

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

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2021 Том 13 №3



EPILEPSY AND PAROXYSMAL CONDITIONS

2021 Vol. 13 №3

www.epilepsia.su

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта 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.

Тяжесть эпилептических приступов и индекс эпилептиформной активности в оценке эффективности противоэпилептической терапии при идиопатической генерализованной эпилепсии с генерализованными тонико-клоническими приступами пробуждения

Карлов В.А.¹, Кожокару А.Б.^{2,3}, Власов П.Н.¹, Орлова А.С.⁴

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

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России (ул. Живописная, д. 46, Москва 123182, Россия)

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации (ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А, Москва 121359, Россия)

⁴ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Трубецкая, д. 8/2, Москва 119991, Россия)

Для контактов: Кожокару Ангела Борисовна, e-mail: angela.neural@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Цель: анализ роли показателя тяжести эпилептических приступов и индекса эпилептиформной активности (ИЭА) при впервые выявленной идиопатической генерализованной эпилепсии с генерализованными тонико-клоническими приступами (ГТКП) пробуждения.

Материал и методы. В исследование включен 31 пациент с впервые выявленной эпилепсией с ГТКП в возрасте от 14 до 52 лет (средний возраст 25,06±9,3 года), которые в зависимости от степени выраженности тяжести приступов были разделены на две группы: 1-я группа (n=9, 29%) – менее 18 баллов, 2-я группа (n=22, 71%) – 18 и более баллов. Тяжесть приступов анализировали с помощью Национальной госпитальной шкалы тяжести припадков (англ. National Hospital Seizure Severity Scale, NHS3). Всем пациентам проводили видеоэлектроэнцефалографический мониторинг длительностью 8–24 ч с оценкой количественного ИЭА при старте терапии, а также через 1, 3, 6 и 12 мес. Эффективность лечения оценивали по стандартным показателям: медикаментозная ремиссия, 50% и более респондеров (недостаточный эффект – менее 50% респондеров), учащение приступов, удержание на терапии.

Результаты. Общий ИЭА на 1-м визите был значимо выше у больных с тяжестью приступов более 18 баллов ($p=0,019$). Несмотря на существенное снижение ИЭА в обеих группах, у пациентов с тяжестью приступов менее 18 баллов ИЭА во все последующие периоды наблюдения был значимо ниже, чем в группе с тяжестью 18 и более баллов: на 2-м визите ($p=0,038$), на 3-м визите ($p=0,035$), на 4-м визите ($p=0,047$), на 5-м визите ($p=0,022$).

Заключение. Показатель тяжести эпилептических приступов может явиться дополнительным объективным критерием в оценке эффективности проводимой терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Эпилепсия с генерализованными тонико-клоническими приступами, Национальная госпитальная шкала тяжести припадков, левитирацетам, вальпроевая кислота.

Статья поступила: 08.07.2021 г.; **в доработанном виде:** 02.09.2021 г.; **принята к печати:** 28.09.2021 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия конфликта интересов в отношении данной публикации.

Вклад авторов

Кожокару А.Б., Власов П.Н., Орлова А.С. – разработка модели, анализ и интерпретация результатов, написание текста; Карлов В.А., Орлова А.С. – редактирование, финальное утверждение рукописи.

Для цитирования

Карлов В.А., Кожокару А.Б., Власов П.Н., Орлова А.С. Тяжесть эпилептических приступов и индекс эпилептиформной активности в оценке эффективности противосудорожной терапии при идиопатической генерализованной эпилепсии с генерализованными тонико-клоническими приступами пробуждения. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2021; 13 (3): 192–199. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.091>

The severity of seizures and epileptiform activity index in the assessment of antiepileptic treatment efficacy in patients with generalized tonic-clonic awakening seizures

Karlov V.A.¹, Kozhokaru A.B.^{2,3}, Vlasov P.N.¹, Orlova A.S.⁴

¹ Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (20/1 Delegatskaya Str., Moscow 127473, Russia)

² Russian State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Federal Medical Biological Agency of Russia (46 Zhivopisnaya Str., Moscow 123098, Russia)

³ Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation (19 bld. 1A Marshal Timoshenko Str., Moscow 121359, Russia)

⁴ Sechenov University (8/2 Trubetskaya Str., Moscow 119991, Russia)

Corresponding author: Anzhela B. Kozhokaru, e-mail: angela.neural@gmail.com

SUMMARY

Objective: to evaluate the role of seizure severity and epileptiform activity index (IEA) assessment in newly-diagnosed idiopathic generalized epilepsy with generalized tonic-clonic awakening seizures (GTCS).

