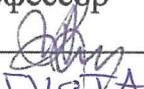


ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный
специалист психиатр
Департамента здравоохранения
города Москвы
д.м.н., профессор


Г.П. Костюк
«12» августа 2025 г.

РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертным советом по науке
Департамента здравоохранения
города Москвы № 13



«02» сентября 2025 г.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ И
ПСИХОГЕННЫХ НЕЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИСТУПОВ

Методические рекомендации № 65

УДК 616.89+616.853

ББК 56.1

Р49

Организация-разработчик: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический психоневрологический центр имени З. П. Соловьева Департамента здравоохранения города Москвы».

Составители:

Ридер Флора Кирилловна, кандидат медицинских наук, заведующий отделом эпидемиологии, профилактики и организации помощи при пограничных психических расстройствах ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ.

Турчинец Александр Мирославович, младший научный сотрудник отдела эпидемиологии, профилактики и организации помощи при пограничных психических расстройствах ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ.

Тихонова Ольга Алексеевна, младший научный сотрудник отдела изучения нейробиологических механизмов пограничных психических расстройств ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ.

Дружкова Татьяна Александровна, кандидат биологических наук, заведующий отделом изучения нейробиологических механизмов пограничных психических расстройств ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ.

Яковлев Александр Александрович, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник отдела эпидемиологии, профилактики и организации помощи при пограничных психических расстройствах ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ.

Кустов Георгий Владимирович, научный сотрудник кризисного (суицидологического) отдела ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ.

Гехт Алла Борисовна, член-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ.

Гуляева Наталия Валерьевна, главный научный сотрудник отдела изучения нейробиологических механизмов пограничных психических расстройств ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ.

Рецензенты: **Цыганков Борис Дмитриевич**, доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии Российского университета медицины.

Басова Анна Яновна, кандидат медицинских наук, заместитель директора по научной работе ГБУЗ НПЦПЗДП им. Г. Е. Сухаревой ДЗМ.

Дифференциальная диагностика эпилептических и неэпилептических приступов: методические рекомендации / составители: Ф. К. Ридер, А. М. Турчинец, О. А. Тихонова [и др.]. – М.: ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ, 2025 – 24 с.

Методические рекомендации разработаны в рамках выполнения гранта АНО «Московский центр инновационных технологий в здравоохранении № 2412-45/22.

Предназначение: Методические рекомендации адресованы врачам-неврологам, психиатрам и другим специалистам, работающим с эпилепсией и неэпилептическими пароксизмальными состояниями.

В настоящих методических рекомендациях рассмотрено текущее понимание проблемы психогенных неэпилептических приступов, включая современные данные об эпидемиологии, патогенезе и факторах риска. Отдельное внимание уделено диагностике и дифференциальной диагностике эпилептических и психогенных неэпилептических приступов с использованием клинических и анамнестических признаков, электрофизиологических и лабораторных биомаркеров. Также описан новый метод дифференциальной диагностики на основании комбинации лабораторных и клинических данных.

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения.

Авторы несут персональную ответственность за представленные данные в методических рекомендациях

ISBN:

©Департамент здравоохранения города Москвы, 2025

©ГБУЗ НПЦ им. З. П. Соловьева ДЗМ, 2025

©Коллектив авторов, 2025

СОДЕРЖАНИЕ

СОДЕРЖАНИЕ	4
НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ	5
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ	6
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА	Ошибка! Закладка не определена.
НОВЫЙ МЕТОД ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ	Ошибка! Закладка не определена.
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.	Ошибка! Закладка не определена.
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	Ошибка! Закладка не определена.
ПРИЛОЖЕНИЕ 1. ФОРМУЛА МЕТОДА	Ошибка! Закладка не определена.

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящем документе использованы ссылки на следующие нормативные документы (стандарты):

ГОСТ 2.105-95 Единая система конструкторской документации. Общие требования к текстовым документам

ГОСТ 7.9-95 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Реферат и аннотация. Общие требования

ГОСТ 7.0-99 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Информационно-библиотечная деятельность, библиография. Термины и определения

ГОСТ 7.32-2001 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления

ГОСТ ИСО 8601-2001 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Представление дат и времени. Общие требования

ГОСТ 7.1-2003 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления

ГОСТ 7.60-2003 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Издания. Основные виды. Термины и определения

ГОСТ Р 7.0.1-2003 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Издания. Знак охраны авторского права. Общие требования и правила оформления

ГОСТ Р 7.0.4-2006 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Издания. Выходные сведения. Общие требования и правила оформления

ГОСТ Р 7.0.49-2007 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Государственный рубрикатор научно-технической информации. Структура, правила использования и ведения

ГОСТ Р 7.0.53-2007 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Издания. Международный стандартный книжный номер. Использование и издательское оформление

ГОСТ Р 7.0.5-2008 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления

ГОСТ Р 7.0.12-2011 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Сокращение слов и словосочетаний на русском языке. Общие требования и правила

Клинические рекомендации №741 "Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей" (одобрены Минздравом России)

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ПНЭП – психогенные неэпилептические приступы

ЭП – эпилептический приступ

ПЭ – пациенты с эпилепсией

ЭЭГ – электроэнцефалография

ВЭЭГМ – видео-ЭЭГ-мониторинг

ДИ – доверительный интервал

ФРЭ – фармакорезистентная эпилепсия

Se – чувствительность (sensitivity)

Sp – специфичность (specificity)

ВВЕДЕНИЕ

Психогенные неэпилептические приступы (ПНЭП) — это пароксизмальные изменения моторных, сенсорных, вегетативных, когнитивных функций или эмоционального состояния и поведения пациента, внешне напоминающие эпилептические приступы, но не сопровождающиеся типичной эпилептиформной активностью на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) или клиническими признаками эпилепсии [52, 73, 3].

В данном определении практически полностью отсутствует разъяснение психологической природы возникновения приступов. Ранее считалось, что подобные приступы являются намеренной имитацией симптомов, как это наблюдается при симулятивном расстройстве (синдроме Мюнхгаузена), что отражалось в таких терминах как «псевдоприступы», «истерические припадки». К сожалению, это привело к стигматизации данного состояния и создало ряд барьеров на пути оказания полноценной помощи пациентам, в том числе из-за неправильного восприятия природы заболевания лечащими врачами и другими медицинскими работниками, неприятие диагноза со стороны пациента [83], а также к стигматизации не только самого пациента, но и его родственников [44].

В настоящее время считается, что ПНЭП не являются сознательными или преднамеренными [32]. Современная наука рассматривает ПНЭП с позиций сетевой теории психических расстройств [21] как состояние, вовлекающее сенсомоторную обработку информации, эмоциональную регуляцию и реакцию нервной системы на стресс [10]. Доказательства этому отчасти удалось найти при помощи функциональной нейровизуализации головного мозга у пациентов с ПНЭП: были выявлены изменения объемных характеристик и коннективности преимущественно в лимбических структурах мозга, включая миндалевидное тело, гиппокамп, парагиппокампальную извилину, островок, поясную и префронтальную кору [39]. Такая модель также предполагает сложное взаимодействие различных факторов (биологических, психологических, социальных) в процессе развития и течения ПНЭП, которые могут служить предрасполагающими (predisposing), разрешающими (precipitating) и поддерживающими (perpetuating) факторами, либо выполнять сразу несколько ролей [31, 40]. К биологическим факторам относят травмы головы в анамнезе и хронические заболевания, такие как мигрень, астма, синдром раздраженного кишечника, хронические болевые синдромы и бессонница, задержка интеллектуального развития [4]. Психологические факторы — это сопутствующие ментальные расстройства, определенные дисфункциональные личностные черты (дезингибиция, психотицизм [49] и дезадаптивные защитные механизмы (избегание, диссоциация, алекситимия и другие [63, 38])). Социальные факторы включают в себя жестокое обращение в прошлом, хронический стресс, употребление наркотиков, дисфункциональную семью, проблемы в браке и финансовую нестабильность [70]. Правильное понимание природы состояния является ключевым в тактичном донесении диагноза до пациента и его родственников с сочувствием и уважением, что помогает пациентам установить доверительные отношения с окружающими и следовать рекомендациям по лечению.

