

Проблемная комиссия «Эпилепсия. Пароксизмальные состояния» РАМН
и Министерства здравоохранения Российской Федерации

Российская Противозепилептическая Лига

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные СОСТОЯНИЯ

2014 Том 6 №2



Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов
и изданий ВАК

ЭПИЛЕПТОЛОГИЯ – XX ВЕК

Карлов В.А.

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава РФ, Москва

Резюме: в статье рассматриваются исторические аспекты становления и развития эпилептологии в XX веке. Приводятся интересные факты о направлениях развития английской, немецкой, французской эпилептологических школ. Отмечен вклад параллельно развивающихся эпилептологических школ в США и Канаде. Подробно описано становление отечественной эпилептологии, связанное в XIX веке с именами А.Я. Кожевникова и В.М. Бехтерева, а в XX веке – с выдающимися советскими учеными и организаторами Д.Г. Шефером, П.М. Сараджишвили, Ю.Н. Савченко, Ю.И. Беляевым. Отмечены успешные образовательные программы под эгидой Е.И. Гусева и А.Б. Гехт. Важным аспектом современной эпилептологии является интеграция с другими терапевтическими областями и направлениями, такими как акушерство и гинекология, хирургия, нейрогенетика и т.п. Описано новое направление в эпилептологии – изучение «эпилепсии без припадков», или бесприступного варианта эпилептической энцефалопатии. Особое внимание уделяется и проблемам, решение которых необходимо для дальнейшего развития российской эпилептологии.

Ключевые слова: эпилепсия, история, XX век, эпилептология.

Эпилептология XX века является преемницей научного ее развития, начавшегося в XIX веке и в очередь передавшей ее веку XXI, и с этих позиций ее и надо рассматривать. Более четок другой рубеж: до и после введения метода ЭЭГ. Научный подход к изучению эпилепсии создавался в основном работами английской школы, хотя определенный вклад принадлежит также отечественной неврологии.

Английская школа: где и что происходит

Основателем современной концепции сущности эпилепсии считается Hughlings Jackson (1835-1911). Однако это не совсем так. Обычно имеется в виду концепция Джексона 1873 г. о том, что эпилепсия

представляет собой внезапные чрезмерные быстрые и локальные разряды серого вещества (Reynolds E.H., 2007). В действительности Richard Bright еще в 1831 г. отметил вовлечение коркового серого вещества как структуры, отвечающей за эпилептические конвульсии. Позже, а именно в 1836 г., он сообщил о трех случаях фокальных судорог с преходящим параличом (явление, описание которого, как известно, приписывается Тодду) и подтвердил, что корковое серое вещество является источником эпилептогенеза, а в 1856 г. Samuel Wilks настаивал на происхождении эпилептических припадков из мозговой коры (Eadie M.J., 2007). Выдвижение Джексона произошло прежде всего в связи с его основополагающим методологическим подходом: особые паттерны эпилептических припадков возникают только в том случае, если локализация очага представлена в определенных функциональных зонах мозга. В этой связи нельзя не упомянуть другого английского исследователя: в 1869 г. John Thompson Dickson высказал идею о том, что в мозговой коре имеет место локальное представительство функций (Eadie M.J., 2007).

Гениальность Джексона проявилась прежде всего в использовании эпилепсии как модели для изучения функциональной организации головного мозга чело века, в результате чего им была выделена проекционная моторная (кстати, и сенсорная) кора и обнаружен соматотопический принцип локализации в ней представительства двигательной и чувствительной систем (Jackson H., 1870). Что касается самой эпилепсии, то Джексон четко сформулирована сущность этого заболевания – где и что происходит: в мозговой коре возникает чрезмерный внезапный и быстрый разряд. И здесь возникает вопрос о сущности этого разряда. В этой связи следует подчеркнуть заслугу другого выдающегося английского врача Тодда: уже в 1849 г. в своих лекциях он описывает электрические разряды при эпилепсии. Тодд был фактически первым, кто представил электрическую концепцию функционирования мозга у здоровых и больных (Reynolds E.H., 2007). Это был ученый, врач, анатом, физиолог, патофизиолог и гистолог, который проявил специальный интерес именно к нервной системе еще до того, как она была выделена в специ-

альную дисциплину. Однако и Джексон, хотя и позже, также пришел к электрической концепции функционирования нервной системы. В то же время была и разница. Представления Тодда были навеяны работами великого физика Фарадея, а Джексона – великого философа в сфере мозга, сознания, социума и этики Герберта Спенсера (Reynolds E.H.). Соответственно у Тодда концепция функционирования НС – электрическая в прямом смысле этого слова, в то время как Джексон представлял электрические процессы в нервной системе как следствие биохимических процессов. Им применено слово «ток» («current») для описания трансмиссии «химических» разрядов. Сказанное делает понятным то, что даже современные биографы Джексона называют его отцом английской неврологии.

В заключение следует отметить, что хотя в действительности фокальные судороги с дебютом в лице, руке или ноге были описаны еще в 1827 г. французским ученым Louis Bravais, они в последующем совершенно справедливо получили название джексоновских, поскольку Браве не вышел за пределы клиники, в то время как Джексон на основании тщательного их анализа выяснил, где и что происходит в головном мозге.

Другой матерой фигурой английской неврологической школы был Williams Gowers (1845-1811). Не надо думать, что концепция Тодда – Джексона о чрезмерной очаговой кортикальной активности, как механизма эпилепсии, была в то время единственной. Существовала и пользовалась поддержкой крупных ученых, включая Броун-Секара, теория чрезмерной активности продолговатого мозга, а также теория внезапного падения церебральной активности, что приводит по механизму высвобождения к судорогам. Говерс высказался о том, что только концепция разрядов, происходящих из мозговой коры, способна объяснить все многообразие припадков, аур и психических нарушений при эпилепсии.

Следующим важнейшим шагом Говерса было утверждение наличия, помимо разрядной функции нервной клетки, еще и другой, а именно функции ингибирования, которая реализуется в дендритах нейронов либо в окружающем экстрацеллюлярном матриксе. При плохом развитии, слабости или нестабильности этого механизма может возникать «эпилептическое разряжение» («epileptic discharging»). Говерс рассматривал потерю сознания при эпилептическом припадке, так же как и различные психические расстройства, как результат распространения эпилептических разрядов на высшие мозговые центры (Eadie M.J.).

