

УДК 616.853:615.015.46

<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2018-3-207-216>

Для цитирования: Народова Е.А., Шнайдер Н.А., Прокопенко С.В., Народова В.В., Народов А.А., Дмитренко Д.В. Эпидемиология фармакорезистентной эпилепсии у взрослых. *Бюллетень сибирской медицины*. 2018; 17 (3): 207–216.

Эпидемиология фармакорезистентной эпилепсии у взрослых

Народова Е.А., Шнайдер Н.А., Прокопенко С.В., Народова В.В., Народов А.А., Дмитренко Д.В.

*Красноярский государственный медицинский университет (КГМУ) им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Россия, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1*

РЕЗЮМЕ

В данном обзоре рассмотрены вопросы эпидемиологии фармакорезистентной эпилепсии у взрослого населения в России и за рубежом. Литературный поиск проводился в отечественной и зарубежных базах данных за период 2010–2017 гг. В настоящий обзор были включены только полнотекстовые издания в количестве 66. По результатам поиска выявлено, что, несмотря на достижения клинической фармакологии, разработку новых противоэпилептических препаратов, проблема фармакорезистентной эпилепсии остается не до конца разрешенной и сегодня. В пользу этого говорит достаточно высокая частота распространенности пациентов с фармакорезистентной к противоэпилептической терапии эпилепсией в мире. Так, средняя частота распространенности данного заболевания варьирует от 30 до 70% в зависимости от типа эпилепсии и фоновой патологии, являющейся причиной симптоматической эпилепсии. Однако, мы столкнулись с проблемой отсутствия как в России, так и за рубежом крупных мультицентровых исследований, посвященных эпидемиологии фармакорезистентной эпилепсии за анализируемый период времени. Также оказалась актуальной проблема отсутствия единой дефиниции данного заболевания, что, вероятно, и является одной из причин отсутствия достаточного количества эпидемиологических исследований фармакорезистентной эпилепсии в разных странах мира.

Ключевые слова: симптоматическая фокальная эпилепсия, фармакорезистентность, фармакорезистентная эпилепсия, взрослые, эпидемиология.

ВВЕДЕНИЕ

По данным ВОЗ (2014), более 50 млн людей в мире страдают эпилепсией. Ежегодно регистрируется от 16 до 134 новых случаев эпилепсии на 1 000 человек, по данным различных популяционных исследований [1]. Популяционные исследования, проведенные в Западной Европе, свидетельствуют о том, что у 22,5% всех пациентов, страдающих эпилепсией, развивается фармакорезистентность (ФР) [2, 3].

Фармакорезистентностью называют состояние, при котором не удается достичь медикаментозной ремиссии, несмотря на применение

комбинации противоэпилептических препаратов (ПЭП) в достаточных терапевтических дозах. До сих пор не существует единого, унифицированного определения ФР, поскольку различные авторы трактуют это патологическое состояние по-разному (табл. 1). Однако в 2010 г. Международная лига по борьбе с эпилепсией International League Against Epilepsy (ILAE) опубликовала дефиницию ФР, цель которой заключалась в ранней идентификации синдромов, ассоциированных с ФР, и улучшении качества медицинской помощи рассматриваемой категории пациентов [4]. Дефиниция ФР включает два иерархических уровня.

Первый уровень предусматривает общую схему, которая на основе стандартных критериев позволяет классифицировать реакцию пациента

✉ Народова Екатерина Андреевна, e-mail: katya_n2001@mail.ru.

на лечение тройко: ремиссия, неблагоприятный исход лечения или состояние неопределенности. Первый уровень является базой для построения второго уровня, который формирует понятие ФР эпилепсии «как неблагоприятный исход лечения как минимум двумя переносимыми пациентом, верно подобранными и примененными» схемами лечения противоэпилептическими препаратами «с целью достижения устойчивой ремиссии». Согласно «правилу трех» для расчета интервала доверительной вероятности для нуле-

вых событий, «устойчивая ремиссия» предполагает, что пациент не испытывает приступы в течение периода, в три раза большего, чем самый долгий период между приступами до лечения, или, по крайней мере, 12 мес, в зависимости от того, что больше. Это определение концептуализирует ФР как динамическое явление, также допускающее ремиссию в долгосрочной перспективе, которая может наблюдаться в год до 4% у взрослых и в более высоком показателе у детей [5–7].

Таблица 1
Table 1

Дефиниции фармакорезистентной эпилепсии Definitions of “pharmacoresistant epilepsy”		
Год Year	Дефиниция Definition	Автор Author
2011	Фармакорезистентная эпилепсия – невозможность достижения стойкой ремиссии по приступам при применении двух хорошо переносимых и правильно выбранных противоэпилептических препаратов (ПЭП) в режиме моно- или политерапии Pharmacoresistant epilepsy is the impossibility of achieving a stable remission of seizures with the use of two well-tolerated and correctly selected antiepileptic drugs (AED) in mono or polytherapy	Kwan P., Schachter S.C., Brodie M.J. [20]
2011	Трудноизлечимыми, резистентными, некурабельными формами эпилепсии называют такие, при которых тяжесть и частота припадков, сопутствующие неврологические и психические симптомы и (или) побочные действия ПЭП не поддаются удовлетворительной коррекции, неприемлемы для больного и (или) его близких Difficult, resistant, non-curable forms of epilepsy are those where the severity and frequency of seizures, accompanying neurological and mental symptoms and (or) side effects of AED are not amenable to satisfactory correction, are unacceptable for the patient and / or his relatives	Маматханов М.Р., Лебедев К.Э., Себелев К.И. [21] Mamatkhanov M.P., Lebedev K.E., Sebelev K.I. [21]
2013	Фармакорезистентная эпилепсия – мультифакторный феномен, в основе которого лежат многочисленные генетические и приобретенные механизмы Pharmacoresistance epilepsy is a multifactorial phenomenon, which is based on numerous genetic and acquired mechanisms	Карлов В.А. [22]; Рудакова И.Г., Белова Ю.А., Котов А.С. [23] Karlov V.A. [22]; Rudakova I.G., Belova Yu.A., Kotov A.S. [23]
2014	Эпилепсия считается фармакорезистентной, если контроль над приступами не достигается при адекватном применении двух правильно выбранных и хорошо переносимых ПЭП в режиме моно- или комбинированной терапии Epilepsy is considered pharmacoresistant if control of seizures is not achieved with adequate application of two correctly selected and well tolerated AED modes of monotherapy or combination therapy	Shi L.L., Dong J., Ni H., Geng J., Wu T. [24]
2017	Фармакорезистентная эпилепсия – это состояние, при котором частично или полностью отсутствует эффект от применения ПЭП, характеризующееся наличием эпилептических припадков, которые приводят к тому, что у индивидуума возникают значительные нейropsychиатрические ухудшения, снижается качество жизни и возникает высокий риск внезапной смерти Pharmacoresistant epilepsy is a condition where the effect of AED is partially or completely lacking, characterized by the presence of epileptic seizures that lead to significant neuropsychiatric impairment in the individual, a deterioration in the quality of life, and a high risk of sudden death	Pati S., Alexopoulos A.V. [25]; Murgia F., Muroli A., Puligheddu M., Polizzi L., Barberini L., Orofino G., Solla P., Poddighe S., Del Carratore F., Griffin J.L., Atzori L., Marrosu F. [26]

