УДК: 616.853/8-085.2/.3

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ И НЕПСИХОТИЧЕСКИМИ ПСИХИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НА ОСНОВЕ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ И НЕКОТОРЫХ БИОХИМ

Ёдгоров Жасурбек Жўраевич - ассистент
Жураев Шохрух Жуманазарович - ассистент
Бухарский Государственный медицинский институт (Бухара, Узбекистан)

Аннотация. *В статье проанализированы клинико-неврологические, психоэмоциональные и некоторые биохимические особенности и качество жизни больных с фармакорезистентными эпилепсиями. Целью исследования является изучение неврологических, психоэмоциональных и некоторых биохимических особенностей пациентов с лекарственно-зависимыми и стойкими эпилептическими (фармакорезистентными) приступами и создание оптимального варианта лечения. В целом для пациентов исследуемой группы характерны относительно частые эпилептические приступы с нарушением сознания, средняя тяжесть приступов с точки зрения пациента, дебют в детском возрасте и длительная длительность заболевания, высокая лекарственная нагрузка, безработица, высокая частота нейропсихиатрических коморбидных расстройств, особенно патологической утомляемости. В современной эпилептологии медицинское вмешательство является эффективным, которое не только приводит к длительной остановке эпилептических приступов, но и значительно улучшает качество жизни. Исходя из этого, в данной работе мы определили основные факторы, определяющие качество жизни пациентов с фармакорезистентной фокальной эпилепсией. Это может в дальнейшем позволить определить основные направления лечебно-диагностических мероприятий у данной группы больных.*

Ключевые слова: *эпилепсия, аффективные расстройства, депрессия, тревога.*

ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТ ЭПИЛЕПСИЯ ВА ПСИХОТИК БЎЛМАГАН РУҲИЙ КАСАЛЛИКЛАР БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРНИ ЭМОЦИОНАЛ ВА АЙРИМ БИОКИМЁВИЙ УСУЛЛАР АСОСИДА ТАШҲИСЛАШ ВА ДАВОЛАШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

Ёдгоров Жасурбек Жўраевич - ассистент
Жураев Шохрух Жуманазарович - ассистент
Бухоро давлат тиббиёт институти (Бухоро, Ўзбекистон)

Аннотация. *Мақолада фармакорезистент тутқаноқ билан оғриган беморларнинг клиник-неврологик, психоэмоционал ва баъзи биокимёвий хусусиятлари ва ҳаёт сифати таҳлил қилинган. Дорига боғлиқ ва турғун эпилептик (фармакорезистент) хуружлари бўлган беморларнинг неврологик, психоэмоционал ва баъзи биокимёвий хусусиятларини ўрганиш ва даволашнинг оптимал вариантини яратиш мақсад қилиб олинди. Умуман олганда, ўрганилаётган гуруҳ беморлари учун нисбатан тез-тез эс-ҳуш бузилиши билан эпилептик хуружлар, бемор нуқтаи назаридан хуружларнинг ўртача оғирлиги, болалик давридаги дебют ва касалликнинг узоқ давом этиши, юқори дори юкламаси, ишсизлик, нейропсихиатрик коморбид бузилишлар, айниқса патологик чарчоқнинг юқори частотаси хос. Замонавий эпилептологияда тиббий аралашув самарали бўлиб, у нафақат эпилептик хуружларни узоқ вақт тўхтатишга, балки ҳаёт сифатини сезиларли даражада яхшилашга олиб келади. Шундан келиб чиқиб, ушбу ишда биз фармакорезистент фокал эпилепсия билан оғриган беморларнинг ҳаёт сифатини белгиловчи асосий омилларни аниқладик. Бу келгусида ушбу гуруҳ беморларида даволаш-ташхислаш тадбирларининг асосий йўналишларини аниқлаш имконини бериши мумкин.*

Калит сўзлар: *эпилепсия, аффектив бузилишлар, депрессия, хавотир.*

IMPROVING THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH PHARMACORESISTANT EPILEPSY AND NON-PSYCHOTIC MENTAL ILLNESS BASED ON EMOTIONAL AND SOME BIOCHEMICALS

Yodgorov Jasurbek Jo'rayevich - assistant
Jo'rayev Shoxrux Jumanazarov - assistant
Bukhara State Medical Institute (Bukhara, Uzbekistan)