Метод ЭЭГ и школы Европы

Введение в экспериментальную и клиническую эпилептологию метода регистрации биоэлектрических потенциалов головного мозга (ЭЭГ) создало принципиально иные возможности диагностики и

изучения механизмов развития эпилепсии, а также ее хирургического лечения. Хотя электрическая активность живого мозга животных была зарегистрирована еще в 1870 г., а у человека – в 1913 г. (В.В. Правдин-Неминский), эпохиальным считается 1929 г., когда немецкий психиатр Hans Berger показал, что электрическая активность головного мозга может быть записана в виде электроэнцефалограммы и что последняя меняется под влиянием психических процессов и заболеваний мозга. Уже к 1934 г. были идентифицированы основные электрографические эпилептиформные паттерны, а годом позже F. Gibbs и H. Davis описали ЭЭГ-паттерн абсанса. Более поздней находкой было открытие активирующего влияния ритмической фотостимуляции и гипервентиляции (H. Gastaut, 1951), а также сна на эпилептиформную активность (Erna и F. Gibbs, 1947).

Крупный вклад в проблему эпилепсии был сделан в послевоенные годы французской школой, прежде всего, в лице выдающегося ученого H. Gastaut в 1948 г.: он основал в Марселе исследовательскую нейрофизиологическую лабораторию. При его финансировании был создан производившийся затем серийно и долгие годы использовавшийся во всем мире 4-канальный электроэнцефалограф (B.G. Zifkin и G. Avamzini, 2009). Гасто выделил ЭЭГ-вариант абсанса – атипичный абсанс и считал его характерным проявлением в триаде синдрома Леннокса-Гасто. Он установил, что в спайк-волновом комплексе спайк отражает эпилептическое возбуждение, а послеспайковая медленная волна – ингибирование. Им был создан Словарь эпилептических терминов, изданный ВОЗ в Женеве в 1973 г. на четырех языках.

За океаном параллельно развивались эпилептологические школы в США и Канаде. В 1936 г. в Бостоне F. Gibbs и W. Lennox выделили психомоторные припадки, как особую сущность. Они установили, что в основе психомоторных припадков не обязательно лежит органическое поражение мозга и что во многих случаях последние представляют собой «локализованные дизритмии» (B.G. Zifkin и G. Avamzini, 2009).

В Канаде в 1934 г. W. Penfield основал Монреальский неврологический институт, как центр научного изучения нервной системы и обучения неврологии и нейрохирургии для Университета Mc Gill, где было предусмотрено специальное отделение для научного изучения и хирургического лечения эпилепсии. Уже в конце 30-х гг. Пенфилд признал важность ЭЭГ-исследований, открыл лабораторию и в последующем пригласил руководить ею Джаспера. Кстати, в молодые годы Пенфилд был сотрудником известного немецкого невролога Ферстера и не менее известного испанского гистолога Гортгега. Ими было проведено первое систематическое гистологическое изучение посттравматической эпилепсии и установлено наличие и значение ишемии в зоне посттравматических изменений, как фактора, ответственного за инициацию эпилептических припадков.

Итак, в то время как Джиббс и Леннокс установили пароксизмальную дизритмию в качестве потенциально ответственной за психомоторные припадки, в Монреале Джаспер утверждал, что патология мезиальных височных структур играет главную роль в происхождении эпилептических припадков. В удаленной ткани находили изменения: склероз и атрофию. На этом основании была предложена концепция происхождения склероза гиппокампа как следствия ишемии в тяжелых родах или раннедетской травмы. Соответственно была разработана и нашла мировое применение «монреальская процедура» – удаление переднее-мезиальной части височной доли (W. Penfield, H. Flanigin, 1950). Тем не менее, основной вклад в патоморфологию эпилепсии был сделан немецкой неврологией. W. Sommer в 1889 г. описал «инцизуальный склероз» в виде атрофически-склеротических изменений преимущественно вогнутой стороны гиппокампа. W. Spielmeyer (1925), а позже W. Scholz (1951) находили очаговые и более распространенные изменения в мозговой коре, расценивая термин «эпилептическая энцефалопатия» как клинко-морфологическое понятие. Кстати, эти же авторы описывали стазы, микрогеморагии и микротромбозы в сосудах мозга, и только в 80-х гг. в нашей клинике они были впервые идентифицированы как проявления ДВС-синдрома. Поразителен перевод этого направления – морфологической основы симптоматической эпилепсии в русло идиопатической эпилепсии, сделанный в клинике D. Janz, которым совместно с нейрогистологом Н. Меепске в 1984 г. была описана микроструктурная основа ИЭ – лобный нейрональный дисонтогенез. Помимо принципиального значения этого факта для понимания сущности эпилепсии он переводит вектор изучения морфологической основы эпилепсии с мезиального височного склероза в направление изучения так называемых мягких нарушений развития НС – очаговых корковых дисплазий, получившего в последние годы мощное развитие благодаря современным методам нейровизуализации.

Становление отечественной эпилептологии на ее заре связано с именами А.Я. Кожевникова и В.М. Бехтерева. А.Я. Кожевников выступил 21 января 1894 г. на заседании Московского общества невропатологов и психиатров с докладом «Особая форма кортикальной эпилепсии» (*epilepsia corticalis sive partialis continua*), который вскоре был опубликован. Уже предложенным им названием заболевания А.Я. Кожевников фактически подтвердил выдвинутое Джексоном положение о том, что эпилептический припадок отражает события, происходящие в сером веществе головного мозга, а именно в мозговой коре.

А.Я. Кожевников особо подчеркивал, что данная форма эпилепсии отличается от обычной наличием более мягких, но зачастую постоянных проявлений – очаговых клонических судорог, отсюда составляющее название эпилепсии: *epilepsia partialis continua*.

Таким образом, с сегодняшних позиций очевидно, что А.Я. Кожевников фактически описал парциальный эпилептический статус как основное проявление кожевниковской эпилепсии. Кожевников и его последователи отметили другие особенности этой формы эпилепсии – сложный характер и тяжесть гиперкинеза, являющегося основным инвалидизирующим фактором, сочетание его с мышечной атрофией, повышение глубоких рефлексов и развитие контрактур, непрогрессирующее течение. Таким образом, заболевание принципиально отличается от описанного позже энцефалита Расмуссена.

