

С.Г. Носов¹,
Л.М. Юр'єва¹,
Т.Й. Шустерман^{1*},
О.В. Некрасова²

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ПРОГНОЗУВАННЯ ДИНАМІКИ ПЕРЕБІГУ ПСИХОЗІВ ПРИ ЕПІЛЕПСІЇ

Дніпровський державний медичний університет¹

вул. В. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна

КП «Дніпропетровська багатопрофільна клінічна лікарня з надання психіатричної допомоги» ДОР»²

вул. Бехтерева, 1, Дніпро, 49115, Україна

Dnipro State Medical University¹

V. Vernadskyi str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine

*e-mail: 604@dsmu.dp.ua

CE «Dnipropetrovsk multidisciplinary clinical hospital for the provision of psychiatric care» DRC»²

Bekhterev str., Dnipro, 49115, Ukraine

e-mail: dkpl@i.ua

Цитування: Медичні перспективи. 2022. Т. 27, № 3. С. 97-102

Cited: Medicni perspektivi. 2022;27(3):97-102

Ключові слова: епілептичні психози, прогнозування, транзиторий перебіг, нападаподібний перебіг, хронічний перебіг, клініко-патогенетична трансформація, лікування

Key words: epileptic psychoses, prognosis, transient course, paroxysmal course, chronic course, clinical-pathogenetic transformation, treatment

Реферат. Клініко-патогенетичне прогнозування динаміки перебігу психозів при епілепсії. Носов С.Г., Юр'єва Л.М., Шустерман Т.Й., Некрасова О.В. Транзиторий епілептичні психози в 30-40% випадків переходять у психотичні стани з тривалим, нападаподібним або хронічним перебігом. Метою цієї статті є проведення систематичного аналізу сучасних літературних джерел для уточнення факторів та клініко-патогенетичних закономірностей трансформації транзиторийних (короткочасних) епілептичних психозів у психотичні стани із затяжним та хронічним перебігом, а також виявлення патогенетично орієнтованих особливостей лікування таких пацієнтів. Відзначено прогностичне значення клініко-нейрофізіологічних факторів у збільшенні тривалості психотичного процесу, висвітлено клінічні закономірності трансформації короткочасних психозів у довгострокові (зміна динаміки та структури психозів, особливості взаємозв'язку з органічним розладом особистості та деменцією при епілепсії, а також з епілептичними нападами). Виділено низку важливих нейрофізіологічних патогенетичних механізмів збільшення тривалості психозів (зростаюча мозкова гіпофронтальність, скронева локалізація та закономірне поширення епілептичного процесу). Описано та проаналізовано патогенетично орієнтовані принципи тактики лікування хворих з епілептичними психозами з урахуванням виявлених закономірностей збільшення їх тривалості.

Abstract. Clinical and pathogenetic prediction of the dynamics of the course of psychoses in epilepsy. Nosov S.G., Yuryeva L.M., Shusterman T.Y., Nekrasova O.V. Transient epileptic psychoses in 30-40% of cases turn into psychotic states with a long, paroxysmal or chronic course. The objective of this article is to conduct a systematic analysis of modern literature sources to clarify the factors, clinical and pathogenetic patterns of transformation of transient (short-term) epileptic psychosis into psychotic states with prolonged and chronic course, as well as to identify pathogenetically oriented principles of treatment of such patients. The prognostic value of clinical and neurophysiological factors regarding increasing of the psychotic process duration has been noticed, clinical patterns of transformation of short-term psychosis into long-term (changes in the dynamics and structure of psychosis, features of the relationship with organic personality disorder and dementia in epilepsy, as well as epileptic seizures) have been shown. A number of important neurophysiological pathogenetic mechanisms of increasing the psychosis duration (growing cerebral hypofrontality, temporal localization and regular spread of the epileptic process) have been identified. Pathogenetically oriented principles of treatment tactics of patients with epileptic psychoses have been described and analyzed taking into account the revealed regularities of increasing of their duration.

При епілепсії традиційно розрізняють три типи перебігу епілептичних психозів: транзиторий, нападаподібний та хронічний [23].

