

Калинин В.А., Якунина А.В., Повереннова И.Е.

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Самара, Россия

443099, Самарская область, Самара, ул. Чапаевская, 99

Закономерности течения эпилепсии в разные возрастные периоды

Цель исследования — оптимизация тактики ведения больных и прогноза заболевания на основании выявления закономерностей течения эпилепсии в разные возрастные периоды

Пациенты и методы. Представлены результаты наблюдения за 1632 больными эпилепсией в Самарской области. Среди них было 865 (53,0%) лиц мужского и 767 (47,0%) женского пола. Для установления диагноза использовали классификацию эпилепсии и эпилептических синдромов (Нью-Дели, 1989). У каждого пациента оценивали неврологический статус, выполняли электроэнцефалографию (ЭЭГ) и видео-ЭЭГ-мониторинг, исследование длительно-латентных зрительных вызванных потенциалов и нейровизуализационные исследования — компьютерную и магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга. Для построения математической модели, позволяющей прогнозировать ремиссию эпилепсии, использовали факторный анализ методом главных компонент и функции логистической регрессии.

Результаты. Проанализированы особенности возникновения и течения эпилепсии в разные возрастные периоды. Согласно результатам математического моделирования, рубежом «поздней эпилепсии» можно считать возраст 29 лет. В младшей возрастной группе чаще достигается ремиссия эпилепсии, реже наблюдается абсолютная резистентность, за исключением раннего детского возраста с катастрофическими по течению эпилепсией и эпилептическими синдромами. В старшей возрастной группе количество ремиссий меньше, значительно больше пациентов с относительной и абсолютной резистентностью и редкими припадками. Эпилепсия у молодых пациентов является «эпилепсией незрелого мозга», а эпилепсию зрелого возраста («поздняя эпилепсия») целесообразно рассматривать как «эпилепсию инволюционного мозга».

Выводы. Наиболее доброкачественно протекает эпилепсия у заболевших в юношеском и зрелом возрасте, имеющих минимальные структурные изменения головного мозга по данным МРТ. Выраженные морфологические изменения головного мозга наиболее часто определяют медикаментозно-резистентное течение эпилепсии с манифестацией в раннем детском и в пожилом возрасте.

Ключевые слова: эпилепсия; «поздняя эпилепсия»; модель патогенеза эпилепсии.

Контакты: Владимир Анатольевич Калинин; vkalinin7@rambler.ru

Для ссылки: Калинин ВА, Якунина АВ, Повереннова ИЕ. Закономерности течения эпилепсии в разные возрастные периоды. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015;(специальный выпуск 1):26–30.

Regularities in the course of epilepsy during various age periods

Kalinin V.A., Yakunina A.V., Poverennova I.E.

Samara State Medical University, Ministry of Health of Russia, Samara, Russia
99, Chapaevskaya St., Samara 443099, Samara Region, Russia

Objective: to optimize patient management tactics and disease prognosis, by detecting the regularities of the course of epilepsy during various age periods.

Patients and methods. The results of following up 1632 patients with epilepsy in the Samara Region were given. Among them, there were 865 (53.0%) men and 767 (47.0%) women. The classification of epilepsy and epileptic syndromes (New Delhi, 1989) was used to establish the diagnosis. Each patient underwent neurological evaluation, electroencephalography (EEG) and video-EEG monitoring, studies of long-latency visual evoked potentials, as well as neuroimaging examinations (brain computed tomography and magnetic resonance imaging (MRI)). Factor and principal component analysis and logistic regression were used to make a mathematical model to predict remission in epilepsy.

Results. The specific features of the occurrence and course of epilepsy in various age periods were analyzed. According to the results of mathematical simulation, the age at the onset of late epilepsy can be considered to be 29 years. Remission of epilepsy was more frequently attained and absolute resistance was less frequently observed in the younger age group, except for infants with catastrophic epilepsy and epileptic syndromes. There were fewer remissions and much more patients with relative and absolute resistance and rare seizures in the older age group. Epilepsy in young patients is that of the immature brain and epilepsy of adulthood (late epilepsy) of the involutational brain.