Material and methods. The study included 31 patients with newly-diagnosed generalized epilepsy with GTCS aged 14–52 years (mean age 25.06 ± 9.3 years), which were divided into two groups depending on seizure severity: Group 1 ($n=9$, 29%) with <18 points, and Group 2 ($n=22$, 71%) with ≥ 18 points. Seizure severity was analysed by using National Hospital Seizure Severity Scale (NHS3). All patients underwent video-electroencephalography monitoring (8–24 hours) with IEA assessment at baseline and at 1, 3, 6 and 12 months after the beginning of treatment. Therapeutic efficacy was assessed using the criteria of seizure absence (medically induced remission), seizure rate decrease by $>50\%$ (responders), seizure rate decrease by $<50\%$ (insufficient efficacy), seizure rate increase and retention in treatment.

Results. Total EAI at baseline was significantly higher in patients from Group 2 ($p=0.019$). Despite markedly reduced EAI level in both groups, in Group 1 (less than 18 points by NHS3) EAI was significantly lower compared to Group 2 (≥ 18 points) at all subsequent visits: visit 2 ($p=0.038$), visit 3 ($p=0.035$), visit 4 ($p=0.047$), and visit 5 ($p=0.022$).

Conclusions. Assessing seizure severity may become an additional objective criterion while evaluating treatment efficacy.

KEYWORDS

Epilepsy with generalized tonic clonic seizures, National Hospital Seizure Severity Scale, levetiracetam, valproic acid.

Received: 08.07.2021; **in the revised form:** 02.09.2021; **accepted:** 28.09.2021

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest regarding this publication.

Authors' contribution

Kozhokaru A.B., Vlasov P.N., Orlova A.S. – model development, analysis and interpretation of results, text writing;

Karlov V.A., Orlova A.S. – text editing, final approval of the manuscript.

For citation

Karlov V.A., Kozhokaru A.B., Vlasov P.N., Orlova A.S. The severity of seizures and epileptiform activity index in the assessment of antiepileptic treatment efficacy in patients with generalized tonic-clonic awakening seizures. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2021; 13 (3): 192–199 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.091>

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Лечение эпилепсии направлено на улучшение качества жизни пациентов и достижение контроля эпилептических приступов при хорошей переносимости противоэпилептических препаратов (ПЭП) [1, 2]. В оптимизации фармакотерапии при эпилепсии и улучшении клинических исходов заболевания одним из ключевых показателей является оценка частоты эпилептических приступов. При анализе эффективности различных методов лечения (фармакотерапия, хирургическое вмешательство или стимуляция блуждающего нерва), как правило, используют оценку типа и частоты эпилептических приступов, однако эти показатели достаточно субъективны [3]. Частота эпилептических приступов оценивается по порядковой шкале (количество) либо по номинативной шкале (мало, много, больше или меньше) [4]. Возможно также представление полученных данных в виде процентного изменения относительно исходной частоты приступов или на основании количества приступов, возникших в определенный период времени (например, за месяц). В клинических исследованиях стандартной оценкой эффективности, как правило, является доля пациентов, у которых отмечается уменьшение частоты эпилептических приступов более чем на 50% относительно исходного уровня. Также используются показатели ремиссии, недостаточного эффекта, отягощения эпилепсии (парадоксальная реакция на ПЭП), количества месяцев без приступов, медианы снижения частоты и др. [1].

Точный выбор показателей оценки исхода заболевания в значительной степени зависит от особенностей дизайна исследования. В краткосрочных исследованиях в качестве показателя часто используется время до n -го приступа с момента рандомизации (или после достижения целевой дозы) [5]. В долгосрочных исследованиях наиболее клинически значимыми показателями эффективности терапии являются доля пациентов, достигших пролонгированной ремиссии (1 год или более), и длительность удержания. Удержание на терапии является комплексным показателем эффективности и переносимости препарата [6].

В качестве основного параметра оценки степени тяжести эпилептического синдрома учитывается тип

приступов с частотой их возникновения. Наиболее широко используется число случаев каждого типа приступов по сообщению пациента и сторонних наблюдателей. Также в оценке эффективности терапии ПЭП показан анализ степени тяжести эпилептических приступов до и после начала лечения [7, 8].

