DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-10-654-658

Рецидивы приступов у пациентов с фокальной эпилепсией

Е.А. Санду, К.В. Фирсов, В.М. Фролова, А.С. Котов

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Эпилепсия — это хроническое неинфекционное заболевание мозга, которому подвержены люди всех возрастов. Эпилепсия ежегодно диагностируется у 2,4 млн человек. Фокальные приступы встречаются чаще, чем генерализованные. Частота фокальной эпилепсии в популяции достигает 0,5–0,8%. Резистентные формы составляют примерно 30% среди всех форм эпилепсии, особенно у пациентов с фокальными приступами. Главной задачей лечения эпилепсии является контроль над приступами. Пациенты с впервые выявленным диагнозом фокальной эпилепсии в 55–68% случаев достигают длительной ремиссии приступов. Спонтанная ремиссия нелеченой эпилепсии является распространенным явлением. Негативные прогностические факторы — начало с серийных приступов, значительная длительность заболевания, множество попыток лечения, высокая частота приступов и некомплаентность, когнитивные нарушения. Предикторы эффективности лечения фокальных эпилепсий — низкая частота приступов, короткая продолжительность заболевания, отсутствие патологической активности на ЭЭГ, изолированные генерализованные приступы. К предикторам рецидива приступов относятся патологические изменения на ЭЭГ, семейный анамнез приступов, установленная этиология приступов, приступы, возникающие во время сна.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эпилепсия, рецидивы, предикторы, факторы, прогноз, ремиссия, лечение, эффективность.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Санду Е.А., Фирсов К.В., Фролова В.М., Котов А.С. Рецидивы приступов у пациентов с фокальной эпилепсией. РМЖ. Медицинское обозрение. 2021;5(10):654–658. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-10-654-658.

Recurrent seizures in patients with focal epilepsy

E.A. Sandu, K.V. Firsov, V.M. Frolova, A.S. Kotov

M.F. Vladimirovskiy Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Epilepsy is a chronic non-communicable disease of the brain that affects people of all ages. It is diagnosed in 2.4 million people annually. Epilepsy includes focal seizures that are more common than generalized ones. The incidence of focal epilepsy in the population reaches 0.5–0.8%. Resistant types account for approximately 30% of all epilepsy forms, especially in patients with focal seizures. Thereby, the main task of epilepsy treatment is to control seizures. Patients with a newly diagnosed focal epilepsy in 55–68% of cases achieve long-term remission of seizures. Adding that, there is a spontaneous remission of untreated epilepsy considered a common event. The article gives the following negative prognostic factors: onset with seizure clusters, high disease duration, multiple treatment attempts, high frequency of seizures and incompetence, cognitive impairment. The article also presents the following treatment efficacy predictors of focal epilepsy: low frequency of seizures, short disease duration, pathological activity absence on the EEG, isolated generalized seizures. Predictors of recurrent seizures include pathological changes on the EEG, family history of seizures, established etiology of seizures and nocturnal seizures.

KEYWORDS: epilepsy, relapses, predictors, factors, prognosis, remission, treatment, efficacy.

FOR CITATION: Sandu E.A., Firsov K.V., Frolova V.M., Kotov A.S. Recurrent seizures in patients with focal epilepsy. Russian Medical Inquiry. 2021;5(10):654–658 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-10-654-658.

ВВЕДЕНИЕ

Эпилепсия — это хроническое заболевание мозга, характеризующееся устойчивой предрасположенностью к эпилептическим приступам, а также нейробиологическими, когнитивными, психологическими и социальными последствиями рецидивов судорог [1].

Эпилепсия поражает людей обоих полов, в любом возрастном периоде, распространена по всему миру. Распространенность и частота эпилепсии немного выше у мужчин по сравнению с женщинами и, как правило, достигают пика у пожилых людей, что коррелирует с более высокой частотой инсульта, нейродегенеративных заболеваний и опухолей в этой возрастной группе [2].

