

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ЭПИЛЕПСИЕЙ И ПРИЗНАКАМИ КРАНИОЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ДИСПРОПОРЦИИ НА ФОНЕ СТАНДАРТНОЙ И МОДИФИЦИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

В. И. Ларькин, Н. С. Стельмах, И. Н. Степанов, А. В. Ершов, В. Т. Долгих

Цель – оценить качество жизни пациентов с эпилепсией и клиническими проявлениями краниocereбральной диспропорции с низким ликворо-краниальным индексом на фоне модифицированной терапии. Проанализированы истории болезни 36 и 42 пациентов с эпилептическими приступами с нормальным и малым объемом резервных ликворных пространств и уровнем ликворо-краниального индекса со стандартной терапией; 46 больных (основная группа) с малым объемом резервных ликворных пространств и ликворо-краниальным индексом, с модифицированной терапией. Качество жизни и тяжесть депрессии оценивали с помощью опросников QOLIE-31 и Бека в течение 2 лет и более. Выявлено, что модифицированная терапия эпилепсии является методом профилактики в сохранении субъективной оценки уровня качества жизни и способствует снижению степени тревожно-депрессивных расстройств.

Ключевые слова: эпилепсия, краниocereбральная диспропорция, качество жизни.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на большие достижения эпилептологии, количество пациентов с резистентными формами эпилепсии не снижается и колеблется в диапазоне от 20 до 40 % [1–4]. Рефрактерные к лечению формы эпилепсии сопряжены с высокой частотой осложнений. Кроме того, они оказывают крайне негативное влияние на качество жизни пациентов [4–5]. Сохраняющиеся эпилептические приступы и побочные эффекты противоэпилептических препаратов отрицательно сказываются на когнитивных функциях больных [6]. Появление на рынке новых противоэпилептических препаратов в ряде случаев позволяет решить проблему фармако-резистентности при эпилепсии, тем самым способствуя улучшению качества жизни таких пациентов [7–8]. Од-

нако несмотря на внедрение в клиническую практику ряда современных противоэпилептических препаратов, в том числе с принципиально новыми или множественными механизмами действия, проблема фармако-резистентности остается чрезвычайно актуальной [9]. Одной из причин является анатомическая гетерогенность головного мозга, в частности краниocereбральная диспропорция и низкий объем церебральных ликворных пространств, часто являющийся признаком повышенного внутричерепного давления [10].

Цель работы – оценить качество жизни пациентов с эпилепсией и клиническими проявлениями краниocereбральной диспропорции с низким ликворо-краниальным индексом на фоне модифицированной терапии.

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH EPILEPSY AND SYMPTOMS OF CRANIOCEREBRAL DISPROPORTION DURING STANDARD AND MODIFIED THERAPY

V. I. Larkin, N. S. Stelmakh, I. N. Stepanov, A. V. Ershov, V. T. Dolgikh

The goal of the article is to assess the quality of life of patients with epilepsy and clinical manifestations of craniocerebral disproportion with a low CSF-cranial index related to modified treatment. The medical records of 36 and 42 patients with epileptic seizures, normal and small volume of reserve cerebrospinal fluid spaces and the level of the CSF-cranial index using standard therapy are analyzed. The main group consists of 46 patients with a small volume of reserve cerebrospinal fluid spaces and a CSF-cranial index using a modified treatment. The quality of life and the severity of depression are assessed using the QOLIE-31 and Beck Depression Inventory questionnaires conducted for 2 or more years. It has been revealed that the modified treatment of epilepsy is a method of prevention in maintaining a subjective assessment of the quality of life level and helps to reduce the degree of anxiety and depressive disorders.

Keywords: epilepsy, craniocerebral disproportion, quality of life.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ходе исследования осуществлялся сравнительный анализ данных клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования. Проанализированы истории болезни 124 пациентов с эпилептическими приступами (криптогенная эпилепсия), диагностированными на основании клинической картины, анамнеза, динамики электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и/или видео-ЭЭГ-мониторинга в формате 10 ч. Возрастной диапазон больных был от 18 до 45 лет, а половой состав представлен 67 мужчинами и 57 женщинами, средний возраст составил $35,9 \pm 6,8$ лет. Все пациенты прошли лечение в Эпилептологическом центре Омской областной клинической больницы в период с 2011 по 2017 гг. в условиях амбулаторно-поликлинической помощи и неврологического отделения стационара.

