

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, МЕХАНИЗМ ФОРМИРОВАНИЯ, ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ЭПИЛЕПСИИ

Мартынюк А.М., Сальникова А.А., Гуляева И.Л.

*ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, Пермь,
e-mail: anastasiamart999@mail.ru, anandsalnikova@mail.ru, pimenova774@yandex.ru*

Наиболее распространенным неврологическим заболеванием с хроническим поражением головного мозга считается эпилепсия. По данным популяционных исследований эпилепсии подвержены более 50 миллионов человек в мире. В России на 1000 человек приходится от 1 до 9 случаев наличия эпилепсии. Многочисленные источники научной литературы подтверждают полиэтиологичность данного заболевания. Доказано, эпилепсии подвержены все возрастные группы населения, однако начало данного заболевания чаще проявляется у пациентов до 20 лет. Существуют несколько предрасполагающих факторов, которые увеличивают риск возникновения эпилепсии. К ним относятся: наследственные, врожденные, приобретенные и факторы другой этиологии. В большинстве случаев пусковым фактором, провоцирующим заболевание, являются гипоксия и ишемия головного мозга. Характерными признаками для эпилепсии считаются эпилептические припадки, которые могут заканчиваться судорогами и начало приступа может сопровождаться наличием различных аур. В патогенезе эпилепсии большое значение имеет изменение функционального состояния нейронов иначе, говоря, наличие эпилептогенного очага. Определение эпилепсии применимо в случае двух или более неспровоцированных припадков. Ведущим методом при постановке диагноза является метод электроэнцефалографического обследования и желательно проведение магнитно-резонансной и компьютерной томографии. Диагностика эпилепсии основывается на положениях классификации.

Ключевые слова: эпилепсия, эпилептогенный очаг, эпилептическая аура

ETIOLOGY, PATHOGENESIS, THE MECHANISM, THE MAIN METHODS OF DIAGNOSTICS OF EPILEPSY

Martynyuk A.M., Salnikova A.A., Gulyaeva I.L.

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician Ye.A. Vagner Perm State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Perm,
e-mail: anastasiamart999@mail.ru, anandsalnikova@mail.ru, pimenova774@yandex.ru*

Epilepsy is considered the most common neurological disease with chronic brain damage. According to population studies more than 50 million people in the world are susceptible to epilepsy. In Russia there are 1 to 9 cases of epilepsy per 1000 people. Numerous sources of scientific literature confirm the polyetiology of this disease. It is a scientific fact that all age groups of the population are susceptible to epilepsy, but the debut of this disease is more often observed up to 20 years. There are several predisposing factors that increase the risk of epilepsy. There are include: hereditary, congenital, acquired and factors of other etiology. In many cases, the trigger factor provoking the disease is hypoxia and cerebral ischemia. Typically, epilepsy is characterized by epileptic seizures which may end in cramps and the onset of an attack may have various auras. In the pathogenesis of epilepsy, the change in the functional state of neurons (the presence of an epileptogenic focus) has a great importance. The determination of epilepsy is applicable in the case of two or more unprovoked seizures. The leading method in the diagnosis is the method of electroencephalographic examination. Diagnosis of epilepsy is based on classification provisions.

Keywords: epilepsy, epileptic seizure, epileptic auras

Эпилепсия – полиэтиологическое заболевание, обусловленное поражением головного мозга, характеризующееся повторными судорожными припадками, нарушениями чувствительных, вегетативных, мыслительных функций, возникающее вследствие чрезмерных нейронных разрядов в коре головного мозга и нередко сопровождающееся изменением личности [1].

По последним данным, опубликованным Всемирной организацией здравоохранения, эпилепсией страдают более 50 миллионов человек в мире. Распространенность заболевания в популяции 0,3 – 2%. В России эпилепсия встречается с частотой от 1,1 до 8,9 случаев на 1000 человек. Один единственный припадок еще не говорит

об эпилепсии (во всем мире до 10% людей имели в течение своей жизни один припадок). Определение эпилепсии применимо в случае двух или более неспровоцированных припадков [2].

Цель исследования: провести анализ источников научной литературы и осветить проблему этиопатогенеза эпилепсии, дать краткую характеристику методам диагностики данного заболевания.

Материалы и методы исследования: изучить литературные источники, рассмотреть этиологию и патогенез данного заболевания, а также изучить методы диагностики и профилактики возникновения эпилепсии, используя обзорно-аналитический метод исследования.

