

Эпилепсия при болезни Альцгеймера: патофизиологические механизмы и особенности диагностики

А. М. Ажигова¹, Т. И. Коновалова², П. Н. Власов¹

¹ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

² Центр неврологии, диагностики и лечения эпилепсии ООО «ЭпиЦентр», Волгоград, Россия

РЕЗЮМЕ

Эпилептические приступы при болезни Альцгеймера (БА) представляют собой значимую клиническую проблему, существенно влияющую на течение заболевания и качество жизни пациентов. В данном обзоре рассматриваются современные представления о патофизиологических механизмах развития пароксизмальной активности при БА, включая роль β -амилоида, тау-протеина и нейровоспаления. Особое внимание уделяется новым диагностическим подходам, включая биомаркеры, методы нейровизуализации и протоколы ЭЭГ-мониторинга. Анализируются клинические особенности эпилептических приступов при БА, их классификация и возрастные различия в манифестации. Обсуждается проблема гиподиагностики эпилепсии при БА, достигающей 70 % случаев в рутинной клинической практике. Представлены современные алгоритмы диагностики и клинические рекомендации. Обзор подчеркивает необходимость междисциплинарного подхода к диагностике и важность ранней идентификации эпилептической активности как потенциального маркера нейродегенеративного процесса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: болезнь Альцгеймера, эпилепсия, нейродегенерация, биомаркеры, ЭЭГ-мониторинг, нейровоспаление, β -амилоид, субклинические приступы, ранняя диагностика.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Epilepsy in alzheimer's disease: pathophysiological mechanisms and diagnostic features

A. M. Azhigova¹, T. I. Konovalova², P. N. Vlasov¹

¹ Russian University of Medicine, Moscow, Russia

² Center for Neurology, Diagnosis and Treatment of Epilepsy LLC «EpiCenter», Volgograd, Russia

SUMMARY

Epileptic seizures in Alzheimer's disease (AD) represent a significant clinical challenge that substantially affects disease progression and patients' quality of life. This review examines current understanding of the pathophysiological mechanisms underlying paroxysmal activity in AD, including the role of β -amyloid, tau protein, and neuroinflammation. Special attention is given to novel diagnostic approaches, including biomarkers, neuroimaging techniques, and EEG monitoring protocols. The clinical features of epileptic seizures in AD, their classification, and age-related differences in manifestation are analyzed. The review addresses the problem of epilepsy underdiagnosis in AD, which reaches 70 % of cases in routine clinical practice. Current diagnostic algorithms and clinical guidelines are presented. The review emphasizes the necessity of an interdisciplinary approach to diagnosis and the importance of early identification of epileptic activity as a potential marker of neurodegenerative process.

KEYWORDS: Alzheimer's disease, epilepsy, neurodegeneration, biomarkers, EEG monitoring, neuroinflammation, β -amyloid, subclinical seizures, early diagnosis.

CONFLICT OF INTEREST. The authors have no conflicts of interest to declare.

Введение

Болезнь Альцгеймера (БА) характеризуется прогрессирующим нарушением когнитивных функций, являясь ведущей причиной деменции. В последние годы особое внимание уделяется коморбидным состояниям при БА, среди которых эпилептические приступы занимают особое место. По данным современных исследований, судорожная активность не только усугубляет когнитивный дефицит, но может выступать ранним маркером нейродегенеративного процесса, что открывает новые перспективы для своевременной диагностики и терапевтического вмешательства [1, 2].

Актуальность изучения эпилепсии при БА значительно возрастает в контексте глобального демографического старения. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения, к 2050 году число пациентов с деменцией может достичь 139 миллионов человек [3]. При этом наличие

эпилептических приступов существенно ухудшает прогноз БА, ускоряет прогрессирование когнитивных нарушений и снижает качество жизни пациентов [2, 4]. Своевременная диагностика и лечение эпилепсии при БА становятся критически важными задачами современной неврологии.