Изменение степени тяжести эпилептических приступов – ценный показатель, который, однако, не имеет четкого определения. Хотя традиционно в качестве основного параметра контроля эпилепсии используется частота припадков, степень тяжести эпилептического приступа, вероятно, представляет собой полезный показатель в тех случаях, когда полного контроля приступов добиться не удается либо изменяется картина заболевания на фоне проводимого лечения. Оценку тяжести эпилептических приступов чаще использовали в клинических исследованиях для описания динамики качества жизни пациентов, страдающих эпилепсией [8, 9], тогда как исследований, оценивающих эффективность терапии на основании тяжести приступов, не проводилось.

Цель – анализ роли показателя тяжести эпилептических приступов и индекса эпилептиформной активности (ИЭА) при впервые выявленной идиопатической генерализованной эпилепсии с генерализованными тонико-клоническими приступами (ГТКП) пробуждения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

Дизайн исследования / Study design

В проспективное наблюдательное исследование включен 31 пациент с впервые выявленной эпилепсией с ГТКП пробуждения: 16 мужчин (51,6%) и 15 женщин (48,4%) в возрасте от 14 до 52 лет (средний возраст $25,06 \pm 9,3$ года).

На 1-м визите пациентам устанавливали диагноз на основании типа приступа и формы эпилепсии, наличия субклинических паттернов и их продолжительности с использованием анамнестических данных и результатов видео-ЭЭГ-мониторинга. Оценивали тяжесть приступов по Национальной госпитальной шкале тяжести

припадков (англ. National Hospital Seizure Severity Scale, NHS3), проводили анализ ИЭА при различных функциональных состояниях, а также назначали ПЭП в зависимости от типа приступов и формы эпилептических синдромов (леветирацетам либо вальпроевая кислота) (табл. 1).

Шкала NHS3 является измененной версией Чалфонтской шкалы (англ. Chalfont Seizure Severity Scale) [11]. Она содержит семь показателей, которые в сумме составляют от 1 до 27 баллов. Оценку тяжести приступов проводили при включении в исследование (1-й визит) и на всех последующих визитах (2–5-й). В зависимости от набранных баллов по шкале NHS3 пациенты были разделены на две группы: 1-я группа (n=9, 29%) – менее 18 баллов, 2-я группа (n=22, 71%) – 18 и более баллов.

Общая продолжительность исследования составила 12 мес.

Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

Критерии включения:

- впервые выявленная эпилепсия;
- комплаентность;
- информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- неподтвержденный диагноз эпилепсии и неэпилептические приступы;
- отсутствие эпилептических приступов – медикаментозная/спонтанная ремиссия;
- тяжелая соматическая патология, декомпенсация хронических заболеваний;
- беременность и лактация;
- коморбидность по соматической и психической патологии;
- политерапия;
- отказ от участия в исследовании;
- нерегулярное посещение врача с отсутствием достоверных данных о катамнезе.

Этические аспекты / Ethical aspects

Исследование было проведено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации. У всех пациентов было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Диагностические критерии / Diagnostic criteria

Диагноз устанавливался на основании типа приступов, критериев эпилептического синдрома, современного определения заболевания в соответствии с рекомендациями Международной Противозэпилептической Лиги (МПЭЛ; англ. International League Against Epilepsy, ILAE) 2017 г.

Видео-ЭЭГ-мониторинг / Video-EEG monitoring

Данные видеоэлектроэнцефалографического (видео-ЭЭГ) мониторинга учитывались при постановке диагноза и оценке динамики заболевания на фоне проводимой терапии. Видео-ЭЭГ-мониторинг проводили на приборе Compumedics (Compumedics Ltd., Австралия). Оценивали общий ИЭА, представляющий сумму ИЭА за весь период видео-ЭЭГ-мониторинга (в периоды бодрствования до и после сна, во время сна и фрагментарных пробуждений) [10]. Длительность видео-ЭЭГ-мониторинга составляла 8–24 ч и не влияла на суммарный индекс, который представляет собой относительную величину.

Методы статистического анализа / Methods of statistical analysis

Для статистической обработки результатов применяли программу Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Нормальность распределения оценивали по критерию Колмогорова–Смирнова. Данные представлены как $M \pm SD$ (M – средняя, SD – стандартное отклонение) при нормальном распределении и как медиана (25-й и 75-й процентиля) – при ненормальном распределении. Для сравнения двух групп использовали критерий Манна–Уитни, различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

У 24 (77,4%) пациентов частота приступов была крайне редкая (1 раз в 6 мес), у 7 (22,6%) – редкая (1 раз в 2–3 мес). Больные с частыми и очень частыми приступами отсутствовали.