ПНЭП могут встречаться в любом возрасте, но наибольшие показатели распространенности отмечены в возрастном диапазоне от 15 до 35 лет. Это заболевание чаще встречается у женщин (соотношение женщин к мужчинам примерно 2 к 1), особенно ставших жертвами жестокого обращения [6, 60]. Жестокое обращение в детстве (сексуальное, эмоциональное или физическое) тесно связано с последующим развитием ПНЭП [43]. Вероятно, преобладание женщин среди больных с ПНЭП обусловлено тем, что психологическая травма (например, жестокое обращение) у женщин чаще ассоциируется с такими защитными механизмами, как соматизация, диссоциация и конверсия, в то время как у мужчин чаще включаются другие защитные механизмы (например, подавление) [15; 80]. С точки зрения психиатрии, ПНЭП рассматриваются как проявление диссоциативного (по МКБ-10/11) или функционального неврологического (конверсионного) расстройства (по

DSM-5). Психические расстройства, такие как депрессия, тревога и посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), также часто наблюдаются у пациентов с ПНЭП. Неоднократно поднимался вопрос, рассматривать ли психиатрическую патологию при ПНЭП как коморбидность или как причину этого состояния [17]. Действительно, если рассматривать ПНЭП как результат включения дезадаптивных защитных механизмов, которые развиваются в ответ на неразрешенный внутриличностный конфликт, то психические расстройства можно рассматривать как причины ПНЭП [2]. Однако эта взаимосвязь может быть и двунаправленной: особенности психологического функционирования способствуют возникновению ПНЭП, а появление приступов и реакция на них, в условиях сильной стигматизации, усугубляет или обостряет существующие ментальные расстройства. Высокая распространенность жестокого обращения в анамнезе и сопутствующих психических заболеваний отражает крайнюю уязвимость и высокий уровень психологического стресса, от которых страдают пациенты с ПНЭП, и объясняют острую потребность в психологической поддержке. Следовательно, лечебно-диагностический процесс при ПНЭП должен включать выявление и коррекцию сопутствующих психиатрических заболеваний.

В ранних исследованиях распространенность ПНЭП оценивалась от 2 до 33 на 100 000 человек [18]. В систематическом обзоре, проведенном в 2021 году, заболеваемость ПНЭП в Соединенных Штатах составила 3,1 на 100 000 человек в год, а распространенность — 108,5 на 100 000 человек [7]. В ходе популяционного исследования, проведенного в Норвегии в 2021 году, также было установлено, что среднегодовая заболеваемость ПНЭП составляет 3,1 на 100 000 человек в год, а распространенность — 23,8 на 100 000 человек, при этом самая высокая распространенность была зафиксирована среди подростков в возрасте от 15 до 19 лет — 59,5 на 100 000 человек [88]. Для сравнения: заболеваемость эпилепсией составляет 62 случая на 100 000 человек в год [59], а распространенность — 1,2 %, или 1200 случаев на 100 000 человек [95].

Нельзя забывать о нередком сочетании эпилепсии и ПНЭП: согласно метаанализу М. Kutlubaev и соавт. (2018), распространенность ПНЭП у пациентов с эпилепсией составляет 12 % (95 % ДИ 10–14 %), в то время как распространенность эпилепсии у пациентов с ПНЭП достигает 22 % (95 % ДИ 20–25 %). Частота ПНЭП среди пациентов с эпилепсией, госпитализируемых в специализированные стационары, составляет 20–40 %, что контрастирует с показателем 5–10 % в амбулаторной практике [8, 69]. Это различие, вероятно, связано с тем, что в эпилептологические центры третьего уровня направляются пациенты с более тяжелым течением заболевания, в частности с фармакорезистентной эпилепсией и потенциальные кандидаты на хирургическое лечение, у которых риск развития ПНЭП повышен. Так, по данным различных исследований, от 15 до 30 % пациентов, направляемых в отделения мониторинга эпилепсии по поводу фармакорезистентной эпилепсии (ФРЭ), в итоге получают диагноз ПНЭП [20].

Комиссия по нейropsихиатрическим аспектам эпилепсии Международной противоэпилептической лиги относит ПНЭП к наиболее важным нейropsихиатрическим проблемам, связанным с эпилепсией, наряду с депрессией, тревогой и психотическими расстройствами [46]. Это связано со сложностями дифференциальной диагностики и значительным бременем, которое ПНЭП накладывает на пациента и систему здравоохранения в целом.

Проблема диагностики ПНЭП распространена по всему миру и связана с тем, что не существует клинических признаков или методов исследования, позволяющих однозначно и достоверно подтвердить данный диагноз. В среднем, постановка диагноза занимает около 7 лет [19], что сопряжено со значительными финансовыми потерями, как прямыми (амбулаторные визиты, частые госпитализации с проведением дорогостоящих исследований и интенсивной терапии, необоснованный прием противоэпилептических препаратов — ПЭП), так и непрямыми (социальные пособия, снижение налоговой нагрузки, затраты времени и ресурсов на уход за пациентом).

Согласно систематическому обзору O'Mahony и соавт., в 2021 году финансовое бремя ПНЭП составило от \$4,964 до \$86,722 долларов США на пациента в год [67]. Для пациентов с ПНЭП характерен высокий уровень безработицы и социального дистресса [53], частые необоснованные госпитализации (в том числе с проведением интенсивной терапии и интубации) и необоснованный прием ПЭП, что приводит к когнитивным, эмоциональным и другим побочным эффектам [41]. Смертность среди пациентов с ПНЭП выше по сравнению с общей популяцией и сопоставима с таковой у пациентов с эпилепсией, [65, 86], причем суицид является одной из ведущих причин смерти [96]. Суицидальные мысли часто возникают у лиц с ПНЭП, например, в исследовании Ettinger A.V. на выборке из 56 человек, 39 % признавали наличие суицидальных мыслей и 20 % сообщали о попытках самоубийства [33]. У пациентов с сочетанием эпилепсии и ПНЭП шанс госпитализации по причине суицидальной попытки на 152 % превышает таковой у пациентов с эпилепсией и на 93 % — у пациентов только с ПНЭП [34].

Все вышеперечисленное обосновывает важность своевременной и как можно более точной диагностики ПНЭП.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

В настоящее время диагноз ПНЭП выставляется по совокупности электрофизиологических и клинико-anamnestических сведений и имеет следующую градацию (Таблица 1):

Таблица 1. Уровни диагностической уверенности ПНЭП и их критерии [71], с изменениями.

