

ТРАНСФОРМАЦІЯ ЕПІЛЕПТИЧНИХ НАПАДІВ ТА ЗМІНИ ЇХ ЧАСТОТИ ЯК ПРОЯВ КЛІНІЧНОГО ПАТОМОРФОЗУ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЇ СИМПТОМАТИЧНОЇ І КРИПТОГЕННОЇ ЕПІЛЕПСІЇ

Л.Б. Мар'єнко, С.С. Пшик, К.М. Мар'єнко, Л.Й. Ткачук

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Кафедра неврології (зав. - д.мед.н., проф. С.С. Пшик)*

Реферат

Мета. Вивчення типів епілептичних нападів від початку захворювання у хворих із симптоматичною та криптогенною епілепсією, а також трансформації та зміни частоти приступів під впливом лікування у фармакорезистентних хворих із симптоматичною епілепсією порівняно із криптогенною та окреслення особливостей клінічного патоморфозу і прогнозу цих етіологічних форм захворювання.

Матеріал і методи. Під тривалим спостереженням (в середньому $8,5 \pm 3,0$ років) знаходилося 236 хворих із симптоматичною та 130 - із криптогенною епілепсією із середнім віком $36,8 \pm 8,4$ років. Всім хворим неодноразово проводилось стандартне комплексне обстеження, включаючи обов'язкові ЕЕГ та нейровізуалізацію. Вивчалися типи нападів у всіх пацієнтів, а також процес трансформації приступів та їх частоти у фармакорезистентних осіб: 103 пацієнтів із симптоматичною та 51 - із криптогенною епілепсією.

Результати й обговорення. Не відмічено різниці між хворими із симптоматичною і криптогенною епілепсією за локалізацією епілептогенних вогнищ - більшість з них були скроневими (68,2% і 66,9% відповідно). Генералізовані судомні напади достовірно частіше спостерігались у хворих із симптоматичною епілепсією, особливо при алкогольній, перинатальній, післяінфекційній та післятравматичній етіології. Складні вогнищеві приступи були найбільш характерними для пацієнтів із мезіальним темпоральним склерозом та при більшій тривалості захворювання. Генералізовані напади, незалежно від етіології епілепсії, були прогностично сприятливими для настання ремісії, а поліморфні приступи приводили до фармакорезистентності. У хворих з трансформацією нападів (14,9%) в будь-якому варіанті (зникнення генералізованих при персистенції вогнищевих, або навпаки) частіше розвивалась фармакорезистентність, ніж у пацієнтів без таких видозмін.

Висновки. Переважання в клінічній картині епілепсії генералізованих судомних нападів, незалежно від її етіології, було прогностично сприятливим чинником для припинення нападів (позитивний клінічний патоморфоз). Поліморфізм приступів та трансформація нападів свідчили про негативний клінічний патоморфоз епілепсії із розвитком фармакорезистентності. Не зазначено статистично достовірної різниці між симптоматичною і криптогенною Е за характером трансформації нападів, зміною їх частоти та за локалізацією епілептогенних вогнищ, що може підтвердити тезу про ймовірність симптоматичної етіології криптогенної епілепсії, причина якої залишається невідомою.

Ключові слова: симптоматична епілепсія, криптогенна епілепсія, трансформація епілептичних нападів, патоморфоз епілепсії

Abstract

TRANSFORMATION OF EPILEPTIC SEIZURES AND CHANGE OF THEIR FREQUENCY AS A MANIFESTATION OF CLINICAL PATHOMORPHOSIS OF DRUG-RESISTANT SYMPTOMATIC AND CRYPTOGENIC EPILEPSY

L.B. MAR'YENKO, S.S. PSHYK, K.M. MAR'YENKO, L.Y. TKACHUK

The Danylo Halytsky National Medical University in Lviv

Purpose. To study types of epileptic seizures from the disease onset in patients with symptomatic and cryptogenetic epilepsy, as well as transformation and change in frequency of seizures in the course of treatment in pharmacoresistant patients with symptomatic epilepsy compared with cryptogenic one and to outline the features of clinical pathomorphosis and prognosis of these etiological forms of the disease.