Транзиторийні психози, які не належать до альтернативних і не спровокованих лікуванням,

що неодноразово повторюються, у 30-40% випадків переходять у психотичні стани із тривалим, нападаподібним або хронічним перебігом [17]. Визначеність факторів, що зумовлюють цю трансформацію, а також її закономірностей на цей

час є мало систематизованою [23, 27], що обґрунтовує актуальність цього наукового повідомлення і має як теоретичне, так і практичне значення. Теоретичні відомості сприяють розумінню клініко-патогенетичних закономірностей розвитку загального психотичного процесу при епілепсії. Практичне значення знань полягає в розумінні клінічного розвитку і прогнозу психотичного процесу в разі впливу певних факторів, а також у розробці кола оптимальних патогенетично орієнтованих лікувально-реабілітаційних заходів для хворих з епілептичними психозами.

Метою статті є систематичний аналіз сучасних літературних джерел для уточнення чинників та клініко-патогенетичних закономірностей трансформації транзиторних (короткочасних) епілептичних психозів у психотичні стани із затяжним і хронічним перебігом, а також виявлення патогенетично орієнтованих особливостей лікування таких пацієнтів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для визначення сучасного стану наукової інформації щодо клініко-патогенетичного прогнозування динаміки психозів при епілепсії та

принципів лікування хворих був проведений систематичний огляд. Пошук проведений в електронних базах даних (PubMed, Medline, Scopus, Web of Science) (дата відліку 01 січня 2014 року) серед опублікованих рецензованих статей з використанням комбінації таких ключових слів: «епілептичні психози», «транзиторний перебіг», «нападоподібний перебіг», «хронічний перебіг», «клініко-патогенетична трансформація» та «лікування» без обмежень за датою публікації або мовою статті.

Для включення в огляд статті повинні були відповідати такому критерію: відображати клініко-нейрофізіологічну патологію та її динаміку у хворих з епілептичними психозами під час трансформації. Критеріями виключення вважали відсутність власних досліджень, повідомлення про клінічні випадки та альтернативні епілептичні психози.

У результаті пошуку було отримано в цілому 57 робіт, реферати яких були перевірені на предмет відповідності критеріям включення. Загалом ми переглянули 47 повнотекстових статей, 28 з яких були включені в остаточний огляд (рис.).

