



Механизмы действия и безопасность физических упражнений у больных с эпилепсией (обзор)

¹Петров К. В., ¹Петрова М. М., ^{1,2}Шнайдер Н. А., ²Насырова Р. Ф.

¹Красноярский государственный медицинский университет им. В. Ф. проф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск, Россия

²Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Резюме

Юношеская миоклоническая эпилепсия (ЮМЭ) является распространенной формой генетической генерализованной эпилепсии. Интеллект и физическое развитие пациентов не страдают. Однако эпилепсия характеризуется высоким уровнем социальной стигматизации. Это является причиной необоснованных ограничений и низкой физической активности пациентов. В обзоре рассмотрены механизмы действия физических упражнений на головной мозг при эпилепсии, включая преимущества физических упражнений для предотвращения приступов. Физическая активность при эпилепсии обеспечивает механизмы защиты нейронов, связанные с биохимическими и структурными изменениями, включая высвобождение β-эндорфинов и нейростероидов, которые могут оказывать ингибирующее действие на возникновение аномальной (пароксизмальной) электрической активности головного мозга. Эпилептиформная активность на электроэнцефалограмме может уменьшаться или исчезать во время физических упражнений, что может привести к уменьшению риска повторения эпилептических приступов. Хотя, у некоторых пациентов физические упражнения могут вызвать эпилептические приступы, их риск не превышает 2–10% и ниже при ЮМЭ. Программы реабилитации, способствующие развитию физических упражнений у подростков и пациентов молодого возраста с эпилепсией, должны быть направлены на улучшение их физического, психологического и социального благополучия.

Ключевые слова: эпилепсия, юношеская миоклоническая эпилепсия (ЮМЭ), физические упражнения, физические тренировки, физическая активность, спорт, эффективность, безопасность, качество жизни, электроэнцефалография

Источник финансирования: Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

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

Для цитирования: Петров К. В., Петрова М. М., Шнайдер Н. А., Насырова Р. Ф. Механизмы действия и безопасность физических упражнений у больных с эпилепсией (обзор). Вестник восстановительной медицины. 2020; 6 (100): 81–91. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2020-100-6-81-91>

Для корреспонденции: Шнайдер Наталья Алексеевна, e-mail: naschnaider@yandex.ru

Статья получена: 19.10.2020 **Статья принята к печати:** 07.11.2020 **Опубликована онлайн:** 01.12.2020

Mechanisms of Action and Safety of Exercise in Patients with Epilepsy (Review)

¹Petrov K. V., ¹Petrova M. M., ^{1,2}Shnayder N. A., ²Nasyrova R. F.

¹Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation

²Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology, Saint-Petersburg, Russian Federation

Abstract

Juvenile myoclonic epilepsy (JME) is a common form of genetic generalized epilepsy. The patients' intellect and physical development are not affected. However, epilepsy is characterized by a high level of social stigmatization. This is the reason for unjustified restrictions and low physical activity of patients. The review examines the mechanisms of action of exercise on the brain in epilepsy, including the benefits of exercise for preventing seizures. Physical activity in epilepsy provides mechanisms for protecting neurons associated with biochemical and structural changes, including the release of β-endorphins and neurosteroids, which can have an inhibitory effect on the occurrence of abnormal (paroxysmal) electrical activity in the brain. Epileptiform activity on the electroencephalogram may decrease or disappear during exercise, which may reduce the risk of recurrent epileptic seizures. Although exercise can cause epileptic seizures in some patients, the risk is less than 2–10% or lower in JME. Rehabilitation programs that promote exercise in adolescents and young patients with epilepsy should aim to improve their physical, psychological, and social well-being.

Keywords: epilepsy, Juvenile Myoclonic Epilepsy (JME), physical exercise, physical training, physical activity, sport, efficacy, safety, quality of life, electroencephalography

Acknowledgments: The study had no sponsorship.

Conflict of interest: The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Petrov K.V., Petrova M.M., Shnayder N.A., Nasyrova R.F. Mechanisms of Action and Safety of Exercise in Patients with Epilepsy (Review). *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2020; 6 (100): 81–91. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2020-100-6-81-91>

For correspondence: Natalia A. Shnayder, e-mail: naschnaider@yandex.ru

Received: Oct 19, 2020

Accepted: Nov 07, 2020

Published online: Dec 01, 2020

Введение

Генетическая генерализованная эпилепсия (ГЭ) является распространенной формой эпилепсии и включает в себя несколько электроклинических синдромов, диагностируемых и классифицируемых в соответствии с клиническими особенностями, электроэнцефалографическими (ЭЭГ) характеристиками.

Характерной ЭЭГ картиной при ГЭ, включая юношескую миоклоническую эпилепсию (ЮМЭ), являются двусторонние синхронные, симметричные и генерализованные полиспайк-медленноволновые разряды. Также часто регистрируются полиспайковые и полиспайк-медленноволновые разряды при ГЭ. ЮМЭ характеризуется возрастзависимым дебютом с миоклоний верхних конечностей в подростковом возрасте, а также генерализованными тонико-клоническими приступами (ГТКП) в большинстве случаев [1].

Наиболее типичен возраст дебюта ЮМЭ между 12 и 18 годами жизни, но симптомы заболевания могут наблюдаться в более широком возрастном диапазоне – от 6 до 36 лет. Приступы чаще провоцируются нарушением сна (84%), стрессом (70%) или приемом алкоголя (51%). В частности, миоклонии часто возникают после пробуждения ото сна. Интеллект и физическое развитие пациентов с ЮМЭ не страдают, однако дети, подростки и молодые взрослые пациенты зачастую социально стигматизированы, особенно с позиции выбора спорта и/или физических упражнений, поскольку в настоящее время врачи неврологи и врачи физической и реабилитационной медицины не имеют формального образования/подготовки в отношении преимуществ физических упражнений для пациентов с эпилепсией [2]. Это приводит к трем возможным ситуациям. С одной стороны, пациенты с ЮМЭ, желающие заниматься физическими упражнениями и отдельными видами спорта, скрывают от своего тренера или инструктора физической культуры о наличии заболевания. С другой стороны, пациенты с ЮМЭ начинают заниматься самостоятельно и иногда бесконтрольно, что может в ряде случаев как улучшать, так и ухудшать течение заболевания. Наконец, пациентам с ЮМЭ, которые не скрывают своего заболевания от тренера или инструктора, запрещают заниматься физическими упражнениями и спортом в целом. Однако, в течение последнего десятилетия отношение об эффективности и безопасности физических упражнений при эпилепсии пересматривается. Так, Shawahna R. et al. [2] сформулировали список, основанный на консенсусе, содержащий 64 пункта, которые были сгруппированы в следующие категории:

1. общие пункты, рекомендуемые упражнения для пациентов с эпилепсией;
2. преимущества физических упражнений для предотвращения эпилептических приступов;
3. преимущества физических упражнений для противоэпилептической терапии;
4. преимущества физических упражнений для предотвращения сопутствующих заболеваний, связанных (коморбидных) с эпилепсией;
5. польза физических упражнений для улучшения

качества жизни больных с эпилепсией; б) психосоциальная польза физических упражнений для пациентов с эпилепсией.

Этот, основанный на консенсусе, основной список может служить ориентиром для врачей неврологов, врачей физической и реабилитационной медицины, а также преподавателей физической культуры в образовательных учреждениях, тренеров и инструкторов или представителей власти при разработке образовательных или учебных курсов для повышения знаний врачей первичной медико-санитарной помощи и специалистов альтернативной медицины, физкультуры и спорта о пользе физических упражнений для пациентов с эпилепсией. Однако, необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить, может ли такой подход улучшить уход и благополучие пациентов с ЮМЭ.

Текущие состояния вопроса о физической активности пациентов с эпилепсией

Данные о физической активности (ФА) и занятиях спортом у пациентов, страдающих эпилепсией, немногочисленные, но, как правило, указывают на более низкий уровень их вовлеченности по сравнению с общей популяцией. Опрос, проведенный в штате Огайо (США), показал, что в то время как 47% пациентов с эпилепсией были проинструктированы быть более физически активными по сравнению с 35% контрольной группы, только 58% из них регулярно выполняли физические упражнения и занимались спортом по сравнению с 76% контрольной группы [3]. Еще одно исследование, проведенное на Среднем Западе США, показало, что в большинстве случаев низкоинтенсивные физические упражнения пациенты с эпилепсией выполняли в среднем 3 и менее раз в неделю [4].