Methods. During follow-up study (mean $8,5 \pm 3,0$ years) there were 236 patients with symptomatic and 130 - with cryptogenic epilepsy with a mean age $36,8 \pm 8,4$ years. All the patients repeatedly underwent a comprehensive standard examination, including compulsory EEG and neuroimaging. Types of seizures were studied, as well as transformation of seizures and changes in their frequency in drug-resistant persons: 103 patients with symptomatic and 51 - with cryptogenic epilepsy

Results. No marked differences were found between patients with symptomatic and cryptogenic epilepsy in localization of epileptogenic foci - most of them were temporal (68.2 % and 66.9 % respectively). Generalized seizures significantly more frequently were observed in patients with symptomatic epilepsy, especially in alcoholic, perinatal, post-infectious and post-traumatic etiology. Complex partial seizures were the most characteristic for patients with mesial temporal sclerosis, and with longer duration of the disease. Regardless of the etiology of epilepsy, generalized seizures were prognostically more favorable for the onset of remission, and polymorphic seizures led to drug resistance. In patients with transformation of seizures (14.9%) in any form (cessation of generalized seizures with persistence of partial ones or vice versa) drug-resistance developed more often

than in patients without such modifications.

Conclusions. *The prevalence of generalized seizures in the clinical picture of epilepsy, regardless of its etiology, was a favorable prognostic factor for seizures control (positive clinical pathomorphosis). Polymorphic seizures and transformation of seizure types testified about negative clinical pathomorphosis of epilepsy with the development of drug-resistance. A statistically significant difference between symptomatic and cryptogenic epilepsy was not found in transformation of seizure types, change of their frequency and localization of epileptogenic foci, that can confirm the thesis of the probability of symptomatic etiology of cryptogenic epilepsy, the cause of which remains unknown.*

Keywords: *symptomatic epilepsy, cryptogenic epilepsy, transformation of seizures, epilepsy pathomorphosis*

Вступ

Епілептичний напад (ЕН), як прояв патологічного нейронного розряду в певній ділянці мозку, може мати підґрунтям як структурно-метаболічні порушення (при симптоматичній епілепсії (СЕ), так і генетично детерміновану нейрональну дисфункцію в різних структурах мозку, механізми якої залишаються до кінця нез'ясованими (при ідіопатичній епілепсії (Е)). Останнім часом активно розробляється новий напрямок вивчення іктогенезу - "концепція епілептичної сітки" ("network concept"), яка намагається пояснити особливості механізму розповсюдження нейронних розрядів при генералізованій і вогнищевій Е [9].

Найбільша варіабельність ЕН спостерігається у дітей, а еволюція і трансформація приступів і деяких форм Е пояснюється нерівномірним дозріванням кори, а також драматичними змінами співвідношення гальмування і збудження, які в критичні періоди розвитку мозку приводять до його гіперзбудливості [5, 16]. Тільки в дитинстві спостерігаються як доброякісні, так і злроякісні (катастрофічні, руйнівні) епілептичні синдроми, яких не буває у старших осіб [15]. Відома віко-залежна еволюція деяких форм дитячої епілепсії, наприклад, синдром Отахара трансформується в синдром Веста, а потім - в синдром Леннокса-Гасто, або у фокальні чи мультифокальні форми Е [12]. Отже, незаперечним є факт віко-залежного патоморфозу Е у дітей, тобто появи стійких змін в клінічній картині хвороби (за Hellpach [6]) в різні вікові періоди.

У дорослому віці, коли мозок стає більш стабільною системою, тип ЕН в значній мірі залежить від етіологічного чинника, який дає поштовх епілептогенезу, та від локалізації ураження

мозку, чим обумовлюється феноменологія приступів. Після 45 років додаткову роль починає відігравати природній хід інволютивних змін мозку. Так, в похилому віці рідше, ніж у молодих дорослих пацієнтів, виникають вогнищеві клонічні та білатеральні тонічні асиметричні напади, частіше спостерігаються складні парціальні приступи [7]. При скроневої Е у дітей до 6 років виникають напади з моторним компонентом, а все більш складні автоматизми з'являються із дорослішанням хворих [10]. Таким чином, типи ЕН можуть трансформуватись разом із природними змінами в головному мозку - від дозрівання до інволюції, що може бути проявом віко-залежного клінічного патоморфозу Е.