Среди клинических форм эпилепсии, осложненной ФР, у взрослых больных лидирует симптоматическая фокальная эпилепсия, прежде

всего височнодолевая [8, 9]. Пациенты с ФР имеют дополнительные проблемы, связанные с высоким риском коморбидных состояний, психологи-

ческой дисфункции, социальной стигматизации, снижением качества жизни и повышением риска летального исхода [3]. Диагностика, медикаментозное и хирургическое лечение не всегда снижают эти риски [10–15].

Однако неконтролируемая эпилепсия не всегда является ФР [16]. Поэтому предложена дефиниция не только ФР, но и псевдорезистентной эпилепсии [17–19].

Целью настоящего обзора является анализ исследований, посвященных проблеме ФР при симптоматической фокальной эпилепсии у взрослых.

В настоящий обзор были включены доступные полнотекстовые публикации, полученные в результате литературного поиска в отечественной (E-library) и зарубежных базах данных (PubMed, Scopus, Oxford University Press, Springer, Web of Science Core Collection). Поиск был ограничен исследованиями, опубликованными в период 2010–2017 гг. Для отбора публикаций, включенных в настоящий обзор, были использованы следующие ключевые слова: симптоматическая

фокальная эпилепсия, фармакорезистентность, фармакорезистентная эпилепсия, взрослые, эпидемиология, epilepsy, refractory epilepsy, drug resistant epilepsy, focal epilepsy, intractable epilepsy, pharmacoresistant focal epilepsy, adult.

В целом за анализируемый период мы идентифицировали 452 публикации, в которых обсуждалась проблема ФР в отечественной и зарубежных базах данных. Однако только 224 из этих публикаций отражали цель обзора. В настоящий обзор было включено только 79 полнотекстовых изданий.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Анализ литературы показал, что единых эпидемиологических данных, отражающих распространенность ФР, не существует (табл. 2), что связано со сложностью диагностики, отсутствием единой классификации и терминологии [20, 27].

Т а б л и ц а 2
T a b l e 2

Распространенность фармакорезистентной эпилепсии за рубежом Prevalence rate of pharmacoresistant epilepsy internationally			
Страна Country	Количество пациентов Number of patients	Частота встречаемости Prevalence rate	Авторы Authors
Северная Америка North America			
США USA	1 000	3,1–3,4 на 100 000 3.1–3.4 per 100,000	Asadi-Pooya A.A., Stewart G.R., Abrams D.J., Sharan A. [68]
Мексика Mexico	206	56%	Martínez-Juárez I.E., Lypez-Zapata R., Gymez-Arias B., Bravo-Armenta E., Romero-Ocampo L., Estévez-Cruz Z., Hernández-De la Cruz G., Morán-Molina S. [69]
Южная Америка South America			
Бразилия Brazil	412	30%	Nadkarni S., Lajoile J., Devinsky O. [70]
Колумбия Columbia	354	37%	Orozco-Hernández J.P., Quintero-Moreno J.F., Marin-Medina D.S., Castaño-Montoya J.P., Hernández-Coral P., Pineda M., Vélez J.D., Villada H.C., Martínez J.W., Lizcano A. [71]
Европа Europe			
Северная Италия North Italy	107	0,7 на 1 000 0.7 per 1,000	Giussani G., Canelli V., Bianchi E., Franchi C., Nobili A., Erba G., Beghi E.A [72]
Испания Spain	56	0,94–1,36 на 1 000 0.94–1.36 per 1 000	Sánchez-Álvarez J.C., Villanueva Haba V. (eds.) [73]
Западная Европа West Europe	81	22,5%	Picot M.C., Baldy-Moulinier M., Daurès J.P., Dujols P., Crespel A. [2]
Франция France	405	71%	Vespignani H., de Zélicourt M., Laurendeau C., Fagnani F., Levy-Bachelot L., Murat C., Kahane P., de Toffol B. [74]

О к о н ч а н и е т а б л . 2
E n d o f t a b l e 2

Страна Country	Количество пациентов Number of patients	Частота встречаемости Prevalence rate	Авторы Authors
Африка Africa			
Египет Egypt	134	47,8%	Farghaly W.M., El-Tallaw H.N., Rageh T.A., Mohamed E.M., Metwally N.A., Shehata G.A., Badry R., Abd-Elhamed M.A. [75]
Южная Азия South Asia			
Северная Индия North India	149	0,9 на 1 000 0,9 per 1.000	Tripathi M., Padhy U.P., Vibha D., Bhatia R., Padma Srivastava M.V., Singh M.B., Prasad K., Sarat P., Chandra S.P. [76]
Острова Юго-Восточной Азии Islands of South-East Asia			
Сингапур Singapore	557	21,5%	Kong S.T., Ho C.S., Ho P.C., Lim S.H. [77]

Проблема отсутствия эпидемиологических исследований в некоторых странах мира касается не только ФР эпилепсии, но и эпилепсии в целом. По мнению ВОЗ, отсутствие должной информации об эпидемиологии эпилепсии во многих странах связано с существенными недостатками организации медицинской помощи. Причины этого следующие: 1) плохая обеспеченность медицинских центров современным диагностическим оборудованием (магнитно-резонансная томография, видео-электроэнцефалография), что приводит к недостаточному определению этиологии эпилепсии и отрицательно сказывается на эффективности лечения; 2) социальные причины, которые заставляют пациентов не обращаться за медицинской помощью; 3) незнание врачами современной классификации эпилепсии, вследствие чего в статистику эпилепсии не входят такие часто выставляемые диагнозы, как эпилептиформный синдром, судорожный синдром, которые не употребляются ни в одной стране мира, кроме России, а, по сути, являются тем же заболеванием – эпилепсией [28]. По данным разных авторов, частота встречаемости ФР в мире варьирует от 20 до 40% от всех случаев эпилепсии [29, 30].

