

УДК 616.853

<https://doi.org/10.23888/HMJ2023112178-188>

## Системный анализ клинических, нейрофизиологических и психометрических особенностей пациентов с фармакорезистентной эпилепсией

У. Элми, В. А. Жаднов, Р. А. Зорин, О. В. Евдокимова<sup>✉</sup>, А. О. Буршинов, Г. А. Леонов

Рязанский государственный медицинский университет имени И. П. Павлова, Рязань, Российская Федерация

*Автор, ответственный за переписку:* Евдокимова Ольга Владимировна, [edokimova72@mail.ru](mailto:edokimova72@mail.ru)

### АННОТАЦИЯ

**Актуальность.** Фармакорезистентная эпилепсия (ФРЭ) ассоциирована с высокой частотой сопутствующих заболеваний, психиатрической коморбидности, ранней смертности больных, что позволяет расценивать эпилепсию как системную дисфункцию организма в целом.

**Цель.** Описание особенностей и взаимосвязи клинических, нейрофизиологических и психометрических параметров больных с ФРЭ с системных позиций.

**Материалы и методы.** Было проведено комплексное клинико-нейрофизиологическое исследование 60 больных с диагнозом эпилепсия, которые были разделены на 2 группы: 30 пациентов с ФРЭ и 30 пациентов с ремиссией приступов. Проводилось клиническое исследование, электроэнцефалография (ЭЭГ) с расчётом спектральной мощности  $\alpha$ -ритма, коэффициента когерентности и коэффициента кросс-корреляции по каждой паре отведений. Психометрическое исследование включало тесты Айзенка Стреляу, шкалу проявлений тревоги Тейлор, Фрайбургский личностный опросник (FPI), Торонтскую алекситимическую шкалу, тест «Склонность к саморазрушению». Был проведен анализ корреляций между клиническими, психометрическими и нейрофизиологическими показателями в фоновом состоянии и при функциональной нагрузке. По полученным данным были построены графические модели.

**Результаты.** У больных с ФРЭ клинические особенности заболевания, заключающиеся в большей длительности заболевания и частоте приступов, отрицательно коррелировали с параметрами спектральной мощности  $\alpha$ -ритма, а также уровнями нейротизма и саморазрушающего поведения, что позволяет считать низкие значения этих характеристик факторами, ассоциированными с неблагоприятным течением заболевания. Ригидная, системная организация психологических функций у больных с ФРЭ, недостаточность процессов торможения в нервной системе проявлялись в многочисленных корреляциях между психометрическими параметрами, негативно влияющими на качество жизни, а также психометрическими параметрами и показателями спектральной мощности  $\alpha$ -ритма ЭЭГ в разных функциональных состояниях. Многочисленные корреляции между параметрами могут быть выражением высокого уровня сопряжённости нейрофизиологических механизмов у больных с ФРЭ.

**Заключение.** Клинические, психологические и нейрофизиологические особенности больных с ФРЭ являются отражением системного феномена, заключающегося в мобилизации ресурсов мотивационно-эмоциональной, физиологической сфер больных не на внешнюю деятельность, а на неадекватные защитные реакции, носящий субъективный характер.

**Ключевые слова:** фармакорезистентная эпилепсия; системный анализ; корреляционный анализ

### Для цитирования:

Элми У., Жаднов В. А., Зорин Р. А., Евдокимова О. В., Буршинов А. О., Леонов Г. А. Системный анализ клинических, нейрофизиологических и психометрических особенностей пациентов с фармакорезистентной эпилепсией // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2023. Т. 11, № 2. С. 178–188. <https://doi.org/10.23888/HMJ2023112178-188>.

<https://doi.org/10.23888/HMJ2023112178-188>

## Systemic Analysis of Clinical, Neurophysiological and Psychometric Features of Patients with Pharmacoresistant Epilepsy

Oussema Elmi, Vladimir A. Zhadnov, Roman A. Zorin, Ol'ga V. Evdokimova<sup>✉</sup>, Aleksandr O. Burshinov, Gennadiy A. Leonov

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation

Corresponding author: Olga V. Evdokimova, [edokimova72@mail.ru](mailto:edokimova72@mail.ru)

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Drug-resistant epilepsy (DRE) is associated with a high incidence of comorbidities, psychiatric comorbidity, and early mortality in patients, which permits to consider epilepsy a systemic dysfunction of the body as a whole.

**AIM:** Was to describe the features and relationships of clinical, neurophysiological and psychometric parameters of patients with DRE from a systemic standpoint.

**MATERIALS AND METHODS:** A comprehensive clinical and neurophysiological study was conducted in 60 patients diagnosed with epilepsy, who were divided into 2 groups: 30 patients with DRE and 30 patients with remission of seizures. A clinical study was carried out including electroencephalography (EEG) with the calculation of the spectral power of the  $\alpha$ -rhythm, the coherence coefficient and the cross-correlation coefficient for each pair of leads. The psychometric study included Eysenck, Strelau tests, the Taylor Anxiety Scale, the Freiburg Personality Inventory (FPI), the Toronto Alexithymia Scale, and the Self-Destructive Tendency Test. An analysis of correlations between clinical, psychometric and neurophysiological parameters in the initial state and with functional load was carried out. Based on the data obtained, graphical models were constructed.

**RESULTS:** In patients with DRE, the clinical features of the disease, consisting in a longer duration of the disease and higher frequency of attacks, negatively correlated with the parameters of the spectral power of the  $\alpha$ -rhythm, and with the levels of neuroticism and self-destructive behavior, and the low values of these characteristics can be associated with an unfavorable course of the disease. Rigid, systemic organization of psychological functions in patients with DRE, deficit of inhibitory processes in the nervous system were manifested in numerous correlations between psychometric parameters that negatively affect the quality of life, and also of psychometric parameters and spectral power of the EEG  $\alpha$ -rhythm in different functional conditions. Numerous correlations between parameters may evidence a high level of conjugation of neurophysiological mechanisms with parameters in patients with DRE.

**CONCLUSION:** Clinical, psychological and neurophysiological characteristics of patients with DRE are a reflection of a systemic phenomenon consisting in the mobilization of resources of the motivational-emotional, physiological spheres of patients not for external activity, but for inadequate defense reactions, which are subjective in nature.