При симптоматичній і криптогенній Е (КЕ) у одного хворого можуть виникати кілька типів ЕН - прості, складні вогнищеві та вторинно генералізовані. Значно рідше виникають міоклонії кіркового генезу або білатеральні судомні напади без помітного фокального початку (через виникнення іктальних розрядів з клінічно "німих" зон кори), які потребують диференційної діагностики з первинно-генералізованими приступами при ідіопатичній Е [7, 14]. Існують поодинокі публікації щодо клініко-ЕЕГ диференціації первинно і вторинно генералізованих ЕН [11]. Навіть при застосуванні відео-ЕЕГ-моніторингу разом із високою роздільною МРТ або ПЕТ, не завжди вдається зробити однозначний висновок щодо клінічного типу генералізованого ЕН [13]. Досліджень, в яких представлено вивчення прогнозу Е у дорослих осіб в залежності від типів нападів, які спостерігаються у хворих, є обмаль. Так, в роботі Camfield C.S., Camfield P.R. (2013) [2] відмічено, що в групі дорослих хворих, що мали в дитинстві складні парціальні напади з вторинною генералізацією або без неї, були виявлені гірші показники за частотою ремісії, наявності психічної коморбідності і проблем у навчанні порівняно з особами, які мали з дитинства виключно вторинно генералізовані напади. Карлов В.А. (2010) [7] вважає, що прості вогнищеві напади (ПВН) прогностично є кращими, ніж складні вогнищеві (СВН). Дубенко А.Є і співавт. (2013) [3] запропонували класифікацію трансформації ЕН (ТЕН). На думку авторів, в процесі хвороби можливе ускладнення клінічної картини, коли вогнищеві напади трансформуються у вторинно-генералі-

зовані, або спостерігається зворотній процес, коли "великі" судомні ЕН під впливом лікування зникають, а парціальні (прості і/або складні) продовжуються, тобто відбуваються так звані "негативні" і "позитивні" ТЕН, які суттєво впливають на сприйняття хворими якості свого життя [4]. Але існує і протилежна думка: будь-яка зміна типу нападів, а також їх поліморфізм є прогностично несприятливою ознакою щодо контролю нападів [17].

Мета дослідження. Вивчення типів епілептичних нападів від початку захворювання у хворих із СЕ та КЕ, а також трансформації та зміни частоти приступів під впливом лікування у фармакорезистентних хворих з різною етіологією СЕ в порівнянні із епілепсією невідомої етіології (КЕ) та окреслення особливостей клінічного патоморфозу та прогнозу цих етіологічних форм захворювання.

Матеріал і методи

Під нашим проспективним тривалим спостереженням у Львівському обласному протиепілептичному центрі протягом 5-26 років (в середньому $8,5 \pm 3,0$) знаходилося 404 хворих (чоловіків і жінок по 202 відповідно) із симптоматичною (236 хворих - 58,4%), криптогенною (130 - 32,2%) та ідіопатичною (38 - 9,4%) Е віком від 8 до 83 років (середній вік $36,8 \pm 8,4$). На час остаточної оцінки стану пацієнтів їх вік складав не менше 18 років. Всім хворим протягом періоду спостереження неодноразово проводилось стандартне комплексне обстеження: загально-соматичне, неврологічне, клініко-психопатологічне, електроенцефалографічне (ЕЕГ) та нейровізуалізаційне (КТ/МРТ). Реєстрація ЕЕГ проводилась на програмно-апаратному комплексі DX-NT32 (Україна). Використовувався 19-канальний запис з розташуванням електродів у відповідності до міжнародної схеми "10-20" з проведенням загальноприйнятих функціональних проб. Вивчався спектр ЕН на початкових етапах захворювання у 236 хворих із СЕ та 130 пацієнтів із КЕ. Був також простежений процес видозміни типу приступів та їх частоти під впливом лікування у фармакорезистентних хворих: 103 пацієнтів із СЕ та 51 - із КЕ, етіологія якої невідома, але яку вважають ймовірно симптоматичною із нез'ясованою причиною [1]. Хворі з ідіопатичною Е не були включені в дане дослідження в зв'язку із тим,

