

Комплексный подход к лечению эпилепсии у пациентов пожилого и старческого возраста с учетом этиологии, патогенеза и особенностей клинической картины

Кирилловских О. Н., врач-невропатолог свердловского областного клинического психоневрологического госпиталя для ветеранов, г. Екатеринбург
Шершевер А.С., д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии Уральского государственной медицинской академии. ГБУЗ СО СООД, г. Екатеринбург

Integrated approach to the treatment of epilepsy in elderly due to the etiology, pathogenesis and clinical features

Kirillovskikh O.N., Shershever A.S.

Резюме

Настоящее исследование было предпринято с целью обозначения путей преодоления трудностей в верификации пароксизмальных состояний, выявления возможных этиологических и патогенетических механизмов развития эпилепсии и разработки алгоритма назначения ПЭП у пациентов пожилого и старческого возраста. Представлены результаты клинического исследования 62 пациентов в возрасте 63-86 лет страдающими различными формами эпилепсии. В зависимости от этиопатогенетических механизмов развития эпилепсии все больные были разделены на три группы: группа I: пациенты с постинсультной эпилепсией – 23 (37,1 %), группа II: пациенты с хронической цереброваскулярной недостаточностью (ЦВБ II), не имеющие грубых структурных изменений на МРТ – 19(30,9%), группа III: пациенты с сочетанной патологией: ЦВБ II-III ст. и ЧМТ средней и тяжелой степени тяжести в анамнезе. Обоснован дифференцированный подход к лечению пациентов, разработан алгоритм подбора противосудорожной терапии с помощью ЭЭГ-мониторинга. Представлены также предварительные результаты исследования качества жизни пожилых пациентов с различными формами эпилепсии.

Ключевые слова: эпилепсия, пожилой и старческий возраст, инсульт, черепно-мозговая травма, цереброваскулярная патология, эпилептиформная активность, антиконвульсанты,

Resume

The following research was conducted in order to determine the ways to overcome difficulties in verification of paroxysmal conditions, to find out possible etiological and pathogenic mechanisms of epilepsy development, and to work out the algorithm of antiepileptic medications in elderly and geriatric patients. The results of clinical research in 62 patients aged 63-86 suffering different forms of epilepsy were presented. Depending on etiopathological mechanisms of epilepsy development all the patients were divided into three groups: group I- 23 patients with post stroke epilepsy (37, 1%); group II-19 patient with chronic cerebrovascular deficiency without structural changes in MRT (30, 9%); group III- patients with combined pathology (cerebrovascular deficiency of II and III degree and blunt head trauma in the case history). Differentiated approach to the patients management was reasoned, algorithm of antiepileptic therapy administration using EEG monitoring was worked out. There are some preliminary results of life quality investigations in elderly with different forms of epilepsy presented.

Key words: epilepsy, elderly and geriatric patients, stroke, blunt head trauma, cerebrovascular pathology, activity of epileptical form, anticonvulsive therapy.

Введение

Лечение эпилепсии в течение многих десятилетий остается актуальной и не решенной до конца проблемой. Несмотря на впечатляющие успехи, достигнутые фармацевтической наукой в решении этой проблемы во второй полови-

не XX века, идеального противосудорожного препарата еще не найдено. По разным источникам, у 20% - 30% больных эпилепсией не удается добиться полного контроля над приступами [2,6]. Особенно сложно подобрать оптимальную фармакотерапию пациентам пожилого и старческого возраста. Актуальность обозначенной проблемы определяется увеличением доли пожилых людей в популяции [3,4] и тенденцией к улучшению качества жизни в развитых странах. По данным зарубежных эпидемиологических исследований частота эпилепсии среди лиц старше 60 лет составляет 77-150 на 100000 населения (с учетом повторных приступов), при

Ответственный за переписку -

А. С. Шершевер.