Частота в популяции достигает 0,5–0,8%, а среди детей — до 1%. У 85% пациентов эпилепсия дебютирует в дет-

ском и подростковом возрасте. В глобальных масштабах эпилепсия ежегодно диагностируется у 2,4 млн человек. Фокальные приступы встречаются чаще, чем генерализованные, как у детей, так и у взрослых [3].

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в эпилептологии, резистентные эпилепсии составляют примерно 30% среди всех форм эпилепсии, особенно у пациентов с фокальными приступами. Эпилепсия является излечимым заболеванием, при этом у 80% пациентов наступают длительные периоды ремиссии заболевания, а до 50% пациентов достигают ремиссии после прекращения лечения [4].

В более ранний период фокальная эпилепсия рассматривалась как хроническое, прогрессирующее, непрекращающееся заболевание. Фокальную эпилепсию в большинстве случаев можно считать довольно доброкачественным

заболеванием с хорошим прогнозом в отношении контроля приступов и в конечном счете прекращения приема анти-приступных медикаментов (АПМ) [5].

ЧАСТОТА ДОСТИЖЕНИЯ РЕМИССИИ ФОКАЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЙ

Подобно большинству других хронических заболеваний, прогноз фокальной эпилепсии зависит от характеристик населения, подверженного риску, используемого определения приступов, продолжительности наблюдения и наличия выбранных прогностических предикторов, включая лечение [6].

Исследования у впервые выявленных пациентов показали, что в 55–68% случаев, как правило, достигается длительная ремиссия приступов. За редким исключением прогноз у пациентов с фокальной эпилепсией, не получающих АПМ, оценивали лишь в странах с низким уровнем доходов [7].

В популяционном исследовании, проведенном в Эквадоре, совокупная годовая заболеваемость составляла 190 на 100 тыс., а распространенность активной эпилепсии — 7 на 1000, что подразумевает уровень ремиссии не менее 50% [8].

Аналогичные показатели распространенности активной эпилепсии были в Нигерии и Эфиопии [9,10].

В исследовании, проведенном в Африке, продолжительность активной эпилепсии была аналогична таковой в индустриально развитых странах [11].

Все эти результаты подтверждают гипотезу о том, что спонтанная ремиссия нелеченой эпилепсии является распространенным явлением. В исследовании, проведенном в Варшаве в 1970-х годах, примерно у трети тех, кто никогда не лечился, включая тех, у кого ранее были частые генерализованные судороги, приступы отсутствовали более 5 лет [7].

Небольшое ретроспективное финское исследование пациентов с эпилепсией, которые не принимали АПМ, показало 42% вероятность ремиссии через 10 лет после начала заболевания [12].

В исследовании, проведенном в Нидерландах, около 40% детей, не получавших АПМ, с вновь диагностированными тонико-клоническими приступами имели замедляющийся характер приступов во время наблюдения, с отсутствием приступов или увеличением интервалов между ними [13].

В развитых странах лечение эпилепсии, как правило, начинается с момента постановки диагноза. Около 60% людей с детской эпилепсией имеют 5-летний период ремиссии, за которым следует отмена АПМ. Результаты популяционного исследования долгосрочного прогноза у пациентов с фокальной эпилепсией, получающих АПМ, показывают, что 58–65% пациентов достигают совокупной 5-летней ремиссии в течение 10 лет [14]. Это число возрастает примерно до 70% к 20 годам после дебюта приступов.

ПРЕДИКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ И НЕЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

Важным аспектом лечения фокальных эпилепсий является выявление причинно-следственных связей и определение факторов, отрицательно или положительно влияющих на эффективность лечения. К факторам, негативно влияющим на лечение фокальных эпилепсий, относятся начало эпилепсии с серийных приступов, значительная длительность

заболевания, а также большая частота неэффективных попыток терапии в прошлом, высокая частота приступов и некомплаентность. В то же время аномальная фоновая активность на электроэнцефалограмме (ЭЭГ), дебют эпилепсии в раннем возрасте и др. имеют прогностическое значение только при определенных эпилептических синдромах [14].