Диагностический уровень	Засвидетельствованное событие	ЭЭГ
1. Возможный	По свидетельству очевидцев или описанию самого пациента	Отсутствие эпилептиформной активности на рутинной ЭЭГ вне приступа или после депривации сна
2. Вероятный	По мнению врача, лично наблюдающего типичное событие или на основании видеозаписи приступа, при наличии типичной семиологии ПНЭП	Отсутствие эпилептиформной активности на рутинной ЭЭГ вне приступа или после депривации сна
3. Клинически установленный	Врачом с опытом диагностики пароксизмальных состояний (на основании видеозаписи приступа или лично), если у приступа типичная семиология ПНЭП, но нет данных ЭЭГ во время приступа	Отсутствие эпилептиформной активности на рутинной ЭЭГ с фиксацией типичного приступа
4. Задокументированный	Врачом с опытом диагностики пароксизмальных состояний (на основании видеозаписи приступа или лично), если у приступа типичная семиология ПНЭП, при этом приступ зафиксирован во время видео-ЭЭГ-мониторинга	Нет эпилептиформной активности непосредственно до, во время и после приступа с типичной семиологией ПНЭП, зафиксированного на иктальном видео-ЭЭГ-мониторинге

Электрофизиология.

«Золотым стандартом» дифференциальной диагностики ПНЭП по-прежнему является длительный видео-ЭЭГ-мониторинг с фиксацией типичного приступа. На ЭЭГ не должно быть зафиксировано эпилептиформных отклонений ни до, ни во время, ни после события [71].

Однако, как и у многих других диагностических методов, у видео-ЭЭГ-мониторинга есть свои ограничения. Исследование является дорогостоящим и времязатратным (вероятность фиксации ПНЭП в первые двое суток видео-ЭЭГ-мониторинга (ВЭЭГМ) составляет 50–70 %), требует специального оборудования и обученного персонала, а также является диагностически ценным только в случае регистрации пароксизмального события [36].

При этом следует помнить, что ЭЭГ фиксирует биоэлектрическую активность головного мозга лишь с поверхностных участков конвексальной коры, и в случае нахождения очага эпилептиформной активности в глубоких участках серого вещества или на медиобазальной поверхности полушарий эпилептиформные феномены на ЭЭГ при скальповом расположении электродов могут не фиксироваться [54].

Еще одним ограничением видео-ЭЭГ-мониторинга является отсутствие стандартизации подготовки, проведения и описания результатов, что затрудняет систематизацию данных, в связи с этим предложены стандартизированные протоколы проведения исследования при подозрении на ПНЭП [92].

Клинические признаки и анамнез

К сожалению, ни один из клинических симптомов и анамнестических признаков не является 100 % специфичным для ПНЭП. В недавнем мета-анализе было установлено, что только два фактора: икctalное закрывание глаз и асинхронные движения конечностей — показывают умеренный или значительный размер эффекта для пост-тестовой вероятности ПНЭП [62]. Однако множество факторов может играть вспомогательную роль и, при наличии клинического опыта, врач может на их основании вынести правильное суждение о диагнозе. В условиях, когда видео-ЭЭГ-мониторинг недоступен, использование видеороликов со смартфонов, оцениваемых врачами-эпилептологами, продемонстрировало отличную прогностическую ценность 89,1 % (95 % ДИ 84,2–92,9 %), специфичность диагностики эпилептических приступов и ПНЭП составила 84–93 % [85, 64]. Наиболее значимые признаки перечислены в таблицах 2 и 3 [70, 47].

Таблица 2. Клинические и анамнестические признаки, более характерные для психогенных неэпилептических приступов.

Признак, характерный для ПНЭП	Доказательная база*	Ссылка
<i>Общие признаки</i>		
1. Продолжительность более 2 минут	341 пациент с ПНЭП в сравнении с 441 пациентом с эпилепсией: Sp 93 %, Se 65 %	Seneviratne U. et al. 2017
2. Усиливающиеся и ослабляющиеся моторные проявления в течение приступа, паузы, отсутствие типичной для ЭП эволюции	50 пациентов с ПНЭП в сравнении с 20 ПЭ: Sp 100 %, Se 94 %	De Paola L. et al. 2016
3. Провокация эмоциональным стрессом	77 пациентов с ПНЭП в сравнении с 241 ПЭ: Sp 81 %, Se 94 %	Kerr W. Et al. 2021
<i>Признаки сохранного сознания</i>		
4. Реакция на наличие свидетелей во время приступа	12 пациентов с ПНЭП в сравнении с 23 ПЭ: Sp 99 %, Se 83 %	Syed T.U. et al. 2011
5. Движения глазами в ответ на внешние стимулы	12 пациентов с ПНЭП в сравнении с 23 ПЭ: Sp 77 %, Se 79 %	Syed T.U. et al. 2011
6. Речевой контакт / выполнение инструкций во время приступа	50 пациентов с ПНЭП в сравнении с 20 ПЭ: Sp 100 %, Se 36 %	De Paola L. et al. 2016
7. Судороги конечностей или всего тела без потери сознания	20 пациентов с ПНЭП в сравнении с 20 ПЭ: Sp 100 %, Se 20 %	Devinsky O. et al. 1996
8. Неполная амнезия события	50 пациентов с ПНЭП в сравнении с 20 ПЭ: Sp 100 %, Se 60 %	De Paola L. et al. 2016

9. Пациент запоминает предмет, фразу или цвет при тестировании во время приступа	20 пациентов с ПНЭП в сравнении с 20 ПЭ: Sp 85 %, Se 90 %	Devinsky O. et al. 1996
<i>Моторные проявления</i>		
10. Закрытые глаза, сопротивление при попытке врача открыть веки, дрожание век	52 пациентов с ПНЭП в сравнении с 156 ПЭ: Sp 98 %, Se 96 %	Chung S.S. et al. 1996
11. Асинхронные движения конечностей	50 пациентов с ПНЭП в сравнении с 20 ПЭ: Sp 100 %, Se 84 %	De Paola L. et al. 2016
12. Толчковые движения тазом (pelvic thrusting)	12 пациентов с ПНЭП в сравнении с 23 ПЭ: Sp 99 %, Se 8 %	Syed T.U. et al. 2011
13. Движения головой или телом из стороны в сторону	50 пациентов с ПНЭП в сравнении с 20 ПЭ: Sp 100 %, Se 66 %	De Paola L. et al. 2016
14. «Истерическая дуга»	50 пациентов с ПНЭП в сравнении с 20 ПЭ: Sp 100 %, Se 38 %	De Paola L. et al. 2016
<i>Иктальные поведенческие проявления</i>		
15. Иктальный плач	12 пациентов с ПНЭП в сравнении с 23 ПЭ: Sp 98 %, Se 8 %	Syed T.U. et al. 2011
16. Иктальный шепот	12 пациентов с ПНЭП в сравнении с 23 ПЭ: Sp 91 %, Se 49 %	Syed T.U. et al. 2011
17. Иктальное заикание	117 пациентов с ПНЭП в сравнении с 113 ПЭ: Sp 100 %, Se 9 %	Vossler D.G. et al. 2004
18. Иктальная гипервентиляция	50 пациентов с ПНЭП в сравнении с 20 ПЭ: Sp 100 %, Se 66 %	De Paola L. et al. 2016
<i>Постиктальные поведенческие проявления</i>		
19. Частое, нерегулярное, поверхностное дыхание	24 пациентов с ПНЭП в сравнении с 23 пациентами с генерализованной и 20 — с лобной эпилепсией: средняя продолжительность при ПНПП — 94 ± 55 секунд, при генерализованной эпилепсии — 347 ± 118 секунд, а при лобной эпилепсии — 64 ± 26 секунд	Azar N.J. et al. 2008
20. Быстрое возвращение в сознание	12 пациентов с ПНЭП в сравнении с 23 ПЭ: Sp 85 %, Se 73 %	Syed T.U. et al. 2011

21. Отсутствие постиктальной спутанности (дезориентации)	24 пациентов с ПНЭП в сравнении с 23 пациентами с генерализованной эпилепсией: Sp 100 %, Se 88 %	Azar N.J. et al. 2008
22. Специфическое окончание приступа: (1) быстрое моргание или потрясывание головой (2) оглядывание по сторонам (3) вопрос «Что произошло?»	64 пациентов с ПНЭП в сравнении с 24 ПЭ: Sp 100 %, Se 45 % (для хотя бы одного из указанного)	Izadyar S. et al. 2018

*Se — чувствительность, Sp — специфичность

Таблица 3. Клинические и анамнестические признаки, более характерные для эпилептических приступов.