Критерием включения в исследование было наличие эпилепсии. Согласно предварительно разработанному дизайну исследования на основании определения ликворо-краниального индекса [10–11] и характеристик стандартной и модифицированной терапии было выделено три группы. Группа I состояла из 36 пациентов (20 мужчин и 16 женщин, средний возраст $34,0 \pm 7,2$ лет) с нормальным объемом резервных ликворных пространств и уровнем ликворо-краниального индекса в пределах физиологической нормы (от 1,6 до 3,6, при среднем значении $2,1 \pm 0,2$), которым в период госпитализации и на амбулаторно-поликлиническом этапе проводилась стандартная многокомпонентная терапия. Группу II составили 42 пациента (22 мужчины и 20 женщин, средний возраст $37,7 \pm 8,2$ лет), у которых отмечался малый объем резервных ликворных пространств, ликворо-краниальный индекс был меньше физиологической нормы (от 0,8 до 1,2, при среднем значении $1,0 \pm 0,1$), а терапия проводилась по стандартной схеме и была идентична терапии, проводимой в группе I. Пациенты группы III (ос-

новная) характеризовались малым объемом резервных ликворных пространств и ликворо-краниальным индексом менее физиологической нормы (от 0,8 до 1,2, при среднем значении $0,9 \pm 0,1$) и получали модифицированную терапию. В данной группе было 46 пациентов, из которых 26 мужчин и 20 женщин, средний возраст составил $36,1 \pm 5,1$ лет.

Минимальная длительность клинического и инструментального наблюдения за пациентами составила 2 года. При этом в процессе клинического исследования были намечены следующие контрольные точки: момент госпитализации/обращения за медицинской помощью больного в медицинскую организацию и/или включение в исследование – 1 и 2 года от момента включения в исследование. Общая длительность наблюдения составила 5 лет.

Согласно дизайну исследования в группах I и II проводилась идентичная терапия. Согласно принятым стандартам основными факторами, влияющими на выбор препарата, были: форма эпилепсии; тип и частота приступов; распределение приступов в циркадном ритме; возраст; пол; коморбидные заболевания; социальный статус. Эффективность терапии оценивали по наличию и длительности полного контроля над эпилептическими приступами, а также урежением на 50 % и более частоты эпилептических приступов. Стартовое лечение больных эпилепсией всегда проводили в формате монотерапии препаратами, зарегистрированными в Российской Федерации для использования в данном режиме.

В группе III проводилась модифицированная терапия, обусловленная собственными клиническими наблюдениями, целью и задачами исследования, а также литературными данными о влиянии ликворо-краниального индекса на течение неврологической патологии. Последний фактор являлся ключевым в принципах модификации стандартной терапии (табл. 1).

Таблица 1

Сравнение принципов стандартной и модифицированной терапии криптогенной эпилепсии

Параметр терапии \ Вид терапии	Стандартная терапия	Модифицированная терапия
Частота визитов	1 раз в 6 месяцев	1 раз в 3 месяца
Определение внутричерепного давления в динамике лечения	нет	есть
Прием диакарба с препаратами калия	нет	есть
Динамическая коррекция терапии в зависимости от внутричерепного давления	нет	есть
Противоэпилептическая терапия при возникновении единичного эпилептического приступа	нет	есть

Первоочередным принципом было увеличение частоты визитов к лечащему врачу – вместо стандартных 1–2 визитов в 6–12 месяцев, было рекомендовано 1–2 визита в 1,5–3 месяца. При этом на каждой консультации специалиста необходимо было определять внутричерепное давление и, в зависимости от имеющихся показателей, корректировать терапию. Проведение активной дегидратационной терапии сразу после единичного эпилептического приступа, серии приступов или эпилептического статуса для предотвращения за-

пуска механизма отека мозга: назначение перорально диакарба из расчета 1 000 мг/сутки (4 таблетки в сутки) утром натощак в течение 3–4 дней. В дальнейшем прием по 1 таблетке (250 мг/сутки) в течение 14 дней совместно с препаратами калия (аспаркам или панангин – 2 таблетки в сутки с интервалом 12 ч). Терапию по нормализации внутричерепного давления проводили планово один раз в квартал, а также незамедлительно при повторе приступов и/или повышении в сравнении с индивидуальной нормой внутричерепного давления.