Conclusion. Epilepsy runs a benign course in patients who fell ill in adolescence or adulthood and have minimal brain structural changes, as evidenced by MRI. Marked brain morphological changes most frequently determine the drug-resistant course of epilepsy, manifesting in early childhood and at an elderly age.

Key words: epilepsy; late epilepsy; model for the pathogenesis of epilepsy.

Contact: Vladimir Anatolyevich Kalinin; vkalinin7@rambler.ru

For reference: Kalinin VA, Yakunina AV, Poverennova IE. Regularities in the course of epilepsy during various age periods. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2015;(special issue 1):26–30.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2015-1S-26-30>

Эпилепсия — заболевание, диагностируемое у пациентов любого возраста. Уровень заболеваемости значительно меняется в разных возрастных группах: в раннем детском возрасте показатели высокие, в зрелом возрасте — они ниже, второй подъем заболеваемости наблюдается после 50 лет [1]. В последние годы отмечаются уменьшение числа больных детей и значительное увеличение числа взрослых пациентов с эпилепсией, что связано с изменением состава популяции [2].

Более 50 лет назад было выделено понятие «поздняя эпилепсия» (*epilepsia tarda*), но возрастные рамки ее до сих пор четко не определены. По одним данным, «поздняя» эпилепсия дебютирует после 45–50 лет, по другим, — после 30 и даже 20 лет [3–5]. После исключения всех известных факторов риска развития эпилепсии (черепно-мозговые травмы — ЧМТ, инсульт, деменция, гипертоническая болезнь, инфекционные поражения нервной системы) именно возраст оказывает существенное влияние на возникновение заболевания: после 30 лет каждые 10 лет жизни в 1,3 раза увеличивается частота возникновения эпилепсии [6]. Необходимо различать эпилепсию, впервые возникшую у лиц старше 55, 60 или 65 лет, — «эпилепсию пожилых» — и эпилепсию, диагностированную до этого возраста (у более молодых пациентов), — «старческую эпилепсию» [7].

В процессе болезни отмечается динамика: варьирует клиническая картина эпилепсии, изменяется электроэнцефалограмма (ЭЭГ), выявляются нарушения когнитивных функций и др. [8]. Трансформация клинической картины эпилепсии со временем может определять прогноз заболевания, развитие резистентности к проводимой противоэпилептической терапии, а также требовать проведения коррекции когнитивных функций, поэтому изучение возрастной эволюции и трансформации эпилепсии является актуальной проблемой эпилептологии и важной биологической проблемой [9].

Цель исследования — оптимизация тактики ведения больных и прогноза заболевания на основании выявления закономерностей течения эпилепсии в разные возрастные периоды и построения математической модели патогенеза эпилепсии в разные возрастные периоды.

Пациенты и методы. Работа основана на результатах наблюдения за 1632 больными эпилепсией, которые были

обследованы в клинике неврологии и нейрохирургии Самарского государственного медицинского университета и Самарском областном противоэпилептическом центре на базе Самарской областной клинической больницы им. М.И. Калинина с 2000 по 2012 г.

Нами были определены критерии исследуемой выборки: 1) она должна включать группы пациентов, удовлетворяющие основным возрастным периодам, отражаемым в большинстве эпидемиологических и клинических исследований в области эпилепсии: детский возраст — целесообразно выделить ранний детский (от 1 до 3 лет), детский (в том числе пубертатный период) и юношеский (до 20 лет) возраст; молодой возраст (до 30 лет); зрелый (до 60 лет) и пожилой (старше 60 лет) возраст; 2) катамнез эпилепсии от момента дебюта должен составлять не менее 1 года для оценки ее течения; 3) лечебная тактика должна предусматривать рациональное назначение противосудорожных препаратов (адекватно подобранных и с удовлетворительной переносимостью).

Среди пациентов было 865 (53,0%) лиц мужского пола и 767 (47,0%) — женского. Распределение больных по возрасту и полу представлено в табл. 1.