Признак, характерный для ЭП	Доказательная база*	Ссылка
1. Возникновение во время сна (по данным ВЭЭГМ)	280 пациентов с ПНЭП в сравнении с 622 ПЭ: Sp 100 %, Se 31 %	Bazil C.W. et al. 1997
2. Короткая вокализация в начале приступа	25 пациентов с ПНЭП в сравнении с 25 ПЭ: Sp 100 %, Se 60 %	Gates J.R. et al. 1985
3. Раны и шрамы на боковой поверхности языка (при осмотре)	18 пациентов с ПНЭП в сравнении с 66 ПЭ: Sp 100 %, Se 26 %	Oliva M. et al. 2008
4. Повреждения и травмы во время приступа	32 пациентов с ПНЭП в сравнении с 42 ПЭ: Sp 97 %, Se 19 %	Slater J.D. et al. 1995
5. Постиктальный симптом Бабинского (5 минут после приступа)	13 пациентов с ПНЭП в сравнении с 40 ПЭ: Sp 100 %, Se 43 %	Walczak T.S. et al. 1994
6. Предвестник в виде déjà vu	77 пациентов с ПНЭП в сравнении с 241 ПЭ: Sp 81 %, Se 94 %	Kerr W. et al. 2021
7. Провокация приступов пропуском приема лекарств	77 пациентов с ПНЭП в сравнении с 241 ПЭ: Sp 99 %, Se 12 %	Kerr W. et al. 2021

*Se — чувствительность, Sp — специфичность

Предложены различные шкалы, чек-листы и калькуляторы, позволяющие упростить регистрацию и интерпретацию описанных признаков [26, 55], однако их диагностическая ценность не превышает 80 %. В последнее время предлагаются подходы к диагностике ПНЭП на основании лингвистического анализа описания пациентом собственных приступов (например, использование характерных метафор), которые показывают совпадение с интерпретацией результатов ВЭЭГМ в 90 % случаев [16, 97, 87]. Также в последнее время ведется работа по использованию машинного обучения и искусственного интеллекта в диагностике ПНЭП на основании анализа медицинских записей пациентов и т. п. [48].

Биомаркеры

На сегодняшний день выявлен целый ряд биохимических дифференциально-диагностических биомаркеров ЭП и ПНЭП, среди которых: пролактин (чувствительность 69 %, специфичность 93 % [91]), глиальный фибриллярный кислый белок (чувствительность 72 %, специфичность 59 %, площадь под ROC-кривой 0,68 [78]), легкие цепи нейрофиламентов (позитивная прогностическая значимость 95 % [29]), креатинкиназа (чувствительность 75 %, специфичность 85,5 % [22]), убиквитин С-терминальная гидролаза (чувствительность 93,75 %, специфичность 66 %, площадь под ROC-кривой 0,801 [94]), белок s100b [25], другие биохимические показатели (ИЛ-6, ИЛ-1б, ИЛ-8, интерферон гамма и лямбда, соотношение нейтрофилов/лимфоцитов [56, 84]), сигнатуры РНК [23], малые внеклеточные везикулы (экзосомы) [93, 75] и др. Однако многие из методов лабораторного определения вышеперечисленных биомаркеров являются дорогостоящими либо малоинформативными.

В контексте поиска оптимального биомаркера важно учитывать два момента: патогенетическую обоснованность его использования и доступность метода. В контексте дифференциальной диагностики эпилепсии и ПНЭП представляется целесообразным рассматривать стресс и его маркеры [58]. Стресс играет роль в патогенезе обоих состояний [30], однако, вероятно, эпилептические приступы являются независимым фактором стресса для пациента [66, 1], в то время как ПНЭП, возможно, являются проявлением защитных механизмов, помогающих справиться со стрессом. Кортизол обычно используется в качестве универсального биомаркера для измерения уровня стресса [11]. Однако из-за высокого уровня сопутствующих психических заболеваний у пациентов с эпилепсией и ПНЭП уровень кортизола длительное время остается повышенным [61, 50, 30]. В результате гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система может стать менее чувствительной, и реакция надпочечников на стресс может быть снижена [35].

Еще в 1980-х годах было предпринято несколько попыток использовать пролактин и кортизол для дифференциальной диагностики ЭП и ПНЭП. Однако эти исследования проводились на небольших группах пациентов, что не позволило сделать окончательные выводы. Кроме того, пролактин повышается только примерно в 60 % случаев после генерализованных судорожных приступов и быстро снижается [13, 57]. Поэтому мы поставили задачу разработать способ с использованием биомаркеров, доступных в большинстве медицинских учреждений (кортизола и пролактина) на достаточно крупной выборке пациентов с ЭП и ПНЭП, а также других параметров приступов [75]. На основании этих результатов мы предлагаем метод дифференциальной диагностики, который может быть использован в условиях стационара как дополнительный метод диагностики ПНЭП с моторными проявлениями, в том числе в условиях низкой доступности ВЭЭГМ.

НОВЫЙ МЕТОД ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Предлагаемый способ дифференциальной диагностики ЭП и ПНЭП с моторными проявлениями на основании оценки уровня кортизола в сыворотке крови в течение часа после приступа, времени наступления приступа и регистрации пароксизмального состояния во время сна либо во время бодрствования (Патент № 2821017).

Экспериментальное обоснование проводилось на группе пациентов старше 18 лет, включавшей как лиц с установленным диагнозом эпилепсии, так и не имевших подтвержденного диагноза, но имевших в клинической картине пароксизмальные события — как эпилептические (ЭП), так и психогенные неэпилептические приступы (ПНЭП) с моторными симптомами. В число критериев исключения входили: беременность, обострение системных заболеваний, патологии дыхательной или сердечно-сосудистой системы, нейродегенеративные болезни, а также прием иммунодепрессантов за месяц до госпитализации.

В исследование вошли 54 человека: 17 мужчин и 37 женщин, у 13 из них наблюдалось сочетание ПНЭП и ЭП.

Всем участникам была проведена ВЭЭГМ, являющийся «золотым стандартом» в дифференциальной диагностике эпилептических и психогенных неэпилептических приступов. Типичные пароксизмы были зарегистрированы во всех случаях. У каждого пациента забор крови осуществлялся из локтевой вены в четыре временных точки: на следующий день после поступления утром натощак (базовый уровень, контроль), в течение часа после пароксизма, а затем через 6, 12 и 24 часа после его окончания. Определение концентрации кортизола в сыворотке крови выполнялось на иммунохимическом анализаторе ACCESS 2 (BeckmanCoulter, США).

На основании данных ВЭЭГМ было зафиксировано 18 случаев эпилептических приступов (6 мужчин, 12 женщин, средний возраст $38,4 \pm 12,8$ года) и 36 случаев ПНЭП (11 мужчин, 25 женщин, средний возраст $35,2 \pm 14,6$ года). Базовый уровень кортизола у пациентов с ЭП составлял $428,9 \pm 154,6$ нмоль/л, у пациентов с ПНЭП — 416 ± 140 нмоль/л. Статистически значимых различий между группами по возрасту, уровню образования, содержанию кортизола и пролактина на момент поступления, а также через 6, 12 и 24 часов после приступа выявлено не было.