Выделяют различные причины ФР: генетические (повышенная скорость метаболизма ПЭП у лиц, гомозиготных или гетерозиготных по быстрому аллелю генов, биотрансформирующихся в печени) [31–33]; отсутствие, в том числе ятрогенное, чувствительности рецепторов нейронов коры к ПЭП; киндинг, суть которого заключается в иницировании приступами эпилептогенеза и механизмов абберантной нейрональной пластичности (спрутинг) [23].

Существуют научные исследования, доказывающие, что к формированию ФР может привести замена оригинального ПЭП на его воспроизведенную копию [23]. К факторам риска развития ФР относятся длительность эпилепсии с повторными приступами, высокая частота приступов, полифокальный характер эпилептической активности, структурные повреждения мозга, вторичный эпилептогенез с инициацией развития фокусов эпилептиформной активности за пределами первичного повреждения [34–36]. Одним из важных прогностических факторов ФР является первоначальный ответ на фармакотерапию. Так, неадекватный ответ на начальную терапию ПЭП является фактором риска ФР [37].

Развитие ФР, как правило, сопровождается такими последствиями, как психосоциальная дисфункция, снижающая качество жизни, физическая травма, а порой и преждевременная смерть. Риск летального исхода у пациентов с ФР выше, чем в популяции в целом и может быть обусловлен различными причинами, включая: синдром внезапной смерти при эпилепсии sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP), суициды, травмы, сосудистые заболевания, пневмония и другие факторы или фоновые заболевания, которые являются причиной ФР (например, опухоли мозга, нейродегенеративные заболевания). Проведенные многочисленные исследования [38–47] в 2010–2013 гг. в различных странах показали, что риск летального исхода у больных с эпилепсией выше в 1,6–11,4 раза по сравнению с пациентами без данного заболевания. Кумулятивная смертность при симптоматической эпилепсии достигает 34% [48].

Тем не менее концепция, впервые выдвинутая доктором William Gowers (1881) [20], о том, что

«приступы порождают приступы», отражающая концепцию эпилепсии как прогрессирующего заболевания, и в настоящее время сохраняет свою актуальность. По мере развития методов структурной и функциональной нейрорадиологии и нейрофизиологии данная концепция активно обсуждается.

В то же время наиболее неблагоприятной в плане риска развития ФР является симптоматическая височно-долевая эпилепсия, которая зачастую поздно диагностируется ввиду многообразия простых и комплексных фокальных приступов [22]. Приступам, исходящим из височной доли, на начальных стадиях развития заболевания могут не придавать должного внимания как сами пациенты и члены семьи, так и врачи первичного звена здравоохранения. Однако высокая частота приступов при височно-долевой эпилепсии может быть причиной прогрессирующего гиппокампального повреждения и развития ФР, требующей хирургического лечения [49, 50]. Другие исследователи, напротив, выдвигают гипотезу, что только генерализованные и вторично генерализованные, а не фокальные приступы являются ведущей причиной прогрессирующего повреждения головного мозга [51–62]. Этой позиции противоречит ряд исследований на гетерогенных группах пациентов, страдающих эпилепсией с развитием повреждений мозга вследствие частых фокальных приступов [62].

Наиболее частой причиной смерти при эпилепсии является SUDEP. Частота SUDEP при ФР составляет около 9,3 на 1 000 человек в год [48]. Выделяют различные патофизиологические механизмы SUDEP. Важное место в возникновении SUDEP занимают дыхательные нарушения, включая обструкцию дыхательного тракта, центральное апноэ и нейрогенный отек легких. Кроме того, острые нарушения сердечного ритма в приступный (иктальный) и межприступный (интериктальный) периоды играют важную роль в развитии остановки сердца или острой сердечной недостаточности. Также к развитию SUDEP может привести использование ряда ПЭП, особенно при политерапии [63]. Большинство исследователей солидарны в том, что, несмотря на бурное развитие фармакологии и появление все новых поколений ПЭП на международных и отечественных рынках, проблема ФР остается на острие научного дискурса. При выборе тактики лечения ФР у пациентов с эпилепсией рассматривается несколько подходов: нейрохирургическое вмешательство, имплантация стимулятора блуждающего нерва, применение гормональной терапии и иммуноглобулинов [64].

Иногда диагноз фармакорезистентности пациента, страдающего эпилепсией, получает ошибочно. В таком случае речь идет о псевдорезистентности [16]. Наиболее типичными ошибками фармакотерапии, приводящими к псевдорезистентности, являются: неправильная оценка типа приступов; комбинация нескольких ПЭП до проведения оптимально дозированной монотерапии; ситуации, когда пациент начинает лечение с ПЭП второй очереди. Также немаловажное значение имеет переоценка результатов инструментальных методов исследования без учета клинических данных. Зачастую ошибочным являются сохранение высокой суточной дозы ПЭП при отсутствии клинического эффекта, а также лечение низкими дозами ПЭП. Важно обращать внимание на особенности метаболизма каждого отдельного пациента, так как эти особенности могут влиять на концентрацию ПЭП в крови [65, 66].