**Keywords:** *drug resistant epilepsy; systemic analysis; correlation analysis*

### For citation:

Elmi O., Zhadnov V. A., Zorin R. A., Evdokimova O. V., Burshinov A. O., Leonov G. A. Systemic Analysis of Clinical, Neurophysiological and Psychometric Features of Patients with Pharmacoresistant Epilepsy. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2023;11(2):178–188. <https://doi.org/10.23888/HMJ2023112178-188>.

### Актуальность

Фармакорезистентная эпилепсия (ФРЭ) является серьезной медицинской и социальной проблемой. Согласно определению Международной лиги по борьбе с эпилепсией, ФРЭ диагностируется при отсутствии ремиссии при назначении двух переносимых, адекватно подобранных и используемых схем противоэпилептических препаратов (ПЭП), как в виде монотерапии, так и в комбинации, для достижения устойчивого отсутствия приступов [1]. В. А. Карлов дал определение ФРЭ как эпилепсии, при которой современная адекватная терапия не дает контроля над припадками, или такой контроль достигается «ценой» ухудшения качества жизни, а, следовательно, и социальной адаптации пациентов [2].

По данным разных авторов, частота ФРЭ в популяции больных эпилепсией составляет 20%–40%. Многолетнее течение хронического инвалидизирующего заболевания, неэффективность проводимой терапии, наличие побочных эффектов ПЭП, социальная дезадаптация приводят к значительному ухудшению качества жизни пациентов [3].

Предикторы ФРЭ, в основном, определяются клиническими, нейровизуализационными, генетическими характеристиками пациентов, и сводятся, прежде всего, к клинико-электроэнцефалографическому синдрому, определяющему неблагоприятный прогноз заболевания [4]. Однако у некоторой части пациентов отсутствие ремиссии приступов расценивается как состояние псевдорезистентности, связанное с неправильной диагностикой и лечением, а также с низкой комплаентностью больных [5].

Многочисленные исследования продемонстрировали значимость как клинических, так и электроэнцефалографических и нейропсихологических предикторов развития ФРЭ. Клинические особенности эпилепсии в сочетании с изменениями психического статуса пациентов отражались в особенностях электроэнцефалограммы (ЭЭГ), таких как замедление основного коркового ритма и увеличение патологической его синхронизации, что коррелировало с большей частотой при-

ступов, выраженностью когнитивных нарушений и являлось одним из предикторов фармакорезистентности [6]. Спектральная мощность ЭЭГ в разных диапазонах и областях головного мозга имела корреляты с клиническими особенностями эпилепсии. Так, снижение мощности  $\alpha$ -ритма в лобной и височной областях больных с фокальной ФРЭ было более значительным на стороне эпилептического очага [7]. Изменения когерентности ЭЭГ также могут иметь связь с психологическими особенностями больных эпилепсией, такими как тревога и депрессия [8, 9]. Интегративные ЭЭГ-маркеры, в сочетании с клиническими критериями, могут использоваться как предикторы резистентности к терапии у пациентов, не получавших ранее ПЭП [10].

Психические изменения при ФРЭ, в основном, рассматриваются с точки зрения влияния заболевания на психологический статус пациентов, а также взаимосвязи структурных изменений в головном мозге с психическими изменениями. Чаще всего аффективные нарушения, такие как тревога и депрессия, а также изменения в когнитивной сфере, ассоциируют с неблагоприятным течением болезни [11]. У больных с ФРЭ был отмечен более высокий уровень стресса, враждебности, низкий уровень психологической устойчивости, но среди больных с контролируемыми приступами показатели тревоги и депрессии оказались выше, чем в группе больных с ФРЭ [12]. В проведенном нами ранее исследовании у больных с ФРЭ был выявлен меньший уровень агрессии и склонности к саморазрушающему поведению, чем у пациентов с ремиссией приступов, что может показаться парадоксальным. Низкий уровень агрессивности объясняется тем, что продолжающиеся с какой-то частотой приступы, являясь своеобразной физиологической и психологической «разрядкой» редуцируют высокую агрессивность. Низкая склонность к саморазрушающему поведению ведет к стремлению больных с ФРЭ «защитить» организм от нежелательного, с их точки зрения, действия ПЭП, т. е. к некомпла-

ентности [13]. Помимо этого, особенности течения эпилепсии были взаимосвязаны с проявлениями алекситимии, причем сохраняющиеся припадки значительно усиливали проявления алекситимии через депрессию, а политерапия ПЭП значительно влияла на алекситимию [14].

Иллюстрацией взаимосвязи психических функций с электроэнцефалографическими изменениями могут являться интериктальные эпилептиформные разряды (ИЭР), наличие которых отражается на результатах нейропсихологического тестирования, если индекс ИЭР более 10%. Но если индекс ИЭР составляет 7,5%–10%, у больных выявляются субклинические когнитивные расстройства в виде увеличения латентных периодов в тесте Р300 [15, 16]. Когнитивные расстройства у больных с височной эпилепсией часто ассоциированы с отклонениями от нормы на ЭЭГ головы, поразному влияющих на когнитивный процесс пациентов с височной эпилепсией [17, 18].

Высокая распространенность сопутствующих заболеваний, преждевременная смертность даже у тех больных, кто имеет длительную ремиссию, приводит к выводу, что эпилепсия не просто сумма припадков и сопутствующих заболеваний, а в ее патогенезе есть компонент, отражающий системную дисфункцию [18, 19].

**Цель.** Описать особенности и взаимосвязи клинических, нейрофизиологических и психометрических параметров больных с ФРЭ с системных позиций.

### Материалы и методы

Было проведено комплексное клинико-нейрофизиологическое исследование 60 больных с диагнозом эпилепсия на базе противоэпилептического кабинета «Региональной больницы города Бизерт». Возраст больных составил от 20 до 75 лет, мужчин — 35, женщин — 25 человек. Определение типа приступов и диагноза эпилепсии осуществлялось на основании классификации эпилепсии и эпилептических синдромов, принятой Международной Лигой по борьбе с эпилепсией в 2017 г. В зависимости от эффективности проводимого лечения пациенты были разделены на две группы.

В первую группу вошли 30 пациентов, у которых на фоне проводимой терапии как минимум двумя ПЭП частота приступов достоверно не изменилась. Эта группа была обозначена как группа пациентов с ФРЭ. Средний возраст составил 38,5 лет, из них мужчин 20, женщин 10.

Вторая группа включала 30 больных эпилепсией, у которых после подбора ПЭП отмечалась ремиссия приступов в течение как минимум года. Средний возраст составил 39,4 лет, из них мужчин 13, женщин 17.