Когнитивные нарушения являются более значимым прогностическим фактором неэффективности лечения, чем тревожные и депрессивные расстройства, так как на практике именно они наиболее часто сочетаются с органическими поражениями головного мозга и некомплаентностью пациентов [16].

Предикторами эффективного лечения фокальных эпилепсий являются низкая частота приступов, короткая продолжительность заболевания, отсутствие анатомо-электроклинической корреляции эпилептического очага и эпилептиформной активности при рутинной ЭЭГ, изолированные вторично-генерализованные приступы.

Среди клинических факторов, влияющих на эффективность лечения фокальных эпилепсий, можно выделить потенциально управляемые факторы: депрессия, тревожность, аггравация приступов, побочные эффекты АПМ, коморбидные заболевания и комплаентность пациента. И абсолютно неуправляемые факторы: ранний дебют заболевания, высокая частота приступов в дебюте заболевания, фебрильные приступы в анамнезе, длительность заболевания на момент первой консультации, пожилой возраст, вид приступов, форма эпилепсии и эпилептогенные изменения на МРТ [17].

Введение в клиническую практику методик оценки предикторов, влияющих на эффективность лечения больных с фокальными эпилепсиями, достижение длительной ремиссии у пациентов, перенесших рецидив приступов, позволят осуществлять мониторинг лечебно-реабилитационных мероприятий и значительно улучшить качество жизни данных пациентов, а также поможет сформулировать долгосрочный прогноз заболевания [16].

ПРЕДИКТОРЫ РЕЦИДИВОВ ПРИСТУПОВ

В ходе многолетнего популяционного исследования, проведенного у пациентов с фокальной эпилепсией, наблюдались различные модели ремиссии. У половины пациентов наступила стойкая ремиссия без рецидива, у пятой части — после рецидива. Примерно у трети пациентов наблюдался неблагоприятный исход с точки зрения абсолютного отсутствия ремиссии или рецидивов приступов после периода ремиссии [15]. Эти закономерности частично подтверждены и авторами ряда других работ [16–18].

В рамках системного исследования средний риск рецидива составил 51%. После первого неспровоцированного приступа вероятность рецидива со временем уменьшается. Примерно 50% рецидивов происходят в течение 6 мес. Установленная этиология приступа и эпилептиформные изменения на ЭЭГ являются двумя наиболее устойчивыми предикторами рецидива [19].

Суммарный 2-летний риск рецидива является самым низким для идиопатического или криптогенного первого приступа с нормальной ЭЭГ (24%), промежуточным — для отдаленного симптоматического приступа (48%) с нормальной ЭЭГ или идиопатического/криптогенного приступа с аномальной ЭЭГ (48%) и самым высоким — для отдаленного симптоматического приступа с аномальной ЭЭГ (65%) [19].

Интериктальные эпилептиформные нарушения ЭЭГ, как правило, связаны с более высоким риском рецидива приступа, чем неэпилептиформные нарушения. Приступы, возникающие во время сна, также сопряжены с более высоким риском рецидива как у детей, так и у взрослых. Фокальные приступы коррелируют с более высоким риском рецидива, даже при условии установленной этиологии и нарушений ЭЭГ. Положительная корреляция между рецидивом приступа и семейным анамнезом эпилепсии была доказана у пациентов с дебютом идиопатических приступов. Установлено, что острые симптоматические приступы в анамнезе до первого неспровоцированного приступа повышают риск рецидива, в то время как данные неубедительны или недостаточны для пола, возраста и эпилептического статуса [20].

Этиология эпилепсии является наиболее веским прогностическим предиктором рецидива приступа. В строго определенной группе населения США симптоматические эпилепсии имели существенно более низкие шансы на 5-летнюю ремиссию по сравнению с идиопатическими эпилепсиями (30% против 42% в 15 лет), а пациенты с врожденным неврологическим дефицитом имели наименьшие шансы на ремиссию [21].