Для установления диагноза использовали классификацию эпилепсии и эпилептических синдромов (Нью-Дели, 1989). Обследование пациентов проводили по общепринятым методикам. Тщательно изучали акушерский и семейный анамнез, историю заболевания с тщательным ретроспективным анализом возраста возникновения первого приступа, провоцирующих факторов, эффективности и переносимости терапии, трансформации приступов у пациентов с длительным анамнезом. У каждого пациента оценивали неврологический статус и проводили исследование внутренних органов по системам.

С целью уточнения формы эпилепсии использовали методы функциональной диагностики: рутинную запись ЭЭГ и видео-ЭЭГ-мониторинг (ВЭМ), исследование длинно-латентных зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) и нейровизуализационные исследования — компьютерную (КТ) и магнитно-резонансную (МРТ) томографию головного мозга.

Статистическую обработку данных проводили с помощью адекватных для медико-биологических исследований

Таблица 1. *Распределение больных по возрасту и полу*

Возраст, годы	Мужчины		Женщины		Всего	
	n	%	n	%	n	%
До 3	116	7,1	58	3,6	174	10,7
3–12	8	0,5	8	0,5	16	1,0
13–16	25	1,5	19	1,2	44	2,7
17–20	117	7,2	110	6,7	227	13,9
21–30	226	13,8	239	14,6	465	28,4
31–40	146	8,9	133	8,2	279	17,1
41–50	114	7,0	82	5,0	196	12,0
51–60	81	5,0	67	4,1	148	9,1
Старше 60	32	2,0	51	3,1	83	5,1
Итого	865	53,0	767	47,0	1632	100,0

Таблица 2. Факторы риска симптоматических и криптогенных форм эпилепсии у обследованных (в %)

Факторы риска	Возраст, годы					
	до 20	21–30	31–40	41–50	51–60	Старше 60
Симптоматическая эпилепсия:						
перинатальные поражения головного мозга	22,6	21,5	8,8	1,7	1,4	0
нейроинфекции	3,5	3	2,5	1,7	1,4	1,2
ЧМТ	1,5	8,5	14,7	17,8	11,9	3,7
опухоли головного мозга	1,5	4,5	7,1	9,4	10,5	6,1
ДЭ	0	0	0,4	0,5	0	6,1
ОНМК	0,5	0,9	1,3	4,4	13,3	4,9
аномалии развития головного мозга и сосудов	12,1	7	5	3,3	2,8	4,9
токсические поражения	1	0,9	2,5	0	0	0
атрофия головного мозга	3,5	4,3	8	13,9	11,9	41,5
другие	0	0	0,5	0,4	16,7	12,1
Криптогенная эпилепсия	53,8	49,4	49,2	43,9	30,1	24,4
Всего	100	100	100	100	100	100

Примечание. ДЭ – дисциркуляторная энцефалопатия.

методик, включающих дескриптивную статистику, непараметрический анализ сравнения независимых групп (U-критерий Манна–Уитни и ANOVA), непараметрический корреляционный анализ (метод Спирмена) и дискриминантный анализ. Уровень достоверности при сравнении независимых групп непараметрическими методами определяли при значении $p < 0,05$. Предварительную группировку признаков осуществляли с помощью кластерного анализа по взвешенному центроидному методу (медиана) с определением квадрата евклидова расстояния и методом К-средних. Для построения математической модели, позволяющей прогнозировать ремиссию эпилепсии, использовали факторный анализ методом главных компонент и функции логистической регрессии. Качество модели оценивали с помощью ROC-анализа.

Анализ результатов исследования, построение таблиц и диаграмм проводили на персональном компьютере с использованием программ Microsoft Excel/XP, Statistica/W-6.0 RUS и SPSS 16.0. Все величины переводили в значения, принятые в системе единиц СИ. Базой проведенного статистического анализа послужили данные клинических, электроэнцефалографических, нейрорадиологических исследований.

Результаты и обсуждение. Соотношение идиопатических, симптоматических и криптогенных форм эпилепсии значительно различалось в разных возрастных группах. Практически все пациенты с идиопатической эпилепсией были молодого или зрелого возраста (в случаях длительного течения заболевания). Значительное увеличение количества симптоматических форм эпилепсии отмечалось к зрелому возрасту и нарастало у пожилых пациентов.