ЭЭГ регистрировалась по схеме «10–20» с референтными электродами на ушах. Частотная полоса составляла от 0,5 до 75 Гц. Проводилась гипервентиляционная проба ЭЭГ с записью в фоновом состоянии, на 3 минуте гипервентиляции пробы и на 2 минуте после неё. Рассчитывалась спектральная мощность ЭЭГ  $\alpha$ -ритма по каждому отведению, межполушарная когерентность в целом для ЭЭГ с определением коэффициента когерентности и коэффициента кросс-корреляции по каждой паре отведений.

Психометрическое исследование включало следующие методики:

1. Тест Айзенка.
2. Тест Стреляу, направленный на изучение трех основных характеристик типа нервной деятельности: уровня силы процессов возбуждения, уровня силы процессов торможения, уровня подвижности нервных процессов.
3. Шкала проявлений тревоги Тейлор.
4. Шкала манипулятивного отношения» Банта.
5. Фрайбургский личностный опросник (FPI) для диагностики состояний и свойств личности.
6. Торонтская алекситимическая шкала, предназначенная для изучения такой личностной характеристики, как алекситимия, заключающейся в снижении или отсутствии способности к распознаванию, дифференцированию и выражению эмоциональных переживаний и телесных ощущений.

7. Тест «Склонность к саморазрушению».

Статистический анализ данных проводился с помощью пакета программ ста-

тистической обработки «Statistica 10.0 Ru». Для оценки параметров применялись медиана (Me), верхняя квартиль (UQ), нижняя квартиль (LQ). Непараметрический анализ с использованием критерия Манна–Уитни (U) использовался для попарного сравнения выборок. Для выявления специфики внутрисистемных связей в исследуемых группах был проведен анализ парных линейных корреляций между клиническими, психометрическими и нейрофизиологическими показателями в фоновом состоянии, во время проведения проб с функциональными нагрузками. Для корреляционного анализа использовался ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Статистически значимыми считались корреляции при  $p < 0,05$ . По полученным данным были построены графические модели в виде корреляционных плеед.

### Результаты

Анализ клинических особенностей заболевания показал, что больные с ФРЭ и ремиссией приступов не отличались по возрасту. У пациентов с ФРЭ было зарегистрировано более раннее начало заболева-

ния, большая его продолжительность, более высокая частота припадков, большее количество ПЭП, чем у пациентов с ремиссией приступов. В группе ФРЭ преобладали фокальные приступы (у 76,7% больных), структурный тип эпилепсии (у 80% больных). Спектральная мощность  $\alpha$ -ритма ЭЭГ у больных с ФРЭ по сравнению с пациентами с ремиссией приступов в разных функциональных состояниях, была снижена в затылочных отведениях. Было выявлено повышение коэффициента кросс-корреляции у больных с ФРЭ в фоновом состоянии и после гипервентиляции. Психологические особенности больных с ФРЭ заключались в снижении уровня спонтанной и реактивной агрессии, а также склонности к саморазрушающему поведению, и повышении уровня алекситимии по сравнению с больными с ремиссией приступов.

Полученные при корреляционном анализе достоверные связи между клиническими характеристиками и показателями спектральной мощности  $\alpha$ -ритма ЭЭГ (S), психометрическими параметрами в разных функциональных состояниях представлены в таблице 1.

**Таблица 1.** Корреляции между клиническими характеристиками и показателями спектральной мощности  $\alpha$ -ритма электроэнцефалограммы (S), психометрическими параметрами

Параметры	Фармакорезистентная эпилепсия		Ремиссия приступов	
	К. Спирмена	p	К. Спирмена	p
Частота приступов — S F8-F4 ГВ	-0,393	< 0.05	-0,069	> 0.05
Частота приступов — S F4-FZ ГВ	-0,365	< 0.05	0,101	> 0.05
Частота приступов — S T6-P4 ГВ	-0,381	< 0.05	0,102	> 0.05
Частота приступов — S PZ-P3 ГВ	-0,366	< 0.05	0,098	> 0.05
Длительность заболевания — S CZ-C3 фон	-0,385	< 0.05	-0,045	> 0.05
Длительность заболевания — S P4-PZ фон	-0,424	< 0.05	-0,052	> 0.05
Длительность заболевания — S CZ-PZ ПГВ	-0,379	< 0.05	-0,004	> 0.05
Частота приступов — нейротизм (тест Айзенка)	-0,399	< 0.05	0,022	> 0.05
Частота приступов — нейротизм (тест Тейлор)	-0,377	< 0.05	0,124	> 0.05
Частота приступов — невротичность (FPI)	-0,363	< 0.05	-0,094	> 0.05
Частота приступов — склонность к саморазрушающему поведению	-0,426	< 0.05	-0,029	> 0.05

*Примечание:* ГВ — гипервентиляция, ПГВ — после гипервентиляции

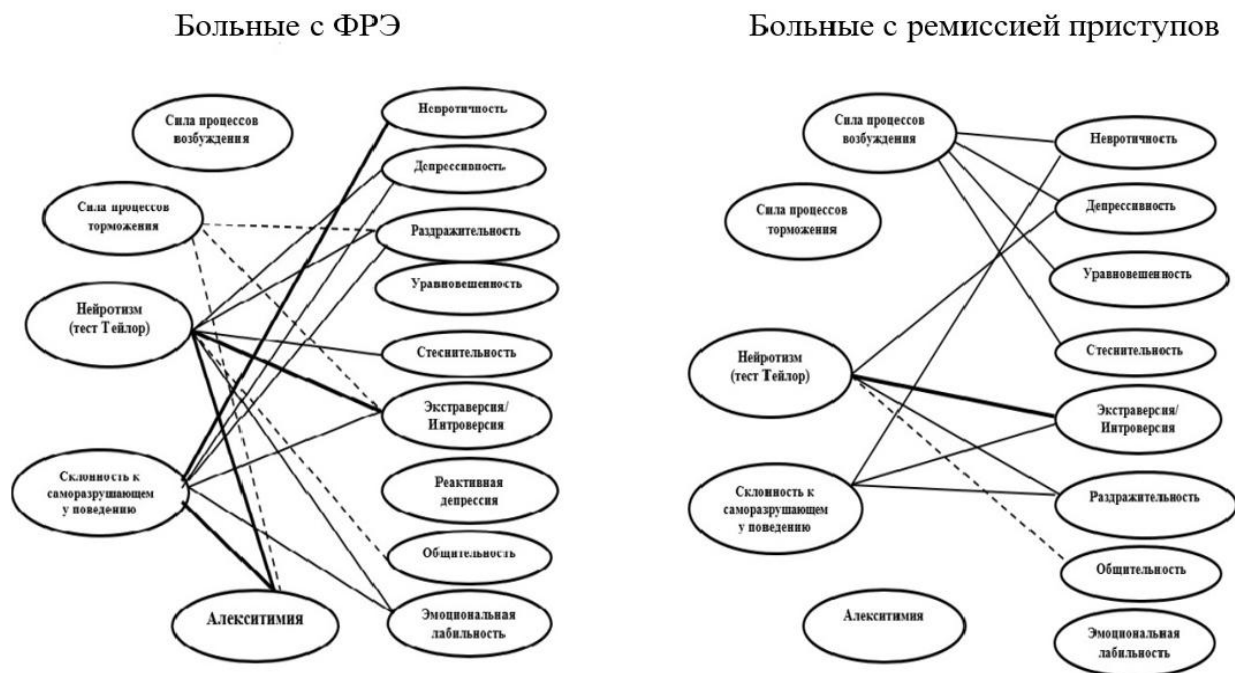
У больных с ФРЭ, в отличие от пациентов с ремиссией приступов, клинические особенности заболевания, такие как длительность, частота приступов, отрицательно коррелировали со спектральной мощно-

