

ЭПИЛЕПСИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Дина Рустемовна Хасанова, Татьяна Валерьевна Данилова, Зарина Камильевна Латыпова*

Казанский государственный медицинский университет,
Межрегиональный клинико-диагностический центр, г. Казань

Реферат

Эпилепсия — одна из наиболее актуальных социальных проблем в современной неврологии и психиатрии. По результатам проведённых отечественных и зарубежных исследований риск развития эпилепсии повышается с увеличением возраста. Среди причин этого следует отметить рост в структуре населения доли лиц старших возрастных групп, в которых преобладают сосудистые и дегенеративные заболевания нервной системы, а также опухоли мозга, черепно-мозговые травмы. Представленный обзор посвящён развитию эпилепсии во взрослом состоянии на фоне актуальной цереброваскулярной патологии. Эпилепсия — полиэтиологическое заболевание. При этом ведущая роль среди этиологических факторов в развитии эпилепсии у взрослых принадлежит сосудистой патологии. В статье представлены эпидемиологические аспекты проблемы, вопросы патофизиологии, вариабельность эпилептических синдромов, развивающихся в результате хронической ишемии мозга. Дана характеристика эпилептическому процессу, обусловленному сосудистым поражением. Описана роль состояния цереброваскулярной реактивности в развитии сосудистой патологии головного мозга. Рассмотрено место различных методов исследований (таких, как электроэнцефалографическое обследование, транскраниальное и экстракраниальное дуплексное сканирование магистральных сосудов головного мозга, магнитно-резонансная томография с использованием различных режимов, функциональная магнитно-резонансная визуализация и магнитно-резонансная спектроскопия) в выявлении факторов риска эпилептических приступов у больных с цереброваскулярной патологией. Также охарактеризованы возможные экзо- и эндогенные провоцирующие факторы (атеросклероз сосудов головного мозга, артериальная гипертензия, истощение цереброваскулярных резервов, повышенная судорожная готовность, эпилептический очаг, внешний эпилептогенный раздражитель и др.).

Ключевые слова: хроническая ишемия головного мозга, эпилепсия, цереброваскулярная реактивность, патогенез, пожилой возраст.

EPILEPSY IN PATIENTS WITH ISCHEMIC BRAIN DISEASE D.R. Khasanova, T.V. Danilova, Z.K. Latypova. *Kazan State Medical University, Kazan, Russia; Interregional Clinical and Diagnostic Center, Kazan, Russia.* Epilepsy is one of the most actual social problems in modern neurology and psychiatry. According to the results of the domestic and foreign studies, the risk of developing epilepsy increases with age. The increased rate of nervous system vascular and degenerative diseases as well as brain tumors and head injuries in elderly patients is one of the reasons for it. The review is devoted to the development of epilepsy in adults having an active cerebrovascular disease. Epilepsy is the disease with multiple causative factors. Among the etiological factors of epilepsy development in adults, the predominant place belongs to vascular diseases. The article presents the epidemiological aspects of the problem, the questions of pathophysiology, the variability of epileptic syndromes developing as a result of ischemic brain disease. It describes the characteristics of epileptic process as a result of a vascular lesion. The role of the cerebrovascular reactivity in brain vascular diseases development is described. A place of different research methods (such as electroencephalography, transcranial and extracranial duplex ultrasonography scanning of the major brain vessels, different modes of magnetic resonance imaging, functional magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopy) in identifying risk factors for seizures in patients with cerebrovascular pathology is reported. Possible exogenous and endogenous precipitants (cerebral atherosclerotic vascular disease, hypertension, cerebrovascular deregulation, increased convulsive predisposition, the external epileptic triggers, etc.) are described. **Keywords:** ischemic brain disease, epilepsy, cerebrovascular reactivity, pathogenesis, elderly.

Эпилепсия представляет собой одно из наиболее распространённых заболеваний нервной системы и является третьей по частоте после деменции и инсультов неврологической проблемой у пациентов старшего возраста [5, 30].