Однако через час после приступа уровень кортизола у пациентов с ЭП достигал $536,1 \pm 250,9$ нмоль/л, тогда как у пациентов с ПНЭП этот показатель был значительно ниже — $243,9 \pm 150,4$ нмоль/л ($p < 0,001$). Также было установлено, что ПНЭП чаще происходили в вечернее время ($p = 0,029$).

Учитывая суточную вариабельность уровня кортизола, можно было ожидать, что его повышение после эпилептических приступов связано со временем их возникновения. Однако при разделении пациентов по времени наступления приступа (утро — 6:00–10:59; день — 11:00–15:59; вечер/ночь — 16:00–5:59) выявлено, что динамика уровня кортизола в первый час после приступа оставалась устойчивой вне зависимости от времени суток.

Для построения прогностической модели использовался ROC-анализ уровней кортизола и пролактина, измеренных через час после пароксизма. Площадь под кривой (AUC) для кортизола составила 0,851. На основе чувствительности, специфичности и их суммы (индекс Юдена) была определена точка отсечения. По специфичности выделены следующие пороговые значения: >300 нмоль/л (специфичность 70 %), >400 нмоль/л (специфичность 80 %), >500 нмоль/л (специфичность 90 %) и >600 нмоль/л (специфичность 100 %). Отношение шансов на каждый 1 нмоль/л роста уровня кортизола составило 1,008 (95 % ДИ 1,004–1,013), то есть увеличение концентрации кортизола на 100 нмоль/л повышает вероятность эпилептической природы пароксизма в 2,2 раза.

Как известно, ЭП тесно связаны с циклом сон-бодрствование и наиболее часто возникают ночью или сразу после пробуждения [45, 72]. Для ПНЭП характерна другая динамика: они чаще случаются в вечерние часы или ближе к полуночи, крайне редко — во время сна.

Таким образом, развитие приступа в период ночного сна может служить важным предиктором эпилептической этиологии [77]. В данной выборке 586% ПНЭП пришлось на вечернее время, тогда как 40 % ЭП случились утром ($p = 0,004$). Это позволяет использовать время возникновения приступа и его связь со сном как дополнительные диагностические критерии при дифференциальной диагностике ЭП и ПНЭП.

Разработанный нами интегральный показатель имел следующий вид:

$$Sz = COR + TIME + SLEEP, \text{ где}$$

COR — уровень кортизола в сыворотке крови в течение часа после приступа.

TIME — время наступления приступа.

SLEEP — наступил ли приступ во время сна.

Таблица 4. Комбинированная шкала для дифференциальной диагностики ЭП и ПНЭП.

Уровень кортизола в течение часа после приступа (нмоль/л)	балл	Время наступления приступа	балл	Приступ во сне	балл
<300	1	Вечер/ночь (16:00–5:59)	-1	нет	0
300–399	2	День (11:00–15:59)	1	да	2
400–499	3	Утро (6:00–10:59)	3		
500–599	4				
>600	5				

Анализ данных пациентов был выполнен с использованием интегрального показателя, на основании которого построена новая ROC-кривая. Площадь под кривой составила 0,918, а значение точности — 0,83, что указывает на высокую прогностическую эффективность разработанной модели. Оптимальное соотношение чувствительности и специфичности достигается при пороговом значении выше 4 баллов. При этом чувствительность составляет 100 %, специфичность — 72 %, индекс Юдена равен 0,72, позитивная прогностическая ценность — 64 %, негативная прогностическая ценность — 100 %.

Таким образом, при наборе более 4 баллов можно с уверенностью (чувствительность 100 %, специфичность 72 %) диагностировать эпилептическую этиологию пароксизмального события. Формула для дифференциальной диагностики приведена в приложении 1 (Патент № 2821017).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

По современным данным, распространенность ПНЭП составляет от 24 до 109 на 100 000 населения. Женщины страдают ПНЭП в два раза чаще мужчин, при этом вероятность развития ПНЭП более высока у пациентов с эпилепсией, в особенности фармакорезистентной. ПНЭП могут развиваться впервые после успешного хирургического лечения эпилепсии.

ПНЭП имеют сложную природу возникновения, в которой различную роль — предрасполагающую, разрешающую и поддерживающую — играют биологические, психологические и социальные факторы. Многими исследователями подтверждается ключевая роль психоэмоционального стресса в патогенезе состояния.

Диагностика психогенных неэпилептических приступов затруднена и требует мультидисциплинарного подхода. Обычно диагноз устанавливается только через несколько лет после начала пароксизмальных состояний после исключения эпилепсии и других органических причин с помощью комплексного неврологического и психиатрического обследования, включая проведение видео-ЭЭГ-мониторинга. В связи с этим продолжают поиск дополнительных малоинвазивных, патогенетически обоснованных и эффективных диагностических методов.

Предложенный нами метод дифференциальной диагностики на основании совокупности биохимических (изменения уровня кортизола в течение часа после приступа) и клинических показателей (время наступления приступа и его происхождение во сне) является простым в исполнении и обладает удовлетворительными прогностическими показателями. И хотя его изолированное применение не способно заменить «золотой стандарт» диагностики — ВЭЭГМ, он может стать полезным дополнительным инструментом в диагностически сложных ситуациях и в условиях недостатка ресурсов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Гуляева, Н. В. Ассоциированные со стрессом гиппокампальные молекулярно-клеточные механизмы, общие для эпилепсии и коморбидных депрессивных расстройств / Н. В. Гуляева // Биохимия. — 2021. — № 6 (86). — С. 787–804.
2. Кустов, Г. В. Коморбидность психогенных неэпилептических приступов с психическими расстройствами / Г. В. Кустов [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2022. — Т. 122, № 2. — С. 28–35.
3. Кустов, Г. В. Психогенные неэпилептические приступы / Г. В. Кустов [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2021. — Т. 121, № 8. — С. 112–118.
4. Кустов, Г. В. Психогенные неэпилептические приступы при расстройстве аутистического спектра / Г. В. Кустов [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2023. — Т. 123, № 7. — С. 112–117.
5. Пат. 2821017 Российская Федерация, МПК G01N 33/74, A61B 5/00. Способ дифференциальной диагностики эпилептических и психогенных неэпилептических приступов : № 2024101985 : заявл. 26.01.2024 : опубл. 17.06.2024 / А. Б. Гехт, Ф. К. Ридер, А. А. Яковлев [и др.] ; заявитель ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр имени З. П. Соловьева Департамента здравоохранения города Москвы».
6. Asadi-Pooya, A. A. Sex differences in demographic and clinical characteristics of psychogenic nonepileptic seizures: A retrospective multicenter international study / A. A. Asadi-Pooya [et al.] // *Epilepsy & Behavior: E&B.* — 2019. — Vol. 97. — P. 154–157.
7. Asadi-Pooya, A. A. Incidence and prevalence of psychogenic nonepileptic seizures (functional seizures): a systematic review and an analytical study / A. A. Asadi-Pooya // *The International Journal of Neuroscience.* — 2023. — Vol. 133, № 6. — P. 598–603.
8. Asadi-Pooya, A. A. Epidemiology of psychogenic nonepileptic seizures / A. A. Asadi-Pooya, M. R. Sperling // *Epilepsy & Behavior.* — 2015. — Vol. 46. — P. 60–65.
9. Azar, N. J. Postictal Breathing Pattern Distinguishes Epileptic from Nonepileptic Convulsive Seizures / N. J. Azar [et al.] // *Epilepsia.* — 2008. — Vol. 49, № 1. — P. 132–137.
10. Balachandran, N. Relationship between neural responses to stress and mental health symptoms in psychogenic nonepileptic seizures after traumatic brain injury / N. Balachandran [et al.] // *Epilepsia.* — 2021. — Vol. 62, № 1. — P. 107–119.
11. Bandelow, B. Biological markers for anxiety disorders, OCD and PTSD: A consensus statement. Part II: Neurochemistry, neurophysiology and neurocognition / B. Bandelow [et al.] // *The World Journal of Biological Psychiatry: The Official Journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry.* — 2017. — Vol. 18, № 3. — P. 162–214.
12. Bauer, J. Epilepsy and prolactin in adults: a clinical review / J. Bauer // *Epilepsy Research.* — 1996. — Vol. 24, № 1. — P. 1–7.
13. Bauer, J. Interactions between hormones and epilepsy in female patients / J. Bauer // *Epilepsia.* — 2001. — Vol. 42, Suppl. 3. — P. 20–22.
14. Bazil, C. W. Effects of Sleep and Sleep Stage on Epileptic and Nonepileptic Seizures / C. W. Bazil, T. S. Walczak // *Epilepsia.* — 1997. — Vol. 38, № 1. — P. 56–62.
15. Beghi, M. Childhood trauma and psychogenic nonepileptic seizures: A review of findings with speculations on the underlying mechanisms / M. Beghi [et al.] // *Epilepsy & Behavior: E&B.* — 2015. — Vol. 52, Pt A. — P. 169–173.
16. Beghi, M. ES/PNES differential diagnosis after a brief training of naive researchers using a linguistic Scoring Table / M. Beghi [et al.] // *Epilepsy & Behavior.* — 2021. — Vol. 114. — P. 107533.
17. Beghi, M. Psychogenic non-epileptic seizures: so-called psychiatric comorbidity and underlying defense mechanisms / M. Beghi [et al.] // *Neuropsychiatric Disease and Treatment.* — 2015. — P. 2519.

