

«РОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ИМЕНИ ПРОФ. А. Л. ПОЛЕНОВА» –  
ФИЛИАЛ ФГБУ «СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ В. А. АЛМАЗОВА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

АБРАМОВ  
КОНСТАНТИН БОРИСОВИЧ

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ ХИРУРГИЯ  
ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ

14.01.18 – нейрохирургия

ДИССЕРТАЦИЯ  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор  
Хачатрян Вильям Арамович

Санкт-Петербург

2017

## ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....	4
ВВЕДЕНИЕ .....	6
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) .....	14
1.1 Определение, эпидемиология, этиология и патогенез симптоматической височной эпилепсии у детей .....	14
1.2 Диагностика симптоматической височной эпилепсии у детей .....	20
1.2.1 Клинические методы обследования .....	20
1.2.2 Нейровизуализационная диагностика .....	26
1.2.3 Электрофизиологическая диагностика .....	27
1.3 Хирургическое лечение симптоматической височной эпилепсии у детей .....	32
1.3.1 Показания, сроки и принципы хирургического лечения .....	33
1.3.2 Результаты хирургического лечения .....	38
1.4 Актуальные проблемы диагностики и лечения симптоматической височкой эпилепсии у детей .....	47
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	49
2.1 Общие сведения и характеристика больных .....	49
2.2 Клинико-интроскопическое обследование .....	50
2.3 Электрофизиологическое обследование .....	56
2.4 Современное хирургическое лечение медикаментозно-резистентной височкой эпилепсии у детей .....	61
2.4.1 Показания к хирургическому лечению .....	61
2.4.2 Варианты хирургического лечения .....	61
2.4.2.1 Блок-резекция неокортикальных отделов височной доли .....	62
2.4.2.2 Блок-резекция неокортикальных и палеокортикальных отделов височной доли .....	63
2.4.2.3 Мультифокальная субпиальная резекция .....	64
2.4.2.4 Удаление зоны структурных изменений (лезионэктомия). ....	64

2.4.2.5 Другие варианты операций. . . . .	65
2.5 Гистологическое исследование . . . . .	66
2.6 Оценка послеоперационных результатов. . . . .	66
2.7 Математическая обработка данных . . . . .	68
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ . . . . .</b>	<b>69</b>
3.1 Результаты клинико-лабораторного обследования. . . . .	69
3.2 Результаты нейровизуализационных методов обследования. . . . .	76
3.3 Результаты электрофизиологических методов обследования. . . . .	91
3.4 Результаты гистологических исследований. . . . .	97
<b>ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ. . . . .</b>	<b>99</b>
4.1 Общая характеристика результатов хирургического лечения. . . . .	99
4.2 Сравнительная характеристика методов хирургического лечения. . . . .	99
4.3 Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения. . . . .	103
4.4 Факторы, влияющие на ближайший результат хирургического лечения. .	115
4.5 Факторы, влияющие на отдаленный результат хирургического лечения. .	125
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ . . . . .</b>	<b>137</b>
<b>ВЫВОДЫ . . . . .</b>	<b>148</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. . . . .</b>	<b>150</b>
<b>ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ . . . . .</b>	<b>151</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ. . . . .</b>	<b>154</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ . . . . .</b>	<b>185</b>

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- 18-ФДГ – 18-фтордезоксиглюкоза  
АВМ – артериовенозная мальформация  
Видео-ЭЭГ мониторинг – видео-электроэнцефалографический мониторинг  
ГП – генерализованные приступы  
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота  
ДЦП – детский церебральный паралич  
ИОМ – интраоперационный мониторинг  
КП – комплексные парциальные приступы  
КП с вт. генер. – комплексные парциальные приступы с вторичной генерализацией  
МР-ангиография – магнитно-резонансная ангиография  
МР-перфузия – магнитно-резонансная перфузия  
МР-спектроскопия – магнитно-резонансная спектроскопия  
МРТ – магнитно-резонансная томография  
МР-трактография – магнитно-резонансная трактография  
МЭГ – магнитоэнцефалография  
НСГ – нейросонография  
ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция  
ОРЗ – острое респираторное заболевание  
ОфЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография  
ПП – простые парциальные приступы  
ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография  
СКТ – спиральная компьютерная томография  
СКТ-ангиография – спиральная компьютерная томографическая ангиография  
СКТ-перфузия – спиральная компьютерная перфузия  
Стерео-ЭЭГ – стерео-электроэнцефалография  
ТКДГ – транскраниальная допплерография

УЗ-навигация – ультразвуковая навигация  
ФКД – фокальная кортикалная дисплазия  
фМРТ – функциональная магнитно-резонансная томография  
ЦНС – центральная нервная система  
ЭКоГ – элекротокардиография  
ЭСКоГ – элекротосубкортиковография  
ЭЭГ – элекротоэнцефалография  
ILAE – International League Against Epilepsy  
IQ – Intelligence Quotient  
M – Mean  
Me – Median  
Mo – Mode  
QOLCE – Quality of Life in Childhood Epilepsy Questionnaire  
SD – Standard deviation  
SIT-R – Slossen Intelligence Test-Revised

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Персонализированную медицину определяют как быстро развивающуюся область здравоохранения, основанную на индивидуальном для каждого пациента подходе к анализу возникновения и течения заболевания (Дедов И.И. с соавт., 2012; Chan I.S. et al., 2011; Jain K.K., 2015). В связи с анатомо-функциональными особенностями детского возраста такой подход к лечению детей с височной эпилепсией особенно актуален.

Стойкая актуальность проблемы хирургии височной эпилепсии у детей обусловлена распространностью этого патологического состояния в популяции, низкой эффективностью применяемых методов лечения и тяжелыми проявлениями этого заболевания.

Эпилепсия выявляется у 1% населения в первые два десятилетия жизни (Громов С.А., 2004; Гехт А.Б., 2006; Гузева В.В., 2007; Berg A.T. et al., 2006; Beghi E. et al., 2014). По различным оценкам, заболеваемость детской эпилепсией составляет от 0,5 до 0,7 на 1000 человек в год (Cavazzuti G.B., 1980; Ока Е. et al., 2006; Eriksson K.J. et al., 2006; Wirrell E.C. et al., 2011; Beghi E. et al., 2014). Височная эпилепсия составляет 25-30% всех случаев эпилепсии (Мухин К.Ю., 2000; Хачатрян В.А. и соавт., 2008; Лебедева А.В., 2011), до 60% всех случаев симптоматических фокальных форм эпилепсии (Manford M. et al., 1992), являясь наименее поддающейся лекарственной терапии формой заболевания (Петрухин А.С., 2000; Мухин К.Ю., 2000; Зенков Л.Р., 2003; Воронкова К.В., 2008; Гусев Е.И., Гехт А.Б., 2015). Эпилепсия оказывается рефрактерной к проводимой антиэпилептической терапии в 20-30% случаев (Зенков Л.Р., Притыко А.Г., 2003; Громов С.А., 2004; Авакян Г.Н. и соавт., 2016; Malmgren K., 2005). Медикаментозно-резистентная эпилепсия характеризуется прогредиентным течением и оказывает выраженное негативное влияние на качество жизни больных (Гехт А.Б., 2010; Меликян Э.Г., 2011; Лебедева А.В., 2011; Walczak T.S. et

al., 2001; Shorvon S.D., 2010; Aggarwal A., 2011).

Рандомизированное исследование результатов хирургии височной эпилепсии показало преимущества операции перед медикаментозной терапией. Общая доля пациентов без припадков через год после операции составила 58% по сравнению с 8% в нехирургической группе (Wiebe S. et al., 2001). Современные тенденции развития подходов к хирургическому лечению эпилепсии сводятся к ранней операции, направленной на сохранение функции мозга от неблагоприятного воздействия как рефрактерной эпилепсии, так и антиэпилептической терапии. В то же время результаты хирургического лечения эпилепсии на данный момент можно считать удовлетворительными лишь в половине случаев (Citow S.J., 2010; Wyllie E. et al., 2011). Следовательно, очевидна целесообразность исследования, направленного на выявление факторов, влияющих на результаты хирургического лечения, установление которых приведет к улучшению результатов лечения.

### Степень разработанности темы исследования

Факторы, влияющие на эффективность хирургического лечения височной эпилепсии у детей, недостаточно изучены, и их значение часто недооценивается при планировании лечения. В ряде работ показана связь стороны резекции и результатов хирургии височной эпилепсии (Janszky J., et al., 2005), выявлено значение склероза гиппокампа (McIntosh A.M. et al., 2001; Cohen-Gadol A.A. et al., 2006; Chen X. et al., 2006; West S. et al., 2016), возраста и длительности заболевания (Шершевер А.С., 2005; Касумов В.Р., 2006; Асатрян Э.А., 2016; Janszky J. et al., 2005), частоты и выраженности психических расстройств, а также отягощённой наследственности и перинатального анамнеза, вида хирургического вмешательства (Шершевер А.С., 2005; Касумов В.Р., 2006; Wyler A.R. et al., 1995; Liang S. et al., 2010; Schramm J. et al., 2011), оценено значение этиологии и типа припадков (Шершевер А.С., 2005; Касумов В.Р., 2006; Асатрян Э.А. 2016; Englot D.J. et al., 2013), роль фебрильных судорог в анамнезе, соответствие

предоперационных МРТ и ЭЭГ, выявление эпилептиформной активности после операции (McIntosh A.M. et al., 2001; West S. et al., 2016).

Однако, эти исследования включают изучение лишь отдельных факторов, что ограничивает комплексную оценку их влияния на исход хирургического лечения у конкретного больного. Кроме того, не достаточно изучена роль распространенности патологических изменений мозга по данным МРТ, значение латерализации клинических проявлений по семиологии приступов, роль количества ранее применяемых антиэпилептических препаратов, а также не дооценивалось значение факторов для ближайшего и отделенного результата лечения.

Выявление и оценка значимости этих факторов позволяют разработать оптимальную персонализированную тактику ведения больных для более эффективного контроля над эпилептическими приступами, что позволит улучшить качество жизни детей и снизить экономические затраты.

### Цель исследования

Внедрение персонифицированного подхода в диагностике и лечении медикаментозно-резистентной височной эпилепсии у детей путем уточнения факторов, влияющих на исход операции.

### Задачи исследования

1. Изучить особенности клинических и электроэнцефалографических проявлений височной эпилепсии у детей.
2. Установить особенности структурного поражения мозга у детей с височной эпилепсией.
3. Оценить эффективность хирургического лечения височной эпилепсии у детей.

4. Уточнить персонализированные факторы, влияющие на исход хирургического лечения детей с височной эпилепсией.

### Научная новизна

Выделены факторы эффективности хирургического лечения медикаментозно-резистентной височной эпилепсии у детей, определены прогностически значимые позитивные и негативные факторы и, в итоге, теоретически обоснован выбор алгоритмов хирургии.

Установлена связь между перинатальной патологией, тяжестью клинических проявлений, структурными изменениями мозга и результатом хирургического лечения детей с медикаментозно-резистентной эпилепсией. Выявлена связь между возрастом начала заболевания, длительностью заболевания и отрицательными исходами операций.

Получены дополнительные данные, доказывающие важную роль перинатальной патологии и структурных изменений мозга в эволюции височной эпилепсии у детей.

Сопоставлены персонализированные факторы исхода хирургического лечения височной эпилепсии у детей в ближайшем и отдаленном периодах наблюдений. Установлено, что результат стабилизируется в течении 2 лет после операции и в последующем, в течении от 3 до 5 лет, остается стойким. Доказано, что результат хирургического лечения, а также возможные показания к повторной операции обоснованно обсуждать не ранее чем через 3 года после операции.

### Теоретическая и практическая значимость работы

Посредством анализа результатов лечения при различной длительности заболевания оптимизирован выбор тактики лечения, учитывающий особенности проявлений заболевания, конституциональные особенности ребенка и наличие интеркуррентных заболеваний, таким образом, персонифицированы алгоритм и

выбор тактики хирургического лечения.

Разработана методика межполушарной дисконнекции для лечения больных с медикаментозно-резистентной прогредиентной эпилепсией (патент № 2626983 от 02.08.2017 г.).

Усовершенствована существующая методика хирургического лечения височной эпилепсии (темперальная субэпендимарная дисконнекция) (вх. № 058675 от 16.09.2016 г.).

Выделены персонализированные факторы, позволяющие усовершенствовать систему отбора больных для проведения операции.

Усовершенствована тактика послеоперационной антikonвульсивной терапии медикаментозно-резистентной височной эпилепсии у детей, учитывающая позитивные и негативные предикторы хирургического лечения, а также особенностей антиэпилептической терапии, проводимой до операции.

Уточнены показания к проведению операций. Усовершенствован подход к лечению, определяющий приоритетность методов хирургического лечения с позиций персонализированных факторов исхода операций.

### Методология и методы исследования

Проведен ретроспективный и проспективный анализ результатов хирургического лечения 80 детей с медикаментозно-резистентной височной эпилепсией, оперированных в РНХИ им. проф. А.Л. Поленова в период с 2011 по 2016 гг. Данные предоперационного и послеоперационного клинического и инструментального (МРТ, ПЭТ, ЭЭГ) обследования, а также данные интраоперационной диагностики (ЭКоГ) сопоставлялись с динамикой клинических проявлений височной эпилепсии после операции. На основании выявления статистически значимой зависимости составлялось представление о достоверности прогностических факторов эффективности хирургического лечения височной эпилепсии в ближайшем и отдаленном периодах.

### Положения, выносимые на защиту

1. Течение медикаментозно-резистентной височной эпилепсии характеризуется частыми полиморфными пароксизмами, приводящими к прогрессированию психопатологической симптоматики.

2. Для медикаментозно-резистентной височной эпилепсии у детей характерна полиморфная картина структурных изменений мозга, а также сочетание патологических процессов, обуславливающих развитие эпилепсии.

3. Хирургическое лечение детей с медикаментозно-резистентной височной эпилепсией позволяет добиться регресса патологического процесса или стабилизации состояния в большинстве случаев, что отражается на качестве жизни больных.

4. Результаты лечения зависят от индивидуальных факторов (возраст, наличие отягощающих перинатальных факторов и коморбидных состояний и др.), а также от течения заболевания, этиологии и выбранных методов хирургического лечения.

5. Персонализированный подход к лечению медикаментозно-резистентной височной детской эпилепсии должен учитывать как индивидуальные особенности больного, так и особенности течения патологического процесса.

### Личный вклад автора

Автором разработан дизайн исследования. Он лично принимал участие в обследовании и хирургическом лечении 46 больных (58%). Им сформулированы положения, выводы и практические рекомендации, написан текст диссертации и автореферат. Степень личного участия высока (более 90%), подтверждена актом проверки первичных материалов.

### Степень достоверности и апробация результатов

Для решения поставленных задач сформулированы адекватные критерии отбора больных. Результаты клинического и инструментального обследования, а также исходы хирургического лечения оценивались, исходя из общепринятых шкал и классификаций. Достоверность полученных результатов подтверждена соответствующими методами статистического анализа: применялся  $\chi^2$ -тест Пирсона с поправкой Бонферони при множественном сравнении.

Материалы диссертации доложены на Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (2015 г., 2016 г., 2017 г., СПб), V Юбилейном Балтийском конгрессе по детской неврологии (2015 г., СПб), VII ежегодной научной конференции Совета молодых ученых и специалистов ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» (2015 г., Санкт-Петербург), I Российском конгрессе функциональных и стереотаксических нейрохирургов (2016 г., Москва), V Российско-Японском нейрохирургическом симпозиуме (2016 г., Казань), 12-м Европейском конгрессе по эпилептологии (2016 г., Прага), VI Международной научно-практической конференции «Душевное здоровье населения на границе Европы и Азии» (2016, Оренбург), 32-м Международном конгрессе по эпилепсии (2017 г., Барселона), обсуждены на заседании проблемной комиссии «Нейрохирургия детского возраста» РНХИ им. проф. А.Л. Поленова.

### Научные публикации

По теме диссертации опубликовано 27 работ, из них 5 – в рецензируемых журналах, рекомендованных Перечнем ВАК РФ. В публикациях освещены особенности клинико-электроэнцефалографических проявлений симптоматической височной эпилепсии, роль различных факторов, влияющих на результаты хирургического лечения, особенности предоперационной подготовки и хирургической тактики больных детского возраста.

### Внедрение результатов в практику

Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделения нейрохирургии детского возраста РНХИ им. проф. А. Л. Поленова – филиал ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, отделения неврологии СПб ГБУЗ «ДГБ №1», отделения нейрохирургии СПб ГБУЗ «ДГБ № 19 им. К. А. Раухфуса», в учебный процесс кафедры нейрохирургии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» МЗ РФ.

### Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который включает 319 источника (из них 96 отечественных и 223 зарубежных), и приложения. Диссертация представлена на 204 страницах машинописного текста, содержит 59 таблиц, иллюстрирована 29 рисунками.

# ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

## 1.1 Определение, эпидемиология, этиология и патогенез симптоматической височной эпилепсии у детей

Эпилепсия – это хроническое, полиэтиологическое заболевание головного мозга, характеризующееся в зависимости от локализации патологического очага повторными судорогами, несудорожными и (или) психопатологическими пароксизмальными проявлениями в результате чрезмерных нейронных разрядов и развитием эмоциональных и психических расстройств (Хачатрян В.А. и соавт., 2008; Fisher R.S. et al., 2005).

Височная эпилепсия является одной из распространенных и наиболее трудно поддающихся лекарственной терапии форм заболевания (Петрухин А.С., 2000; Мухин К.Ю., 2000). Под термином височная эпилепсия принято считать группу пароксизмов, объединенных происхождением (медиальная или латеральная височная доля), типичный возраст начала приступов, прогноз и чувствительность к консервативному и хирургическому лечению. Впервые данный термин предложил Jackson J.H., описывая припадки при раздражении крючковидной извилины. Существует также понятие симптоматической височной эпилепсии, при которой верифицируется структурный дефект в пределах височной доли и доказана его роль в этиологии приступов.

Височная эпилепсия составляет основную часть резистентных форм эпилепсии, она диагностируется у около 75% оперированных больных (Wyllie E. et al., 2011).

В России эпилепсией страдает до 2 миллионов человек (Гехт А.Б., 2006; Карлов В.А., 2010; Авакян Г.Н., 2010; Хачатрян В.А., 2016). Заболеваемость детской эпилепсией составляет от 0,5 до 0,7 на 1000 человек в год (Cavazzutti G.B.,

1980; Ока Е. et al., 2006; Eriksson K.J. et al., 2006; Wirrell E.C. et al., 2011; Beghi E. Et al., 2014). Риск развития эпилепсии от рождения до 20-летнего возраста составляет 1% (Berg A.T. et al., 1996; Annegers J.F., 2001; Броун Т.Р. с соавт., 2014). Частота новых случаев эпилепсии среди детей – до 1%, при этом заболеваемость детей в возрасте до 5 лет в пять раз выше, чем в популяции в целом (исключая фебрильные судороги) (Гескилл С., Мерлин А., 1996, Annegers J.F., 2001).

По результатам эпидемиологических исследований, проведенных в различных регионах мира, распространенность «активной» эпилепсии в целом в детской популяции за последние десятилетия колеблется в пределах 3,4 – 9,2 случая на 1000 детей в возрасте от 0 до 18 лет (Okan N. et al., 1995; Olafsson E. et al., 2005). Дети болеют эпилепсией примерно в 4 раза чаще взрослых (Сараджишвили П.М., Геладзе Т.Ш., 1977).

Заболевание эпилепсией фиксируется в первом полугодии – у 4%; от 6 месяцев до 1 года – у 20%; от 1 года до 3 лет – у 20%; от 3 до 6 лет – у 36%; от 6 до 12 лет – у 14% детей (Микадзе Ю.В., 2008).

Симптоматическая парциальная эпилепсия встречаются с частотой 8,17 на 100000 детей до 15 лет (Loiseau P., 1993). Среди больных эпилепсией в возрасте до 15 лет в сравнении с общей популяции детей данной возрастной группы симптоматическая парциальная эпилепсия составляет абсолютное большинство – 71% и одинаково часто наблюдается в разных возрастных группах.

Среди детей, страдающих эпилепсией, наибольший уровень летальности наблюдается на первом году жизни – 6,6%, с постепенным снижением на 2-3 году жизни – 2,3 и 1,7% соответственно (Duncan J.S. et al., 1995). Риск синдрома внезапной смерти варьирует от 1:500 до 1:1100 пациентов год для всех больных, страдающих эпилепсией, и составляет 1:200 в год для пациентов с резистентными приступами (Walczak T.S. et al., 2001). К факторам риска относятся структурное поражение мозга и тяжелые или частые приступы.

Наиболее серьезную проблему представляет умственная отсталость, наличие которой усугубляет инвалидизацию больных. Эпилепсия сочетается с умственной отсталостью в 14-37% случаев (Goulden K.J. et al., 1991). Выявлена

взаимосвязь между частотой эпилепсии и степенью тяжести умственной отсталости. При коэффициенте интеллектуальности (IQ) менее 50 судорожные синдромы встречается в 29-32% случаев, при IQ более 50 – в 12-16% (Goulden K.J. et al., 1991).

Как и многие другие неврологические заболевания и патологические состояния детского возраста, эпилепсия и эпилептические приступы обладают отчётливой гендерной предрасположенностью, т.е. достоверно чаще, хотя и незначительно, отмечаются у лиц мужского пола (Понятишин А.Е., Пальчик А.Б., 2010; Okan N. et al., 1995).

По этиологии височная эпилепсия делится на идиопатическую (генетическая), симптоматическую (с известным причинным фактором) и криптогенную (с условно определенной этиологией) (приложение 1).

Этиологические факторы различны: внутриутробная патология (резус-несовместимость, угроза выкидыша, травма), родовая травма и нарушения родовой деятельности (преждевременное отхождение околоплодных вод, затяжные и стремительные роды, обвитие пуповиной, неправильное предлежание плода), травма в постнатальном периоде, воспалительные заболевания мозга и его оболочек, а также сочетание нескольких факторов (Сааджишвили П.М., Геладзе Т.Ш., 1977; Земская А.Г. и соавт., 1984; Рябуха Н.П., 2008; Хачатрян В.А. и соавт., 2008; Киссин М.Я., 2011).

Этиологическими факторами также могут являться инфекции (герпес-вирусный энцефалит, бактериальный менингит, нейроцистицеркоз), травма с ушибом и очагом кровоизлияния с формированием энцефаломаляции и развитием рубца в коре мозга, гамартомы, новообразования (менингиомы, глиомы, ганглиомы и др.), паранеопластические синдромы (анти-Hu, NMDA-рецепторные антитела), сосудистые мальформации (артериовенозные мальформации, кавернозная ангиома).

Считается, что в группе детей с фебрильными судорогами в анамнезе вероятность развития височной эпилепсии в более позднем возрасте значительно выше, однако взаимосвязь фебрильных приступов и височной эпилепсии остается

достаточно противоречивой (Panayiotopoulos S.P., 2010).

Известно, что частота этиологических факторов изменяется в зависимости от возраста (Annegers J.F., 2001). В младенческом возрасте ведущей причиной развития приобретённой эпилепсии являются перинатальные факторы (гипоксия/ишемия, геморрагии, нейроинфекции). Известно, что чем раньше дебютируют эпилепсии, тем значительнее удельный вес родовой травмы в этиологии заболевания и наоборот (Болдырев А.И., 1972).

У детей старшего возраста причинами эпилепсии, в первую очередь, являются черепно-мозговая травма, нейроинфекции, паразитарные заболевания, гиппокампальный склероз, опухоли мозга и постоперационные состояния, последствия нарушений мозгового кровообращения, демиелинизационные, нейродегенеративные и иммунодефицитные заболевания, интоксикации (Гузева В.В., 2007; Карлов В.А., 2010; Devinsky O., 1999; Teasell R. et al., 2007).