Эпидемиологические исследования последних лет демонстрируют значительную распространенность эпилептических приступов у пациентов с БА, существенно превышающую показатели в общей популяции соответствующего возраста. По данным метаанализов, частота развития эпилептических приступов при БА составляет от 10 до 22 % [5]. При этом риск развития приступов возрастает на поздних стадиях заболевания, хотя субклиническая эпилептическая активность может присутствовать уже на ранних этапах БА.

Патофизиологические механизмы

Роль протеинопатий. В основе развития эпилептической активности при БА лежит комплексное взаимодействие различных патофизиологических механизмов. Ключевым звеном является накопление β -амилоида и гиперфосфорилированного тау-протеина, которые запускают каскад молекулярных событий, приводящих к повышенной нейрональной возбудимости. β -амилоид способствует увеличению внеклеточной концентрации глутамата посредством нарушения его обратного захвата и усиления высвобождения из пресинаптических терминалей [6, 7].

Современные исследования показывают, что накопление β -амилоида приводит к дисфункции ГАМК-ергических вставочных нейронов, что нарушает баланс между возбуждающими и тормозными влияниями в нейронных сетях. Это создает условия для развития локальной гиперовозбудимости и формирования эпилептогенных очагов [8]. Кроме того, тау-патология может независимо способствовать развитию эпилептиформной активности через нарушение аксонального транспорта и синаптической передачи [9].

Роль нейровоспаления. Нейровоспаление играет ключевую роль в патогенезе как БА, так и эпилептических приступов. Активированная микроглия и астроциты продуцируют провоспалительные цитокины, включая IL-1 β , TNF- α и IL-6, которые способствуют нейрональной гиперовозбудимости и синаптической дисфункции. Исследования последних лет демонстрируют, что хроническое нейровоспаление служит связующим звеном между нейродегенерацией и эпилептогенезом [10].

Важную роль в развитии эпилептической активности при БА играют механизмы нейровоспаления, в частности активация провоспалительных сигнальных путей. Показано, что уровень провоспалительных маркеров коррелирует с частотой эпилептических приступов и выраженностью когнитивного дефицита [11].

Генетические факторы риска. Современные генетические исследования выявили ряд генов, ассоциированных с повышенным риском развития эпилепсии при БА. Особое значение имеют мутации в генах PSEN1, PSEN2 и APP, которые не только увеличивают риск развития БА с ранним началом, но и ассоциированы с более высокой частотой эпилептических приступов. Пациенты с наследственными формами БА имеют наиболее высокий риск развития эпилептических приступов, который может достигать 30–50% [12].

Помимо генов, ассоциированных с семейными формами БА, важную роль играет полиморфизм гена APOE. Носительство аллеля APOE4, являющегося основным генетическим фактором риска sporadической БА, также ассоциировано с повышенным риском развития эпилептических приступов. Исследования показывают, что у носителей APOE4 чаще наблюдаются гиперактивность нейронных сетей и снижение порога судорожной готовности, что может быть связано с нарушением метаболизма β -амилоида и усилением нейровоспаления [9, 13].

Экспериментальные данные. Исследования на трансгенных моделях БА существенно расширили понимание механизмов развития эпилептической активности.

На моделях с гиперэкспрессией мутантного белка-предшественника амилоида (APP) продемонстрировано развитие спонтанных эпилептических приступов, которые предшествуют формированию амилоидных бляшек и когнитивному дефициту [12]. Это подтверждает гипотезу о том, что пароксизмальная активность может быть ранним маркером нейродегенеративного процесса.

Особый интерес представляют данные о роли нарушений циркадных ритмов в развитии эпилептической активности при БА. На животных моделях показано, что дезорганизация цикла «сон–бодрствование» способствует усилению продукции β -амилоида и повышению судорожной готовности преимущественно в ночные часы [14].