В разные годы к проблеме сосудистой эпилепсии обращались такие неврологи, как В.М. Габашвили, Э.С. Прохорова, Е.И. Гусев, Г.С. Бурд, В.А. Карлов, Ф.А. Яхин, А.Б. Гехт, W.A. Hauser и другие, рассматривая её в комплексе кардиоваскулярных, нейрофизиологических, геронтологических проблем, а также исследовали патогенетическую зависимость эпилептических приступов от ишемической болезни головного мозга [4, 6, 8, 12, 18, 26, 30].

На сегодняшний день хроническая ишемия головного мозга определена как медленно прог-

рессирующая недостаточность кровоснабжения, приводящая к диффузному изменению вещества мозга и нарушению его функций. К «сосудистой эпилепсии» относят эпилептические приступы, возникающие при нарушениях кровообращения как в артериальной части сосудистого русла, так и при венозной патологии. По данным разных авторов, частота эпилепсии, развивающейся при сосудистой патологии головного мозга, колеблется от 5 до 35% [15, 30], а в ряде работ указано, что эпилепсия обусловлена сосудистой энцефалопатией более чем в 50% наблюдений, например по данным L. Loiseau и соавт. (1990) — в 52,3% случаев [37], по данным А.Б. Гехт и соавт. (2005) — в 68,4% [8].

По результатам проведённых эпидемиологических исследований в целом риск развития различных заболеваний центральной нервной системы, в том числе и эпилепсии, повышается

Адрес для переписки: latypovazk@mail.ru

с увеличением возраста [17, 34]. W.A. Hauser и L.T. Kurland в 1975 г. в результате анализа многолетних наблюдений впервые отметили высокую частоту эпилепсии у пациентов старших возрастных групп. Первичная заболеваемость эпилепсией у пожилых в 2,5–3 раза выше, чем в молодом возрасте [3, 30].

Эпидемиологическое исследование, проведенное в США, показало, что рост количества больных с впервые возникшими приступами имеет два пика: первый пик в детском возрасте, а второй пик, даже более выраженный, у пациентов старше 60 лет [30]. Также было выявлено, что заболеваемость эпилепсией возрастала на 200 человек на 100 000 населения в год у пациентов старше 80 лет. Ежегодная заболеваемость эпилепсией повышается с 90 на 100 000 населения у людей в возрасте 65–69 лет до более чем 150 на 100 000 населения в возрасте старше 80 лет. При этом авторы полагают, что увеличение количества больных с впервые выявленной эпилепсией в пожилом возрасте обусловлено развитием у этой категории пациентов цереброваскулярных и нейродегенеративных заболеваний, метаболических нарушений, которые становятся наиболее частыми причинами возникновения эпилептических приступов [30]. J. Hendry (2004) сообщает, что смертность при нелеченой эпилепсии у пожилых значительно выше, чем в других возрастных группах [33].

Этиопатогенез эпилепсии у взрослых

При анализе возрастных особенностей эпилепсии было выявлено, что именно в старшей возрастной группе максимально высока коморбидность различных заболеваний, способных стать причиной формирования симптоматической или предположительно симптоматической (криптогенной) фокальной эпилепсии либо в определенных условиях вызвать появление спровоцированного эпилептического приступа [23].

Эпилепсия — полиэтиологическое заболевание, в генезе которого, помимо индивидуальной предрасположенности, важную роль играют провоцирующие факторы [26, 38]. Специальные исследования, проведенные по инициативе В.А. Карлова, позволили уточнить роль некоторых из этих эндо- и экзогенных факторов [18].

Большинство исследователей сходятся во мнении, что преобладающее место среди этиологических факторов в развитии эпилепсии во взрослом состоянии принадлежит патологии сосудов, которая в старших возрастных группах полностью вытесняет травматический и токсико-инфекционный факторы. Последние исследования, проведенные Е.М. Рокотоянской и соавт., U. Heinemann и соавт., подтвердили участие сосудистой патологии в развитии эпилепсии [22, 31].