Результатов исследования и их обсуждение

Классификация эпилепсий и эпилептических припадков. В 2017 году Международная противосудорожная лига, МПЭЛ (International League Against Epilepsy, ILAE), приняла новую Рабочую классификацию типов приступов ILAE 2017 г. и Классификацию эпилепсии ILAE 2017 г., согласно которой типы приступов подразделяются на фокальные и генерализованные [3, 4]. Главную роль при этом играет дебют приступа. В свою очередь, фокальные приступы классифицируются на фокальные, где сознание пациента остается сохраненным и фокальные, при которых наблюдается нарушение сознания. Кроме этого, в классификации от 2017 года, выделены новые типы генерализованных приступов [4, 5]. Сами приступы делятся в зависимости от моторного компонента, который также может и отсутствовать. Отдельно стали выделяться приступы с неуточненным началом. Согласно данной классификации эпилепсии подразделяются на три категории: по типу приступов (определяется по Классификации типов приступов ILAE 2017 г.), по типу эпилепсии (фокальная, генерализованная, комбинированная генерализованная и фокальная, неуточненная) и по эпилептическому синдрому, который может вызываться одним или несколькими этиологическими факторами [3, 4, 6].

К припадкам не требующим, диагноза эпилепсии относят:

1. Доброкачественные неонатальные припадки [1];
2. Фебрильные припадки, провоцирующим фактором которых является сопутствующее заболевание (у детей от 3 месяцев до 5 лет при увеличении температуры тела) [1, 7, 8];
3. Рефлекторные припадки (изолированные стимул-зависимые) [1];
4. Алкоголь-зависимые припадки (синдром отмены) [1];
5. Лекарственно-индуцируемые припадки [1];
6. Ранние посттравматические припадки (острейший и острый период ЧМТ) [1];
7. Единичный припадок, либо 2 пароксизма (сильный приступ, припадок), возникшие в течение 24 часов [7].

Факторы, predisposing к возникновению эпилепсии. Таким заболеванием как эпилепсия страдали многие выдающиеся личности, например, Юлий Цезарь, Петр I, Наполеон. Существуют несколько видов predisposing факторов: наследственные, врожденные, приобретенные

и другие. Так, больные, имеющие наследственную отягощенность, имеют более высокий риск развития припадков, чем в популяции в целом. Риск передачи заболевания от матери ребенку в несколько раз выше, чем от отца ребенку. Важно отметить, наследуется не сама болезнь, а различные особенности метаболизма – отклонения в водно-солевом балансе, кислотно-щелочном равновесии, углеводном и жировом обмене, системе белковых фракций крови и т.п. [8, 9].

Следующей группой predisposing факторов являются врожденные. К ним относят интранатальные и перинатальные факторы. Интранатальные факторы – это гипотрофия и гипоксия плода, внутриутробные инфекции, преждевременные роды, родостимуляция, медикаментозный сон роженицы, обезболивание родового акта [10]. Перинатальные факторы: отягощенное течение беременности, осложненные роды, нарушение течения неонатального периода [11].

Доказано, чем раньше дебютирует эпилепсия, тем значительнее удельный вес родовой травмы. У детей до 5 лет родовая травма в 2 раза чаще является причиной эпилепсии, чем у детей 6-10 лет [7].

Нельзя оставить без внимания и приобретенные predisposing факторы. К ним относят повреждения, различные заболевания головного мозга: черепно-мозговые травмы, острые энцефалиты, опухоли мозга, сосудистые и дегенеративные заболевания [12]. В молодом возрасте основной причиной эпилептических нарушений является черепно-мозговая травма. В пожилом возрасте (пациенты старше 50 лет) ведущими этиологическими факторами являются сосудистые и дегенеративные заболевания головного мозга. Эпилептический синдром развивается у 6-10%, перенесших ишемический инсульт, наиболее часто вне острого периода заболевания [8].

К другим факторам относятся лихорадка, алкоголь, психогенные и рефлекторные явления, прием некоторых медикаментов (камфора, кардиазол и др.) [12].

Пусковым фактором, провоцирующим заболевание, часто являются гипоксия и ишемия головного мозга, так как данные состояния приводят к повреждению нейронов, снижению тормозного контроля над всеми процессами [13].