Таким образом, развитие иктальной и интериктальной активности при БА обусловлено комплексным взаимодействием протеинопатий, нейровоспаления и генетических факторов. Накопление β -амилоида и тау-протеина создает основу для повышенной нейрональной возбудимости, усиливаемой хроническим нейровоспалением.

Клинические особенности

Классификация типов приступов. Эпилептические приступы при БА характеризуются значительным клиническим полиморфизмом. Наиболее часто встречаются фокальные приступы с нарушением осознанности, которые могут иметь различные клинические проявления. Согласно современной классификации ILAE (2017), при БА выделяют следующие основные типы приступов:

- комплексные парциальные приступы (CPS) – наиболее частый тип (47–72% случаев);
- простые парциальные приступы (SPS) встречаются в 7–23% случаев;
- генерализованные тонико-клонические приступы (GTC) наблюдаются у 15–40% пациентов [15–17, 2].

Субклинические эпилептические приступы. Особую диагностическую проблему представляют субклинические эпилептические приступы, частота которых при БА может достигать 30–40% [18]. Эти приступы могут проявляться преходящими эпизодами спутанного сознания, отклонениями различной длительности в интеллектуально-мнестической и эмоционально-волевой сферах, а также расстройствами поведения либо отсутствием явной клинической картины и выявляются исключительно при проведении ЭЭГ-мониторинга. Наиболее характерными ЭЭГ-паттернами являются периодические латерализованные эпилептиформные разряды (PLEDs), острые волны и спайки в височных отведениях. Приступная и межприступная активность на ЭЭГ демонстрирует отчетливую циркадную ритмичность с преобладанием в период сна и ассоциирована с более быстрым прогрессированием когнитивных нарушений [19].

Особенности течения при различных формах БА. При семейных формах БА, обусловленных мутациями в генах PSEN1, PSEN2 и APP, эпилептические приступы развиваются в более раннем возрасте и характеризуются более тяжелым течением. При sporadической форме БА приступы чаще возникают на поздних стадиях заболевания и имеют

более вариабельную клиническую картину. Различия в патогенезе этих форм (преимущественно амилоидный путь при семейных формах по сравнению с мультифакториальным при спорадической) могут определять особенности эпилептогенеза.

Особенности течения заболевания у разных возрастных групп. Клиническая картина эпилептических приступов существенно различается в зависимости от возраста начала БА. У пациентов с ранним началом БА (до 65 лет) чаще наблюдаются классические фокальные приступы с переходом в билатеральные тонико-клонические приступы. В старшей возрастной группе преобладают атипичные проявления в виде транзиторных когнитивных нарушений и эпизодов спутанности сознания. Особую сложность представляет диагностика бессудорожного эпилептического статуса, который может маскироваться под прогрессирование когнитивных нарушений [20].

По данным длительных наблюдений, у пациентов старческого возраста (старше 75 лет) эпилептические приступы чаще носят субклинический характер и выявляются преимущественно при проведении ЭЭГ-мониторинга. У этой категории пациентов особое значение приобретает дифференциальная диагностика с другими пароксизмальными состояниями, характерными для пожилого возраста [21–22].

Прогностические факторы. К основным факторам, определяющим прогноз течения эпилептических приступов при БА, относятся возраст начала БА и наличие генетических мутаций. Ранний дебют заболевания ассоциирован с более высокой частотой приступов и более быстрым прогрессированием когнитивных нарушений. Генетический статус, особенно наличие мутаций PSEN 1, также существенно влияет на течение заболевания [12, 23].

Степень когнитивных нарушений на момент развития первого приступа имеет важное прогностическое значение. При легких когнитивных нарушениях прогноз более благоприятный, тогда как развитие приступов на фоне умеренной и тяжелой деменции ассоциировано с более быстрым прогрессированием заболевания [23].