Основной критерий, определяющий клинико-патофизиологическое понятие сосудистой эпилепсии, — одновременное участие дисциркуляторного фактора в этиологии, патогенезе, а иногда и в клиническом проявлении эпилепти-

ческого процесса. По этой причине становится очевидным, что изучение клинической картины и патогенеза эпилепсии при расстройствах гемодинамики тесно сопрягается с проблемой поздней эпилепсии, изучением процессов адаптации и компенсации механизмов циркуляторного обеспечения головного мозга [36].

Фактор, определяющий особенности цереброваскулярной патологии в позднем возрасте, — нарастающее значение атеросклероза с поражением всё большего количества сосудов мозга.

Заслуживают внимания данные исследований В.М. Габашвили и соавт. (1986), свидетельствующие, что эпилептические проявления после 60 лет возникают почти исключительно у больных с атеросклерозом сосудов головного мозга и при сочетании атеросклероза с артериальной гипертензией [6]. При артериальной гипертензии изменения локализируются в мелких артериях, кровоснабжающих глубинные отделы мозга, и сопровождаются диффузным поражением перивентрикулярного и субкортикального белого вещества. Развивающийся на этом фоне синдром дисциркуляторной энцефалопатии становится основой для формирования ряда неврологических расстройств [14].

Окклюзирующие поражения магистральных и мозговых сосудов — одна из основных причин ишемической болезни мозга [12] и ведущий патогенетический фактор развития эпилептических припадков. По мнению многих исследователей [1, 3, 5, 29], возникновение припадков-предвестников, предшествующих острым нарушениям мозгового кровообращения, связывают с длительной сосудистой недостаточностью вследствие стенозирующего поражения магистральных сосудов головы.

Многие исследователи [9, 10, 32] подчеркивают, что изучение состояния прецеребральных и церебральных артерий у пожилых больных с пароксизмальными расстройствами является такой же необходимой процедурой, как электроэнцефалография и нейровизуализация. Основным методом верификации и дифференциальной диагностики стенозирующих поражений артерий шеи и головы служит ультразвуковая доплерография, в том числе дуплексное и триплексное сканирование сосудов мозга. При исследованиях эпилепсии у взрослых было установлено, что степень сосудистого стеноза более выражена у больных пожилого возраста со сложными парциальными приступами без вторичной генерализации [20].

Существуют свидетельства того, что сама по себе артериальная гипертензия уже связана с повышенным риском развития новых эпилептических припадков [15]. Однако, по данным исследований [26], очаги поражения, присутствуя в 72% случаев у больных атеросклерозом или при его сочетании с артериальной гипертензией, в основном не сопровождались эпилептическими припадками, для развития которых необходимо наличие судорожной готовности мозга.

Ряд авторов [11] подчеркивают существенную

роль в развитии эпилепсии гемодинамических расстройств, которые, с одной стороны, обуславливают общность ряда клинических свойств поздней эпилепсии, а с другой — лежат в основе возрастной динамики сформированного в прошлом эпилептического процесса.

Существует мнение, что дисциркуляторные сдвиги участвуют в формировании эпилептического процесса путём воздействия на мозг трёх факторов — ишемии, геморрагии и патологической импульсации с сосудистых рефлексогенных зон [6]. По мнению Ф.А. Яхина (1997), в патогенезе эпилептических припадков при цереброваскулярных поражениях существенную роль играют дистрофические изменения сосудов, которые ограничивают компенсаторные возможности коллатерального кровообращения, приводят к ишемии и очаговым поражениям структур мозга, являющихся раздражающим фактором для окружающей мозговой ткани [26].

Особый интерес в отношении церебральных дисциркуляторных нарушений ишемического характера как причинного фактора эпилептических припадков определяется, прежде всего, возможностью рассматривать их в качестве адекватной клинической модели эпилепсии, возникающей в результате гипоксии головного мозга [15, 26]. Многие авторы [29, 41] придают значение внезапности прекращения или ухудшения кровоснабжения. Значение сосудистого фактора в развитии эпилепсии следует рассматривать с точки зрения взаимоотношения между функциональным состоянием мозга и его кровоснабжением, которое осуществляется на уровне нервных клеток, их ансамблей, нервных центров и систем мозга.

По мнению I.E. Leppik и соавт. (2010), при поздней эпилепсии, имея в виду сумму этиологических факторов, более правомерно говорить не об обуславливающем, а о реализующем её патологическом процессе [36].