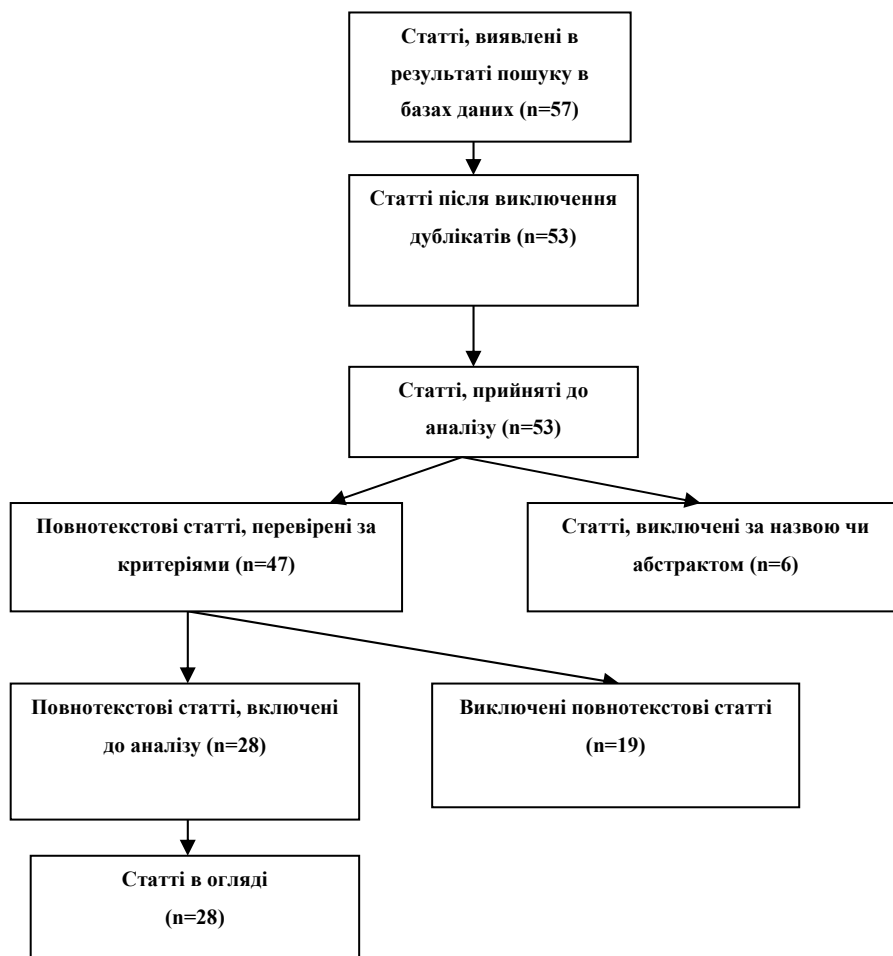


Схема та алгоритм літературного пошуку

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз сучасних літературних джерел дозволив виділити провідні причини та чинники трансформації короткострокових епілептичних психозів у довготривалі [1, 4, 23, 27]:

- несприятливий, прогресивний перебіг епілепсії з раннім дебютом хвороби й резистентністю до терапії;
- симптоматична або умовно-симптоматична форма епілепсії з наявністю атрофій, кіст і дизгенезій головного мозку;
- декомпенсація епілептичного процесу під впливом зовнішніх шкідливих умов (повторні черепно-мозкові травми, нейроінфекції, гострі або хронічні інтоксикації, зловживання алкоголем та наркотичними засобами, що провокують епілептогенез);
- супутня церебро-судинна й соматична патологія з декомпенсацією захисних сил організму;
- постійні (хронічні) психогенні чинники, що сприяють зростанню специфічних змін особистості, а також збільшують частоту епілептичних нападів, з подальшим впливом на підвищення тривалості епілептичних психозів;
- відсутність адекватного лікування епілепсії через помилки лікаря або відсутність комплаєнтності між лікарем та хворим.

Виділені причини та чинники сприяють трансформації короткочасних психозів у довгострокові та зумовлюють її клініко-патогенетичні закономірності.

Оцінка клініко-патогенетичних закономірностей трансформації короткочасних психозів у довгострокові розглянуті нами на підставі динаміки таких ознак:

1. Розвиток органічного ураження головного мозку.
2. Структурна динаміка мозкової епілептичної системи.
3. Динаміка лобної дисфункції.
4. Зміни співвідношення патологічної активності лобних і скроневих зон мозку під час формування психозів.
5. Динаміка міжпівкульної асиметрії під час переходу від короткочасних до тривалих епілептичних психозів.
6. Зміни електроенцефалограми при трансформації психотичних станів.
7. Динаміка епілептичних нападів.
8. Зв'язок довготривалих психозів з епілептичними нападами при їх розвитку з короткочасних станів.
9. Клінічні варіанти розвитку затяжних психозів з короткочасних.

10. Динаміка афективних та галюцинаторно-маячних розладів у процесі психотогезу.

11. Реакція психопатології на антиепілептичну терапію.

Розвиток органічного ураження головного мозку сприяє появі психотичних станів із тривалим перебігом при епілепсії в результаті впливу низки чинників [2, 5, 7, 8]. Поява, крім первинного епілептогенного органічного ураження мозку, вторинного локального мозкового ураження з причини динаміки вогнищ у мозку, а також додаткової незалежної локальної органічної патології мозку під впливом повторних зовнішніх факторів (черепно-мозкові травми, судинні катастрофи тощо); включення цієї патології в поточний епілептичний процес і сприяння зниженню активності механізмів протиепілептичної системи мозкового захисту посідають провідне місце серед факторів пролонгації перебігу епілептичних психозів.

Дуже важливу роль у збільшенні тривалості епілептичних психозів відіграє розвиток вторинного стійкого зростаючого органічного ураження головного мозку в результаті активного впливу епілептичних спалахів як проявів пароксизмального епілептогенезу.