Проведенное в 2010 году Национальное обследование здоровья США показало, что пациенты с эпилепсией с меньшей вероятностью следуют рекомендациям в области здравоохранения, касающимся ФА. Например, когда участников спросили, выходили ли они на прогулку хотя бы на 10 минут на прошлой неделе, только 39% респондентов ответили, что выходили, по сравнению с 50% в общей популяции [5]. Эта тенденция может быть изменена, о чем свидетельствует программа по лечению эпилепсии, в которой пациенты с эпилепсией участвовали в физических мероприятиях в штате Аризона (США), это позволило сократить количество дней с ограничением их ФА [6]. В то же время, исследование, проведенное в штате Калифорния (США), не продемонстрировало статистически значимых различий по частоте занятий физическими упражнениями среди пациентов с эпилепсией и людей без эпилепсии, однако в этом исследовании ФА пациентов не анализировалась во время обычной медицинской консультации в 56% случаев.

Кроме того, показано, что пациенты с эпилепсией больше курят и менее привержены соблюдать рекомендации по здоровому питанию, чем пациенты без эпилепсии [7]. Исследование, проведенное в штате Канзас (США), посвященное изучению препятствий, с которыми сталкиваются люди, страдающие эпилепсией, включало пункты

опроса, которые оценивали приверженность пациентов к регулярным занятиям физическими упражнениями, их отношение к физическим упражнениям и препятствия для физических упражнений. Большинство респондентов сообщили, что они занимались физическими упражнениями, хотя большинство делали это 3 или менее дней в неделю и с небольшой интенсивностью. Респонденты, которые указали, что эпилептические приступы являются препятствием для физических упражнений, выполняли упражнения с меньшей частотой или интенсивностью, чем те, кто не сообщил об эпилептических приступах в качестве барьера, однако эти респонденты сообщили о большем страхе перед приступами. Исследователи пришли к выводу, что информирование пациентов о пользе физических упражнений при эпилепсии должно начинаться с их лечащих врачей [4].

В Канаде 60% пациентов с эпилепсией сообщили о малоподвижном образе жизни; они имели более высокую вероятность быть физически неактивными по сравнению с общей популяцией (отношение шансов составило 1,4; 95% доверительный интервал: 1,1–1,7), чаще курили по сравнению с контролем и с большей вероятностью потребляли более 12 дринок алкоголя в неделю, когда 1 дринок равен 14 граммов чистого спирта (1 дринок – это либо стакан пива, в котором 5% алкоголя, либо один бокал вина, в котором 12% алкоголя, либо рюмка крепкого алкоголя) [8].

Канадские подростки с эпилепсией менее склонны посещать спортивные секции или заниматься ФА и спортом самостоятельно, значительно реже участвуют в групповых и общих спортивных мероприятиях, более склонны к избыточному весу и ожирению, чем их сибсы (братья и сестры) без эпилепсии. Прием 3-х и более противоэпилептических препаратов (ПЭП) в анамнезе показал значительную отрицательную корреляцию с участием в спортивных состязаниях. Хотя была отмечена тенденция к тому, что пациенты с более высокой частотой эпилептических приступов были менее физически активны, никакие другие специфические для эпилепсии факторы или предшествующие эпилептические приступы, а также связанные с эпилептическими приступами травмы во время спортивного мероприятия, не коррелировали с их ФА. По данным анализа анкет, которые заполняли родители подростков в возрасте 13–17 лет с эпилепсией, показано, что они менее физически активны, чем хотели бы (64%) по сравнению с братьями и сестрами без эпилепсии в той же возрастной группе (36%). Причинами, указанными родителями, были лень или отсутствие интереса к физическим упражнениям у 61% подростков с эпилепсией против 31% из группы их братьев и сестер. Другие причины включали: «ограничение себя из-за состояния здоровья», «неспособность добраться до игр/секций», «слишком занят другими видами деятельности», «слишком дорого стоит». Однако при анализе анкет, заполняемых родителями детей в возрасте от 5 до 12 лет, не было отмечено достоверной разницы между детьми с эпилепсией (47%) и контрольной группой (37%) [9]. Однако в другом канадском исследовании, проведенным в Новой Шотландии, не выявлено каких-либо различий в уровнях ФА у людей с и без эпилепсии, но при этом пациенты с эпилепсией реже занимались такими видами спорта, как хоккей или поднятие тяжестей, и реже выполняли физические упражнения на дому [10].

В Бразилии 49% пациентов с эпилепсией не выполняли физические упражнения на регулярной основе по различным причинам: рекомендации родственников, друзей и врачей, страх и смущение перед публичным

развитием эпилептического приступа, нехватка времени или мотивации, усталость или отсутствие компании и другие причины. Хотя большинство пациентов не занималось регулярно ФА, 36% из них считали, что это может улучшить эффективность терапии эпилепсии [11].

Исследование, проведенное в Норвегии, показало, что малоподвижный образ жизни (низкая ФА) был более распространен среди пациентов с эпилепсией по сравнению с контролем (25% против 13%) [12]. В Германии, лица контрольной группы чаще занимались спортом на регулярной основе по сравнению с пациентами с эпилепсией (42% против 25%) и реже заявляли, что никогда не занимались спортом (15% в контрольной группе против 31% пациентов с эпилепсией). При этом пациенты с эпилепсией при анкетировании указывали на то, что им было предписано воздерживаться от занятий физкультурой и спортом учителями, инструкторами и даже лечащими врачами [13]. В Финляндии Jalava M. et al. [14] не обнаружили каких-либо существенных различий между пациентами с эпилепсией и группой контроля с точки зрения частоты ФА. Тем не менее, 9% пациентов с эпилепсией сообщили о своей физической неактивности по сравнению с 2% лиц контрольной группы. В том же исследовании было обнаружено, что результаты тестов на мышечную силу у людей с эпилептическими приступами в анамнезе ниже ожидаемых.

В Израиле среди детей, страдающих ГЭ, в возрасте 6–11 лет преобладало желание участвовать во внешкольных мероприятиях, но меньшее предпочтение к участию в общественной деятельности, при высокой склонности к участию в деятельности по самосовершенствованию. В целом, дети с ГЭ имели меньшую рекреационную и ФА по сравнению со здоровыми сверстниками, а среди больных детей более высокая активность отмечалась у девочек по сравнению с мальчиками [15].

В Корее документировано низкое участие в физических видах активности и спорте пациентов с эпилепсией из-за таких факторов, как тревога, политерапия ПЭП и переживание риска развития эпилептического приступа во время физической нагрузки. Корейцы, страдающие эпилепсией, сообщили, что пешие прогулки (32,2%) и ходьба (25,1%) являются наиболее распространенными видами их привычной ФА [16]. В Таиланде 38% опрошенных пациентов с эпилепсией не выполняли физические упражнения на регулярной основе; 47,2% пациентов занимались физическими упражнениями не менее 3-х раз в неделю, а 52,8% – 2 или менее раза в неделю [17].

Анализ проведенных исследований позволяет предположить, что пациенты с эпилепсией менее активны, чем их сверстники, из-за множества причин, таких как предубеждения, стигматизация, страх, стыд, недостаток знаний или медицинских рекомендаций [18].

Клинические эффекты физической активности при эпилепсии

Исследования, проведенные на животной модели, подтверждают положительный эффект ФА на настроение и контроль над эпилептическими приступами. В модели депрессии на мышцах ФА коррелировала со снижением симптомов негативного настроения, а также с задержкой развития эпилепсии [19]. Это открытие было связано с производством галанина, нейропептида с антидепрессивным и противосудорожным действием [20]. ФА и занятия спортом могут положительно влиять на общее состояние здоровья и качество жизни людей, страдающих хроническими заболеваниями, но пациенты с эпилепсией, как правило, ведут более малоподвижный образ

жизни, чем население в целом, что ассоциировано с более высоким индексом массы тела (ИМТ), незначительной физической сопротивляемостью, низкой самооценкой и повышенной вероятностью развития тревожности и депрессии.

Бразильское исследование, проведенное De Lima C. et al., документально подтвердило, что отсутствие ФА является фактором риска развития депрессии и тревожности у пациентов с эпилепсией. Хотя уровень ФА существенно не отличался между группами пациентов с эпилепсией и контролем, линейный регрессионный анализ показал, что уровень ФА в свободное время предсказывал 31% уровней депрессии и 26% уровней тревожности в группе пациентов с эпилепсией [21]. В другом исследовании, проведенном в Бразилии Vancini R. L. et al. [22], показано, что пациенты с эпилепсией имеют низкий привычный уровень ФА и качества жизни. Авторы подтвердили гипотезу о том, что интенсивные физические упражнения не являются фактором, вызывающим эпилептические приступы.

Kim J. et al. сообщили о невысокой частоте развития ФА-индуцированных эпилептических приступов: только у 11 (фокальные приступы – 9 случаев, эпилептическая аура – 1 случай, трансформация миоклоний в ГТКП – 1 случай) из 350 пациентов с эпилепсией приступы развились во время езды на велотренажере (минимум 1 час тренировки в день) [23].