Результаты большинства проведённых исследований свидетельствуют, что в механизме возникновения эпилептических припадков принимают участие три основных фактора: повышенная судорожная готовность, эпилептический очаг (повышенная нейронная активность) и внешний эпилептогенный раздражитель. В разных случаях эпилепсии эти три фактора находятся в неодинаковых взаимоотношениях [21, 34].

Клинико-диагностические исследования [5, 8, 19] позволили заключить, что при поздней эпилепсии прогрессивность эпилептического процесса в большей мере параллельна циркуляторным церебральным нарушениям, нежели зависит от нервных процессов вторичного эпилептогенеза, склонность к которому по мере старения значительно ограничивается. При стабилизации мозгового циркуляторного режима в рамках компенсации при поздней эпилепсии наблюдают чрезвычайно малую прогрессивность и отсутствие эпилептической деменции или трансформации пароксизмов в более сложные. Это согласуется с инволюционным снижением

церебрального метаболизма, влекущим за собой угасание интенсивности вторичного эпилептогенеза и ограничение пластических возможностей нейрональной функции.

При сосудистых поражениях головного мозга снижение судорожного порога не всегда бывает достаточным для развития эпилептических припадков, нужны дополнительные условия, облегчающие распространение эпилептической активности из эпилептического очага, такие как внешний эпилептогенный раздражитель [37].

Таким образом, впервые выявленная эпилепсия у взрослых подразумевает два реализующих её механизма: эпилептический процесс и сосудистое поражение. Вышеописанные факторы сочетаются и взаимодействуют друг с другом.

Клинические особенности эпилепсии у взрослых

В литературе на основании клинико-диагностических наблюдений выявлен симптомокомплекс, который характеризует позднюю эпилепсию: сочетанное участие нескольких этиологических факторов, склонность к серийному течению припадков при малой степени прогрессивности процесса, высокая частота моторных припадков [18, 35]. По данным проведённых исследований, преобладают фокальные приступы, особенно моторные парциальные и вторично генерализованные припадки [2, 40]. По наблюдению С.Р. Зейналовой (2003), частота моторных припадков несколько раз в неделю или месяц присутствует в 80% случаев [16]. В некоторых работах отмечено, что наиболее часто у больных пожилого возраста регистрируют сложные парциальные приступы (до 55%) без вторичной генерализации [21].

В то же время, J. Belmin и соавт. (2001) было замечено, что эпилептические синдромы, развивающиеся в результате хронической ишемии мозга, отличаются широким полиморфизмом: разнообразные бессудорожные формы эпилептических пароксизмов при них встречаются гораздо чаще по сравнению с другими видами нарушений мозгового кровообращения [27]. К. Radhakrishnan и соавт. (2005) сообщают, что эпилептический синдром при дисциркуляторной энцефалопатии отличается сравнительно длительными межпароксизмальными периодами, тенденцией к развитию припадков в период ночного сна [39]. Для эпилептического синдрома в случае повторяемости припадков вследствие гемодинамических расстройств характерны однотипность клинической картины приступов и их повторная воспроизводимость [7].

Роль гемодинамического фактора в развитии эпилепсии

Возрастные изменения головного мозга снижают цереброваскулярный резерв и увеличивают его чувствительность к ишемии [29]. Клинические проявления припадков соответствуют зоне недостаточности кровообращения. По мнению исследователей [4, 8], припадки-предвестники

(приступы, предшествующие развитию инсульта) чаще всего парциальные и могут указать на локализацию ишемического очага.

При старении ослабевают регулирующие воздействия нервной системы на органы и ткани, изменяется их чувствительность к гуморальным факторам. Всё это приводит к тому, что многие реакции в старости становятся длительными, растянутыми во времени с нарастающими латентными интервалами, отличаются инертностью. Это касается в первую очередь сосудистой реактивности, которая имеет прямое отношение к нарастанию с возрастом частоты сосудистых поражений мозга [24].