18. Benbadis, S. R. An estimate of the prevalence of psychogenic non-epileptic seizures / S. R. Benbadis, W. A. Hauser // *Seizure*. — 2000. — Vol. 9, № 4. — P. 280–281.
19. Bodde, N. M. G. Psychogenic non-epileptic seizures—Diagnostic issues: A critical review / N. M. G. Bodde [et al.] // *Clinical Neurology and Neurosurgery*. — 2009. — Vol. 111, № 1. — P. 1–9.
20. Bompaire, F. PNES Epidemiology: What is known, what is new? / F. Bompaire [et al.] // *European Journal of Trauma & Dissociation*. — 2021. — Vol. 5, № 1. — P. 100136.
21. Borsboom, D. A network theory of mental disorders / D. Borsboom // *World Psychiatry*. — 2017. — Vol. 16, № 1. — P. 5–13.
22. Brigo, F. Postictal serum creatine kinase for the differential diagnosis of epileptic seizures and psychogenic non-epileptic seizures: a systematic review / F. Brigo [et al.] // *Journal of Neurology*. — 2015. — Vol. 262, № 2. — P. 251–257.
23. Bullinger, K. Retrospective discrimination of PNES and epileptic seizure types using blood RNA signatures / K. Bullinger [et al.] // *Journal of Neurology*. — 2025. — Vol. 272, № 2.
24. Chung, S. S. Ictal eye closure is a reliable indicator for psychogenic nonepileptic seizures / S. S. Chung, P. Gerber, K. A. Kirlin // *Neurology*. — 2006. — Vol. 66, № 11. — P. 1730–1731.
25. Dapic Ivancic, B. The role of ubiquitin C-terminal hydrolase (UCH-L1) and protein S100B in differentiating patients with epileptic and psychogenic non-epileptic seizures – Pilot study / B. Dapic Ivancic [et al.] // *Epilepsia Open*. — 2025. — Vol. 10, № 2. — P. 441–449.
26. Dashtkoohi, M. Clinical Functional Seizure Score (CFSS): a simple algorithm for clinicians to suspect functional seizures / M. Dashtkoohi [et al.] // *Frontiers in Neurology*. — 2023. — Vol. 14.
27. De Paola, L. Improving first responders' psychogenic nonepileptic seizures diagnosis accuracy: Development and validation of a 6-item bedside diagnostic tool / L. De Paola [et al.] // *Epilepsy & Behavior*. — 2016. — Vol. 54. — P. 40–46.
28. Devinsky, O. Clinical profile of patients with epileptic and nonepileptic seizures / O. Devinsky [et al.] // *Neurology*. — 1996. — Vol. 46, № 6. — P. 1530–1533.
29. Dobson, H. Elevated plasma neurofilament light and glial fibrillary acidic protein in epilepsy versus nonepileptic seizures and nonepileptic disorders / H. Dobson [et al.] // *Epilepsia*. — 2024. — Vol. 65, № 9. — P. 2751–2763.
30. Druzhkova, T. A. Elevated Serum Cortisol Levels in Patients with Focal Epilepsy, Depression, and Comorbid Epilepsy and Depression / T. A. Druzhkova [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. — 2022. — Vol. 23, № 18. — P. 10414.
31. Elliott, J. O. Biopsychosocial predictors of psychogenic non-epileptic seizures / J. O. Elliott, C. Charyton // *Epilepsy Research*. — 2014. — Vol. 108, № 9. — P. 1543–1553.
32. Espay, A. J. Current Concepts in Diagnosis and Treatment of Functional Neurological Disorders / A. J. Espay [et al.] // *JAMA Neurology*. — 2018. — Vol. 75, № 9. — P. 1132.
33. Ettinger, A. B. A Comprehensive Profile of Clinical, Psychiatric, and Psychosocial Characteristics of Patients with Psychogenic Nonepileptic Seizures / A. B. Ettinger [et al.] // *Epilepsia*. — 1999. — Vol. 40, № 9. — P. 1292–1298.
34. Faiman, I. Increased suicide attempt risk in people with epilepsy in the presence of concurrent psychogenic nonepileptic seizures / I. Faiman [et al.] // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. — 2022. — Vol. 93, № 8. — P. 895–901.
35. Fries, E. A new view on hypocortisolism / E. Fries [et al.] // *Psychoneuroendocrinology*. — 2005. — Vol. 30, № 10. — P. 1010–1016.
36. Gasparini, S. Management of psychogenic non-epileptic seizures: a multidisciplinary approach / S. Gasparini [et al.] // *European Journal of Neurology*. — 2019. — Vol. 26, № 2. — P. 205–e15.
37. Gates, J. R. Ictal Characteristics of Pseudoseizures / J. R. Gates [et al.] // *Archives of Neurology*. — 1985. — Vol. 42, № 12. — P. 1183–1187.