стью  $\alpha$ -ритма ЭЭГ в некоторых отведениях. Таким образом, снижение спектральной мощности  $\alpha$ -ритма ЭЭГ у больных с ФРЭ может рассматриваться как фактор, ассоциированный с неблагоприятным течением

заболевания, большей длительностью болезни и высокой частотой приступов.

Также у больных с ФРЭ были выявлены отрицательные корреляции между средней частотой приступов и уровнями нейротизма по тестам Айзенка, Тейлор, невротичности по тесту FPI, а также уровнем склонности к саморазрушающему поведению. Таким образом, высокая тревожность и склонность к саморазрушающему

поведению являлись факторами, ассоциированными со снижением частоты приступов у пациентов с ФРЭ, что является парадоксальным, с первого взгляда выводом. В группе больных с ремиссией приступов подобных корреляций не было выявлено. Корреляционные связи между психометрическими параметрами оказались специфичными у пациентов с ФРЭ и ремиссией приступов (рис. 1).



**Рис. 1.** Корреляционные плеяды психометрических параметров пациентов с фармакорезистентной эпилепсией и ремиссией приступов.

У больных с ФРЭ были выявлены отрицательные корреляции между силой процесса торможения и такими характеристиками, как раздражительность, экстраверсия/интроверсия и алекситимия. У больных с ремиссией приступов положительные корреляции были выявлены между силой процессов возбуждения с уровнем невротичности, депрессивности и уравновешенности. Следовательно, что у пациентов с ремиссией приступов психологические особенности в большей степени обусловлены процессом возбуждения в нервной системе, а у больных с ФРЭ недостаточность процесса торможения реализовалась в психологических характеристиках личности.

У всех исследованных пациентов с эпилепсией уровень нейротизма положительно коррелировал с множеством параметров теста FPI, таких как депрессивность, раздражительность, интроверсия/экстраверсия, отрицательно — с уровнем общительности. Обе группы пациентов демонстрировали положительные корреляции уровня склонности к саморазрушающему поведению с уровнями нейротизма, невротичности, интроверсии/экстраверсии, раздражительности. Однако у больных с ФРЭ количество таких корреляций было выше и дополнительно включало связи нейротизма с эмоциональной лабильностью, стеснительностью, положительные корреляции уровня

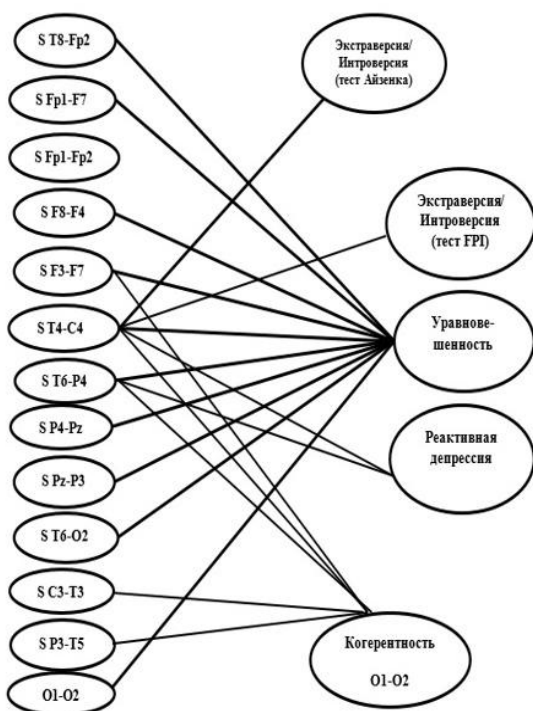
алекситимии с нейротизмом, склонностью к саморазрушающему поведению. Наличие множественных взаимосвязей между негативными, с точки зрения качества жизни, параметрами, такими как алекситимия, нейротизм, депрессивность, склонность к саморазрушающему поведению, свидетельствует о системной, глобальной их реализации в личности и поведении больных с ФРЭ.

Корреляционные связи психологических характеристик и параметров спектральной мощности  $\alpha$ -ритма ЭЭГ в ходе проведения гипервентиляционной пробы у пациентов с ФРЭ и ремиссией приступов представлены на рисунках 2–4.

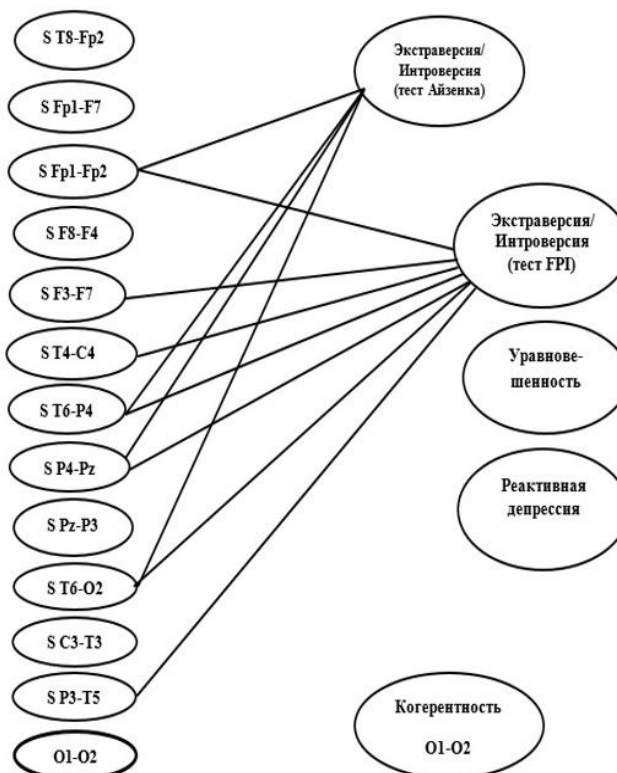
У пациентов с ФРЭ выявлено большое количество положительных связей параметров теста FPI (уравновешенность, реактивная депрессия, экстра/интроверсия)