Многообразие этиологических факторов развития эпилепсии у детей раннего возраста объясняет высокую частоту встречаемости заболевания в данной популяции (Понятишин А.Е., 2012). Чем старше возраст, тем более сильное воздействие экзогенного фактора требуется, чтобы вызвать эпилептическую реакцию (Болдырев А.И., 1972).

Медиальный темпоральный склероз у детей с височной эпилепсией выявляется в 12-20% случаев (Duchowny M. et al., 1998; Kuzniecky R.I. et al., 2005; Wyllie E. et al., 2011). Около двух третей случаев височной эпилепсии, поддающихся хирургическому лечению, вызваны гиппокампальным склерозом. J.Jr. Engel (1993) высказал предположение о значимости генетических факторов в генезе мезиального темпорального склероза. Данный патологический субстрат возникает вследствие потери клеток в зонах CA1 и CA3 и зубчатой борозде, в то время как зона CA2 относительно сохранна. Гиппокампальный склероз приводит к развитию клинического синдрома, названного медиальной височной эпилепсией. При магнитно-резонансном исследовании данный очаг называется медиальным темпоральным склерозом, который выглядит как очаг высокой плотности в T2-взвешенных режимах и режимах с подавлением сигнала

свободной воды (FLAIR), либо как атрофия гиппокампа.

Посредством медикаментозного лечения контроль над эпилептическими приступами достигается в 60-70% случаев, в 30-40% наблюдениях заболевание является рефрактерным к проводимому лечению (Malmgren K., 2005). Фармакорезистентная эпилепсия характеризуется высокой частотой осложнений и оказывает серьезное влияние на качество жизни больных (Shorvon S.D., 2010, Меликян Э.Г., 2010).

Существует точка зрения, что фармакорезистентность определяется, как неадекватный ответ на минимум два противоэпилептических препарата первого ряда (в соответствии с установленным эпилептическим синдромом), либо в качестве монотерапии, либо в сочетании (Shorvon S.D., 2010). Этот вопрос в последнее время также пытаются рассмотреть с позиции персонализированной медицины. Рамки понятия фармакорезистентности достаточно широки и во многом неопределённы, особенно в отношении детей раннего возраста. Некоторые авторы утверждают о пересмотре сроков консервативной терапии в сторону сокращения до 1-1,5 лет, так как эффективность хирургического вмешательства существенно зависит от стадии развития патологического процесса (Зенков Л.Р., Притыко А.Г., 2003).

Биологические предпосылки резистентности приступов включают высокую частоту приступов, ранний дебют заболевания, вторичную генерализацию, структурное поражение мозга. Наличие этих факторов позволяет отвергнуть возможность медикаментозного урежения и прекращения приступов в будущем (Броун Т.Р. и соавт., 2014).

Факторами, нередко детерминирующими развитие резистентности эпилептических пароксизмов к антikonвульсантам, являются: снижение интеллекта; наличие сложных парциальных пароксизмов; серийность пароксизмов; наличие у больного нескольких видов приступов (Dreifuss F., 2001). Также к факторам, ассоциированным с рефрактерностью, относят локализацию эпилептического фокуса в височной доле (часто медиобазальные) (Гусев Е.И., Авакян Г.Н., 2014).

Russo A. и соавторы (2015) провели ретроспективное исследование, посвященное прогностическим факторам лечения эпилепсии у детей. Положительными факторами медикаментозно-резистентности в начале заболевания являлись: наличие очаговой неврологической симптоматики; симптоматическая/вероятно симптоматическая этиология, отсутствие реакции на первый антиконвульсант, наличие статусного течения,  $IQ \leq 70$ , регресс нейропсихологической симптоматики и выявление структурных церебральных нарушений. Через 2 года у пациентов в медикаментозно-резистентной группе преобладали следующие факторы: частичный или отсутствующий эффект от первого антиэpileптического препарата, статусное течение заболевания, изменение неврологического статуса и длительный латентный период между началом проявлений эпилепсии и первым препаратом; через 5 лет ( $n=83$ ) – частичный или отсутствующий эффект от первого антиконвульсанта и наличие церебральных структурных нарушений по МРТ; через 8 лет ( $n=54$ ) – «позитивное» МРТ и склонность к статусному течению; через 10 лет ( $n=37$ ) – выявление структурных изменений головного мозга на МРТ.

Отдельно выделяют факторы риска возобновления припадков после ремиссии: длительный период подбора эффективной терапии; высокая частота приступов до достижения контроля над ними; наличие неврологических нарушений; задержка умственного развития; сложные парциальные припадки; постоянные патологические изменения на ЭЭГ (Гусев Е.И., Авакян Г.Н., 2014).

Явным признанием роли ятрогенных факторов в резистентности является общепринятое в настоящее время требование хирургического лечения не позже 2 лет установленной фармакорезистентности, поскольку более длительные попытки безуспешного фармакологического лечения резко ухудшают прогноз успеха операции (Притыко А.Г., Зенков Л.Р. и соавт., 1999). Прогнозирование исхода заболевания на ранних стадиях болезни является основным фактором, влияющим на стратегию, и, возможно, долгосрочный результат лечения.

Наряду с негативным влиянием эпилептических приступов на качество жизни больных эпилепсией побочные эффекты антиэpileптической терапии

могут отрицательно сказываться на социальной и семейной адаптации пациентов, иногда даже в большей мере, чем само заболевание (Воронкова К.В., Петрухин А.С., 2008).

Частота медикаментозных осложнений при антиэпилептической терапии достигает 7-25%, по данным разных авторов (Петрухин А.С., 2000; Мухин К.Ю., 2000; Карлов В.А., 2008; Гусев Е.И., Гехт А.Б., 2013).

## 1.2 Диагностика симптоматической височной эпилепсии у детей

### 1.2.1 Клинические методы обследования

При височной эпилепсии возможно возникновение простых фокальных, сложных фокальных или вторично-генерализованных приступов. Судороги могут возникать изолированно или в виде серий. Простые фокальные приступы характеризуется вегетативными или психическими симптомами (или их сочетанием) и появлением таких сенсорных феноменов, как обонятельные и слуховые иллюзии или галлюцинации. Наиболее частым сенсорным феноменом во время приступа является ощущение дискомфорта, поднимающееся из эпигастральной области (Броун Т.Р. с соавт., 2014). Очаговый компонент приступов у больных с височной эпилепсией характеризуется значительным разнообразием, что типично для этой группы больных (Шершевер А.С., 2005).

Медиальные (или мезиальные) височные приступы – наиболее частый тип приступов при височной эпилепсии. Приступы характеризуются ощущением дискомфорта, поднимающегося из эпигастральной области, тошнотой, выраженным вегетативными проявлениями и такими симптомами, как метеоризм, отрыжка, бледность, ощущение приливов к лицу, остановка дыхания, расширение зрачков, чувство страха, паника и обонятельные и вкусовые галлюцинации (Однак М.М., 1997; Мухин К.Ю., 2000; Гузева В.В., 2007; Никитина М.А., 2015).

При регистрации скальповой ЭЭГ часто выявляются одностороннее или билатеральные спайки, преимущественно, в передних височных отведениях (Степанова Т.С., 2001; Гнездецкий В.В., 2004; Зенков Л.Р., 2013;). Одним из вариантов амигдало-гиппокампальных приступов назван синдромом медиальной височной эпилепсии. У пациентов с этим синдромом на МРТ выявляется медиальный темпоральный склероз. В типичных случаях у этих пациентов отмечается эпилепсия в семейном анамнезе, что позволяет предположить аутосомно-домinantный тип наследования с неполной пенетрантностью. В младенческом и детском возрасте отмечается появление фебрильных приступов (часто атипичных). После периода ремиссии, продолжающегося от 2 до 15 лет, в позднем детском или раннем подростковом возрасте начинается непрвоцируемые фокальные приступы (Темин П.А., 1999). Эпилептические приступы отличаются резистентностью к медикаментозной терапии у 20-30% пациентов (Зенков Л.Р., Притыко А.Г., 2003; Громов С.А., 2004; Malmgren K., 2005; Авакян Г.Н. и соавт., 2016).

Латеральная височная эпилепсия дебютирует с простых фокальных приступов, характеризующихся слуховыми галлюцинациями или иллюзиями, сноподобными состояниями, изменением зрительного восприятия или речевыми нарушениями (при локализации очага в доминантном полушарии) (Однак М.М., 1997; Мухин К.Ю., 2000; Гузева В.В., 2007). Возможна трансформация простых фокальных в сложные фокальные приступы при распространении эпилептической активности на медиальные височные или экстратемпоральные структуры (Рябуха Н.П., 2008). При латеральных височных приступах, как правило, отсутствуют некоторые признаки, характерные для медиальных височных приступов, включая автоматизмы, контрлатеральную дистонию, поворот головы в сторону, изменения положения тела, гипервентиляцию, кашель или громкий вздох в постиктальном периоде (Мухин К.Ю., 2000; Гузева В.В., 2007; Лебедева А.В., 2011). При записи ЭЭГ с наложением поверхностных электродов часто выявляются односторонние или билатеральные спайки, наиболее выраженные в средних или задних височных отведениях (Зенков Л.Р., 2013).

Особый подтип латеральной височной эпилепсии назван аутосомнодоминантной фокальной эпилепсией со слуховыми симптомами (Гузева В.В., 2007). В типичных случаях дебют приходится на второе десятилетие жизни. Синдром характеризуется слуховыми нарушениями, которые могут включать ощущения больным недифференцируемых звуков по типу монотонного жужжания или шороха, слуховые иллюзии в виде изменения высоты или громкости звуков, или слуховые галлюцинации в виде определенных звуков, таких как голоса из прошлого или необычное пение. Возможно появление других сенсорных или психических симптомов, патологической двигательной активности и вегетативных нарушений. В межприступном периоде на ЭЭГ может наблюдаться пароксизмальная активность в височных или затылочных отведениях. Антиэпилептическая терапия при этой форме эпилепсии эффективна, однако может потребоваться длительное лечение. Генетический анализ обнаружил связь данного синдрома с мутацией гена LGI1 (богатый лейцином ген, инактивированный в глиоме ген) на хромосоме 10q24 (Brodtkorb E. et al., 2002). Данный ген участвует в связывании лигандов и установлении межбелковых взаимодействий и, вероятно, играет роль в процессе развития нервной системы. LGI1 – единственный ген, идентифицированный в настоящее время при височной эпилепсии, и единственный ген, не связанный с ионными каналами, идентифицированный при идиопатической эпилепсии.

Классическими отличительными признаками височной эпилепсии являются нарушения памяти и наличие ауры (субъективных симптомов) перед приступом – выявляются практически у 90% пациентов. Ауры могут включать в себя соматосенсорные нарушения (обонятельные, вкусовые, нарушения зрительного и слухового восприятия, вертиго), автономные (изменения сердечного ритма, пилоэрекция, потливость), психические эквиваленты (феномены дежа-вю и жамевю, деперсонализация, дереализация, чувство страха и тревоги, диссоциация). Нередко аура может являться самостоятельным простым парциальным приступом, либо быть составной частью комплексного приступа. Наиболее частыми являются эпигастральная (висцеральная) аура и чувство страха.

Эпигастральная аура является сложно объяснимым ощущением в верхней половине живота, часто описываемым как чувство опустошения, переворачивания, закручивания, размягчения или давления в животе. Часто ее описывают как боль, однако в виде интенсивной боли подобная аура протекает редко и обычно не занимает больше 3-10 секунд. Вне зависимости от описания это ощущение всегда распространяется снизу-вверх до уровня горла и после этого большой чаще всего теряет сознание (Panaiotopoulos C.P., 2010).

Приступы при данном заболевании разделяют на простые парциальные приступы без нарушения сознания и комплексные парциальные приступы (с нарушением сознания). В большинстве случаев простые парциальные приступы манифестируют с субъективных симптомов продолжительностью от нескольких секунд до 1-2 минут, а затем часто прогрессирующими в комплексные парциальные приступы, во время которых выявляются объективные симптомы, а в послеприступный период отмечается усталость и сонливость. Реже у пациентов развиваются вторично-генерализованные приступы, однако приблизительно в 1:10 случаях у большинства их может вообще не быть (Husain A.M., 2016).

Постиктальные симптомы могут иметь важное значение для определения латерализации приступа. Подобные состояния включают в себя психическую и физическую слабость, сонливость, головную боль, нарушения речи, неспособность сконцентрироваться, нарушение ориентировки, автоматическое поведение с последующим амнезированием, что отличает их от абсансов. Данные симптомы могут быть непропорционально более тяжелыми по сравнению с иктальными, а также длиться несколько часов. Они являются наиболее характерными именно для височных эпилепсий, когда как при экстрапатоморальных приступах эти симптомы включают в себя только дезориентацию и автоматизмы. Нарушение речи также предполагает начало эпилептической активности в доминантном полушарии. Считается, что амнезирование приступа происходит вследствие задействования в процессе двух полушарий (Ko Y.D., 2014).

Признаки латерализации приступов при височной эпилепсии включают

появление односторонних клонических приступов (очаг у всех пациентов расположен контрлатерально); одностороннюю дистонию или тонические судороги (очаг эпилептической активности располагается контрлатерально у 90% и 86% пациентов соответственно); односторонние автоматизмы (фокус расположен гомолатерально в 80% случаев) и сохранность речевой функции во время приступа (расположение очага наблюдается в доминантном полушарии у 80% пациентов). Поворот головы, наступающий менее чем за 10 секунд перед вторичной генерализацией приступа, указывает на контрлатеральное расположение эпилептогенного фокуса (Однак М.М., 1997; Мухин К.Ю., 2000; Гузева В.В., 2007; Никитина М.А., 2015). Остановка речи во время приступа или нарушение речи в постиктальном периоде ассоциируется с расположением эпилептогенного фокуса в доминантном полушарии у 2/3 пациентов. Сохранение речевой функции в постиктальном периоде ассоциируется с расположением очага в недоминантном полушарии у 2/3 пациентов. Клинические проявления приступа, не позволяющие с полной определенностью судить о локализации приступов, включает девиацию глаз, тип ауры, поворот головы, отсроченный по времени от развития вторичной генерализации (в том случае, если вторичная генерализация не наступает непосредственно после поворота головы) (Броун Т., Холмс Г., 2014).

Наиболее значительные изменения психики исследователи отмечают при левополушарной и височной её форме. В изменении психики ребёнка важную роль играет возраст манифестации заболевания. Его негативная роль на первом году жизни проявляется в тяжелых психических нарушениях в последующем в 53% случаев. При начале заболевания до 6 месяцев интеллектуальные нарушения наблюдаются в 65% случаев, от 6 месяцев до 2 лет – в 49%, от 2 до 4 лет – в 34%, от 4 до 7 лет – в 22%, от 7 до 15 лет – в 12% случаев. Нейропсихологическая картина нарушений высших психологических функций в детском возрасте имеет сложный характер. Это связано с тем, что выявляемые симптомы относятся как к первичному дефекту, так и к вторичным нарушениям, и к компенсаторным изменениям высших психических функций, имеющих разную возрастную специфику (Микадзе Ю.В., 2008).

Персонализированный подход важен при определении особенностей клинической симптоматики приступов в разных возрастных группах. У детей первых трех лет жизни височные психомоторные приступы имеют ряд особенностей в сравнении с детьми более старшего возраста и взрослыми. В раннем детском возрасте четко выраженная аура височных пароксизмов, как правило, отсутствует. В большинстве случаев височной эпилепсии характер ауры удается идентифицировать, начиная с 5-летнего возраста (Bourgeois B., 1998; Wyllie E. et al., 2011). Наиболее типичными видами аур височных психомоторных пароксизмов у детей младшего возраста являются абдоминальная, вкусовая, соматосенсорная и зрительная (Brockhaus A., Elger C., 1995). Височные психомоторные приступы у детей раннего возраста характеризуются преимущественно ороалиментарными автоматизмами, тогда как у детей старшего возраста более выражены жестовые автоматизмы (Wyllie E. et al., 1993; Acharya J.N., et al., 1997). Отличительным признаком височных психомоторных пароксизмов в раннем детском возрасте является также более выраженная двигательная активность в момент приступа, проявляющаяся коническими, тоническими, вертексными движениями (Однак М.М., 1997; Мухин К.Ю., 2000; Гузева В.В., 2007; Никитина М.А., 2015). У детей старшего возраста и подростков, напротив, височные психомоторные приступы характеризуются прерыванием основной активности (Brockhaus A., Elger C., 1995; Bourgeois B., 1998). Эти авторы обобщили основные признаки височных психомоторных пароксизмов у детей раннего возраста в сравнении с детьми старшего возраста и подростками: отсутствие четко идентифицируемой ауры до 5-летнего возраста; преимущественно ороалиментарные автоматизмы; более выраженная двигательная активность в момент приступа (тонические, клонические, миоклонические, вертексные движения); большая продолжительность пароксизмов; более локализованные патологические ЭЭГ-паттерны в момент приступа; менее выраженные изменения ЭЭГ в межприступном периоде.

### 1.2.2 Нейровизуализационная диагностика

В настоящее время подходы к диагностике и хирургическому лечению эпилепсии в большинстве клиник основываются на понятиях, связанных с патогенезом эпилепсии, предложенных Luders (Luders H., 2008). Эпилептогенная зона – это «площадь коры, связанная с генерацией эпилептических приступов». В эпилептогенной зоне может находиться эпилептическое поражение (локальное поражение, которое играет роль этиологического фактора эпилептогенеза). Зона начала приступа – это часть эпилептогенной зоны, в которой возникает эпилептический разряд. Ирритативная зона – это регион генерации интериктальной эпилептической активности, как правило, занимающий большую площадь, чем эпилептогенная зона. Симптоматогенная зона – это функционально значимая область, определяющая симптомы эпилептического приступа, в то время как зона функционального дефицита определяет клинику интериктального периода.

Диагностические исследования (целью которых является идентификация эпилептогенной зоны и наиболее полная характеристика ее взаимоотношений с другими областями) можно разделить на две фазы (Маматханов М.Р., 2011; Крылов В.В. с соавт., 2016; Лебедев К.Э. с соавт., 2016; Ryvlin P. et.al, 2016). Первая фаза (неинвазивные исследования): рутинная электроэнцефалография, видео-ЭЭГ мониторинг, нейропсихологическое тестирование, нейровизуализационные исследования (магнитно-резонансная томография (МРТ), функциональная МРТ (фМРТ), магнитно-резонансная спектроскопия (МР-спектроскопия), МР-трактография, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), магнитоэнцефалография (МЭГ)).

Ко второй фазе диагностического комплекса относятся инвазивные исследования: амбарбиталовый каротидный тест (Wada тест), длительный

инвазивный мониторинг, установка глубинных электродов. Основанием для выполнения прехирургических исследований второй фазы является несовпадение данных, полученных в результате исследований первой фазы (Citow S.J., 2010).

В настоящее время существует потребность объединения методов структурной и функциональной нейровизуализаций (Асатрян Э.А., Хачатрян В.А., 2016), а также одновременной электрофизиологической и интроскопической визуализации.

### 1.2.3 Электрофизиологическая диагностика

Регистрация биоэлектрической активности при рутинном ЭЭГ-исследовании обычно проводится в состоянии бодрствования и продолжается около 10-20 минут, а в силу объективных причин (беспокойство ребенка и его чрезмерная двигательная активность) это время у младенцев часто сокращается до 2-5 минут. Стандартное исследование включает в себя проведение некоторых функциональных проб и нагрузок (фотостимуляция и гипервентиляция), что не всегда выполнимо у младенцев при рутинном исследовании (Понятишин А.Е., Пальчик А.Б., 2010).

В литературе приводятся данные о том, что при выполнении рутиной ЭЭГ с использованием стандартных методик активации (гипервентиляция, фото- и фоностимуляция) эпилептиформные разряды выявляется не более чем в 30-35% случаев, тогда как при продолжительном мониторировании, включая дневной или ночной сон, диагностическая ценность исследования возрастает до 80-85% (Binnie C., 1988; Bazil C.W., 2000). Гипервентиляционная проба имеет свою возрастную характеристику (Лесны И., 1987; Фарбер Д.А., 1996). Показано, что гипервентиляция у здоровых детей от 3 до 5 лет в 70%, а от 6 до 10 лет в 50% случаев вызывает высоковольтную медленную активность (Gibbs E.L., Gibbs F.A., Lennox W.G., 1931). Таким образом, гипервентиляция даже у здоровых детей очень часто вызывает синхронизирующий эффект (Guaranha M.S. et al., 2005). В ответ на гипервентиляцию у 70% детей 3-5 лет возникает билатерально

синхронная медленная активность. Данный ответ наиболее выражен у детей 8-12 лет.

Интерmittирующая фотостимуляция индуцирует физиологический ответ в виде «фотовождения» у детей старше 6 лет (Темин П.А. и соавт., 1999). Показано, что частота регистрации эпилептиформной активности значительно возрастает после проведения нагрузки депривации сна и с последующей записью дневного сна. В этом случае вероятность зарегистрировать эпилептиформную активность выше, чем при проведении стандартного ночного ЭЭГ-мониторинга.

Электроэнцефалография отражает функциональную активность мозга и, таким образом, зависит от степени организации мозговых систем (Зенков Л.Р., Ронкин М.А., 2013). ЭЭГ детей существенно отличается от ЭЭГ взрослого человека, что обусловлено возрастной эволюцией головного мозга, т.е. процессом формирования его структур и функций (Александров М.В., 2017). Чтобы успешно применять ЭЭГ в детской практике, необходимо знать характерные особенности биоэлектрической активности коры головного мозга ребенка в процессе онтогенеза и закономерности развития патологического процесса в головном мозге (Полякова В.Б., 2015).

В детском возрасте могут быть несколько условно выделенных периодов, различающихся по характеру амплитудно-частотных свойств ЭЭГ. Первый период длится с момента рождения до 1-1,5 лет. Мозг новорожденного имеет ряд особенностей, определяющих характер протекания биоэлектротогенеза. К таким особенностям относятся относительно низкая степень миелинизация аксонов, слабая разветвленность отростков нейронов, как следствие, низкая количество синаптических контактов. Результатом является низкая скорость проведения возбуждения и низкая степень интеграции в ЦНС новорожденного. Отражением незрелости ЦНС новорожденного является отсутствие организованной ритмической активности: ЭЭГ характеризуется диффузными нерегулярными медленными волнами в основном в дельта-диапазоне без регионарных различий и четкой симметричности (Понятишин А.Е., Пальчик А.Б., 2010).

На протяжении первых 8-12 месяцев происходит постепенное формирование ритмической активности на ЭЭГ. В этот период на ЭЭГ преобладают дельта-волны, частота которых постепенно увеличивается. Активность приобретает билатерально-синхронную организацию, что свидетельствует о созревании механизмов, обеспечивающих взаимодействие полушарий мозга через срединные структуры (Зенков М.А., Ронкин Л.Р., 2013).

К концу первого года жизни на ЭЭГ доминирует тета-активность частотой в 6-7 Гц, которая несет начальные признаки медленной альфа-активности: ритмизированность, амплитудный акцент в затылочных и парietальных отведениях, уплощение при стимуляции (Гнездецкий В.В., 2004; Зенков Л.Р., 2013).

В период от года до 7-8 лет продолжается процесс постепенного вытеснения медленной активности более быстрыми колебаниями альфа-диапазона. После 8-10 лет доминирующей активностью становится ритмизированная альфа-активность низкой частоты и относительно высокой амплитуды. Тем не менее появление на ЭЭГ групп тета- и дельта-волн, не превышающих по амплитуде фоновый альфа-активности и не имеющих регулярного или локального характера, не рассматривается как патология (Понятишин А.Е., Пальчик А.Б., 2010).