В исследовании, проведенном в штате Огайо (США), 12-недельная программа занятий спортом, специально разработанная для пациентов с эпилепсией, позволила повысить качество жизни в группе тех, кто занимался спортом, по сравнению с контрольной группой пациентов с эпилепсией, не занимающихся спортом. Улучшение наблюдалось в таких переменных, как самооценка, качество жизни и эмоциональное состояние. В то же время, разработанная программа умеренной ФА не влияла на уровень принимаемых пациентами ПЭП в крови (колебания уровня ПЭП в крови были менее 26%) [24]. Исследование, проведенное в штате Алабама (США), подтвердило, что у взрослых пациентов с эпилепсией, которые регулярно практиковали ФА, был более низкий уровень депрессии [25]. В корейском исследовании также было замечено, что 5-недельная программа регулярных физических упражнений для детей с доброкачественной эпилепсией с центрально-височными спайками (роландической эпилепсией) приводила к улучшению внимания, скорости психомоторного развития, контроля над импульсами, торможения/растормаживания и навыков решения проблем. Отмечена тенденция к улучшению самоотчетов детей о негативном настроении/соматизации, отчетов родителей о соматических жалобах и общего состояния здоровья детей по показателям качества жизни [26]. В целом, физические упражнения, по-видимому, оказывают благоприятное влияние на качество жизни, нейроркогнитивную сферу и психосоциальную функцию [27; 28].

Исследование, проведенное в Великобритании [29], показало, что физические упражнения положительно влияют на психологическое и физическое благополучие пациентов с эпилепсией, а запрет на занятия физическими упражнениями, в результате консультации с лечащим врачом или из-за повторяющихся эпилептических приступов, может вызвать такие негативные последствия для пациентов, как социальная изоляция, беспокойство, неуверенность, разочарование и гнев. Адаптация к уровню интенсивности физических упражнений и участие в различных физических нагрузках – это методы, исполь-

зуемые для уменьшения негативного воздействия и поддержания режима ФА пациентов с эпилепсией в целом.

Contant K. D. et al. [30] провели программу кэмп-карта в течение 10 недель с детьми с эпилепсией. На основе родительского опросника была выявлена положительная, но не значимая тенденция во всех связанных со здоровьем областях опросника качества жизни при детской эпилепсии (Quality of Life in Childhood Epilepsy). Кроме того, исследовательская группа во главе с Eom S. et al. провела два исследования [26, 31], в каждом из которых 10 детей с роландической эпилепсией приняли участие в программе, состоящей из таких видов деятельности как баскетбол, настольный теннис и танец родителей и детей, два раза в неделю в течение 5 недель, в сочетании с домашними упражнениями [26], а также в дополнительной программе один раз в неделю в течение 5 недель, за которой следовали 30-недельные домашние физические упражнения [31]. Психологическое функционирование в области эмоциональной и психосоциальной адаптации было улучшено после более короткого вмешательства [26], а нейроркогнитивная функция и качество жизни – после более длительного вмешательства [31].

Популяционное исследование в Швеции показало, что низкий статус сердечно-сосудистой системы у лиц в возрасте 18 лет коррелирует с повышенной вероятностью развития эпилепсии. Ассоциация сохранилась даже после учета нескольких факторов, влияющих на ситуацию, таких как семейный анамнез, личный анамнез сахарного диабета, инсульта и черепно-мозговой травмы. Авторы пришли к выводу, что образ жизни, улучшающий состояние сердечно-сосудистой системы, может действовать как положительный модификатор заболевания, препятствуя будущему развитию эпилепсии [32].

Также необходимо учитывать плейотропные эффекты ПЭП. Некоторые ПЭП, такие как карбамазепин, ламотридин, окскарбазепин, вальпроаты и клобазам, могут положительно влиять на настроение, в то время как другие, такие как левитирацетам, зонисамид, перампанел и фенобарбитал, могут действовать наоборот. Кроме того, известно, что некоторые ПЭП способствуют увеличению веса (например, вальпроевая кислота, карбамазепин, вигабатрин, габапентин и фенобарбитал), тогда как другие могут быть ассоциированы с потерей веса (например, топирамат, зонисамид и фелбамат) [33]. Соответствующий выбор ПЭП у пациентов с эпилепсией в зависимости от уровня их ФА требует совместного принятия решения пациентом и врачом, выписывающим ПЭП, а профиль нежелательных реакций (НР) ПЭП должен быть обсужден и полностью рассмотрен до начала терапии.

Возможность снижения интериктальной эпилептиформной активности и числа эпилептических приступов в результате физической активности

Исследование ЭЭГ у крыс продемонстрировало уменьшение или исчезновение межприступной эпилептиформной активности во время ФА с её возвращением в состоянии покоя. Одна из гипотез этого открытия заключается в том, что повышенная бдительность и внимание, требуемые при ФА, могут снизить частоту эпилептических приступов [34]. Фундаментальные исследования показали, что кратковременные занятия плаванием [35] и короткие, умеренные и длительные занятия на беговой дорожке [36] последовательно снижали частоту индуцированной пенициллином эпилептиформной активности у самцов крыс линии Wistar. Аналогичным образом, уменьшение количества эпилептических приступов и иктальной эпилептиформной активности наблюдалось как

при выполнении силовых упражнений (например, поднятие тяжестей), так и при выполнении аэробных упражнений [37].

Результаты исследований, выполненных на животных моделях, могут иметь прямое клиническое значение для людей. В Норвегии анализ видеозаписей ЭЭГ детей с эпилепсией, которые посещали занятия по разработанной программе ФА, выявлено снижение интериктальной эпилептиформной активности на 25% у 77% пациентов во время ФА. После прекращения упражнений, количество интериктальной эпилептиформной активности увеличивалось по сравнению с исходным уровнем [38]. Было показано, что ФА высокой интенсивности уменьшает частоту эпилептических приступов и пароксизмальную активность на ЭЭГ у людей с височной долей и ЮМЭ [22, 39].

Vancini R. L. et al. [22], показали, что у пациентов с эпилепсией, которые вели активный образ жизни, зарегистрировано уменьшение количества эпилептиформных разрядов на ЭЭГ на 82% при сравнении биоэлектрической активности головного мозга в состоянии покоя и во время ФА, а также на 74% – при сравнении ЭЭГ в состоянии покоя и ЭЭГ в период восстановления после физических упражнений.

Позитивное влияние ФА на ЭЭГ у пациентов с ЮМЭ продемонстрировали De Lima C. et al. [39]. Количество эпилептиформных разрядов в группе ЮМЭ было значительно ниже (на 72%) в период восстановления после физических упражнений по сравнению с исходным состоянием покоя. Не найдено существенных различий между группой ЮМЭ и контрольной группой в поведенческих исходах и параметрах сна, оцененных с помощью мониторинга актиграфии. Положительные результаты этого исследования усиливают доказательства пользы физических упражнений для пациентов с ЮМЭ.

Количественные изменения ЭЭГ были исследованы у детей с роландической эпилепсией до и после 5-недельной программы ФА, включая баскетбол и настольный теннис, а также танец родителей и детей в сочетании с домашними упражнениями. После вмешательства наблюдалось увеличение мощности биоэлектрической активности коры головного мозга в правой височной области в альфа-диапазоне [40].

Механизмы, связанные с физической активностью, которые могут объяснить улучшение контроля над эпилептическими приступами

Исследования, проведенные с использованием животной модели эпилепсии, указывают на возможные нейропротекторные эффекты ФА, которые могут быть связаны с различными генетическими, молекулярными, биохимическими и структурными изменениями [19, 34, 41, 42]. Предлагаемые механизмы влияния ФА на головной мозг при эпилепсии включают:

1. высвобождение бета-эндорфинов из опиоидной системы [43];
2. высвобождение нейростероидов вторично по отношению к стрессу [44];
3. повышение концентрации мелатонина [45];
4. повышение уровня парвоальбумина в пораженных нейронах после эпилептических приступов (эффект парвоальбумина связывают с противоэпилептогенными эффектами, цитопротекцией и предотвращением гибели нейронов в пораженных клетках эпилептического очага) [46];
5. снижение гиперреактивности клеток CA1 и генерация структурных изменений внутри гиппокампа, которые могут оказывать ингибирующее действие

на возникновение аномальных электрических разрядов [46, 47].

6. Исследование с использованием мышинной модели эпилепсии показало, что для индуцирования эпилептогенеза у физически тренированных животных необходимы большие усилия [48]. Задержка возникновения судорог объяснялась ингибирующим действием норадреналина и гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), высвобождаемых во время ФА. [49, 50]. Кроме того, ФА приводила к снижению выработки окислителей и свободных радикалов [37, 51], повышению активности супероксиддисмутазы и уровня небелкового сульфгидрила [51], повышению латентности от повреждения головного мозга в эксперименте до первого эпилептического приступа и сокращению продолжительности приступа, снижению амплитуды и частоты интериктальных эпилептиформных разрядов на ЭЭГ [41, 51]. Гипотезы противоэпилептического эффекта ФА включают: усиление ангиогенеза, приводящее к снижению эксайтотоксичности; высвобождение нейропротекторных трофических факторов; экспрессия факторов роста нейронов [52, 53].