що епілептичні напади у них були представлені в більшості випадків первинно генералізованими судомними і/або безсудомними нападами (абсансами), генералізованими міоклоніями, нехарактерними для СЕ та КЕ у дорослих осіб.

Статистичний аналіз проводився за допомогою програми Statistica 6.0. Для визначення ступеню та характеру зв'язку між параметрами дослідження був використаний кореляційний аналіз (лінійний коефіцієнт кореляції Пірсона) та порівняльний аналіз (t-критерій Стьюдента).

Результати й обговорення

Згідно клінічних даних в поєднанні із результатами ЕЕГ, між хворими із СЕ і КЕ не було відмічено суттєвої різниці за локалізацією епілептогенних вогнищ: скроневі форми Е зазначені у 68,2% і 66,9% хворих відповідно, лобні - у 25,9% і 27,7%, тім'яні - у 4,2% і 1,5%, потиличні - у 0,9% і 1,5%, багатовогнищеві ураження - у 0,9% і 2,3%. Слід зазначити, що при екстратемпоральній локалізації основного епілептогенного вогнища, яке, поряд із результатами ЕЕГ, визначалось і за клінічною феноменологією, відбувалось втягнення скроневої частки (так звані вогнища "скроня+") у 86,4% хворих із СЕ і 83,1% - із КЕ. Таким чином, значна більшість хворих мали скроневі форми Е.

При аналізі типів ЕН у досліджуваних осіб всі генералізовані судомні напади (ГСН) були об'єднані в одну групу, оскільки клінічно не завжди був присутнім фокальний початок вторинно генералізованих ЕН.

Типи нападів, які спостерігались у хворих від початку захворювання при КЕ та СЕ різної етіології, представлені в табл. 1.

У більшій частини хворих поєднувались два, рідше - всі три типи приступів, і чільне місце серед них займали ГСН при будь-якій етіології Е. Цей тип нападів спостерігався найчастіше у пацієнтів із алкогольною (100,0%), перинатальною (91,2%), післяінфекційною (90,9%) та післятравматичною (89,1%) СЕ. Такі результати дозволяють припустити, що при вищезгаданих етіологічних чинниках існує більш дифузне ураження головного мозку із швидкою вторинною генералізацією нападів, яке виявилось особливо при таманним пацієнтам із алкоголізмом. Статистично достовірно ГСН були більш характерними для

Типи нападів при криптогенній епілепсії та різній етіології симптоматичної епілепсії

Етіологія епілепсії \ Типи нападів	ГСН (%)	СВН (%)	ПВН (%)
Криптогенна (n=130)	84,6	41,5	24,6
Симптоматична загалом (n=236)	86,4	43,6	25,4
Симптоматична епілепсія, зокрема:			
судинна (n=45)	86,7	35,5	11,1
післяінфекційна (n=44)	90,9	40,9	29,5
післятравматична (n=46)	89,1	45,7	28,3
об'ємні утвори головного мозку або наслідки їх видалення (n=16)	62,5	43,8	37,5
перинатальна, в т.ч. ДЦП (n=34)	91,2	35,3	38,2
вади розвитку головного мозку (n=16)	75,0	56,3	37,5
розсіяний склероз (n=5)	80,0	60,0	20,0
мезіальний темпоральний склероз (n=15)	86,7	80,0	13,3
метаболічно-гіпоксична (n=6)	83,3	50,0	50,0
алкогольна (n=12)	100,0	16,7	0
хвороба Альцгеймера (n=1)	100,0	100,0	0

хворих із СЕ загалом ($r=0,24, p<0,01$), а також для осіб середнього і похилого віку ($r=0,14, p<0,01$) в обох етіологічних групах.