В работе Е.В. Шмидта (1980) выявлен ряд закономерностей в реактивности мозговых сосудов у здоровых и пациентов с сосудистыми заболеваниями мозга. Обнаружены возрастные особенности реактивности сосудов мозга и взаимосвязь её с основными цереброваскулярными заболеваниями, стадией, характером сосудистого поражения головного мозга и некоторыми факторами риска [25].

Многие авторы отмечают, что к факторам, определяющим особенности цереброваскулярной патологии, относятся снижение реактивности и пластичности нервной системы, частое сочетание с ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом и другими заболеваниями, оказывающими влияние на кровоснабжение и метаболизм мозга [19, 24].

Под реактивностью сосудистой системы мозга понимают своевременное и адекватное изменение вазомоторики и сосудистого тонуса в ответ на воздействие факторов внешней и внутренней среды. Цереброваскулярная реактивность отражает деятельность сложного механизма, основанного на синергическом взаимодействии ряда регуляторных контуров (нейрогенного, метаболического, гуморального, миогенного), которое поддерживает устойчивость циркуляторно-метаболического обеспечения деятельности головного мозга и определяет состояние его функциональной активности. При исследовании методом транскраниальной доплерографии цереброваскулярной реактивности и вегетативного обеспечения у больных с симптоматической локально обусловленной эпилепсией и артериальной гипертензией были получены результаты, предполагающие развитие истощения цереброваскулярных резервов и срыва механизмов ауторегуляции [13].

Таким образом, большой интерес представляет изучение роли гемодинамического фактора, в частности цереброваскулярной реактивности, в развитии сосудистой эпилепсии.

Роль инструментальных методов исследований в диагностике эпилепсии

Внедрение в клиническую практику неинвазивных методов исследования с высокой разрешающей способностью, таких как компьютерная и магнитно-резонансная томография, облегчает выяснение причин, лежащих в основе эпилептического синдрома.

По данным компьютерной и магнитно-резонансной томографии у больных пожилого возраста с эпилепсией преобладают диффузные изменения, гидроцефалия и корковые очаговые поражения с вовлечением нескольких долей [21].

При изучении дисциркуляторных нарушений у больных с эпилептическими припадками анализ томограмм головного мозга показал атрофические явления при прогрессировании эпилепсии на фоне дисциркуляторной энцефалопатии. Участки изменения плотности в мозге расценены как обусловленные обменно-сосудистыми нарушениями в зоне эпилептического очага [1].

Опираясь на результаты проведённой магнитно-резонансной томографии, А.В. Горбунов и соавт. (2010) пришли к выводу, что при церебральных пароксизмах целесообразно исследовать артериальный круг большого мозга, поскольку варианты его строения и топографии можно рассматривать в качестве предикторов эпилептиформных феноменов [10].

У пожилых людей электроэнцефалография менее информативна, тем не менее, она играет определённую роль в оценке первого припадков, и с её помощью можно зарегистрировать характерные паттерны, в том числе такие, как постисшемические периодические латерализованные эпилептиформные разряды [19].

Отчётливую элективность к определённым возрастным периодам проявляют электроэнцефалографические корреляты эпилептического процесса [33]. По наблюдениям многих исследователей, присутствуют редкость судорожных комплексов на электроэнцефалограмме в межпароксизмальный период [40], доминирование признаков поражения левого полушария [6], большая частота среди височных эпилепсий психосенсорных припадков и очаговых изменений биопотенциалов в пределах передневисочной области [7], а также развитие постиктального дефицита [42]. В пожилом возрасте увеличивается доля приступов, исходящих из лобной и теменной областей [26, 30].