У абсолютного большинства пациентов регистрировались одиночные приступы (n=30, 96,8%), в 1 случае (3,2%) наблюдались серийные приступы (см. табл. 1).

Индекс эпилептиформной активности и тяжесть приступов / Epileptiform activity index and the severity of seizures

При оценке ИЭА в зависимости от тяжести приступов оказалось, что общее значение индекса было значимо ниже у пациентов с тяжестью приступов менее 18 баллов ($p=0,019$) (табл. 2). В других функциональных состояниях мозга при проведении видео-ЭЭГ-мониторинга достоверных различий по показателю ИЭА выявлено не было.

Индекс эпилептиформной активности и тяжесть приступов в динамике / Epileptiform activity index and the severity of seizures in dynamics

После начала лечения на 2-м визите наблюдалась значимая динамика общего ИЭА: у пациентов с тяжестью приступов менее 18 баллов он уменьшился в 11,6

Таблица 1. Характеристика обследованных групп пациентов

Table 1. Patient characteristic for the group studied

Параметр / Parameter	1-я группа (<18 баллов) (n=9) / Group 1 (<18 points) (n=9)	2-я группа (≥ 18 баллов) (n=22) / Group 2 (≥ 18 points) (n=22)	p
Возраст, лет / Age, years	22,33 $\pm$ 2,67	26,18 $\pm$ 2,09	0,273
Возраст дебюта заболевания, лет / Age of disease onset, years	20,89 $\pm$ 2,38	23,41 $\pm$ 1,58	0,403
Мужской/женский пол, n (%) // Male/female, n (%)	4 (44,4) / 5 (55,6)	12 (54,5) / 10 (45,5)	$>0,050$
Частота приступов, n (%) / Seizure rate, n (%)			
Крайне редкие (1 раз в 6 мес) / Extremely rare (1 per 6 months)	5 (55,6)	19 (86,4)	$>0,050$
Редкие (1 раз в 2–3 мес) / Rare (1 per 2–3 months)	4 (44,4)	3 (13,6)	0,031
Кратность приступов, n (%) / Multiplicity of seizures, n (%)			
Одиночные / Single	9 (100,0)	21 (95,5)	$>0,050$
Серийные / Serial	–	1 (4,5)	$>0,050$
Препарат, n (%) / Drug, n (%)			
Вальпроевая кислота (средняя доза 1174 $\pm$ 45,8 мг/сут; min 900 мг/сут; max 1500 мг/сут) // Valproic acid (average dose 1174 $\pm$ 45.8 mg/day; min 900 mg/day; max 1500 mg/day)	2 (22,2)	6 (27,3)	$>0,050$
Левитирацетам (средняя доза 1875 $\pm$ 157 мг/сут; min 1500 мг/сут; max 2500 мг/сут) // Levetiracetam (average dose 1875 $\pm$ 157 mg/day; min 1500 mg/day; max 2500 mg/day)	7 (77,8)	16 (72,7)	$>0,050$

Таблица 2. Индекс эпилептиформной активности (ИЭА) у пациентов в зависимости от тяжести приступов на 1-м визите

Table 2. Epileptiform activity index (EAI) depending on seizure severity at visit 1

ИЭА / EIA	1-я группа (<18 баллов) (n=9) / Group 1 (<18 points) (n=9)	2-я группа (≥ 18 баллов) (n=22) / Group 2 (≥ 18 points) (n=22)	p
Общий / Total	9,08 [3,6; 28,2]	21,83 [14,0; 37,7]	0,019
До сна / Before sleep	0 [0; 1,59]	0 [0; 1,9]	0,814
Во время сна / During sleep	1,32 [0,84; 2,6]	1,48 [0,95; 3,49]	0,716
При фрагментарных пробуждениях / During fragmentary waking	0 [0; 16,0]	8,33 [6,67; 10,0]	0,147
После сна / After sleep	4,5 [1,4; 10,53]	7,69 [4,6; 11,6]	0,273

раза ($p<0,001$), а у больных с тяжестью приступов 18 баллов и более – в 10,6 раза ($p<0,001$). При этом на каждом визите ИЭА в 1-й группе был значимо меньше, чем во 2-й группе: на 2-м визите ($p=0,038$), на 3-м визите ($p=0,035$), на 4-м визите ($p=0,047$), на 5-м визите ($p=0,022$) (рис. 1).