К сожалению, незаслуженно забытыми оказались работы 30-х гг. прошлого столетия Е.К. Сеппа, имевшие особый, концептуальный уровень. Представленная им концепция была основана на обширных комплексных исследованиях различий гуморальных показателей у больных эпилепсией в динамике, а именно в межприступный и предприступный периоды заболевания, а также во время самого приступа. Е.К. Сепп рассматривал эпилепсию как сложный процесс борьбы противоположных тенденций – патогенных и компенсаторных. Большой эпилептический припадок – это срыв всех компенсаторных механизмов – явление декомпенсации, а приступ *petit mal* с мгновенным выключением сознания является выражением гиперкомпенсации. Таинственная «эпилептическая готовность» обусловлена характером и напряженностью компенсаторных реакций, определяющих близость декомпенсации. Трудно поверить, что это концепция, отражающая в известной степени сущность нейрофизиологии эпилепсии, была создана Е.К. Сеппом в доэлектроэнцефалографическую эру изучения эпилепсии в России только на основе исследования динамики биохимических показателей.

Крупным этапом становления эпилептологии в Советском Союзе явился послевоенный период: в 50-60 гг. прошлого столетия были созданы и на то время хорошо оснащены мощные противоэпилептические центры в Свердловске, Тбилиси, Омске, Тобольске. Во главе стояли выдающиеся ученые и организаторы Д.Г. Шефер, П.М. Сараджишвили, Ю.Н. Савченко, Ю.И. Беляев. Центры включали в себя стационар, поликлиническое отделение, организационно-методический отдел, нейрогнетику, нейрохирургию. Они обслуживали всех больных региона и вели интенсивную практическую и научную работу. П.М. Сараджишвили создал в Тбилиси Институт клинической и экспериментальной эпилептологии, участвовал в составлении Словаря эпилептологических терминов под редакцией Гасто, был инициатором создания и затем председателем Комиссии всесоюзного значения по эпилепсии, опубликовал первую современную монографию «Эпилепсия» в 1977 г.

Важнейшим этапом развития эпилептологии явилось последнее десятилетие прошлого века, а именно: в техническом прогрессе – это создание совре-

менных технологий, открывших принципиально новые возможности в диагностике, раскрытии патогенетических механизмов и терапии эпилепсии; в социальном прогрессе – это декларированные ООН и повсеместно внедряемые права человека, десятилетие активного изучения мозга (1990–2000), призыв Международной Противозепилептической Лиги (МПЭЛ) – «Эпилепсия из тени!».

В результате этого прорыва во многих странах мира был достигнут интегрирующий результат – существенное улучшение качества жизни больных с эпилепсией.

- Эпилептология выделена как самостоятельная клиническая дисциплина.
- Созданы ассоциации больных эпилепсией, располагающие такими специалистами, как: неврологи, психологи, юристы, социальные работники.
- Проблема выведена на государственный уровень, в результате чего появились специальные национальные программы.

К сожалению, в России продвижение по указанным проблемам не столь значительно.

Так, в нашей стране до сих пор не признано выделение эпилептологии как специальной клинической дисциплины, отсутствуют официальные должности врачей-эпилептологов, и это на фоне важных движений по данной проблеме в целом.

Преодолеть эту ситуацию может только реализация социальной справедливости на институциональном уровне, а для этого необходимы политическая воля и ответственная социальная политика.

Обнадеживает создание объединения врачей-эпилептологов и больных эпилепсией с проф. А.С. Петрухиным во главе, которое, возможно, сможет помочь защищать права пациентов и повлиять на позицию властей. Объединение активно действует, проведено восемь конференций, в т.ч. в Казани и Санкт-Петербурге.

Российская эпилептология вошла в XXI в. со значительными успехами в сфере реализации образовательных программ. По инициативе Е.И. Гусева и усилиям А.Б. Гехт создана и успешно развивается система постдипломного образования неврологов, включая эпилептологов, заслужившая одобрения на международном уровне.

Признанием этих заслуг, а также научных достижений российской неврологии, являются систематически проводимые в России конференции и симпозиумы, в т.ч. и в рамках европейских конгрессов по эпилептологии – их проведено более 20 за последние 20 лет.

Эпилептология, как и многие другие клинические дисциплины, начинается с эпидемиологии.

До 80-х годов прошлого столетия фактически репрезентативных эпидемиологических исследований эпилепсии в России не было. К настоящему времени проф. А.Б. Гехт и ее учениками проводятся всеобъем-

лющие исследования эпидемиологии эпилепсии в российской популяции и даже за пределами России. Задействовано 14 центров в регионах РФ с населением 517 624 чел. В России распространенность эпилепсии составляет 3.40 (95%CI: 3.26–3.55) на 1000 (стандартизация к European Standard Million). Развитие эпилептологии в значительной мере связано не только с дроблением клинических дисциплин, но и их интеграцией.

В 1901 г. Г.И. Россолимо создал первое в России (и второе в мире) детское неврологическое отделение. Не будет ошибкой подчеркнуть, что эпилептология детского возраста к концу XX в. стала одним из приоритетных направлений детской неврологии. По этой проблеме работает ряд авторитетных коллективов кафедр и научно-исследовательских институтов Москвы, Санкт-Петербурга и других городов. Показано формирование возрастзависимых форм эпилептических синдромов на основе возрастной динамики церебрального ритмогенеза (В.А. Карлов, 2002).

Расширены представления о разрушительном воздействии персистирующей эпилептиформной активности на когнитивные, психоречевые, психоэмоциональные и другие функции мозга ребенка, подчас значительно большие, нежели органическое поражение мозга (Л.П. Зенков, 2001–2007). Издан ряд монографий, в т.ч.: эксклюзивная монография К.Ю. Мухина с соавторами «Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей» (2011); «Руководство по детской эпилептологии» А.С. Петрухина (2000) и фундаментальное руководство «Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин» В.А. Карлова (2010).