Таким образом, в развитии поздней эпилепсии существенную роль играет формирование дисциркуляторных церебральных нарушений. Анализ литературы свидетельствует о высокой частоте развития эпилептических припадков на фоне цереброваскулярной патологии. Увеличение в структуре населения доли лиц старших возрастных групп, а также рост частоты цереброваскулярной патологии определяет актуальность проблемы сосудистой эпилепсии. В то же время, исследований, посвящённых изучению предикторов эпилепсии у больных с хронической ишемией головного мозга, мало, а результаты этих работ неоднозначны. Возможности современной инструментальной диагностики позволяют расширить наши знания о наиболее значимых факторах риска эпилептических припадков у больных с цереброваскулярной патологией для создания основ прогнозирования сосудистой эпилепсии и её лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бейн Б.Н. Дисциркуляторные нарушения в патогенезе эпилепсии // *Здравоохран. Башкортостана*. — 2004. — №5. — С. 29-31.
2. Белова Ю.А., Котов С.В., Рудакова И.Г. Парциальная эпилепсия у больных пожилого возраста // *Клин. геронтол.* — 2010. — №9-10. — С. 11-12.
3. Броун Т., Холмс Г. Эпилепсия. Клиническое руководство: пер. с англ. — М.: Бином, 2006. — 288 с.
4. Бурд Г.С., Бадалян О.Л., Чуканова А.С. и др. Современные принципы противосудорожной терапии взрослых // *Леч. врач.* — 2008. — №8. — С. 40-44.
5. Власов П.Н., Шахабасова З.С., Филатова Н.В. Эпилепсия, впервые возникшая у пожилого пациента: диагностика, дифференциальная диагностика, терапия // *Фарматека*. — 2010. — №7. — С. 40-47.
6. Габашвили В.М., Прохорова Э.С., Шакаришвили Р.Р. Эпилептические припадки при сосудистых заболеваниях головного мозга. — Тбилиси: Мецниереба, 1986. — 340 с.
7. Генералов В.О., Садыков Т.Р., Казакова Ю.В., Амчеславская Е.В. Варианты генерализации эпилептических приступов при мезиальной височной эпилепсии у взрослых // *Эпилепсия и пароксизм. состоян.* — 2011. — №3. — С. 6-14.
8. Гехт А.Б. Эпилепсия у пожилых // *Ж. неврол. и психиатр.* — 2005. — №11. — С. 66-67.
9. Гехт А.Б., Кураш О.Я., Беликова Л.П. и др. Особенности церебральной гемодинамики у больных с эпилептическими припадками после ишемического инсульта // *Ж. неврол. и психиатр.* — 2003. — №9. — С. 28-32.
10. Гурбунов А.В., Фёдоров О.О., Феклистова Н.Е., Калаев А.А. Варианты развития артерий головного мозга и эпилепсия // *Естеств. науки*. — 2010. — №1. — С. 67-72.
11. Громов С.А. Контролируемая эпилепсия. — СПб: НИЦ Балтика, 2004. — 302 с.
12. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина, 2001. — 326 с.
13. Дубенко А.Е., Калашников В.И., Череватенко Г.Ф., Петухова И.С. Состояние цереброваскулярной реактивности и вегетативного обеспечения у больных эпилепсией // *Междун. неврол. ж.* — 2007. — №3. — С. 17-19.
14. Зарубина И.В., Павлова Т.В. Функционально-метаболические нарушения в головном мозге при хронической ишемии и их коррекция нейропептидами // *Обзоры клин. фармакол. и лекарст. терап.* — 2007. — №2. — С. 20-33.
15. Захарова Е.М. Современные представления о цереброваскулярных заболеваниях // *Мед. альманах*. — 2010. — №2. — С. 42-47.
16. Зейналова С.Р. Особенности диагностики эпилепсии в современных условиях // *Военно-мед. ж.* — 2003. — №10. — С. 68-70.
17. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга. — М.: Миклош, 2010. — 192 с.
18. Карлов В.А. Развивающийся, инволюционирующий мозг, цереброваскулярные заболевания и эпилепсия // *Ж. неврол. и психиатр.* — 2009. — №3. — С. 4-7.