Факторы риска симптоматической эпилепсии в каждой возрастной группе имели свои особенности. В молодом возрасте (до 20 и 20–30 лет) доминировали перинатальные поражения ЦНС. В зрелом возрасте увеличивалось количество травматических эпилепсий, опухолей головного мозга. В пожилом возрасте симптоматическая эпилепсия развивалась на фоне церебрального атрофического процесса, в восстановительном периоде острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), при опухолях головного мозга (табл. 2).

Особенности эпилепсии детского, юношеского и молодого возраста. В детском, юношеском и молодом возрасте варианты эпилепсии наиболее разнообразны. Начало заболе-

вания в детском и юношеском возрасте обусловлено многими факторами. Наиболее значимыми являются сохраняющаяся морфофункциональная незрелость головного мозга, пубертатный период, эмоционально-волевые особенности этой возрастной группы. По нашим данным, именно в этой группе наблюдается максимальное количество (29,6%) случаев юношеской идиопатической генерализованной эпилепсии. Идиопатическая генерализованная эпилепсия протекает наиболее доброкачественно; ремиссия достигается в 53,8% наблюдений, а при высокой комплаентности молодых пациентов этот показатель составляет до 67,3%. Самым частым вариантом идиопатической генерализованной эпилепсии является юношеская миоклоническая эпилепсия (форма Янца) – 45,4%; доля эпилепсии с изолированными генерализованными тонико-клоническими приступами составляет 35,9%; юношеской абсансной эпилепсии – 12,6%. Значительно сложнее протекает заболевание у пациентов с симптоматическими и криптогенными формами эпилепсии. В группе симптоматической эпилепсии количество пациентов, у которых достигается ремиссия, составляет только 6,8%, а абсолютная резистентность наблюдается в 9,2% случаев, относительная – в 12,3%. Криптогенная эпилепсия протекает более доброкачественно, чем симптоматическая. Лидирующее место среди причин симптоматической эпилепсии занимают перинатальные поражения (43,0%), реже встречаются аномалии развития головного мозга и врожденные пороки (18,7%), ЧМТ (12,4%). Парциальные приступы при симптоматических и криптогенных формах эпилепсии у 50–60% пациентов – височные, у 20–30% – лобные. Вторичная генерализация припадков возникает в 72,5–76,7% случаев парциальных приступов у пациентов в возрасте до 20 лет и в 82,8–86,95% случаев у больных старше 20 лет. Наиболее часто вторично-генерализованные припадки наблюдаются при височной и мультифокальной (нелокализованной) эпилепсии, несколько реже – при лобной, но, вероятно, большинство нелокализованных эпилепсий являются лобными, с наиболее характерным для них механизмом вторичной билатеральной синхронизации. Клинически значимые когнитивные нарушения выявляются при симптоматической парциальной эпилепсии у пациентов с грубыми перинатальными поражениями головного мозга и началом заболевания в раннем детском возрасте (эпилептические энцефалопатии).

Идиопатическая генерализованная эпилепсия в данной возрастной группе сопровождается мягким, но специфичным влиянием на когнитивные функции.

Таким образом, эпилепсия в детском, юношеском и молодом возрасте, безусловно, связана с продолжающимся морфофункциональным созреванием головного мозга, причем повреждающие и/или нарушающие гетерохронное созревание головного мозга факторы тем более значимы, чем раньше отмечается их воздействие. Пациенты, заболевшие эпилепсией в раннем возрасте, к юношескому возрасту имеют notably худший прогноз, чем заболевшие в юношеском возрасте. Вероятность ремиссии при отсутствии или минимальных структурных повреждениях головного мозга в этой возрастной группе значительно выше.

Особенности эпилепсии в зрелом и пожилом возрасте.