Annotation. *The article analyzes clinical and neurological, psychoemotional and some biochemical features and quality of life of patients with pharmacoresistant epilepsies. The aim of the study is to investigate neurological,*

psychoemotional and some biochemical features of patients with drug-dependent and persistent epileptic (pharmacoresistant) seizures and to create an optimal treatment option. In general, patients in the study group are characterized by relatively frequent epileptic seizures with impaired consciousness, average severity of seizures from the patient's point of view, debut in childhood and long duration of the disease, high drug load, unemployment, high frequency of neuropsychiatric comorbid disorders, especially pathological fatigue. In modern epileptology, medical intervention is an effective intervention that not only results in long-term arrest of epileptic seizures, but also significantly improves the quality of life. On this basis, in this paper we have identified the main factors determining the quality of life of patients with pharmacoresistant focal epilepsy. This may further allow us to determine the main directions of therapeutic and diagnostic measures in this group of patients.

Keywords: *Epilepsy, affective disorders, depression, anxiety.*

Эпилепсия – это хроническое заболевание головного мозга, которое характеризуется устойчивой предрасположенностью к эпилептическим приступам и нейробиологическими, когнитивными, психологическими и социальными последствиями. В свою очередь, эпилептический приступ – это совокупность преходящих симптомов, возникающих из-за аномальной избыточной или синхронной активности нейронов головного мозга [3, 6, 8, 9].

С клинических позиций эпилепсию определяют, как заболевание головного мозга, соответствующее одному из следующих условий:

1. По меньшей мере два неспровоцированных (либо рефлекторных) эпилептических приступа с интервалом не менее 24 ч;

2. Один неспровоцированный (либо рефлекторный) эпилептический приступ при вероятности повтора приступов, равной общему риску рецидива после двух неспровоцированных приступов (не менее 60 %) в течение ближайших 10 лет;

3. Установленный диагноз определенного эпилептического синдрома.

Анализ литературы показал, что единых эпидемиологических данных, отражающих распространенность ФР, не существует, что связано со сложностью диагностики, отсутствием единой классификации и терминологии [20, 27].

Проблема отсутствия эпидемиологических исследований в некоторых странах мира касается не только эпилепсии, но и эпилепсии в целом. По мнению ВОЗ, отсутствие соответствующей информации об эпидемиологии эпилепсии во многих странах связано с серьезными недостатками в организации медицинской помощи. Причины: 1) плохое оснащение медицинских центров современным диагностическим оборудованием (магнитно-резонансная томография, видео-электроэнцефалография), что приводит к недостаточному определению этиологии эпилепсии и отрицательно влияет на эффективность лечения; 2) социальные факторы, препятствующие пациентам обращаться за медицинской помощью; 3) незнание врачами современной классификации эпилепсии, в результате чего в статистику эпилепсии не включаются такие часто поставляемые диагнозы, как эпилептиформный синдром, судорожный синдром. По данным различных авторов, заболеваемость ФР в мире колеблется от 20 до 40% всех случаев эпилепсии [29, 30].

В первую очередь эпилепсия может быть классифицирована, исходя из типа развивающихся при ней эпилептических приступов. Приступы с фокальным началом обусловлены дисфункцией более или менее локальных нейронных сетей, ограниченных одним полушарием большого мозга; приступы с генерализованным началом развиваются в билатерально распределённых сетях и быстро распространяются по ним на оба полушария (Авакян Г. Н. и соавт., 2017; Berg A. T., Mil-lichap J. J., 2013). Соответственно, при фокальных формах эпилепсии у пациентов отмечаются только приступы с фокальным началом (далее – фокальные).

Другой осью классификации ILAE является этиология эпилепсии: структурная, генетическая, инфекционная и т. д. Примером фокальной эпилепсии структурной этиологии является мезиобазальная височная эпилепсия (МБВЭ), ассоциированная со склерозом гиппокампа, для которой типичны приступы с фокальным когнитивным или вегетативным началом, нарушением сознания и авто-магизмами [22, 23, 25].