19. Квасов В.Т., Абдулина О.В. Эпилепсия у пожилых // *Клин. геронтол.* — 2005. — №8. — С. 31-36.
20. Котов А.С., Рудакова И.Г., Белова Ю.А., Котов С.В. Затылочная эпилепсия у взрослых // *Ж. неврол. и психиатр.* — 2009. — №7. — С. 4-8.
21. Котов А.С., Руденко А.М. Криптогенные и симптоматические височные эпилепсии у взрослых // *Анн. клин. и эксперим. неврол.* — 2009. — №2. — С. 9-13.
22. Рокотоянская Е.М., Карлов В.А. Факторы провокации рецидивов в течении эпилепсии // *Эпилепсия: прил. к ж. неврол. и психиатр.* — 2011. — Вып. 2. — С. 18-22.
23. Рудакова И.Г., Котов С.В., Котов А.С. Возрастные аспекты эпилепсии у взрослых // *Атмосфера. Нервн. болезни*. — 2007. — №4. — С. 2-8.
24. Трошин В.Д., Густов А.В. Острые нарушения мозгового кровообращения: руководство для врачей. — М.: МИА, 2006. — 432 с.
25. Шмитд Е.В. Сосудистая патология мозга в пожилом и старческом возрасте // *Вестн. акад. мед. наук*. — 1980. — №12. — С. 3-7.
26. Яхин Ф.А. Эпилептические припадки при цереброваскулярных нарушениях. — Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1997. — 212 с.
27. Belmin J., Marquet T., Pariet-Madjesse S. L'epilepsie du sujet âgé et son traitement // *S. Rev. geriatri.* — 2001. — Vol. 26, N 3. — P. 183-186.
28. Cloyd J., Hauser W., Towne A. Epidemiological and medical aspects of epilepsy in the elderly // *Epilepsy Res.* — 2006. — N 68. — P. 39-48.
29. Crinberg L.T., Thal D.R. Vascular pathology in the aged human brain // *Acta Neuropathol.* — 2010. — Vol. 119. — P. 277-290.
30. Hauser W.A., Rich S.S., Lee J.R. et al. Rise of recurrent seizures after two unprovoked seizures // *New. Engl. J. Med.* — 1998. — Vol. 54. — P. 338-345.
31. Heinemann U., Kaufer D., Friedman A. Blood-brain barrier dysfunction, TGFβ signaling, and astrocyte dysfunction in epilepsy // *Glia*. — 2012. — N 29. — P. 22-23.
32. Hendry J. Seizure onset after age 60 years associated with increased risk of stroke // *Lancet*. — 2004. — Vol. 363. — P. 1184-1186.
33. Hess C.P., Mukherjee P., Barbaro N.M. Epileptic foci // *J. Neurosurg.* — 2011. — Vol. 114, N 6. — P. 1691-1692.
34. Holmes M.D. Dense array EEG: methodology and new hypothesis on epilepsy syndromes // *Epilepsia*. — 2008. — Vol. 49, suppl. 3. — P. 3-14.
35. Lee S. Occipital lobe epilepsy: clinical characteristics, surgical modalities // *Epilepsia*. — 2005. — Vol. 46, N 5. — P. 688-695.
36. Leppik I.E., Birnbaum A.K. Epilepsy in the elderly // *Ann. Acad. Sci.* — 2010. — Vol. 1184, N 1. — P. 208-224.
37. Loiseau J., Picot M.C., Loiseau P. Short-term mortality after a first epileptic seizure: a population-based study // *Epilepsia*. — 1999. — Vol. 40, N 10. — P. 1388-1392.
38. Neligan A., Bell G.S., Johnson A.L. et al. The long-term risk of premature mortality in people with epilepsy // *Brain*. — 2011. — Vol. 134, Pt. 2. — P. 388-395.
39. Radhakrishnan K., St Louis E.K., Klass D.W. et al. Pattern-sensitive epilepsy: electroclinical characteristics, natural history, and delineation of the epileptic syndrome // *Epilepsia*. — 2005. — Vol. 46, N 1. — P. 48-58.
40. So E.L. Symposium on the prognostic significance of interictal epileptiform discharges // *J. Clin. Neurophysiol.* — 2010. — Vol. 27, N 4. — P. 227-228.
41. Stanimirovic D.B., Friedman A. Pathophysiology of the neurovascular unit: disease cause or consequence? // *J. Cereb. Blood*. — 2012. — N 7. — P. 25-27.
42. Theodore W.H. The postictal state: effects of age and underlying brain dysfunction // *Epilepsy Behav.* — 2010. — Vol. 19, N 2. — P. 118-120.