с параметрами спектральной мощности  $\alpha$ -ритма ЭЭГ в фоновом состоянии (рис. 2). У больных с ремиссией приступов, подобные корреляции отмечались только с показателем экстра/интроверсии, характеризующим темперамент. Таким образом, более высокий уровень экстраверсии у больных с ремиссией приступов, может рассматриваться как фактор, ассоциированный с успешным контролем над приступами, что на поведенческом уровне может быть реализовано в поведении, направленном на внешнюю среду. У больных с ФРЭ были выявлены многочисленные корреляции между параметрами спектральной мощности  $\alpha$ -ритма и межполушарной когерентности во многих отведениях в фоновом состоянии, в то время как у пациентов с ремиссией приступов подобные корреляции отсутствовали.

#### Больные с ФРЭ



#### Больные с ремиссией приступов



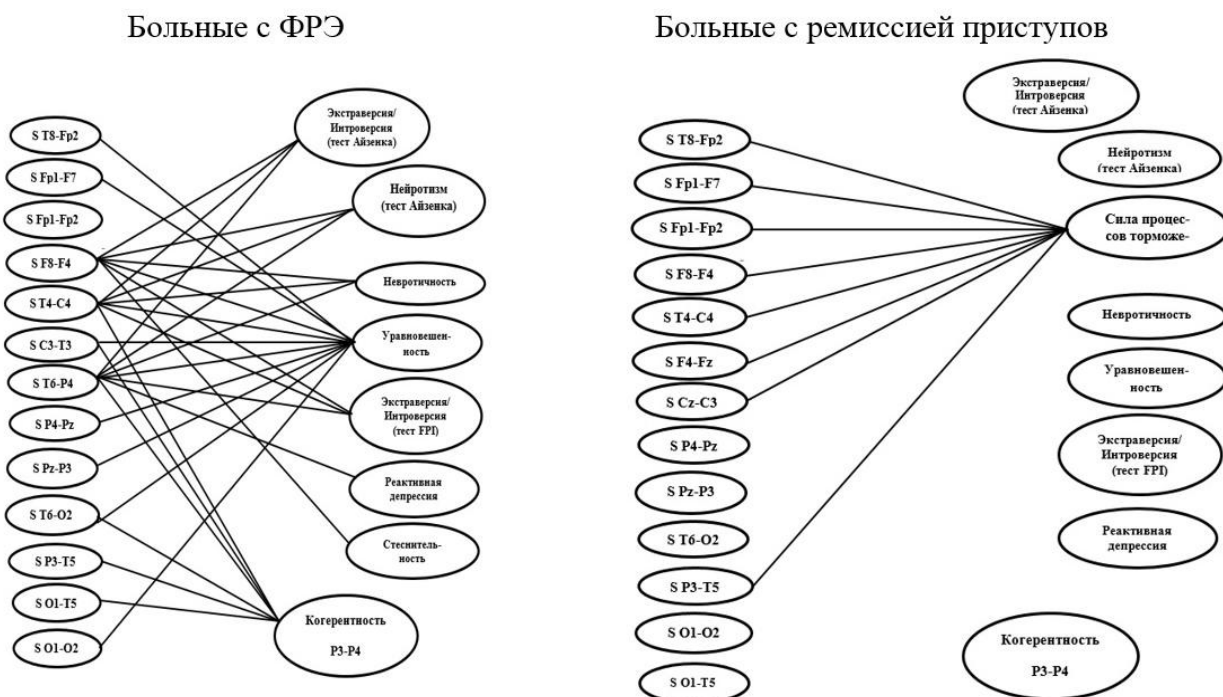
**Рис. 2.** Корреляционные плеяды электроэнцефалографических и психометрических параметров пациентов с фармакорезистентной эпилепсией и ремиссией приступов в фоновом состоянии.

При гипервентиляции у больных с ФРЭ количество корреляций параметров

спектральной мощности  $\alpha$ -ритма ЭЭГ с параметрами Фрайбургского личностного

опросника возрастает, появляются корреляции еще и с параметрами теста Айзенка (экстра/интроверсия, нейротизм) У больных с ремиссией приступов единственным психометрическим параметром, положительно коррелирующим со спектральной мощностью  $\alpha$ -ритма ЭЭГ, является сила процесса торможения (рис. 3). Таким образом, высокий уровень процесса торможения в нервной системе у больных с ремис-

сией приступов, коррелирующий с меньшей частотой приступов и более высокой спектральной мощностью  $\alpha$ -ритма ЭЭГ, может рассматриваться как фактор, ассоциированный с успешным контролем над приступами. Корреляции между параметрами спектральной мощности  $\alpha$ -ритма и межполушарной когерентности при гипервентиляции, в отличие от больных с ремиссией приступов, также сохраняются.



**Рис. 3.** Корреляционные плеяды электроэнцефалографических и психометрических параметров пациентов с фармакорезистентной эпилепсией и ремиссией приступов при гипервентиляции.