Риск негативного влияния физической активности на течение эпилепсии

Спорадические сообщения о случаях ФА-индуцированных эпилептических приступов важно сопоставлять с относительно многочисленными и хорошо зарекомендовавшими себя преимуществами ФА при эпилепсии, рассмотренными выше. В целом, до 2–10% пациентов могут иметь вызванные физической нагрузкой эпилептические приступы, определяемые как приступы, возникающие в > 50% тренировочных сессий [12, 54] как при ГЭ [55, 56], так и при симптоматических фокальных эпилепсиях [57] лобного [58] и височного происхождения [5, 60]. Обзор ограниченной литературы по этому вопросу показал бы, что в целом эпилептические приступы, вызванные ФА, встречаются довольно редко [12, 18, 38] и провоцируются в основном высокоинтенсивными упражнениями, таким как игры с мячом, бег трусцой, бег и пешие прогулки. Кроме того, ФА на значительных высотах может также провоцировать приступы, частично вызванные гипоксией и гипокпапнической гипервентиляцией.

В опросе 207 пациентов с эпилепсией, 11% сообщили о развитии эпилептических приступов более чем в 10% тренировочных сессий, в которых они принимали участие, в то время как 36% сообщили о лучшем контроле над эпилептическими приступами с помощью регулярных физических упражнений и 11% – о худшем контроле. В общей сложности 53% пациентов с эпилепсией отметили, что у них никогда не было ФА-индуцированных эпилептических приступов [12]. В другом исследовании 36 из 136 обследованных пациентов с эпилепсией сообщили, что они испытывали эпилептические приступы во время занятий спортом [13], как и 56,3% пациентов с эпилепсией в другом исследовании, основанном на анкетировании [4].

Только у некоторых пациентов с эпилепсией наблюдается высокая частота приступов, происходящих либо часто (> 80% тренировочных сессий), либо исключительно во время ФА. Высказана гипотеза, что рефлекторная и структурная височная эпилепсия более чувствительны к ФА-индуцированным интериктальным эпилептиформным разрядам на ЭЭГ по сравнению с фокальными эпилепсиями, обусловленными поражением коры других

областей головного мозга. При этом фокальные приступы, с измененным уровнем осознания, могут быть наиболее подвержены активации во время ФА [59].

Возможно, развитие ФА-индуцированных эпилептических приступов обусловлено гомеостатическими изменениями, связанными с общей усталостью, психическим стрессом конкуренции, гипоксией, гипогликемией, гипергидратацией, гипонатриемией и гипертермией. Известно, например, что гипервентиляция может провоцировать эпилептические приступы, включая абсансы, фокальные приступы с нарушением и без нарушения уровня осознания в состоянии покоя. Высказана гипотеза о том, что гипервентиляция в состоянии покоя может вызвать приступы из-за респираторного алкалоза. Однако это объяснение вряд ли будет убедительным в случае ФА, которая, как правило, приводит к метаболическому ацидозу [18].

Обсуждение

В настоящее время нет единого мнения о роли ФА при эпилепсии. Однако, экспериментальные исследования показывают, что ФА обеспечивает механизмы защиты нейронов, связанные с биохимическими и структурными изменениями, включая высвобождение β -эндорфинов и нейростероидов, которые могут оказывать ингибирующее действие на возникновение аномальной (пароксизмальной) электрической активности головного мозга. Программы, способствующие развитию физических упражнений у подростков и пациентов молодого возраста с эпилепсией, должны быть направлены на улучшение их физического, психологического и социального благополучия. Плохая физическая подготовка и ожирение подвергают детей, страдающих эпилепсией, риску сердечных заболеваний, инсульта, артрита и диабета. Дети с малоподвижным образом жизни, склонностью к сидячей деятельности, например, к видеиграм в течение длительного периода времени, имеют больший прирост массы тела, что может быть расценено как НР назначенных по поводу эпилепсии лекарственных препаратов. Известно, что у взрослых регулярное участие в различных видах ФА вносит важный вклад в улучшение как физического, так и психологического качества жизни. Доказано, что ФА у пациентов с эпилепсией обеспечивает как физиологические, так и психологические преимущества. Однако, несмотря на положительные эффекты ФА, медицинские работники часто предостерегают людей с эпилепсией от определенных видов физических упражнений из-за потенциальных опасений по поводу индукции приступов или травмы.

Эпилептиформная активность на ЭЭГ может уменьшаться или исчезать во время физических упражнений, что может привести к уменьшению риска повторения эпилептических приступов. Хотя, у некоторых пациентов физические упражнения могут вызвать эпилептические приступы. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что у пациентов с ГГЭ, включая ЮМЭ, риск ФА-индуцированных эпилептических приступов не превышает 2–10% и ниже, чем при структурной и рефлекторной височной эпилепсиях, поэтому людей с ЮМЭ следует поощрять к регулярной ФА, чтобы способствовать их благополучию и повышению качества жизни. В то же время, прежде чем можно будет дать окончательные рекомендации для пациентов с ЮМЭ, необходимы проспективные рандомизированные контролируемые исследования, которые предоставят более убедительные клинические доказательства.

Врачи общей практики, неврологи и специалисты физической и реабилитационной медицины должны

учитывать достоинства ФА для пациентов с эпилепсией в целом и с ЮМЭ, в частности, которые включают: лучшую социальную интеграцию, снижение депрессии и тревоги, защиту от остеопороза и избыточной массы тела, улучшение сна, положительное влияние на качество жизни, возможное снижение частоты эпилептических приступов. С позиции нейрореабилитации и социальной адаптации пациентов с эпилепсией важным является повышение уровня профессиональной подготовки медицинских работников по теме эффективности и безопасности ФА, при рассматриваемой патологии и санитарно-просветительская работа в обществе, среди педагогов, пациентов и членов их семьи. Для обеспечения более широкого участия пациентов с эпилепсией в спортивных секциях и спортивных мероприятиях необходимо развивать необходимую инфраструктуру, решающую такие вопросы, как доступность, транспорт и безопасность.

Международная лига по борьбе с эпилепсией (International League Against Epilepsy – ILAE) предложила некоторые рекомендации, касающиеся ФА у детей: в водных видах спорта следует взвешивать риски и преимущества; в высокогорных видах спорта, таких как скалолазание или лазание по деревьям, отмечается, что «независимо от того, есть ли у ребенка эпилепсия, здравый смысл преобладает»; езда на велосипеде, коньках или скейтбординге должна быть ограничена, если существует неадекватный контроль над приступами или, если эпилепсия была недавно диагностирована; в контактных видах спорта ILAE утверждает, что легкая черепно-мозговая травма вряд ли вызовет эпилептический приступ; наконец, следует избегать занятий дайвингом, парашютным спортом и другими подобными видами спорта.

В 2016 году ILAE опубликовала отчет, в котором разделила спорт на категории низкого, среднего и высокого риска. Уровень риска следует рассматривать наряду с такими переменными, как вид спорта, вероятность ФА-индуцированных приступов, тип и тяжесть приступов, провоцирующие факторы, суточные колебания, защитные меры и толерантность пациента к риску. В конечном счете, доклад отказывается от общих рекомендаций в пользу подхода, ориентированного на конкретного пациента [60], что представляется важным с развитием нового направления – персонализированной медицины. Рекомендуется, чтобы высокоэффективные спортсмены с эпилепсией информировали тренеров, тренерский штаб и спортивные комитеты о своей фармакотерапии, чтобы защитить себя от обвинений в употреблении допинга.

В редких случаях физические упражнения могут оказывать воздействие на возникновение эпилептических приступов, и клиницисты должны быть настроены на эту возможность. В некоторых случаях необходимо рассмотреть возможность возникновения височной рефлекторной эпилепсии, и врачам следует спросить своих пациентов, приводят ли конкретные виды ФА к приступам. Если определенная ФА идентифицирована как триггер, рекомендуется провести видео-ЭЭГ мониторинг во время этой деятельности. Если такая ФА связана с возникновением или увеличением интериктальных эпилептиформных разрядов или приводит к развитию эпилептического приступа, то ее следует избегать. В качестве альтернативы пациент и клиницист могут также рассмотреть вопрос о снижении частоты и интенсивности специфических физических упражнений, усилении контроля во время определенного вида ФА и начале профилактического приема ПЭП.