Другие прогностические показатели включают тип приступов и эпилептиформные нарушения на ЭЭГ. Более низкие показатели ремиссии у пациентов с симптоматическими эпилепсиями были обнаружены также в Европе [22].

Пациентов с эпилепсией можно классифицировать на 4 различные прогностические группы.

Первая группа — с отличным прогнозом (около 20–30% от общего числа), высокой вероятностью спонтанной ремиссии; к ним относятся доброкачественная фокальная эпилепсия детского возраста, миоклоническая эпилепсия.

Вторая группа — с хорошим прогнозом (около 30–40%), легким фармакологическим контролем и возможностью спонтанной ремиссии; к ним относятся детская абсанс-эпилепсия и некоторые виды фокальной эпилепсии.

Третья группа — с неопределенным прогнозом (около 10–20%), к ней относятся пациенты, которые дают хороший положительный ответ на терапию, но, как правило, рецидив наступает после отмены лечения; к ним относятся ювенильная миоклоническая эпилепсия и большинство фокальных эпилепсий.

Четвертая группа — с плохим прогнозом (около 20%), у пациентов этой группы приступы, как правило, повторяются, несмотря на интенсивное лечение; к ним относятся эпилепсия, связанная с врожденными неврологическими дефектами, прогрессирующими неврологическими расстройствами, а также симптоматическая или криптогенная эпилепсия [22].

Эта классификация остается актуальной даже после разработки более сложных методов диагностики и создания ряда новых противоэпилептических препаратов.

Двумя наиболее последовательными предикторами рецидива являются подтвержденная этиология и аномальный (эпилептиформный и/или медленный) паттерн ЭЭГ. В ходе метаанализа 16 исследований общий риск рецидива у людей с идиопатическим или криптогенным первым приступом составил 32% по сравнению с 57% при отдаленном симптоматическом приступе. Риск варьировался от 27% при нормальной ЭЭГ до 58% при ЭЭГ с эпилептиформными аномалиями. ЭЭГ с эпилептиформными нарушениями, как правило, связаны с более высоким риском рецидива,

чем у пациентов с неэпилептиформными нарушениями. Двухлетний риск рецидива составил 24% при идиопатическом или криптогенном первом приступе с нормальной ЭЭГ, 48% при отдаленном симптоматическом приступе или патологической ЭЭГ и 65% при отдаленном симптоматическом приступе и патологической ЭЭГ [23].

К другим факторам, коррелирующим с более высоким риском повторных приступов, относятся приступы, возникающие во время сна [24], фокальные приступы (даже после контроля их причин и аномалий ЭЭГ) [25], семейный анамнез приступов [26].

Было проведено несколько исследований, оценивающих эффекты лечения первого неспровоцированного приступа. Полученные результаты показывают, что лечение такого приступа, по-видимому, снижает риск кратковременного рецидива, но, очевидно, неэффективно в отношении вероятности долгосрочной ремиссии приступа. Соответственно, немедленно начатое лечение существенно не влияет на долгосрочный прогноз первого приступа [27].

Этиология эпилепсии является наиболее убедительным прогностическим предиктором рецидива приступов. Пациенты, страдающие эпилепсией вследствие (предполагаемых) генетических факторов, имеют наиболее вероятные шансы на ремиссию, чем пациенты с эпилепсией вследствие структурных/метаболических причин. В популяционном исследовании, проведенном в Рочестере (США), люди с симптоматическими эпилепсиями имели значительно более низкие шансы на 5-летнюю ремиссию, чем люди с идиопатическими эпилепсиями (30% против 42% в течение 15 лет соответственно) [28].

У пациентов с врожденным неврологическим дефицитом шансы на ремиссию эпилепсии минимальны (46%). Более низкие показатели ремиссии у пациентов с симптоматическими эпилепсиями по сравнению с идиопатической/криптогенной эпилепсией также были обнаружены в Великобритании, Швеции (взрослые) и Финляндии (дети) [29].