Эпилептические приступы при БА характеризуются значительной клинической гетерогенностью с преобладанием фокальных приступов и высокой частотой субклинических форм. Возраст начала заболевания и генетический статус существенно влияют на характер и тяжесть приступов.

Диагностические подходы

Современные биомаркеры. В последние годы активно изучаются различные биомаркеры для ранней диагностики эпилептической активности при БА. Исследование цереброспинальной жидкости позволяет оценить классические маркеры БА и их связь с риском развития эпилептических приступов. Показано, что определенные паттерны изменений β -амилоида (соотношение $A\beta_{42}/40$) и тау-протеина (повышение уровня общего и фосфорилированного тау) могут быть ассоциированы с повышенным риском развития эпилептической активности [24, 25]. Наряду с этим выявлено повышение уровней провоспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF- α) у пациентов с БА и эпилептическими приступами [26].

Новые методы нейровизуализации. Современные методы нейровизуализации играют ключевую роль в диагностике эпилептической активности при БА. Высокопольная МРТ с применением специализированных протоколов для оценки нейродегенерации, включая протокол HARNESS (HARmonized Protocol for NEuroimaging StandardS), позволяет выявить структурные изменения, ассоциированные с повышенным риском развития приступов. Также применяются протоколы МР-волкуметрической оценки объемов гиппокампа и серого вещества височной доли и специальные последовательности для визуализации амилоидных отложений [27, 28].

ПЭТ с различными радиофармпрепаратами (18F-FDG для оценки метаболизма глюкозы, 11C-PIB и 18F-флорбетапир для визуализации амилоида, 18F-флортаукипир для оценки тау-патологии) позволяет оценить функциональные изменения и степень накопления патологических белков [29]. Мультимодальная визуализация, включающая комбинацию структурной МРТ, функциональной МРТ, ПЭТ и перфузионных исследований, существенно повышает диагностическую точность.

Протоколы ЭЭГ-мониторинга. Длительный ЭЭГ-мониторинг остается золотым стандартом диагностики эпилептической активности. Современные протоколы включают проведение рутинной ЭЭГ, амбулаторного и видео-ЭЭГ-мониторинга. Для повышения информативности исследования рекомендуется проведение мониторинга длительностью не менее 24 часов, что позволяет зарегистрировать патологическую активность в различные периоды суток. Особую ценность представляет регистрация ЭЭГ во время сна, когда вероятность выявления эпилептиформной активности существенно возрастает [30].

Проблема гиподиагностики эпилепсии при БА. Современные исследования указывают на существенную гиподиагностику эпилептических приступов при БА. По данным проспективных исследований, эпилептические приступы у пациентов с БА остаются нераспознанными более чем в половине случаев в рутинной клинической практике [2]. Основными факторами, способствующими гиподиагностике, являются атипичность клинической картины приступов и их частое сходство с поведенческими нарушениями при БА. Ретроспективный анализ историй болезни показывает, что среднее время от появления первых эпилептических приступов до постановки диагноза эпилепсии у пациентов пожилого возраста составляет 1 год и 7 месяцев [31].

Особую проблему представляет гиподиагностика субклинических приступов, которые могут быть выявлены только при проведении длительного ЭЭГ-мониторинга. По данным исследования Horváth A. et al., интериктальная активность на ЭЭГ была обнаружена у 28 % пациентов, ранее не имевших диагностированной эпилепсии [32]. При этом наличие субклинической эпилептической активности коррелировало с более быстрым прогрессированием когнитивных нарушений даже при отсутствии клинически явных приступов.

Критерии диагностики эпилепсии при БА. Диагностика эпилептических приступов при БА представляет собой комплексную задачу, требующую систематического подхода

и учета множества факторов. Современные исследования позволили выделить ряд критериев, повышающих достоверность диагностики. К основным диагностическим критериям относят зарегистрированную на ЭЭГ межприступную активность, включая спайки, острые волны и комплексы спайк-волна, а также документированные свидетелями стереотипные пароксизмальные события с нарушением сознания.