Механизм возникновения припадков. В механизме возникновения эпилептических припадков ведущую роль играют следующие факторы: 1) пароксизмальная готовность; 2) эпилептический очаг; 3) внешний эпилептогенный раздражитель.

Для каждого вида эпилепсии характерно различное соотношение вышеперечисленных факторов [5, 14].

Первым видом является первичная эпилепсия. Главным фактором в развитии которых играют роль наследственные, врожденные и приобретенные факторы. Приобретенная пароксизмальная готовность наиболее распространена. Провоцирующим фактором, способствующим ее возникновению, являются перенесенные ранее органические заболевания центральной нервной системы (родовые травмы, постнатальные инфекции, а также травмы, поражающие головной мозг и его оболочки) [13]. Пароксизмальная готовность определяется порогом возбудимости нервных клеток. Чем ниже порог возбудимости, тем выше пароксизмальная готовность, следовательно, приступ наступает легче. Данная закономерность обратна. Порог возбудимости нервных клеток постоянно колеблется в зависимости от состояния организма, влияния внутренних и внешних факторов [14]. Например, установлено, что эпилепсия чаще начинается в детском возрасте. Наибольшая заболеваемость приходится на пубертатный период, когда происходит значительная эндокринная и нервно-психическая перестройка организма. Например, у некоторых пациентов первые признаки заболевания совпадают с началом менструального цикла. Для обозначения данного вида эпилепсии существует специальный термин «катамениальная эпилепсия» [8, 15].

Ко второму виду относится фокальная эпилепсия. Ведущее значение в возникновении фокальной эпилепсии играет исключительно приобретенный эпилептический очаг. Кроме этого, важно отметить взаимосвязь данного вида эпилепсии с органическими поражениями центральной нервной системы. Эпилептический очаг при вторичной эпилепсии может существовать многие годы, но симптоматически не проявляться. Это происходит благодаря достаточной активности защитных и компенсаторных процессов организма. В результате работы, которых пароксизмальная активность, эпилептический очаг находится в неактивном состоянии. Пароксизмальная активность может быть повышена, однако этого значения недостаточно для развития эпилептического припадка [6, 16].

Ведущая роль в патогенезе эпилепсии принадлежит изменению функционального состояния нейронов в области эпилептогенного очага, которой представляет собой область эпилептогенного поражения. Образуется он в коре или подкорковых структурах в результате деструктивных процессов.

Стоит заметить, что грубые очаговые морфологические изменения при этом могут не выявляться. Разряды эпилептических нейронов, находящиеся в данном очаге, характеризуются высокой частотой и относительно низкой амплитудой, что обуславливается склонностью этих нейронов к длительной и выраженной деполяризации. Результатом последнего процесса является спайковая активность. Важным отличием эпилептогенного очага от других участков мозга является гиперсинхронизация. Она формирует эпилептический очаг, обеспечивает его воздействие на головной мозг. Кроме этого, распространению влияния эпилептического очага на головной мозг человека способствует особое функциональное состояние мозга, именуемое повышенной эпилептической готовностью или «судорожной реактивностью» мозга [17].

Возникновение самого приступа во время эпилепсии обусловлено вовлечением подкорково-стволовых структур, формированием устойчивых патологических межнейронных связей («тропинок»), по которым чрезмерные очаговые нейронные разряды распространяются. Раздражение нервных клеток двигательной зоны ведёт к судорожным сокращениям скелетных мышц, в случае генерализации возбуждения на всю кору головного мозга, происходит потеря сознания [14]. Возможно, это становится в связи с нарушением функционирования антиэпилептической системы, которая представлена хвостатым ядром, мозжечком и др. Антиэпилептическая система осуществляет торможение вокруг эпилептического очага, препятствует распространению чрезмерных нейронных разрядов [14].

Клинические наблюдения показывают, что у больных эпилепсией по мере прогрессирования заболевания, наступают определенные изменения психики. Со временем функциональные изменения не ограничиваются эпилептической системой. В процесс вовлекается весь мозг. Происходит эпилептизация мозга. Важное значение в данном процессе играют те же механизмы, что и в эпилептическом очаге, однако они возникают за его пределами [14].