Диагностика эпилепсии в старшей возрастной группе имеет свои особенности. Пароксизмальные нарушения сознания, двигательной активности, когнитивные нарушения в процессе диагностического поиска могут обусловить как ложноположительный, так и к ложноотрицательный диагноз эпилепсии. Указанная проблема возникает во всех группах, но особенно актуальна она, по нашему мнению, для старшей возрастной группы.

У пациентов зрелого и пожилого возраста в основном наблюдается парциальная эпилепсия с приступами с вторичной генерализацией или без нее [10] (в нашем исследовании — до 90,0% случаев). Преобладания сложных парциальных припадков у лиц пожилого возраста в наших наблюдениях, в отличие от других исследований, не было. Следует согласиться с фактом усложнения эпилептических припадков при отсутствии своевременно назначенной терапии, причем сначала они могут дебютировать как простые парциальные, а затем трансформироваться во вторично-генерализованные [11]. Вторичная генерализация в этой возрастной группе достигает 71,6%, что меньше, чем у детей и юношей. Диагностированные идиопатические генерализованные эпилепсии в зрелом и пожилом возрасте (юношеская миоклоническая эпилепсия), безусловно, наблюдаются редко, но наличие семейного анамнеза, отсутствие значимых изменений при МРТ головного мозга и регионарной активности на ЭЭГ позволяют утверждать, что такие варианты поздней манифестации возможны [5]. В нашем исследовании пациенты с идиопатическим вариантом эпилепсии составили 2,2%.

Влияние выраженности атрофического процесса головного мозга на возникновение и течение эпилепсии более существенно, чем других повреждающих факторов, причем в случае текущей резистентной эпилепсии нарастание атрофического процесса может приводить к более доброкачественному течению заболевания (урежение и укорочение приступов, отсутствие вторичной генерализации), но и выраженная атрофия может запустить эпилептогенез без значимых повреждающих факторов. Течение поздней эпилепсии необходимо рассматривать с позиций наличия эпилепсии у пациента до нарастания верифицированной по данным МРТ головного мозга атрофии или манифестации эпилепсии на фоне выраженного в той или иной степени атрофического процесса.

Результаты анализа клинических наблюдений позволили выявить как этиологический, так и клинический полиморфизм припадков в разных возрастных группах. Следующим шагом явилось определение закономерностей тече-

ния эпилептического процесса в возрастном аспекте и создание модели патогенеза эпилепсии в разные возрастные периоды для оптимизации тактики ведения больных и улучшения прогноза заболевания.

Понятие возрастной группы для оценки течения эпилепсии следует считать весьма условным, поскольку темпы созревания-старения головного мозга для каждого человека индивидуальны и определяются совокупностью генетических, перинатальных, стрессовых, токсических, травматических, сосудистых и других факторов, поэтому необходимо было разделить всю генеральную совокупность на группы (кластеры) по возрасту, наиболее типичным клиническим признакам и данным дополнительных методов исследования. Далее — выявить наиболее значимые факторы в каждой группе и построить математическую модель «устойчивости» головного мозга к генерации эпилептических приступов в разные возрастные периоды.

Для статистического анализа были сформулированы гипотезы:

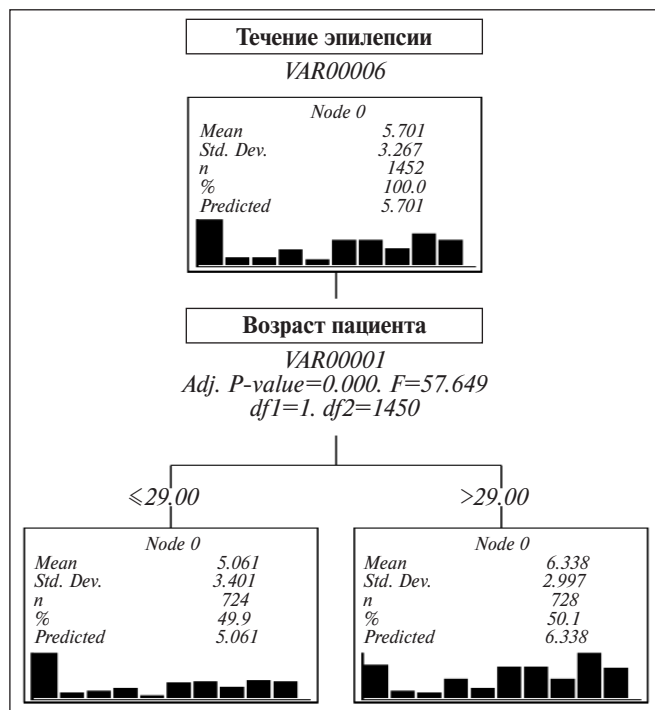
1. Существует эпилепсия развивающегося мозга и эпилепсия стареющего мозга.
2. Наличие локальных структурных повреждений головного мозга модифицирует течение эпилептического процесса в детском и пожилом возрасте в разном качестве.
3. Эпилептогенез в стареющем мозге может формироваться различными путями даже при отсутствии локальных морфологических повреждений.