Другие прогностические предикторы были выявлены в ходе популяционных исследований в определенных группах пациентов с фокальной эпилепсией. В Коннектикутском исследовании детской эпилепсии ранние предикторы обострения включали установленную этиологию, высокую частоту начальных приступов и фокальное замедление ЭЭГ [30].

В Британском национальном исследовании по эпилепсии (NGPSE) единственным независимым предиктором однолетней и двухлетней ремиссии являлось количество приступов в течение 6 мес. после первого приступа [14].

Длительные когортные исследования, в частности NGPSE, показали, что в 65–85% случаев наступила длительная ремиссия и что ремиссия более вероятна у пациентов с впервые выявленной эпилепсией, чем у пациентов с хронической эпилепсией [31].

В проспективном исследовании когорты детей с эпилепсией выявлено, что 58% пациентов достигли полной ремиссии (без приема АПМ, отсутствие приступов в течение ≥ 5 лет) [32].

Более поздний возраст дебюта приступов был ассоциирован с более низкими шансами на ремиссию.

По результатам исследования пациентов с впервые диагностированной эпилепсией, которые ранее не получали лечение АПМ, предикторами рецидива были множественные типы приступов, эпилептиформные нарушения ЭЭГ и более чем 1 приступ в месяц до начала лечения. Самыми убедительными отрицательными предикторами рецидива

приступа оказались предшествующие рецидивы и персистирование эпилептиформных нарушений ЭЭГ в течение 1 года [33].

Факторы, постоянно указывающие на более высокий риск рецидива приступов, включают эпилепсию в детском возрасте, фокальные приступы, наличие сопутствующего неврологического заболевания и патологическую ЭЭГ (у детей).

Факторами, ассоциированными со средним риском рецидива, являются эпилепсия детского возраста, идиопатическая генерализованная эпилепсия и (у детей) нормальная ЭЭГ [34].

У людей с отдаленными симптоматическими приступами или аномальной ЭЭГ до прекращения приема препарата риск рецидива на 50% выше.

Долгосрочный прогноз

В итальянском исследовании взрослых с фокальной эпилепсией суммарная вероятность 2-летней ремиссии составила 56% через 4 года, 63% через 3 года, 69% через 5 лет и 79% через 10 лет, а частичные приступы и количество приступов до начала лечения были предикторами поздней ремиссии [35].

Ввиду того, что долгосрочный прогноз лечения фокальной эпилепсии в большинстве случаев благоприятен и ремиссия приступов может быть достигнута даже у тех, кто не получает АПМ, отмена препаратов допускается при условии отсутствия приступов в течение 2 лет или более. При проведении анализа 28 исследований пациентов, у большинства из которых ремиссия приступов длилась не менее 2 лет, доля рецидивов во время или после отмены АПМ варьировалась от 12% до 66% [36].

Различия могут быть объяснены численностью обследованных, продолжительностью периода без приступов во время лечения, сроком наблюдения и методами, используемыми для оценки риска рецидива. Совокупная зависимость от времени вероятность того, что у детей не возникнет приступов, составляла 66–96% в течение 1 года и 61–91% в течение 2 лет. Соответствующие значения у взрослых составили 39–74% и 35–57%. Частота рецидивов была самой высокой в первые 12 мес. (особенно в первые 6 мес.) и имела тенденцию к снижению в дальнейшем.

Продолжительное лечение эпилепсии влияет на долгосрочный исход заболевания. Согласно данным исследования, посвященного влиянию отмены АПМ на рецидив приступа, у 22% пациентов, которые продолжали прием АПМ, рецидив наступил через 2 года, в то время как у 41% пациентов, у которых осуществлялась постепенная отмена АПМ, произошел рецидив. Такая разница максимальна в период от 1 года до 2 лет, а затем снижается. Через 2 года риск последующего рецидива был одинаковым для обеих групп лечения. Риск дальнейшего рецидива также был одинаковым у пациентов, у которых произошел рецидив после отмены АПМ, и у тех, у кого произошел рецидив, пока они продолжали лечение [37].