Вместе с тем в настоящее время не существует единого подхода к диагностике ФР при симптоматической фокальной эпилепсии, формирующейся на фоне структурной патологии мозга и требующей нейрохирургического (в том числе и резекционного) лечения. Несмотря на то что хирургическое лечение ФР является вариантом выбора для таких пациентов, около трети прооперированных больных продолжают принимать ПЭП даже после операции [67].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным проведенного поиска, за анализируемый период времени выявлено отсутствие крупных мультицентровых исследований, посвященных фармакорезистентности эпилепсии как в России, так и за рубежом. Работы А.Б. Гехт и соавт., отражающие эпидемиологическое состояние эпилепсии в Российской Федерации [78], не включены в настоящий обзор, так как, согласно критериям включения и исключения, не укладывались в указанный временной период (2010–2017). В русскоязычной базе данных найдено только одно локальное эпидемиологическое исследование, выполненное на основе госпитального регистра, где показана частота встречаемости ФР среди больных с симптоматической фокальной эпилепсией, достигающая 26,6% [79]. Это сопоставимо с результатами, полученными в странах Западной Европы, Бразилии и Сингапуре. В целом проблема фармакорезистентной эпилепсии до настоящего времени является актуальной проблемой современной неврологии и нейрохирургии.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Banerjee P.N., Filippi D., Allen Hauser W. The descriptive epidemiology of epilepsy – a review. *Epilepsy Res.* 2009; 85 (1): 31–45. DOI: 10.1016/j.epilepsyres.2009.03.003.
- Picot M.C., Baldy-Moulinier M., Daurès J.P., Dujols P., Crespel A. The prevalence of epilepsy and pharmacoresistant epilepsy in adults: a population-based study in a Western European country. *Epilepsia.* 2008; 49 (7): 1230–1238. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2008.01579.x.
- Laxer K.D., Trinka E., Hirsch L.J., Cendes F., Langfitt J., Delanty N., Resnick T., Benbadis S.R. The consequences of refractory epilepsy and its treatment. *Epilepsy Behav.* 2014; 37: 59–70. DOI: 10.1016/j.yebeh.2014.05.031.
- Kwan P., Arzimanoglou A., Berg A.T., Brodie M.J., Allen Hauser W., Mathern G., Moshé 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 [Erratum in: *Epilepsia* 2010; 51: 1922]. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x.
- Berg A.T., Levy S.R., Testa F.M., D'Souza R. Remission of epilepsy after two drug failures in children: a prospective study. *Ann. Neurol.* 2009; 65 (5): 510–519. DOI: 10.1002/ana.21642.
- Sillanpää M., Schmidt D. Is incident drug-resistance of childhood-onset epilepsy reversible? A long-term follow-up study. *Brain.* 2012; 135 (Pt. 7): 2256–2262. DOI: 10.1093/brain/aws062.
- Schiller Y. Seizure relapse and development of drug resistance following long-term seizure remission. *Arch. Neurol.* 2009; 66 (10): 1233–1239. DOI: 10.1001/archneurol.2009.211.
- Wiebe S., Blume W.T., Girvin J.P., Eliasziw M. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345 (5): 311–318. DOI: 10.1056/NEJM200108023450501.
- Engel J.Jr., McDermott M.P., Wiebe S., Langfitt J.T., Stern J.M., Dewar S., Sperling M.R., Gardiner I., Erba G., Fried I., Jacobs M., Vinters H.V., Mintzer S., Kieburtz K. Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: a randomized trial. *JAMA.* 2012; 307 (9): 922–930. DOI: 10.1001/jama.2012.220.
- Dobesberger J., Walser G., Unterberger I., Seppi K., Kuchukhidze G., Larch J., Bauer G., Bodner T., Falkenstetter T., Ortler M., Luef G., Trinka E. Video-EEG monitoring: safety and adverse events in 507 consecutive patients. *Epilepsia.* 2011; 52 (3): 443–452. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02782.x.
- Hedegård E., Bjellvi J., Edelvik A., Rydenhag B., Flink R., Malmgren K. Complications to invasive epilepsy surgery workup with subdural and depth electrodes: a prospective population-based observational study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2014; 85 (7): 716–720. DOI: 10.1136/jnnp-2013-306465.
- Ehling R., Dobesberger J., Unterberger I., Benke T., Gotwald T., Ortler M., Berger T., Trinka E. Selective amygdalo-hippocampectomy as a potential trigger for disease progression in multiple sclerosis. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2011; 113 (2): 136–138. DOI: 10.1016/j.clin-neuro.2010.08.004.
- Endo Y., Saito Y., Otsuki T., Takahashi A., Nakata Y., Okada K., Hirozane M., Kaido T., Kaneko Y., Takada E., Okazaki T., Enokizono T., Saito T., Komaki H., Nakagawa E., Sugai K., Sasaki M. Persistent verbal and behavioral deficits after resection of the left supplementary motor area in epilepsy surgery. *Brain Dev.* 2014; 36 (1): 74–79. DOI: 10.1016/j.braindev.2013.01.002.
- Georgiadis I., Kapsalaki E.Z., Fountas K.N. Temporal lobe resective surgery for medically intractable epilepsy: a review of complications and side effects. *Epilepsy Res. Treat.* 2013; 752195. DOI: 10.1155/2013/752195 [E-pub ahead of print 2013 Oct. 31].
- Roth J., Carlson C., Devinsky O., Harter D.H., Macallister W.S., Weiner H.L. Safety of Staged Epilepsy Surgery in Children. *Neurosurgery.* 2014; 74 (2): 154–162. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000231.
- Hao X., Goldberg D., Kelly K., Stephen L., Kwan P., Brodie M.J. Uncontrolled epilepsy is not necessarily the same as drug-resistant epilepsy: differences between populations with newly diagnosed epilepsy and chronic epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2013; 29 (1): 4–6. DOI: 10.1016/j.yebeh.2013.06.019.
- Chadwick D., Smith D. The misdiagnosis of epilepsy. *BMJ.* 2002; 324 (7336): 495–496.
- Kanner A.M. Common errors made in the diagnosis and treatment of epilepsy. *Semin. Neurol.* 2008; 28 (3): 364–378. DOI: 10.1055/s-2008-1079341.
- Leach J.P., Lauder R., Nicolson A., Smith D.F. Epilepsy in the UK: misdiagnosis, mistreatment, and undertreatment? The Wrexham area epilepsy project. *Seizure.* 2005; 14 (7): 514–520. DOI: 10.1016/j.seizure.2005.08.008.
- Kwan P., Schachter S.C., Brodie M.J. Drug-resistant epilepsy. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365 (10): 919–926. DOI: 10.1056/NEJMra1004418.
- Маматханов М.П., Лебедев К.Э., Себедев К.И. Нейровизуализация при хирургическом лечении медикаментозно-резистентной эпилепсии у детей. *Нейрохирургия и неврология детского возраста.* 2011; (3): 10–17. [Mamatkhanov M.R., Lebedev K.E., Sebelev K.I. Neuroimaging in the surgical treatment of drug-resistant epilepsy in children. *Pediatric Neurosurgery and Neurology.* 2011; (3): 10–17 (in Russ.)].

22. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин: руководство для врачей. М.: Медицина, 2010: 720. [Karlova V.A. Epilepsy in children and adults, women and men: a guide for doctors. M.: Medicina Publ., 2010: 720 (in Russ.)].
23. Рудакова И.Г., Белова Ю.А., Котов А.С. Фармакорезистентная эпилепсия поддается лечению. *Вестник эпилептологии*. 2013; (1): 3–7. [Rudakova I.G., Belova Ju.A., Kotov A.S. Drug resistant epilepsy is treatable. *Vestnik jepileptologii*. 2013; (1): 3–7 (in Russ.)].
24. Shi L.L., Dong J., Ni H., Geng J., Wu T. Felbamate as an add-on therapy for refractory epilepsy. *Cochrane Database of Syst. Rev.* 2014; (7): CD008295. DOI: 10.1002/14651858.CD008295.pub3.
25. Pati S., Alexopoulos A.V. Pharmacoresistant epilepsy: from pathogenesis to current and emerging therapies. *Cleve. Clin. J. Med.* 2010; 77 (7): 457–467. DOI: 10.3949/ccjm.77a.09061.
26. Murgia F., Muroli A., Puligheddu M., Polizzi L., Barberini L., Orofino G., Solla P., Poddighe S., Del Carratore F., Griffin J.L., Atzori L., Marrosu F. Metabolomics as a tool for the characterization of drug-resistant epilepsy. *Front. Neurol.* 2017; (8): 459. DOI: 10.3389/fneur.2017.00459.
27. Abimbola S., Martiniuk A.L., Hackett M.L., Anderson C.S. The influence of design and definition on the proportion of general epilepsy cohorts with remission and intractability. *Neuroepidemiology*. 2011; 36 (3): 204–212. DOI: 10.1159/000327497.
28. Авакян Г.Н. Вопросы современной эпилептологии. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2015; 7 (4): 16–21. DOI: 10.17749/2077-8333.2015.7.4.016-021. [Avakyan G.N. Issues of modern epileptology. *Epilepsia and Paroxysmal Conditions*. 2015; 7 (4): 16–21. (in Russ.)]. DOI: 10.17749/2077-8333.2015.7.4.016-021.
29. Moshé S.L., Perucca E., Ryvlin P., Tomson T. Epilepsy: new advances. *Lancet*. 2015; 385 (9971): 884–898. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60456-6.
30. Shorvon S.D. Handbook of epilepsy treatment. Singapore: 3rd ed. N.Y.: Wiley-Blackwell, 2010: 431. DOI: 10.1002/9781444325201.
31. Шнайдер Н.А., Пилюгина М.С., Дмитренко Д.В., Шматова Е.Н., Ерыкалова С.А. Персонализированный подход к лечению эпилепсии путь к снижению случаев фармакорезистентности. *Биомедицина*. 2010; (3): 172–174. [Shnayder N.A., Pilyugina M.S., Dmitrenko D.V., Shmatova E.N., Erykalova S.A. The personalized approach to the epilepsy treatment reduces the incidence of drug resistance. *Biomedicine*. 2010; (3): 172–174 (in Russ.)].
32. Насырова Р.Ф., Сивакова Н.А., Липатова Л.В., Иващенко Д.В., Сосина К.А., Дроков А.П., Шнайдер Н.А. Биологические маркеры эффективности и безопасности противоэпилептических препаратов: фармакогенетика и фармакокинетика. *Сибирское медицинское обозрение*. 2017; 1 (100): 17–25. [Nasyrova R.F., Sivakova N.A., Lipatova L.V., Ivashchenko D.V., Sosina K.A., Drovkov A.P., Shnayder N.A. Biological markers of the antiepileptic drugs efficacy and safety: pharmacogenetics and pharmacokinetics. *Siberian Medical Review*. 2017; (1): 17–25 (in Russ.)]. DOI: 10.20333/2500136-2017-1-17-25.
33. Шнайдер Н.А., Дмитренко Д.В., Говорина Ю.Б., Муравьева А.В., Котловский Ю.В., Бочанова Е.Н., Фатеева Е.А., Дедюк Н.А., Мустафаева А.В. Влияние полиморфизмов гена CYP2C9 на уровень вальпроевой кислоты в крови у женщин репродуктивного возраста с эпилепсией. *Фармакогенетика и фармакогеномика*. 2015; (2): 24–28. [Shnayder N.A., Dmitrenko D.V., Govorina Y.B., Muraveva A.V., Kotlovsky J.V., Bochanova E.N., Fateeva E.A., Dedyuk N.A., Mustafayeva A.V. Effect of polymorphisms in the CYP2C9 gene on valproic acid levels in the blood of women's in a reproductive age with epilepsy. *Pharmacogenetics and Pharmacogenomics*. 2015; (2): 24–28 (in Russ.)].
34. Крыжановский Г.Н. Общая патофизиология нервной системы: руководство. М.: Медицина, 1997: 352. [Kryzhanovskij G.N. General pathophysiology of the nervous system: guidance. Moscow: Medicina Publ., 1997: 352 (in Russ.)].
35. Goddard G.V. Development of epileptic seizures through brain stimulation at low intensity. *Nature*. 1967; 214 (5092): 1020–1021.
36. Sato M., Nakashima T. Kindling: secondary epileptogenesis, sleep and catecholamines. *Can. J. Neurol. Sci.* 1975; 2 (4): 439–446.
37. Mohanraj R., Brodie M.J. Early predictors of outcome in newly diagnosed epilepsy. *Seizure*. 2013; 22 (5): 333–344. DOI: 10.1016/j.seizure.2013.02.002.
38. Trinka E., Bauer G., Oberaigner W., Ndayisaba J.P., Seppe K., Granbichler C.A. Cause-specific mortality among patients with epilepsy: results from a 30-year cohort study. *Epilepsia*. 2013; 54 (3): 495–501. DOI: 10.1111/epi.12014.
39. Berg A.T., Nickels K., Wirrell E.C., Geerts A.T., Callenbach P.M., Arts W.F., Rios C., Camfield P.R., Camfield C.S. Mortality risks in new-onset childhood epilepsy. *Pediatrics*. 2013; 132 (1): 124–131. DOI: 10.1542/peds.2012-3998.
40. Ding D., Wang W., Wu J., Yang H., Li S., Dai X., Yang B., Wang T., Yuan C., Ma G., Bell G.S., Kwan P., de Boer H.M., Hong Z., Sander J.W. Premature mortality risk in people with convulsive epilepsy: long follow-up of a cohort in rural China. *Epilepsia*. 2013; 54 (3): 512–517. DOI: 10.1111/epi.12048.
41. Fazel S., Wolf A., Lengström N., Newton C.R., Lichtenstein P. Premature mortality in epilepsy and the role of psychiatric comorbidity: a total population study. *Lancet*. 2013; 382 (9905): 1646–1654. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60899-5.
42. Holst A.G., Winkel B.G., Risgaard B., Nielsen J.B., Rasmussen P.V., Haunso S., Sabers A., Uldall P., Tfelt-Hansen J. Epilepsy and risk of death and sudden unexpected death in the young: a nationwide study. *Epilepsia*. 2013; 54 (9): 1613–1620. DOI: 10.1111/epi.12328.