Особое значение имеют дополнительные диагностические признаки, такие как стереотипные эпизоды измененного сознания с последующей амнезией, пароксизмальные автоматизмы, нехарактерные для типичного течения БА, и отчетливая связь пароксизмов с циркадными ритмами. Положительный ответ на пробную противосудорожную терапию также может служить подтверждающим критерием [33].

При оценке вероятности эпилептических приступов следует учитывать наличие генетических факторов риска (мутации PSEN1, PSEN2, APP, носительство APOE4), ускоренное прогрессирование когнитивных нарушений, характерные изменения на нейровизуализации в виде атрофии височных долей, а также изменения биомаркеров в цереброспинальной жидкости. Комплексная оценка этих критериев позволяет повысить точность диагностики и своевременно начать терапию.

Алгоритмы диагностики и клинические рекомендации. Современный диагностический алгоритм эпилепсии при БА основывается на комплексном подходе, включающем тщательный сбор анамнеза с акцентом на эпизоды измененного сознания и нехарактерные для БА флуктуации когнитивных функций. Ключевое значение имеет проведение видео-ЭЭГ-мониторинга длительностью не менее 24 часов с обязательной регистрацией сна, что позволяет выявить пароксизмальные изменения биоэлектрической активности [34].

Существенные диагностические трудности связаны с атипичностью клинических проявлений и сложностью дифференциальной диагностики с поведенческими нарушениями при БА. Особую проблему представляют ограниченные возможности сбора анамнеза у пациентов с выраженными когнитивными нарушениями и частое отсутствие надежных свидетелей приступов [35].

Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению эпилепсии (2022) не содержат отдельного раздела, посвященного эпилепсии при БА. Тактика ведения таких пациентов основывается на общих принципах диагностики и лечения фокальной эпилепсии с учетом возрастных особенностей. При этом подчеркивается необходимость более тщательного мониторинга пожилых пациентов с когнитивными нарушениями на предмет развития эпилептических приступов [36].

Эффективная диагностика эпилепсии при БА требует комплексного применения современных методов, включая длительный ЭЭГ-мониторинг, специализированные протоколы нейровизуализации и оценку биомаркеров. Проблема гиподиагностики может быть решена путем внедрения систематических скрининговых программ и повышения настороженности врачей.

Заключение

Эпилептические приступы при БА представляют собой сложную междисциплинарную проблему, требующую комплексного подхода к диагностике и лечению. Современные исследования существенно расширили понимание патофизиологических механизмов и клинических особенностей данного состояния. Выявление новых биомаркеров и совершенствование методов нейровизуализации открывают перспективы для ранней диагностики и своевременного начала терапии. Дальнейшие исследования должны быть направлены на разработку персонализированных терапевтических подходов с учетом патофизиологических механизмов и клинических особенностей заболевания.