Ранний ответ на лечение является важным предиктором долгосрочного прогноза впервые диагностированной эпилепсии, поскольку пациенты, которые не достигают ремиссии с помощью первых двух соответствующих АПМ в течение первых 2 лет лечения, имеют меньшие шансы на отсутствие приступов и более высокие шансы стать лекарственно-резистентными [38].

Разные прогностические модели могут быть обнаружены, когда за впервые выявленными пациентами из определенных групп населения наблюдают в течение нескольких десятилетий [38].

Это говорит о том, что активная эпилепсия является динамичным процессом и ответа на лечение можно ожидать даже у пациентов с сохраняющимися приступами после нескольких попыток приема АПМ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на большое количество проведенных исследований, вероятность достижения стойкой повторной ремиссии после рецидива приступов у пациентов с фокальной эпилепсией остается недостаточно изученной, необходимо отслеживать длительный (многолетний) катамнез у пациентов и подбирать эффективную терапию АПМ в каждом клиническом случае.

Одна из актуальных задач современной эпилептологии — установление вероятности достижения длительной ремиссии у пациентов, перенесших рецидив приступов, что является ключевым фактором для формулирования долгосрочного прогноза заболевания.

К наиболее значимым прогностическим факторам эпилепсии относятся этиология, аномалии ЭЭГ, генерализованные тонико-клонические приступы и количество приступов, наблюдавшихся до и после начала лечения, ранний ответ на лечение.

Литература/References

1. Fisher R.S., van Emde Boas W., Blume W. et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005;46(4):470–472. DOI: 10.1111/j.0013-9580.2005.66104.x.
2. Thurman D.J., Beghi E., Begley C.E. et al.; ILAE Commission on Epidemiology. Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy. *Epilepsia*. 2011;52(Suppl 7):2–26. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2011.03121.x.
3. Beghi E. The epidemiology of epilepsy. *Neuroepidemiology*. 2020;54:185–191. DOI: 10.1159/000503831.
4. Котов А.С. Фокальные эпилепсии у взрослых: клиническая лекция. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;4(II):95–99. [Kotov A.S. Focal epilepsy in adults: a clinical lecture. RMJ. Medical review. 2019;4(II):95–99 (in Russ.).]
5. Giussani G., Franchi C., Messina P. et al. EPIRES Group. Prevalence and incidence of epilepsy in a well-defined population of Northern Italy. *Epilepsia*. 2014;55(10):1526–1533. DOI: 10.1111/epi.12748.
6. Annegers J.F., Hauser W.A., Elveback L.R., Remission of seizures and relapse in patients with epilepsy. *Epilepsia*. 1979;20(6):729–737. DOI: 10.1111/j.1528-1157.1979.tb04857.x.
7. Zielinski J.J. Epileptics not in treatment. *Epilepsia*. 1974;15:203–210. DOI: 10.1111/j.1528-1157.1974.tb04942.x.
8. Placencia M., Shorvon S.D., Paredes V. Epileptic seizures in an Andean region of Ecuador. Incidence and prevalence and regional variation. *Brain*. 1992;115:771–782. DOI: 10.1093/brain/115.3.771.
9. Osuntokun B.O., Adejiga A.O., Nottidge V.A. Prevalence of the epilepsies in Nigerian Africans: a community-based study. *Epilepsia*. 1987;28:272–279. DOI: 10.1111/j.1528-1157.1987.tb04218.x.
10. Tekle-Haimanot R., Forsgren L., Abebe M. Clinical and electroencephalographic characteristics of epilepsy in rural Ethiopia: a community-based study. *Epilepsy Res*. 1990;7:230–239. DOI: 10.1016/0920-1211(90)90020-V.
11. Watts A.E. The natural history of untreated epilepsy in a rural community in Africa. *Epilepsia*. 1992;33:464–468. DOI: 10.1111/j.1528-1157.1992.tb01692.x.
12. Keranen T., Riekkinen P.J. Remission of seizures in untreated epilepsy. *BMJ*. 1993;307:483. DOI: 10.1136/bmj.307.6902.483.