Проблема неэффективности медикаментозного лечения эпилепсии на протяжении многих десятилетий остается актуальной и определяет многие ключевые направления исследований в клинической и фундаментальной эпилептологии. В представленных выше концепциях патогенеза фармакорезистентность при эпилепсии рассматривается как следствие сопутствующего патологического процесса или конституциональной предрасположенности. Очевидно, что эпилепсия как таковая не является рефрактерной; можно предположить существование спектра ответа на АЭП, на одном конце которого будут пациенты, достигшие пожизненной ремиссии без специфического лечения (по некоторым данным – до 20-40% больных), на другом – пациенты с прогредиентной ФРЭ, высоким риском травм и внезапной смерти [18]. Фармакорезистентность является дополнительной, не универсальной и, возможно, независимой характеристикой заболевания. Следовательно, терапевтическая стратегия при ФРЭ должна основы-

ваться на комплексном подходе и предусматривать одновременное воздействие, с одной стороны, на подавление икто- и эпилептогенеза, а с другой – на преодоление фармакорезистентности. Ни хирургические вмешательства (дефинитивные или нейромодуляционные), ни кетогенная диета не могут применяться изолированно без подбора соответствующей базисной медикаментозной терапии.

Базовым методом лечения эпилепсии является регулярный приём корректно подобранных ПЭП в режиме монотерапии или политерапии. При этом лечение не должно сопровождаться существенными нежелательными побочными явлениями [19].

На данный момент не существует единого представления о влиянии оперативного вмешательства на динамику психопатологической симптоматики у пациентов с фармакорезистентной формой эпилепсии. В исследовании, проведенном в 2018 году, группа авторов [23] проанализировала динамику симптомов непсихотических психических расстройств в группе пациентов с фармакорезистентной формой без оперативного лечения (n = 68) и группе с оперативным лечением (n = 84).

Оценки проводились во время предварительной хирургической подготовки, через 6 и 12 месяцев после операции. По их данным тревога и депрессия в течение 6 месяцев не различалась в обеих группах, но через 12 месяцев с использованием шкалы тревожности и депрессии (HADS) проявления тревоги уменьшились в обеих группах (p = 0,000), тогда как нивелирование депрессивного расстройства отмечено только в хирургической группе (p = 0,016). Более того, все показатели симптомов в SCL-90, а также уровень восприятия стресса уменьшились только в хирургической группе. Эти улучшения достигали не только статистической значимости, но и клинического уровня для депрессивного расстройства (HADS) (p = 0,014) и интериктального дисфорического расстройства (p = 0,013). Основными предикторами для формирования депрессивного расстройства после операции были: наличие эндогенной психиатрической патологии в анамнезе, отсутствие оперативного лечения, отсутствие контроля надприступами и прием некоторых противоэпилептических и психиатрических препаратов.

Общей целью лечения эпилепсии является достижение стойкой ремиссии. Согласно определению ILAE, ремиссией (более точно, разрешением эпилепсии) следует считать отсутствие эпилептических приступов в течение 10 лет, в том числе в течение пяти лет без приёма ПЭП, либо, в случае само ограничивающихся форм эпилепсии, при выходе из типичного для данных заболеваний возраста. В то же время, С. А. Громовым предложено разделять ремиссию эпилептических приступов и ремиссию заболевания [30, 31, 33]. В рамках данной концепции под ремиссией эпилепсии понимают «сложный компенсаторный процесс, сопровождающийся не только стойким многолетним отсутствием всех видов припадков, исчезновением пароксизмальных изменений на ЭЭГ и регрессом психического дефекта, но и восстановлением физиологических механизмов защиты».

На сегодняшний день предложено несколько концепций, объясняющих развитие фармакорезистентности у пациентов с эпилепсией. Условно их можно разделить на две группы: в одних моделях акцент делают на проблемах фармакокинетики и фармакодинамики ПЭП, в других – на особенностях течения собственно эпилепсии. В настоящем разделе представлены ключевые положения основных концепций патогенеза ФРЭ [12, 14,16].

1. Гипотеза транспортёров
2. Гипотеза мишеней
3. Гипотеза нейронных сетей
4. Гипотеза внутренне присущей тяжести заболевания

Как отмечалось выше, фармакорезистентность не является облигатной характеристикой течения как эпилепсии вообще, так и отдельных её форм. В связи с этим неоднократно предпринимались попытки определения предикторов развития ФРЭ и, в частности, ФРФЭ. В работах группы P. Kwan и M. J. Brodie, а также других авторов была доказана прогностическая значимость неэффективности первой схемы фармакотерапии [30, 33]. По данным других авторов факторами риска развития ФРЭ являются ранний дебют и высокая продолжительность заболевания, полиморфность эпилептических приступов, их фокальный характер, фебрильные судороги и эпилептический статус в анамнезе, задержка умственного развития, грубый очаговый неврологический дефицит и наличие интериктальной эпилептиформной активности. Кроме того, вероятным предиктором, как упоминалось выше, является высокая частота эпилептических приступов в дебюте заболевания [1, 3, 5].