620028 Екатеринбург ул. Репина 3,
shershever@male.ru

этом в средней возрастной группе – 43 на 100 000. Максимальная заболеваемость, согласно W. Hauser и M. Weber, выявлена у больных от 70 лет и старше и достигает уровня 200 на 100 000. В РФ доступных данных о распространенности и заболеваемости эпилепсией в старшей возрастной группе нет. По данным приблизительных подсчетов, проведенных на базе Екатеринбургского городского противозепилептического центра, распространенность эпилепсии у лиц старше 60 лет составляет не более 5 на 100 000. Очевидно, подобный диссонанс статистических данных обусловлен более низким уровнем диагностики эпилепсии у пожилых пациентов в нашей стране [12,13]. Трудность диагностики эпилепсии в пожилом и старческом возрасте имеет как объективный, так и субъективный характер. В тех случаях, когда нет яркой клинической картины генерализованного судорожного эпилептического припадка с потерей сознания, прикусом языка, большие эпилепсией длительные времена наблюдаются с диагнозами различных цереброваскулярных расстройств и не получают противозепилептической терапии. Особенности трудности возникают при диагностике «малых» бессудорожных припадков: такие малозаметные симптомы, как кратковременное отключение сознания, застывший взгляд, остановка речи считают обычным проявлением старости [2,8]. К субъективным трудностям диагностики эпилепсии у пациентов пожилого и старческого возраста можно отнести низкий уровень доходов и недоступность для большинства пожилых пациентов современных диагностических методов. Настоящее исследование было предпринято с целью обозначения путей преодоления трудностей в верификации пароксизмальных состояний, выявления возможных этиологических и патогенетических механизмов развития эпилепсии и разработки алгоритма назначения ПЭП у пациентов пожилого и старческого возраста.

Материал и методы

На протяжении 2006-2009 годов были обследованы и пролечены 67 пациентов с дебютом эпилепсии в возрасте 63-86 лет, (средний возраст 76 лет) 26 женщин и 41 мужчина. Отбор больных осуществляли, используя базу данных противозепилептического центра. Диагностика основных клинических проявлений и сопутствующих расстройств проводилась в соответствии с международной классификацией эпилепсии, принятой на конгрессе Международной лиги борьбы с эпилепсией (ILAE) в 1998 году в Нью-Дели.

Контрольную группу составили 30 пациентов в возрасте 65-85 (средний возраст 74 года) лет с различными стадиями цереброваскулярной патологии, не страдающие эпилепсией.

В зависимости от вероятного этиологического фактора и особенностей клинической картины заболевания все больные были разделены на три группы (рис 1). Группа I: пациенты с постинсультной эпилепсией – 25 (37 %), группа II: 24(36%) пациента с хронической цереброваскулярной недостаточностью (ЦВБ II), не имеющие грубых структурных изменений на МРТ, группа III: 18(27%) пациентов с сочетанной патологией: ЦВБ II-III ст. и ЧМТ средней и тяжелой степени тяжести в анамнезе.

Обследование включало в себя общеклинические ме-

тоды обследования, МРТ головного мозга, психодиагностическое исследование, транскраниальное УЗДГ, дуплексное сканирование магистральных сосудов головы и шеи, при необходимости селективную ангиографию и КТ ангиографию. Всем пациентам проводились неоднократные повторные ЭЭГ исследования с нагрузочными пробами; 18(26%) больным, у которых отсутствовала эпилептиформная активность на рутинной ЭЭГ, было проведено ЭЭГ мониторингирование в течение 6-12 часов с помощью аппарата амбулаторного ЭЭГ-мониторинга фирмы «Nicolet». На основании полученных данных проводилась коррекция противозепилептической терапии с учетом сопутствующей патологии, особенностями метаболических нарушений и количеством принимаемых лекарственных препаратов.

Статистический анализ проводился на IBM-совместимом компьютере использованном программы NCSS 2003.