13. Sillanpää M., Schmidt D. Long-term rates of childhood onset epilepsy remission confirmed. *Nat Rev Neurol.* 2015;11:130–131. DOI: 10.1038/nrneurol.2014.262.
14. Cockerell O.C., Johnson A.L., Sander J.W. et al. Prognosis of epilepsy: a review and further analysis of the first nine years of the British National General Practice Study of Epilepsy, a prospective population-based study. *Epilepsia.* 1997;38:31–46. DOI: 10.1111/j.1528-1157.1997.tb01075.x.
15. Brodie M.J., Barry S.J., Bamagous G.A. et al. Patterns of treatment response in newly diagnosed epilepsy. *Neurology.* 2012;78(20):1548–1554. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182563b19.
16. 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(Pt 11):3497–3510. DOI: 10.1093/brain/awt223.
17. Berg A.T., Rychlik K. The course of childhood-onset epilepsy over the first two decades: a prospective, longitudinal study. *Epilepsia.* 2015;56(1):40–48. DOI: 10.1111/epi.12862.
18. Giussani G., Canelli V., Bianchi E. et al.; EPIRES Group. Long-term prognosis of epilepsy, prognostic patterns and drug resistance: a population-based study. *Eur J Neurol.* 2016;23(7):1218–1227. DOI: 10.1111/ene.13005.
19. Berg A.T., Shinnar S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review. *Neurology.* 1991;41(7):965–972. DOI: 10.1212/WNL.41.7.965.
20. Callaghan B.C., Anand K., Hesdorffer D. et al. Likelihood of seizure remission in an adult population with refractory epilepsy. *Ann Neurol.* 2007;62:382–389. DOI: 10.1002/ana.21166.
21. Mbuba C.K., Ngugi A.K., Newton C.R., et al. The epilepsy treatment gap in developing countries: a systematic review of the magnitude, causes, and intervention strategies. *Epilepsia.* 2008;49(9):1491–1503. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2008.01693.x.
22. Sander J.W. Some aspects of prognosis in the epilepsies: a review. *Epilepsia.* 1993;34(6):1007–1016. DOI: 10.1111/j.1528-1157.1993.tb02126.x.
23. Hopkins A., Garman A., Clarke C. The first seizure in adult life. Value of clinical features, electroencephalography, and computerised tomographic scanning in prediction of seizure recurrence. *Lancet.* 1988;1:721–726. DOI: 10.1016/S0140-6736(88)91535-8.
24. Shinnar S., Berg A.T., Moshe S.L. The risk of seizure recurrence after a first unprovoked afebrile seizure in childhood: an extended follow-up. *Pediatrics.* 1996;98:216–225.
25. Camfield P.R., Camfield C.S., Dooley J.M. et al. Epilepsy after a first unprovoked seizure in childhood. *Neurology.* 1985;35:1657–1660. DOI: 10.1212/WNL.35.11.1657.
26. Hauser W.A., Rich S.S., Annegers J.F. et al. Seizure recurrence after a 1 unprovoked seizure: an extended follow-up. *Neurology.* 1990;40:1163–1170. DOI: 10.1212/WNL.40.8.1163.
27. Chadwick D.W. The treatment of the first seizure: the benefits. *Epilepsia.* 2008;49:26–28. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2008.01446.x.
28. MacDonald B.K., Cockerell O.C., Sander J.W. et al. The incidence and lifetime prevalence of neurological disorders in a prospective community-based study in the UK. *Brain.* 2000;123:665–676. DOI: 10.1093/brain/123.4.665.
29. Jallon P., Berg A.T., Dulac O. et al. Prognosis of epilepsies. *Montrouge: John Libbey;* 2003.
30. Berg A.T., Shinnar S., Levy S.R. et al. Early development of intractable epilepsy in children: a prospective study. *Neurology.* 2001;56:1445–1452. DOI: 10.1212/WNL.56.11.1445.
31. 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(Pt 11):3497–1510. DOI: 10.1093/brain/awt223.
32. Berg A.T., Testa F.M., Levy S.R. Complete remission in nonsyndromic childhood-onset epilepsy. *Ann Neurol.* 2011;70:566–573. DOI: 10.1002/ana.22461.
33. Su L., Di Q., Kwan P. Prediction for relapse and prognosis of newly diagnosed epilepsy. *Acta Neurol Scand.* 2013;127:141–147. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2012.01711.x.
34. Berg A.T., Shinnar S. Relapse following discontinuation of antiepileptic drugs: a meta-analysis. *Neurology.* 1994;44:601–608. DOI: 10.1212/WNL.44.4.601.
35. Del Felice A., Beghi E., Boero G. Early versus late remission in a cohort of patients with newly diagnosed epilepsy. *Epilepsia.* 2010;51:37–42. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2009.02141.x.
36. Specchio L.M., Beghi E. Should antiepileptic drugs be withdrawn in seizure-free patients? *CNS Drugs.* 2004;18:201–212. DOI: 10.2165/00023210-200418040-00001.
37. Randomised study of antiepileptic drug withdrawal in patients in remission. *Lancet.* 1991;337:1175–1180. Medical Research Council Antiepileptic Drug Withdrawal Study Group. DOI: 10.1016/0140-6736(91)92856-W.
38. Mohanraj R., Brodie M.J. Early predictors of outcome in newly diagnosed epilepsy. *Seizure.* 2013;22:333–344. DOI: 10.1016/j.seizure.2013.02.002.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Санду Елена Андреевна — аспирант кафедры неврологии, ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; 129110, Россия, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, к. 1; ORCID iD 0000-0001-9329-9045.