Складні вогнищеві напади (СВН) також частіше виникали при СЕ ($r=0,11, p<0,05$), особливо при мезіальному темпоральному склерозі ($r=0,16, p<0,01$) і у пацієнтів із більш тривалим перебігом захворювання ($r=0,13, p<0,01$). Ізольовані СВН спостерігались доволі рідко: у 5,9% хворих із СЕ і у 8,5% - із КЕ. Наявність простих вогнищевих нападів (ПВН) не утворила статистично значущих зв'язків із певною етіологією Е, хоча в процентному відношенні такі напади частіше спостерігались при СЕ внаслідок перинатальних уражень, в т.ч. ДЦП (38,2%), а також при об'ємних утворах головного мозку або наслідках їх видалення та вадах розвитку мозку (по 37,5%), коли у хворих клінічно спостерігались ознаки вогнищового ураження ЦНС.

При оцінці залежності кінцевих результатів лікування від типів ЕН з'ясувалось, що у пацієнтів із повним контролем нападів, незалежно від етіології захворювання, в клінічній картині статистично достовірно домінували ГСН ($t=4,5, p<0,01$) і власне цей тип приступів був прогностично сприятливим для настання ремісії, як при СЕ ($r=0,2, p<0,01$), так і при КЕ ($r=0,4, p<0,01$). Фармакорезистентність виникала у хворих з поєднанням ГСН із СВН (для СЕ $r=0,15, p<0,05$; для КЕ $r=0,24, p<0,01$), а також при комбінації ГСН із СВН і ПВН ($r=0,24, p<0,01$) у хворих із СЕ. Тому поліморфізм ЕН можна вважати предиктором фармакорезистентності і ознакою негативного клі-

нічного патоморфозу Е.

Трансформації ЕН найбільш наочно можна було простежити в групі фармакорезистентних хворих, у яких в процесі лікування змінювалась як частота нападів, так і їх типи.

Критеріям фармакорезистентної епілепсії, визначеним Міжнародною протиепілептичною лігою в 2010 р. [8], відповідали 43,6% хворих із СЕ і 39,2% - із КЕ% (всього 154 особи). ТЕН зазначена у 23 таких пацієнтів (6,3% всіх хворих і 14,9%- фармакорезистентних). У 15 осіб (5 хворих із КЕ і 10 - із СЕ) зникали генералізовані напади з персистенцією вогнищевих, а у 8 хворих (3 і 5 відповідно), навпаки, до існуючих СВН і/або ПВН приєднувались ГСН. Хворі із СЕ і КЕ не відрізнялись за частотою змін типу нападів, але це статистично достовірно відбувалось переважно у тих хворих, які мали від початку захворювання поєднання ГСН і СВН ($p<0,01$). Загалом у хворих із ТЕН фармакорезистентність виникала частіше ($p<0,01$) із збереженням попередньої частоти нападів ($p<0,05$) порівняно із хворими без таких змін, тому процес ТЕН може вважатись проявом негативного клінічного патоморфозу Е.

Також суттєвою ознакою покращення або погіршення перебігу фармакорезистентної епілепсії, є зміни в частоті приступів. В табл.2 представлені такі зміни в залежності від етіології Е.

Покращення перебігу захворювання, яке полягало у зменшенні частоти нападів на $\geq 50\%$ і $\geq 75\%$, загалом відбулось у 72,8% фармакорезистентних хворих із СЕ та 78,4% таких же пацієнтів із КЕ. Відповідно, частота ЕН залишилась без

Таблиця 2

Зміни частоти нападів в процесі лікування у фармакорезистентних хворих з різною етіологією епілепсії