Статистической обработке была подвергнута база данных, включавшая 1459 наблюдений. Анализ проводили в оболочке SPSS 16.0. Описываемая группа отвечала нормальному распределению с достоверностью ниже 0,001 и могла быть проанализирована (тест Колмогорова—Смирнова).

Имеющиеся в настоящее время классификации возрастных периодов (в том числе ВОЗ, 2005) не отражают в полной мере особенностей формирования и течения эпилептического процесса в головном мозге и, на наш взгляд, являются весьма условными. Для подтверждения гипотезы существования «эпилепсии созревающего (незрелого, эволюционирующего) мозга» и «эпилепсии стареющего (инволюционного) мозга» все полученные клинические данные были формализованы по степени тяжести с учетом неврологического статуса, выраженности когнитивных нарушений, результатов МРТ головного мозга, ЭЭГ, течения заболевания (в том числе чувствительности к противоэпилептическим препаратам и удержанию ремиссии на терапии) и проанализированы с использованием классификаторов (кластерный анализ). На рисунке представлен классификатор течения эпилепсии в зависимости от возраста пациента, возраста начала эпилепсии и продолжительности болезни.

Анализ показал, что наиболее значимым в этой классификационной категории является возраст пациента в текущее время. В качестве «границы» между молодыми и стареющими пациентами с эпилепсией получен возраст 29 лет. Пациенты распределились по группам в равной степени — 49,9 и 50,1% соответственно. В младшей возрастной группе чаще достигалась ремиссия эпилепсии, реже наблюдалась абсолютная резистентность (гистограмма внутри каждого кластера, см. рисунок).

В старшей возрастной группе количество ремиссий меньше, значительно больше пациентов с относительной и абсолютной резистентностью и редкими припадками.



Классификатор течения эпилепсии в зависимости от возраста

Другие классификационные подходы, включающие форму эпилепсии как базовый параметр, возраст начала заболевания, продолжительность заболевания, результаты ЭЭГ и возраст пациента, подтвердили, что возраст «перехода» двух возрастных групп составляет 28 лет.

Таким образом, можно утверждать, что часто обсуждаемое в литературе понятие «поздняя эпилепсия», по нашим дан-

ым, имеет возрастную границу 29 лет. Полученные данные позволяют утверждать, что резистентная эпилепсия, начавшаяся в молодом возрасте, трансформируется в возрасте около 30 лет в инволюционный вариант и, по нашему мнению, должна рассматриваться как качественно другой процесс.

Выводы

1. Эпилепсия является актуальной проблемой во всех возрастных группах. Пик распространенности заболевания приходится на детский возраст, пациенты в возрасте до 30 лет составляют 56,7%, старше 50 лет – 14,2%, по данным Самарского областного противозэпилептического центра. Морфофункциональная незрелость головного мозга в детском возрасте и его ускоренные инволюционные изменения в пожилом возрасте модифицируют течение эпилепсии. Эпилепсия молодых является «эпилепсией незрелого мозга», а эпилепсию зрелого возраста («поздняя эпилепсия») целесообразно рассматривать как «эпилепсию инволюционного мозга».