При возникновении единичного эпилептического приступа осуществляли незамедлительно подключение препаратов противоэпилептической терапии, которая подбирается в зависимости от типов эпилептических приступов. Это связано с тем, что целесообразно назначать прием противоэпилептического препарата даже при возникновении единичного эпилептического приступа, учитывая высокий риск повторного приступа в ближайшие 10 лет (60 %). У больных группы III наблюдался высокий риск возникновения повторного эпилептического приступа при наличии первичного, а также высокий риск развития серийности и статусного течения из-за наличия повышенного внутричерепного давления вследствие малого объема резервных ликворных пространств (низкого ликворо-краниального индекса).

При постановке диагноза учитывался анамнез, клинические проявления, данные лабораторных и инструментальных методов исследования. Диагноз устанавливался на основании определения заболевания, сформулированного последней ревизией Классификации эпилепсии Международной противоэпилептической лиги. Эпилептические приступы были классифицированы на основании Международной классификации эпилептических приступов и по форме заболевания. Всем пациентам проводился тщательный клинический осмотр, нейровизуализация, рутинная ЭЭГ и ВЭЭГ-мониторирование ночного сна (10 ч), магнито-резонансная и компьютерная томография и рентгенография головы.

Оценка качества жизни пациентов проводилась с помощью опросника QOLIE-31, версия 1,0. В соответствии с рекомендациями при анализе результатов тестирования с помощью опросника QOLIE-31 принималась балльная оценка, согласно которой сумма менее 30 баллов соответствует очень низкому качеству жизни; от 30 до 39 – низкому; от 40 до 49 – среднему; от 50 до 59 – хорошему; свыше 60 баллов – высокому качеству жизни. Оценку депрессии проводили с помощью теста-опросника шкалы депрессии Бека. По результатам исследования выставлялся суммарный балл, который в дальнейшем определял степень выраженности депрессии: 0–9 баллов – отсутствие депрессивных симптомов; 10–15 баллов – легкая депрессия; 16–19 баллов – умеренная депрессия; 20–29 баллов – выраженная депрессия; 30–63 баллов – тяжелая депрессия.

Автоматизированную статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica 6.0, а также с целью дублирования и расчета параллельных значений при помощи актуального пакета лицензированных прикладных программ Windows Excel. Нормальность определяли с помощью критерия Колмогорова – Смирнова, а также согласно правилу двух и трех сигм (σ). Только в случае совпадения обоих расчетов вариационный ряд принимали с правильным или неправильным распределением. При статистическом сравнении количественных параметров двух анализируемых совокупностей не связанных между собой выборок, подчиняющихся закону нормального распределения, исходно использовали t-критерий Стьюдента как самый мощный из критериев достоверности различий. При сравнении двух зависимых (парных) выборок параметров использовали парный t-критерий Стьюдента. Если сравниваемые совокупности не связанных между собой выборок не подчинялись закону нормального распределения,