Поряд з органічним ураженням головного мозку, структурна динаміка епілептичної системи також сприяє розвитку психотичного процесу внаслідок декількох причин [1, 6, 13]. Тут відіграє роль медіобазальна скронева або лобно-скронева локалізація епілептичних вогнищ, зростаюча кількість вогнищ епілептичної системи з появою нових, вторинних (дзеркальних) самостійних епілептичних фокусів. Під час трансформації короткочасних психозів у довготривалі спостерігається розширення епілептичної системи з нижніх відділів мозку у вищі, з субдомінантної півкулі в домінуючу, з потилично-скроневих відділів мозку в скроневі та лобні ділянки. Сприяє трансформації психозів і динаміка лобної дисфункції у вигляді її поглиблення від помірної до вираженої (за шкалою лобної дисфункції Dubois) [27]. Прогностичним критерієм трансформації епілептичних психозів можуть бути й зміни співвідношення патологічної активності лобних і скроневих ділянок мозку при розвитку психозів, у тому числі за даними електроенцефалографії (ЕЕГ). Цей процес представлений відносним зменшенням вираженості скроневої дисфункції порівняно з лобною, у зв'язку зі зростанням останньої, особливо в домінуючій півкулі, тоді як при короткочасних психозах спостерігається більш виражене переважає дисфункції скроневих відділів мозку порівняно з лобними [3, 12, 13].

Крім того, показники ЕЕГ є критеріями оцінки трансформації короточасних психозів у хронічні [15, 16]. Це, зокрема, високий індекс пароксизмальності фонові ЕЕГ та при гіпервентиляції. Має значення й поліморфізм епілептичних проявів на ЕЕГ, множинність і незалежність епілептичних вогнищ, міграція епілептичних фокусів, виражені дифузні зміни біоритміки у вигляді зростаючої стійкої дифузної низькоамплітудної, дистантно несинхронізованої, повільнохвильової активності тета- й дельта-діапазонів, переважно в лобно-скроневій ділянці лівої півкулі мозку, у поєднанні з розрядною епілептичною активністю. У хворих із трансформацією психозів спостерігається зростаюча лобна дисфункція, про що свідчить повільнохвильова активність у лобних відділах мозку поза епілептичними спалахами. Виявляється також низька реакція пароксизмальної і дифузійної патологічної активності ЕЕГ на терапію антиепілептичними препаратами (АЕП).

Динаміка міжпівкульної асиметрії патологічної активності на ЕЕГ також може свідчити про процес трансформації зі зростанням тривалості перебігу психозів. При цьому спостерігається зростання відносної латералізації патологічної активності в бік домінантної півкулі [22, 23].

При трансформації транзиторних психозів у зтяжні й хронічні спостерігається закономірна динаміка епілептичних нападів [10, 11, 14, 26]. Насамперед, це поєднання псевдополіморфізму нападів з їхнім істинним поліморфізмом, із переважанням останнього. Крім того, епілептичні напади починають виникати більше в другій половині дня, ввечері, спостерігається підвищення їх частоти аж до серій і статусів, зростає кількість складних парціальних і вторинно-генералізованих судомних нападів, відбувається зростання резистентності нападів до терапії АЕП. Зазнає змін і зв'язок психотичних розладів епілептичного походження з нападами від періктального їх виникнення до появи проявів психозів в інтеріктальному періоді [10, 11, 14]. Ці закономірності динаміки нападів та психозів полягають у зниженні або втраті прямого тимчасового зв'язку зтяжних психотичних розладів з нападами, групуванні нападів у серії, що виникають протягом короткого часу, з подальшим досить тривалим періодом відсутності нападів; можливості деякої активізації проявів психозу після серії епілептичних нападів або перед нею.

Трансформацію психозів супроводжує та їй сприяє також якісна й кількісна динаміка специфічних для епілепсії змін особистості (органічного розладу особистості внаслідок епілепсії) і поглиблення епілептичної деменції [14, 17, 22].

Це проявляється у формуванні експлозивного, маячного (шизоепілептичного) або глішроїдного варіантів специфічних змін особистості, у зростанні емоційно-поведінкових і когнітивних компонентів симптомокомплексу органічного розладу особистості, а також у зростанні проявів парціальної концентричної деменції, що проявляється додатковими стійкими продуктивними психотичними розладами поряд з вираженими органічними негативними психічними проявами недоумства.