Список литературы / References

1. Born H.A. Seizures in Alzheimer's disease. *Neuroscience*. 2015; 286: 251–263. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2014.11.051
2. Vossel K.A., Beagle A.J., Rabinovici G.D. et al. Seizures and Epileptiform Activity in the Early Stages of Alzheimer Disease. *JAMA Neurology*. 2013; 70 (9): 1158–1166. DOI: 10.1001/jamaneurol.2013.136
3. Shin J.H. Dementia Epidemiology Fact Sheet 2022. *Annals of Rehabilitation Medicine*. 2022; 46 (2): 53–59. DOI: 10.5535/arm.22027
4. Pandis D., Scarmeas N. Seizures in Alzheimer disease: clinical and epidemiological data. *Epilepsy Currents*. 2012; 12 (5): 184–187. DOI: 10.5698/1535-7511-12.5.184
5. Friedman D., Honig L.S., Scarmeas N. Seizures and epilepsy in Alzheimer's disease. *CNS Neuroscience & Therapeutics*. 2012; 18 (4): 285–294. DOI: 10.1111/j.1755-5949.2011.00251.x
6. Ripoli C., Cocco S., Li Puma D. et al. Intracellular accumulation of amyloid- β (A β) protein plays a major role in A β -induced alterations of glutamatergic synaptic transmission and plasticity. *Journal of Neuroscience*. 2014; 34: 12893–12903. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1201-14.2014
7. Hector A., Brouillette J. Hyperactivity Induced by Soluble Amyloid- β Oligomers in the Early Stages of Alzheimer's Disease. *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 2021; 13: 600084. DOI: 10.3389/fnmol.2020.600084
8. Palop J.J., Mucke L. Network abnormalities and interneuron dysfunction in Alzheimer disease. *Nature Reviews Neuroscience*. 2016; 17 (12): 777–792. DOI: 10.1038/nrn.2016.141
9. Sánchez M.P., García-Cabrero A.M., Sánchez-Elexpuru G. et al. Tau-Induced Pathology in Epilepsy and Dementia: Notions from Patients and Animal Models. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018; 19 (4): 1092. DOI: 10.3390/ijms19041092
10. Vezzani A., Friedman A., Dingledine R.J. The role of inflammation in epileptogenesis. *Neuropharmacology*. 2013; 69 16–24. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2012.04.004
11. Sanz P., Rubio T., García-Gimeno M.A. Neuroinflammation and Epilepsy: From Pathophysiology to Therapies Based on Repurposing Drugs. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024; 25 (8): 4161. DOI: 10.3390/ijms25084161
12. Zarea A., Charbonnier C., Rovelet-Lecrux A. et al. Seizures in dominantly inherited Alzheimer disease. *Neurology*. 2016; 87 (9): 912–919. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003048
13. Najm R., Jones E.A., Huang Y. Apolipoprotein E4, inhibitory network dysfunction, and Alzheimer's disease. *Molecular Neurodegeneration*. 2019; 14 (1). 24. DOI: 10.1186/s13024-019-0324-6
14. Hanke J.M., Schindler K.A., Seiler A. On the relationships between epilepsy, sleep, and Alzheimer's disease: A narrative review. *Epilepsy & Behavior*. 2022; 129: 108609. DOI: 10.1016/j.yebeh.2022.108609
15. Cretin B., Sellal F., Philippi N. et al. Epileptic prodromal Alzheimer's disease, a retrospective study of 13 new cases: expanding the spectrum of Alzheimer's disease to an epileptic variant? *Journal of Alzheimer's Disease*. 2016; 52: 1125–1133. DOI: 10.3233/JAD-150096
16. Rao S.C., Dove G., Cascino G.D., Petersen R.C. Recurrent seizures in patients with dementia: frequency, seizure types, and treatment outcome. *Epilepsy & Behavior*. 2009; 14: 118–120. DOI: 10.1016/j.yebeh.2008.08.012
17. Sarkis R.A., Dickerson B.C., Cole A.J., Chemali Z.N. Clinical and neurophysiologic characteristics of unprovoked seizures in patients diagnosed with dementia. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2016; 28: 56–61. DOI: 10.1176/appi.neuropsych.15060143
18. Vossel K.A., Ranasinghe K.G., Beagle A.J. et al. Incidence and impact of subclinical epileptiform activity in Alzheimer's disease. *Annals of Neurology*. 2016; 80: 858–870. DOI: 10.1002/ana.24794
19. Horvath A.A., Papp A., Zsuffa J. et al. Subclinical epileptiform activity accelerates the progression of Alzheimer's disease: A long-term EEG study. *Clinical Neurophysiology*. 2021; 132 (8): 1982–1989. DOI: 10.1016/j.clinph.2021.03.050
20. Hermann P., Zerr I. Rapidly progressive dementias – aetiologies, diagnosis and management. *Nature Reviews Neuroscience*. 2022; 18 (6): 363–376. DOI: 10.1038/s41582-022-00659-0
21. Mauricio E.A., Freeman W.D. Status epilepticus in the elderly: differential diagnosis and treatment. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2011; 7: 161–166. DOI: 10.2147/JNDT.S10537
22. Lezaic N., Roussy J., Masson H. et al. Epilepsy in the elderly: Unique challenges in an increasingly prevalent population. *Epilepsy & Behavior*. 2020; 102: 106724. DOI: 10.1016/j.yebeh.2019.106724
23. Tang M., Ryman D.C., McDade E. et al. Neurological manifestations of autosomal dominant familial Alzheimer's disease: a comparison of the published literature with the Dominantly Inherited Alzheimer Network observational study (DIAN-OB). *The Lancet Neurology*. 2016; 15 (13): 1317–1325. DOI: 10.1016/S1474-4422 (16) 30229-0
24. Tábuas-Pereira M., Durães J., Lopes J. et al. Increased CSF tau is associated with a higher risk of seizures in patients with Alzheimer's disease. *Epilepsy & Behavior*. 2019; 98 (Pt A): 207–209. DOI: 10.1016/j.yebeh.2019.06.033