Заключение

Проанализированные нейрофизиологические и клинические исследования свидетельствуют о положительных сдвигах в понимании эффективности и безопасности физических упражнений и спорта при эпилепсии, в целом, и при ЮМЭ, в частности. Это приводит к изменению нашего представления об этом заболевании и расширению возможностей физической и социальной реабилитации пациентов с рассматриваемой неврологической патологией. Изучение механизмов ответа головного мозга у людей, страдающих эпилепсией, на ФА, включая занятия фитнесом, велнесом, персональные тренировки в тренажерном зале, спортивные игры, важно для уточнения последствий регулярных физических упражнений на течение заболевания, частоту и тяжесть эпилептических приступов. Однако, несмотря на проведенные электроклинические исследования и прогресс современных нейрофизиологических методов диагностики, вопрос о роли физических упражнений при ЮМЭ остается проблемой для практикующих неврологов и врачей физической и реабилитационной медицины, а предложен-

ные протоколы и достигнутые консенсусы по выбору характера и тяжести физических упражнений, а также виду спорта, при рассматриваемой патологии в аспекте нейрореабилитации нуждаются в модификации и более широком внедрении в реальную клиническую практику. Вариабельные подходы к эффективности и безопасности физических упражнений при эпилепсии требуют их стандартизации и изменения подходов к нейрофизиологической диагностике.

Заинтересованные стороны (врачи, педагоги, пациенты и члены их семьи) должны быть осведомлены о различных клинических, психологических и социально-экономических барьерах, ограничивающих ФА. Преимущества ФА следует анализировать как часть целостного подхода к здоровью пациентов, а выбор программы физических упражнений, их интенсивности и частоты занятий, а также рекомендации по выбору спорта должны осуществляться индивидуально в каждой конкретной клинической и социальной ситуации с позиции персонализированной медицины.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Карлов В.А., Фрейдкова Н.В. Юношеская миоклоническая эпилепсия. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. М. Медицина. 2010.
2. Shawahna R., Abdelhaq I. Important knowledge items with regard to the benefits of exercise for patients with epilepsy: Findings of a qualitative study from Palestine. *Epilepsy & Behavior*. 2020; (108): 107099. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107099>
3. Elliott J.O., Moore J.L., Lu B. Health status and behavioral risk factors among persons with epilepsy in Ohio based on the 2006 Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Epilepsy & Behavior*. 2008; 12(3): 434-444. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2007.12.001>
4. Ablah E., Haug A., Konda K., Tinius A.M., Ram S., Sadler T., Liow K. Exercise and epilepsy: a survey of Midwest epilepsy patients. *Epilepsy & Behavior*. 2009; 14(1): 162-166. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2008.09.019>
5. Cui W., Zack M.M., Kobau R., Helmers S.L. Health behaviors among people with epilepsy—results from the 2010 National Health Interview Survey. *Epilepsy & Behavior*. 2015; (44): 121-126. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.01.011>
6. Chong J., Kudrimoti H.S., Lopez D.C., Labiner D.M. Behavioral risk factors among Arizonans with epilepsy: Behavioral Risk Factor Surveillance System 2005/2006. *Epilepsy & Behavior*. 2010; 17(4): 511-519. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.01.165>
7. Elliott J.O., Lu B., Moore J.L., McAuley J.W., Long L. Exercise, diet, health behaviors, and risk factors among persons with epilepsy based on the California Health Interview Survey, 2005. *Epilepsy & Behavior*. 2008; 13(2): 307-315. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2008.04.003>
8. Hinnell C., Williams J., Metcalfe A., Patten S.B., Parker R., Wiebe S., Jetté N. Health status and health-related behaviors in epilepsy compared to other chronic conditions—a national population-based study: health status and behaviors in epilepsy. *Epilepsia*. 2010; 51(5): 853-861. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02477.x>
9. Wong J., Wirrell E. Physical activity in children/teens with epilepsy compared with that in their siblings without epilepsy. *Epilepsia*. 2006; 47(3): 631-639. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00478.x>
10. Gordon K.E., Dooley J.M., Brna P.M. Epilepsy and activity—a population-based study: epilepsy and activity. *Epilepsia*. 2010; 51(11): 2254-2259. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2010.02709.x>
11. Arida R.M., Scorza F.A., de Albuquerque M., Cysneiros R.M., de Oliveira R.J., Cavalheiro E.A. Evaluation of physical exercise habits in Brazilian patients with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2003; 4(5): 507-510. [https://doi.org/10.1016/s1525-5050\(03\)00184-7](https://doi.org/10.1016/s1525-5050(03)00184-7)
12. Nakken K.O. Physical exercise in outpatients with epilepsy. *Epilepsia*. 1999; 40(5): 643-651. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1999.tb05568.x>
13. Steinhoff B.J., Neuss K., Thegeder H., Reimers C.D. Leisure time activity and physical fitness in patients with epilepsy. *Epilepsia*. 1996; 37(12): 1221-1227. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1996.tb00557.x>
14. Jalava M., Sillanpää M. Physical activity, health-related fitness, and health experience in adults with childhood-onset epilepsy: a controlled study. *Epilepsia*. 1997; 38(4): 424-429. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1997.tb01731.x>
15. Engel-Yeger B., Zlotnik S., Shahar E. Childhood-onset primary generalized epilepsy—impacts on children's preferences for participation in out-of-school activities. *Epilepsy & Behavior*. 2014; 34(1): 1-5. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.02.021>
16. Han K., Choi-Kwon S., Lee S-K. Leisure time physical activity in patients with epilepsy in Seoul, South Korea. *Epilepsy & Behavior*. 2011; 20(2): 321-325. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.11.018>
17. Saengsuwan J., Boonyaleepan S., Tiamkao S. Diet, exercise, sleep, sexual activity, and perceived stress in people with epilepsy in NE Thailand. *Epilepsy & Behavior*. 2015; 45: 39-43. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.02.014>
18. Carrizosa-Moog J., Ladino L.D., Benjumea-Cuartas V., Orozco-Hernández J.P., Castrillón-Velilla D.M., Rizvi S., Francisco Téllez-Zenteno J.F. Epilepsy, Physical Activity and Sports: A Narrative Review. *The Canadian Journal of Neurological Sciences*. 2018; 45(6): 624-632. <https://doi.org/10.1017/cjn.2018.340>
19. Epps S.A., Kahn A.B., Holmes P.V., Boss-Williams K.A., Weiss J.M., Weinschenker D. Antidepressant and anticonvulsant effects of exercise in a rat model of epilepsy and depression comorbidity. *Epilepsy & Behavior*. 2013; 29(1): 47-52. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2013.06.02>
20. Lerner J.T., Sankar R., Mazarati A.M. Galanin and epilepsy. *Experientia Supplementum*. 2010; 102: 183-194. https://doi.org/10.1007/978-3-0346-0228-0_13
21. De Lima C., de Lira C.A.B., Arida R.M., Andersen M.L., Matos G., de Figueiredo Ferreira Guilhoto L.M., Yacubian E.M.T., de Albuquerque M., Tufik S., dos Santos Andrade M., Vancini R.L. Association between leisure time, physical activity, and mood disorder levels in individuals with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2013; 28(1): 47-51. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2013.03.016>
22. Vancini R.L., de Lira C.A.B., Scorza F.A., de Albuquerque M., Sousa B.S., de Lima C., Cavalheiro E.A., da Silva A.C., Arida R.M. Cardiorespiratory and electroencephalographic responses to exhaustive acute physical exercise in people with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2010; 19(3): 504-508. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.09.007>
23. Kim J., Jung D.S., Hwang K.J., Seo J-H., Na G-Y., Hong S.B., Joo E.Y., Seo D-W. Can an exercise bicycle be safely used in the epilepsy monitoring unit? An exercise method to provoke epileptic seizures and the related safety issues. *Epilepsy & Behavior*. 2015; (46): 79-83. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.04.049>