Етіологічні групи фармакорезистентних хворих (n=154)	Частота нападів					
	Без змін або наростання частоти (n=39)		Зменшення на $\geq 50\%$ (n=40)		Зменшення на $\geq 75\%$ (n=75)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Криптогенна епілепсія (n=51)	11	21,6	12	23,5	28	54,9
Симптоматична епілепсія, загалом (n=103)	28	27,2	28	27,2	47	45,6
Симптоматична епілепсія, зокрема:						
судинна (n=6)	0	0	4	66,7	2	33,3
післяінфекційна (n=22)	3	13,6	7	31,8	12	54,5
післятравматична (n=26)	12	46,2	4	15,4	10	38,5
об'ємні утвори або наслідки їх видалення (n=9)	2	22,2	1	11,1	6	66,7
перинатальна (n=18)	4	22,2	5	27,8	9	50,0
вади розвитку мозку (n=7)	3	42,8	2	28,6	2	28,6
розсіяний склероз (n=2)	1	50,0	0	0	1	50
мезіальний темпоральний склероз (n=8)	3	37,5	1	12,5	4	50,0
метаболічно-гіпоксична (n=3)	1	33,3	0	0	2	66,7
алкогольна (n=5)	0	0	4	80,0	1	20,0

змін, або наступило погіршення стану у 27,2% та 21,6% хворих.

Покращення стану пацієнтів статистично достовірно наступало у пацієнтів із судинною СЕ ($r=0,17$, $p<0,01$), погіршення - у хворих із СЕ на ґрунті ДЦП ($r=-0,10$, $p<0,05$) та перенесених ЧМТ ($r=-0,12$, $p<0,05$). Незалежно від етіології Е, покращення її перебігу відбувалось при переважанні в клінічній картині ІСН, при застосуванні монотерапії новими ($r=0,21$, $p<0,01$), або традиційними ($r=0,22$, $p<0,01$) ПЕП. Відсутність змін в частоті нападів або їх збільшення зазначено при домінуванні у хворих СВН ($r=-0,27$, $p<0,01$) і ПВН ($r=-0,11$, $p<0,05$), при більшій тривалості епілепсії ($r=-0,26$, $p<0,01$), що, зрештою, потребувало використання різних комбінацій лікарських засобів в дуо- або політерапії ($r=-0,18$, $p<0,01$).

Висновки

1. Наявність ізольованих ІСН, або їх переважання в клінічній картині епілепсії, незалежно від її етіології, було прогностично сприятливим чинником для припинення нападів (позитивний клінічний патоморфоз). Превалювання складних і простих вогнищевих нападів, або їх співіснування із ІСН (поліморфізм приступів), навпаки, свідчило на користь розвитку фармакорезистентності (негативний клінічний патоморфоз).
2. Трансформація ЕН в будь-яких варіантах у фармакорезистентних хворих виникала нечасто (14,9% хворих), і цей процес був прогностично несприятливою ознакою щодо контролю нападів.
3. Позитивний або негативний клінічний пато-

морфоз фармакорезистентної Е, який полягав у зменшенні або збільшенні частоти приступів, залежав від типу нападів, тривалості хвороби, використання різних режимів терапії та етіології епілепсії (позитивний - при судинній СЕ, негативний - при СЕ на ґрунті ДЦП та при посттравматичній СЕ).

4. Не зазначено статистично достовірної різниці між симптоматичною і криптогенною Е за характером трансформації ЕН, зміною їх частоти та локалізацією епілептогенних вогнищ, що може підтвердити тезу про ймовірність симптоматичної етіології КЕ, причина якої залишається невідомою.

Література

1. Berg A.T., Berkovic S.F., Brodie M.J., Buchhalter J., Cross J.H., van Emde Boas W., Engel J., French J., Glauser T.A., Mathern G.W., Moshé S.L., Nordli D., Plouin P., Scheffer I.E. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia* 2010, 5, 676-685.
2. Camfield C.S., Camfield P.R. The adult seizure and social outcomes of children with partial complex seizures. *Brain* 2013, 136(Pt 2), 593-600.
3. Dubenko A., Dubenko E., Vasilyeva O., Kovalenko D. Classification of focal epileptic seizure transformations in adults. *Journal of Neurological Sciences* 2013, 333, e22.
4. Dubenko E.G., Dubenko A.E., Kovalenko D.P., Vasilieva O.A. Transformation of epileptic seizures (TES) and the scale "Quality of life in epilepsy" (QOLIE-31). *Ukrayinskiy Visnyk Psykhonevrologiyi* 2013; 21; 3 (76): 105-107. Russian (Дубенко Е.Г., Дубенко А.Е., Коваленко Д.П., Васильева О.А. Трансформации эпилептических припадков и шкала "Качество жизни при эпилепсии" (QOLIE-31). *Укр. вісник психоневрології* 2013; 21; 3 (76): 105-107).