Определение ключевых факторов, влияющих на уровень КЖ у пациентов с ФРФЭ, позволит выделить приоритетные направления лечебных мероприятий в данной группе больных. Исходя из модели J. B. Wilson и P. D. Cleary (1995), разнообразие предполагаемых детерминантов можно условно разделить на три группы:

– симптомы заболевания (факторы, связанные с эпилепсией как таковой),

– факторы внешней среды (биологические и социальные),

– индивидуальные характеристики пациента (биологические, социальные, психологические; сюда же следует отнести коморбидные нарушения).

Имеются исследования, которые не отмечают данной коморбидности. По результатам двух проспективных исследований [26, 30] никакой взаимосвязи между предоперационными расстройствами настроения и результатами послеоперационного лечения не обнаружено. Несмотряна отсутствие абсолютных психиатрических противопоказаний к операции в связи с эпилепсией, некоторые ранее существовавшие психиатрические состояния (депрессия и психоз) нуждаются в тщательном рассмотрении, поскольку они могут усложнить постхирургический психиатрический и социальный исход. В этом смысле психиатрический анамнез является фактором риска для неспособности справиться с потребностями, связанными со здоровьем и адаптацией себя в обществе, но также и для пациентов с непсихиатрическими заболеваниями первые месяцы после операции часто являются стрессовыми [16].

Несмотря на этот факт, нет установленных руководящих принципов для предварительной психиатрической оценки пациентов на этапе предхирургической подготовки. Последствия оперативного лечения у фармакорезистентных пациентов с эпилепсией и развитием суицидальных намерений практически не рассмотрены в современной литературе.

Следует отметить, что исследование влияния перечисленных коморбидных состояний при эпилепсии на КЖ в рамках ценностной медицины предполагает использование инструментов для сбора сообщений об исходах вмешательства или заболевания, заполняемых самим пациентом (англ. “patient-reported outcomes”), то есть различных опросников. Это позволяет формализовать и выразить количественно мнение пациента о своём здоровье, получаемом лечении, качестве жизни. Предложено большое количество опросников для оценки сообщаемых пациентом исходов при эпилепсии, в том числе разработанных именно для данного заболевания [27, 29, 31]. Однако их адаптация для использования в разных странах и культурах требует не только перевода текста опросника, но и изучения результатов его применения в новой популяции с возможной коррекцией инструмента. Этот многоступенчатый процесс включает в себя в том числе анализ надёжности опросника, то есть демонстрации его внутренней непротиворечивости и соответствия поставленным задачам. Внедрение в практику новых адаптированных версий опросников, а также обоснование использования неспециализированных инструментов в узких группах больных, позволит лучше оценить состояние здоровья и КЖ у пациентов с ФРФЭ и выявить пути повышения эффективности лечения [18, 19, 21].

Вывод.

При анализе литературы по теме исследования обращало на себя внимание то, что современное определение ФРЭ основывается на статистических данных и не имеет патофизиологической основы. На сегодняшний день предложено несколько концепций патогенеза ФРЭ, одной из которых является гипотеза внут-ренне присущей тяжести заболевания. Суть данной гипотезы состоит в том, что фармакорезистентность является следствием тех же нейробиологических причин, что и эпилепсия у данного пациента. Следовательно, можно было предполагать, что наряду с устойчивостью к лекарственной терапии у пациентов с ФРФЭ име-ются определённые клинические характеристики, совокупность которых отражает высокую тяжесть заболевания.

Актуальность данного исследования определяется широкой распространенностью эпилепсии в целом и фармакорезистентной фокальной эпилепсии в частности. В связи со сложностью лечения этой группы больных ставится вопрос не только о методах лечения, но и о целях. В современной эпилептологии эффективным является медицинское вмешательство, которое приводит не только к длительному купированию эпилептических приступов, но и к значительному улучшению качества жизни. Исходя из этого, в данной работе мы определили основные факторы, определяющие уровень качества жизни пациентов с фармакорезистентной фокальной эпилепсией. Это в дальнейшем может позволить определить основные направления лечебно-диагностических мероприятий у данной группы больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айвазян, С. О. Современные методы лечения пациентов с фармакорезистент-ной эпилепсией, доступные в РФ / С. О. Айвазян, Ю. С. Ширяев // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2016. – Т. 8, № 1. – С. 22–28.