Одним из наиболее драматичных проявлений не только эпилепсии, но и острых органических заболеваний и поражений мозга является судорожный эпилептический статус (СЭС), при котором летальные исходы в послевоенные годы наступали, несмотря на лечение в стационаре у каждого третьего-четвертого больного. Преодолеть этот рубеж и снизить летальность в три-четыре раза оказалось возможным только благодаря интеграции эпилептологии с реаниматологией, инициированной автором данной статьи с коллегами еще на заре становления последней, а именно в 1967–1969 гг., и получившей дальнейшее развитие (В.А. Карлов, 1974–2010). Впервые было дано определение СЭС в качестве иного, нежели эпилептический припадок, состояния, включающего стадию компенсации и декомпенсации. В стадии компенсации повышенный метаболический спрос в связи с интенсивной мышечной и мозговой (гиперсинхронной) активностью удается удовлетворить. В стадии декомпенсации возникает метаболическая, в т.ч. сосудисто-гипоксическая, недостаточность, в результате происходит «самоудушение СЭС» – тонико-клонические судороги уже не могут реализоваться и отмечаются только миоклонии – состояние, значительно позже описанное за рубежом S. Shorvon,

2013, как «subtle ES», и, к сожалению, без ссылок на наши, ранее опубликованные, работы. Выявлен ДВС-синдром, как облигатное осложнение затяжного резистентного СЭС, показано возрастание чувствительности резистентного эпилептогенного очага к АЭП под влиянием его охлаждения и применена локальная и кранио-церебральная гипотермия мозга при фармакорезистентном СЭС у четырех больных. Россия также внесла вклад в изучение клинко-ЭЭГ-вариантов статуса абсансов: помимо типичного, атипичного и статуса медленно-волнового сна выделены прерывистый (О.Н. Савицкая и соавт., 1980) и регионарный абсансный статус (В.А. Карлов, 2007, 2011).

Установлены противопоказания (наличие абсансов и/или их коррелятов в ЭЭГ) и показания (генерализованные судорожные припадки) к применению транскраниальной магнитной стимуляции при фармакорезистентной эпилепсии (В.А. Карлов, Б. Донлов, 2003).

Пожалуй, наиболее поздним, но весьма плодотворным, оказался альянс с акушерством и гинекологией, инициированный автором данной статьи с коллегами в России почти 30 лет тому назад. Этот аспект получил особое биологическое, нейроэндокринологическое, психологическое и социальное звучание. «Женские» аспекты проблемы эпилепсии возникают уже в раннем детстве и сопровождают женщину в течение всей ее жизни. Они требуют соответствующей мотивации в действиях врача. Именно благодаря сотрудничеству с акушерами-гинекологами: с МОНИИ-АГ (невролог П.Н. Власов, акушер-гинеколог В.А. Петрухин), с роддомом №6 г. Москвы (невролог И.А. Жидкова, акушер-гинеколог С.Г. Брагинская) удалось достичь серьезных успехов в продвижении указанных выше аспектов, в т.ч. приблизить показатели течения и исходов беременности и родов у больных эпилепсией женщин – более чем 500 наблюдений к общепопуляционным.

В.М. Бехтерева был также инициатором нейроинтеграции с хирургией. Именно ему принадлежит эта идея и ее реализация. Плодотворность этого шага становилась все более очевидной со временем в связи с появлением и развитием методов стерео-ЭЭГ, стимуляции глубоких структур мозга и функциональной нейровизуализации. К настоящему времени благодаря усилиям проф. Е.И. Гусева удалось задействовать головное нейрохирургическое учреждение – Институт Нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко – к разработке проблемы хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии. Только в этом институте в последние несколько лет прооперировано более 170 детей. Однако нейрохирургия эпилепсии в нашей стране возникла значительно раньше. В 80-90-е гг. прошлого столетия разработана стереотаксическая нейрохирургия кожевниковской эпилепсии (Л.Н. Нестеров). Созданные в 50-70 гг. прошлого столетия в СССР регионарные эпилептологические центры располагали нейрохирургическими, адекватно тому

времени, оснащенными отделениями, что позволило не только великолепно освоить такие сложные операции как передняя височная лобэктомия, амигдалогиппокампэктомия и др. и поставить их «на поток», но и получить данные, позволившие выдвинуть концепцию эпилептических и антиэпилептических систем, как решающего фактора эпилептогенеза (Т.С. Степанова, К.В. Грачев, 1970). Это было также показано на экспериментальных моделях эпилепсии (Г.Н. Крыжановский, 1970-1990).

В дальнейшем было установлено, что при одной и той же локализации эпилептического очага могут возникать различные типы припадков, формируемые разными эпилептическими системами, определяющими, в свою очередь, дифференцированный терапевтический подход. Установлена особая роль префронтальной коры в патогенезе генерализованных припадков.

Впервые в 1987 г., а затем и в англоязычной литературе в 1997 г. были опубликованы полученные нами с помощью метода вызванных потенциалов материалы о происхождении абсанса из медиобазальных структур (В.А. Карлов и др., 1987). Позже методом МДЛ у 53% пациентов с абсансной активностью была обнаружена локализация источника спайка в префронтальной коре, хотя в более редких случаях абсанс может инициироваться другими отделами коры: височной, затылочной (В.А. Карлов, В.В. Гнездицкий, 2000). Таким образом, впервые было установлено фокальное происхождение абсанса, которое было обнаружено зарубежными авторами позже (M.D. Holmes et al., 2004, H. Oguni et al., 2004).

Изучение генерализованного эпилептического статуса выявило его частоту при префронтальной эпилепсии. Экспериментальное исследование этого вопроса показало значение орбитофронтальной коры в системе противозипилептической защиты: элиминация орбитофронтальной коры форсировала, а ее активация – ингибировала эпилептогенез (В.А. Карлов, С.Е. Петренко, 1980). Позже это нашло подтверждение в наших совместных с В.В. Гнездицким исследованиях (2000). У 81% пациентов после-спайковая ингибиторная волна была обнаружена в медиобазальной префронтальной коре, которая, таким образом, по праву может быть названа ключевым элементом противозипилептической системы. Полученные данные подтверждают значение префронтальной коры как управляющей структуры мозга.

Одним из ключевых направлений в изучении эпилепсии является нейрогенетика, которая к концу 30-х годов прошлого столетия в Советском Союзе стала одним из мировых лидеров. К сожалению, после ее чудовищного разгрома в 40-е годы она до сих пор не может оправиться. Поэтому особенно приятно отметить наши успехи в той области генетики, которая имеет непосредственный выход в фармакотерапию эпилепсии – фармакогенетику, успешно разрабаты-

ваемой в Москве (проф. Г. Авакян) и в Красноярске (проф. Е. Шнейдер).

Продемонстрирована статистически достоверно более высокая распространенность мутации SCN1 IVS5N+5 G→A среди пациентов с симптоматическими и криптогенными формами эпилепсии «русской» популяции по сравнению с контрольной выборкой европейской этнической группы, что может свидетельствовать о вкладе данного полиморфизма в наследственную предрасположенность к заболеванию эпилепсией.