24. McAuley J.W., Long L., Heise J., Kirby T., Buckworth J., Pitt C., Lehman K.J., Moore J.L., Reeves A.L. A prospective evaluation of the effects of a 12-week outpatient exercise program on clinical and behavioral outcomes in patients with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2001; 2(6): 592-600. <https://doi.org/10.1006/ebeh.2001.0271>
25. Roth D.L., Goode K.T., Williams V.L., Faught E. Physical exercise, stressful life experience, and depression in adults with epilepsy. *Epilepsia*. 1994; 35(6): 1248-1255. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1994.tb01796.x>
26. Eom S., Lee M.K., Park J.-H., Jeon J.-Y., Kang H.-C., Lee J.S., Kim H.D. The impact of an exercise therapy on psychosocial health of children with benign epilepsy: a pilot study. *Epilepsy & Behavior*. 2014; (37): 151-156. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.06.017>
27. Götze W., Kubicki S., Munter M., Teichmann J. Effect of physical exercise on seizure threshold (investigated by electroencephalographic telemetry). *Diseases of the Nervous System*. 1967; 28(10): 664-667.
28. Horydn W., Gryziak J., Niedzielska K., Zieliński J.J. Effect of physical exertion on seizure discharges in the EEG of epilepsy patients. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*. 1981; 15(5-6): 545-552.
29. Collard S.S., Marlow C. The psychosocial impact of exercising with epilepsy: a narrative analysis. *Epilepsy & Behavior*. 2016; (61): 199-205. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.05.039>
30. Contant K.D., Morgan A.K., Muzykewicz D., Clark D.C., Thiele E.A. A karate program for improving self-concept and quality of life in childhood epilepsy: results of a pilot study. *Epilepsy & Behavior*. 2008; (12): 61-65. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2007.08.011>
31. Eom S., Lee M.K., Park J.-H., Lee D., Kang H.-C., Lee J.S., Jeon J.-Y., Kim H.D. The impact of a 35-week long-term exercise therapy on psychosocial health of children with benign epilepsy. *Journal of Child Neurology*. 2016; (31): 985-990. <https://doi.org/10.1177/0883073816634859>
32. Nyberg J., Aberg M.A.I., Toren K., Nilsson M., Ben-Menachem E., Kuhn H.G. Cardiovascular fitness and later risk of epilepsy: a Swedish population-based cohort study. *Neurology*. 2013; 81(12): 1051-1057. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182a4a4c0>
33. Ben-Menachem E. Weight issues for people with epilepsy—a review. *Epilepsia*. 2007; (48): 42-45. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2007.01402.x>
34. Hellier J.L., Dudek F.E. Spontaneous motor seizures of rats with kainate-induced epilepsy: effect of time of day and activity state. *Epilepsy Research*. 1999; 35(1): 47-57. [https://doi.org/10.1016/s0920-1211\(98\)00127-2](https://doi.org/10.1016/s0920-1211(98)00127-2)
35. Tutkun E., Ayyildiz M., Agar E. Short-duration swimming exercise decreases penicillin-induced epileptiform EcoG activity in rats. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*. 2010; 70(4): 382-389
36. Kayacan Y., Tutkun E., Arslan G., Ayyildiz M., Agar E. The effects of treadmill exercise on penicillin-induced epileptiform activity. *Archives of Medical Science*. 2016; 12(5): 935-940. <https://doi.org/10.5114/aoms.2016.61907>
37. Radak Z., Chung H.-Y., Goto S. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. *Free Radical Biology and Medicine*. 2008; 44(2): 153-159. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2007.01.029>
38. Nakken K.O., Løyning A., Løyning T., Gløersen G., Larsson P.G. Does physical exercise influence the occurrence of epileptiform EEG discharges in children? *Epilepsia*. 1997; 38(3): 279-284. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1997.tb01118.x>
39. De Lima C., Vancini R.L., Arida R.M., Guilhoto L.M.F.F., de Mello M.T., Barreto A.T., Guaranha M.S.B., Yacubian E.M.T., Tufik S. Physiological and electroencephalographic responses to acute exhaustive physical exercise in people with juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2011; (22): 718-722. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2011.08.033>
40. Koirala G.R., Lee D., Eom S., Kim N.-Y., Kim H.D. Altered brain functional connectivity induced by physical exercise may improve neuropsychological functions in patients with benign epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2017; (76): 126-132. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.06.021>
41. Setkovic Z., Mazur A. Physical training decreases susceptibility to subsequent pilocarpine-induced seizures in the rat. *Epilepsy Research*. 2006; 71(2-3): 142-148. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2006.06.002>
42. Arida R.M., Scorza F.A., dos Santos N.F., Peres C.A., Cavalheiro E.A. Effect of physical exercise on seizure occurrence in a model of temporal lobe epilepsy in rats. *Epilepsy Research*. 1999; 37(1): 45-52. [https://doi.org/10.1016/S0920-1211\(99\)00032-7](https://doi.org/10.1016/S0920-1211(99)00032-7)
43. Contet C., Gavériaux-Ruff C., Matifas A., Caradec C., Champy M.-F., Kieffer B.L. Dissociation of analgesic and hormonal responses to forced swim stress using opioid receptor knockout mice. *Neuropsychopharmacology*. 2006; 31(8): 1733-1744. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300934>
44. Arida R.M., Scorza F.A., Toscano-Silva M., Cavalheiro E.A. Does exercise correct dysregulation of neurosteroid levels induced by epilepsy? *Annals of Neurology*. 2010; 68(6): 971-972. <https://doi.org/10.1002/ana.22086>
45. Mevissen M., Ebert U. Anticonvulsant effects of melatonin in amygdala-kindled rats. *Neuroscience Letters*. 1998; 257(1): 13-16. [https://doi.org/10.1016/s0304-3940\(98\)00790-3](https://doi.org/10.1016/s0304-3940(98)00790-3)
46. Arida R.M., Scorza C.A., Scorza F.A., Gomes da Silva S., da Graça Naffah-Mazzacoratti M., Cavalheiro E.A. Effects of different types of physical exercise on the staining of parvalbumin-positive neurons in the hippocampal formation of rats with epilepsy. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2007; 31(4): 814-822. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2007.01.021>
47. Arida R.M., Sanabria E.R.G., da Silva A.C., Faria L.C., Scorza F.A., Cavalheiro E.A. Physical training reverts hippocampal electrophysiological changes in rats submitted to the pilocarpine model of epilepsy. *Physiology & Behavior*. 2004; 83(1): 165-171. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2004.08.008>
48. Arida R.M., de Jesus Vieira A., Cavalheiro E.A. Effect of physical exercise on kindling development. *Epilepsy Research*. 1998; 30(2): 127-132. [https://doi.org/10.1016/s0920-1211\(97\)00102-2](https://doi.org/10.1016/s0920-1211(97)00102-2)
49. Westergren T., Fegran L., Nilsen T., Haraldstad K., Kittang O.B., Berntsen S. Active play exercise intervention in children with asthma: a pilot study. *BMJ Open*. 2016; 6(1): e009721. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009721>
50. Yoneda Y., Kanmori K., Ida S., Kuriyama K. Stress-induced alterations in metabolism of gamma-aminobutyric acid in rat brain. *Journal of Neurochemistry*. 1983; 40(2): 350-356. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.1983.tb11289.x>
51. Souza M.A., Oliveira M.S., Furian A.F., Rambo L.M., Ribeiro L.R., Lima F.D., Dalla Corte L.C., Silva L.F.A., Retamoso L.T., Dalla Corte C.L., Puntel G.O., De Avila D.S., Soares F.A.A., Figuera M.R., De Mello C.F., Royes L.F.F. Swimming training prevents pentylenetetrazol-induced inhibition of Na⁺, K⁺-ATPase activity, seizures, and oxidative stress. *Epilepsia*. 2009; 50(4): 811-823. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01908.x>
52. Nisticò G., Ciriolo M.R., Fiskin K., Iannone M., de Martino A., Rotilio G. NGF restores decrease in catalase activity and increases superoxide dismutase and glutathione peroxidase activity in the brain of aged rats. *Free Radical Biology and Medicine*. 1992; 12(3): 177-181. [https://doi.org/10.1016/0891-5849\(92\)90024-b](https://doi.org/10.1016/0891-5849(92)90024-b)
53. Carro E., Trejo J.L., Busiguina S., Torres-Aleman I. Circulating insulin-like growth factor I mediates the protective effects of physical exercise against brain insults of different etiology and anatomy. *The Journal of Neuroscience*. 2001; 21(15): 5678-5684. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.21-15-05678.2001>
54. Bjørholt P.G., Nakken K.O., Røhme K., Hansen H. Leisure time habits and physical fitness in adults with epilepsy. *Epilepsia*. 1990; 31(1): 83-87. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1990.tb05364.x>
55. Ogunyemi A.O., Gomez M.R., Klass D.W. Seizures induced by exercise. *Neurology*. 1988; 38(4): 633-6334. <https://doi.org/10.1212/wnl.38.4.633>
56. Werz M.A. Idiopathic generalized tonic-clonic seizures limited to exercise in a young adult. *Epilepsy & Behavior*. 2005; 6(1): 98-101. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2004.11.008>
57. Eriksen H.R., Ellertsen B., Gronningsaeter H., Nakken K.O., Løyning Y., Ursin H. Physical exercise in women with intractable epilepsy. *Epilepsia*. 1994; (35): 1256-1264. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1994.tb01797.x>
58. Simpson R.K.Jr., Grossman R.G. Seizures after jogging. *The New England Journal of Medicine*. 1989; 321(12): 835 p. <https://doi.org/10.1056/NEJM198909213211218>
59. Sturm J.W., Fedi M., Berkovic S.F., Reutens D.C. Exercise-induced temporal lobe epilepsy. *Neurology*. 2002; 59(8): 1246-1248. <https://doi.org/10.1212/wnl.59.8.1246>
60. Capovilla G., Kaufman K.R., Perucca E., Moshé S.L., Arida R.M. Epilepsy, seizures, physical exercise, and sports: a report from the ILAE Task Force on sports and epilepsy. *Epilepsia*. 2016; 57(1): 6-12. <https://doi.org/10.1111/epi.13261>