Відзначається зростання взаємозв'язку симптоматики короточасних і, у подальшому, зтяжних психозів з емоційно-поведінковими й когнітивними компонентами епілептичного органічного розладу особистості або деменції: симптоматика зтяжних психозів, які стають інтеріктальними, «виростає» з психопатології симптомокомплексу органічного розладу особистості та деменції. Спостерігається формування «хибного клініко-патогенетичного кола»: розвиток психозів веде до якісно-кількісного посилення специфічних змін особистості або деменції, що, у свою чергу, сприяє психопатологічному поглибленню й пролонгації епілептичних психозів [18, 22].

Крім того, існує резидуальний механізм утворення психопатології тривалих психозів із проявів попередніх короточасних сутінкових психозів через етап зтяжних сутінкових психотичних розладів зі збереженням психопатології цих станів вже на тлі непом'яраної свідомості [24, 25].

Спостерігається також й особлива, закономірна динаміка афективних розладів в умовах психотичної трансформації з короткотривалих у довготривалих стани. Збільшується кількість тривожної та дисфоричної депресії в структурі непсихотичних станів, що передують розвитку афективних психозів, і в клініці самих психозів. Зростає зв'язок дисфоричних психозів з депресивно-дисфоричними проявами симптомокомплексу специфічних змін особистості при епілепсії або деменції, проявами інтеріктального дисфоричного розладу. Відбувається зростання тривалості дисфоричних психозів під час збільшення вираженості інтеріктального дисфоричного розладу та подальша трансформація афективних епілептичних психозів в афективно-маячні та галюцинаторно-маячні психотичні [17, 27, 28].

У розвитку галюцинаторно-маячних психозів зростаючої тривалості відіграють роль і когнітивні порушення епілептичного та органічного походження, що поглиблюються [27, 28]. Це порушення динаміки розумової діяльності, зростання в'язкості, докладності, тугорухливості, брадифренії, конкретності мислення, олігофазії;

зниження процесів узагальнення, опосередкування образів; поява епілептичного резонансу зі специфічними для епілепсії проявами у вигляді повчання оточуючих з тривалими глибокими персеверативними міркуваннями, що стосуються предметів або подій навколишньої дійсності. Має значення в збільшенні тривалості психозів зростання кількості істинних слухових галюцинацій порівняно із зоровими та іншими модальностей, можлива поява слухових псевдогалюцинацій при розвитку елементів синдрому Кандинського-Клерамбо, зростаюче сюжетне поєднання галюцинацій з маяченням, систематизація маячення, розвиток маячення за резидуальним механізмом, розвиток маячення в поєднанні зі стійкими емоційно-поведінковими й когнітивними порушеннями специфічних змін особистості або деменції, поява симптомів другого рангу за К. Шнайдером при хронізації перебігу психозів [8, 28].

Крім того, слід відмітити розвиток фармакологічної резистентності до призначення АЕП у хворих зі зростаючою тривалістю епілептичних психозів [9].

Розглянуті закономірності трансформації короткочасних епілептичних психозів у затяжні й хронічні припускають динамічну зміну лікувальної тактики: зростаюче першорядне терапевтичне значення психотропних препаратів (антидепресанти, нейролептики, транквілізатори) в поєднанні з лікуванням АЕП в оптимальних дозуваннях; збереження призначення антидепресантів і після купірування психозу в комплексі з АЕП, а також для купірування проявів інтеріктального депресивного розладу, притаманного цим хворим; проведення курсів нейрометаболическої терапії, застосування коректорів церебральної гемодинаміки і ліквородинаміки для корекції стійкої дифузної зростаючої епілептичної енцефалопатії

та профілактики зростання патогенетично пов'язаного з нею епілептичного органічного розладу особистості, деменції, які, у свою чергу, впливають на збільшення тривалості психотичних станів [19,20,21].

ВИСНОВКИ

1. Дані проведеного науково-теоретичного аналізу динаміки епілептичних психозів свідчать про вплив клініко-нейрофізіологічних факторів на збільшення тривалості психотичного процесу, що виявляють клінічні закономірності трансформації короткочасних психозів у довготривалі (зміна динаміки та структури психозів, особливості взаємозв'язку з органічним розладом особистості та деменцією при епілепсії, з епілептичними нападами).

2. Виокремлено низку важливих нейрофізіологічних патогенетичних механізмів збільшення тривалості психозів (зростаюча мозкова гіпофронтальність, скронева локалізація та закономірне поширення епілептичного процесу).