В связи с небольшим размером выборки и малым числом пациентов с тяжестью приступов до 18 баллов анализ по отдельным ПЭП оказался неинформативным.

Уже со 2-го визита у пациентов, включенных в исследование, эпилептические приступы не отмечались, поэтому их тяжесть по шкале NHS3 была равна 0, что наблюдалось и на всех последующих визитах (3–5-й).

ОБСУЖДЕНИЕ / DISCUSSION

Рабочая группа ILAE в 2001 г. на основании обзора, выполненного F. Andermann и S.F. Berkovic (2001 г.) [12], отменила применение термина «эпилепсия с генерализованными тонико-клоническими приступами при пробуждении», предложив заменить его на термин «эпилепсия с генерализованными тонико-клоническими приступами» (без указания на связь ГТКП с циркадианым ритмом) в разделе «Идиопатические генерализованные эпилепсии (ИГЭ) с вариабельным фенотипом» [13]. Вопрос по терминологии синдрома дискуссионный в связи с тем, что авторы описывают разный доминирующий тип приступов в семиологии данной формы

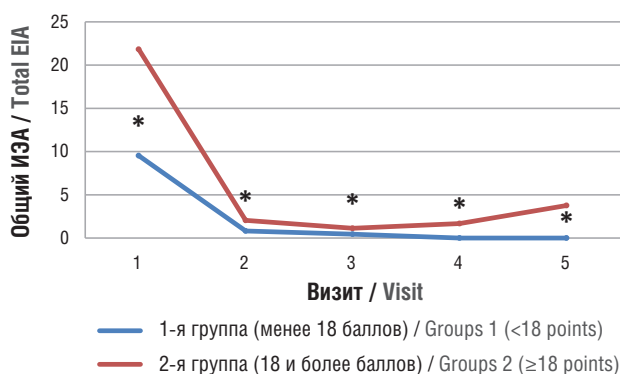


Рисунок 1. Динамика суммарного индекса эпилептиформной активности (ИЭА) в зависимости от тяжести приступов (звездочкой обозначена статистически значимая разница между группами)

Figure 1. Change of total epileptiform activity index (EAI) in evaluated population, depending on seizure severity (an asterisk indicates a statistically significant difference between the groups)

эпилепсии, но главный из них – это ГТКП. ИГЭ с ГТКП более редка, чем ювенильная миоклоническая эпилепсия. У некоторых пациентов могут возникать редкие приступы с генерализованным началом: моторные (миоклонические) и немоторные (абсансы). Прогноз для таких больных часто благоприятный, и лечение эффективно.

Тяжесть эпилептических приступов / Severity of epileptic seizures

Оценке тяжести эпилептических приступов длительное время уделялось недостаточное внимание. Однако такая оценка важна как пациентам, так и врачам при анализе динамики заболевания, изменения семиологии припадков на фоне проводимой терапии.

Все имеющиеся в настоящее время шкалы (Чалфонтская, Ливерпульская (англ. Liverpool seizure severity scale), Гагская (англ. Hague seizure severity scale), Шкала тяжести приступов Министерства по делам ветеранов (англ. U.S. Department of Veterans Affairs)) основываются на сходных компонентах эпилептического приступа [14–17]. Степень тяжести приступа может определяться также и другими факторами, например нарушением функционирования во время или после приступа, травматизмом, потенциальным риском для когнитивной сферы [18] и отрицательным влиянием на связанное со здоровьем качество жизни, вне зависимости от частоты приступов [19].

Клинические исследования с оценкой эффективности применения ПЭП на основании тяжести приступов единичны. По данным С. Tilz et al. (2006 г.), у пациентов с рефрактерной эпилепсией применение ПЭП помимо уменьшения частоты приступов может приводить к снижению степени их тяжести [20].

Одной из основных проблем в лечении больных эпилепсией является поиск надежных маркеров бо-

лезни и возможных критериев прогнозирования эпилептических приступов. Принципиально показатель тяжести эпилептических приступов представляет собой объективный критерий успешности/неуспешности терапии, особенно в группах пациентов с множественными типами приступов и в ситуациях, когда не удается достичь полной ремиссии заболевания. В этом случае купирование отдельных типов приступов (особенно генерализованных судорожных) существенно снизит общий балл по шкале NHS3.