43. Nevalainen O., Raitanen J., Ansakorpi H., Artama M., Isojärvi J., Auvinen A. Long-term mortality risk by cause of death in newly diagnosed patients with epilepsy in Finland: a nationwide register-based study. *Eur. J. Epidemiol.* 2013; 28 (12): 981–990. DOI: 10.1007/s10654-013-9848-1.
44. Novy J., Belluzzo M., Caboclo L.O., Catarino C.B., Yogarajah M., Martinian L., Peacock J.L., Bell G.S., Koepf M.J., Thom M., Sander J.W., Sisodiya S.M. The lifelong course of chronic epilepsy: the Chalfont experience. *Brain.* 2013; 136 (Pt 10): 3187–3199. DOI: 10.1093/brain/awt117.
45. Shorvon S.D., Goodridge D.M. Longitudinal cohort studies of the prognosis of epilepsy: contribution of the National General Practice Study of Epilepsy and other studies. *Brain.* 2013; 136 (11): 3497–3510. DOI: 10.1093/brain/awt223.
46. Sillanpää M., Shinnar S. SUDEP and other causes of mortality in childhood-onset epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2013; 28 (2): 249–255. DOI: 10.1016/j.yebeh.2013.04.016.
47. So E. Summary of Session I: Mortality in Epilepsy [Electronic resource]. In: Partners Against Mortality in Epilepsy Conference Summary. *Epilepsy Curr.* 2013; 13 (2): 6–8. URL: https://www.aesnet.org/sites/default/files/file_attach/Epilepsy%20Currents%2013-s2-1%20PAME%20supplement.pdf
48. Sillanpää M., Shinnar S. Long-term mortality in childhood-onset epilepsy. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363 (26): 2522–2529. DOI: 10.1056/NEJMoa0911610.
49. Bernhardt B.C., Worsley K.J., Kim H., Evans A.C., Bernasconi A., Bernasconi N. Longitudinal and cross-sectional analysis of atrophy in pharmacoresistant temporal lobe epilepsy. *Neurology.* 2009; 72 (20): 1747–1754. DOI: 10.1212/01.wnl.0000345969.57574.f5.
50. Coan A.C., Appenzeller S., Bonilha L., Li L.M., Cendes F. Seizure frequency and lateralization affect progression of atrophy in temporal lobe epilepsy. *Neurology.* 2009; 73 (11): 834–842. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181b783dd.
51. Shinnar S., Bello J.A., Chan S., Hesdorffer D.C., Lewis D.V., Macfall J., Pellock J.M., Nordli D.R., Frank L.M., Moshe S.L., Gomes W., Shinnar R.C., Sun S. MRI abnormalities following febrile status epilepticus in children: the FEBSTAT study. *Neurology.* 2012; 79 (9): 871–877. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318266fcc5.
52. Yasuda C.L., Morita M.E., Alessio A., Pereira A.R., Balthazar M.L., Saúde A.V., Costa A.L., Costa A.L., Cardoso T.A., Betting L.E., Guerreiro C.A., Damasceno B.P., Lopes-Cendes I., Tedeschi H., de Oliveira E., Cendes F. Relationship between environmental factors and gray matter atrophy in refractory MTLE. *Neurology.* 2010; 74 (13): 1062–1068. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181d76b72.
53. Conz L., Morita M.E., Coan A.C., Kobayashi E., Yasuda C.L., Pereira A.R., Lopes-Cendes I., Cendes F. Longitudinal MRI volumetric evaluation in patients with familial mesial temporal lobe epilepsy. *Front. Neurol.* 2011; 2: 5. DOI: 10.3389/fneur.2011.00005.
54. Labate A., Cerasa A., Aguglia U., Mumoli L., Quattrone A., Gambardella A. Neocortical thinning in “benign” mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia.* 2011; 52 (4): 712–717. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2011.03038.x.
55. Campos B.A., Yasuda C.L., Castellano G., Bilevicius E., Li L.M., Cendes F. Proton MRS may predict AED response in patients with TLE. *Epilepsia.* 2010; 51 (5): 783–788. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2009.02379.x.
56. Mueller S.G., Ebel A., Barakos J., Scanlon C., Cheong I., Finlay D., Garcia P., Weiner M.W., Laxer K.D. Widespread extrahippocampal NAA/(Cr+Cho) abnormalities in TLE with and without mesial temporal sclerosis. *J. Neurol.* 2011; 258 (4): 603–612. DOI: 10.1007/s00415-010-5799-6.
57. Scanlon C., Mueller S.G., Cheong I., Hartig M., Weiner M.W., Laxer K.D. Grey and white matter abnormalities in temporal lobe epilepsy with and without mesial temporal sclerosis. *J. Neurol.* 2013; 260 (9): 2320–2329. DOI: 10.1007/s00415-013-6974-3.
58. Yasuda C.L., Valise C., Saúde A.V., Pereira A.R., Pereira F.R., Ferreira Costa A.L., Morita M.E., Betting L.E., Castellano G., Mantovani Guerreiro C.A., Tedeschi H., de Oliveira E., Cendes F. Dynamic changes in white and gray matter volume are associated with outcome of surgical treatment in temporal lobe epilepsy. *Neuroimage.* 2010; 49 (1): 71–79. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2009.08.014.
59. Fahoum F., Lopes R., Pittau F., Dubeau F., Gotman J. Widespread epileptic networks in focal epilepsies-EEG-fMRI study. *Epilepsia.* 2012; 53 (9): 1618–1627. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2012.03533.x.
60. Malmgren K., Thom M. Hippocampal sclerosis—origins and imaging. *Epilepsia.* 2012; 53 (Suppl. 4): 19–33. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2012.03610.x.
61. Morita M.E., Yasuda C.L., Betting L.E., Pacagnella D., Conz L., Barbosa P.H., Maurer-Morelli C.V., Costa A.L., Kobayashi E., Lopes-Cendes I., Cendes F. MRI and EEG as long-term seizure outcome predictors in familial mesial temporal lobe epilepsy. *Neurology.* 2012; 79 (24): 2349–2354. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318278b63f.
62. Bilevicius E., Yasuda C.L., Silva M.S., Guerreiro C.A., Lopes-Cendes I., Cendes F. Antiepileptic drug response in temporal lobe epilepsy: a clinical and MRI morphometry study. *Neurology.* 2010; 75 (19): 1695–1701. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181fc29dd.
63. Шнайдер Н.А. Некоторые аспекты синдрома внезапной смерти при эпилепсии. Современные медицинские технологии. 2010; (5): 55–59. [Shnyder N.A. Some aspects of sudden death syndrome in epilepsy. *Sovremennye medicinskie tehnologii.* 2010; (5): 55–59 (in Russ.).]
64. Щедеркина И.О., Орлова К.А., Колтунов И.Е., Дорофеева М.Ю. Эффективность руфинамида в лечении фармакорезистентной фокальной эпилепсии в педиатрической практике. *Русский журнал детской неврологии.* 2016; 11 (4): 54–60. [Shchederkina I.O., Orlova K.A., Koltunov I.E., Dorofeeva M. Yu. Efficacy of rufinamide in the treatment of drug-resistant focal