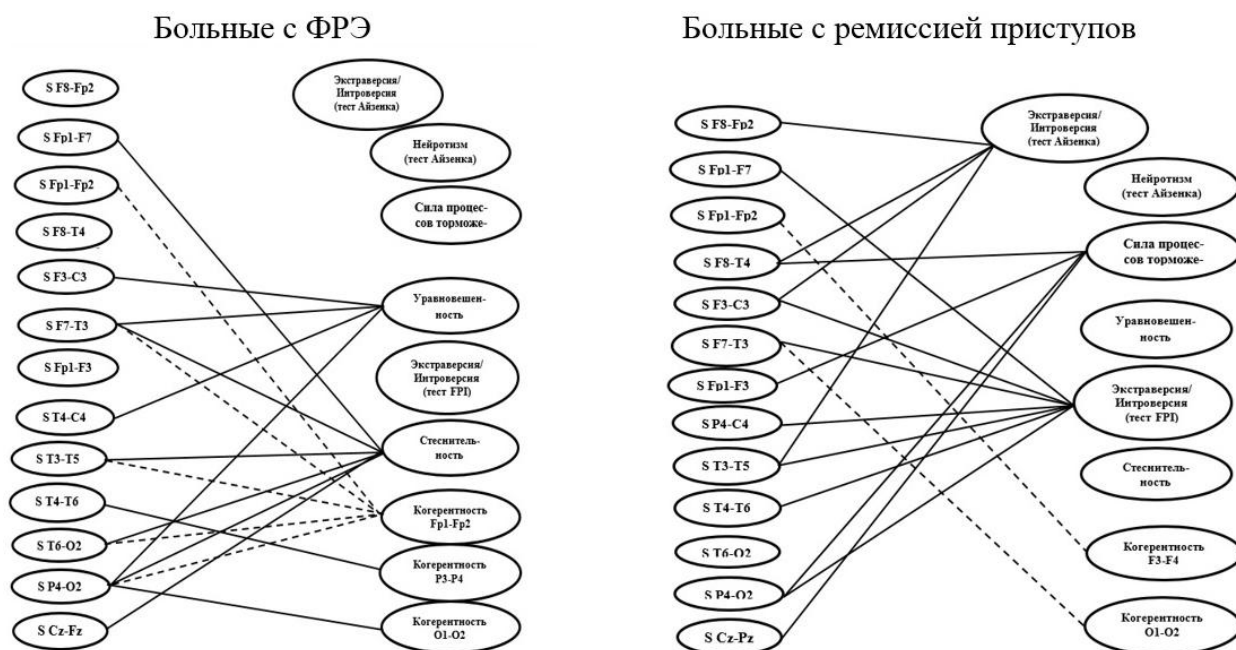
После гипервентиляции количество связей параметров спектральной мощности  $\alpha$ -ритма ЭЭГ с психометрическими характеристиками у больных с ФРЭ уменьшается, сохраняются только с показателями «уравновешенность» и «экстра/интроверсия» (рис. 4). У пациентов с ремиссией приступов, как и в фоновом состоянии, корреляции параметров спектральной мощности  $\alpha$ -ритма ЭЭГ отмечались только с показателями экстра/интроверсии и силы процесса торможения. После гипервентиляции характер корреляций между параметрами ЭЭГ меняется: отмечаются отрицательные корреляции между показателями спектральной

мощности  $\alpha$ -ритма в нескольких отведениях, а у пациентов с ремиссией приступов отрицательные корреляции между указанными параметрами единичны.

### Обсуждение

У больных с ФРЭ были выявлены многочисленные клинические, электроэнцефалографические и психометрические особенности, специфично связанные между собой [4]. Так, спектральная мощность  $\alpha$ -ритма ЭЭГ в разных функциональных состояниях отрицательно коррелировала с длительностью заболевания и частотой приступов, что позволяет считать снижение этого показателя предиктором неблаго-





**Рис. 4.** Корреляционные плеяды электроэнцефалографических и психометрических параметров пациентов с фармакорезистентной эпилепсией и ремиссией приступов после гипервентиляции.

приятного течения эпилепсии [7]. Взаимосвязь частоты приступов с уровнями нейротизма и склонности к саморазрушающему поведению может указывать на компенсаторную роль этих психологических характеристик в развитии ФРЭ, реализуемой в поведении больных.

Ригидная, системная организация психологических функций у больных с ФРЭ, недостаточность процессов торможения в нервной системе проявлялись в многочисленных корреляциях уровня нейротизма с личностными характеристиками больных с ФРЭ, а также психометрических параметров и спектральной мощности  $\alpha$ -ритма ЭЭГ. У пациентов с ремиссией приступов только высокие уровни экстраверсии и силы процесса

торможения можно считать фактором успешного контроля над приступами. Множественные связи между электроэнцефалографическими параметрами могут быть выражением высокого уровня сопряженности нейрофизиологических механизмов у больных с ФРЭ [6].

### Заключение

Клинические, психологические и нейрофизиологические особенности больных с фармакорезистентной эпилепсией являются отражением системного феномена, заключающегося в мобилизации ресурсов мотивационно-эмоциональной, физиологической сфер больных не на внешнюю деятельность, а на неадекватные защитные реакции субъективного характера.

### Список источников

1. Kwan P., Arzimanoglou A., Berg A.T., et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies // *Epilepsia*. 2010. Vol. 51, No. 6. P. 1069–1077. doi: [10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x](https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x)
2. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Руководство для врачей. 2-е изд. М.: БИНОМ; 2019.
3. Котов А.С., Фирсов К.В. Фармакорезистентная эпилепсия: Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство; 2022.
4. Xue-Ping W., Hai-Jiao W., Li-Na Z., et al. Risk factors for drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis // *Medicine*. 2019. Vol. 98, No. 30. P. e16402. doi: [10.1097/MD.00000000000016402](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016402)
5. Hao X., Goldberg D., Kelly K., et al. Uncontrolled epilepsy is not necessarily the same as drug-resistant epilepsy: differences between populations