Показано, что в «русской» этнической популяции с различными формами эпилепсии наиболее часто встречается гаплотип ATCG (одновременное наличие мажорных аллелей 4 SNPs (rs3812718 [G→A], rs3812719 [G→T], rs2217199 [T→C] и rs2195144 [A→G]), расположенных во фланкирующей области неонатального экзона 5 гена SCN1 (Е. Крикова и др., 2008).

Анализ ассоциации полиморфизма гена FAPB2, в связи с эффективностью вальпроевой кислоты, показал, что полиморфизм генов, кодирующих транспортные белковые системы, ферментативные реакции и пр., посредством которых осуществляется фармакологический процесс, является одной из причин фармакорезистентности при эпилепсии (М.Г. Аксенова и соавт., 2007).

Представленный в данной работе анализ эпилептологии XX в. был проведен с позиции становления и развития эпилептологических школ. При этом была сделана оговорка: наличие двух периодов в развитии эпилептологии – до и после введения метода ЭЭГ. Теперь хотелось бы сделать вторую оговорку: до и после изменения понятия «эпилептическая энцефалопатия». Выше было сказано, что это понятие было введено в практику немецкой нейроморфологической школой в качестве клинко-морфологического, однако в 2001 г. МПЭЛ предложила совершенно иную дефиницию: состояние, при котором эпилептиформные нарушения, как таковые, приводят к прогрессирующему расстройству функций мозга. Тем самым, фактически было признано наличие двух форм эпилептического заболевания: с эпилептическими припадками (эпилепсия, согласно определению МПЭЛ, 2001) и без таковых. С полным основанием этот период можно обозначить как очередной, третий, этап развития эпилептологии. Конечно же, этому предшествовали серьезные научные исследования, из которых основополагающими являются два: описание приобретенной эпилептической афазии и открытие электрического эпилептического статуса сна. В 1957 г. W.M. Landau и F.R. Kleffner описали приобретенную эпилептическую афазию, облигатным проявлениями которой являются клинические признаки – девиантные нарушения и прогрессирующие расстройства импрессивной речи, а также электроэнцефалографические – наличие эпилептиформной активности, регистрируемой в скальповой ЭЭГ исключительно

или преимущественно над зоной сенсорной речи. Что касается эпилептических припадков, то они могут быть или отсутствуют. Этим было положено исследование нового направления в эпилептологии, которое, фигурально говоря, можно назвать «эпилепсией без припадков», а точнее, вторым (безприступным) вариантом эпилептической энцефалопатии уже в клинко-электроэнцефалографическом значении данного термина.

Второе событие произошло несколько позже – в 1981 г. в Италии в клинике С.А. Tassinari, когда был обнаружен электрический эпилептический статус медленного сна (J. Patry et al.). Он может регистрироваться в виде субклинических спайк-волн во время медленного сна месяцы и годы. В последующем был предложен термин «постоянные спайк-волны во время медленного сна». Так же как и при приобретенной эпилептической афазии, во многих случаях припадки отсутствуют. Основным проявлением заболевания в таких случаях являются нервно-психические расстройства. В эту проблему огромный вклад внесла отечественная эпилептология и прежде всего Л.Р. Зенков (2003-2010), обнаруживший у 5% детей психиатрического стационара с выраженными поведенческими, когнитивными, аутистическими, психическими и другими расстройствами эпилептическую эпилепсию и показавший великолепный ответ этих пациентов на препараты вальпроевой кислоты, в то время как психотропные средства были неэффективны.

Наконец, прошедшее столетие ознаменовалось выходом в 1912 г. в клинческую практику первого препарата с более или менее выраженной целенаправленной противозепилептической активностью и последующим ускоряющимся созданием новых ПЭП, вплоть до их лавинообразного нарастания на рынке. В этих условиях наиболее целесообразно разделить ПЭП на три группы, а именно: обладающие широтой действия, имеющие только свою мишень (сукцинимиды-абсанские эпилепсии, карбамазепины-симптоматические эпилепсии) и, наконец, обладающие свойством «широта действия – мишень» (В.А. Карлов, 2010). Конечно, наиболее перспективна последняя группа. Из современных ПЭП максимально отвечают указанному требованию вальпроаты и в значительной степени – леветирацетам и топирамат.

Таким образом, эпилептология XX века вошла в нынешний век с огромными успехами, однако перед ней встали новые серьезные задачи. Из них следует выделить две главные: 1) поскольку насыщение рынка ПЭП уменьшило фармакорезистентность всего лишь на несколько процентов, необходима дальнейшая разработка эффективных альтернативных методов лечения; 2) создание лекарств, стимулирующих систему противозепилептической защиты, то есть препятствующих эпилептогенезу.

Из всего сказанного очевидно, что российская эпилептология XX века внесла значимый вклад

в мировую эпилептологию и этим мы должны гордиться. Однако никто так не унижает отечественную науку, в данном случае эпилептологию, как мы сами, игнорирующие достижения своих коллег и прогибающиеся перед зарубежными именами. И это происходит постоянно. Например, в журнале «Вестник эпилептологии» напечатана статья группы московских авторов «Проблемы, связанные с течением беременности и родов и состояние здоровья потомства женщин с эпилепсией (обзор литературы)». В ней цитируется 73 работы, из коих только две – отечественных, да и те – за 2000 и 2004 гг. И это в то время, когда в России сделан прорыв по данной проблеме: защищено три докторские (П.Н. Власов, И.А. Жидкова, Е.В. Железнова) и 12 кандидатских диссертаций, издано две монографии «Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин» (2010), где эта проблема рассмотрена всесторонне. Совместное ведение больных эпилепсией женщин генеративного возраста с акушерами-гинекологами позволило добиться более чем у 500 пациенток показателей матери и плода, приближающихся к популяционным! Если авторы не знают об этих работах, то они не знают проблемы и публикация их статьи в любом другом журнале была бы невозможна. Впрочем, как не знать,

когда указанной статье предшествует статья И.А. Жидковой «Гендерные аспекты эпилепсии». Таким образом, авторы элементарно замалчивают вклад их коллег – российских ученых в крайне важную проблему. А это уже безнравственно. Прошу главного редактора журнала «Вестник эпилептологии» проф. К.Ю. Мухина рассматривать представленный мной данный материал как официальное обращение к нему, требующее официального ответа, тем более, что одна из авторов статьи – О.А. Пылаева – является сотрудницей его института.