Эффективность подобранной терапии оценивалось с помощью изучения уровня качества жизни (КЖ) до начала лечения и спустя 6 месяцев после проведения курса стационарного лечения и подбора индивидуальной схемы противозепилептической терапии. Оценка качества жизни проводилась применением русскоязычного перевода опросника « Medical Outcomes Study Short Form-36» - MOS SF-36

Статистический анализ проводился на IBM-совместимом компьютере с использованием программы NCSS 2003.

Результаты и обсуждение

В группе больных с постинсультной эпилепсией эпилептические припадки развивались в восстановительном периоде ишемического инсульта, в большинстве случаев 23(92%) первый эпилептический припадок развивался в течение первого года после острого нарушения мозгового кровообращения. В структуре припадков в этой группе преобладали сложные парциальные припадки с моторными феноменами в паретичных конечностях (рис 2): 13 (52%); у 9(35%) больных наблюдались парциальные припадки со вторичной генерализацией, у 4(13%) больных – простые парциальные судороги в паретичных конечностях.

При проведении МРТ обследования в I группе пациентов выявлены очаги ишемического размягчения в корково-подкорковых областях средней величины – от 8 до 20 мм в диаметре. На ЭЭГ у большинства пациентов 19 (76%) с постинсультной эпилепсией выявляется латерализованный очаг медленноволновой активности в виде заостренных дельта волн, частотой 1,5-3 Гц, комплексов «острая-медленная волна», реже – «спайк-медленная волна», сторона патологической активности на ЭЭГ соответствует стороне постинсультного размягчения таб.1. При гипервентиляции наблюдается повышение амплитуды патологической эпилептиформной активности, распространение на контралатеральное полушарие, появляются короткие генерализованные эпилептиформные разряды. Характерно, что в рассмотренных случаях постинсультной эпилепсии, степень моторного дефицита варьировала от легкой до средней по шкале Столяровой 2,87 в ноге и 3,15 в руке. Известно, что эпилептогенной является не сама зона мозгового рубца, а перифокальная переход-

Таблица 1. Локализация очага постинсультного размягчения и очага эпилептической активности на ЭЭГ.

Локализация очага постинсультного размягчения	Локализация эпилептической активности на ЭЭГ			
	справа	слева	билатерально	отсутствует
справа n=11	8(73%)	0	2 (12%)	1(9%)
слева n=14	0	11 (78%)	3(12%)	0

Таблица 2. Динамика показателей трансаминаз на фоне лечения карбомазепином и окскарбозепином.

препарат		АСТ	АЛТ
Карбомазепин (финлепсин)	До лечения	27	31
	14 дней лечения	63	58
Окскарбозепин (трилептал)	30 дней лечения	32	39
	6 месяцев лечения	30	29

ная зона на границе с неповрежденной тканью мозга [8, 19, 20]. При проведении дополнительных методов обследования (УЗДГ, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий) у 14(56%) пациентов с постинсультной эпилепсией случаев был выявлен гемодинамически-значимый стеноз одного и более магистральных сосудов. Следовательно, улучшая церебральную гемодинамику, вероятно, можно ожидать появления положительных сдвигов в течении эпилептического процесса. Несмотря на выраженные структурные изменения головного мозга в данной группе больных был отмечен хороший эффект на противосудорожную терапию, длительная и стойкая клиническая и ЭЭГ-ремиссия.

Противоэпилептическая терапия в данной группе пациентов имеет свои особенности. Согласно рекомендациям ВОЗ, при наличии в анамнезе двух и более неспровоцированных эпилептических припадков необходимо назначение противоэпилептических препаратов (ПЭП), поскольку именно в данной возрастной группе высок риск тяжелых травм и летальных исходов во время приступа [13, 14, 15].