Нами была предпринята попытка оценить динамику тяжести эпилептических приступов на фоне проводимой монотерапии вальпроатом либо леветирацетамом в однородной группе пациентов: ИГЭ с ГТКП. Исходно все больные по шкале NHS3 были разделены на две группы: менее и более 18 баллов. Параллельно на всех визитах рассчитывали ИЭА при видео-ЭЭГ-мониторинге. Проведенный анализ выявил отличную эффективность обоих препаратов при этой форме заболевания, позволившую добиться отсутствия ГТКП уже со 2-го визита. Соответственно, уже через 1 мес после начала терапии тяжесть приступов по шкале NHS3 оказалась равной 0 и оставалась таковой на всех последующих визитах (3–5-й).

Динамика суммарного индекса эпилептиформной активности / Dynamics of the total index of epileptiform activity

Суммарный ИЭА был значимо ниже в 1-й группе ($p=0,019$). При этом достоверной разницы по ИЭА в различных функциональных состояниях между группами выявлено не было. Анализ динамики суммарного ИЭА на фоне проводимой монотерапии вальпроатом либо леветирацетамом в среднетерапевтических дозировках показал, что к 12-му месяцу наблюдения этот показатель достоверно уменьшился в обеих группах. Причем на всех контрольных визитах суммарный ИЭА был значимо ниже в 1-й группе.

Группа пациентов была однородной, соответственно, тяжесть эпилептических припадков как показатель динамики заболевания оказалась менее наглядной. В последующих исследованиях мы планируем изучить взаимосвязи между динамикой ИЭА, тяжестью приступов при различных формах эпилепсии и типах эпилептических приступов, особенно в ситуации их неполного контроля. По результатам данного исследования ИЭА после пробуждения не отражал эффективность проводимой терапии несмотря на то, что все ГТКП развивались исключительно утром после пробуждения. Показателем эффективности оказался суммарный ИЭА.

Фактор качества жизни / Quality of life factor

На нашей кафедре еще 24 года назад было впервые установлено, что качество жизни при парциальной эпилепсии у взрослых зависит прежде всего от

тяжести припадков. Так, всего один судорожный припадок может иметь драматические и даже трагические последствия для пациента – его здоровья и социальной сферы¹ [21]. Этот фактор приобретает особое значение в условиях относительной фармако-резистентности, когда эпилептические приступы, протекающие без нарушения сознания, устраняются, а приступы с генерализованным началом (моторные),

переходящие в тонические и/или тонико-клонические, сохраняются.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Показатель тяжести эпилептических приступов может явиться дополнительным объективным критерием в оценке эффективности проводимой терапии.