Фирсов Константин Владимирович — кандидат псих. наук, старший лаборант кафедры неврологии, ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; 129110, Россия, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, к. 1; ORCID iD 0000-0002-3291-7994.

Фролова Виктория Михайловна — врач-невролог, аспирант кафедры неврологии, ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; 129110, Россия, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, к. 1; ORCID iD 0000-0002-1816-7904.

Котов Алексей Сергеевич — д.м.н., профессор, руководитель отделения неврологии, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; 129110, Россия, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, к. 1; ORCID iD 0000-0001-6260-6989.

Контактная информация: Санду Елена Андреевна, e-mail: sanduelena322@gmail.com.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах и методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 17.08.2021.

Поступила после рецензирования 06.09.2021.

Принята в печать 17.09.2021.

ABOUT THE AUTHORS:

Elena A. Sandu — postgraduate student of the Department of Neurology, M.F. Vladimirskiy Moscow Regional Research and Clinical Institute; 61/2, bld. 1, Shchepkin str., Moscow, 129110, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-9329-9045.

Konstantin V. Firsov — C. Sc. (Psy.), Senior Laboratory Researcher of the Department of Neurology, M.F. Vladimirskiy Moscow Regional Research and Clinical Institute; 61/2, bld. 1, Shchepkin str., Moscow, 129110, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-3291-7994.

Victoria M. Frolova — neurologist, post-graduate student of the Department of Neurology, M.F. Vladimirskiy Moscow Regional Research and Clinical Institute; 61/2, bld. 1, Shchepkin str., Moscow, 129110, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-1816-7904.

Alexey S. Kotov — Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Neurology, M.F. Vladimirskiy Moscow Regional Research and Clinical Institute; 61/2, bld. 1, Shchepkin str., Moscow, 129110, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-6260-6989.

Contact information: Elena A. Sandu, e-mail: sanduelena322@gmail.com

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 17.08.2021.

Revised 06.09.2021.

Accepted 17.09.2021.