В качестве ПЭП у пожилых пациентов предпочтительно использовать более современные оригинальные препараты, так как такие больные особенно чувствительны к качеству лекарств [16, 18]. Актуальна также проблема лекарственного взаимодействия, и влияние ПЭП на систему микросомальных ферментов печени, поскольку пожилые пациенты одновременно принимают не менее 3-4 препаратов. В данной группе пациентов хорошо зарекомендовал себя окскарбозепин или трилептал. Выбор в качестве ПЭП трилептала был обусловлен симптоматическим характером эпилепсии у данного контингента больных. В табл. 2 представлена динамика уровня трансаминаз пациента К., 67 лет, с сопутствующим жировым гепатозом на фоне приема карбомазепина и после перевода его на трилептал в соотношении 1:1.5. Трилептал, в отличие от своего предшественника финлепсина, не вызывает индукцию печеночных ферментов и имеет более постоянную концентрацию в крови. Положительная ЭЭГ-динамика у пациента К., (рис 3 А, В), наблюдалась после курса соче-

танной противоэпилептической, сосудистой и нейропротективной терапии. Положительная динамика на ЭЭГ сопровождалась стабильной клинической ремиссией. Как было отмечено выше, в данной группе больных не наблюдалось грубых парезов, а на фоне комплексного лечения удавалось добиться полной ремиссии эпилептических приступов и значительного регресса моторного дефицита. Хорошее восстановление моторных функций конечностей можно объяснить, вероятно, изменением функционального состояния пирамидного пути у больных с эпилептическим синдромом [5]. Несмотря на сочетание двух тяжелых патологических процессов – инсульт и эпилепсия – правильно подобранная терапия значительно улучшает качество жизни пациентов.

Рассматривая II группу пациентов, можно выделить следующие клинические особенности. На МРТ у этой категории пациентов отсутствуют грубые структурные изменения, выявляется картина церебральной мозговой атрофии I-II степени и перивентрикулярный лейкоцереоз, как проявление сосудистой энцефалопатии. 10(41%) больных данной группы имеют длительный анамнез по эпилепсии (15-35 лет), 6 наблюдались с диагнозом идеопатической генерализованной эпилепсии (ИГЭ) с редкими генерализованными судорожными припадками и 4 пациента с симптоматической эпилепсией со сложными парциальными припадками. Эти пациенты длительное время наблюдались у эпилептолога и попадали в поле нашего зрения после того, как при появлении первых симптомов цереброваскулярных расстройств – головокружение, снижение памяти, слабодушие, бессонница – наблюдалось ухудшение течения эпилептического процесса. У 14 пациентов из данной группы наблюдался дебют эпилепсии в пожилом возрасте (63-72 года), по форме это симптоматическая эпилепсия со сложными парциальными припадками, в 7 случаях со вторичной генерализацией. Кроме отсутствия грубых структурных изменений на МРТ, у этой группы пациентов имелись и другие сходные клинические особенности. На транскраниальной доплерографии у всех больных органических гемодинамически значимых структурных и скоростных изменений кровотока не выявлено, регистри-

ровались только признаки диффузной атеросклеротической ангиопатии. На интериктальной ЭЭГ, проведенной без отмены базовой антиконвульсантной терапии, у 13 (55%) больных была выявлена регионарная эпилептиформная активность в виде полиморфных по форме и амплитуде острых волн, высокоамплитудных заостренных медленных волн, комплексов «острая-медленная волна», реже «спайк-медленная волна». У 3 пациентов на интериктальной ЭЭГ выявлены короткие генерализованные эпилептиформные разряды в виде комплексов «острая-медленная волна», с амплитудным максимумом в лобной(2) и височной(1) областях. У 11 (45%) на интериктальной ЭЭГ не выявлено эпилептиформной активности. ЭЭГ не выходило за пределы нормы для данного возраста. Учитывая то, что у больных сохранялись эпилептические припадки, с целью уточнения характера эпилептической активности, был проведен амбулаторный ЭЭГ-мониторинг с помощью аппарата фирмы «Nicolet one». Мониторинг проводился в течение 6-12 часов в зависимости от психоэмоционального состояния больного и степени выраженности когнитивного дефицита. Во время проведения исследования, больному предлагалось поспать в течение 1,5-3 часов. У всех больных в состоянии сна были выявлены субклинические очаги эпилептиформной активности в виде заостренных высокоамплитудных медленных волн (МВ) и комплексов ОВМВ.