¹ Хабибова А.О. Качество жизни больных парциальной эпилепсией взрослых. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 1998.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Руководство для врачей. 2-е изд. М.: БИНОМ; 2019: 896 с.
2. Карлов В.А., Гехт А.Б., Гузева В.И. и др. Алгоритмы моно- и политерапии в клинической эпилептологии. Часть 1. Общие принципы выбора фармакотерапии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016; 116 (6): 109–14. <https://doi.org/10.17116/JNEVRO201611661109-114>.
3. Leach J.P. Treatment of epilepsy – towards precision. *F1000Res*. 2018; 7: F1000 Faculty Rev-1932. <https://doi.org/10.12688/f1000research.16448.1>.
4. Kanner A.M., Ashman E., Gloss D., et al. Practice guideline update summary: Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs I: treatment of new-onset epilepsy. Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology*. 2018; 91 (2): 74–81. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005755>.
5. Cramer J.A., French J. Quantitative assessment of seizure severity for clinical trials: a review of approaches to seizure components. *Epilepsia*. 2001; 42 (1): 119–29. <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2001.19400.x>.
6. Perucca E. Evaluation of drug treatment outcome in epilepsy: a clinical perspective. *Pharm World Sci*. 1997; 19 (5): 217–22. <https://doi.org/10.1023/a:1008698807530>.
7. Zou X., Hong Z., Chen J., Zhou D. Is antiepileptic drug withdrawal status related to quality of life in seizure-free adult patients with epilepsy? *Epilepsy Behav*. 2014; 31: 129–35. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2013.11.028>.
8. Карлов В.А., Власов П.Н., Хабибова А.О. Возможности формализованных методов в объективизации динамики тяжести течения эпилепсии. *Неврологический вестник*. 1998; 29 (1-2): 30–3.
9. Карлов В.А., Хабибова А.О. Качество жизни в психоневрологии. Тезисы докладов международной конференции. СПб.: Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева; 2000.
10. Карлов В.А., Кожокару А.Б., Власов П.Н. и др. Динамика эпилептиформной активности, эффективность и переносимость препаратов вальпроевой кислоты при впервые выявленной эпилепсии у подростков и взрослых. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020; 120 (7): 35–43. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012007135>.
11. O'Donoghue M.F., Duncan J.S., Sander J.W. The National Hospital Seizure Severity Scale: a further development of the Chalfont Seizure Severity Scale. *Epilepsia*. 1996; 37 (6): 563–71. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1996.tb00610.x>.
12. Andermann F., Berkovic S.F. Idiopathic generalized epilepsy with generalized and other seizures in adolescence. *Epilepsia*. 2001; 42 (3): 317–20. <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2001.36400.x>.
13. Engel J. Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2001; 42 (6): 796–803. <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2001.10401.x>.
14. Меликян Э.Г., Гехт А.Б. К изучению влияния частоты и тяжести эпилептических приступов на качество жизни больных эпилепсией. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2010; 5 (3): 116–21.
15. Cramer J.A. Assessing the severity of seizures and epilepsy: which scales are valid? *Curr Opin Neurol*. 2001; 14 (2): 225–9. <https://doi.org/10.1097/00019052-200104000-00015>.
16. Aghaei-Lasboo A., Fisher R.S. Methods for measuring seizure frequency and severity. *Neurol Clin*. 2016; 34 (2): 383–94. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2015.11.001>.
17. Todorova K.S., Velikova V.S., Kaprelyan A.G., Tsekov S.T. Seizure severity as an alternative measure of outcome in epilepsy. *J IMAB*. 2013; 19 (3): 433–7. <https://doi.org/10.5272/jimab.2013193.433>.
18. Kwan P., Brodie M.J. Neuropsychological effects of epilepsy and antiepileptic drugs. *Lancet*. 2001; 357 (9251): 216–22. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(00\)03600-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)03600-x).
19. Bautista R.E., Glen E.T. Seizure severity is associated with quality of life independent of seizure frequency. *Epilepsy Behav*. 2009; 16 (2): 325–9. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2009.07.037>.
20. Tilz C., Stefan H., Hopfengaertner R., et al. Influence of levetiracetam on ictal and postictal EEG in patients with partial seizures. *Eur J Neurol*. 2006; 13 (12): 1352–8. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2006.01516.x>.
21. Карлов В.А., Хабибова А.О. Современные методы диагностики и лечения эпилепсии. Смоленск; 1997: 76–7.

REFERENCES:

1. Karlov V.A. Epilepsy in children and adult women and men. A guide for doctors. 2nd ed. Moscow: BINOM; 2019: 896 p. (in Russ.).
2. Karlov V.A., Guekht A.B., Guzeva V.I., et al. Algorithms of mono- and polytherapy in clinical epileptology. Part 1. General principles of drug choice. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2016; 116 (6): 109–14 (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/JNEVRO201611661109-114>.
3. Leach J.P. Treatment of epilepsy – towards precision. *F1000Res*. 2018; 7: F1000 Faculty Rev-1932. <https://doi.org/10.12688/f1000research.16448.1>.
4. Kanner A.M., Ashman E., Gloss D., et al. Practice guideline update summary: efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs I: treatment of new-onset epilepsy. Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology*. 2018; 91 (2): 74–81. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005755>.
5. Cramer J.A., French J. Quantitative assessment of seizure severity for clinical trials: a review of approaches to seizure components. *Epilepsia*. 2001; 42 (1): 119–29. <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2001.19400.x>.
6. Perucca E. Evaluation of drug treatment outcome in epilepsy: a clinical perspective. *Pharm World Sci*. 1997; 19 (5): 217–22. <https://doi.org/10.1023/a:1008698807530>.
7. Zou X., Hong Z., Chen J., Zhou D. Is antiepileptic drug withdrawal