то для их сравнения использовали критерий Манна – Уитни. При статистическом сравнении двух связанных между собой выборок использовали критерий Вилкоксона. При сравнении качественных признаков, которые не представлялось возможным выразить в числовом значении, применяли χ^2 (при анализе качественных показателей). При частотах меньше 10 использовали с2 с поправкой Йетса на непрерывность. При ожидаемых частотах меньше 5 дополнительно использовали двусторонний точный критерий Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Качество жизни пациентов на протяжении двух лет наблюдения изучали с помощью опросника QOLIE-31. Установлено, что при первичном тестировании суммарный балл у пациентов в группе I был на 5,8 % выше, чем у пациентов в группе II, и на 7,2 % выше, чем в группе III (табл. 2). При более детальном анализе выявлено, что наибольшие различия между группами по показателям «Боязнь приступов» (в группе I балл выше на 8 % по сравнению с группой II и на 8,6 % по сравнению с группой III) и «Общее качество жизни» (в группе I балл выше). Наименьшие различия между группами определены по параметрам «Влияние противоэпилептических препаратов» (в группе I балл выше на 4,1 % по сравнению с группой II и на 3,2 % по сравнению с группой III) и «Социальное функционирование» (в группе I балл выше на 4,8 % по сравнению с группой II и на 5,8 % по сравнению с группой III). Однако различия между группами по подшкалам не были статистически значимы. Все различия носили характер тенденции.

Через 2 года наблюдения при тестировании по опроснику QOLIE-31 в группах I и II отмечалось снижение как баллов по отдельным подшкалам, так и суммарного балла, более выраженное в группе II. В группе III, напротив, отмечался рост балльной оценки показателей.

Так, средний балл по подшкале «Боязнь приступов» в группе I снизился на 0,86 %, в группе II – на 6,1 % и был ниже аналогичного показателя в группе I на 12,8 %. В группе III средний балл вырос на 12,5 % и был на 3,9 и 18,9 % выше соответствующих показателей в группах I и II, что можно было объяснить снижением частоты приступов за счет нормализации внутричерепного давления в группе пациентов, получавших модифицированную терапию. Средний балл по подшкале «Общее качество жизни» в группе I снизился на 0,54 %, в группе II – на 7,1 % и был ниже аналогичного показателя в группе I на 15,2 %. В группе III средний балл вырос на 16,2 % и был на 6,7 и 25,9 % ($p = 0,023$) выше соответствующих показателей в группах I и II.

Средний балл по подшкале «Эмоциональное благополучие» в группе I снизился на 0,94 %, в группе II – на 1,3 % и был ниже аналогичного показателя в группе I на 8,1 %. В группе III средний балл вырос на 1,5 % и был на 4,8 % ниже показателя группы I и 3,6 % выше показателя в группе II. Отсутствие статистически значимых различий между группами может свидетельствовать о том, что общий эмоциональный фон пациентов мало зависел от используемой терапии. Средний балл по подшкале «Энергичность/усталость» в группе I снизился на 0,44 %, в группе II – на 5,4 % и был ниже аналогичного показателя в группе I на 11,7 %. В группе III средний балл вырос на 5,9 % и был на 1,8 % ниже показателя группы I и на 11,2 % выше показателя в группе II.

Средний балл по подшкале «Когнитивное функционирование» в группе I снизился на 1,4 %, в группе II –

Результаты тестирования (баллы) пациентов с эпилепсией и признаками краниocereбральной диспропорции с помощью опросника QOLIE-31 в начале исследования и через 2 года наблюдения ($M \pm \sigma$)