Лечение данной группы больных на первых этапах вызывало значительные трудности. Все больные поступали к нам, имея в анамнезе более 2 неспровоцированных приступов и все больные принимали какой либо противоэпилептический препарат, чаще всего депакин или карбамазепин (финлепсин). Учитывая отсутствие полной ремиссии приступов и эпилептиформную активность на ЭЭГ, больным проводился подбор ПЭП под контролем ЭЭГ. ЭЭГ-исследование проводилось через 5 дней после изменения схемы лечения. Все ЭЭГ проводились в утренние часы на фоне депривации сна. При отсутствии положительных сдвигов на ЭЭГ схему лечения изменяли. Опытным путем был разработан алгоритм подбора ПЭП, представленный на рис 4. Сначала предпринимались попытки увеличения дозы базового препарата, но у пожилых пациентов этот подход не оправдал себя - быстро проявлялись токсические побочные эффекты. Для депакина это повышение уровня трансаминаз, обострение хр. панкреатита, повышение веса, отеки. При увеличении дозы карбамазепина наблюдались головокружение, головная боль. Побочные эффекты появлялись раньше положительной динамики на ЭЭГ. В пожилом возрасте происходит инволютивное снижение функции печени и почек и происходит усиление токсических эффектов ПЭП [4, 5, 19]. Кроме того, актуальна проблема лекарственного взаимодействия и влияния на систему микросомальных ферментов печени, поскольку пожилые пациенты одновременно принимают не менее 3-4 препаратов. В качестве ПЭП у пожилых пациентов предпочтительно использовать современные оригинальные препараты, так как такие больные особенно чувствительны к качеству лекарств. Подбор ПЭП проводился в каждом конкретном случае индивидуально под контролем ЭЭГ. На рис. 5 представлена динамика ЭЭГ пациентки Б., 71 года с Ds Симптоматическая эпи-

лепсия, сложные парциальные приступы с вторичной генерализацией. На рис.6 видно, что увеличение дозы депакина до 1500 мг в сутки не привело к положительной динамике на ЭЭГ, подключение в схему лечения 400 мг финлепсина привело к учащению эпилептиформных разрядов (клинически: появление головной боли). После включения в схему лечения топомакса в дозе 100 мг в сутки на фоне начальной дозы депакина 900 мг в сутки на ЭЭГ через 5 суток - выраженная положительная динамика в виде локализации очага эпилептической активности, урежения и уменьшения амплитуды эпилептиформных элементов. ЭЭГ в динамике через 30 дней и шесть месяцев - редуцированные эпилептиформные элементы, появление медленного варианта альфа ритма, клинически: ремиссия эпилептического процесса. В связи с тем, что в данной группе больных не выявлено признаков ускоренного развития цереброваскулярной патологии по сравнению с контрольной группой без эпилепсии, сосудистая терапия не оказывала положительного влияния на течение эпилепсии. Напротив, некоторые нейропротективные препараты у данной категории больных нужно применять с осторожностью, так как они потенциально обладают проконвульсантной активностью (актовегин, церебролизин, кавинтон)

Анализируя клинические особенности течения эпилепсии у пациентов III группы, необходимо отметить, что выделение данной группы пациентов обусловлено спецификой Госпиталя Ветеранов Войн, где по настоящее время наблюдаются ветераны ВОВ, большинство из которых перенесли неоднократно боевые ЧМТ в годы войны.

На МРТ у пациентов данной группы выявляются, как правило, грубые структурные изменения в виде церебральной корковой атрофии II-III степени, очагов размягчения посттравматического и ишемического генеза.