5. Dulac O, Milh M. Brain maturation and epilepsy. *Rev Prat* 2012, 62(10), 1371-1377.
6. Hellpach W. Patomorfozen. *Med. Welt* 1929, 3, 478-479.
7. Karlov V.A Epilepsy in children and adult females and males: Manual for the physician. Moscow: Meditsina Publishers; 2010. -720p. Russian (Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин: Руководство для врачей. М.: ОАО "Издательство "Медицина"; 2010. - 720 с.).
8. Kwan P., Arzimanoglou A., Berg A.T., Brodie M.J., Allen Hauser W., Mathern G., Mosh? S.L., Perucca E., Wiebe S., French J. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010, 51(6), 1069-1077.
9. Laufs H. Functional imaging of seizures and epilepsy: evolution from zones to networks. *Curr Opin Neurol* 2012, 25(2), 194-200.
10. Lee Y.J., Lee J.S. Temporal lobe epilepsy surgery in children versus adults: from etiologies to outcomes. *Korean J Pediatr* 2013, 56(7), 275-281.
11. Mukhin K. Yu. Epilepsy. Atlas of electro-clinical diagnostics. Moscow: Alvares Publishing; 2004.-440 p. Russian (Мухин К.Ю. Эпилепсия. Атлас электро-клинической диагностики. М.:Альварес Паблишинг; 2004.-440 с.).
12. Mukhin K. Yu., Petrukhin A.S., Kholin A.A. Epileptic Encephalopathies and related syndromes in children. Moscow: ArtService Ltd; 2011.- 680 p. Russian (Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Холин А.А. Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей. М.: Артсервис Лтд; 2011. - 680 с.).
13. Walser G., Unterberger I., Dobesberger J., Embacher N., Falkenstetter T., Larch J., Kuchukhidze G., Gotwald T., Ortler M., Bauer G., Trinkla E. Asymmetric seizure termination in primary and secondary generalized tonic-clonic seizures. *Epilepsia* 2009, 50(9), 2035-2039.
14. Widdess-Walsh P., Kotagal P., Jeha L., Wu G., Burgess R. et al. Multiple auras. Clinical significance and pathophysiology. *Neurology* 2007, 69, 755-761
15. Yevtushenko S.K. Destructive and difficult-to-treat epileptic forms and epileptic encephalopathies in children. *International Neurological Journal* 2012; 6(52): 15-30. Russian (Евтушенко С.К. Разрушительные и труднокурабельные формы эпилепсии и эпилептические энцефалопатии у детей. *Міжнародний неврологічний журнал* 2012; 6 (52): 15-30).
16. Yevtushenko S.K., Omelyanenko A.A. Clinical electroencephalography in children / S.K. Yevtushenko, A.A. Omelyanenko.- Donetsk: Donechchina, 2005.-860 p. Russian (Евтушенко С.К, Омеляненко А.А. Клиническая электроэнцефалография у детей / С.К. Евтушенко, А.А.Омельяненко.- Донецк: "Донеччина", 2005.- 860 с.).
17. Zhang Y, Yu N., Su L., Di Q. A prospective cohort study of prognosis for newly diagnosed epilepsy in east China. *BMC Neurology* 2013, 13, 116. <http://www.biomedcentral.com/1471-2377/13/116>

У часописі № 3, 2013 р. Т. 19 у статті Л.Б. Мар'єнко "Особливості патоморфозу симптоматичної судинної епілєпсії" було допущено технічну помилку на с. 3 у "Contents" (англійська версія назви статті) та на с. 10 у "Abstract" замість слова "pathomorphological" треба читати "pathomorphosis".