Подшкала	Группа I (n = 36)		Группа II (n = 42)		Группа III (n = 46)	
	начало	2 года	начало	2 года	начало	2 года
Боязнь приступов	46,5 $\pm$ 5,2	46,1 $\pm$ 5,7	42,8 $\pm$ 6,3	40,2 $\pm$ 5,9	42,5 $\pm$ 6,1	47,8 $\pm$ 7,1*
Общее качество жизни	37,1 $\pm$ 6,1	36,9 $\pm$ 5,5	33,7 $\pm$ 5,9	31,3 $\pm$ 2	33,9 $\pm$ 4,4	39,4 $\pm$ 6,2*
Эмоциональное благополучие	42,5 $\pm$ 7,3	42,1 $\pm$ 6,3	39,2 $\pm$ 7,5	38,7 $\pm$ 6,7	39,5 $\pm$ 6,2	40,1 $\pm$ 6,8
Энергичность/усталость	45,6 $\pm$ 6,8	45,4 $\pm$ 6,2	42,4 $\pm$ 6,6	40,1 $\pm$ 6,9	42,1 $\pm$ 6,7	44,6 $\pm$ 6,8
Когнитивное функционирование	42,1 $\pm$ 9	41,5 $\pm$ 5,2	39,2 $\pm$ 6,2	36,8 $\pm$ 7,1	38,9 $\pm$ 6,9	41,7 $\pm$ 5,9
Влияние препаратов	53,5 $\pm$ 7,8	52,7 $\pm$ 6,2	51,3 $\pm$ 7,4	49,9 $\pm$ 6,2	51,8 $\pm$ 7,1	54,1 $\pm$ 7,2
Социальное функционирование	39,4 $\pm$ 3,4	38,8 $\pm$ 3,9	37,5 $\pm$ 5,1	34,7 $\pm$ 4,8	37,1 $\pm$ 4,5	39,6 $\pm$ 4,9
Суммарный балл	43,3 $\pm$ 5,4	42,1 $\pm$ 6,2	40,8 $\pm$ 6,2	38,5 $\pm$ 6,6	40,4 $\pm$ 5,9	44,1 $\pm$ 7,1

Примечание: * – наличие статистически значимых отличий между группами II и III, $p < 0,05$.

на 6,1 % и был ниже аналогичного показателя в группе I на 11,3 %. В группе III средний балл вырос на 7,2 % и был на 0,48 и 13,3 % выше соответствующих показателей в группах I и II. Установлена корреляционная связь между средним баллом по шкале «Когнитивное функционирование» и суммарным баллом по Монреальской шкале у пациентов с низким ликворо-краниальным индексом через 2 года после лечения ($R = 0,15$, $p = 0,037$). Средний балл по подшкале «Влияние противоэpileптических препаратов» в группе I снизился на 1,5 %, в группе II – на 2,7 % и был ниже аналогичного показателя в группе I на 5,3 %. В группе III средний балл вырос на 4,4 % и был на 2,7 и 8,4 % выше соответствующих показателей в группах I и II. Средний балл по подшкале «Социальное функционирование» в группе I снизился на 1,5 %, в группе II – на 7,5 % и был ниже аналогичного показателя в группе I на 10,6 %. В группе III средний балл вырос на 6,7 % и был на 2,1 и 14,1 % выше соответствующих показателей в группах I и II.

Таким образом, в группе I отмечались относительно постоянные результаты тестирования пациентов на протяжении двух лет наблюдения с незначительной тенденцией к снижению средних баллов по всем подшкалам, что, вероятно, связано со стабильным течением эпилепсии у пациентов с нормальным ликворо-краниальным индексом на фоне адекватно подобранной стандартной терапии. В группе II регистрировалось более значительное снижение средних баллов по всем подшкалам по сравнению с группой I, что можно объяснить более неблагоприятным течением эпилепсии у пациентов с низким ликворо-краниальным индексом. В группе III фиксировался рост средних баллов на протяжении двух лет наблюдения, что свидетельствовало о более высокой оценке параметров качества жизни пациентами данной группы по сравнению с группой II, что обусловлено снижением частоты приступов и улучшением когнитивных функций при нормализации внутричерепного давления на фоне предложенной нами модифицированной терапии.

Суммарный балл в группе I за 2 года наблюдения снизился на 2,8 %; в группе II – на 5,6 % и был на 8,6 % ниже, чем в группе I; в группе III вырос на 9,2 % и был

на 4,8 % выше по сравнению с группой I и на 14,5 % по сравнению с группой II. Выявлена корреляционная связь слабой степени между суммарным баллом оценки качества жизни по опроснику QOLIE-31 и тактикой лечения пациентов с низким ликворо-краниальным индексом ($G = 0,15$, $p = 0,029$). Большинство изменений изученных показателей носило характер тенденции к уменьшению либо увеличению.