REFERENCES

- Karlov V.A., Freidkova N.V. YUnosheskaya mioklonicheskaya epilepsiya [Juvenile myoclonic epilepsy]. *Epilepsy in children and adult women and men*. Moscow. Meditsina. 2010. (In Russ.)
- Shawahna R., Abdelhaq I. Important knowledge items with regard to the benefits of exercise for patients with epilepsy: Findings of a qualitative study from Palestine. *Epilepsy & Behavior*. 2020; (108): 107099. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107099>
- Elliott J.O., Moore J.L., Lu B. Health status and behavioral risk factors among persons with epilepsy in Ohio based on the 2006 Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Epilepsy & Behavior*. 2008; 12(3): 434-444. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2007.12.001>
- Ablah E., Haug A., Konda K., Tinius A.M., Ram S., Sadler T., Liow K. Exercise and epilepsy: a survey of Midwest epilepsy patients. *Epilepsy & Behavior*. 2009; 14(1): 162-166. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2008.09.019>
- Cui W., Zack M.M., Kobau R., Helmers S.L. Health behaviors among people with epilepsy—results from the 2010 National Health Interview Survey. *Epilepsy & Behavior*. 2015; (44): 121-126. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.01.011>
- Chong J., Kudrimoti H.S., Lopez D.C., Labiner D.M. Behavioral risk factors among Arizonans with epilepsy: Behavioral Risk Factor Surveillance System 2005/2006. *Epilepsy & Behavior*. 2010; 17(4): 511-519. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.01.165>
- Elliott J.O., Lu B., Moore J.L., McAuley J.W., Long L. Exercise, diet, health behaviors, and risk factors among persons with epilepsy based on the California Health Interview Survey, 2005. *Epilepsy & Behavior*. 2008; 13(2): 307-315. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2008.04.003>
- Hinnell C., Williams J., Metcalfe A., Patten S.B., Parker R., Wiebe S., Jetté N. Health status and health-related behaviors in epilepsy compared to other chronic conditions—a national population-based study: health status and behaviors in epilepsy. *Epilepsia*. 2010; 51(5): 853-861. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02477.x>
- Wong J., Wirrell E. Physical activity in children/teens with epilepsy compared with that in their siblings without epilepsy. *Epilepsia*. 2006; 47(3): 631-639. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00478.x>
- Gordon K.E., Dooley J.M., Brna P.M. Epilepsy and activity—a population-based study: epilepsy and activity. *Epilepsia*. 2010; 51(11): 2254-2259. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2010.02709.x>
- Arida R.M., Scorza F.A., de Albuquerque M., Cysneiros R.M., de Oliveira R.J., Cavalheiro E.A. Evaluation of physical exercise habits in Brazilian patients with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2003; 4(5): 507-510. [https://doi.org/10.1016/s1525-5050\(03\)00184-7](https://doi.org/10.1016/s1525-5050(03)00184-7)
- Nakken K.O. Physical exercise in outpatients with epilepsy. *Epilepsia*. 1999; 40(5): 643-651. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1999.tb05568.x>
- Steinhoff B.J., Neusüss K., Thegeder H., Reimers C.D. Leisure time activity and physical fitness in patients with epilepsy. *Epilepsia*. 1996; 37(12): 1221-1227. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1996.tb00557.x>
- Jalava M., Sillanpää M. Physical activity, health-related fitness, and health experience in adults with childhood-onset epilepsy: a controlled study. *Epilepsia*. 1997; 38(4): 424-429. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1997.tb01731.x>
- Engel-Yeger B., Zlotnik S., Shahar E. Childhood-onset primary generalized epilepsy—impacts on children's preferences for participation in out-of-school activities. *Epilepsy & Behavior*. 2014; 34(1): 1-5. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.02.021>
- Han K., Choi-Kwon S., Lee S-K. Leisure time physical activity in patients with epilepsy in Seoul, South Korea. *Epilepsy & Behavior*. 2011; 20(2): 321-325. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.11.018>
- Saengsuwan J., Boonyaleepan S., Tiamkao S. Diet, exercise, sleep, sexual activity, and perceived stress in people with epilepsy in NE Thailand. *Epilepsy & Behavior*. 2015; 45: 39-43. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.02.014>
- Carrizosa-Moog J., Ladino L.D., Benjumea-Cuarteras V., Orozco-Hernández J.P., Castrillón-Velilla D.M., Rizvi S., Francisco Téllez-Zenteno J.F. Epilepsy, Physical Activity and Sports: A Narrative Review. *The Canadian Journal of Neurological Sciences*. 2018; 45(6): 624-632. <https://doi.org/10.1017/cjn.2018.340>
- Epps S.A., Kahn A.B., Holmes P.V., Boss-Williams K.A., Weiss J.M., Weinshenker D. Antidepressant and anticonvulsant effects of exercise in a rat model of epilepsy and depression comorbidity. *Epilepsy & Behavior*. 2013; 29(1): 47-52. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2013.06.02>
- Lerner J.T., Sankar R., Mazarati A.M. Galanin and epilepsy. *Experientia Supplementum*. 2010; 102: 183-194. https://doi.org/10.1007/978-3-0346-0228-0_13
- De Lima C., de Lira C.A.B., Arida R.M., Andersen M.L., Matos G., de Figueiredo Ferreira Guilhoto L.M., Yacubian E.M.T., de Albuquerque M., Tufik S., dos Santos Andrade M., Vancini R.L. Association between leisure time, physical activity, and mood disorder levels in individuals with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2013; 28(1): 47-51. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2013.03.016>
- Vancini R.L., de Lira C.A.B., Scorza F.A., de Albuquerque M., Sousa B.S., de Lima C., Cavalheiro E.A., da Silva A.C., Arida R.M. Cardiorespiratory and electroencephalographic responses to exhaustive acute physical exercise in people with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2010; 19(3): 504-508. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.09.007>
- Kim J., Jung D.S., Hwang K.J., Seo J-H., Na G-Y., Hong S.B., Joo E.Y., Seo D-W. Can an exercise bicycle be safely used in the epilepsy monitoring unit? An exercise method to provoke epileptic seizures and the related safety issues. *Epilepsy & Behavior*. 2015; (46): 79-83. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.04.049>
- McAuley J.W., Long L., Heise J., Kirby T., Buckworth J., Pitt C., Lehman K.J., Moore J.L., Reeves A.L. A prospective evaluation of the effects of a 12-week outpatient exercise program on clinical and behavioral outcomes in patients with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2001; 2(6): 592-600. <https://doi.org/10.1006/ebep.2001.0271>
- Roth D.L., Goode K.T., Williams V.L., Faught E. Physical exercise, stressful life experience, and depression in adults with epilepsy. *Epilepsia*. 1994; 35(6): 1248-1255. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1994.tb01796.x>
- Eom S., Lee M.K., Park J-H., Jeon J.Y., Kang H-C., Lee J.S., Kim H.D. The impact of an exercise therapy on psychosocial health of children with benign epilepsy: a pilot study. *Epilepsy & Behavior*. 2014; (37): 151-156. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.06.017>
- Götze W., Kubicki S., Munter M., Teichmann J. Effect of physical exercise on seizure threshold (investigated by electroencephalographic telemetry). *Disorders of the Nervous System*. 1967; 28(10): 664-667.
- Horydn W., Gryziak J., Niedzińska K., Zieliński J.J. Effect of physical exertion on seizure discharges in the EEG of epilepsy patients. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*. 1981; 15(5-6): 545-552.
- Collard S.S., Marlow C. The psychosocial impact of exercising with epilepsy: a narrative analysis. *Epilepsy & Behavior*. 2016; (61): 199-205. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.05.039>
- Contant K.D., Morgan A.K., Muzykewicz D., Clark D.C., Thiele E.A. A karate program for improving self-concept and quality of life in childhood epilepsy: results of a pilot study. *Epilepsy & Behavior*. 2008; (12): 61-65. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2007.08.011>
- Eom S., Lee M.K., Park J-H., Lee D., Kang H-C., Lee J.S., Jeon J.Y., Kim H.D. The impact of a 35-week long-term exercise therapy on psychosocial health of children with benign epilepsy. *Journal of Child Neurology*. 2016; (31): 985-990. <https://doi.org/10.1177/0883073816634859>
- Nyberg J., Aberg M.A.I., Toren K., Nilsson M., Ben-Menachem E., Kuhn H.G. Cardiovascular fitness and later risk of epilepsy: a Swedish population-based cohort study. *Neurology*. 2013; 81(12): 1051-1057. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182a4a4c0>
- Ben-Menachem E. Weight issues for people with epilepsy—a review. *Epilepsia*. 2007; (48): 42-45. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2007.01402.x>
- Hellier J.L., Dudek F.E. Spontaneous motor seizures of rats with kainate-induced epilepsy: effect of time of day and activity state. *Epilepsy Research*. 1999; 35(1): 47-57. [https://doi.org/10.1016/s0920-1211\(98\)00127-2](https://doi.org/10.1016/s0920-1211(98)00127-2)
- Tutkun E., Ayyıldız M., Agar E. Short-duration swimming exercise decreases penicillin-induced epileptiform EcoG activity in rats. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*. 2010; 70(4): 382-389
- Kayacan Y., Tutkun E., Arslan G., Ayyıldız M., Agar E. The effects of treadmill exercise on penicillin-induced epileptiform activity. *Archives of Medical Science*. 2016; 12(5): 935-940. <https://doi.org/10.5114/aoms.2016.61907>
- Radak Z., Chung H.Y., Goto S. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. *Free Radical Biology and Medicine*. 2008; 44(2): 153-159. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2007.01.029>
- Nakken K.O., Løyning A., Løyning T., Gløersen G., Larsson P.G. Does physical exercise influence the occurrence of epileptiform EEG discharges in children? *Epilepsia*. 1997; 38(3): 279-284. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1997.tb01118.x>