2. Возрастным критерием «поздней эпилепсии», согласно результатам математического моделирования, следует считать 29 лет. В младшей возрастной группе чаще достигается ремиссия эпилепсии, реже наблюдается абсолютная резистентность, за исключением раннего детского возраста с катастрофическими по течению эпилепсией и эпилептическими синдромами. В старшей возрастной группе количество ремиссий меньше, значительно больше пациентов с относительной и абсолютной резистентностью и редкими припадками.

3. Наиболее доброкачественно протекает эпилепсия у заболевших в юношеском и зрелом возрасте, имеющих минимальные структурные изменения головного мозга по данным МРТ. Выраженные морфологические изменения головного мозга наиболее часто определяют медикаментозно-резистентное течение эпилепсии с манифестацией в раннем детском и пожилом возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hauser WA. Epidemiology of seizures and epilepsy in the elderly. *Seizures and epilepsy in the elderly*. Boston: Butterworth-Heinemann; 1997. P. 7–18.

2. Гусев ЕИ, Гехт АБ, Мильчакова ЛЕ. Эпидемиология эпилепсии в Российской Федерации. В кн.: II Российский международный конгресс «Цереброваскулярная патология и инсульт». Санкт-Петербург; 2011. С. 23–6. [Gusev EI, Gekht AB, Mil'chakova LE. Epilepsy epidemiology in the Russian Federation. In: *II Rossiyskiy mezhdunarodnyy kongress «Tserebrovaskulyarnaya patologiya i insul'v»* [II Russian international congress «Tserebrovaskulyarnaya pathology and stroke»]. Saint-Petersburg; 2011. P. 23–6].

3. Kraemer G. Besonderheiten der Pharmakotherapie von Epilepsien im Hoeheren Lebensalter. *Praxis*; 1997;(Bd. 86):1418–23.

4. Сараджишвили ПМ, Геладзе ГШ. Эпилепсия. Москва: Медицина; 1977. 304 с. [Saradzhisvili PM, Geladze GSh. *Epilepsiya*. [Epilepsy]. Moscow: Medicine; 1977. 304 p.].

5. Карлов ВА. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Москва: Медицина; 2010. 720 с. [Karlov VA. *Epilepsiya u detey i vroslykh zhenshchin i muzhchin* [Epilepsy at children and adult women and men]. Moscow: Medicine; 2010. 720 p.].

6. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935–1984. *Epilepsia*. 1993 May–Jun;34(3):453–68.

7. Jallon PM, Loiseau P. Epileptische Anfaelle und Epilepsien beim alteren Menschen. Muenchenstein: SCIPP Vincennes Sanofi-Winthrop; 1995. 248 p.

8. Калинин ВА, Якунина АВ, Повереннова ИЕ. Патфизиологические особенности эпилепсии в различных возрастных группах. Саратовский научно-медицинский журнал. 2008; (3):81–77. [Kalinin VA, Yakunina AV, Poverennova IE. Pathophysiological features of epilepsy in groups. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2008;(3):81–77. (In Russ.)].

9. Калинин ВА, Повереннова ИЕ, Якунина АВ и др. Вызванные потенциалы мозга в диагностике эпилепсии у пациентов разных возрастных групп. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2012; (специальный выпуск 1):39–42. [Kalinin VA, Poverennova IE, Yakunina AV, et al. Evoked brain potentials in the diagnosis of epilepsy in patients of different age groups. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2012;(s1):39–42. (In Russ.)] DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2012-2497>

10. Kraemer G. Epilepsy in the elderly: some clinical and pharmacotherapeutic aspects. *Epilepsia*. 2001;42 (Suppl 3):55–9.

11. Рудакова ИГ, Белова ЮА, Кель НВ, Алакова МВ. Судороги, обусловленные водно-электролитным дисбалансом и эпилепсия. Проблемы диагностики и терапии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2014;(специальный выпуск 1):45–7. [Rudakova IG, Belova YuA, Kel' NV, Alakova MV. Seizures caused by water-electrolyte imbalance and epilepsy: diagnosis and therapy problems. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2014;(s1):45–7. (In Russ.)] DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2014-1S>

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.