2. A comparison of waiting times for assessment and epilepsy surgery between a Canadian and a Mexican referral center / I. E. Martínez-Juárez, B. Funes, J. C. More-no-Castellanos [et al.] // Epilepsia Open. – 2017. – Vol. 2. – No. 4. – P. 453–458.

3. Academic and employment insertion as a factor related to quality of life in patients with drug-resistant temporal lobe epilepsy / Catalán-Aguilar J., Lozano-García A., Gonzáles-Bono E. [et al.] // Rev Neurol. – 2022. – Vol. 74, No. 7. – P. 219–227.

4. Bankstahl, M. Inter-individual variation in the anticonvulsant effect of phenobarbi-tal in the pilocarpine rat model of temporal lobe epilepsy / M.

Bankstahl, J. P. Bankstahl, W. Löscher // Exp Neurol. – 2012. – Vol. 234. – P. 70–84.

5. Definition of drug-resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies / P. Kwan, A. Arzima-noglou, A. T. Berg [et al.] // Epilepsia. – 2010. – Vol. 51, No. 6. – P. 1069–1077.

6. "GBD 2016 Epilepsy Collaborators. Global, regional, and national burden of epi-lepsy, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 1. 2016 / GBD 2016 Epilepsy Collaborators // Lancet Neurol. – 2019. – Vol. 18. – P. 357–375."

7. Halford, J. J. Seizure freedom as an outcome in epilepsy treatment clinical trials / J. J. Halford, J. C. Edwards // Acta Neurol Scand. – 2020. – Vol. 142. – No. 2. – P. 91–107.

8. How is quality of life defined and assessed in published research? / D. S. j. Cos-ta, R. Mercieca-Bebber, C. Rutherford [et al.] // Qual Life Res. – 2021. – Vol. 30, No. 8. – P. 2109–2121.

9. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types / R. S. Fisher, J. H. Cross, C. D'Souza [et al.] // Epilepsia. – 2017. – Vol. 58, No. 4. – P. 531–542.

10. Juvenile myoclonic epilepsy: Long-term prognosis and risk factors / N. Pietrafu-sa, A. La Neve, L. de Palma [et al.] // Brain Dev. – 2021. – Vol. 43, No. 6. – P. 688–697.

11. Kwan, P. Early identification of refractory epilepsy / P. Kwan, M. J. Brodie // N Engl J Med. – 2000. – Vol. 342, No. 5. – P. 314–319.

12. Macêdo, P. J. O. M. Insomnia in people with epilepsy: A review of insomnia prevalence, risk factors and associations with epilepsy-related factors / P. J. O. M. Macêdo, P. S. de Oliveira, N. Foldvary-Schaefer, M. de Mota Gomes // Epilepsy Res. – 2017. – Vol, 135. – P. 158–167.

13. Ronen, G. M. Patient-reported quality of life and biopsychosocial health out-comes in pediatric epilepsy: An update for healthcare providers / Epilepsy Behav. – 2018. – Vol. 86. – P. 19–24.

14. Scott, A. J. Anxiety and depressive disorders in people with epilepsy / A. J. Scott, L. Sharpe, C. Hunt, M. Gandy // Epilepsia. – 2017. – Vol. 58, No. 6. – P. 973–982.

15. The epidemiology of drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis / L. Kalilami, X. Sun, B. Pelgrims [et al.] // Epilepsia. – 2018. – Vol. 59, No. 12. – P. 2179–2193.

16. The role of EEG in the classification of the epilepsy syndromes: a tool for clinical practice by the ILAE Neuropsychology Task Force (Part 1) / M. Koutroumanidis, A. Arzimanoglou, R. Caraballo [et al.] // Epileptic Disord. – 2017. – Vol. 19, No. 3. – P. 233–298.

17. Validation of the Russian version of the Fatigue Impact Scale and Fatigue Severi-ty Scale in multiple sclerosis patients / Y. V. Gavrilov, G. G. Shkilnyuk, P. O. Valko [et al.] // Acta Neurol Scand. – 2018. – Vol. 138, No. 5. – P. 408–416.