В целом результаты показали, что по большинству параметров пациенты расценивают свое качество жизни как удовлетворительное (среднее), ни по одному из параметров на протяжении двух лет наблюдения не было выставлено оценки качеству жизни «очень плохое» или «очень хорошее». Общий анализ результатов при первом тестировании показал, что примерно треть пациентов оценивают свое качество жизни как низкое, две трети – как среднее. При этом доля пациентов с оценкой «низкое» качество жизни в группах II и III была выше по сравнению с группой I на 28,8 % и 40,6 %, а с оценкой «среднее» качество жизни – ниже на 3,6 % и 8,6 % соответственно.

Через 2 года наблюдения результаты тестирования показали, что в группе I доля пациентов с оценкой «хорошее» качество жизни не изменилась, с оценкой «среднее» снизилась на 4,1 %, с оценкой «низкое» выросла на 10,1 % (рис. 1). В группе II пациентов с оценкой «хорошее» качество жизни зарегистрировано не было, доля пациентов с оценкой «среднее» качество жизни уменьшилась на 18,4 % ($p = 0,27$) и была на 18 % ниже по сравнению с группой I ($p = 0,31$); доля пациентов с оценкой «низкое» качество жизни увеличилась на 33 % ($p = 0,27$) и была на 55,8 % выше по сравнению с группой I ($p = 0,12$). В группе III доля пациентов с оценкой «среднее» качество жизни не изменилась и была на 4,7 % ниже по сравнению с группой I ($p = 0,78$) и на 16,2 % выше по сравнению с группой II ($p = 0,42$); доля пациентов с оценкой «низкое» качество жизни уменьшилась на 5,4 % ($p = 0,83$) и была на 20,9 % выше по сравнению с группой I ($p = 0,54$) и на 22,4 % ниже по сравнению с группой II ($p = 0,31$). И через 2 года большинство оцениваемых параметров носили характер тенденции к изменению.

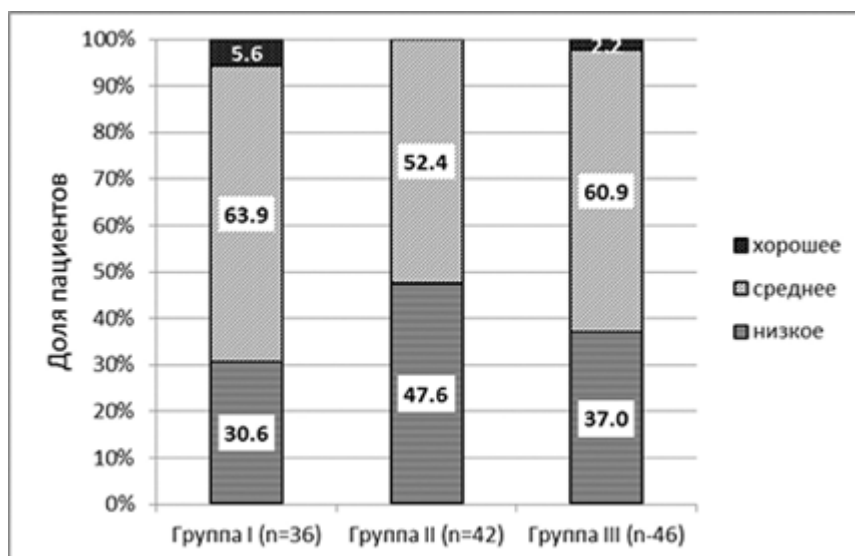


Рис. 1. Уровень качества жизни у пациентов с эпилепсией и признаками краниocereбральной диспропорции на фоне стандартной и модифицированной терапии через 2 года наблюдения

Таким образом, изменение тактики ведения пациентов с эпилепсией и признаками краниocereбральной диспропорции и модификация медикаментозной терапии позволили сохранить субъективную оценку уровня качества жизни у данной группы пациентов и даже несколько улучшить ее, в отличие от группы лиц, получавших стандартную терапию.

Согласно тестированию по опроснику Бека депрессивные расстройства в начале исследования выявлялись у 66,7 % пациентов группы I, 73,8 % пациентов группы II и 73,9 % пациентов группы III, при этом в группе I преобладали депрессивные расстройства

легкой степени (36,1 %), а в группах II и III – умеренной (31 %). Суммарный балл в группе II превышал аналогичный показатель в группе I на 19,1 % ($p = 0,067$), суммарный балл в группе III – на 21,4 % ($p = 0,052$).