Особенности клинической картины данной группы пациентов обусловлены возрастом больных 15(75%) старше 80 лет и множественной сопутствующей патологией. У 3(15%) пациентов ГСП продолжались более 60 лет с частотой 2-3 раза в год, в течение всей жизни пациенты принимали барбитураты (бензонал 0,1 3 раза в день). У всех пациентов наблюдались выраженные когнитивные нарушения до степени деменции, они нуждались в постоянном постороннем уходе. На ЭЭГ - грубые общемозговые изменения по органическому типу, генерализованная медленно-волновая активность различной амплитуды и степени синхронизации, истинной эпилептиформной активности у данных больных не выявлено (рис 6). Очевидно, что глубокий когнитивный дефицит вызван не только последствиями травмы и цереброваскулярной патологией но и длительным токсическим действием барбитуратов. Изменить схему лечения в данном случае мы посчитали нецелесообразным из за опасности развития синдрома отмены и отсутствия какой либо перспективы на восстановление когнитивных функций. У 14(70%) больных наблюдался, так называемый, «вторичный отсроченный соудистый дебиот» [20]: эпилептические припадки имели место в остром периоде ЧМТ в течение 6 месяцев - 3 лет, затем наблюдалась длительная ремиссия и рецидив эпилептических припадков, связанный с усугублением цереброваскулярной патологии. На ЭЭГ у этой категории пациентов на-

блюдались на фоне выраженных общемозговых изменений разнообразные формы пароксизмальной активности, но преобладали высокоамплитудные заостренные медленные волны с единичными эпилептиформными элементами «острая-медленная волна» (рис 7). Еще у 3 (15%) больных с тяжелыми ЗЧМТ в анамнезе дебют эпилептических припадков наблюдался спустя несколько десятилетий после травмы на фоне прогрессирующих цереброваскулярных нарушений. Учитывая симптоматический характер эпилепсии в данной группе пациентов и четкую связь дебюта эпилептических припадков с цереброваскулярной патологией, хороший эффект был получен при комплексной сосудистой терапии в сочетании с антиконвульсантами. Предпочтение отдавалось «нейтральным» сосудистым препаратам без стимулирующего эффекта – трентал в/в кап на физ. растворе, зуфиллин 2.4% в/в кап, клексан 6-8 сд п/к, витаминны гр. В. РР.

Из антиконвульсантов наилучший эффект также был получен при применении окскарбазетина («трилептала»), который по механизму действия сходен с карбамазепином, но лишен многих его недостатков. Трилептал не влияет на микросомальные ферменты печени поэтому хорошо переносится даже пациентами старческого возраста. Опытным путем было установлено, что пациентам старше 80 лет для безопасного лечения и поддержания клинической ремиссии достаточно 50% дозы трилептала, по сравнению с более молодыми пациентами. Это связано с возрастным снижением функции печени, скорости

почечного клиренса и основного обмена. Особенно важно отметить, что на фоне приема трилептала не наблюдалось углубления когнитивных расстройств, напротив отмечалось улучшение субъективного самочувствия, больные становились более активны, общительны. Эти эффекты непосредственно связаны с нормализацией биоэлектрической активности головного мозга. На рис. 8А, Б показана динамика ЭЭГ пациента М., 86 лет после проведения курса комплексной сосудистой терапии в сочетании с антиконвульсантами.

Выводы

Проблема эпилепсии в пожилом и старческом возрасте становится все более актуальной, в первую очередь в связи с улучшением диагностики данной патологии.

Популяция больных эпилепсией в пожилом и старческом возрасте не является однородной по своему составу; пациенты различаются по этиопатогенетическим механизмам развития заболевания и формам эпилепсии, что обуславливает дифференцированный подход к лечению данной категории пациентов.

Используя ЭЭГ-мониторинг в процессе подбора противосудорожной терапии а также новейшие ПЭП в сочетании с дифференцированной нейропротективной и сосудистой терапией, в большинстве случаев возможно добиться полной ремиссии патологического процесса значительно улучшить качество жизни пациентов.■

Литература:

1. Базилевич С. Н., Одинак М. М., Дыскин Д. Е. и др. Результаты структурной и функциональной нейровизуализации у пациентов с эпилептическими приступами при цереброваскулярных заболеваниях. Журн. неврол. и психиатр. 2008. №2. С. 33–39.
2. Браун Т., Холмс Г. Эпилепсия: Клиническое руководство. М., 2006.
3. Гехт А. Б., Гусев Е. И. Эпилепсия у пожилых больных и особенности ее лечения. Фарматека. 2001. №1. С. 65–70.
4. Гехт А. Б., Меликян Э. Г., Дзугаева Ф. К. и др. Фармакотерапия эпилепсии у больных пожилого возраста. Журн. неврол. и психиатр. 2001. №6. С. 45–53.
5. Гехт А. Б., Бурд Г. С., Селихова М. В. Клинико-нейрофизиологические особенности двигательных нарушений у больных с постинсультной эпилепсией. Журнал неврологии и психиатрии 1998 г. №7, С. 4–8.
6. Зенков Л. П. Непароксизмальные эпилептические расстройства. М.: Медпресс-информ 2007.
7. Зенков Л. П., Притыко А. Г. Фармакорезистентные эпилепсии. М.: Медпресс-информ 2003.
8. Каймовский И. Л., Гехт А. Б., Лебедева А. Б. и др. Эпилептические приступы у больных инсультом: факторы риска и механизмы развития. Журн. неврол. и психиатр. 2008. №2. С. 29–32.
9. Квасов В. Т., Абдуллина О. В. Эпилепсия у пожилых. Клинический геронтолог. 2005. №8. С. 31–36.
10. Кирилловских О. Н., Шершевер А. С. Клинико-патогенетические особенности течения эпилепсии у лиц пожилого возраста. Совершенствование помощи больным эпилепсией. II Регион. совещ. специалистов по эпилептологии Свердлов. Челябин. Перм. Тюмен. обл. Матер. совещ. Екатеринбург, 2008. С. 13.
11. Кирилловских О. Н., Шершевер А. С. Роль острой и хронической церебральной сосудистой недостаточности в патогенезе эпилепсии у лиц пожилого возраста. Современные вопросы нейрохирургии: Матер. юбил. науч.-практич. конф. Саратов, 2008. С. 156–160.
12. Кирилловских О. Н., Шершевер А. С., Сорокова Е. В. Особенности этиологии, клинического течения и фармакотерапии у лиц пожилого возраста. VII Поленовские Чтения: Тез. науч.-практич. конф. Апрель, 2008. С. 371–372.
13. Кирилловских О. Н., Шершевер А. С., Дубских А. О., Страхов А. А., Сорокова Е. В., Осинцева Е. В. Предварительные результаты хирургической коррекции церебральной ремодинамики в комплексном лечении эпилептических синдромов у лиц пожилого и старческого возраста. Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова Том I, №2 2009.
14. Миронов М. Б., Мухин К. Ю., Петрухин А. С. Трилептал в лечении эпилепсии. Рус. мед. журн. 2007. №24. С. 1809–1811.
15. Сараджидзе П. М., Габашвили В. М., Шакаршвили Р. Р. Гериатрические аспекты эпилепсии. Вестн. АМН. 1980. №12. С. 54–56.
16. Соколова Л. В., Кальвин В. В. Сравнение эффективности трилептала (окскарбазетин) и карбамазепина при лечении височной эпилепсии. Журн. неврол. и психиатр. 2008. №2. С. 63–67.
17. Перунова Н. Ю. Течение идеопатических генерализованных эпилепсий у пациентов среднего и пожилого возраста. Журн. неврол. и психиатр. 2005. №3. С. 4–6.
18. Annegers J. F., Hauser W. A., Rocca W., Kurland L. T. Incidence of acute symptomatic seizures in Rochester, Minnesota: 1935–1984. Epilepsia. 1995. Vol. 36. P. 327–333.
19. Asconape J. J., Penry J. K. Poststroke seizures in the elderly. Clin. Geriatr. Med. 1991. Vol. 7. № 3. P. 483–492.
20. Burn J., Dennis M., Bamford J. Epileptic seizures after a first stroke. BMJ 1997, 315: 1582–1587 (13 December)