3. Виділено патогенетично орієнтовані тактичні принципи лікування хворих з епілептичними психозами з урахуванням закономірностей підвищення їх тривалості.

Внески авторів:

Носов С.Г. – концептуалізація, методологія, дослідження, написання – початковий проект;

Юр'єва Л.М. – курація даних, написання – рецензування та редагування, ведення, адміністрування проекту;

Шустерман Т.Й. – методологія, дослідження, написання – початковий проект;

Некрасова О.В. – ресурси, візуалізація.

Фінансування. Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Avakian GN, Avakian GG. [Transformation of the epileptic system. State of the issue and possibilities for solving the problem]. *Epilepsiia i paroksizmalnye sostoiianiia*. 2017;9:6-19. Russian. doi: <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.2.006-019>
2. Avakian GN, Belousova ED, Burd SG, Vlasov PN, Ermolenko NA, Kissin MYa, Lebedeva AV, Lipatova LV, Kiteva-Trenchevskaja G. [Epileptology problems. Key priorities, tasks, challenges and ways to address them]. *Epilepsiia i paroksizmalnye sostoiianiia*. 2019;11:395-406. Russian. doi: <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2019.11.4.395-406>
3. Gnezdickii VV, Korepina OS, Karlov VA, Novoselova GB. [Pathological signs of an epileptic and non-

- epileptic nature detected during wakefulness and during sleep during outpatient and ward monitoring of the EEG: problems of interpretation]. *Epilepsiia i paroksizmalnye sostoiianiia*. 2017;9:30-40. Russian. doi: <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.2.030-040>
4. Gromov SA, Sivakova NA. [Modern aspects of resolving epilepsy]. *Epilepsiia i paroksizmalnye sostoiianiia*. 2019;11:21-26. Russian. doi: <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2019.11.1.21-26>
5. Zavadenko NN, Nesterovskii JuE, Holin AA, Vorobeva IS. [Paroxysmal disorders in the long-term period of traumatic brain injury in children and adolescents]. *Epilepsiia i paroksizmalnye sostoiianiia*. 2018;10:72-82. Russian. doi: <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2018.10.4.072-082>