- epilepsies in paediatric practice. *Russian Journal of Child Neurology*. 2016; 11 (4): 54–60 (in Russ.]. DOI: 10.17650/2073-8803-2016-11-4-54-60.
65. Леконцев В.Т. Дефекты лечения фармакорезистентных эпилепсий в рамках медицинских экспертиз. *Проблемы экспертизы в медицине*. 2015; 15 (3–4): 34–36. [Le-komtsev V.T. Defects of treatment of farmakorezistentny epilepsies within medical examinations. *Medical Examination Problems*. 2015; 15 (3–4): 34–36 (in Russ.)].
 66. Бочанова Е.Н. Фармакогенетика противосеизических препаратов (обзор литературы). *Качественная клиническая практика*. 2017; (1): 51–55. [Bochanova E.N. Pharmacogenetics of antiepileptic drugs (literature review). *Kachestvennaja klinicheskaja praktika*. 2017; (1): 51–55 (in Russ.)].
 67. Banerjee J., Tripathi M., Chandra P.S. Understanding complexities of synaptic transmission in medically intractable seizures: A paradigm of epilepsy research. *Indian J. Neurosurg*. 2013; (2): 71–76.
 68. Asadi-Pooya A.A., Stewart G.R., Abrams D.J., Sharan A. Prevalence and incidence of drug-resistant mesial temporal lobe epilepsy in the United States. *World Neurosurg*. 2017; 99: 662–666. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.12.074.
 69. Martínez-Juárez I.E., Lypez-Zapata R., Gymez-Arias B., Bravo-Armenta E., Romero-Ocampo L., Estévez-Cruz Z., Hernández-De la Cruz G., Morán-Molina S. Refractory epilepsy: use of the new definition and related risk factors. A study in the Mexican population of a third-level centre. *Rev. Neurol.* 2012; 54 (3): 159–166.
 70. Nadkarni S., Lajoile J., Devinsky O. Current Treatments of epilepsy. *Neurology*. 2005; 64 (12 Suppl 3): S2–S11.
 71. Orozco-Hernández J.P., Quintero-Moreno J.F., Marín-Medina D.S., Castaco-Montoya J.P., Hernández-Coral P., Pineda M., Vélez J.D., Villada H.C., Martínez J.W., Lizcano A. Clinical and sociodemographic profile of epilepsy in adults from a reference centre in Colombia. *Neurologia*. 2017; pii: S0213–4853 (17) 30151–2. DOI: 10.1016/j.nrl.2017.02.013. [Epub ahead of print].
 72. Giussani G., Canelli V., Bianchi E., Franchi C., Nobili A., Erba G., Beghi E. A population-based study of active and drug-resistant epilepsies in Northern Italy. *Epilepsy Behav.* 2016; 55: 30–37. DOI: 10.1016/j.yebeh.2015.11.021.
 73. Epilepsia de difícil control; eds. J.C. Sánchez-Álvarez, V. Villanueva Haba. *Barcelona: Viguera Editores SL*, 2010: 1–34.
 74. Vespignani H., de Zélicourt M., Laurendeau C., Fagnani F., Levy-Bachelot L., Murat C., Kahane P., de Toffol B. Adult patients treated for focal epilepsy with antiepileptic drugs (AEDs) in combination in France: description according to the 2009 ILAE definition of AED resistance (ESPERA study). *Rev. Neurol. (Paris)*. 2014; 170 (2): 100–109. DOI: 10.1016/j.neurol.2013.10.009.
 75. Farghaly W.M., El-Tallaw H.N., Rageh T.A., Mohamed E.M., Metwally N.A., Shehata G.A., Badry R., Abd-Elhamed M.A. Epidemiology of uncontrolled epilepsy in the Al-Kharga District, New Valley, Egypt. *Seizure*. 2013; 22 (8): 611–616. DOI: 10.1016/j.seizure.2013.04.010.
 76. Tripathi M., Padhy U.P., Vibha D., Bhatia R., Padma Srivastava M.V., Singh M.B., Prasad K., Sarat P., Chandra S.P. Predictors of refractory epilepsy in North India: A case-control study. *Seizure*. 2011; 20 (10): 779–783. DOI: 10.1016/j.seizure.2011.07.010.
 77. Kong S.T., Ho C.S., Ho P.C., Lim S.H. Prevalence of drug resistant epilepsy in adults with epilepsy attending a neurology clinic of a tertiary referral hospital in Singapore. *Epilepsy Res.* 2014; 108 (7): 1253–1262. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2014.05.005.
 78. Гехт А.Б., Мильчакова Л.Е., Чурилин Ю.Ю., Бойко А.Н., Голованова И.В., Шпрах В.В., Кабаков Р.М., Балханова Р., Котов С.В., Котов А.С., Спиринов Н.Н., Пизова Н.В., Волкова Л.И., Перунова Н.Н., Гусев Е.И. Эпидемиология эпилепсии в России. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2006; (Прил. 1: Эпилепсия): 3–7. [Guekht A.B., Milchakova L.E., Churilin Yu.Yu., Boiko A.N., Golovanova I.V., Shprakh V.V., Kabakov R.M., Balkhanova R., Kotov S.V., Kotov A.S., Spirin N.N., Pizova N.V., Volkova L.I., Perunova N.N., Gusev E.I. The epidemiology of epilepsy in Russia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2006; (Suppl. 1: Epilepsia): 37 (in Russ.)].
 79. Шнайдер Н.А., Пилюгина М.С., Дмитренко Д.В., Шматова Е.Н., Ерыкалова С.А. Частота встречаемости фармакорезистентной эпилепсии в Красноярском крае (по данным неврологического центра университетской клиники). *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2010; 2 (4): 32–36. [Shnayder N.A., Pilugina M.S., Dmitrenko D.V., Shmatova E.N., Erikalova S.A. Incidence of pharmacoresistant epilepsy in Krasnoyarsk region (according to neurological center of university hospital data). *Epilepsia and Paroxysmal Conditions*. 2010; 2 (4): 32i36 (in Russ.)].