Сначала вторичные очаги не являются самостоятельными, они возбуждаются только под влиянием возбуждения первичного очага, потому приступ начинается с возбуждения первичного, а потом вторичного очага. При переходе одноочаговой формы заболевания в многоочаговую, один из очагов может быть доминантным, а другие корреспондирующими. Со временем вторичный очаг становится независимым. Может быть несколько независимых друг от друга

и функционально несвязанных эпилептических очагов. Доминантный эпилептогенный очаг совместно с другими дезорганизует деятельность головного мозга, в клинической в структуре припадков может наблюдаться полиморфная картина. Клинически это проявляется появлением кроме стереотипных приступов, возникающих из первичного эпилептического очага, еще и приступов, исходящих из вторичного очага [14].

Эпилептические ауры. Аура – короткий фокальный эпилептический приступ, протекающий при сохраненном сознании и сопровождающийся субъективными ощущениями пациента. Обусловлен локальным раздражением определенных участков коры головного мозга. Возникает изолированно на несколько секунд или минут перед судорожным приступом. Термин «эпилептическая аура» правомерен только в случае, если подтвержден документально (проведено электроэнцефалографическое обследование синхронно с возникшими ощущениями пациента). Эпилептическая аура имеет большое клиническое значение: указывает на зону инициации приступов [18].

Симптомы ауры нужно отличать от предвестников. Последние являются совокупностью неспецифических вегетативных, психических симптомов, возникающих за несколько часов или дней до приступа (тревога, депрессия и др.) [19]. Устранить ауру можно только после точного диагноза, потому что профилактическое лечение в данном случае невозможно. Важно учитывать вид возникающей ауры у пациента. Все эпилептические ауры подразделяются на несколько видов [20]:

1. Сенсорная (соматосенсорная) аура представлена разнообразными нарушениями восприятия, возникающими в различных частях тела. Ее разновидностью являются болевая, температурная ауры, соматосенсорные иллюзии. Кортикальные зоны, ответственные за ее возникновение, находятся в области постцентральной извилины, но не ограничиваются ею. Соматосенсорные иллюзии возникают при раздражении в области соединения височной, теменной, затылочной долей [20].

2. Зрительная аура захватывает как все поле зрения, так и его часть. Они подразделяются на простые галлюцинации (белое пятно с зеленоватым оттенком) сложные (образы лиц, отдельных частей тела и др.). Предметы могут изменять свою форму, размеры, присутствовать перед глазами, когда объект уже исчез. Возникают при поражении затылочной доли, прилегающих к ней областей височной и теменной [20].

3. Обонятельные ауры встречаются крайне редко (около 1 % от всех аур). Проявляются внезапно появляющимися неприятными запахами, например, запах гниения, серы, жженой резины. Данный вид аур встречается у пациентов с опухолями, поражающими отделы височной доли, амигдалу; гиппокампальном склерозе [21].

4. Слуховые ауры подразделяются на простые (звон, стук и др.), сложные слуховые галлюцинации (голоса, мелодии), слуховые иллюзии (искажение реальных звуков: растяжение, укорочение). Сочетаются с чувством страха, дискомфорта. Возникают бинаурально. Возможна потеря слуха во время приступа («иктальная глухота»). Кортикальные зоны, ответственные за возникновение аур, локализуются в височной доле. [20].

5. Для вегетативной ауры характерны чувство жара, холода, озноба. Она проявляется покраснением или побледнением кожи. Возможно внезапное приподнимание волосного покрова, респираторные, кардиоваскулярные проявления, неясное ощущение в области мечевидного отростка, которое поднимается к шее – «восходящее эпилептическое ощущение». Возникает при раздражении амигдалы, передней части цингулярной борозды [20].

6. Абдоминальная аура. Относится к вегетативным аурам, но описывается отдельно. Наиболее встречающийся вид эпилептических аур. Для нее характерны различные ощущения в чаще всего локализуются в околопупочной или эпигастральной областях. Кортикальные зоны, ответственные за возникновение: височная доля [20].

7. Моторная аура (при поражении сенсомоторной области) выражается в различных двигательных автоматизмах: запрокидывании или повороте головы и глаз в сторону, автоматизированных движениях конечностей, которые распространяются закономерно [21].

8. Речевая аура сопровождается произнесением отдельных слов, фраз, бессмысленными восклицаниями и др. [21].