38. Goldstein, L. H. Characteristics of 698 patients with dissociative seizures: A UK multicenter study / L. H. Goldstein [et al.] // *Epilepsia*. — 2019. — Vol. 60, № 11. — P. 2182–2193.
39. Goodman, A. M. Relationship between intrinsic network connectivity and psychiatric symptom severity in functional seizures / A. M. Goodman [et al.] // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. — 2023. — Vol. 94, № 2. — P. 136–143.
40. Hallett, M. Functional neurological disorder: new subtypes and shared mechanisms / M. Hallett [et al.] // *The Lancet. Neurology*. — 2022. — Vol. 21, № 6. — P. 537–550.
41. Hamilton, J. C. The burden of psychogenic nonepileptic seizures (PNES) in context: PNES and medically unexplained symptoms / J. C. Hamilton, R. C. Martin, J. Stone // In: *Gates and Rowan's nonepileptic seizures* / ed. by S. C. Schachter, W. C. LaFrance Jr. — 3rd ed. — Cambridge ; New York : Cambridge University Press, 2010. — P. 27–37.
42. Izadyar, S. Comparison of postictal semiology and behavior in psychogenic nonepileptic and epileptic seizures / S. Izadyar, V. Shah, B. James // *Epilepsy & Behavior*. — 2018. — Vol. 88. — P. 123–129.
43. Jones, L. L. History of abuse and psychogenic nonepileptic seizures: A systematic review / L. L. Jones, H. Rickards // *Seizure*. — 2021. — Vol. 92. — P. 200–204.
44. Karakis, I. Stigma in psychogenic nonepileptic seizures / I. Karakis [et al.] // *Epilepsy & Behavior*. — 2020. — Vol. 111. — P. 107269.
45. Karoly, P. J. Cycles in epilepsy / P. J. Karoly [et al.] // *Nature Reviews Neurology*. — 2021. — Vol. 17, № 5. — P. 267–284.
46. Kerr, M. P. International consensus clinical practice statements for the treatment of neuropsychiatric conditions associated with epilepsy / M. P. Kerr [et al.] // *Epilepsia*. — 2011. — Vol. 52, № 11. — P. 2133–2138.
47. Kerr, W. T. Reliability of additional reported seizure manifestations to identify dissociative seizures / W. T. Kerr [et al.] // *Epilepsy & Behavior*. — 2021. — Vol. 115. — P. 107696.
48. Kerr, W. T. Supervised machine learning compared to large language models for identifying functional seizures from medical records / W. T. Kerr [et al.] // *Epilepsia*. — 2025. — Vol. 66, № 4. — P. 1155–1164.
49. Kustov, G. V. Maladaptive personality traits in patients with epilepsy and psychogenic non-epileptic seizures / G. V. Kustov [et al.] // *European Journal of Epilepsy*. — 2024. — Vol. 117. — P. 77–82.
50. Kustov, G. V. Comorbidity of Psychogenic Nonepileptic Seizures with Mental Disorders / G. V. Kustov [et al.] // *Neuroscience and Behavioral Physiology*. — 2022. — № 6 (52). — P. 871–877.
51. Kutlubaev, M. A. Dual diagnosis of epilepsy and psychogenic nonepileptic seizures: Systematic review and meta-analysis of frequency, correlates, and outcomes / M. A. Kutlubaev [et al.] // *Epilepsy & Behavior*. — 2018. — Vol. 89. — P. 70–78.
52. LaFrance, W. C. Minimum requirements for the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures: A staged approach: A report from the International League Against Epilepsy Nonepileptic Seizures Task Force / W. C. LaFrance [et al.] // *Epilepsia*. — 2013. — Vol. 54, № 11. — P. 2005–2018.
53. LaFrance, W. C. Avoiding the costs of unrecognized psychological nonepileptic seizures / W. C. LaFrance, S. R. Benbadis // *Neurology*. — 2006. — Vol. 66, № 11. — P. 1620–1621.
54. LaFrance, W. C. Differentiating frontal lobe epilepsy from psychogenic nonepileptic seizures / W. C. LaFrance, S. R. Benbadis // *Neurologic Clinics*. — 2011. — Vol. 29, № 1. — P. 149–162, ix.
55. Lenio, S. Validation of a predictive calculator to distinguish between patients presenting with dissociative versus epileptic seizures / S. Lenio [et al.] // *Epilepsy & Behavior*. — 2021. — Vol. 116. — P. 107767.

56. Li, H. The correlation of temporal changes of neutrophil-lymphocyte ratio with seizure severity and the following seizure tendency in patients with epilepsy / H. Li [et al.] // *Frontiers in Neurology*. — 2022. — Vol. 13. — P. 964923.
57. Luef, G. Hormonal alterations following seizures / G. Luef // *Epilepsy & Behavior: E&B*. — 2010. — Vol. 19, № 2. — P. 131–133.
58. Malekpour, M. A systems biology approach for discovering the cellular and molecular aspects of psychogenic non-epileptic seizure / M. Malekpour [et al.] // *Frontiers in Psychiatry*. — 2023. — Vol. 14.
59. Maloney, E. M. Incidence of first seizures, epilepsy, and seizure mimics in a geographically defined area / E. M. Maloney [et al.] // *Neurology*. — 2020. — Vol. 95, № 5. — P. e576–e590.
60. McLoughlin, C. Functional neurological disorder is a feminist issue / C. McLoughlin [et al.] // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. — 2023. — Vol. 94, № 10. — P. 855–862.
61. Mula, M. Neuropsychiatric and Cognitive Comorbidities in Epilepsy / M. Mula, H. Coleman, S. J. Wilson // *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. — 2022. — Vol. 28, № 2. — P. 457–482.
62. Muthusamy, S. Using Semiology to Classify Epileptic Seizures vs Psychogenic Nonepileptic Seizures: A Meta-analysis / S. Muthusamy [et al.] // *Neurology Clinical Practice*. — 2022. — Vol. 12, № 3. — P. 234–247.
63. Myers, L. Stress coping strategies in patients with psychogenic non-epileptic seizures and how they relate to trauma symptoms, alexithymia, anger and mood / L. Myers [et al.] // *Seizure*. — 2013. — Vol. 22, № 8. — P. 634–639.
64. Nguyen, D. D. The role of seizure video recordings in the diagnosis of referred drug-resistant epilepsy: A stepwise approach / D. D. Nguyen [et al.] // *Epilepsy Research*. — 2025. — Vol. 211. — P. 107530.
65. Nightscales, R. Mortality in patients with psychogenic nonepileptic seizures / R. Nightscales [et al.] // *Neurology*. — 2020. — Vol. 95, № 6. — P. e643–e652.
66. Novakova, B. The role of stress as a trigger for epileptic seizures: a narrative review of evidence from human and animal studies / B. Novakova [et al.] // *Epilepsia*. — 2013. — Vol. 54, № 11. — P. 1866–1876.
67. O'Mahony, B. Economic Cost of Functional Neurologic Disorders: A Systematic Review / B. O'Mahony [et al.] // *Neurology*. — 2023. — Vol. 101, № 2.
68. Oliva, M. The diagnostic value of oral lacerations and incontinence during convulsive “seizures” / M. Oliva [et al.] // *Epilepsia*. — 2008. — Vol. 49, № 6. — P. 962–967.
69. Pana, R. Evaluation of the “non-epileptic” patient in a tertiary center epilepsy clinic / R. Pana [et al.] // *Epilepsy & Behavior*. — 2018. — Vol. 79. — P. 100–105.
70. Patron, V. A Multidisciplinary Approach to Nonepileptic Events / V. Patron, A. C. Bermeo-Ovalle // *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. — 2025. — Vol. 31, № 1. — P. 187–213
71. Perez, D. L. Nonepileptic seizures: an updated review / D. L. Perez, W. C. LaFrance // *CNS spectrums*. — 2016. — Vol. 21, № 3. — P. 239–246.
72. Rao, V. R. Cues for seizure timing / V. R. Rao [et al.] // *Epilepsia*. — 2021. — Vol. 62, Suppl. 1.
73. Reuber, M. Nonepileptic seizures – subjective phenomena / M. Reuber, G. H. Rawlings // *Handbook of Clinical Neurology* / ed. by M. Hallett, J. Stone, A. Carson. — Elsevier, 2016. — P. 283–296.
74. Rider, F. Dissimilar Changes in Serum Cortisol after Epileptic and Psychogenic Non-Epileptic Seizures: A Promising Biomarker in the Differential Diagnosis of Paroxysmal Events? / F. Rider [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. — 2024. — Vol. 25, № 13. — P. 7387.