6. Karlov VA. [The doctrine of the epileptic system. merit of the national scientific school]. *Epilepsiia i paroksizmalnye sostoianiiia*. 2017;9:76-85. Russian. doi: <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.4.076-085>
7. Karlov VA, Inozemceva OS, Novoselova GB. [On the problem of sleep disorders in epilepsy]. *Epilepsiia i paroksizmalnye sostoianiiia*. 2017;9:36-39. Russian. doi: <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.1.036-039>
8. Kissin MYa, Seliutina EV. [Reasons for the development of nosogenic mental disorders in patients with epilepsy]. *Epilepsiia i paroksizmalnye sostoianiiia*. 2019;11:293-7. Russian. doi: <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2019.11.3.293-297>
9. Kitaeva VE, Kotov AS. [The effectiveness of treatment of patients with long-term course of medial temporal lobe epilepsy]. *Epilepsiia i paroksizmalnye sostoianiiia*. 2018;10:31-37. Russian. doi: <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2018.10.3.031-037>
10. Malyshev CM, Alekseeva TM, Hachatrian VA, Gaglagudza MM. [Pathogenesis of drug-resistant epilepsy]. *Epilepsiia i paroksizmalnye sostoianiiia*. 2019;11:79-87. Russian. doi: <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2019.11.1.79-87>
11. Odintsova GV, Aleksandrov MV, Ulitin AJu, Koluteva AV. [Influence of the duration of the disease on the course of epilepsy in neurosurgical patients]. *Epilepsiia i paroksizmalnye sostoianiiia*. 2018;10:44-51. Russian. doi: <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2018.10.3.044-051>
12. Perepelova EM, Perepelov VA, Merkulova MS. [Some questions of MR diagnostics of microstructural and functional disorders of the brain in patients with temporal lobe epilepsy]. *Epilepsiia i paroksizmalnye sostoianiiia*. 2017;4:41-49. Russian. doi: <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.4.041-049>
13. Rubleva JuV, Terian RA, Avakian GG, Savenkov AA, Solomatin JuV, Oleinikova OM, et al. [Clinical, neurophysiological and neuroimaging characteristics of adult patients with focal epilepsy with cardiac rhythm and conduction disturbances in the ictal period]. *Epilepsiia i paroksizmalnye sostoianiiia*. 2018;10:14-24. Russian. doi: <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2018.10.1.014-024>
14. Sivakova NA, Korsakova EA, Lipatova LV. [Pathomorphosis of focal epilepsy and its neurophysiological correlates]. *Epilepsiia i paroksizmalnye sostoianiiia*. 2018;10:6-13. doi: <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2018.10.1.006-013>
15. Sorokina ND, Percov SS, Selickii GV. [High-frequency bioelectric activity of the brain in the diagnosis of epilepsy]. *Epilepsiia i paroksizmalnye sostoianiiia*. 2018;10:6-13. Russian. doi: <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2018.10.3.006-013>
16. Firsov KV, Kotov AS. [An observational study of the informativeness of routine EEG and nighttime EEG video monitoring in adult patients with epilepsy in real clinical practice]. *Epilepsiia i paroksizmalnye sostoianiiia*. 2019;1:153-63. Russian. doi: <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2019.11.2.153-163>
17. Amiri M, Hansen C. The interictal dysphoric disorder in patients with epilepsy: A doubtful disorder lacking diagnostic tools. *Seizure*. 2015;24:70-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2014.08.009>
18. Asadi-Pooya AA, Stewart GR, Abrams DJ, Sharan A. Prevalence and Incidence of Drug-Resistant Mesial Temporal Lobe Epilepsy in the United States. *World Neurosurgery*. 2017;99:662-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.12.074>
19. Brodie MJ. Practical Use of Newer Antiepileptic Drugs as Adjunctive Therapy in Focal Epilepsy. *CNS Drugs*. 2015;29(11):893-904. doi: <https://doi.org/10.1007/s40263-015-0285-4>
20. Chen Z, Brodie MJ, Liew D, Kwan P. Treatment outcomes in patients with newly diagnosed epilepsy treated with established and new antiepileptic drugs: A 30-year longitudinal cohort study. *JAMA Neurology*. 2018;75(3):279. doi: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.3949>
21. Ettinger AB, LoPresti A, Yang H, Williams B, Zhou S, Fain R, et al. Psychiatric and behavioral adverse events in randomized clinical studies of the noncompetitive AMPA receptor antagonist perampanel. *Epilepsiia*. 2015;56(8):1252-63. doi: <https://doi.org/10.1111/epi.13054>
22. Kitaura H, Shirozu H, Masuda H, Fukuda M, Fujii Y, Kakita A. Pathophysiological Characteristics Associated With Epileptogenesis in Human Hippocampal Sclerosis. *EBioMedicine*. 2018;29:38-46. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2018.02.013>
23. Mula M. The interictal dysphoric disorder of epilepsy: Legend or reality? *Epilepsy Behavior*. 2016;58:7-10. doi: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.02.018>
24. Noachtar S, Guldiken B. Diagnosis of non-epileptic paroxysmal disorders and epileptic seizures. 2017;88(10):1109-18. doi: <https://doi.org/10.1007/s00115-017-0397-9>
25. Nobili L, Proserpio P, Combi R, Provini F, Plazzi G, Tassi L, et al. Nocturnal Frontal Lobe Epilepsy. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2014;14(2). doi: <https://doi.org/10.1007/s11910-013-0424-6>
26. Puttachary S, Sharma S, Stark S, Thippeswamy T. Seizure-Induced Oxidative Stress in Temporal Lobe Epilepsy. *BioMed Research International*. 2015;2015:1-20. doi: <https://doi.org/10.1155/2015/745613>
27. Sone D, Matsuda H, Ota M, Maikusa N, Kimura Y, Sumida K, et al. Impaired cerebral blood flow networks in temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: A graph theoretical approach. *Epilepsy Behav*. 2016;62:239-45. doi: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.07.016>
28. Suda T, Tatsuzawa Y, Mogi T, Yoshino A. Interictal dysphoric disorder in patients with localization-related epilepsy: Diagnostic relationships with DSM-IV psychiatric disorders and the impact of psychosocial burden. *Epilepsy Behavior*. 2016;54:142-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.11.020>

Стаття надійшла до редакції
16.02.2021