Окончательное «созревание» механизмов генерации биоэлектрической активности происходит в 16-18 годам. К этому периоду амплитуда и частота основного ритма стабилизируется, на ЭЭГ бодрствования практически полностью исчезают дельта- и тета-активность (Понятишин А.Е., Пальчик А.Б., 2010; Александров М.В., 2017).

У детей в возрасте 3-5 лет частота задних базальных ритмов увеличивается от 6-8 до 7-9 Гц. В этом возрасте может быть использована гипервентиляция как метод активации. У детей 6-12 лет частота задних базальных ритмов еще больше возрастает, достигая 10 Гц к 10 годам. В подростковом возрасте частота задних базальных ритмов составляет 10-11 Гц (Темин П.А. и соавт., 1999; Гнездецкий В.В., 2004).

Изложенные общие тенденции эволюции ЭЭГ в детском возрасте требуют индивидуальной корректировки с учетом особенностей развития. В этой связи целесообразно ориентироваться на популяционные границы амплитудно-частотных параметров активности, например, на нижнюю границу частоты доминирующей активности (Зенков М.А., Ронкин Л.Р., 2013).

Степень повышенной пароксизмальной готовности в разных случаях неодинакова и колеблется в широком диапазоне (Болдырев А.И., 1972). У некоторых больных судорожная готовность настолько велика, что припадки наступают без заметного очага патологической активности или какого-либо внешнего агента, что необходимо учитывать у конкретного человека.

Так, ранее в исследованиях подчеркивалось (Земская А.Г., Грачев К.В., Рогулев В.А., 1984; Степанова Т.С., Виноградова Д.А., Яцук С.Л., 1994), что при височной эпилепсии у детей и подростков очаговые аномальные биоэлектрические проявления в ЭЭГ нередко (15% случаев) выходят за пределы височной области и регистрируются в прилежащих лобной, теменной и затылочной областях мозга, создавая впечатление широкой корковой эпилептической зоны. Было показано, что у детей до 4-5 лет очаговый паттерн пароксизмальных изменений биопотенциалов преобладает в затылочных отведениях с последующим «классическим» смещением с возрастом в височную отдел и с клиническими проявлениями височной эпилепсии. Так, были выделены следующие анатомо-клинические варианты с различными особенностями комплексной диагностики и хирургического лечения: височная эпилепсия с начальным формированием зеркального фокуса пароксизмальной активности; височная эпилепсия с височно-лобным фокусом пароксизмальной активности; височная эпилепсия с височно-теменным фокусом пароксизмальной активности (Степанова Т.С. с соавт., 2001; Гармашов Ю.А., 2004).

При височной эпилепсии возможны следующие варианты рутинной ЭЭГ: а) отсутствие патологических изменений; б) легкая или выраженная асимметрия биоэлектрической активности в фоновой записи; в) спайки в височных отведениях, острые волны, медленные волны (односторонние или билатеральные,

синхронные или асинхронные; могут обнаруживаться не только в височных отведениях) (Броун Т.Р. с соавт., 2014). Диффузность реакций детского мозга может приводить к доминированию проявлений «по соседству» с основным очагом в клинической картине (Земская А.Г., 1971).

H.H. Jasper (1941) предложил классификацию ЭЭГ-изменений по локализационному признаку: а) местная односторонняя форма; б) диффузная форма; в) билатеральная синхрония.

T. Loddenkemper и соавт. (2008) предлагают выделять следующие возможные локализации эпилептогенной зоны: фокальную, мультифокальную, долевую, мультидолевую, полушарную и генерализованную. По мнению авторов, детальное уточнение источника первичной генерации патологической активности, в первую очередь, имеет особое значение при проведении предоперационной подготовки пациента к хирургическому лечению эпилепсии. Авторы подчеркивают, что установление локализации эпилептогенной зоны должно основываться на визуальной оценке и четком клиническом описании феноменологии всех приступов, встречающихся у пациента, характеристиках межприступной и особенно приступной ЭЭГ, результатах кортиографии, на данных высокоразрешающих методов нейровизуализации (МРТ и ее специальных режимов) и некоторых других функционально-нейровизуализационных методик (ПЭТ, ОФЭКТ, МЭГ). Однако следует учитывать тот факт, что у детей раннего возраста описаны случаи абсолютного несовпадения четко локализованной в одном полушарии иктальной или интериктальной эпилептиформной активности с присутствием при этом морфологического дефекта мозга, который теоретически может быть «эпилептогенным», в противоположной гемисфере (Guaranha M.S. et al., 2005).

При височной эпилепсии более чем в 30% случаев выявляются двусторонние эпилептические очаги – бitemporальная форма (Бейн Б.Н. и соавт. 1972; Скрябин В.В. и соавт., 1978; Сакарэ К.М., 1985; Степанова Т.С. и соавт., 2001; Шершевер А.С., 2005; Engel J. Jr., 1993). При височной эпилепсии источник эпилептогенных разрядов может быть широко распространенным, поражая обе

височные доли и даже обе мозговые гемисфера (Gibbs E.L. et al., 1947; Jasper H.H. et al., 1951; Bailey P. et al., 1951; Falconer M.A. et al., 1960; Ciganek L., 1961).

В иктальный период электроэнцефалографический эпилептический разряд при височной эпилепсии очень редко остается локализованным, даже в случаях клинического парциального припадка (Земская А.Г. и соавт., 1984). Приведённые данные свидетельствуют о том, что уже при монотемпоральной эпилепсии биоэлектрические характеристики эпилептических систем весьма сложны и требуют в каждом случае строгих индивидуализированных оценок.

Описаны особенности ЭЭГ у пациентов, принимающих антиэпилептические препараты, что также необходимо учитывать у конкретного пациента.

Информативность видео-ЭЭГ мониторинга в диагностике височной эпилепсии велико в связи с тем, что 55% эпилептических припадков возникает во время сна (Bazil C.W., Walczak T.S., 2001).

Таким образом, приведённые данные с отчетливостью показывают, что ни один из локально-диагностических симптомов не может быть принят как определяющий в установлении локализации эпилептогенного очага. Только принятие во внимание всего комплекса симптомов при учете подробных анамнестических сведений о ребенке может иметь решающее значение как для установления зоны наибольшего поражения головного мозга, так и для локализации эпилептогенного очага.

### 1.3 Хирургическое лечение симптоматической височной эпилепсии у детей

Целью хирургического лечения является удаление эпилептогенной зоны и сохранение функционально значимых зон (Citow S., 2010). Современная тенденция состоит в прогнозировании хирургического лечения для сохранения функций мозга от неблагоприятного воздействия рефрактерной эпилепсии и антиэпилептических препаратов.

D. Hsieh и соавт. (2008) при анализе большого контингента пациентов различного возраста показали, что в 28,7% случаев дебют эпилепсии приходится

на первые 2 года жизни детей. У каждого третьего-четвертого ребенка с эпилепсией впоследствии формируется истинная фармакорезистентность, и соответственно, большая группа этих пациентов является потенциальными кандидатами для хирургического лечения (Kwan P., Brodie V., 2000).

В 60% случаев хирургическое лечение приносит хорошие результаты (Engel II) или больной становится «seizure free» (Engel I), в 20% случаев хирургическое лечение приносит лишь некоторое улучшение (Engel III) и 20% больных демонстрируют отсутствие эффекта от операции (Citow S., 2010).

### 1.3.1 Показания, сроки и принципы хирургического лечения

Обязательным условием для проведения операции принято считать медикаментозно-резистентные приступы, а также, если приступы значительно снижают качество жизни пациента. Дополнительным условием считаются – локализованный фокус эпилептической активности и наличие биологических предпосылок резистентности приступов (Броун Т.Р. и соавт., 2014; Devinsky O., 1999).

Вопрос о хирургическом лечении должен рассматриваться в том случае, если наступление ремиссии крайне маловероятно (Маматханов М.Р., 2011).

Определение срока хирургического вмешательства требует также персонализированного подхода у конкретного пациента. Для определения эффективности антиконвульсантов достаточно проведения курса лечения данным препаратом в максимально переносимой дозе на протяжении 3-6 месяцев. Для исследования эффективности у конкретного пациента 3 антиэпилептических препаратов потребуется от 12 до 24 месяцев. Считается, что при неэффективности трех антиэпилептических препаратов вопрос о проведения хирургического лечения должен решаться незамедлительно, и для этого есть три основные причины. Во-первых, чем дольше продолжается заболевание, вызывающее инвалидизацию больного, тем более затруднено полное функциональное восстановление после успешного хирургического лечения. Во-вторых,

существуют доказательства того, что приступы могут вызывать повреждение мозга и ухудшение течения эпилепсии, а также усугубление нейропсихологических нарушений. В-третьих, существуют доказательства, что судороги могут оказывать негативное влияние на развивающийся мозг (Броун Т., Холмс Г., 2014).

У детей могут выявляться многочисленные неврологические нарушения, связанные с рецидивирующими приступами или с неблагоприятным воздействием антиэпилептических препаратов во время критических периодов развития и обучения в раннем возрасте. Удаление очага поражения, теоретически, создает условия для развития оставшейся части мозга при отсутствии неблагоприятных влияний со стороны очага эпилептической активности и антиэпилептической терапии (Понятишин А.Е., 2012).

Если патологический очаг идентифицирован, эпилептическая активность подтверждена на ЭЭГ и совпадает с местом его локализации, припадки определяются как «очаговые», должна быть произведена операция. В большинстве случаев фокус находится внутри или вблизи от образования, однако некоторые структурные образования не являются причиной припадков. Если эпилептический фокус находится в височной доле, то контроль припадков лучше в том случае, если удаление образования дополнено амигдалогиппокампэктомией (Foldvary N., 2001; Шершевер А.С., 2005; Касумов В.Р., 2006; Хачатрян В.А., 2008). У этой категории больных есть высокая вероятность снижения или исчезновения пароксизмов.

Для тех пациентов, у которых никакого структурного повреждения не выявлено, применяются операции, классифицируемые в три категории: а) резекции; б) разъединения; в) нейростимуляции. При височной эпилепсии различают варианты «открытых» операции – передняя темпоральная лобэктомия, трансвентрикулярная гирэктомия, селективная гиппокампоамигдалотомия, субпиальная темпоральная лобэктомия, гирэктомия; стереотаксических операций – продольная гиппокампотомия, стереотаксическая амигдалотомия, форникотомия-гиппокампотомия, цингулотомия; альтернативные методы –

стимуляция блуждающего нерва или мозжечка; другие – ликворошунтирующие операции, блокада симпатических узлов, повторные пневмоэнцефалографии и др. При бitemporальной эпилепсии спектр оперативных вмешательств включает темпоральную лобэктомию с продольной гиппокампотомией или стереотаксической гиппокампотомией (амигдалотомией) или каллозотомией, а также каллозотомию с последующей поэтапной лобэктомией (гирэктомией) и нейростимуляционные методики (Хачатрян В.А., 2008; Лебедев К.Э., 2016).

Первые хирургические операции, используемые при лечении эпилептических припадков, были предприняты еще в XIX столетии V.A. Horsley (1887), который предложил операцию, заключавшуюся в иссечении части передней центральной извилины на стороне, противоположной судорогам джексоновского типа. Операция сопровождалась возникновением глубокого гемипареза. С конца XIX века и до тридцатых годов XX века оперативные вмешательства с целью устраниния эпилептических припадков выполнялись хирургами преимущественно при последствиях травматических повреждений мозга и при эпилептических припадках, обусловленных опухолями головного мозга.

Для вмешательства на корковых очагах были предложены щадящие методики субпиального отсасывания извилин мозга (Поленов А.Л., 1928; Horsley V.A., 1909; Walker A.E., 1949), которые предложили подсекать пирамидные пути, идущие из эпилептогенной зоны, на глубине 2-3 см. До середины 1947 г. хирургические вмешательства при эпилепсии на височной доле ограничивались только лишь её конвекситальной поверхностью. В 1947 г. Н. Bailey применил разработанную им методику частичной резекции височной доли. S. Obrador (1947) также разработал методику билатеральной височной лоботомии с резекцией передней части височной доли, ункуса и передней части гиппокампа. К 1951 г. Р. Bailey и F.A. Gibbs осуществили височную лобэктомию у 25 больных, применив электрокортикографию. В 1952 г. W. Penfield и M. Baldwin сообщили уже о результатах лечения 157 больных с височной эпилепсией. Выраженность склеротических изменений в медиальных и задних конвекситальных отделах

височной коры, в медио-базальных структурах височной доли привела к формированию представлений об «инцизуральном склерозе» (Earle K.M., Baldwin M., Penfield W., 1953).

В итоге при височной эпилепсии имеется методика резекции патологически измененной височной доли с удалением её медиобазальных образований (Penfield W., Flanigin H., 1950; Penfield W., Baldwin M., 1952; Penfield W., Jasper J.Jr., 1958; Falconer M. et al., 1955).

В 1958 г. P. Niemeyer предложил применять методику трансвентрикулярного доступа для резекции медиобазальных отделов височной доли. A. Gol и G.M. Faibish (1967) предложили технику трансвентрикулярной гиппокампэктомии при помощи специального ретрактора. Ими же предпринята попытка стереотаксической гиппокампатомии путем введения иглы через желудочковый треугольник вдоль медиальной стенки височного рога до его полюса.

Вместо височной лобэктомии единым блоком с паутинной и мягкой мозговыми оболочками предлагалось субпиальное отсасывание мозгового вещества височной доли (Umbach W.M., 1959; Зотов Ю.В., 1971). При преимущественном поражении медиобазальных структур височной доли (ункус, гиппокамп, миндалевидное тело) разрабатывались методы трансвентрикулярного доступа и удаления выше названных структур (Рачков Б.М., 1975; Neimeyer P., 1958).

В 1959 г. W.M. Umbach и T. Richert описали метод стереотаксической коагуляции свода (fornix'a) для лечения височной эпилепсии.

### A. Височная лобэктомия

До 1947 года операции производились только при корковых конвекситальных очагах. В 1948 г. R. Bailey разработал операцию частичной резекции височной доли – переднюю височную лобэктомию. M.A. Falconer (1955) усовершенствовал этот вид оперативного вмешательства, обратив внимание на необходимость резекции медио-базальных структур височной доли, а P. Neimeyer (1958) предложил трансвентрикулярную амигдалагиппокампэктомию. У нас в

стране первые операции при фокальных формах эпилепсии были выполнены А.Г. Земской и Ю.Н. Савченко в Нейрохирургическом институте им. А.Л. Поленова.

Существует несколько методик выполнения передней медиальной височной лобэктомии: удаление антеромедиальной части височной доли «единым блоком», раздельное удаления неокортикальных и медиальных отделов височной доли. Методика стандартной передней темпоральной лобэктомии (Crandall P.H., 1991) предполагает резекцию как конвекситальных, так и медиальных отделов височной доли на расстоянии от 4 (на доминантной стороне) до 6 см (на субдоминантной) от верхушки полюса. Интраоперационную ЭКоГ используют для направленной резекции электрически измененных участков.

#### Б. Множественные субпиальные транссекции (резекции)

Субпиальная резекция предложена V. Horsley в 1886 г. для лечения атетоза, в связи с чем этот метод называется также операцией Хорслея (Horsley V., 1887). В дальнейшем E. Sachs использовал эту операцию при джексоновской эпилепсии (Sachs E., 1935). Субпиальная резекция эпилептического очага подразумевает удаление коры и субкортикального белого вещества, оставляя интактной (относительно генерации эпилепсии) надлежащую пиальную оболочку и сосуды мозга (Поленов А.Л., 1954; Земская А.Г., 1971; Зотов Ю.В., 1971; Sachs E., 1935) Morell F. (1995) и его коллеги доказали, что контроль за эпилептогенными очагами, расположенными в функционально значимых отделах коры, таких как сенсомоторная и речевая зоны, можно достичь путем прерывания горизонтальных связей, оставляя при этом вертикальные связи. Используются при парциальных припадках, начинающихся в функционально значимых корковых областях. В данной методике используется ЭКоГ для точного определения локализации эпилептиформного очага. Применение этой операции все еще достаточно ограниченно, однако это является хирургической опцией для пациентов со сложной локализацией эпилептического очага, которые раньше признавались неоперабельными.

Этот метод лечения основан на наблюдении, что эпилептическая активность распространяется через нейроны, ориентированные в горизонтальном направлении, в то время как функции коры обеспечивается за счёт вертикально ориентированных путей (Morrell F., 1995; Касумов В.Р., 2006). При прерывании горизонтальных волокон возможно предотвращение распространения эпилептической активности без развития неврологического дефицита.

Исследование результатов операции множественных субпиальных насечек с использованием мета-анализа показали, что уменьшение частоты приступов более чем на 95% достигнуто у 71% пациентов с генерализованными приступами, у 62% пациентов со сложными парциальными приступами и у 63% с простыми парциальными приступами. Результаты лечения оказались ещё несколько лучше при комбинации множественных субпиальных насечек с кортикалной резекцией (Касумов В.Р., 2006).

### 1.3.2 Результаты хирургического лечения

Оценка исходов хирургических вмешательств при эпилепсии определяется либо отсутствием припадков, либо сокращением частоты, или хотя бы заметным улучшением. Классификация этих критериев была введена в литературу Engel и соавт. в 1993 году.

В 60% случаев хирургическое лечение приносит хорошие результаты (Engel II) или больной становится «seizure free» (Engel I), в 20% случаев хирургическое лечение приносит лишь некоторое улучшение (Engel III) и 20% больных демонстрируют отсутствие эффекта от операции (Citow S.J., 2010).

На исходы влияет не столько «лечение как таковое», сколько этиология заболевания и тип эпилептического синдрома (Berg A., Hauser W.A., Shinnar S., 1993; Callenbach P.M., Bouma P.A., Geerts A.T., 2010). Тезис – «этиология во многом определяет прогноз», безусловно, справедлив.

M.A. Falconer и E.A. Serafitinides (1963) при оценке результатов хирургического лечения височной эпилепсии установили, что в 53% случаев

отмечено прекращение эпилептических припадков, в 30% наблюдается заметное улучшение в состоянии больных и в 17% имелось лишь незначительное улучшение или отсутствие изменений в сравнении с дооперационным периодом.

Было показано другими исследователями, что на результаты хирургии височной эпилепсии отрицательно влияет вмешательство на левой височной доли и выявление фокальной кортикальной дисплазии при МРТ (Janszky J. et al., 2005). Лучшие результаты достигаются тогда, когда склероз гиппокампа диагностируется до операции, с 70-90% результатом, соответствующему типу Engel I (McIntosh A.M. et al., 2001; Cohen-Gadol A.A. et al., 2006; Chen X. et al., 2006). При хирургии височной эпилепсии основополагающим фактором длительного эффекта является ответ на вмешательство в течение первого года наблюдения (Cohen-Gadol A.A. et al., 2006). Другие исследователи (Janszky J. et al., 2005) высказывают точку зрения о необходимости проведения ранней операции в связи с тем, что старший возраст и длительное течение эпилепсии являются отрицательным параметром при исследовании исходов височной эпилепсии (Лумента Х.Б. и соавт., 2013).

Позитивными факторами успешного хирургического лечения по результатам предыдущих исследований (Шершевер А.С., 2005) являлись: а) дебют эпилептических припадков в возрасте от 5 до 15 лет при такой же, особенно до 10 лет, длительности заболевания к моменту операции; б) частота повторений эпилептических припадков до 15, особенно до 10 в месяц, без их выраженной склонности к серийному и статусному течению; в) отсутствие отчётливых психических расстройств; г) преимущественно симптоматический вариант эпилепсии с наличием отчетливых указаний в анамнезе на травмы и заболевания головного мозга. Негативными факторами в отношении возникновения рецидивов эпилептических припадков после операции были: а) дебюты эпилептических припадков в возрасте до 5 лет при длительности заболевания к моменту проведения операции более 15 лет; б) частота повторения эпилептических припадков свыше 15 в месяц с наклонностью к серийному и статусному течению; в) отчётливые, выраженные психические расстройства,

деградация личности; г) отягощённая по эпилепсии наследственность и наличие указаний на патологию беременности и родов у матери больного. Клинические варианты эпилептических припадков, имевшие место до операции, не играли какой-либо определенной роли в возникновении или не возникновении рецидивов припадков после операции; во всех случаях имел место отчётливый полиморфизм припадка, характерный в целом для височной эпилепсии. Не получено также определенных данных о влиянии на возможность рецидива припадков варианта операций – передней височной лобэктомии или же расширенной височной лобэктомии.

S. West, S.J. Nolan (2016) приводят результат обзора, включающий 177 исследований и 16508 операций за период 1984-2013 гг. Так, были выделены факторы, ассоциированные с благоприятным исходом (мезиальный темпоральный склероз в зоне очага, фебрильные судороги в анамнезе, соответствие предоперационных МРТ и ЭЭГ, наличие опухоли и сосудистой мальформации в очаге, регистрация унилатеральной интреиктальной пик-активности и полная хирургическая резекция). С отрицательным исходом связаны такие факторы, как использование интракраниального мониторинга, МР-негативные формы, наличие фокальной кортикалной дисплазии или мальформации коркового развития в зоне очага и выполнение левосторонней резекции. Отдельно выявлены факторы, которые не влияют на исход операции (травмы головы в анамнезе, энцефаломалии в зоне очага и регистрация эпилептиформных разрядов после операции).

A.M. McIntosh с соавт. (2001) связывает благоприятный послеоперационный исход с такими факторами: гиппокампальный склероз, передне-височная локализация межприступной эпилептиформной активности, отсутствие послеоперационных генерализованных судорог и отсутствие приступов в первую неделю после операции.

Имеются данные, что для прекращения приступов в течение года тотальная гиппокампэктомия эффективнее парциальной гиппокапмэктомии (Wyler A.R. et al., 1995). Не найдено различий между выполнением 2,5 и 3,5 см резекцией

(Schramm J. et al., 2011) и передне-височной лобэктомии с или без каллозотомии (Liang S. et al., 2010) относительно прекращения в течении одного или двух лет соответственно.

D.J. Englot с соавт. (2013) отметили, что значимыми предикторами послеоперационного прекращения приступов у детей после хирургии височной эпилепсии являются лезиональная этиология эпилепсии и наличие структурных изменений на дооперационных МРТ. Так, наличие опухоли, например, было связано с хорошими результатами - прекращение приступов наблюдалось в 83% случаев. Авторы также связывают отсутствие генерализованных и вторично генерализованных приступов до операции с хорошими результатами.

G. Ramantini с соавт. (2017) при изучении предикторов, влияющих на хирургические результаты теменно-заточной эпилепсии у детей, установили, что возраст до 4-х лет и левосторонняя резекция являлись негативными факторами, а с увеличением длительности заболевания возрастает вероятность возврата приступов. Хороший результат часто наблюдался при полном удалении морфологического субстрата.

Результаты хирургии эпилепсии имеют множество аспектов: контроль приступов, нейropsихологическое развитие, неврологический дефицит, качество жизни и психосоциальная адаптация. К сожалению, многие публикации, касающиеся результатов хирургии, ограничены коротким периодом наблюдения (Tellez-Zenteno J.F. et al., 2007). Требуется долгосрочное наблюдение за всеми пациентами, по меньшей мере, на протяжении двух лет. Важно также понимать, что оценка исхода только по контролю приступов недостаточна, имеет значение качество жизни, последний критерий все чаще используется в оценке результатов оперативного лечения. С течением времени эпилепсия может приводить к изменениям в поведении пациента, его социальному взаимодействию, эти изменения могут стать необратимыми, что также диктует необходимость более раннего хирургического лечения резистентных случаев.

Имеются данные, что интеллект не изменяется после операции, но долговременная память зависела от припадков и стороны резекции.

В результате всего изложенного можно сделать заключение, что своевременное хирургическое лечение височной эпилепсии способствует не только стабилизации патопсихологических феноменов, но в определенной мере приводит к их обратному развитию.

Осложнения при височной резекции включают негрубые нарушения кратковременной памяти (сохранение пространственной информации при правосторонних резекциях и вербальной информации при левосторонних резекциях) (Гескилл С., Мерлин А., 1996).

Оценка пре- и послеоперационного уровня «качества жизни, связанного со здоровьем» с использованием QOLCE была проведена J.B. Titus и соавт. в 2013 году в педиатрической практике.

### Персонализированная медицина

Необычайный интерес к персонализированной медицине наблюдается в последнее время во всем мире. Персонализированная медицина - это определенная модель организации медицинской помощи людям, основанная на выборе диагностических, лечебных и профилактических средств, которые были бы оптимальными у выбранного лица, учитывая его/ее генетические, физиологические, биохимические и другие особенности ([http://vse-progeny.ru/ru\\_dictionary\\_letter\\_%D0%9F.html](http://vse-progeny.ru/ru_dictionary_letter_%D0%9F.html)). Термин «personalized medicine» впервые появился в качестве названия монографии, изданной в 1998 г. (Jain K.K., 1998). В 2015 году вышло второе издание этой книги. В библиографической базе данных Medline термин «personalized medicine» начал появляться с 1999 г., но большая часть соответствующей литературы по-прежнему индексируется под терминами «pharmacogenomics» и «pharmacogenetics» (Jain K.K., 2002). Наряду с понятием «персонализированная медицина» (personalized medicine), для обозначения индивидуализации лечения применяют и другие термины, в том числе «медицина под заказчика» (tailored medicine), «предсказательная медицина» (predictive medicine) и «геномная медицина» (genomic medicine).

Персонализированная медицина, также называемая «точная медицина», это

медицинская процедура, которая разделяет пациентов на разные группы с точки зрения медицинских решений, методов, мероприятий и/или продуктов, с учетом индивидуальных особенностей пациента, основанная на их прогнозируемой реакции или риске заболевания (<https://acmedsci.ac.uk/download?f=file&i=32644>). Термины «персонализированная медицина», «генетическая медицина», «стратифицированная медицина» и «P4 (Personalized, Predictive, Preventive, Participatory) медицина» используются как взаимозаменяемые для описания этого понятия (Hood L., 2008), хотя некоторые авторы и организации используют эти выражения отдельно, указывая конкретные нюансы.

Впервые применение этого подхода в лечении пациентов восходит ко временам Гиппократа (Egnew T.R., 2009), термин широко стал использоваться в последние годы с учетом роста новых диагностических и информативных подходов, которые обеспечивают понимание молекулярных основ заболевания, в особенности геномики. Это обеспечивает четкую доказательную базу, на которой можно стратифицировать обзоры (группы) пациентов.

В 90-х годах прошлого века специалист в области функциональной медицины Лео Голланд (США) предложил иной подход, получивший название «пациент-ориентированная диагностика и лечение». Это принято считать зарождением прецизионной или персонифицированной медицины. В этой модели составление многофакторной базы данных на каждого пациента предполагает учет его биологических и психосоциальных особенностей. При этом общая картина складывается из множества деталей: результатов анализа работы различных систем организма (в том числе и на молекулярном уровне), наличия наследственных патологий и даже описания особенностей отношений в семье. В итоге, врач интегрирует поведенческие, метаболические, конституциональные, экологические факторы с фундаментальными методами дифференциальной диагностики болезней. При этом к понятию «диагностика» в модели Голланда возвращается первоначальное значение термина «диагноз» (от греч. «diagnosis» — «узнать до конца, тщательно»), а принцип Мудрова «лечить больного, а не

болезнь» воплощается на новом уровне с помощью самых передовых технологий (Пальцев М.А., 2011).

Новое направление неразрывно связано с молекулярной медициной, геномикой и постгеномной биологией, которые во многом обеспечивают развитие соответствующих инновационных технологий: клеточные и биомолекулярные методы и средства диагностики, профилактики, лечения и реабилитации.

«Personalized medicine» также означает «точная», что действительно может привести к более хорошим исходам в лечении (Jain K.K., 2015). Особенno это важно в детском возрасте в связи с анатомо-функциональными особенностями этого периода, высокому риску инвалидизирующих факторов, а также приоритетности реабилитации над реадаптацией. Онкология, психиатрия, трансплантология, гастроэнтерология, гематология, фармакогеномика и фармакометаболика – основные отрасли, в которых персонализированный подход на сегодня наиболее используется (Чернов В.И. с соавт., 2016). Однако просматриваются серьезные перспективы и в других областях, таких как профилактическая медицина, кардиология, ревматология, спортивная медицина и др.

Согласно определению Совета по развитию науки и техники при президенте США (2008), персонализированная медицина подразумевает «адаптацию терапевтического лечения к индивидуальным особенностям каждого пациента, чтобы выделить субпопуляции, отличающиеся по своей предрасположенности к определенному заболеванию или их ответу на конкретное лечение».

Персонализированную медицину определяют как «быстро развивающуюся область здравоохранения, основанную на интегрированном, координированном и индивидуальном для каждого пациента подходе к анализу возникновения и течения заболевания» (Дедов И.И. с соавт., 2012; Chan I.S. et al., 2011) или как «интегральную медицину, которая включает разработку персонализированных средств лечения на основе геномики, тестирование на предрасположенность к болезням, профилактику, объединение диагностики с лечением и мониторинг лечения» (Jain K.K., 2005). В последних обзорах теми же авторами отмечается

роль не только генетических, но и других индивидуальных факторов (Jain K.K., 2011; De Miranda D.M. et al., 2012).

Главная её цель – оптимизировать и персонализировать профилактику и лечение, избежать нежелательных побочных эффектов через выявление индивидуальных особенностей организма. Также цель персонализированной медицины состоит в том, чтобы найти подходящее лекарство для конкретного больного и в некоторых случаях даже разработать схему лечения больного в соответствии с его генотипом ([http://discovery-med.com/ld4\\_2007/jain.htm](http://discovery-med.com/ld4_2007/jain.htm)). В более широком смысле персонализированная медицина представляет собой интегральную медицину, которая включает разработку персонализированных средств лечения на основе геномики, тестирование на предрасположенность к болезням, профилактику, объединение диагностики с лечением и мониторинг лечения (Jain K.K., 2012).

Преимущества персонализированной медицины для пациентов можно суммировать следующим образом:

- эффективные и специфические терапевтические воздействия;
- сниженный риск нежелательных эффектов;
- отсутствие потерь времени из-за применения неэффективных лекарств;
- низкая стоимость лечения;
- развитие профилактической медицины (Jain K.K., 2002).

Появление стандартов лечения многих заболеваний, унифицированных классификаций является отходом от персонализированного лечения, что в свою очередь может негативно сказаться на результатах лечения конкретного пациента. Поэтому персонализированный подход и стандартизация должны являться взаимозаменяемыми и взаимосвязанными направлениями развития.

По мнению современных ученых, персонализированная нейрохирургия – это новое направление в развитии нейрохирургии, обеспечивающее для каждого конкретного пациента сочетание максимальной пользы с минимальной инвазивностью (Иова А.С., 2017).

Корректная диагностика эпилептических синдромов в практическом плане у

конкретного пациента обуславливает индивидуальный подход к проведению диагностических мероприятий, использования тех или иных антиконвульсантов и методов лечения, включая хирургическое, выработке тактики и длительности наблюдения, решению вопроса о сроках отмены антиконвульсантной терапии и проведения оперативного лечения, установлению отдаленного прогноза и рекомендаций по социальной адаптации пациентов.

Фармакогенетическое исследование может быть использовано при подборе и коррекции антиэпилептической терапии у конкретного пациента с эпилепсией и позволяет избежать побочных эффектов приема антиконвульсантов (Гусев Е.И., Авакян Г.Н. и соавт., 2014).

Критерии отбора детей первого года жизни для включения в группу высокого риска развития эпилепсии и судорожных синдромов (Темин П.А., 1999): недоношенность (критически низкая масса тела < 1500 г); перинатальное поражение центральной нервной системы (гипоксически-ишемическая энцефалопатия с наличием перивентрикулярной лейкомалии, фокальных и мультифокальных повреждений; родовая травма; внутричерепные кровоизлияния); внутриутробные инфекции (токсоплазмоз, цитомегаловирусная инфекция и др.); детский церебральный паралич; наследственные нарушения обмена веществ (мутации митохондриальной и ядерной ДНК, органические ацидурии, аминоацидопатии, болезни накопления и т.д.); наследственные нейрокожные синдромы (туберозный склероз, болезнь Реклингхаузена, синдром недержания пигмента); хромосомные синдромы (трисомия хромосомы 21 – синдром Дауна, кольцевая хромосома 14, инверсия – дупликация хромосомы 15, фрагильная X-хромосома); дисгенезии мозга (особенно обусловленные аномалиями миграция нейронов – лизэнцефалия, пахигирия, шизэнцефалия и д.р.); наследственная отягощенность по фебрильным судорогам и эпилепсии.

#### 1.4 Актуальные проблемы диагностики и лечения симптоматической височной эпилепсии у детей

Как было отмечено ранее, в 20% случаев операция не дает клинического эффекта или дает противоположный ожидаемому эффект. Таким образом, с одной стороны, определив гистологические паттерны неблагоприятных прогнозов, мы можем ограничить показания к операции. С другой стороны, давно замечено, что в хирургии эпилепсии огромное значение имеет фактор времени, в то время как средняя продолжительность антиэпилептической терапии до верификации резистентности и обсуждения хирургического лечения составляет 2 года (Berg A.T. et al., 2003).

Таким образом, поиск морфологических предикторов резистентности и составление клинико-морфологических корреляций открывает перед нами перспективу прогнозировать отсутствие эффекта противоэпилептических препаратов и сократить время до операции, что, в свою очередь, может быть связано с лучшими исходами хирургического лечения.

Основные подходы персонализированной медицины включают в себя следующие направления: а) предсказание на основе геномных данных вероятности возникновения того или иного заболевания с последующей разработкой профилактической индивидуальной схемы (Scudellari M., 2012); б) переход от традиционной клинической к персонализированной диагностике заболевания с учетом индивидуальных показателей пациента, в т.ч. биомаркеров различной молекулярной природы (Hoggatt J., 2011), с последующим сохранением биоматериала в течение всей его жизни; в) выбор тактики лечения с учетом индивидуальных показателей пациентов, в т.ч. мониторинг лечения посредством биомаркеров, т.н. тераностика (Hodgson D.R. et al., 2012); г) фармакологические аспекты, включающие индивидуальный подбор лекарственных средств путем сочетания геномных предсказаний и терапевтического лекарственного мониторинга (Thomson A., 2004).

Персонализированная медицина требует проведения дополнительных

высокотехнологичных тестов, что, казалось бы, приводит к удорожанию медицинских услуг (Дедов И.И. и соавт., 2012). Однако в конечном счете ее использование ведет к существенной экономии расходов на медицинскую помощь: при правильно поставленном диагнозе и тактике лечения соответствующие затраты резко сокращаются (Jain K.K., 1998). Более того, применение персонализированных методов существенно сократит смертность не только непосредственно от заболеваний, но и от неверно назначенных лекарственных средств. Большинство авторов подчеркивают перспективность этого направления, отмечая конкретные аспекты его применения по отношению к онкологическим, сердечно-сосудистым, неврологическим и другим распространенным заболеваниям (Чернов В.И. с соавт., 2016; Nishiyama M., 2010; Zineh I. et al., 2011; Young J. et al., 2012).

В настоящее время персонализированная медицина стоит на пороге значительного расширения возможностей (Дедов В.И. с соавт., 2012).

Все выше представленные факты поднимают перед специалистами вопросы выработки персонализированного подхода и корректной диагностики клинико-электрофизиологических состояний, выбора оптимальной тактики лечения и ведения, прогнозирования отдаленных исходов хирургических вмешательств при симптоматической височной эпилепсии у детей. К настоящему времени общепризнанных рекомендаций по этим вопросам не существует.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Общие сведения и характеристика больных

Изучены результаты обследования и лечения 80 детей в возрасте от 2 до 17 лет с височной эпилепсией в отделении нейрохирургии детского возраста РНХИ им. проф. А.Л. Поленова за период 2011 - 2016 гг.

Проводилось клинико-неврологическое, электрофизиологическое (ЭЭГ, видео-ЭЭГ мониторинг, длительный ЭКоГ-мониторинг с инвазивных электродов, ЭКоГ, ЭСКоГ), нейровизуализационное (СКТ, СКТ-ангиография, СКТ-перфузия, высокопольное и сверхвысокопольное МРТ, МР-спектроскопия, фМРТ, МР-трактография, МР-перфузия, ПЭТ и ОФЭКТ, нейросонография и ультразвуковая транскраниальная допплерография) и клинико-лабораторное обследование.

В таблице 1 приведено распределение больных по полу и возрастным группам.

Таблица 1. – Распределение пациентов по возрастным группам и полу

Возрастная группа (лет)	Число детей		Всего	
	мальчики	девочки	n	(%)
	n (%)	n (%)		
0-3	3 (75%) (7,3%)	1 (25%) (2,6%)	4	100%
4-7	11 (64,7%) (26,8%)	6 (35,3%) (15,4%)	17	100%
8-13	20 (48,8%) (48,8%)	21 (51,2%) (53,8%)	41	100%
14-17	7 (38,9%) (17,1%)	11 (61,1%) (28,2%)	18	100%
Всего	41 (51,25%) (100%)	39 (48,75%) (100%)	80	100%

Как видно из представленной таблицы 1, в данной популяции детей преобладали мальчики (51,25%). Более 50% пациентов находились в 8-13-летнем возрасте, средний возраст составил  $M=10,5\pm0,45$  лет, медиана ( $Me$ ) =11 лет, мода

(Мо)=11 лет.

Демографические данные (пол, возраст) больных подробно графически отражены на рисунке 1.

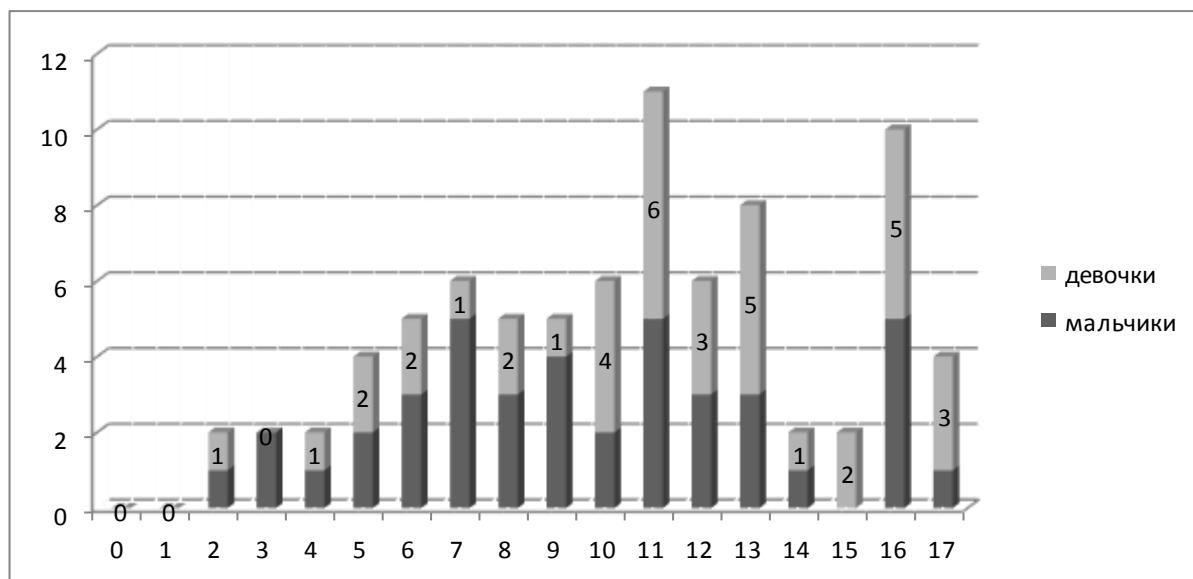


Рисунок 1. – На графике отображено распределение 80 больных с симптоматической височной эпилепсии по полу и возрасту

## 2.2 Клинико-интроскопическое обследование

Клинико-неврологическое обследование сводилось к оценке соматического, неврологического статуса и нейропсихологических методов исследований.

Неврологический осмотр проводился по общепринятой схеме (Бадалян Л.О., 1984; Скоромец А.А. и соавт., 2013) и включал анализ соматического и неврологического статуса, изучение анамнеза заболевания и развития ребенка. Учитывались конституциональные особенности и коморбидные факторы, влияющие на течение заболевания. Уточнялись данные о течении беременности: возраст матери на момент беременности, количество абортов (наличие выкидышей и мертворождений), наличие хронических заболеваний и интоксикации у родителей, отягощенности семейного анамнеза, особенности течения и осложнения беременности, количество и особенности предыдущих родов, особенности родов, вес и рост ребенка при рождении, оценка по шкале Апгар. К отягощенному акушерско-гинекологическому анамнезу относили: преждевременные роды (до 37 недели), аборты и гибели плода в анамнезе,

гинекологические оперативные вмешательства до беременности.

При оценке клинических проявлений эпилепсии применялась Международная классификация эпилепсий и эпилептических синдромов 1989 г. (приложение №1). Учитывались: наличие и выраженность общемозговой симптоматики, гипертензионного и оболочечного синдромов. Изучалась выраженность и динамика очаговых проявлений поражения головного мозга, в частности симптомокомплекс поражения двигательных функций, изменения чувствительности, экстрапирамидные нарушения, атаксия, бульбарный синдром и эндокринно-обменные расстройства.

Учитывали возраст манифестации и длительность заболевания, особенности первого и последующих (типичных) приступов: их характер, структура, периодичность и частота, наличие ауры, предвестников, послеприпадочных выпадений, а также пароксизмальных, межпароксизмальных и внепароксизмальных расстройств поведения. Изучались факторы, провоцирующие или подавляющие припадки, циркадная, лунная и метеозависимость, особенности постиктального и интериктального периодов. Учитывались наличие в анамнезе эпилептических статусов, серийных припадков, длительность и эффективность терапии (применяемых ранее антиэпилептических препаратов, их дозы, наличие побочных эффектов, причины отмены). При изучении видеоархива приступов определяли структуру эпилептических приступов, исходя из классификации Международной Противоэпилептической Лиги (Kyoto, 1981 г.) (приложение №2). Выделяли 4 типа эпилептических приступов: а) простые парциальные, б) комплексные (сложные) парциальные, в) простые и комплексные парциальные с вторичной генерализацией, г) генерализованные. При сочетании разных типов пароксизмов учитывали количество различных типов припадков (степень полиморфизма) и варианты их комбинаций. Выделяли частые припадки (более одного в неделю) и редкие – не чаще 4 в месяц. Среди частых приступов разделяли еженедельные, 2–6 в неделю и ежедневные (1 в сутки и чаще). У больных с нерегулярными приступами определялась средняя частота приступов.

Отдельно анализировались серийные приступы и статусное течение

заболевания. По времени проявления припадков выделяли: ночные припадки (наблюдались только в ночное время); дневные (наблюдались только днем) и смешанные (наблюдались как ночью, так и днем). При наличии предвестников, ауры, послеприпадочных выпадений, проводился анализ структуры и особенностей этих признаков, время возникновения по отношению к эпилептическим припадкам и их выраженность, последовательность развития и восстановления послеприпадочных выпадений.

Комплексное нейропсихологическое обследование по методике А.Р. Лурия проводилось до и после хирургического лечения и включало оценку общего уровня психической активности и динамики психических процессов, внимания (объем, переключаемость, продуктивность, устойчивость); двигательных функций (различные виды праксиса, зрительно-моторная координация); гноэза (акустический, фонематический, зрительно-буквенный, цифровой, симультанный); зрительно-пространственных функций (тест Бендер на копирование фигур, тест рисования циферблата часов); речевой функции (импрессивная и экспрессивная речь, письмо, чтение); мnestических процессов памяти (зрительно-пространственная, слухоречевая, логическая, долговременная); мыслительных операций (конструктивный праксис, установление последовательности, особенностей серийного счета в течение 1 мин., интерпретации переносного смысла и сюжетной картинки).

Степень интеллектуальной сохранности оценивали с помощью SIT-R (в адаптации Туник Е.Е. и Жихаревой Ю.И.). Для оценки эмоционального реагирования (тревожности, эмоциональной устойчивости) применяли 8-цветовой тест Люшера. Оценка внимания производилась с помощью таблиц Шульте. Для оценки латерализации проводилась проба на определение ведущего глаза, уха и руки (проба Аннет, опрос родителей) (Ахутина Т.В. и соавт., 1996). Личностные особенности изучались с помощью данных анамнеза и опроса родителей.

С целью комплексной оценки предоперационного качества жизни детей использовался специальный опросник для родителей детей 4-17 лет «Качество жизни у детей с эпилепсией» (QOLCE) (Sabaz M. et al., 2000), в языковой и

культурной адаптации (Меликян Э.Г. и соавт., 2010) (приложение №3).

Оценка тревожности родителей детей, больных эпилепсией, проводилась по специальному «Опроснику родительской тревоги в связи с эпилепсией» (Parental Anxiety about Epilepsy) (Chapieski L. et al., 2005), в языковой и культурной адаптации (Меликян Э.Г. и соавт., 2010) (приложение №4).

На основании полученных данных были выделены 4 группы пациентов по выраженности психопатологической симптоматики: а) не изменена; б) слабо выражена; в) выражена; г) резко выражена.

Проводилось определение титра концентрации антиэпилептических препаратов в плазме крови и ликворе у пациентов, принимающих ряд антиэпилептических препаратов (валипроевая кислота, карбамазепин, фенобарбитал).

Исследования общего анализа крови проводились на аппарате Micros 60, биохимического анализа крови на аппарате COBAS INTEGRA 400, титр антikonвульсантов определялся на иммунохемилюминесцентном анализаторе Immulite 1000 в лаборатории института.

Применялась спиральная компьютерная томография, СКТ-ангиография, магнитно-резонансная томография, МР-ангиография, МР-спектроскопия, МРТ-трактография, СКТ-/МР-перфузия, позитронно-эмиссионная томография, однофотонно-эмиссионная компьютерная томография и ультразвуковые методы.

Оценивали наличие гидроцефалии, асимметрию желудочковой системы, очаговые кистозные изменения субарахноидальных пространств, гемиатрофии, деструкции или деформации костей черепа.

В послеоперационном периоде СКТ головного мозга выполняли (n=72) для оценки объема резекции и локализации электродов для инвазивного мониторинга. Исследование проводилось на аппарате Phillips Ingenuity 128 срезов (США).

Магнитно-резонансная томография у 80 больных проводилась на высокопольном (1,5 Тесла, n=62), сверхвысокопольном (3 Тесла, n=13), а у 5 пациентов и высокопольном, и сверхвысокопольном аппаратах Phillips и General Electrics (США). Применялись режимы T1, T2, T2-FLAIR, DWI, TOF. У

большинства больных выполнялись 1 мм срезы параллельно и перпендикулярно оси гиппокампа. Оценивались наличие, локализация, размеры, контуры, гомогенность патологических образований головного мозга, их кровоснабжение. Данные МРТ сопоставлялись с данными электрофизиологических исследований и клинической картиной заболевания.

При локализации патологического образования в функционально значимых зонах мозга для планирования оперативного доступа при значительных деформациях мозга применялась диффузионно-взвешенная МРТ (n=12).

С целью дифференциальной диагностики новообразований головного мозга, ишемического поражения мозга, демиелинизирующих заболеваний, выявления структурных поражений гиппокампов применялась МР-спектроскопия (n=11).

Для выявления пространственных соотношений патологических образований с функциональными значимыми зонами головного мозга применялась фМРТ (n=12).

Метод МР-перфузии применяли в диагностике кистозно-глиозных и атрофических изменений, а также цереброваскулярной патологии головного мозга (n=6). Исследования выполнялись на магнитно-резонансном томографе Signa HDx, GE, с напряженностью магнитного поля 3Тл.

Позитронно-эмиссионная томография головного мозга выполнена у 29 пациентов (22 с <sup>18</sup>F-дезоксиглюкозой, 5 с метионином, и у 2 и с <sup>18</sup>F-дезоксиглюкозой и метионином) для верификации очагов гипометаболизма в коре головного мозга в интериктальный период, для сопоставления их с данными структурной нейровизуализации и/или ЭЭГ, что позволяло локализовать эпилептический очаг. Исследование проводилось на аппарате General Electric «Discovery 710» (США).

У МР-негативных пациентов выявленные по данным ПЭТ четкие очаги гипометаболизма служили ориентиром для повторных детальных МРТ-исследований в этих участках.

Применялась также ПЭТ с <sup>11</sup>C-метионином для исключения опухолевого характера патологического процесса.

Показанием для проведения ОфЭКТ являлось выявление очагов гиперперфузии (в иктальном периоде) или очагов гипоперфузии (в интериктальном периоде) (n=1).

При ТКДГ (n=14) (с помощью аппарата фирмы esaote MyLab<sup>TM</sup>30Gold) оценивался кровоток (линейная скорость кровотока, периферический индекс, индекс резистентности) в магистральных мозговых сосудах, коллатеральное кровообращение, характеристики кровотока в афферентах АВМ при их выявлении.

Ультразвуковая навигация применялась для определения границ, структуры патологического образования, выбора оптимальных раневых коридоров, уточнения степени радикальности удаления патологических образований, а также в качестве навигации при введении электрода в гиппокамп (n=16).

Таким образом, для диагностики больных эпилепсией использовался широкий комплекс нейровизуализационных исследований (таблица 2).

При анализе результатов клинико-нейровизуализационного обследования уточняли организацию структурных изменений и функциональных нарушений у данного пациента.

Таблица 2. – Методы нейровизуализации

Метод нейровизуализации	Всего	
	До операции (n)	После операции (n)
1	2	3
СКТ в т.ч. с 3D-реконструкцией	20	72
СКТ-ангиография	9	3
СКТ-перфузия	7	–
МРТ:		
высокопольное (1,5 Тл)	13	13
сверхвысокопольное (3 Тл)	62	–
1,5 Тл и 3 Тл	5	–
МР-ангиография	9	–
МР-спектроскопия	22	–
МР-трактография	11	–
фМРТ	12	–
МР-перфузия	6	–
ПЭТ:		
с 18-ФДГ	22	–

## Продолжение таблицы 2.

1	2	3
с метионином	5	–
с 18-ФДГ и метионином	2	–
ОФЭКТ	1	–
ТКДГ	14	9
НСГ	16	–

## 2.3 Электрофизиологическое обследование

Регистрация биоэлектрической активности головного мозга выполнялась по общепринятой методике (Jasper H., 1951; Niedermeyer E., 2005; Зенков Л.Р., 2013). Исследование проводилось на электроэнцефалографах Мицар (Россия), «Nihon Kohden» (Япония), системе мультимодального неврологического мониторинга ЭЭГ/ИОМ 32+ Nicolet (США).

При ЭЭГ оценивали глубинно-частотные спектры биопотенциалов, их выраженность, локализацию, стойкость основных ритмов, выявлялась патологическая ЭЭГ-активность, пароксизмальные формы ЭЭГ-активности, оценивалась возбудимость мозга, уточнялась латерализация и локализация эпилептического очага. Электрофизиологическое исследование начиналось с проведения рутинной скальповой ЭЭГ, а в случае получения неоднозначных и сомнительных данных проводился длительный видео-ЭЭГ мониторинг. Изучалась корреляция данных ЭЭГ со структурой эпилептических приступов.

При общей оценке данных ЭЭГ использовали классификацию Е.А. Жирмунской (Жирмунская Е.А., Лосев В.С., 1984). Разделяли ЭЭГ: а) организованная во времени и пространстве, б) гиперсинхронная (моноритмичная), в) десинхронная, г) дезорганизованная, д) дезорганизованная с преобладанием δ- и θ-активности.

Проводилась идентификация ведущего эпилептического очага, зависимых и независимых вторичных фокусов в эпилептической системе. Скальповая ЭЭГ применялась также для оценки «эпилептогенного потенциала» выявленных на

МРТ структурных поражений головного мозга. Скальповая ЭЭГ проводилась всем больным, всего проанализировано 152 исследования у 80 пациентов. Проводился анализ также имеющихся у пациентов ЭЭГ-исследований при их достаточной информативности.

Видео-ЭЭГ мониторинг применяли для верификации эпилептического характера припадков, определения типа приступов и характерных паттернов. Сопоставляли клинические проявления эпилепсии (эпилептического приступа, психопатологической симптоматики) и особенности ЭЭГ-проявлений (локализация и структура эпилептической активности).

Видео-ЭЭГ мониторинг проводился у 8 больных, анализ имеющихся исследований видео-ЭЭГ мониторинга, которые были достаточно информативными, проводился у 12 пациентов.

Инвазивный ЭКоГ-мониторинг проводился по методике, предложенной В. Пенфилдом и Г. Джаспером в модификации (Penfield W., 1939).

Показаниями для инвазивного электрофизиологического мониторинга являлись: несоответствие или расхождение (дискордантность) данных клинико-интроскопического обследования (структура эпилептических приступов, ЭЭГ, МРТ, функциональная нейровизуализация); а также в случаях локализации предполагаемого эпилептического очага в функционально значимых зонах коры головного мозга.

Клиническими показаниями для инвазивного мониторинга являлись: а) билатеральные независимые очаги в височных долях; б) припадки, происходящие из разных отделов мозга с быстрым распространением в височную долю; в) пароксизмы локализованного височного происхождения, но с отсутствием патологии по данным МРТ и ПЭТ; г) расхождения в локализации эпилептогенной зоны по данным ЭЭГ и МРТ; д) разграничение неокортикальных и медиально-височных припадков.

Проводилась краниотомия на стороне более вероятной латерализации эпилептического очага и имплантировались 32- или 64 канальные сетчатые (grid) электроды. Полосчатые (strip) электроды (6- или 8-контактных) имплантировались

через расширенные фрезевые отверстия или краниотомии небольшого размера. Большинство интракраниальных электродов имплантировались субдурально (у 11 больных). При локализации зоны интереса в функционально значимых участках головного мозга проводилось картирование коры головного мозга посредством нейростимуляции через один из каналов электрода.

Электрокортографический мониторинг проводился в течении 1-4 дней, после чего принималось решение об удалении электродов и/или об одномоментном вмешательстве на эпилептическом очаге ( $n=15$ ).

Электрокортография проводилась, согласно протоколу, всем больным, которым выполнялись «открытые» вмешательства (Майорчик В.Е., 1964) ( $n=79$ ). Использовались многоканальные 1-3 блока полосчатых металлических электродов. Запись проводилась на 16-канальном аппарате как с биполярных отведений, так и относительно усредненного потенциала и индифферентного электрода. Выполняли исследование электрической активности конвекситальных и базальных отделов коры височной доли.

Маркером коркового эпилептического очага являлся локальный пространственно ограниченный паттерн разрядных форм специфической эпилептической активности в виде пиков, групп острых волн, пик-волновых комплексов, высокоамплитудных пароксизмальных разрядов (Александров М.В. и соавт., 2012).

Локальный паттерн медленных волн или «зона сниженной активности», зарегистрированный в процессе электрокортографического обследования, являлся маркером эпилептогенного очага, указывающим на патологический процесс данной локализации (опухоль, киста, АВМ, выраженный глиоз подлежащей мозговой ткани).

Таким образом, полученная в процессе ЭКоГ-мониторинга электрофизиологическая топико-диагностическая информация позволяла определить не только локализацию и границы коркового очага патологической активности, но и возможный характер патологического процесса и уже на этом этапе уточнить дальнейшую тактику хирургического вмешательства.

Длительность записи колебалась в большом диапазоне. При необходимости дополнительный блок электродов (контрольный электрод) помещался на сравнительно нормальный участок коры головного мозга, а основной - определял границы максимальной выраженности и устойчивости патологической активности.

Для контроля глубоких лимбических структур, часто вовлеченных в патологический процесс, выполняли электросубкортиковографическое исследование (ЭСКоГ) с помощью глубинного многоконтактного электрода, который вводили под контролем УЗ-навигации через средние отделы средней височной извилины по направлению к гиппокампу, ункусу и миндалевидному комплексу. В случаях выявления комплексов «пик-волна», которые указывали на локализацию эпилептогенного очага как в коре височной доли, так и в ее глубинных структурах, применяли параллельную запись ЭКоГ от латеральной коры височной доли и от медиальных структур с помощью глубинного электрода. Данное исследование выполнено у 6 пациентов.

Уже в процессе наведения электрода на цель осуществляли электрофизиологическую идентификацию глубинных образований и локализацию электрода в заданной структуре мозга. Критериями такой идентификации для лимбических структур являлись характерные биоэлектрические потенциалы, регистрируемые при ЭСКоГ. Так, при введении электрода в интактную амигдалу непосредственное механическое раздражение этого образования вызывает локальную реакцию в виде быстрых (18-20 в сек) слабомодулированных ритмических колебаний. В ответ на введение электрода в интактный гиппокамп можно наблюдать развитие специфического высокоамплитудного тета-ритма.

Электросубкортиковографическими маркерами эпилептизации глубоких ядерных структур являлись множественные высокоамплитудные пики, пик-вольновые комплексы, а также локальный разряд последействия (after-discharge).

Для «активации» эпилептического очага применялось кратковременное снижение дозы ингаляционного анестетика (на 1-2 минуты) у 7 пациентов, дополнительное проведение искусственной вентиляции легких в режиме

гипервентиляции в течение 1-3 минут у 5 пациентов, разгрузочная вентрикулярная пункция височного рога бокового желудочка у 2 пациентов.

После хирургического удаления эпилептического очага выполнялась контрольная ЭКоГ с расположением электродов на раневых срезах височной доли. Только при отсутствии пароксизмальных форм активности с области среза и прилегающих к нему корковых зон лобной и теменной долей считали оперативное вмешательство законченным. Если ЭКоГ-контроль обнаруживал стойкую эпилептическую активность в этих зонах, проводилась дополнительная резекция коры с учетом функциональной значимости вовлеченных корковых зон.

При планировании анестезиологического пособия операции применялась схема анестезии, учитывая влияние наркотических препаратов на биоэлектрическую активность головного мозга. Основными анестетиками были севоран, супран и десфлюран (ингаляционная анестезия).

Таким образом, для диагностики больных эпилепсией использовался широкий комплекс электрофизиологический исследований (таблица 3).

Оценка результатов электрофизиологического обследования сводилась к выявлению ведущего эпилептического очага, данные сопоставлялись с результатами нейровизуализационных методов у конкретного больного до операции.

Таблица 3. – Электрофизиологические методы

Электрофизиологические методы	Всего	
	До операции (n)	После операции (n)
Скальповая ЭЭГ, в т.ч. с провокационными пробами	152	86
Видео-ЭЭГ мониторинг, в т.ч. изучение архива	20	–
Инвазивный ЭКоГ-мониторинг	15	–
ЭКоГ	79	–
ЭСКоГ	6	–

## 2.4 Современное хирургическое лечение медикаментозно-резистентной височной эпилепсии у детей

### 2.4.1 Показания к хирургическому лечению

Применение хирургического метода лечения мы считали показанным у детей, у которых при комплексном обследовании удалось локализовать эпилептогенный очаг. Показаниями для хирургического лечения также являлись 2 и более эпилептических неспровоцированных приступа, частые инвалидизирующие эпилептические приступы и фармакорезистентное, прогредиентное течение заболевания.

Критерием фармакорезистентности эпилепсии считался недостаточный контроль или отсутствие контроля над приступами на фоне лечения более чем 2 противоэпилептическими препаратами первого ряда в течении 18 месяцев, если при этом частота эпилептических приступов сохранялась в среднем более 1 приступа в месяц в течение 18 месяцев и не достигался более 3-месячный безприступный период в течение этого (18-месячного) интервала (Berg A., 2006).

### 2.4.2 Варианты хирургического лечения

Применились 5 вариантов оперативных вмешательств (таблица 4).

Таблица 4. – Варианты оперативных вмешательств

Операции	Число детей (n=80)	
	n	(%)
1	2	3
Блок-резекция неокортикальных отделов височной доли передней трети	6	
2/3 с мультифокальной субпиальной резекцией	6	
с лезионэктомией	3	
с лезионэктомией+ мультифокальная субпиальная резекция	7	
ИТОГО	3	
	25	31,25%

Продолжение таблицы 4.

1	2	3
Блок-резекция неокортикальных и палеокортикальных отделов височной доли передней трети 2/3	5 4	
с лезионэктомией + с субпиальной резекцией	2	
с лезионэктомией	2	
с мультифокальной субпиальной резекцией	3	
<b>ИТОГО</b>	<b>16</b>	<b>20%</b>
Мультифокальные субпиальные резекции		
<b>ИТОГО</b>	<b>5</b>	<b>6,25%</b>
Удаление зоны структурных изменений (лезионэктомия): лезионэктомия	18	
с мультифокальной субпиальной резекцией	7	
с темпоротомией	1	
<b>ИТОГО</b>	<b>26</b>	<b>32,5%</b>
Другие:		
эндоскопическое иссечение кисты	1	
эмболизация АВМ	1	
темпоротомия с мультифокальной субпиальной резекцией	5	
темпоротомия	1	
<b>ИТОГО</b>	<b>8</b>	<b>10%</b>
<b>Всего</b>	<b>80</b>	<b>100%</b>

#### 2.4.2.1 Блок-резекция неокортикальных отделов височной доли

Выполняли краниотомию в лобно-теменно-височной области в проекции верхней и средней височной извилины и прилежащих к ним отделам теменной и лобной долей.

При наличии локальной эпилептической активности только на конвекситальной коре височной доли и интактности глубоких лимбических структур – так называемая латеральная (неокортикалная) височная эпилепсия – оперативное вмешательство ограничивалось резекцией коркового эпилептического очага.

Резекция проводилась единым блоком до вены Лаббэ (в доминантном

полушарии от полюса височной доли на длину не более 4,5-5 см, в недоминантном – на длину до 6-7 см) (Walker A.E., 1964) (рисунок 2).

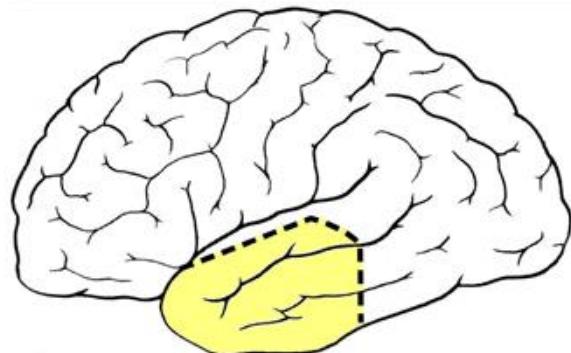


Рисунок 2.– Схема блок-резекции височной доли

#### 2.4.2.2 Блок-резекция неокортичальных и палеокортичальных отделов височной доли

В случае регистрации в ЭСКоГ изолированных эпилептических разрядов из гиппокампа, миндалевидного комплекса и/или ункуса и интактности височной коры (так называемая медиальная («мезиальная») височная эпилепсия) оперативное вмешательство ограничивалось резекцией пораженных медиобазальных структур (рисунок 3). Суббиально резецировались передний отдел гиппокампа и амигдалы.

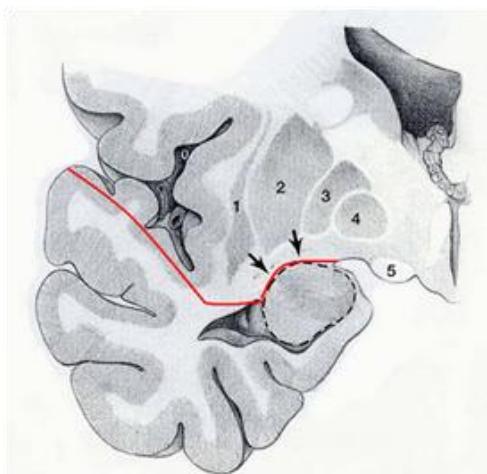


Рисунок 3. – Схема блок-резекции с амигдалогиппокамэктомией

В некоторых случаях блок-резекция височной доли дополнялась мультифокальными резекциями ( $N=18$ ) (рисунок 4).

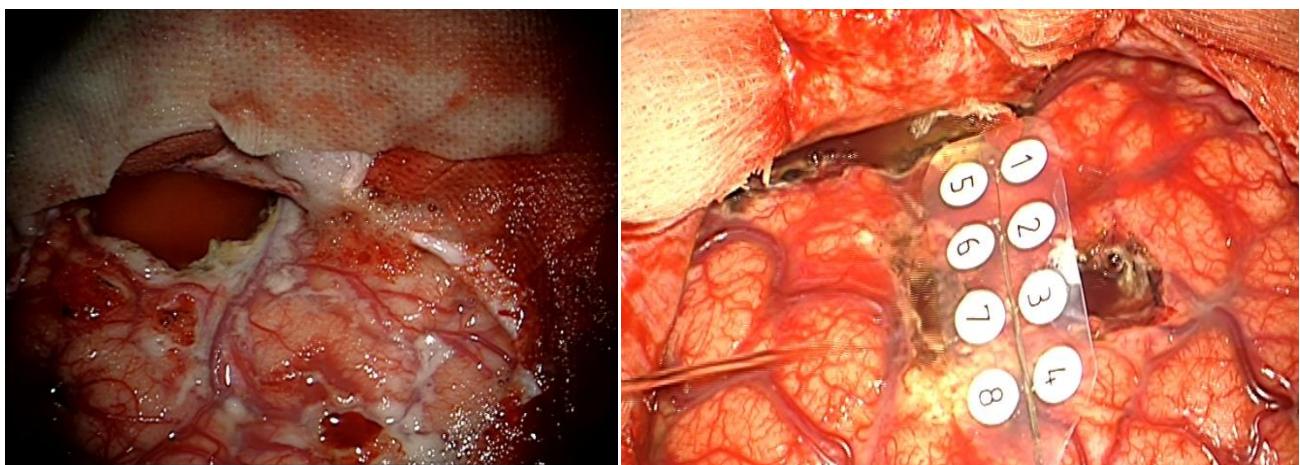


Рисунок 4. – Интраоперационное фото пациента А-ва, 8 лет, история болезни №1957-2015, выполнена темпоральная блок-резекция в сочетании с мультифокальной резекцией. Представлено выполнение пострезекционной ЭКоГ

#### 2.4.2.3 Мультифокальная субпиальная резекция

Части больным ( $n=5$ ) с фокальными эпилептическими приступами, когда очаг эпилептической активности располагался в функционально значимой зоне коры, производили множественные субпиальные резекции.

#### 2.4.2.4 Удаление зоны структурных изменений (лезионэктомия)

Данный вид операций применялся при выявлении структурного повреждения (опухоль, кисты, сосудистые мальформации) по данным предоперационного обследования ( $n=40$ ). При локализации эпилептического очага или структурных поражений мозга в функционально значимых зонах резекционные операции и лезионэктомия дополнялись множественными субпиальными резекциями коры.

#### 2.4.2.5 Другие варианты операций

К ним отнесли темпоротомию в 6 случаях, в том числе дополненной субпиальной резекцией в одном случае, 1- эндоскопическое иссечение кисты и эндоваскулярную эмболизацию АВМ.

Темпоротомия – операция, которая заменяет темпоральную резекцию и обеспечивает исключение расположенного в передних отделах височной доли эпилептического очага из эпилептической системы, при этом минимизируется объём операции, не создается пустота и деформация ликворной системы и мозга, сохраняются субэпендимарные образования (стволовые клетки), способные трансформироваться, мигрировать и участвовать в нейропластических, reparативных процессах (рисунок 5) (приоритетная справка регистрационный № №2016137232 от 16.09.2016 г.).

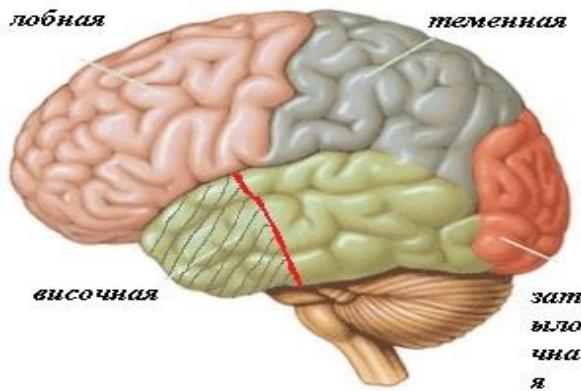
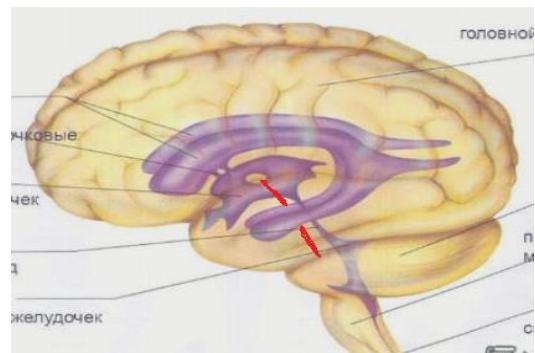


Рисунок 5. А – темпорэктомия



Б – темпоротомия

В отличие от классической операции – удаления височной доли (темпоральная резекция или темпорэктомия) по линии предполагаемой резекции субпиально рассекается кора, белое вещество до эпендимы желудочков, таким образом изолируются передние отделы височной доли, где расположен эпилептический очаг от остальных отделов мозга (интегративной системы мозга и эпилептической системы), т.е. осуществляется темпоротомия (рисунок 6).

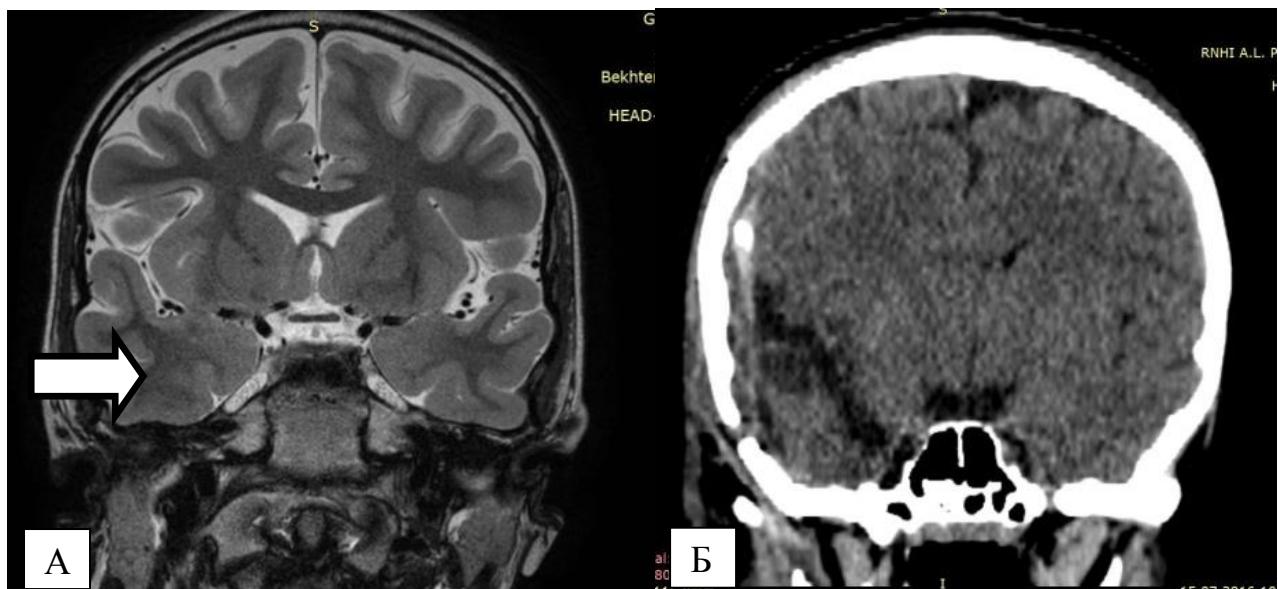


Рисунок 6. – А. МРТ головного мозга (3 Тл, коронарный срез) пациентки Гвой, 11 лет, история болезни №1612-2016, ФКД правой височной доли (стрелкой показано отсутствие четкой границы между серым и белым веществом, изменение толщины коры). Б. СКТ головного мозга (коронарный срез) той же пациентки после темпоротомии справа

## 2.5 Гистологическое исследование

Изучение морфологических изменений мозгового вещества в зоне эпилептогенного очага позволяло уточнить этиологию и особенности патогенеза. Данное исследование проведено у 77 пациентов.