- with newly diagnosed epilepsy and chronic epilepsy // *Epilepsy & Behavior*. 2013. Vol. 29, No. 1. P. 4–6. doi: [10.1016/j.yebeh.2013.06.019](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2013.06.019)
6. Зорин Р.А., Медведева Ю.И., Курепина И.С., и др. Распределение физиологических ресурсов и эффективность целенаправленной деятельности у больных эпилепсией // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2018. Т. 26, № 3. С. 369–379. doi: [10.23888/PAVLOVJ2018263369-379](https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ2018263369-379)
  7. Varatharajah Y., Berry B., Joseph B., et al. Characterizing the electrophysiological abnormalities in visually reviewed normal EEGs of drug-resistant focal epilepsy patients // *Brain Communication*. 2021. Vol. 3, No. 2. P. fcab102. doi: [10.1093/braincomms/fcab102](https://doi.org/10.1093/braincomms/fcab102)
  8. Markovska-Simoska S., Pop-Jordanova N., Pop-Jordanov J. Inter- and Intra-Hemispheric EEG Coherence Study in Adults with Neuropsychiatric Disorders // *Prilozi (Makedonska Akademija na Naukite i Umetnostite. Oddelenie za Medicinski Nauki)*. 2018. Vol. 39, No. 2. P. 5–19. doi: [10.2478/prilozi-2018-0037](https://doi.org/10.2478/prilozi-2018-0037)
  9. Busonera G., Cogoni M., Puligheddu M., et al. EEG Spectral Coherence Analysis in Nocturnal Epilepsy // *IEEE Transactions on Bio-medical Engineering*. 2018. Vol. 65, No. 12. P. 2713–2719. doi: [10.1109/TBME.2018.2814479](https://doi.org/10.1109/TBME.2018.2814479)
  10. Wang B., Han X., Yang S., et al. An integrative prediction algorithm of drug-refractory epilepsy based on combined clinical-EEG functional connectivity features // *Journal of Neurology*. 2022. Vol. 269, No. 3. P. 1501–1514. doi: [10.1007/s00415-021-10718-z](https://doi.org/10.1007/s00415-021-10718-z)
  11. Токарева Н.Г., Железнова Е.В. Эпилепсия: клинико-психологический аспект // *Здоровье и образование в XXI веке*. 2017. Т. 19, № 2. P. 42–45.
  12. Gargiulo A.J.M., Sarudiansky M., Videla A., et al. Perceived stress, resilience, and stress coping in patients with drug resistant epilepsy and functional dissociative seizures // *Seizure*. 2022. Vol. 101. P. 141–148. doi: [10.1016/j.seizure.2022.08.002](https://doi.org/10.1016/j.seizure.2022.08.002)
  13. Евдокимова О.В., Жаднов В.А., Элли У., и др. Психологические и поведенческие особенности больных с фармакорезистентной эпилепсией // *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2022. Т. 10, №4. С. 381–390. doi: [10.23888/HMJ2022104381-390](https://doi.org/10.23888/HMJ2022104381-390)
  14. Choi E.J., Kim S.H., Kim H.J., et al. Factors associated with alexithymia in adults with epilepsy // *Epilepsy & Behavior*. 2021. Vol. 114, Pt. A. P. 107582. doi: [10.1016/j.yebeh.2020.107582](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107582)
  15. Song L., Zheng X., Liu Ch., et al. The Detection of the Negative Effects of Interictal Epileptiform Discharges on Cognition: An Event-Related Potential Study // *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 2019. Vol. 207, No. 3. P. 209–216. doi: [10.1097/NMD.0000000000000945](https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000000945)
  16. Medel-Matus J.S., Orozco-Suárez S., Escalante R.G. Factors not considered in the study of drug-resistant epilepsy: Psychiatric comorbidities, age, and gender // *Epilepsia Open*. 2022. Vol. 7, No. S1. P. S81–S93. doi: [10.1002/epi4.12576](https://doi.org/10.1002/epi4.12576)
  17. Principe A., Ley M., Conesa G., et al. Prediction error connectivity: A new method for EEG state analysis // *Neuroimage*. 2019. Vol. 188. P. 261–273. doi: [10.1016/j.neuroimage.2018.11.052](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.11.052)
  18. Li T.L., Xu H. Correlation analysis about cranial magnetic resonance imaging and electroencephalogram abnormalities and event-related potentials in patients with temporal lobe epilepsy // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2019. Vol. 99, No. 27. P. 2115–2118. doi: [10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.27.004](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.27.004)
  19. Yuen A.W.C., Keezer M.R., Sander J.W. Epilepsy is a neurological and a systemic disorder // *Epilepsy & Behavior*. 2018. Vol. 78. P. 57–61. doi: [10.1016/j.yebeh.2017.10.010](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.10.010)

## References

1. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010;51(6): 1069–77. doi: [10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x](https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x)
2. Karlov VA. Epilepsy in children and adults females and males. Physicians' manual. 2 ed. Moscow: BINOM Publishers; 2019. (In Russ).
3. Kotov AS, Firsov KV. *Farmakorezistentnaya epilepsiya: Rukovodstvo dlya vrachev*. Moscow: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo; 2022. (In Russ).
4. Xue-Ping W, Hai-Jiao W, Li-Na Z, et al. Risk factors for drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2019;98(30): e16402. doi: [10.1097/MD.00000000000016402](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016402)
5. Hao X, Goldberg D, Kelly K, et al. 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](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2013.06.019)
6. Zorin RA, Medvedeva YI, Kurepina IS, et al. Distribution of physiological resources and effectivity of purposeful activity of patients with epilepsy. *I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2018;26(3):369–79. doi: [10.23888/PAVLOVJ2018263369-379](https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ2018263369-379)
7. Varatharajah Y, Berry B, Joseph B, et al. Characterizing the electrophysiological abnormalities in visually reviewed normal EEGs of drug-resistant focal epilepsy patients. *Brain Commun*. 2021;3(2): fcab102. doi: [10.1093/braincomms/fcab102](https://doi.org/10.1093/braincomms/fcab102)
8. Markovska-Simoska S, Pop-Jordanova N, Pop-Jordanov J. Inter- and Intra-Hemispheric EEG Coherence Study in Adults with Neuropsychiatric Disorders. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)*. 2018;39(2–3):5–19. doi: [10.2478/prilozi-2018-0037](https://doi.org/10.2478/prilozi-2018-0037)
9. Busonera G, Cogoni M, Puligheddu M, et al. EEG Spectral Coherence Analysis in Nocturnal Epilepsy. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2018;65(12):2713–9. doi: [10.1109/TBME.2018.2814479](https://doi.org/10.1109/TBME.2018.2814479)
10. Wang B, Han X, Yang S, et al. An integrative prediction algorithm of drug-refractory epilepsy based on combined clinical-EEG functional connectivity features. *J Neurol*. 2022;269(3): 1501–14. doi: [10.1007/s00415-021-10718-z](https://doi.org/10.1007/s00415-021-10718-z)
11. Tokareva NG, Zheleznova EV. Epilepsy: clinical and psychological aspects. *Health & Millennium Education*. 2017;19(2):42–5. (In Russ).