Через 2 года наблюдения статистически значимых изменений в группе I не происходило (рис. 2); в группе II увеличивалась доля пациентов с депрессивными расстройствами умеренной и средней степени тяжести на 22,9 % ($p = 0,49$) и 20 % ($p = 0,75$) соответственно за счет снижения доли пациентов с отсутствием и легкими расстройствами на 18,2 % ($p = 0,61$) и 16,8 % ($p = 0,62$).

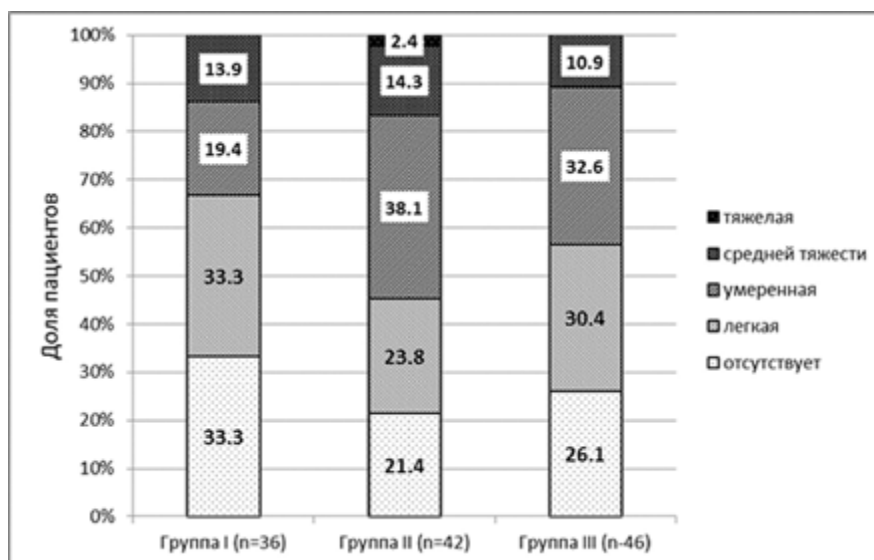


Рис. 2. Доля пациентов с эпилепсией с различной степенью выраженности депрессивных расстройств на фоне стандартной и модифицированной терапии через 2 года наблюдения

Доля пациентов с легкими депрессивными расстройствами в группе II была на 28,6 % меньше ($p = 0,35$), чем в группе I, а с умеренными и средней тяжести – на 95,9 % ($p = 0,072$) и 2,9 % ($p = 0,96$) больше. В группе III увеличилась доля пациентов с легкими и умеренными депрессивными расстройствами на 7,7 % ($p = 0,82$) и 7,1 % ($p = 0,82$) соответственно за счет снижения доли пациентов с расстройствами средней и тяжелой степени на 16,7 % ($p = 0,75$). Таким образом,

доля пациентов с легкими депрессивными расстройствами в группе III была на 8,7 % ниже ($p = 0,78$), чем в группе I, и на 27,8 % выше ($p = 0,49$), чем в группе II; доля пациентов с умеренными расстройствами – на 67,7 % выше ($p = 0,18$), чем в группе I, и на 14,4 % ниже ($p = 0,59$), чем в группе II; доля пациентов с расстройствами средней степени тяжести – на 21,7 % ($p = 0,68$) и 23,9 % ниже ($p = 0,63$), чем в I и II группах соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, предложенная нами тактика ведения пациентов с эпилепсией и признаками краниоцефальной диспропорции и модификация медикаментозной терапии позволили сохранить субъективную оценку уровня качества жизни у данной группы

пациентов и даже несколько улучшить ее, в отличие от группы лиц, получавших стандартную терапию. Более того, в группе пациентов с низким ликворо-краниальным индексом, получавших модифицированную терапию, удалось снизить степень выраженности тревожно-депрессивных расстройств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базилевич С. Н. Объективные факторы относительной и возможные причины истинной фармакорезистентности у больных эпилепсией // Вестник Рос. воен.-мед. акад. 2009. № 2 (26). С. 118–123.
2. Ефимцев А. Ю. Возможности диффузионной тензорной магнитно-резонансной томографии в оценке поражения проводящих путей при опухолевых заболеваниях головного мозга : автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб, 2011. 22 с.
3. Студеникин В. М., Шелковский В. И., Балканская С. В. Локализационно-обусловленные формы эпилепсии у детей и их лечение // Лечащий врач. 2008. № 5. С. 68–71.
4. Liu H., Yanga Z., Meng F. et al. Impairment of heart rhythm complexity in patients with drug-resistant epilepsy: An assessment with multiscale entropy analysis // Epilepsy Res. 2017. Vol. 138. P. 11–17.
5. Moshe S. L., Perucca E., Ryvlin P. et al. Epilepsy: new advances // Lancet. 2015. Vol. 385. P. 884–898.
6. Суфианов А. А., Орлов А. С., Матвеев Е. И. и др. Опыт применения хронической нейростимуляции блуждающего нерва в лечении фармакорезистентной эпилепсии // Эпилепсия и пароксизмал. состояния. 2012. Т. 4. № 3. С. 48–49.
7. Мазина Н. К., Шещунов И. В., Мазин П. В. Фармакоэкономический анализ эффективности перампане-
- ла при лечении рефрактерной парциальной эпилепсии со вторичной генерализацией и без нее в условиях здравоохранения Российской Федерации // Соврем. фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2017. Т. 10. № 1. С. 29–38.
8. Щедркина И. О., Орлова К. А., Колтунов И. Е. и др. Эффективность руфинамида в лечении фармакорезистентной фокальной эпилепсии в педиатрической практике // Рус. журн. детской неврологии. 2016. Т. 11. С. 54–60.
9. Калинин В. В., Землянова А. А., Крылов О. Е. Особенности клиники и терапевтической динамики эпилепсии в зависимости от функциональной организации мозга // Социал.и клинич. психиатрия. 2010. Т. 20. № 3. С. 26–33.
10. Ларькин В. И. Особенности клиники и хирургического лечения черепно-мозговой травмы у детей с низким ЛКИ : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Омск, 2000. 16 с.
11. Ларькин В. И., Игнатьев Ю. Т., Ларькин И. И. Морфометрия головного мозга у детей в норме и при патологии по данным рентгеновской компьютерной томографии // Мед. визуализация. 2005. № 5. С. 129–133.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ларькин Валерий Иванович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии, Омский государственный медицинский университет; e-mail: larkin_valery@mail.ru.

Стедьмах Наталья Сергеевна – заочный аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии, Омский государственный медицинский университет; e-mail: 19830105@mail.ru.

Степанов Игорь Николаевич – ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии, Омский государственный медицинский университет.

Ершов Антон Валерьевич – доцент кафедры патофизиологии, клинической патофизиологии, Омский государственный медицинский университет; e-mail: salavatprof@mail.ru.

Долгих Владимир Терентьевич – заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии, клинической патофизиологии, Омский государственный медицинский университет; e-mail: prof_dolgih@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Valery I. Larkin – Doctor of Science (Medicine), Associate Professor, Head, Neurology and Neurosurgery Department, Omsk State Medical University; e-mail: larkin_valery@mail.ru.

Natalya S. Stelmakh – Postgraduate, Neurology and Neurosurgery Department, Omsk State Medical University; e-mail: 19830105@mail.ru.

Igor N. Stepanov – Assistant Professor, Neurology and Neurosurgery Department, Omsk State Medical University.

Anton V. Ershov – Associate Professor, Pathophysiology, Clinical Pathophysiology Department, Omsk State Medical University; e-mail: salavatprof@mail.ru.

Vladimir T. Dolgikh – Honoured Science Worker of the Russian Federation, Doctor of Science (Medicine), Professor, Head, Pathophysiology, Clinical Pathophysiology Department, Omsk State Medical University; e-mail: prof_dolgih@mail.ru.