При исследовании биопсийного материала определяли: глиоз, изменения сосудов мозга (ангиоматоз, утолщение, гиалиноз стенки), изменения оболочек (утолщение, глио-мезодермальный рубец), исключали дисплазии, эпилептическую лейкоэнцефалопатию (Гайкова О.Н., 2001).

Для характеристики ФКД применялась модифицированная классификация ILAE (Blümcke I., 2011).

## 2.6 Оценка послеоперационных результатов

После хирургического лечения всем больным проводилось комплексное клинико-неврологическое, электрофизиологическое, нейровизуализационное и

клинико-лабораторное обследование.

Ближайшие результаты были распределены на 4 категории: а) прекращение припадков; б) значительное сокращение припадков на 75%; в) умеренное сокращение на 50%; г) незначительное сокращение на 25% или без динамики. Ближайшим периодом мы считали срок после операции до 12 месяцев.

В зависимости от исхода хирургического лечения определялся объем контрольного ЭЭГ-исследования. При достижении результата устойчивого контроля над эпилепсией динамическое наблюдение (в т.ч. и в отдаленном периоде на протяжении 3-х лет) ограничивалось регистрацией фоновой ЭЭГ без функциональных нагрузок (n=68).

СКТ головного мозга применялась у 72 пациентов, МРТ головного мозга у 13.

Все пациенты продолжали прием антиконвульсантов, а в некоторых случаях проводилась коррекция антиэпилептической терапии.

Оценивалось также общее состояние больного, неврологический статус, длительность и выраженность температурной реакции, заживление послеоперационной раны.

Отдаленные результаты хирургического лечения оценивались через 12 месяцев после операции. Оценивали общее состояние больного, динамику пароксизмального синдрома, социальную и психологическую адаптацию больного, а также данные методов объективного обследования (ЭЭГ, МРТ головного мозга). Для родителей детей 4-17 лет использовался опросник «Качество жизни у детей с эпилепсией» (QOLCE) и оценка тревожности родителей детей, больных эпилепсией, проводилась по «Опроснику родительской тревоги в связи с эпилепсией».

Исходы хирургического лечения в отдаленном периоде оценивали по шкале Engel J.Jr. (1993) (приложение №5)

## 2.7 Математическая обработка данных

Проведен описательный анализ: абсолютные и относительные частоты для категориальных переменных (n, %) и параметры центральной склонности (M, Me, Mo) и дисперсии (минимальное и максимальное значения, стандартное отклонение – SD) для непрерывных переменных. Для сравнения пропорций категориальных переменных применен  $\chi^2$  тест Пирсона, применена поправка Бонферони при множественном сравнении. Для сравнения исходов в ближайшем и отдаленном периоде по Engel, а также для сравнения исхода больных до и после лечения по шкале QOLCE проведен непараметрический ранговый знаковый тест Уилкоксона, а для сравнения исходов после лечения по QOLCE при Engel I и Engel II-IV проведен непараметрический анализ Манна-Уитни. Также тест Манна-Уитни проводился для выявления зависимости результатов хирургического вмешательств в ближайшем и отдаленном периодах от возраста пациента, возраста при манифестации и длительности заболевания.

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ

### 3.1 Результаты клинико-лабораторного обследования

У половины (55%) пациентов манифестация заболевания отмечена в возрасте до 1 года, средний возраст при этом составил 4,5 года, мода=1 год.

38 детей были рождены от 1-х родов, 15 пациентов от 3-х и последующих родов. В 16% случаев дети были рождены с массой тела ниже 3000 г.

Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез был отмечен в 36 случаях (45%). 9% детей рождены в сроке беременности до 38 недель. У 56 (70%) женщин беременность протекала на фоне одного из неблагоприятных факторов (а иногда и сочетании), а именно угрозы прерывания, токсикоза I, II, III триместров, гестоза, преэклампсии, Rh-конфликта, артериальной гипертензии, гриппа, ОРЗ, ОРВИ, анемии, хронической внутриутробной гипоксии, инфекции (кандидоза, герпеса, хламидиоза, цитомегаловируса, краснухи, уреаплазмоза), кровотечения, гестационного и хронического пиелонефрита, гиперандрогении, диабетической ангиопатии, гепатита С, ожирения и вегето-сосудистой дистонии (таблица 5). В итоге соматические заболевания у матерей отмечались в 18,75% случаев.

Таблица 5. – Неблагоприятные факторы при беременности

Факторы	n	%
Инфекционные заболевания матери в I триместре беременности или вирусоносительство матери	19	23,75%
Угроза прерывания беременности	17	21,25%
Гестоз	9	11,25%
Токсикоз I и/или II половины беременности	8	10%
Асфиксия новорожденных	7	8,75%
Наследственная отягощенность	5	6,25%
Роды с ускорением	3	3,75%
Двойня, недоношенность	1	1,25%

Коморбидные состояния выявлены у 18 (22,5%) детей. Чаще встречались патология сердечно-сосудистой системы (врожденные пороки сердца, дисметаболическая и дилатационная кардиомиопатии), желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь желудка, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь), почек (ангиомиолипомы и кисты почек), органов зрения (ангиопатия и гамартрома сетчатки, амблиопия), ЛОР-органов (смешанная тугоухость), другие заболевания ЦНС (аномалии развития ЦНС, ДЦП) и эндокринно-обменные заболевания (гипотрофия, ожирение, акромегалия, аутоиммунный тиреоидит).

Первым антиэпилептическим препаратом, введенным при лечении эpileпсии в 1/2 случаев, были препараты валпроевой кислоты, в 1/4 – карbamазепин и оксакарбамазепин, остальные – фенобарбитал у 7, бензонал у 1, топирамат у 2, дифенин у 1 ребенка. У 80% детей в анамнезе было использовано ≥ 2 антиконвульсанта, и у 30% произведена смена 4 и более препаратов. При поступлении лечение одним препаратом получали 40% детей, в остальных случаях 47,5% принимали 2 антиэпилептических препарата, 7,5% – 3, а 2,5% – 4 антиконвульсанта.

В большинстве случаев (56,25%) базовыми антиконвульсантами являлись препараты валпроевой кислоты, в 1/3 наблюдении карbamазепин. Современные антиэпилептические препараты (оксакарбамазепин, леветирацетам, лакосамид, топирамат, ламотриджин, зонисамид, файкомпа) применялись в 60% случаев. У 14 (17,5%) детей дозировка антиконвульсантов превышала среднюю терапевтическую дозу.

При поступлении общее состояние в большинстве случаев было компенсированное. Выявлялись гипо- и гиперрефлексия, пирамидная недостаточность, вестибулярная дисфункция, психопатологическая симптоматика.

Отягощенная наследственность по заболеванию выявлена у 5 пациентов (6,25% случаев). Фебрильные судороги и/или эпилептические реакции в анамнезе отмечались 15 пациентов (18,75% случаев).

Атрофически-ишемические изменения головного мозга по данным интроскопии (последствия родовых травм, инсультов) были причиной

заболевания у детей более раннего возраста (до 8 лет), а кортикальные дисплазии, арахноидальные кисты и новообразования детей старше 8 лет.

В таблице 6 приведено распределение наблюдений по этиологии и возрасту манифестации заболевания.

Таблица 6. – Этиология заболевания и возраст манифестации заболевания

Предполагаемая этиология	Возраст манифестации заболевания (лет)				Всего	
	0-3	4-7	8-13	14-17		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n	(%)
Новообразования	2 (14,3%) (4,5%)	2 (14,3%) (12,5%)	7 (50%) (41,2%)	3 (21,4%) (100%)	14 (17,5%)	100%
Арахноидальные кисты	3 (33,3%) (6,9%)	2 (22,2%) (12,5%)	4 (44,5%) (23,4%)	0	9 (11,25%)	100%
Атрофически-ишемические изменения	16 (80%) (36,4%)	3 (15%) (18,75%)	1 (5%) (5,9%)	0	20 (25%)	100%
Кортикальные дисплазии	18 (62,1%) (40,9%)	9 (31%) (56,25%)	2 (6,9%) (11,8%)	0	29 (36,25%)	100%
Туберозный склероз	2 (100%) (4,5%)	0	0	0	2 (2,5%)	100%
Сосудистые мальформации	1 (33,3%) (2,3%)	0	2 (66,7%) (11,8%)	0	3 (3,75%)	100%
Последствия нейроинфекции	2 (66,7%) (4,5%)	0	1 (33,3%) (5,9%)	0	3 (3,75%)	100%
Всего	44 (55%) (100%)	16 (20%) (100%)	17 (21,25%) (100%)	3 (3,75%) (100%)	80	100%

У больных с туберозным склерозом (100%) и последствиями нейроинфекции (66,7%) манифестация заболевания была в первые 3 года жизни, с атрофически-ишемическими изменениями – (95%) и кортикальной дисплазией (93,1%) – в возрасте до 7 лет. Сосудистые мальформации чаще встречались в возрасте от 8 до 13 лет (66,7%). Достоверно чаще новообразования выявлены среди детей 0-3 лет и 14-17 лет ( $p<0,01$ ).

Новообразования, арахноидальные кисты, сосудистые мальформации и последствия перенесенной нейроинфекции выявлялись чаще при левополушарном расположении эпилептического очага, а атрофически-ишемические изменения, кортикальные дисплазии и туберозный склероз в

примерно равном соотношении как справа, так и слева. Однако это имеет, скорее всего, тенденцию, а не закономерность, что необходимо исследовать при дальнейшем изучении на более количественной выборке пациентов.

В 2/3 случаев длительность заболевания превышала 3 года. 32,5% детей страдали эпилепсией 7 лет и более (рисунок 7).

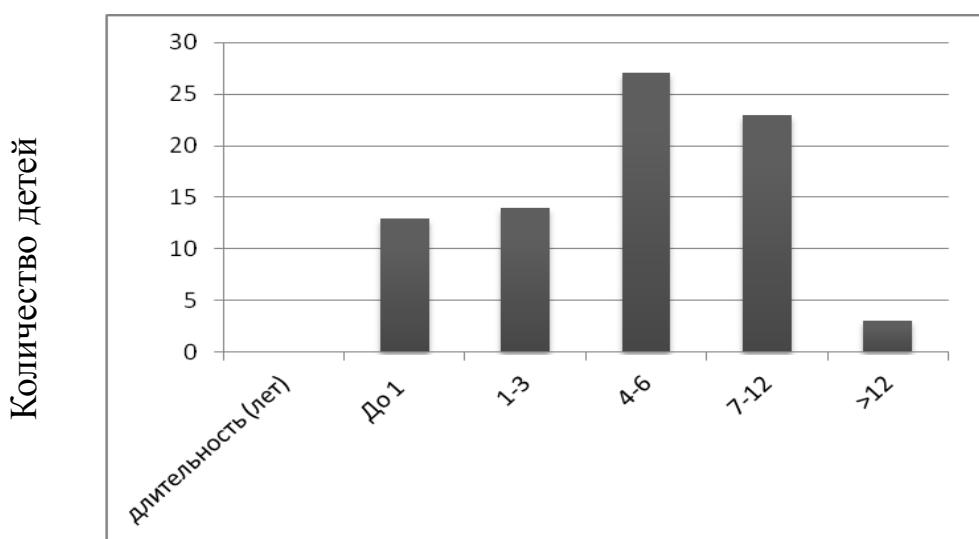


Рисунок 7.– Длительность заболевания

Средняя длительность заболевания составила 6 лет (мода=7 лет). У 1/5 выявлялись комплексные парциальные приступы, у 6% - простые парциальные. В подавляющем большинстве случаев (62,5%) зарегистрированы комплексные парциальные припадки с вторичной генерализацией (таблица 6).

При поступлении припадки расценивали как височные в 30% случаев, височные с включением других отделов мозга в 60% и генерализованные в 10% случаев. При изучении взаимосвязи между возрастом манифестации и структуры припадков выявлено преобладание генерализованных припадков в возрасте до 7 лет, а старше 7 лет – очаговых пароксизмов. Правосторонние припадки в 2 раза реже были генерализованными, чем левосторонние.

Таблица 6. – Тип припадка

Тип припадка	Число детей (n=80)	
	n	%
простые парциальные (1)		
Итого	5	6,25%
комплексные парциальные припадки с нарушением сознания (2)	14	17,5%
сочетание с простыми парциальными припадками (1+2)	3	3,75%
Итого	17	21,25%
комплексные парциальные с вторичной генерализацией (3)	38	47,5%
сочетание с простыми парциальными припадками (1+3)	6	7,5%
сочетание с ПП и ГП (1+3+4)	2	2,5%
сочетание с ГП (3+4)	2	2,5%
сочетание с ПП и КП (1+2+3)	1	1,25%
сочетание с КП (2+3)	1	1,25%
Итого	50	62,5%
Генерализованные припадки	7	8,75%
сочетание с ПП (1+4)	1	1,25%
Итого	8	10%
Всего	80	100%

Частые припадки были у 83,75% детей, из них у 15% еженедельные, у 25% от 2 до 6 в неделю, у 43,75% ежедневные (таблица 7). Статусное течение было у 20 пациентов (25%). Взаимосвязи между возрастом при манифестации заболевания и частотой припадков выявлено не было ( $p>0,05$ ). С увеличением длительности заболевания увеличивалась и частота эпилептических припадков. Дети, болеющие более 4 лет, имели частоту приступов чаще 1 раза в неделю.

Таблица 7. – Длительность заболевания и средняя частота эпилептических приступов

Длительность заболевания (лет)	Средняя частота приступов				Всего	
	1-3 в мес	еженедельные	2-6 в неделю	ежедневные		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n	(%)
1	2	3	4	5	6	7
До 1	4 (30,8%) (30,7%)	2 (15,4%) (16,7%)	0	7 (53,8%) (20%)	13 (16,25%)	100%

## Продолжение таблицы 7.

1	2	3	4	5	6	7
1-3	2 (14,3%) (15,4%)	2 (14,3%) (16,7%)	5 (35,7%) (25%)	5 (35,7%) (14,3%)	14 (17,5%)	100%
4-7	5 (18,5%) (38,5%)	5 (18,5%) (41,6%)	5 (18,5%) (25%)	12 (44,5%) (34,3%)	27 (33,75%)	100%
7-12	2 (8,7%) (15,4%)	1 (4,3%) (8,3%)	9 (39,2%) (45%)	11 (47,8%) (31,4%)	23 (28,75%)	100%
> 12	0	2 (66,7%) (16,7%)	1 (33,3%) (5%)	0	3 (3,75%)	100%
Всего	13 (16,25%) (100%)	12 (15%) (100%)	20 (25%) (100%)	35 (43,75%) (100%)	80	100%

При исследовании латерализации и частоты припадков установлено, что при локализации эпилептического очага в правом полушарии большого мозга чаще наблюдались ежедневные припадки. Мономорфные припадки встречались в 53,75% случаев, полиморфные в 46,25%, из них в 12,5% было сочетание 3 и более типов приступов. При исследовании взаимосвязи между полиморфизмом припадков и возрастом манифестации заболевания выявлено, что при более ранней манифестации встречаются чаще полиморфные припадки, но это имеет лишь тенденцию, а не статистическую достоверность. В 1,2 раза чаще мономорфные приступы встречались при левосторонней локализации эпилептического очага. Установлено, что наличие простых и комплексных парциальных припадков чаще встречается при небольшой длительности (до 3 лет) заболевания, а у детей с более длительным анамнезом преобладают комплексные приступы с генерализацией, что позволяет считать обоснованным раннее применение хирургических методов лечения (таблица 8).

Установлено, что при длительности заболевания до 4 лет левосторонняя и правосторонняя локализация встречались с одинаковой частотой, а после 7 лет чаще встречалась правосторонняя локализация.

Левополушарный тип эпилепсии выявлен у 21, правосторонний - у 13, выражен нечетко или с двух сторон у 46 пациентов.

Таблица 8. – Длительность заболевания и структура припадков

Длительность заболевания (лет)	Структура припадков				Всего	
	ПП	КП	КП с вт. генер.	ГП		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n	(%)
До 1	2 (15,4) (40%)	2 (15,4%) (11,8%)	6 (46,1%) (12%)	3 (23,1%) (37,5%)	13 (16,25%)	100%
1-3	1 (7,2%) (20%)	3 (21,4%) (17,6%)	10 (71,4%) (20%)	0	14 (17,5%)	100%
4-6	2 (7,4%) (40%)	6 (22,2%) (35,3%)	16 (59,3%) (32%)	3 (11,1%) (37,5%)	27 (33,75%)	100%
7-12	0	5 (21,7%) (29,4%)	16 (69,6%) (32%)	2 (8,7%) (25%)	23 (28,75%)	100%
>12	0	1 (33,3%) (5,9%)	2 (66,7%) (4%)	0	3 (3,75%)	100%
Всего	5 (6,25%) (100%)	17 (21,25%) (100%)	50 (62,5%) (100%)	8 (10%) (100%)	80	100%

Нейропсихологическое обследование выявило наличие психопатологической симптоматики в 91,25% случаев. У 41 ребенка (51,25%) она была выражена и резко выражена при позднем начале заболевания.

Средний показатель тревожности в изученной популяции детей с эпилепсией составил 34,76. Высокий показатель материнской тревожности, наиболее вероятно, обусловлен тем, что все дети были кандидатами для хирургического лечения.

При оценке предоперационного качества жизни выявлено, что наиболее значимыми были «физические ограничения», связанные с наличием приступов ( $20,74\pm5,53$  балла), «речевые нарушения» ( $31,4\pm8,9$  балла), а также «снижение внимания» ( $31,11\pm7,85$  балла). «Итоговый показатель качества жизни» в предоперационном периоде составил  $41,71\pm3,02$  баллов (таблица 9).

Таблица 9. – Результаты оценки качества жизни детей в предоперационном периоде, по подшкалам опросника QOLCE

Подшкалы	Среднее значение
1	2
«Физические ограничения»	$20,74\pm5,53$
«Энергичность/слабость»	$45,83\pm2,95$

Продолжение таблицы 9.

1	2
«Концентрация внимания»	$31,11 \pm 7,85$
«Память»	$37,4 \pm 8,96$
«Речь (язык)»	$31,4 \pm 8,9$
«Другие когнитивные процессы»	$35,64 \pm 8,59$
«Депрессия»	$45,6 \pm 4,52$
«Тревога»	$43,05 \pm 5,6$
«Контроль/беспомощность»	$55,09 \pm 8,2$
«Самооценка»	$40,97 \pm 3,73$
«Социальные контакты»	$52,08 \pm 8,98$
«Социальная активность»	$48,88 \pm 2,13$
«Стигма»	$50 \pm 17,08$
«Поведение»	$46,2 \pm 2,66$
«Общее здоровье»	$41,67 \pm 10,2$
«Общее качество жизни по оценке родителей»	$41,67 \pm 5,89$
«Общее качество жизни» (итоговый показатель всех субсфер)	$41,71 \pm 3,02$

У 14 детей (17,5%) дозировка антиконвульсантов превышала среднюю терапевтическую дозу. Подтверждено повышением концентрации в плазме крови у 6.

### 3.2 Результаты нейровизуализационных методов обследования

При СКТ головного мозга до операции патология выявлена у 20 человек (25%). При этом среди структурных изменений выявлялись кистозно-глиозные, атрофические изменения (последствия перенесенного инсульта, нейроинфекции, интранатальной травмы), врожденные аномалии (гипоплазия вещества головного мозга, аномалия Денди-Уокера), арахноидальные кисты, локальная деформация желудочковой системы (в т.ч. и височных рогов боковых желудочков), уменьшение в размерах с истончением коры и понижением плотности белого вещества височной доли, сглаженность ее борозд, расширение сильвиевой щели, конвекситальных субарахноидальных пространств, изменение толщины височной кости, петрификаты (рисунок 8). В 3 случаях при выполнении СКТ заподозрено наличие объемного образования, что потребовало дообследования. В одном случае после выполнения МРТ потребовалось СКТ с целью определения плотности объемного образования. У 4 пациентов выполнено контрастное

исследование с целью оценки изолированности арахноидальных кист. У 1 пациента выявлены структурные изменения обеих височных долей, что также потребовало дообследования.

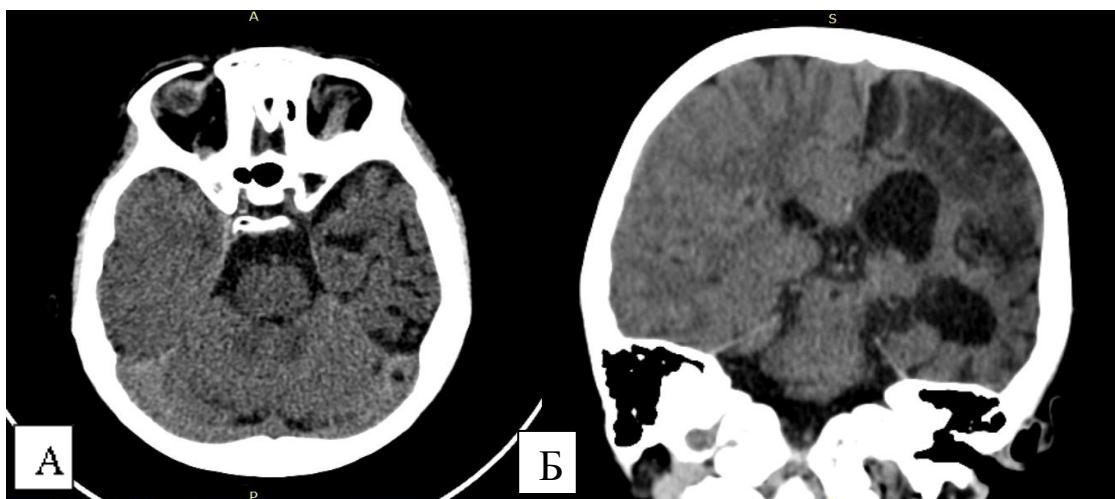


Рисунок 8. СКТ головного мозга пациента Б-ва, 8 лет, история болезни №2474-2015. А. Атрофические изменения левой височной доли, аксиальный срез. Б. Кистозно-атрофические изменения левого полушария большого мозга, коронарный срез

У 15 больных выявленные изменения совпадали с выявленными электрофизиологическими нарушениями (эпилептическим очагом). У 2 пациентов – с кистозно-глиозными изменениями мозгового вещества, у 2 – с арахноидальными кистами, у 1 – со структурными нарушениями обеих височных долей не совпали.

Для уточнения локализации и особенностей кровотока СКТ-ангиография выполнена у 9 больных, сосудистые мальформации выявлены у 3 (рисунок 9).

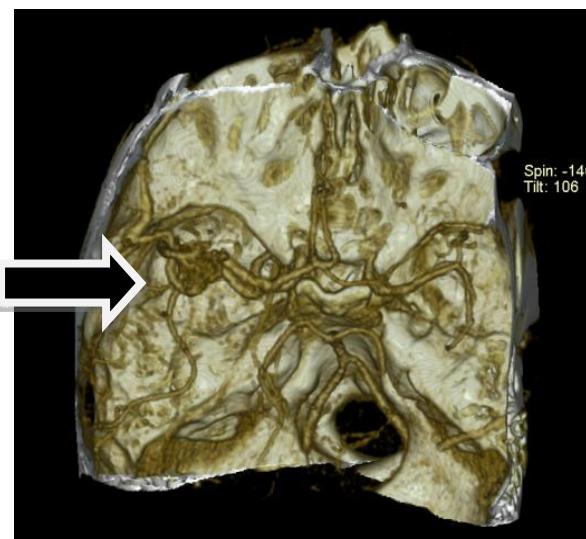


Рисунок 9. – СКТ-ангиография сосудов головного мозга с 3D-реконструкцией пациентки Л-ой, 16 лет, история болезни №321-2012, стрелкой показана артериовенозная мальформация левой височной доли, заполняющаяся через гипертрофированные длинные ветви левой средней мозговой артерии и дренирующаяся в глубокие вены мозга

Снижение показателей мозгового кровообращения при СКТ-перфузии в области височной доли у 4 пациентов из 7 (рисунок 10) с незначительными структурными изменениями по данным рутинной интроскопии.

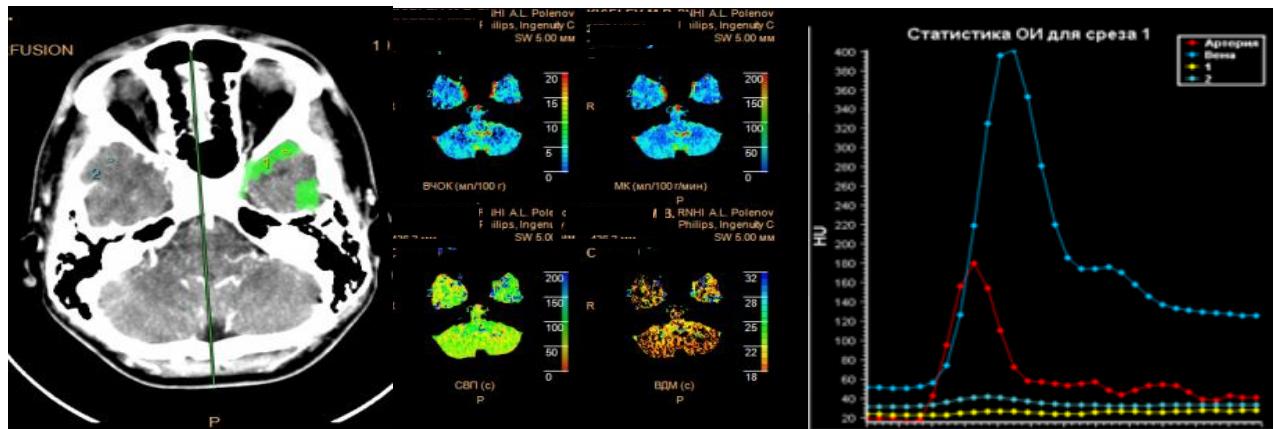


Рисунок 10. – СКТ-перфузия на уровне базальных ядер пациента К-ва, 16 лет, история болезни №3287-2013, в области левой височной доли отмечается снижение показателей мозгового кровотока и внутричерепного объема крови в области полюса (СКТ признаки глиозных изменений левой височной доли)

Магнитно-резонансная томография головного мозга проведена всем пациентам. МРТ с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл и 3 Тл позволили выявить структурные изменения у 75 пациентов (93,75%) (рисунок 11).

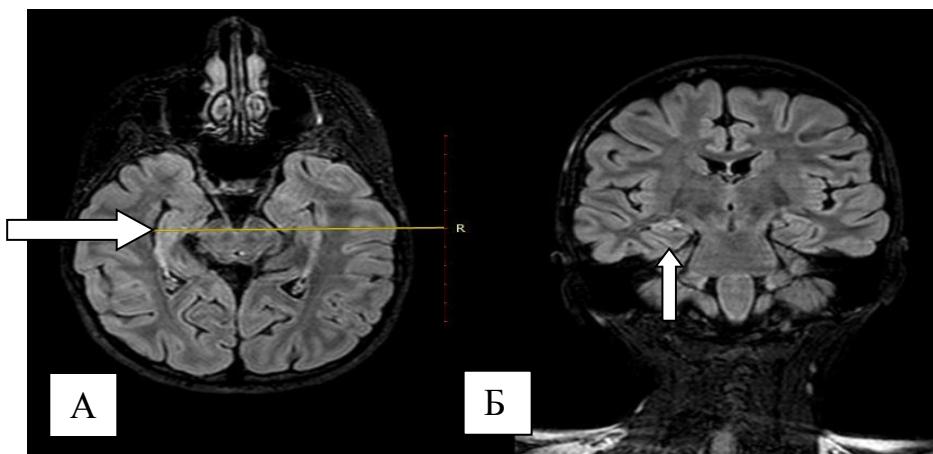


Рисунок 11. – МРТ головного мозга (3 Тл) пациентки Г-ой, 11 лет, история болезни №1612-2016, с ФКД II типа правой височной доли. А. В режиме VFLAIR-VISTA SENSE, аксиальный срез, в парасагиттальном отделе правой височной доли, медиально от треугольника желудочка повышенеие сигнала протяженностью 14 мм, прилежащее субарахноидальное пространство расширено. Б. В режиме VFLAIR-VISTA SENSE, коронарный срез

Установлено, что у детей 8-13 лет преобладали арахноидальные кисты (71,4%), у детей 4-13 лет чаще встречались туберозный склероз, склероз и/или атрофия гиппокампа, новообразования. В старшей возрастной группе детей от 14-17 лет преобладали кистозно-глиозные и рубцово-атрофические изменения (35,7%). Сосудистые мальформации и МР-негативные формы наблюдались только у пациентов 8-17 лет.

Все МР-изменения были распределены на локальные изменения в пределах височной доли, распространенные – выходящие за ее пределы и отсутствие видимых изменений. В таблице 10 приведено распределение между выявленными изменениями и их распространенности.

В левом полушарии головного мозга чаще встречались новообразования (66,7%), сосудистые мальформации (75%), арахноидальные кисты (85,7%), последствия нейроинфекции и постгипоксическая энцефалопатия (100%). В правом полушарии – мальформации коркового развития (66,7%), склероз и/или атрофия гиппокампа – (75%). С одинаковым распределением – рубцово-глиозные и кистозно-атрофические изменения, туберозный склероз, последствия инсульта.

Таблица 10. – МР-изменения и их распространенность

МР-изменения	Распространенность изменений на МРТ			Всего	
	Отсутствие видимых изменений	Изменения в пределах височной доли (локальные)	Распространенные изменения, выходящие за пределы височной доли		
	n (%)	n (%)	n (%)	n	(%)
Нет изменений (МР-негативные формы)	5 (100%) (100%)	0	0	5 (6,25%)	100%
Рубцово-глиозно и кистозно-атрофические	0	5 (35,7%) (10,2%)	9 (64,3%) (34,6%)	14 (17,5%)	100%
Мальформации коркового развития	0	6 (66,7%) (12,3%)	3 (33,3%) (11,6%)	9 (11,25%)	100%
Новообразования	0	15 (83,3%) (30,6%)	3 (16,7%) (11,6%)	18 (22,5%)	100%
Арахноидальные кисты	0	5 (71,4%) (10,2%)	2 (28,6%) (7,7%)	7 (8,75%)	100%
Туберозный склероз	0	0	2 (100%) (7,7%)	2 (2,5%)	100%
Последствия нейроинфекции	0	0	1 (100%) (3,8%)	1 (1,25%)	100%
Склероз, атрофия гиппокампа	0	12 (100%) (24,5%)	0	12 (15%)	100%
Последствия инсульта	0	0	2 (100%) (7,7%)	2 (2,5%)	100%
Арахноидальная киста +атрофия гиппокампа	0	2 (50%) (4,1%)	2 (50%) (7,7%)	4 (5%)	100%
Сосудистые мальформации	0	3 (75%) (6,1%)	1 (25%) (3,8%)	4 (5%)	100%
Постгипоксическая энцефалопатия	0	1 (50%) (2%)	1 (50%) (3,8%)	2 (2,5%)	100%
Всего	5 (6,25%) (100%)	49 (61,25%) (100%)	26 (32,5%) (100%)	80	100%

На рисунке 12 представлен пример А – локальных изменений; Б – диффузных, В - МР-негативная форма.

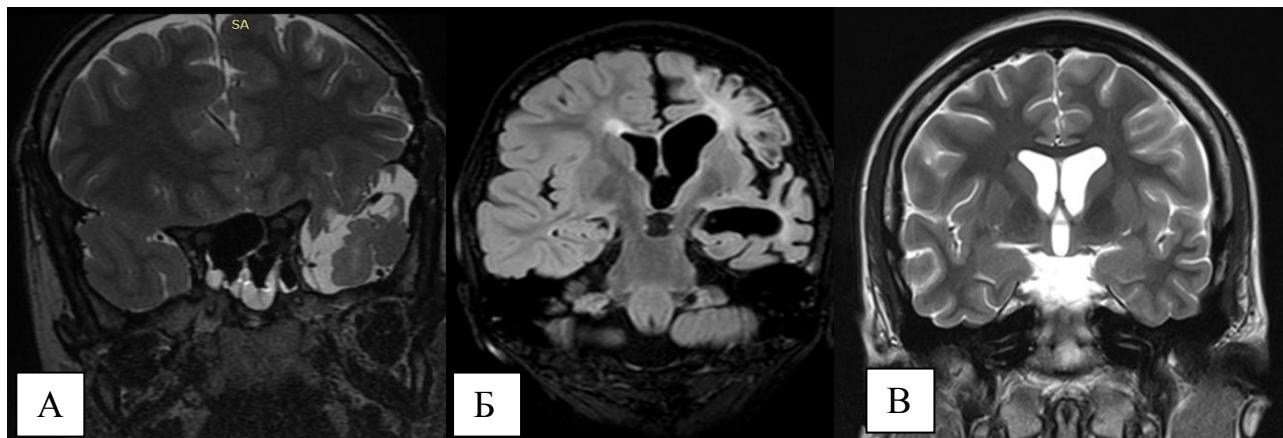


Рисунок 12. МР-изменения по степени распространенности (коронарные срезы). А - МРТ головного мозга пациента Ж-ва, 6 лет, история болезни №1695-2016, кистозно-атрофические изменения левой височной доли (локальные изменения); Б - МРТ головного мозга пациента Б-ва, 8 лет, история болезни №2474-2015, кистозно-атрофические изменения левого полушария большого мозга (диффузные изменения); В - МРТ головного мозга пациентки Ч-ой, 16 лет, история болезни №798-2016, структурные изменения не выявлены (МР-негативная форма)

Выявленная патология при МРТ совпада с очагом у 60 пациентов (75%).

Всегда совпадала с эпилептическим очагом локализация новообразований, сосудистых мальформаций, последствий инсульта и нейроинфекции, туберозного склероза, арахноидальных кист с атрофией гиппокампа. Чаще не совпадала с электрофизиологическими данными локализация склероза и/или атрофией гиппокампа (20%), арахноидальных кист (20%), рубцово-глиозных и атрофических изменений (15%), мальформаций коркового развития (10%), очагов постгипоксической энцефалопатии (5%). К этой группе больных также отнесли МР-негативные формы (25%).

У 5 пациентов потребовалось выполнение МРТ с контрастным усилением для верификации степени анаплазии новообразования.

При исследовании взаимосвязи между длительностью заболевания и МР-изменениями установлено, что длительность заболевания до 1 года была характерна для пациентов с новообразованиями ( $p<0,05$ ), а самая продолжительная длительность (>12 лет) для пациентов с рубцово-глиозными и

кистозно-атрофическими изменениями. Длительность заболевания от 4 до 12 лет характерна была для всех детей с сосудистыми мальформациями, арахноидальными кистами с атрофией гиппокампа, туберозным склерозом, а также для 80% МР-негативных форм ( $p<0,05$ ) (таблица 11).

Таблица 11. – МР-изменения и длительность заболевания

МР-изменения	Длительность заболевания (лет)					Всего	
	До 1	1-3	4-6	7-12	>12		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n	%
Нет изменений (МР-негативные формы)	0	1 (20%) (7,1%)	1 (20%) (3,7%)	3 (60%) (13,1%)	0	5 (6,25%)	100
Рубцово-глиозно и кистозно-атрофические	0	1 (7,2%) (7,1%)	7 (50%) (26%)	3 (21,4%) (13,1%)	3 (21,4%) (100%)	14 (17,5%)	100
Мальформации коркового развития	0	4 (44,5%) (28,6%)	2 (22,2%) (7,4%)	3 (33,3%) (13,1%)	0	9 (11,25%)	100
Новообразования	9 (50%) (69,2%)	3 (16,7%) (21,5%)	4 (22,2%) (14,8%)	2 (11,1%) (8,7%)	0	18 (22,5%)	100
Арахноидальные кисты	3 (42,8%) (23,1%)	1 (14,3%) (7,1%)	2 (28,6%) (7,4%)	1 (14,3%) (4,3%)	0	7 (8,75%)	100
Туберозный склероз	0	0	1 (50%) (3,7%)	1 (50%) (4,3%)	0	2 (2,5%)	100
Последствия нейроинфекции	0	0	0	1 (100%) (4,3%)	0	1 (1,25%)	100
Склероз и/или атрофия гиппокампа	0	3 (25%) (21,5%)	4 (33,3%) (14,8%)	5 (41,7%) (21,8%)	0	12 (15%)	100
Последствия инсульта	1 (50%) (7,7%)	0	0	1 (50%) (4,3%)	0	2 (2,5%)	100
Арахноидальная киста + атрофия гиппокампа	0	0	3 (75%) (11,1%)	1 (25%) (4,3%)	0	4 (5%)	100
Сосудистые мальформации	0	0	2 (50%) (7,4%)	2 (50%) (8,7%)	0	4 (5%)	100
Постгипоксическая энцефалопатия	0	1 (50%) (7,1%)	1 (50%) (3,7%)	0	0	2 (2,5%)	100
Всего	13 (16,25%) (100%)	14 (17,5%) (100%)	27 (33,75%) (100%)	23 (28,75%) (4,9%)	3 (3,75%) (100%)	80	100

Установлено, что комплексные парциальные приступы с вторичной генерализацией встречались чаще при склерозе и/или атрофии гиппокампа (91,7%), МР-негативных формах (80%), арахноидальных кистах (71,4%), мальформациях коркового развития (66,7%), рубцово-глиозных и кистозно-атрофических изменениях (57,1%) и новообразованиях (55,5%). Простые парциальные приступы при новообразованиях (60%), а генерализованные при арахноидальных кистах (28,6%).

У всех больных при туберозном склерозе и последствиями инсульта отмечались ежедневные припадки, а также у 3/4 пациентов с арахноидальными кистами, сочетавшимися с атрофией гиппокампа и у половины пациентов с новообразованиями, сосудистыми мальформациями, рубцово-глиозными изменениями.

Частота припадков от 2 до 6 в неделю была характерна для МР-негативных форм (80%), а также для пациентов с последствиями нейроинфекции и постгипоксической энцефалопатией (100%). Еженедельные припадки были зарегистрированы у 1/4 пациентов с арахноидальными кистами, новообразованиями и рубцово-глиозными изменениями. Редкие припадки (от 1 до 3 в месяц) отмечались у детей с новообразованиями (38,5%), мальформациями коркового развития, арахноидальными кистами и склерозом и/или атрофией гиппокампа в 15,4% случаев.

Мономорфные приступы чаще встречались у пациентов с арахноидальными кистами, сочетавшимися со склерозом гиппокампа, и последствиями нейроинфекции (100%), в 66,7% – со склерозом и/или атрофией гиппокампа, в 61,1% – с новообразованиями, в 60% – с МР-негативными формами. Полиморфные приступы были характерны для пациентов с мальформациями коркового развития (66,7%), арахноидальными кистами и рубцово-глиозными изменениями (57,2%), а также с последствиями инсульта (100%) (таблица 12).

Таблица 12. – МР-изменения и степень полиморфизма приступов

МР-изменения	Число типов приступов				Всего			
	Мономорфные	Полиморфные (сочетание 2, 3, 4 и более типов припадков)						
		2	3	≥4				
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n	(%)		
Нет изменений (МР-негативные формы)	3 (60%) (7%)	1 (20%) (3,7%)	1 (20%) (14,3%)	0	5 (6,25%)	100%		
Рубцово-глиозно и кистозно-атрофические	6 (42,9%) (14%)	5 (35,7%) (18,5%)	2 (14,3%) (28,5%)	1 (7,1%) (33,4%)	14 (17,5%)	100%		
Мальформации коркового развития	3 (33,3%) (7%)	5 (55,6%) (18,5%)	0	1 (11,1%) (33,3%)	9 (11,25%)	100%		
Новообразования	11 (61,1%) (25,6%)	6 (33,3%) (22,3%)	1 (5,6%) (14,3%)	0	18 (22,5%)	100%		
Арахноидальные кисты	3 (42,9%) (7%)	3 (42,9%) (11,1%)	1 (14,2%) (14,3%)	0	7 (8,75%)	100%		
Туберозный склероз	1 (50%) (2,3%)	1 (50%) (3,7%)	0	0	2 (2,5%)	100%		
Последствия нейроинфекции	1 (100%) (2,3%)	0	0	0	1 (1,25%)	100%		
Склероз и/или атрофия гиппокампа	8 (66,7%) (18,6%)	2 (16,7%) (7,4%)	1 (8,3%) (14,3%)	1 (8,3%) (33,3%)	12 (15%)	100%		
Последствия инсульта	0	1 (50%) (3,7%)	1 (50%) (14,3%)	0	2 (2,5%)	100%		
Арахноидальная киста +атрофия гиппокампа	4 (100%) (9,3%)	0	0	0	4 (5%)	100%		
Сосудистые мальформации	2 (50%) (4,6%)	2 (50%) (7,4%)	0	0	4 (5%)	100%		
Постгипоксическая энцефалопатия	1 (50%) (2,3%)	1 (50%) (3,7%)	0	0	2 (2,5%)	100%		
Всего	43 (53,75%) (100%)	27 (33,75%) (100%)	7 (8,75%) (100%)	3 (3,75%) (100%)	80	100%		

Магнитно-резонансная ангиография выполнена у 9 пациентов с аномалиями сосудов (артериовенозные мальформации, каверномы), МР-спектроскопия – у 11 больных (13,75%). Выявленные метаболические нарушения совпали с локализацией эпилептического очага у 8 пациентов (72,7%) (рисунок 13).

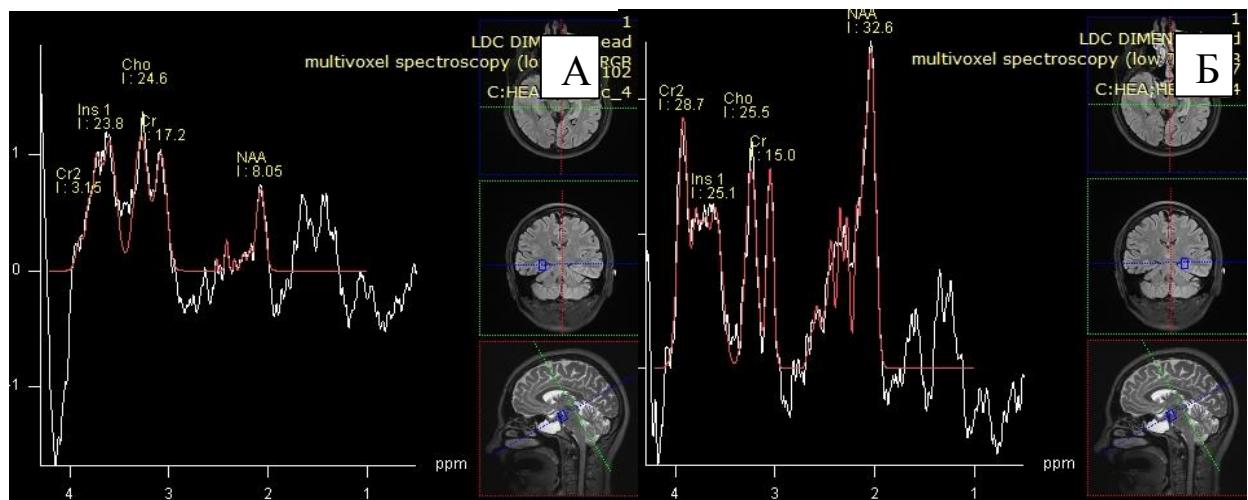


Рисунок 13.– МР-спектроскопия пациентки М-н, 5 лет, история болезни №2550-2013, выявлены глиозирующие изменения головки правого гиппокампа. А. Спектр метаболитов правого гиппокампа (снижение уровня NAA по отношению к пикам Cho и Cr, повышение миоинозитола). Б. Спектр метаболитов левого гиппокампа

МР-перфузия выполнена 6 пациентов при МР-негативных формах и кистозно-атрофическими изменениями мозга (рисунок 14).

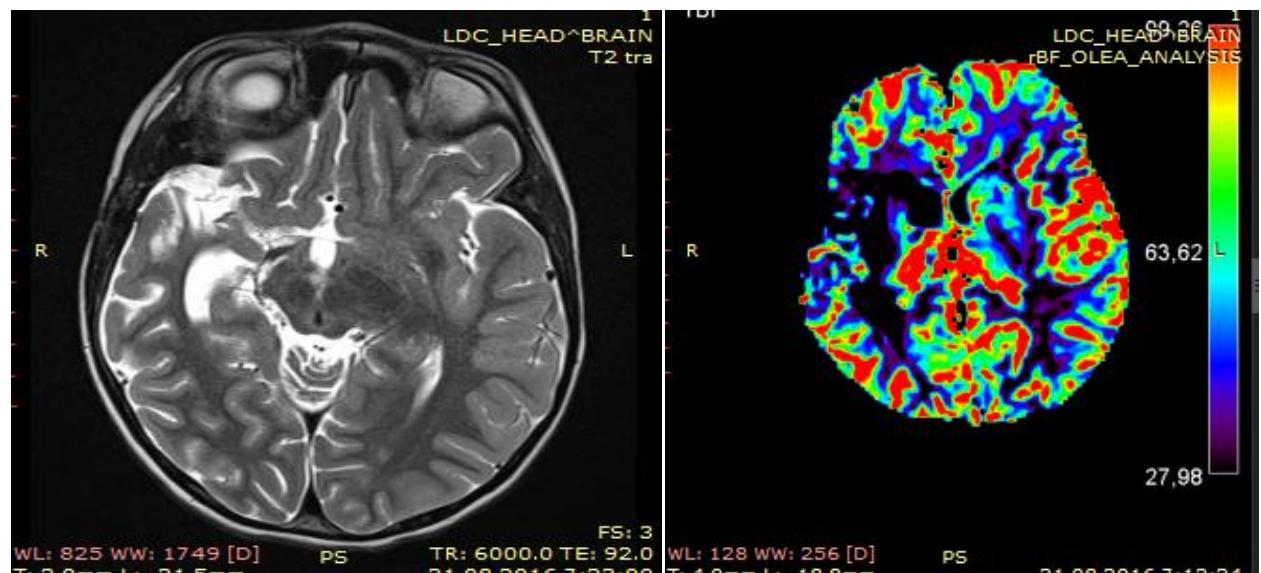


Рисунок 14. – МР-перфузия головного мозга (аксиальные срезы) пациента Х-о, 3 лет, история болезни 1959-16, с кистозно-атрофическими изменениями правой височной доли, отмечается снижение мозгового кровотока и внутричерепного объема крови с удлинением среднего времени прохождения контраста и времени достижения максимума концентрации контраста в правой височной доле, что свидетельствует о хронической недостаточности мозгового кровообращения у пациента

Магнитно-резонансная-трактография выполнена 12 детям с целью планирования оперативного доступа, оценки степени максимальной резекции вблизи функционально-значимых зон. Анализ параметров фракционной анизотропии позволил выявить локальные нарушения структуры белого вещества и миелинизации у 5 пациентов, что в совокупности с другими данными обследования позволило уточнить локализацию эпилептического очага (рисунок 15).