12. Gargiulo AJM, Sarudiansky M, Videla A, et al. Perceived stress, resilience, and stress coping in patients with drug resistant epilepsy and functional dissociative seizures. *Seizure*. 2022;101:141–8. doi: [10.1016/j.seizure.2022.08.002](https://doi.org/10.1016/j.seizure.2022.08.002)
13. Evdokimova OV, Zhadnov VA, Elmi O, et al. Psychological and Behavioral Features of Patients with Pharmacoresistent Epilepsy. *Nauka Molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2022;10(4):381–90. (In Russ). doi: [10.23888/HMJ2022104381-390](https://doi.org/10.23888/HMJ2022104381-390)
14. Choi EJ, Kim SH, Kim HJ, et al. Factors associated with alexithymia in adults with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2021;114(Pt A):107582. doi: [10.1016/j.yebeh.2020.107582](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107582)
15. Song L, Zheng X, Liu Ch, et al. The Detection of the Negative Effects of Interictal Epileptiform Discharges on Cognition: An Event-Related Potential Study. *Journal of nervous and mental disease*. 2019; 207(3):209–16. doi: [10.1097/NMD.0000000000000945](https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000000945)
16. Medel–Matus JS, Orozco–Suárez S, Escalante RG. Factors not considered in the study of drug-resistant epilepsy: Psychiatric comorbidities, age, and gender. *Epilepsia Open*. 2022;7(S1):S81–S93. doi: [10.1002/epi4.12576](https://doi.org/10.1002/epi4.12576)
17. Principe A, Ley M, Conesa G, et al. Prediction error connectivity: A new method for EEG state analysis. *Neuroimage*. 2019;188:261–73. doi: [10.1016/j.neuroimage.2018.11.052](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.11.052)
18. Li TL, Xu H. Correlation analysis about cranial magnetic resonance imaging and electroencephalogram abnormalities and event-related potentials in patients with temporal lobe epilepsy. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2019;99(27):2115–8. doi: [10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.27.004](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.27.004)
19. Yuen AWC, Keezer MR, Sander JW. Epilepsy is a neurological and a systemic disorder. *Epilepsy Behav*. 2018;78:57–61. doi: [10.1016/j.yebeh.2017.10.010](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.10.010)

### Дополнительная информация

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

**Этика.** Использованы данные пациента в соответствии с письменным информированным согласием.

#### Информация об авторах:

*Элми Уссама Бен Насер* — очный аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии, SPIN: 9323-6876, <https://orcid.org/0000-0002-2271-830X>, e-mail: [oussemxftw@gmail.com](mailto:oussemxftw@gmail.com)

*Жаднов Владимир Алексеевич* — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии, SPIN: 1632-5083, <https://orcid.org/0000-0002-5973-1196>, e-mail: [vladimir.zhadnov@mail.ru](mailto:vladimir.zhadnov@mail.ru)

*Зорин Роман Александрович* — д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии, SPIN: 5210-5747, <https://orcid.org/0000-0003-4310-8786>, e-mail: [zorin.ra30091980@mail.ru](mailto:zorin.ra30091980@mail.ru)

*Евдокимова Ольга Владимировна* — канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии, SPIN: 5236-3983, <https://orcid.org/0000-0002-7075-8410>, e-mail: [edokimova72@mail.ru](mailto:edokimova72@mail.ru)

*Буришинов Александр Олегович* — д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии, SPIN: 8792-9686, <https://orcid.org/0000-0002-6951-0290>, e-mail: [baomz@mail.ru](mailto:baomz@mail.ru)

*Леонов Геннадий Александрович* — д-р мед. наук, доцент, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии, SPIN: 5115-3996, <https://orcid.org/0000-0001-5780-1675>, e-mail: [genady-leonov@yandex.ru](mailto:genady-leonov@yandex.ru)

#### Вклад авторов:

*Элми У.* — анализ и обобщение данных литературы, проведение исследования; проведение статистического анализа; подготовка текста, формулирование выводов.

*Жаднов В. А.* — разработка концепции исследования; планирование исследования; обобщение результатов исследования; формулировка выводов; утверждение окончательного варианта статьи.

*Зорин Р. А.* — проведение статистического анализа; интерпретация и обобщение результатов исследования; формулировка выводов, утверждение окончательного варианта статьи.

*Евдокимова О. В.* — проведение статистического анализа; обобщение результатов исследования; подготовка и редактирование текста, интерпретация результатов исследования; формулировка выводов.

*Буришинов А. О.* — планирование исследования, формулировка выводов; утверждение окончательного варианта статьи.

*Леонов Г. А.* — планирование исследования, формулировка выводов; утверждение окончательного варианта статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Funding.** The authors declare no funding for the study.

**Ethics.** The data is used in accordance with the informed consent of patient.

#### Information about the authors:

*Oussema Ben Nasser Elmi* — Postgraduate Student of the Department of Neurology and Neurosurgery, SPIN: 9323-6876, <https://orcid.org/0000-0002-2271-830X>, e-mail: [oussemxftw@gmail.com](mailto:oussemxftw@gmail.com)

*Vladimir A. Zhadnov* — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Neurology and Neurosurgery, SPIN: 1632-5083, <https://orcid.org/0000-0002-5973-1196>, e-mail: [vladimir.zhadnov@mail.ru](mailto:vladimir.zhadnov@mail.ru)

*Roman A. Zorin* — MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery, SPIN: 5210-5747, <https://orcid.org/0000-0003-4310-8786>, e-mail: [zorin.ra30091980@mail.ru](mailto:zorin.ra30091980@mail.ru)

*Ol'ga V. Evdokimova* — MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery, SPIN: 5236-3983, <https://orcid.org/0000-0002-7075-8410>, e-mail: [edokimova72@mail.ru](mailto:edokimova72@mail.ru)

*Aleksandr O. Burshinov* — MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery, SPIN: 8792-9686, <https://orcid.org/0000-0002-6951-0290>, e-mail: [baomz@mail.ru](mailto:baomz@mail.ru)

*Gennadiy A. Leonov* — MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery, SPIN: 5115-3996, <https://orcid.org/0000-0001-5780-1675>, e-mail: [genady-leonov@yandex.ru](mailto:genady-leonov@yandex.ru)

#### Contribution of the authors:

*Elmi O.* — analysis and generalization of literature data, research; statistical analysis; preparation of text, formulation of conclusions.

*Zhadnov V. A.* — development of the research concept; research planning; generalization of research results; formulation of conclusions; approval of the final version of the article.

*Zorin R. A.* — statistical analysis; interpretation and generalization of research results; formulation of conclusions, approval of the final version of the article.

*Evdokimova O. V.* — statistical analysis; generalization of research results; preparation and editing of text, interpretation of research results; formulation of conclusions.

*Burshinov A. O.* — research planning, formulation of conclusions; approval of the final version of the article.

*Leonov G. A.* — research planning, formulation of conclusions; approval of the final version of the article.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests.