 2011; 52 (7): 1528-1167.

References:

1. Brodie M. J., Kwan P. Staged approach to epilepsy management. *Neurology*. 2002; 58 (5): 2-8.
2. Kwan P. et al. Definition of drug resistant epilepsy. Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010; 51 (6): 1069-77.
3. Voronkova K. V., Petrukhin A. S. et al. Rational antiepileptic pharmacotherapy. Guide for doctors. 2008; 192 s. (in Russ.).
4. Benbadis Selim R. et al. Epilepsy and Seizures Treatment & Management. 2016.
5. Bernasconi A. et al. Recommendations for the use of structural magnetic resonance imaging in the care of patients with epilepsy: A consensus report from the International League Against Epilepsy Neuroimaging. *Task Force. Epilepsia*. 2019; 60: 1054-1068.
6. Richardson M. Update on neuroimaging in epilepsy. *Expert Rev. Neurother*. 2010; 10 (6): 961-73.
7. Bernasconi A., Bernasconi N., Bernhardt B. C., et al. Advances in MRI for 'cryptogenic' epilepsies. *Nat. Rev. Neurol*. 2011; 7 (2): 99-108.
8. Craven I., Kotsarini C., Hoggard N. Recent advances in imaging epilepsy. *Postgrad Med. J.* 2010; 86 (1019): 552-9.
9. Jehi L., Mathern G. W. Who's responsible to refer for epilepsy surgery? We all are! *Neurology*. 2015; 84: 112-3.
10. Roberts J. I., Hrazdil C., Wiebe S., et al. Neurologists' knowledge of and attitudes toward epilepsy surgery: a national survey. *Neurology*. 2015; 84: 159-66.
11. J. von Oertzen, Urbach H., Jungbluth S., Kurthen M., Reuber M., Fernández G., Elger C. E. Standard magnetic resonance imaging is inadequate for patients with refractory focal epilepsy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2002; 73 (6): 643-647.
12. Clinical recommendations for preoperative examination and surgical treatment of patients with pharmacologically resistant forms of epilepsy. Approved at the Plenum of the Board of the Association of Neurosurgeons of Russia. Kazan. 2015; (in Russ.).
13. Kwan P. et al. Definition of drug resistant epilepsy. Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010; 51 (6): 1069-77.
14. Aivazyan S. O., Lukyanova E. G., Shiryaev Y. S. Modern treatment options for drug-resistant epilepsy in children. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. (In Russ.). 2014; 6 (1): 34-43.
15. Kwan P., Brodie M. J. Effectiveness of first antiepileptic drug. *Epilepsia*. 2001; 42: 1255-60.
16. Voronkova K. V., Nikitin A. E., Rudakova I. G., Vlasov P. N., Burd S. G., Lebedeva A. V., Avakyan G. N. Today's choice of antiepileptic therapy: stages and recommendations. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. (In Russ.) 2018; 10 (2): 74-82. DOI: 10.17749/2077-8333.2018.10.2.074-081.
17. Karlov V. A. et al. Algorithms of mono- and polytherapy in clinical epileptology. Part 1. General principles of drug choice. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova* (In Russ.). 2016; 6 (1): 109-114. DOI: 10.17116/jnevro201611661109-114.
18. Karlov V. A. et al. Algorithms of mono- and polytherapy in clinical epileptology. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova* (In Russ.). 2016; 116 (7): 120-129. DOI: 10.17116/jnevro201611671120-129.
19. Vaz-Carneiro A. et al. Clinical comparability of the new antiepileptic drugs in refractory partial epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*. 2011; 52 (7): 1528-1167.

Сведения об авторах:

Воронкова Кира Владимировна – д.м.н., профессор кафедры неврологии ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России. E-mail: kiravoronkova@yandex.ru.

Федин Анатолий Иванович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России.

Никитин Алексей Эдуардович – д.м.н., профессор, главный врач ЦКБ РАН.

Зув Андрей Александрович – к.м.н., заведующий нейрохирургическим отделением ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н. И. Пирогова» Минздрава России.

Педяш Никита Витальевич – врач-нейрохирург отделения нейрохирургии ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н. И. Пирогова» Минздрава России.

Бочаева Диана Магомедовна – аспирант кафедры неврологии ФДПО ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Минздрава России».

About the authors:

Kira V. Voronkova – MD, PhD, Professor at the Department of Neurology, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: kiravoronkova@yandex.ru.

Anatoly I. Fedin – MD, PhD, Professor and Head, Department of Neurology, Pirogov Russian National Research Medical University.

Aleksei E. Nikitin – MD, PhD, Professor, Chief Physician at the Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences.

Andrei A. Zuev – MD, PhD, Head, Department of Neurosurgery, National Medical and Surgical Center named after N. I. Pirogov.

Nikita V. Pedyash – MD, Neurosurgeon, Department of Neurosurgery, Pirogov National Medical and Surgical Center.

Diana M. Bochaeva – MD, PhD Student, Department of Neurology, Pirogov Russian National Research Medical University.