25. Liew Y., Retinasamy T., Arulsamy A., Ali I., Jones N.C., O'Brien T.J., Shaikh M.F. Neuroinflammation: A Common Pathway in Alzheimer's Disease and Epilepsy. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2023; 94(s1): S253–S265. DOI: 10.3233/JAD-230059
26. Alcantara-Gonzalez D., Villasana-Salazar B., Peña-Ortega F. Single amyloid-beta injection exacerbates 4-aminopyridine-induced seizures and changes synaptic coupling in the hippocampus. *Hippocampus*. 2019; 29: 1150–1164. DOI: 10.1002/hipo.23126
27. Dou W., Zhao L., Su C. et al. A quantitative MRI index for assessing the severity of hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy. *BMC Medical Imaging*. 2020; 20: 42. DOI: 10.1186/s12880-020-00440-z
28. Saidlitz P., Voisin T., Vellas B. et al. Amyloid imaging in Alzheimer's disease: a literature review. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*. 2014; 18 (7): 723–740. DOI: 10.1007/s12603-014-0507-3
29. Krishnadas N., Villemagne V.L., Doré V., Rowe C. C. Advances in Brain Amyloid Imaging. *Seminars in Nuclear Medicine*. 2021; 51 (3): 241–252. DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2020.12.005
30. Fountain N.B., Kim J.S., Lee S.I. Sleep deprivation activates epileptiform discharges independent of the activating effects of sleep. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 1998. 15. 69–75. DOI: 10.1097/00004691-199801000-00009
31. Ramsay R.E., Rowan A.J., Pryor F.M. Special considerations in treating the elderly patient with epilepsy. *Neurology*. 2004; 62 (5, Suppl 2): P. S24–S29. DOI: 10.1212/wnl.62.5_suppl.2.s24
32. Horváth A., Szűcs A., Hidasi Z. et al. Prevalence, Semiology, and Risk Factors of Epilepsy in Alzheimer's Disease: An Ambulatory EEG Study. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2018; 63 (3): 1045–1054. DOI: 10.3233/JAD-170925
33. Creftin B., Philippi N., Bousiges O. et al. Do we know how to diagnose epilepsy early in Alzheimer's disease? *Revue Neurologique*. 2017; 173 (6): 374–380. DOI: 10.1016/j.neurol.2017.03.028
34. Devulder A., Macea J., Kalkanis A. et al. Subclinical epileptiform activity and sleep disturbances in Alzheimer's disease. *Brain and Behavior*. 2023; 13 (12): e3306. DOI: 10.1002/brb3.3306
35. Sen A., Jette N., Husain M., Sander J.W. Epilepsy in older people. *The Lancet*. 2020; 395 (10225): 735–748. DOI: 10.1016/S0140-6736 (19) 33064-8
36. Петров В. А., Иванов С. Н., Смирнова Е. В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению эпилепсии. *Неврология*. 2023; 25 (3): 45–67.
- Петров В. А., Иванов С. Н., Смирнова Е. В. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of epilepsy. *Neurology*. 2023; 25 (3): 45–67. (In Russ.).