39. De Lima C., Vancini R.L., Arida R.M., Guilhoto L.M.F.F., de Mello M.T., Barreto A.T., Guaranha M.S.B., Yacubian E.M.T., Tufik S. Physiological and electroencephalographic responses to acute exhaustive physical exercise in people with juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2011; (22): 718-722. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2011.08.033>
40. Koirala G.R., Lee D., Eom S., Kim N-Y., Kim H.D. Altered brain functional connectivity induced by physical exercise may improve neuropsychological functions in patients with benign epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2017; (76): 126-132. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.06.021>
41. Setkovic Z., Mazur A. Physical training decreases susceptibility to subsequent pilocarpine-induced seizures in the rat. *Epilepsy Research*. 2006; 71(2-3): 142-148. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2006.06.002>
42. Arida R.M., Scorza F.A., dos Santos N.F., Peres C.A., Cavalheiro E.A. Effect of physical exercise on seizure occurrence in a model of temporal lobe epilepsy in rats. *Epilepsy Research*. 1999; 37(1): 45-52. [https://doi.org/10.1016/S0920-1211\(99\)00032-7](https://doi.org/10.1016/S0920-1211(99)00032-7)
43. Contet C., Gavériaux-Ruff C., Matifas A., Caradec C., Champy M-F., Kieffer B.L. Dissociation of analgesic and hormonal responses to forced swim stress using opioid receptor knockout mice. *Neuropsychopharmacology*. 2006; 31(8): 1733-1744. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300934>
44. Arida R.M., Scorza F.A., Toscano-Silva M., Cavalheiro E.A. Does exercise correct dysregulation of neurosteroid levels induced by epilepsy? *Annals of Neurology*. 2010; 68(6): 971-972. <https://doi.org/10.1002/ana.22086>
45. Mevissen M., Ebert U. Anticonvulsant effects of melatonin in amygdala-kindled rats. *Neuroscience Letters*. 1998; 257(1): 13-16. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(98\)00790-3](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(98)00790-3)
46. Arida R.M., Scorza C.A., Scorza F.A., Gomes da Silva S., da Graça Naffah-Mazzacoratti M., Cavalheiro E.A. Effects of different types of physical exercise on the staining of parvalbumin-positive neurons in the hippocampal formation of rats with epilepsy. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2007; 31(4): 814-822. <https://doi.org/10.1016/j.pnpb.2007.01.021>
47. Arida R.M., Sanabria E.R.G., da Silva A.C., Faria L.C., Scorza F.A., Cavalheiro E.A. Physical training reverts hippocampal electrophysiological changes in rats submitted to the pilocarpine model of epilepsy. *Physiology & Behavior*. 2004; 83(1): 165-171. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2004.08.008>
48. Arida R.M., de Jesus Vieira A., Cavalheiro E.A. Effect of physical exercise on kindling development. *Epilepsy Research*. 1998; 30(2): 127-132. [https://doi.org/10.1016/S0920-1211\(97\)00102-2](https://doi.org/10.1016/S0920-1211(97)00102-2)
49. Westergren T., Fegran L., Nilsen T., Haraldstad K., Kittang O.B., Berntsen S. Active play exercise intervention in children with asthma: a pilot study. *BMJ Open*. 2016; 6(1): e009721. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009721>
50. Yoneda Y., Kanmori K., Ida S., Kuriyama K. Stress-induced alterations in metabolism of gamma-aminobutyric acid in rat brain. *Journal of Neurochemistry*. 1983; 40(2): 350-356. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.1983.tb11289.x>
51. Souza M.A., Oliveira M.S., Furian A.F., Rambo L.M., Ribeiro L.R., Lima F.D., Dalla Corte L.C., Silva L.F.A., Retamoso L.T., Dalla Corte C.L., Puntel G.O., De Avila D.S., Soares F.A.A., Figuera M.R., De Mello C.F., Royes L.F.F. Swimming training prevents pentylenetetrazol-induced inhibition of Na⁺, K⁺-ATPase activity, seizures, and oxidative stress. *Epilepsia*. 2009; 50(4): 811-823. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01908.x>
52. Nisticò G., Ciriolo M.R., Fiskin K., Iannone M., de Martino A., Rotilio G. NGF restores decrease in catalase activity and increases superoxide dismutase and glutathione peroxidase activity in the brain of aged rats. *Free Radical Biology and Medicine*. 1992; 12(3): 177-181. [https://doi.org/10.1016/0891-5849\(92\)90024-b](https://doi.org/10.1016/0891-5849(92)90024-b)
53. Carro E., Trejo J.L., Busiguina S., Torres-Aleman I. Circulating insulin-like growth factor I mediates the protective effects of physical exercise against brain insults of different etiology and anatomy. *The Journal of Neuroscience*. 2001; 21(15): 5678-5684. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.21-15-05678.2001>
54. Bjørholt P.G., Nakken K.O., Røhne K., Hansen H. Leisure time habits and physical fitness in adults with epilepsy. *Epilepsia*. 1990; 31(1): 83-87. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1990.tb05364.x>
55. Ogunyemi A.O., Gomez M.R., Klass D.W. Seizures induced by exercise. *Neurology*. 1988; 38(4): 633-6334. <https://doi.org/10.1212/wnl.38.4.633>
56. Werz M.A. Idiopathic generalized tonic-clonic seizures limited to exercise in a young adult. *Epilepsy & Behavior*. 2005; 6(1): 98-101. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2004.11.008>
57. Eriksen H.R., Ellertsen B, Gronningsaeter H, Nakken K.O., Løyning Y., Ursin H. Physical exercise in women with intractable epilepsy. *Epilepsia*. 1994; (35): 1256-1264. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1994.tb01797.x>
58. Simpson R.K.Jr., Grossman R.G. Seizures after jogging. *The New England Journal of Medicine*. 1989; 321(12): 835 p. <https://doi.org/10.1056/NEJM198909213211218>
59. Sturm J.W., Fedi M., Berkovic S.F., Reutens D.C. Exercise-induced temporal lobe epilepsy. *Neurology*. 2002; 59(8): 1246-1248. <https://doi.org/10.1212/wnl.59.8.1246>
60. Capovilla G., Kaufman K.R., Perucca E., Moshé S.L., Arida R.M. Epilepsy, seizures, physical exercise, and sports: a report from the ILAE Task Force on sports and epilepsy. *Epilepsia*. 2016; 57(1): 6-12. <https://doi.org/10.1111/epi.13261>

Информация об авторах:

Петров Кирилл Владимирович, врач ординатор кафедры нервных болезней с курсом последипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. проф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, e-mail: klpetrov@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-6116-129>

Петрова Марина Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии и семейной медицины с курсом последипломного образования; Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. проф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, e-mail: stk99@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-8493-0058>

Шнайдер Наталья Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения персонализированной психиатрии и неврологии, Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М.Бехтерева Минздрава России; ведущий научный сотрудник центра коллективного пользования «Молекулярные и клеточные технологии», Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. проф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, e-mail: naschnaider@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2840-837X>

Насырова Регина Фаритовна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, руководитель отделения персонализированной психиатрии и неврологии, Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М.Бехтерева Минздрава России, e-mail: nreginaf77@gmail.com, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-1874-9434>

Участие авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Information about the authors:

Kirill V. Petrov, Resident of the Department of Neurological Diseases with Course of Postgraduate Education, Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, e-mail: kllpetrov@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-6116-129>

Marina M. Petrova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Outpatient Therapy and General Practice with Course of Postgraduate Education; Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, e-mail: stk99@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-8493-0058>

Natalia A. Shnayder, Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher of the Department of Personalized Psychiatry and Neurology, Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology, Leading Researcher of Center of Collective Usage “Molecular and Cellular Technologies”, Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, e-mail: naschnaider@yandex.ru, ORCID <http://orcid.org/0000-0002-2840-837X>

Regina F. Nasyrova, Dr. Sci. (Med.), General Researcher, Head of the Department of Personalized Psychiatry and Neurology, Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology, e-mail: nreginaf77@gmail.com, ORCID <http://orcid.org/0000-0003-1874-9434>

Contribution: the authors contributed equally to this article.