9. Психические ауры. Характеризуются внезапно нахлынувшими сложными эмоциональными переживаниями пациента, сопровождающимися яркими эмоциональными галлюцинациями. Психические ауры подразделяются на несколько групп:

– Эмоциональные (аффективные) – ощущение страха (неконтролируемый животный ужас; может проявляться с вегетативными проявлениями: покраснение или бледность лица, ознобоподобное дрожание) или удовольствия (эта аура встречается реже) [21].

– Ауры с расстройством восприятия знакомых ощущений – ощущения по типу «уже увиденного или услышанного» [20].

– Ауры в виде сложных «чувственных» галлюцинаций, включающих воспоминания – сложные чувственные галлюцинации, основанные на собственном опыте и переживаниях. Такое состояние можно описать как сон наяву. Возможно, нарушенное восприятие времени: оно, то тянется бесконечно, то проходит мгновенно [21].

– Идеаторные ауры – расстройства мышления. Пациенты забывают кто они, где они живут, свой возраст и имя. Иногда происходит фиксация на какой-то одной мысли, и пациенты понимают, что появление этой мысли и есть приступ [20].

Первые три группы аур возникают при локализации очага поражения в височной доле. Идеаторная аура возникает при раздражении лобных отделов головного мозга [21].

Диагностика эпилепсий. Ведущую роль при постановке диагноза играет электроэнцефалографическое обследование. Диагностика эпилепсии основывается на положениях классификации и требует знания клинко-электроэнцефалографических особенностей каждой отдельной формы заболевания. Обязательным для каждого пациента является прохождение электроэнцефалографического обследования. Критерием для назначения этой процедуры служит следующий клинический симптом: эпилептические припадки с потерей сознания независимо сопровождались они судорогами или нет [21, 22]. Обследование проводится с помощью электроэнцефалографа и компьютера, который обрабатывает полученные данные. В результате врач получает графическое отображение активности скопления нейронов или электроэнцефалограмму. Электроэнцефалография характеризует состояние головного мозга в момент проведения процедуры, поэтому назначается данный вид обследования по необходимости, ориентируясь на медицинские показания. Если диагноз эпилепсии у пациента подтвержден, то электроэнцефалографию проводят для контроля эффективности медикаментозной терапии. Ее проводят в динамике, оценивают количество, выраженность очагов с высокой судорожной готовностью. К другим методам диагностики относятся компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), биохимический анализ крови, исследование глазного дна, электрокардиография (ЭКГ) [23–25].

Выводы

Эпилепсия – хроническое полиэтиологическое заболевание, характеризующееся

разнообразными пароксизмальными расстройствами со сложным комплексом симптомов. В патогенезе эпилепсии ведущая роль принадлежит изменениям нейрональной активности, формированию чрезмерных нейронных разрядов в коре головного мозга.