Поступила в редакцию 24.10.2017

Подписана в печать 15.05.2018

Народова Екатерина Андреевна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра нервных болезней с курсом медицинской реабилитации, КГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск.

Шнайдер Наталья Алексеевна, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой медицинской генетики и клинической нейрофизиологии, КГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск.

Прокопенко Семен Владимирович, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой нервных болезней с курсом медицинской реабилитации, КГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск.

Народова Валерия Вячеславовна, д-р мед. наук, профессор, кафедра нервных болезней с курсом медицинской реабилитации, КГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск.

Народов Андрей Аркадьевич, д-р мед. наук, профессор, кафедра травматологии, ортопедии и нейрохирургии с курсом ПО, КГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск.

Дмитренко Диана Викторовна, д-р мед. наук, доцент, кафедра медицинской генетики и клинической нейрофизиологии, КГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск.

(✉) Народова Екатерина Андреевна, e-mail: katya_n2001@mail.ru.

УДК 616.853:615.015.46

DOI: 10.20538/1682-0363-2018-3-207-216

For citation: Narodova E.A., Shnayder N.A., Prokopenko S.V., Narodova V.V., Narodov A.A., Dmitrenko D.V. Epidemiology of drug resistant epilepsy in adults. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2018; 17 (3): 207–216.

Epidemiology of drug resistant epilepsy in adults

Narodova E.A., Shnayder N.A., Prokopenko S.V., Narodova V.V., Narodov A.A., Dmitrenko D.V.

*Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical Universit (KSMU)
1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation*

ABSTRACT

This review examines the epidemiology of drug resistant epilepsy in adults in Russia and abroad. References were taken from Russian and foreign databases for the period from 2010–2017. Only full-text publications (66) were included in this review. We concluded that despite the achievements of clinical pharmacology and the development of new antiepileptic drugs, the problem of drug resistant epilepsy remains not fully resolved today. The worldwide high prevalence rate of patients with drug resistant epilepsy substantiates the problem. Thus, the average incidence of this disease varies from 30% to 70%, depending on the type of epilepsy and background pathology, which is the cause of symptomatic epilepsy. However, we have faced the problem of the absence both in Russia and abroad of large multicenter studies on the epidemiology of drug resistant epilepsy in the analyzed period of time. We have also revealed the lack of a unified definition of the disease, which is probably one of the reasons for the insufficient number of epidemiological studies of drug resistant epilepsy in different countries of the world.

Key words: symptomatic focal epilepsy, drug resistance, drug resistant epilepsy, adults, epidemiology.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

Received 24.10.2017

Accepted 15.05.2018

Narodova Ekaterina A., PhD, Division of Nervous Diseases and Medical Rehabilitation, V.F. Voino-Yasenetsky KSMU, Krasnoyarsk, Russian Federation.

Shnayder Natalia A., DM, Professor, Head of the Division of Medical Genetics and Clinical Neurophysiology, V.F. Voino-Yasenetsky KSMU, Krasnoyarsk, Russian Federation.

Prokopenko Semyon V., DM, Professor, Head of the Division of Nervous Diseases and Medical Rehabilitation, V.F. Voino-Yasenetsky KSMU, Krasnoyarsk, Russian Federation.

Narodova Valeriya V., DM, Professor, Division of Nervous diseases and Medical Rehabilitation, V.F. Voino-Yasenetsky KSMU, Krasnoyarsk, Russian Federation.

Narodov Andrey A., DM, Professor, Division of Traumatology, Orthopedic, and Neurosurgery, V.F. Voino-Yasenetsky KSMU, Krasnoyarsk, Russian Federation.

Dmitrenko Diana V., DM, Associate Professor, Division of Medical Genetics and Clinical Neurophysiology, V.F. Voino-Yasenetsky KSMU, Krasnoyarsk, Russian Federation.

(✉) Narodova Ekaterina A., e-mail: katya_n2001@mail.ru.