В заключение хотелось бы подчеркнуть, что российская эпилептология вошла в мировую эпилептологию не только в связи с клиническими достижениями, но и в связи с использованием эпилепсии в качестве модели для изучения функциональной организации головного мозга. Это нашло признание со стороны Библиографического института США и Международного библиографического института (Кембридж), присудившего в моем лице для России соответственно золотую медаль (2010) и Серебряный крест (2011) за «экстраординарные исследования по проблеме Эпилепсия и функциональная организация головного мозга человека».

Литература:

- Аксенова М.Г., Бурд С.Г., Качалин Е.Ю. и др. Анализ ассоциации полиморфизма гена FARP2 в связи с эффективностью действия вальпроевой кислоты. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2007; 107 (1): 42-46.
- Бехтерев В.М. Эпилепсия. Труды третьего съезда отечественных психиатров. СПб. 2011.
- Бочарова Е.В., Ильенко Л.И., Холодова И.Н., Коваль Г.С., Пылаева О.А., Воронкова К.А. Проблемы, связанные с течением беременности и родов и состояние здоровья потомства женщин с эпилепсией (обзор литературы). Вестник эпилептологии. 2013; 1: 13-21.
- Власов П.Н. Эпилепсия у женщин: клинические, электрофизиологические, гормональные и терапевтические аспекты. Дисс. ... докт. мед. наук. М. 2000.
- Зенков Л.Р. Непароксизмальные эпилептические расстройства. М. 2007.
- Железнова Е.В. Эпилепсия с нейроэндокринными и психическими расстройствами у женщин (клиника, терапия). Дисс. ... докт. мед. наук. М. 2006.
- Железнова У.В., Калинин В.В. Эпилепсия у женщин (нейроэндокринный аспект). М. 2009.
- Жидкова И.А. Влияние эпилепсии и антиэпилептической терапии на репродуктивное здоровье женщины. Дисс. ... докт. мед. наук. М. 2010.
- Жидкова И.А., Карлов В.А., Адамян Л.В. Эпилепсия и репродуктивное здоровье женщины. Клинические, патогенетические и терапевтические аспекты. 2012. 288 с.
- Жидкова И.А. Гендерные аспекты эпилепсии. Вестник Эпилептологии. 2013 (1): 8-12.
- Карлов В.А. Эпилептический статус. М. 1974.
- Карлов В.А. Судорожный и бессудорожный эпилептический статус. М. 2007.
- Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. М. 2010.
- Карлов В.А., Дондов Б. Транскраниальная магнитная стимуляция у больных с различными формами эпилептических припадков. Юбилейный сборник научных трудов. М. 2003; 168 с.
- Карлов В.А., Гнездицкий В.В. Префронтальная кора и эпилептогенез. 3-я Восточно-европейская конференция «Эпилепсия и клиническая неврология». Гурзуф. 2000; 19-20.
- Карлов В.А., Петренко С.Е. Значение функционального состояния орбитофронтальной коры и хвостатого ядра в эпилептогенезе. Нейрофизиологические механизмы эпилептогенеза. Тбилиси. 1980; 221-228.
- Карлов В.А., Овнатанов В.С. Медиобазальные эпилептогенные очаги и абсансная активность в ЭЭГ. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1987; 87 (6): 805-8011.
- Кожевников А.Я. Особая форма кортикальной эпилепсии. Медицинское обозрение 1994; 43 (4): 97-118.
- Крикова Е.В., Вальдман У.А., Авакян Г.Н. и др. Изучение ассоциации полиморфизма гена SCN1c эффективной дозой ламотриджина. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2007; 107 (10): 57-062.
- Крыжановский Г.Н. Детерминантные структуры в патологии нервной системы. М. 1980.
- Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Холин А.А. Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей. М. 2011.
- Нестеров Л.Н. Кожевниковская эпилепсия. Саратов. 2006.
- Петрухин А.С. Эпилептология детского возраста. М. 2000.
- Савицкая О.Н., Карлов В.А., Глейзер М.А. Эпилептический статус малого припадка с необычными проявлениями. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1980; 6: 841-844.
- Сараджишвили П.М., Геладзе Т.Ш. Эпилепсия. М. 1977.
- Сепп Е.К. Эпилептический процесс. Основные вопросы патогенеза эпилепсии и эпилептического припадка. Труды клиники нервных болезней 1-го Московского медицинского института. 1937: 9-26.
- Стеланова Т.С., Грачев К.В. Электрофизиология патогенетического стереотаксиса при эпилепсии. Материалы конференции по проблеме эпилепсии. Ереван. 1976; 87-90.
- Eadie M.J. Cortical epileptogenesis – Hughlings Jackson and his predecessors. Epilepsia. 2007; 48: 2010-2015.
- Eadie M.J. William Gowers' interpretation of epileptogenic mechanism: 1880-1906. Epilepsia. 2011; 52: 1045-1051.
- Feindel W., Leblanc R. Epilepsy surgery: historical highlights (1909-2009). Epilepsia. 50 (3): 131-151.