Список литературы

1. Мухин К.Ю. Определение и классификация эпилепсий. Проект классификаций эпилептических приступов 2016 года. Русский журнал детской неврологии. 2017. № 1. С. 8–20.
2. Мухин К.Ю., Пылаева О.А., Глухова Л.Ю., Мионов М.Б., Бобылова М.Ю. Основные принципы лечения эпилепсии. Алгоритм выбора антиэпилептических препаратов. Русский журнал детской неврологии. 2014. № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osnovnye-printsiipy-lecheniya-epilepsii-algoritm-vybora-antiepilepticheskikh-preparatov> (дата обращения: 08.02.2020).
3. Pack A.M. Epilepsy Overview and Revised Classification of Seizures and Epilepsies. Continuum (Minneapolis). 2019. Vol. 25. No. 2. P. 306–321. DOI: 10.1212/CON.0000000000000707.
4. Зенков Л.Р. Генерализованные эпилепсии: современные концепции и терапевтические подходы. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/generalizovannye-epilepsii-sovremennye-kontseptsii-i-terapevticheskie-podhody> (дата обращения: 08.02.2020).
5. Belousova E.D., Zavadenko N.N., Kholin A.A., Sharikov A.A. New classifications of epilepsies and seizure types created by the International League against Epilepsy (2017). Nevrol Psikhiatr Im S.S. Korsakova. 2017. Vol. 117. No. 7. P. 99–106. DOI: 10.17116/jnevro20171177199-106.
6. Авакян Г.Н., Блинов Д.В., Лебедева А.В., Бурд С.Г., Авакян Г.Г. Классификация эпилепсии международной противозэпилептической лиги: пересмотр и обновление 2017 года. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2017. №1. С. 6–25.
7. Долинина А.Ф., Громова Л.Л., Мухин К.Ю. Фебрильные судороги у детей. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. №3. С. 86–88.
8. Воронкова К.В., Ермоленко Н.А., Лебедева Д.И., Петрухин А.С. Лечение эпилепсии «Уязвимых» возрастов – у подростков и пожилых пациентов. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2017. №3. С. 32–38.
9. Ishii A., Hirose S. Genetic Aberrations and Epilepsy. Nihon Rinsho. 2014. Vol. 72. No. 5: P. 796–802.
10. Weber Y.G., Biskup S., Helbig K.L., Von Spiczak S., Lerche H. The Role of Genetic Testing in Epilepsy Diagnosis and Management. Expert Rev Mol Diagn. 2017. Vol. 17. No. 8. P. 739–750. DOI: 10.1080/14737159.2017.1335598.
11. Шалькевич Л.В., Кудлач А.И., Ивашина Е.Н. Перинатальные факторы риска в развитии эпилепсии у детей. Медицинские новости. 2018. №5. С. 32–36.
12. Aronica E., Peter B Crino. Epilepsy Related to Developmental Tumors and Malformations of Cortical Development. Neurotherapeutics. 2014. Vol. 11. No. 2. P. 251–268. DOI: 10.1007/s13311-013-0251-0.
13. Arzimanoglou A., Panagiotakaki E., Bouveyron S. Clinical Presentations, Etiologies and Prognosis of Epilepsy in Children. Soins Pédiatr Pueric. 2015. Vol. 283. No. 2. P. 14–28. DOI: 10.1016/j.spp.2015.01.002.
14. Громов С.А. Пароксизмальный мозг: периоды эпилептизации, контроля припадков и компенсации болезненного процесса. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2012. №1. С. 18–20.

15. Одинцова Г.В., Королева Н.Ю., Чугунова А.А., Сайкова Л.А. Эпидемиология возраста дебюта женской эпилепсии. Журнал эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2011. №3. С. 29–32.
16. Skidmore C.T. Adult Focal Epilepsies. Continuum (Minneapolis Minn). 2016. Vol. 22, No.1 P. 94–115. DOI: 10.1212/CON.0000000000000290.
17. Tavares V., Ribeiro A.S., Capela C., Cerqueira L., Ferreira H.A. Epileptogenic Focus Localization: A New Approach. EJNMMI Phys. 2015. Vol. 2. No. 1. P. 17–21. DOI: 10.1186/2197-7364-2-S1-A81.
18. Spencer D. Auras are frequent in patients with generalized epilepsy. Epilepsy Curr. 2015. Vol. 15. No. 2. P. 75–77. DOI: 10.5698/1535-7597-15.2.75.
19. Liu Y., Guo X.M., Wu X., Li P., Wang W.W. Clinical Analysis of Partial Epilepsy With Auras. Chin Med J. (Engl). 2017. Vol. 130. No 3. P. 318–322. DOI: 10.4103/0366-6999.198918.
20. Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Барлетова Е.И. Эпилептические ауры: клинические характеристики и топическое значение. Русский журнал детской неврологии. 2011. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/epilepticheskie-aury-klinicheskie-harakteristiki-i-topicheskoe-znachenie/viewer> (дата обращения 08.02.2020).
21. Tyvaert L. Epilepsy Diagnosis: Diagnostic Criteria, Syndromic and Etiologic Evaluation. Rev Prat. 2017. Vol. 67. No.3. P. 264–271.
22. Weber Y.G., Biskup S., Helbig K.L., Von Spiczak S., Lerche H. The Role of Genetic Testing in Epilepsy Diagnosis and Management. Expert Rev Mol Diagn. 2017. Vol. 17. No 8. P. 739–750. DOI: 1080/14737159.2017.1335598.
23. Louise T. Diagnosis and Management of De Novo Epilepsy. Presse Med. 2011. Vol. 47. No. 3. P. 227–233. DOI: 1016/j.lpm.2017.11.015.
24. Гусев Е.И., Авакян Г.Н., Никифоров А.С. Эпилепсия и ее лечение: руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 5 с.
25. Дубенко А.Е. Первый эпилептический припадок, постановка диагноза эпилепсии и начало лечения у взрослых. Международный неврологический журнал. 2012. № 52. С. 148–155.