18. Амирханян, М. Г. Варианты патоморфоза клинической картины фокальных эпилепсий / М. Г. Амирханян, А. С. Котов, Ю. В. Елисеев, А. В. Шаталин // Русский журнал детской неврологии. – 2017. – Т. 12, № 3. – С. 34–43.

19. Белявский, Б. В. Система работы по профориентации обучающихся с ограниченными возможностями здоровья в образовательных организациях / Б. В. Белявский // Специальное образование. – 2016. – №2. – С.514.

20. Бехтерева, Н. П. Устойчивое патологическое состояние при болезнях мозга / Н. П. Бехтерева, Д. К. Камбарова, В. К. Поздеев. – Л.: Медицина, 1978. – 238 с.

21. Весенков, Г. В. Профессионально – трудовая подготовка умственно отсталых школьников: дис. … доктор пед. наук: 13.00.03 / Г. В. Весенков; Пед. академия последипломного образования. – Москва, 2006. – 422 с.

22. Громов, Л. А. Закономерности развития и механизмы формирования толерантности к действию антиконвульсантов / Л. А. Громов, К. А. Черноштан, Е. Д. Мовчан // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. – 2012. – № 3. – С. 85–94.

23. Дуброва, Т. И. Уровневая дифференциация профессионального обучения подростков с нарушением интеллекта / Т. И. Дуброва // Специальное образование. – 2012. – №2. – С.40 48.

24. Информативность ЭЭГ-видеомониторинга у больных эпилепсией / М. Ю. Прокудин, С. Н. Базилевич, А. М. Моисеева [и др.] // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – Т. 39, № S3-2. – С. 132–135.

25. Капланская, Е. И. Новая модель обучения в специальных (коррекционных) общеобразовательных учреждениях 8 вида: Новые учебные программы и методические материалы. Книга 2 / Е. И. Капланская. - 2003. -182 с.

26. Карлов, В. А. Здравоохранение в России сегодня. Эпилептологическая служба / В. А. Карлов, С. Г. Бурд, М. Б. Бурд [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2021. – Т. 121, № 9. – С. 85–89.

27. Корень, Е. В. Психосоциальная адаптация детей и подростков с психическими расстройствами в контексте современных реабилитационных подходов / Е.В. Корень, Т. А. Куприянова // Дефектология. – 2012. №3. – С.60 64.

28. Коркунов, В. В. Профессионально-трудовое обучение, воспитание и адаптация учащихся с нарушением интеллекта. Монография / В. В. Коркунов, С. О. Брызгалова, Г. Г. Зак, А. А. Гнатюк. Екатеринбург, 2012.– 162 с.

29. Коркунов, В. В. Социально-трудовая адаптация учащихся и выпускников вспомога-

тельных школ (принципиальные положения, организация и содержание). Метод. рекомендации В. В. Коркунов. – Екатеринбург, 1989. – 114 с.

30. Коробейников, И. А. Нарушение развития и социальная адаптация / И. А. Коробейников. – М.: ПЕР СЭ, 2002. – 192 с.

31. Коробейников, И. А. О соотношении и роли органических и социальных факторов в формировании диагноза «легкая умственная отсталость» / И. А. Коробейников // Дефектология. – 2012. №3. – С.14 21.

32. Лусникова, И. В. Клинические и нейроиммунологические аспекты фармако-резистентной эпилепсии: автореф. дис. … канд. мед. наук: 14.00.13 / Лусни-кова Ия Владимировна. – М., 2008. – 33 с.

33. Меликян, Э. Г. Показатели качества жизни у больных эпилепсией пожилого возраста / Э. Г. Меликян, А. Б. Гехт // Клиническая геронтология. – 2011. – № 7–8. – С. 15–19.

34. Психические расстройства при эпилепсии / Н. Г. Незнанов, М. Я. Киссин // Психиатрия: национальное руководство / гл. ред.: Ю. А. Александровский, Н. Г. Незнанов. – 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – С. 600–632.

35. Сажина, Т. А. Функциональный дисбаланс глутамат- и ГАМКергической нейрональных систем в патогенезе очаговой фармакорезистентной эпилепсии у человека / Т. А. Сажина, Д. А. Ситовская, Ю. М. Забродская, Е. Д. Бажано-ва // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2019. – Т. 168, № 10. – С. 519–522.