- status related to quality of life in seizure-free adult patients with epilepsy? *Epilepsy Behav.* 2014; 31: 129–35. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2013.11.028>.
8. Karlov V.A., Vlasov P.N., Khabibova A.O. The possibilities of formalized methods in objectifying the dynamics of the severity of epilepsy course. *Neurology Bulletin.* 1998; 29 (1-2): 30–3 (in Russ.).
 9. Karlov V.A., Khabibova A.O. Quality of life in psychoneurology. Abstracts of the reports of the international conference. Saint Petersburg; 2000 (in Russ.).
 10. Karlov V.A., Kozhokaru A.B., Vlasov P.N., et al. Dynamics of epileptiform activity, efficacy and tolerability of valproic acid in adults and adolescents with newly-diagnosed epilepsy. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2020; 120 (7): 35–43 (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202012007135>.
 11. O'Donoghue M.F., Duncan J.S., Sander J.W. The National Hospital Seizure Severity Scale: a further development of the Chalfont Seizure Severity Scale. *Epilepsia.* 1996; 37 (6): 563–71. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1996.tb00610.x>.
 12. Andermann F., Berkovic S.F. Idiopathic generalized epilepsy with generalized and other seizures in adolescence. *Epilepsia.* 2001; 42 (3): 317–20. <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2001.36400.x>.
 13. Engel J. Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia.* 2001; 42 (6): 796–803. <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2001.10401.x>.
 14. Melikyan E.G., Gekht A.B. Investigation of frequency and severity of epileptic seizures effect on quality of life in patients with epilepsy. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center.* 2010; 5 (3): 116–21 (in Russ.).
 15. Cramer J.A. Assessing the severity of seizures and epilepsy: which scales are valid? *Curr Opin Neurol.* 2001; 14 (2): 225–9. <https://doi.org/10.1097/00019052-200104000-00015>.
 16. Aghaei-Lasboo A., Fisher R.S. Methods for measuring seizure frequency and severity. *Neurol Clin.* 2016; 34 (2): 383–94. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2015.11.001>.
 17. Todorova K.S., Velikova V.S., Kaprelyan A.G., Tsekov S.T. Seizure severity as an alternative measure of outcome in epilepsy. *J IMAB.* 2013; 19 (3): 433–7. <https://doi.org/10.5272/jimab.2013193.433>.
 18. Kwan P., Brodie M.J. Neuropsychological effects of epilepsy and antiepileptic drugs. *Lancet.* 2001; 357 (9251): 216–22. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(00\)03600-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)03600-x).
 19. Bautista R.E., Glen E.T. Seizure severity is associated with quality of life independent of seizure frequency. *Epilepsy Behav.* 2009; 16 (2): 325–9. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2009.07.037>.
 20. Tilz C., Stefan H., Hopfengaertner R., et al. Influence of levetiracetam on ictal and postictal EEG in patients with partial seizures. *Eur J Neurol.* 2006; 13 (12): 1352–8. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2006.01516.x>.
 21. Karlov B.A., Khabibova A.O. Modern methods of diagnosis and treatment of epilepsy. *Smolensk;* 1997: 76–7 (in Russ.).

Сведения об авторах

Карлов Владимир Алексеевич – д.м.н., член-корреспондент РАН, профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5344-6178>; Scopus Author ID: 7103065003; РИНЦ SPIN-код: 2726-9790.

Кожокару Анжела Борисовна – к.м.н., заведующая отделением клинической нейрофизиологии ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, доцент кафедры неврологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9306-1686>; Scopus Author ID: 28367717700; РИНЦ SPIN-код: 9567-7212. E-mail: angela.neural@gmail.com.

Власов Павел Николаевич – д.м.н., профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8321-5864>; Scopus Author ID: 7101688064; РИНЦ SPIN-код: 9357-2284.

Орлова Александра Сергеевна – к.м.н., доцент кафедры патологии человека Института биодизайна и моделирования сложных систем научно-технологического парка биомедицины ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9725-7491>; WoS ResearcherID: F-6886-2016; Scopus Author ID: 57191331064; РИНЦ SPIN-код: 6468-5100.

About the authors

Vladimir A. Karlov – Dr. Med. Sc., Corresponding Member of RAS, Professor, Department of Nervous Diseases, Medical Faculty, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5344-6178>; Scopus Author ID: 7103065003; RSCI SPIN-code: 2726-9790.

Anzhela B. Kozhokaru – MD, PhD, Head of Department of Clinical Neurophysiology, Russian State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center; Associate Professor, Chair of Neurology, Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9306-1686>; Scopus Author ID: 28367717700; RSCI SPIN-code: 9567-7212. E-mail: angela.neural@gmail.com.

Pavel N. Vlasov – Dr. Med. Sc., Professor, Chair of Nervous Diseases, Medical Faculty, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8321-5864>; Scopus Author ID: 7101688064; RSCI SPIN-code: 9357-2284.

Aleksandra S. Orlova – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Human Pathology, Institute of Biodesign and Modeling of Complex Systems of the Biomedicine Science and Technology Park, Sechenov University (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9725-7491>; WoS ResearcherID: F-6886-2016; Scopus Author ID: 57191331064; RSCI SPIN-code: 6468-5100.