Статья поступила / Received 26.02.2025
Получена после рецензирования / Revised 22.04.2025
Принята к публикации / Accepted 24.04.2025

Сведения об авторах

Ажигова Ася Магомедовна, к.м.н., врач-невролог неврологического отделения Университетской клиники¹. ORCID: 0000-0003-1345-1049
Коновалова Татьяна Ивановна, врач-невролог². ORCID: 0009-0004-5876-350X
Власов Павел Николаевич, д.м.н., проф. кафедры неврологии¹. ORCID: 0000-0001-8321-5864

¹ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия
² Центр неврологии, диагностики и лечения эпилепсии «ЭпиЦентр», Волгоград, Россия

Автор для переписки: Ажигова Ася Магомедовна. E-mail: asyaismyname@mail.ru

About authors

Azhigova Asya M., PhD Med, neurologist at Dept of Neurology¹. ORCID: 0000-0003-1345-1049
Konovvalova Tatyana I., neurologist². ORCID: 0009-0004-5876-350X
Vlasov Pavel N., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Neurology¹. ORCID: 0000-0001-8321-5864

¹ Russian University of Medicine, Moscow, Russia
² Center for Neurology, Diagnosis and Treatment of Epilepsy «EpiCenter», Volgograd, Russia

Corresponding author: Azhigova Asya M. E-mail: asyaismyname@mail.ru

Для цитирования: Ажигова А. М., Коновалова Т. И., Власов П. Н. Эпилепсия при болезни Альцгеймера: патофизиологические механизмы и особенности диагностики. *Медицинский алфавит*. 2025; (15): 46–50. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-15-46-50>

For citation: Azhigova A. M., Konovvalova T. I., Vlasov P. N. Epilepsy in alzheimer's disease: pathophysiological mechanisms and diagnostic features. *Medical alphabet*. 2025; (15): 46–50. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-15-46-50>



DOI: 10.33667/2078-5631-2025-15-50-59

Аутоиммунный лимбический энцефалит или сифилитическая энцефалопатия? Трудности дифференциальной диагностики (клинические случаи, обзор литературы)

Д. И. Скулябин¹, А. С. Агафьина², С. В. Лапин³, Д. А. Кузнецова³

¹ Кафедра нервных болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² СПб ГБУЗ «Городская больница № 40», Санкт-Петербург, Россия

³ Научно-методический центр Минздрава России по молекулярной медицине, лаборатория диагностики аутоиммунных заболеваний ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

В статье анализируются клинические наблюдения двух пациентов с клинической картиной острого развития нарушений когнитивных функций, психопатологической симптоматики, генерализованных эпилептических приступов в сочетании с неструктурной гиперинтенсивностью от области гиппокампов при нейровизуализации, лабораторной серологической позитивностью в нетрепонемных и трепонемных тестах и признаками интратекальной иммунореактивности с предварительным диагнозом лимбического энцефалита. Подчеркиваются диагностические трудности в постановке окончательного диагноза и акцентируется внимание на необходимости проведения полноценного обследования. Рассматриваются клинико-инструментальные и лабораторные особенности позднего нейросифилиса в виде сифилитической энцефалопатии и аутоиммунного лимбического энцефалита, имеющих схожесть проявлений. Увеличение частоты ложной диагностики аутоиммунного энцефалита определяет важность требовательного отношения к дифференциальным клиническим и параклиническим исследованиям, помогающим в определении патогенеза этих сложных патологий.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аутоиммунный лимбический энцефалит, нейросифилис, энцефалопатия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.