75. Rider, F. The role of extracellular vesicles in the differential diagnosis of epileptic seizures and psychogenic non-epileptic seizures / F. Rider [et al.] // *Epilepsia*. — 2024. — Vol. 65, Suppl. 1. — P. 233–234.
76. Seneviratne, U. How reliable is ictal duration to differentiate psychogenic nonepileptic seizures from epileptic seizures? / U. Seneviratne, E. Minato, E. Paul // *Epilepsy & Behavior*. — 2017. — Vol. 66. — P. 127–131.
77. Seneviratne, U. Seizures by the clock: Temporal patterns of psychogenic nonepileptic seizures / U. Seneviratne, E. Minato, E. Paul // *Epilepsy & Behavior: E&B*. — 2017. — Vol. 76. — P. 71–75.
78. Simani, L. Serum GFAP level: A novel adjunctive diagnostic test in differentiate epileptic seizures from psychogenic attacks / L. Simani, M. Elmi, M. Asadollahi // *Seizure*. — 2018. — Vol. 61. — P. 41–44.
79. Slater, J. D. Induction of Pseudoseizures with Intravenous Saline Placebo / J. D. Slater [et al.] // *Epilepsia*. — 1995. — Vol. 36, № 6. — P. 580–585.
80. Smith, M. P. Personality assessment inventory sex differences in people with epileptic and functional seizures / M. P. Smith [et al.] // *Epilepsy & Behavior*. — 2025. — Vol. 169. — P. 110379.
81. Syed, T. U. Can semiology predict psychogenic nonepileptic seizures? a prospective study / T. U. Syed [et al.] // *Annals of Neurology*. — 2011. — Vol. 69, № 6. — P. 997–1004.
82. Szaflarski, J. P. Four-year incidence of psychogenic nonepileptic seizures in adults in Hamilton County, OH / J. P. Szaflarski [et al.] // *Neurology*. — 2000. — Vol. 55, № 10. — P. 1561–1563.
83. Szasz, A. Qualitative systematic review on the lived experience of functional neurological disorder / A. Szasz, A. Korner, L. McLean // *BMJ Neurology Open*. — 2025. — Vol. 7, № 1. — P. e000694.
84. Tan, T. H. L. Development and validation of a peripheral cell ratio and lactate score for differentiating status epilepticus from prolonged psychogenic nonepileptic seizures / T. H. L. Tan [et al.] // *Epilepsia Open*. — 2023. — Vol. 8, № 4. — P. 1460–1473.
85. Tatum, W. O. Assessment of the Predictive Value of Outpatient Smartphone Videos for Diagnosis of Epileptic Seizures / W. O. Tatum [et al.] // *JAMA Neurology*. — 2020. — Vol. 77, № 5. — P. 593.
86. Thurman, D. J. The burden of premature mortality of epilepsy in high-income countries: A systematic review from the Mortality Task Force of the International League Against Epilepsy / D. J. Thurman [et al.] // *Epilepsia*. — 2017. — Vol. 58, № 1. — P. 17–26.
87. Urh, L. Metaphoric language in the differential diagnosis of epilepsy and psychogenic non-epileptic seizures: Time to move forward / L. Urh [et al.] // *Epilepsy & Behavior Reports*. — 2024. — Vol. 25. — P. 100639.
88. Villagrán, A. Incidence and prevalence of psychogenic nonepileptic seizures in a Norwegian county: A 10-year population-based study / A. Villagrán [et al.] // *Epilepsia*. — 2021. — Vol. 62, № 7. — P. 1528–1535.
89. Vossler, D. G. Ictal stuttering: A sign suggestive of psychogenic nonepileptic seizures / D. G. Vossler [et al.] // *Neurology*. — 2004. — Vol. 63, № 3. — P. 516–519.
90. Walczak, T. S. Weeping During Psychogenic Nonepileptic Seizures / T. S. Walczak, A. Bogolioubov // *Epilepsia*. — 1996. — Vol. 37, № 2. — P. 208–210.
91. Wang, Y.-Q. Prolactin levels as a criterion to differentiate between psychogenic non-epileptic seizures and epileptic seizures: A systematic review / Y.-Q. Wang [et al.] // *Epilepsy Research*. — 2021. — Vol. 169. — P. 106508.
92. Whitehead, K. Proposal for best practice in the use of video-EEG when psychogenic non-epileptic seizures are a possible diagnosis / K. Whitehead [et al.] // *Clinical Neurophysiology Practice*. — 2017. — Vol. 2. — P. 130–139.

93. Yakovlev, A. A. Elevated Level of Small Extracellular Vesicles in the Serum of Patients With Depression, Epilepsy and Epilepsy with Depression / A.A. Yakovlev [et al.] // *Neurochemical Journal*. — 2023. — № 4 (17). — P. 571–583.
94. Yasak, I. H. Evaluation of ubiquitin C-terminal hydrolase-L1 enzyme levels in patients with epilepsy / I. H. Yasak [et al.] // *Arquivos De Neuro-Psiquiatria*. — 2020. — Vol. 78, № 7. — P. 424–429.
95. Zack, M. M. National and State Estimates of the Numbers of Adults and Children with Active Epilepsy — United States, 2015 / M. M. Zack, R. Kobau // *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*. — 2017. — Vol. 66, № 31. — P. 821–825.
96. Zhang, L. Mortality in patients with psychogenic non-epileptic seizures a population-based cohort study / L. Zhang [et al.] // *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. — 2022. — Vol. 93, № 4. — P. 379–385.
97. Zinchuk, M. Differential diagnosis between epileptic and psychogenic nonepileptic seizures through conversational analysis: A blinded prospective study in the Russian language / M. Zinchuk [et al.] // *Epilepsy & Behavior*. — 2021. — Vol. 125. — P. 108441.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1. ФОРМУЛА МЕТОДА

Патент № 2821017

Способ дифференциальной диагностики эпилептических приступов и психогенных неэпилептических приступов с моторными проявлениями, включающий определение:

1. Уровня кортизола в сыворотке крови(COR), забранной в течение часа после приступа;
2. Времени наступления приступа (TIME);
3. Моментa наступления приступа во сне (SLEEP).

При значении COR равном или более 600 нмоль/л присваивают «5 баллов», при значении от 500 до 599 нмоль/л — «4 балла», при значении от 400 до 499 нмоль/л — «3 балла», при значении от 300 до 399 нмоль/л — «2 балла», при значении менее 300 нмоль/л — «1 балл».

TIME присваивают «3 балла», если пароксизмальное событие произошло в утреннее время с 6:00 до 10:59, «1 балл» — если приступ произошел в дневное время с 11:00 до 15:59, «-1 балл» — если приступ произошел в вечернее-ночное время в период с 16:00 до 5:59.

SLEEP присваивают «2 балла», если приступ произошел во время сна, без предварительного пробуждения.

Полученные баллы суммируют, определяют интегральный показатель:

$$Sz = COR + TIME + SLEEP$$

Если значение Sz составляет «4 и более» баллов, то диагностируют эпилептический приступ, если значение Sz составляет «менее 4 баллов», то диагностируют психогенный неэпилептический приступ с моторными проявлениями.