31. Gastaut H. L'epilepsie photogenique. Rev Prat. 1951; 1: 105-109.
32. Gibbs F.A., Davis H. Changes in the human electroencephalogram associated with loss of consciousness. Am. J. Physiol. 1935; 113: 49-50.
33. Gibbs F., Gibbs E. Diagnosis and localizing value of electroencephalographic studies in sleep. Res. Publ. Assoc. Res. Nerv. Vent. Dis. 1947; 26: 366-376.
34. Gowers W.R. Epilepsia and other chronic convulsive disorders. 2nd ed. J&A Churchill, London. 1901.
35. Gowers W.R. A lecture on dendritis and disease. Lancet. 1906; 168: 67-69.
36. Guekht A., Hauser A., Milchakova L. et al. The epidemiology of epilepsy in the Russian Federation. Epilepsy Res. 2010; 92: 209-218.
37. Holmes M.D., Brown M., Tucker D.M. Are generalized seizures truly generalized? Evidens of localized mesial frontal and frontopolar discharges in absences. Epilepsia. 2004; 45:1568-1570.
38. Jackson J.H. A study of convulsions. Trans. St.Andreu's Med. Grud Assoc. 1970; 162-204.
39. Karlov V.A. Complex partial status epilepticus. Epilepsia. 2007; 48: 1815.
40. Karlov V.A. Clinico-electrographic variants of absence status epilepticus. The Innsbruck colloquium on status epilepticus. Congress Innsbruck. April 2-4 2009; 38.
41. Karlov V.A. Childhood epileptology as the instrument of developing brain investigation. Epilepsia. 2002; 43 (8): 180 p.
42. Karlov V.A., Ovnatanov V.S., Zubakina T.G. Epilepsy with a combination of absence and focal activity on the EEG. Epilepsia 1997; 28: 214.
43. Landau W.N., Kleffner F.R.. Syndrome of acquired epileptic aphasia in children. Neurology. 1957; 7: 523-530.
44. Meencke H.J., Janz D. Neuropathological findings in primary generalized epilepsy. Epilepsia. 1984; 25: 8-21.
45. Oguni H. Diagnosis and treatment of epilepsy. Epilepsia. 2004; 45 (8): 13-16.
46. Patry G., Laugubi S., Tassinari C.A. Subclinical electrical status epilepticus induced by sleep in children. Arch Neurol. 1971; 24: 242-252.
47. Penfield W., Flanigin H. Surgical therapy of temporal lobe stizures. Arch. Neurol. Psychiatry. 1950; 64: 491-500.
48. Penfield W., Jasper H. Epilepsy and functional anatomy of the human brain. Boston. 1954.
49. Reynolds E.H. Jackson, Todd, and concept of «discharge» in epilepsy. Epilepsia. 2007; 48: 016-2022.
50. Scholz W., Hager H. Epilepsie. In Lebarsch O., Henke F., Rossle W. (eds). Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Berlin-Gottingen X111/4. 1956; 99-193.
51. Sommer W. Erkrankung des Ammonshorns als atilogischts Moment der Epilepsie. Archiv Psychiatr Nervenkr. 1889; 10: 631-675.
52. Spielmeier W. Die Pathogenese des Epileptischen Krampfes. Zschr. Neurol. Psychiat. 1927; 109: 501-519.
53. Zifkin B.G., Avanzini G. Clinical neurophysiology with special reference to the electroencephalogram. Epilepsia. 2009; 50 (39): 30-38.

References:

1. Aksenova M.G., Burd S.G., Kachalin E.Ju. i dr. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2007; 107 (1): 42-46.
2. Behterev V.M. Epilepsy. Proceedings of the Third Congress of Russian psychiatrists. [Jepilepsija. Trudy tret'ego s'ezda otechestvennyh psikiatrov]. St. Petersburg. 2011.
3. Bocharova E.V., Il'enko L.I., Holodova I.N., Koval' G.S., Pylaeva O.A., Voronkova K.A. Vestnik jepileptologii. 2013; 1: 13-21.
4. Vlasov P.N. Jepilepsija u zhenshin: klinicheskie, jelektrofiziologicheskie, gormonal'nye i terapevticheskie aspekty. dokt. Diss. (Epilepsy in women: clinical, electrophysiological, hormonal and therapeutic aspects). Dr. diss. Moscow. 2000.
5. Zenkov L.R. Non-paroxysmal epileptic disorder [Neparoksizmal'nye jepilepticheskie rasstrojstva]. Moscow. 2007.
6. Zheleznova E.V. Jepilepsija s nejrojendokrinnymi i psihicheskimi rasstrojstvami u zhenshin (klinika, terapija). dokt. Diss. (Epilepsy with neuroendocrine and psychiatric disorders in women: clinic, therapy). Dr. diss. Moscow. 2006.
7. Zheleznova U.V., Kalinin V.V. Epilepsy in women (neuroendocrine aspect) [Jepilepsija u zhenshin (nejrojendokrinnij aspekt)]. Moscow. 2009.
8. Zhidkova I.A. Vlijanie jepilepsii i antijepilepticheskoj terapii na reproduktivnoe zdorov'e zhenshhiny. dokt. Diss. (Effect of epilepsy and antiepileptic therapy on women's reproductive health). Dr. diss. Moscow. 2010.
9. Zhidkova I.A., Karlov V.A., Adamjan L.V. Epilepsy and women's reproductive health. Clinical, pathogenetic and therapeutic aspects [Jepilepsija i reproduktivnoe zdorov'e zhenshhiny. Klinicheskie, patogeneticheskie i terapevticheskie aspekty]. 2012. 288 s.
10. Zhidkova I.A. Vestnik Jepileptologii. 2013 (1): 8-12.
11. Karlov V.A. status epilepticus [Jepilepticheskij status]. Moscow. 1974.
12. Karlov V.A. Convulsive and non-convulsive status epilepticus [Sudorozhnyj i bessudorozhnyj jepilepticheskij status]. Moscow. 2007.
13. Karlov V.A. Epilepsy in children and adult women and men [Jepilepsija u detej i vzroslyh zhenshin i muzhchin]. Moscow. 2010.
14. Karlov V.A., Dondov B. Transcranial magnetic stimulation in patients with various forms of epilepticheskikh seizures. Jubilee collection of scientific papers [Transkranial'naja magnitnaja stimuljacija u bol'nyh s razlichnymi formami jepilepticheskikh pripadkov. Jubilejnyj sbornik nauchnyh trudov]. Moscow. 2003; 168 s.
15. Karlov V.A., Gnezdickij V.V. Prefrontal'naja kora i jepileptogenez. 3-ja Vostochno-evropejskaja konferencija «Jepilepsija i klinicheskaja nevrologija». (Prefrontal cortex and epileptogenesis. 3rd East European Conference "Epilepsy and Clinical Neuroscience"). Gurzuf. 2000; 19-20.
16. Karlov V.A., Petrenko S.E. Function status orbitofrontal cortex and caudate nucleus in epileptogenesis. Neurophysiological mechanisms of epileptogenesis [Znachenie funkcional'nogo sostojanija orbitofrontal'noj kory i hvostatogo jadra v jepileptogeneze. Nejrofiziologicheskie mehanizmy jepileptogkneza]. Tbilisi. 1980; 221-228.
17. Karlov V.A., Ovnatanov V.S. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 1987; 87 (6): 805-8011.
18. Kozhevnikov A.Ja. Medicinskoe obozrenie. 1994; 43 (4): 97-118.
19. Krikova E.V., Val'dman U.A., Avakjan G.N. i dr. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2007; 107 (10): 57-062.
20. Kryzhanovskij G.N. Determinantal structure pathologies of the nervous system [Determinantnye struktury v patologii nervnoj sistemy]. Moscow. 1980.
21. Muhin K.Ju., Petruhin A.S., Holin A.A. Epileptic encephalopathy and similar syndromes in children [Jepilepticheskie jencefalopatii i shozhie sindromy u detej]. Moscow. 2011.
22. Nesterov L.N. Kozhevnikov epilepsy [Kozhevnikovskaja jepilepsija]. Saratov. 2006.
23. Petruhin A.S. Epileptology in childhood [Jepileptologija detskogo vozrasta]. Moscow. 2000.
24. Savickaja O.N., Karlov V.A., Glejzer M.A. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 1980; 6: 841-844.
25. Saradzhishvili P.M., Geladze T.Sh. Epilepsy [Jepilepsija]. Moscow. 1977.
26. Sepp E.K. Epileptic process. Basic pathogenesis of epilepsy and epileptic limping. Nervous Diseases Clinic Proceedings of the 1st Moscow Medical Institute [Jepilepticheskij process. Osnovnye voprosy patogeneza jepilepsii i jepilepticheskogo pripada. Trudy kliniki nervnyh boleznij 1-go Moskovskogo medicinskogo instituta]. 1937: 9-26.
27. Stepanova T.S., Grachjov K.V. Jelektrofiziologija patogeneticheskogo stereotaksisa pri jepilepsii. Materialy konferencii po probleme jepilepsii (Electrophysiology pathogenetic stereotaxis in epilepsy). Materials Conference on Epilepsy). Erevan. 1976; 87-90.
28. Eadie M.J. Cortical epileptogenesis – Hughlings Jackson and his predecessors. Epilepsia. 2007; 48: 2010-2015.
29. Eadie M.J. William Gowers' interpretation of epileptogenic mechanism:1880-1906. Epilepsia. 2011; 52:1045-1051.
30. Feindel W., Leblanc R. Epilepsy surgery:

- historical highlights (1909-2009). *Epilepsia*. 2009; 50 (3): 131-151.
31. Gastaut H. L'épilepsie photogénique. *Rev Prat*. 1951; 1: 105-109.
 32. Gibbs F.A., Davis H. Changes in the human electroencephalogram associated with loss of consciousness. *Am. J. Physiol.* 1935; 113: 49-50.
 33. Gibbs F., Gibbs E. Diagnosis and localizing value of electroencephalographic studies in sleep. *Res. Publ. Assoc. Res. Nerv. Vent. Dis.* 1947; 26: 366-376.
 34. Gowers W.R. *Epilepsia and other chronic convulsive disorders*. 2nd ed. J&A Churchill, London. 1901.
 35. Gowers W.R. A lecture on dendritis and disease. *Lancet*. 1906; 168: 67-69.
 36. Guekht A., Hauser A., Milchakova L. et al. The epidemiology of epilepsy in the Russian Federation. *Epilepsy Res*. 2010; 92: 209-218.
 37. Holmes M.D., Brown M., Tucker D.M. Are generalized seizures truly generalized? Evidens of localized mesial frontal and frontopolar discharges in absences. *Epilepsia*. 2004; 45:1568-1570.
 38. Jackson J.H. A study of convulsions. *Trans. St. Andreu's Med. Grud Assoc.* 1970; 162-204.
 39. Karlov V.A. Complex partial status epilepticus. *Epilepsia*. 2007; 48: 1815.
 40. Karlov V.A. Clinico-electrographic variants of absence status epilepticus. The Innsbruck colloquium on status epilepticus. Congress Innsbruck. April 2-4 2009; 38.
 41. Karlov V.A. Childhood epileptology as the instrument of developing brain investigation. *Epilepsia*. 2002; 43 (8): 180 p.
 42. Karlov V.A., Ovnatanov V.S, Zubakina T.G. Epilepsy with a combination of absence and focal activity on the EEG. *Epilepsia* 1997; 28: 214.
 43. Landau W.N., Kleffner F.R.. Syndrome of acquired epileptic aphasia in children. *Neurology*. 1957; 7: 523-530.
 44. Meencke H.J., Janz D. Neuropathological findings in primary generalized epilepsy. *Epilepsia*. 1984; 25: 8-21.
 45. Oguni H. Diagnosis and treatment of epilepsy. *Epilepsia*. 2004; 45 (8): 13-16.
 46. Patry G., Laugubi S., Tassinari C.A. Subclinical electrical status epilepticus induced by sleep in children. *Arch Neurol*. 1971; 24: 242-252.
 47. Penfield W., Flanigin H. Surgical therapy of temporal lobe stizures. *Arch. Neurol. Psychiatry*. 1950; 64: 491-500.
 48. Penfield W., Jasper H. *Epilepsy and functional anatomy of the human brain*. Boston. 1954.
 49. Reynolds E.H. Jackson, Todd, and concept of «discharge» in epilepsy. *Epilepsia*. 2007; 48: 016-2022.
 50. Scholz W., Hager H. Epilepsie. In Lebarsch O., Henke F., Rossle W. (eds). *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*. Berlin-Gottingen X111/4. 1956; 99-193.
 51. Sommer W. Erkrankung des Ammonshorns als atiologischts Moment der Epilepsie. *Archiv Psychiatr Nervenkr*. 1889; 10: 631-675.
 52. Spielmeier W. Die Pathogenese des Epileptischen Krampfes. *Zschr. Neurol. Psychiat*. 1927; 109: 501-519.
 53. Zifkin B.G., Avanzini G. Clinical neurophysiology with special reference to the electroencephalogram. *Epilepsia*. 2009; 50 (39): 30-38.

EPILEPTOLOGY — XX CENTURY

Karlov V.A.

The State Education Institution of Higher Professional Training The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation

Abstract: the article considers historical aspects of formation and development of epileptology in the XX century. it provides interesting facts about directions of development of English, German, French schools of epilepsy. The contribution of parallel developing schools of epilepsy in the U.S. and Canada is highlighted. The article describes formation of domestic epileptology associated in the XIX century with the names of A.Ya. Kozhevnikov and V.M. Bechterev, and, in the XX century, with the names of outstanding Soviet scientists and organizers- D.G. Schaefer, P.M. Sarajishvili, Y.N. Savchenko, Y.i. Belyaev. Successful educational programs under the auspices of Ye.I.Gusev and A.B. Gecht are also outlined in the article. An important aspect of modern epileptology is the integration with other therapeutic areas and directions, such as obstetrics and gynecology, surgery, neurogenetics etc. The article describes the new direction in epileptology - study of "epilepsy without seizures" or epileptic encephalopathy version without seizure. Particular attention is paid to problems, solutions of which are necessary for further development of Russian epileptology.

Key words: *epilepsy, history, XX century, epileptology.*