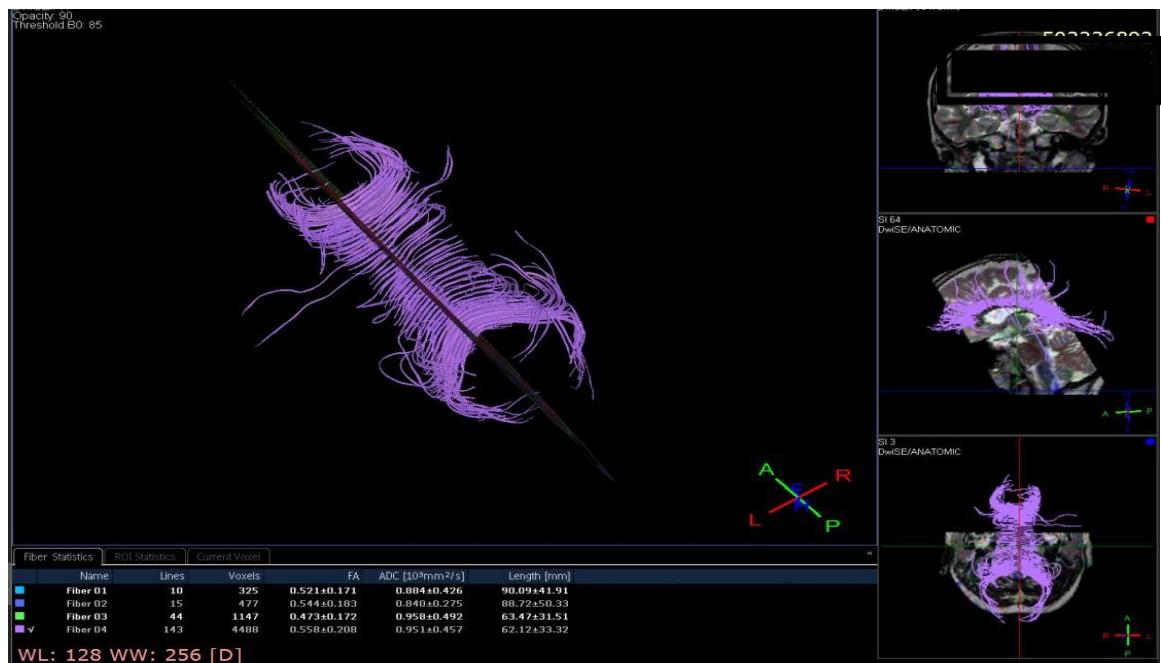


Рисунок 15. – МРТ-трактография пациентки Г-ой, 11 лет, история болезни №1612-2016, с ФКД Па типа правой височной доли определяет в области структурных поражений правой височной доли снижение показателя фракционной анизотропии

Функциональная магнитно-резонансная томография выполнена у 12 детей (15%). У 4 пациентов расположение функциональных зон было смешено на фоне структурных изменений мозга (рисунок 16). Речевые зоны (Брука и Вернике) располагались в левом полушарии у всех правшей (11 детей), у 1 пациента (левша с детства) – в правом полушарии.

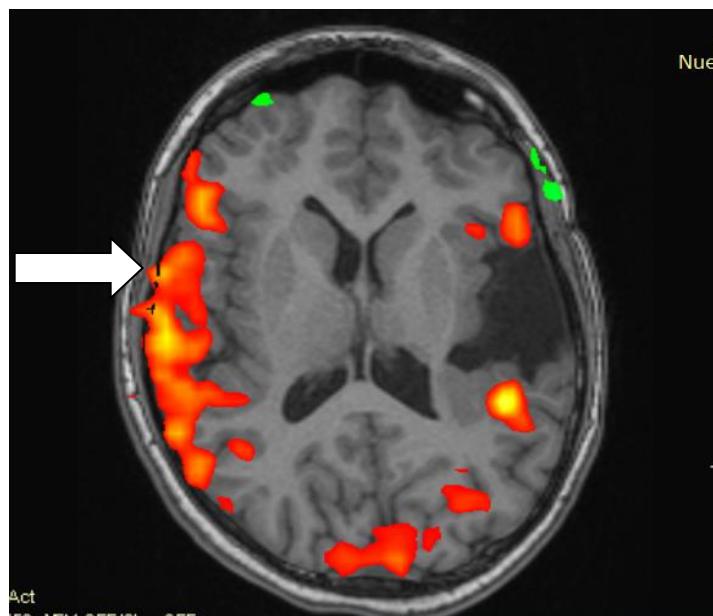


Рисунок 16. фМРТ (3 Тл, аксиальный срез) пациентки Г-ой, 14 лет, история болезни 169-2013, с кистой левой лобной доли. Расположение моторной речевой зоны (Broca's area) отчетливо визуализирована в правом полушарии

Позитронно-эмиссионная томография головного мозга выполнено у 29, из них 22 с 18-ФДГ и 5 с метионином, а у 2 и с 18-ФДГ и метионином. У 23 (79,3%) зона накопления метионина или гипометаболизма 18-ФДГ совпала с локализацией эпилептического очага (рисунок 17).

Зона изменений не совпала с эпилептическим очагом у 4 (из 16) детей с кортикальными дисплазиями и у 2 (из 6) с атрофически-ишемическими изменениями. При новообразованиях, арахноидальных кистах, туберозном склерозе, сосудистых мальформациях и последствиях нейроинфекции данные совпали с локализацией эпилептического очага во всех случаях.

При исследовании взаимосвязи между структурой припадков и ПЭТ-изменениями установлено, что у 2 (28,6%) пациентов из 7 с комплексными парциальными припадками и у 4 (19,05%) детей из 17 с комплексными парциальными приступами с вторичной генерализацией данные ПЭТ не совпадали с эпилептическим очагом. У одного ребенка с генерализованными приступами ПЭТ-изменения совпали с локализацией эпилептического очага.

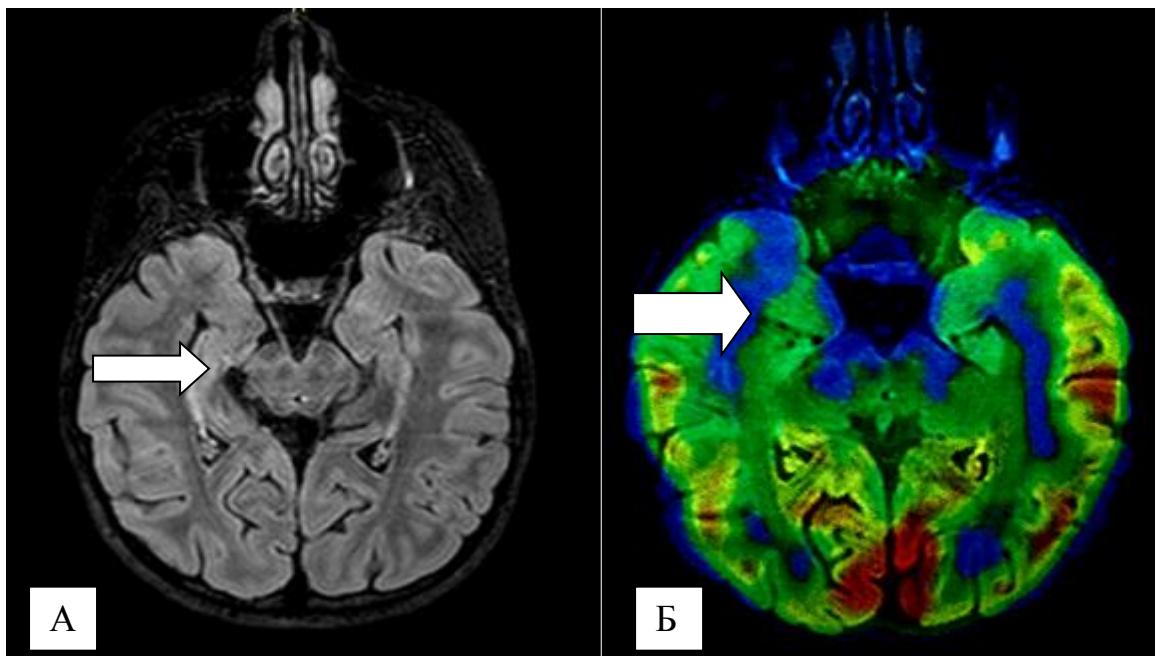


Рисунок 17. МРТ (3 Тл) и ПЭТ головного мозга с 18-ФДГ (аксиальные срезы) больной Г-ой, 11 лет, история болезни №1612-2016 с ФКД Па типа правой височной доли. А. Усиление сигнала от серого вещества, прилежащее субарахноидальное пространство расширено; Б. Определяется гипометаболизм в коре полюса правой височной доли (на 31%)

При исследовании взаимосвязи между МР- и ПЭТ-изменениями установлено, что совпадение ПЭТ-изменений с локализацией эпилептического очага было во всех случаях при МР-негативных формах, рубцово-глиозных и кистозно-атрофических изменениях, арахноидальных кистах, туберозном склерозе, сосудистых мальформациях, арахноидальной кисте с атрофией гиппокампа. У 2 (40%) из 5 пациентов с мальформациями коркового развития, у 1 (20%) из 5 с новообразованиями, у 2 (66,7%) из 3 со склерозом и/или атрофией гиппокампа, и у 1 (100%) с последствиями инсульта - данные не совпали с ПЭТ исследованием ( $p>0,05$ ) (таблица 13).

Совпадение ПЭТ-изменений с локализацией эпилептического очага было во всех случаях при выраженных изменениях на ЭЭГ. У 4 (25%) из 16 пациентов с умеренными и у 2 (40%) из 5 пациентов с грубыми изменениями на ЭЭГ - данные не совпали с ПЭТ исследованием ( $p>0,05$ ) (таблица 14). У пациентов с легкими изменениями на ЭЭГ ПЭТ не применяли

Таблица 13. – МР-изменения и ПЭТ-изменения

МР-изменения	ПЭТ-изменения		Всего	
	не совпали с эпилептическим очагом	совпали с эпилептическим очагом		
	n (%)	n (%)	n	(%)
Нет изменений (МР-негативные формы)	0	3 (100%) (13,1%)	3 (10,3%)	100%
Рубцово-глиозно и кистозно-атрофические изменения	0	6 (100%) (26,1%)	6 (20,7%)	100%
Мальформации коркового развития	2 (40%) (33,3%)	3 (60%) (13,1%)	5 (17,2%)	100%
Новообразования	1 (20%) (16,7%)	4 (80%) (17,4%)	5 (17,2%)	100%
Арахноидальные кисты	0	1 (100%) (4,3%)	1 (3,4%)	100%
Туберозный склероз	0	2 (100%) (8,7%)	2 (6,9%)	100%
Склероз и/или атрофия гиппокампа	2 (66,7%) (33,3%)	1 (33,3%) (4,3%)	3 (10,3%)	100%
Последствия инсульта	1 (100%) (16,7%)	0	1 (3,4%)	100%
Арахноидальная киста +атрофия гиппокампа	0	1 (100%) (4,3%)	1 (3,4%)	100%
Сосудистые мальформации	0	2 (100%) (8,7%)	2 (6,9%)	100%
Всего	6 (20,7%) (100%)	23 (79,3%) (100%)	29	100%

Таблица 14. – Выраженность изменений на ЭЭГ и ПЭТ-изменения

Выраженность изменений на ЭЭГ	ПЭТ-изменения		Всего	
	Не совпала с эпилептическим очагом	Совпала с эпилептическим очагом		
	n (%)	n (%)	n	(%)
Умеренные	4 (25%) (66,7%)	12 (75%) (52,2%)	16 (55,2%)	100%
Выраженные	0	8 (100%) (34,8%)	8 (27,6%)	100%
Грубые	2 (40%) (33,3%)	3 (60%) (13%)	5 (17,2%)	100%
Всего	6 (20,7%) (100%)	23 (79,3%) (100%)	29	100%

Совпадение ПЭТ-изменений с локализацией эпилептического очага было во всех случаях при темпоро-экстраптемпоральном типе с наличием более 2 очагов по ЭЭГ. У 2 (11,8%) из 17 пациентов с височным типом, у 3 (60%) из 5 пациентов с бitemporальным типом и у 1 (33,3%) из 3 детей с унилатеральным (однополушарным) типом данные не совпали с данными ПЭТ исследования ( $p>0,05$ ).

Транскраниальная допплерография выполнена у 14 пациентов с АВМ головного мозга, кистозно-атрофическими изменениями головного мозга, последствиями инсультов. У 11 пациентов выявлены асимметрия кровотока, ускорение линейной скорости кровотока, шунтирующий паттерн различной степени выраженности (у пациентов с АВМ), уменьшение индекса резистентности.

Интраоперационная НСГ, выполненная у 16 пациентов с новообразованиями, сосудистыми мальформациями, туберозном склерозе позволяла определять границы, особенности кровотока, а также выбрать минимально травматичный доступ к патологическому образованию (рисунок 18).



Рисунок 18. – Интраоперационная УЗ-навигаци. Пациент М-я, 11 лет, история болезни №1130-2015 с диагнозом: объемное образование левой височной доли

### 3.3 Результаты электрофизиологических методов обследования

При скальповой ЭЭГ на фоне общих изменений биоэлектрической активности, в основном, преобладали локальные изменения: постоянные медленные волны или медленные волны в виде вспышек, снижение биоэлектрической активности, острые волны, пики, «пик-волны». У 12 пациентов (20%) пациентов выявлена локальная медленноволновая активность на стороне локализации кистозно-атрофических и глиозно-рубцовых изменений, сосудистых мальформаций. У 12 пациентов (15%) эпилептогенную активность удавалось выявить лишь после применения функциональных нагрузок (ритмическая фотостимуляция и гипервентиляция). У 64 (80%) детей по данным скальповой ЭЭГ была выявлена пароксизмальная активность, латерализованная у 49 пациентов (81,7%), из них левополушарная у 26 (53,1%) и правополушарная у 23 (46,9%). Умеренно или грубо выраженные распространенные изменения с вовлечением в процесс стволовых образований (дезорганизация основного ритма, двухсторонние медленные волны, билатерально-синхронные медленные волны полиморфного характера) отмечались у 8 (13,3%) детей. У 7 пациентов (11,7%) изменения биоэлектрической активности имели диффузный характер (рисунок 19). Эпилептические очаги различной локализации выявлялись чаще всего в височном и височно-лобном отделах (таблица 15).

Таблица 15. – Локализация изменений на ЭЭГ

Локализация ЭЭГ-изменений	Всего	
	n	(%)
Височный	29	45,3%
Лобно-височный	13	20,3%
С вовлечением ствола	8	12,5%
Бitemporальный	5	7,8%
Височно-лобно-теменной	3	4,7%
Височно-теменно-затылочный	2	3,1%
Височно-затылочный	2	3,1%
Лобный	2	3,1%

При раннем возрасте начала заболевания преобладали более грубые и выраженные изменения, при более длительном течении заболевания ( $> 4$  лет) преобладали грубые и выраженные изменения, что имеет некоторую тенденцию.

При левополушарном расположении очага преобладали умеренные и выраженные изменения.

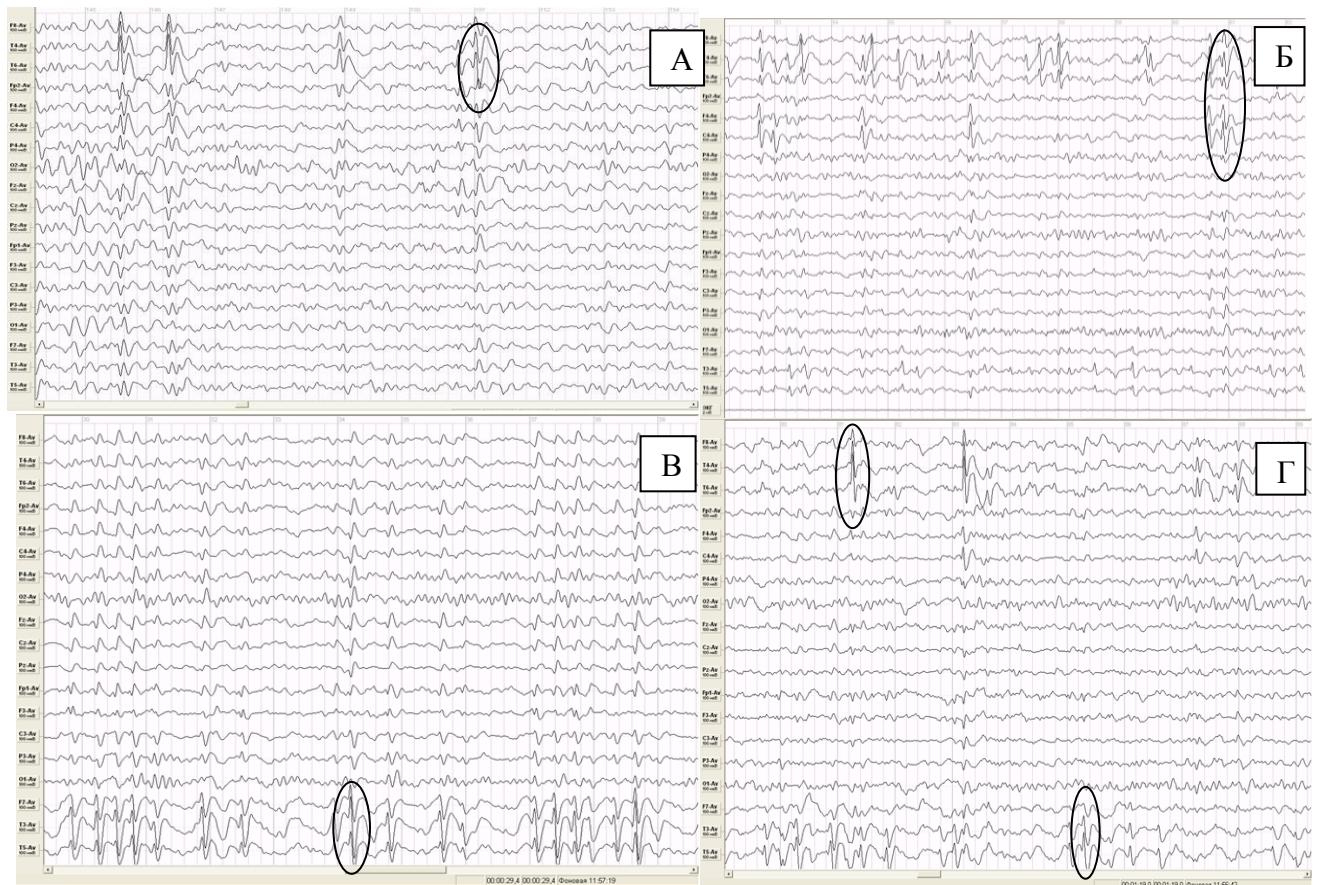


Рисунок 19. Варианты ЭЭГ-активности у исследованных больных. А. Пациент М-в, 11 лет, история болезни №528-2015, регистрируются очаговые изменения пароксизмального характера в височном отделе правого полушария; Б. Пациент М-а, 16 лет, история болезни №727-2015, регистрируется пароксизмальная активность в лобно-височном отделе правого полушария; В. Пациент Г-в, 14 лет, история болезни №1554-2015, регистрируется пароксизмальная активность в височном отделе левого полушария; Г. Пациент А-ва, 13 лет, история болезни №1648-2013, формирование очагов в височном отделе обоих полушарий

Более грубые и выраженные ЭЭГ-изменения преобладали у пациентов со склерозом и/или атрофией гиппокампа (66,7%), рубцово-глиозных и кистозно-атрофических изменениях (57,2%), арахноидальных кистах с атрофией

гиппокампа (75%), а также во всех случаях с последствиями нейроинфекции и инсульта. Умеренной и легкой степени выраженности изменения на ЭЭГ встречались у пациентов с мальформациями коркового развития (88,9%), новообразованиями (55,5%), арахноидальными кистами (71,4%) и сосудистыми мальформациями (75%).

По степени вовлечения структур головного мозга в патологический процесс были выделены 4 типа электрофизиологических проявлений заболевания: а) одноочаговый височный; б) бitemporальный; в) темпоро-экстратемпоральный унилатеральный (с формированием 2 очагов в одном полушарии); г) темпоро-экстратемпоральный с формированием более 2 очагов. Установлено, что височный одноочаговый (54%) и бitemporальный (55,5%) встречались чаще у детей 8-13 лет. Темпоро-экстратемпоральные варианты у детей раннего детского (50%) и дошкольного возраста (35,2%). В возрасте начала заболевания от 0-3 лет статистически достоверно отмечено преобладание бitemporального варианта эпилепсии ( $p <0,01$ ) (таблица 16).

Таблица 16. – Возраст начала заболевания и тип височной эпилепсии

Возраст начала заболевания (лет)	Тип эпилепсии				Всего			
	Височная	Бitempo-ральная	Темпоро-экстратемпоральная					
			уни-латеральная	> 2 очагов				
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n	(%)		
0-3	22 (50%) (44%)	9 (20,5%) (100%)	7 (15,9%) (87,5%)	6 (13,6%) (46,1%)	44 (55%)	100%		
4-7	10 (62,5%) (20%)	0	1 (6,25%) (12,5%)	5 (31,25%) (38,5%)	16 (20%)	100%		
8-13	15 (88,2%) (30%)	0	0	2 (11,8%) (15,4%)	17 (21,25%)	100%		
14-17	3 (100%) (6%)	0	0	0	3 (3,75%)	100%		
Всего	50 (62,5%) (100%)	9 (11,25%) (100%)	8 (10%) (100%)	13 (16,25%) (100%)	80	100%		

В группе с височным типом средняя длительность заболевания составила  $5,15 \pm 0,57$  лет, (мода=7 лет); с бitemporальным –  $7,76 \pm 1,59$  лет; с унилатеральным

темпоро-экстратемпоральным –  $6,28 \pm 1,67$  лет; с темпоро-экстратемпоральным с более 2 очагами  $-5,86 \pm 1,12$  лет.

В таблице 17 представлены длительность заболевания и тип височной эпилепсии.

Таблица 17. – Длительность заболевания и тип височной эпилепсии

Дли- тель- ность заболе- вания (лет)	Тип эпилепсии				Всего			
	Одноочаговая височная	Битемпо- ральная	Темпоро-экстратемпоральная	> 2 очагов				
			унилатеральная					
n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n	(%)		
До 1	12 (92,3%) (24%)	0	0	1 (7,7%) (7,7%)	13 (16,25%)	100%		
1-3	9 (64,3%) (18%)	2 (14,3%) (22,2%)	1 (7,1%) (12,5%)	2 (14,3%) (15,4%)	14 (17,5%)	100%		
4-6	15 (55,6%) (30%)	2 (7,4%) (22,2%)	4 (14,8%) (50%)	6 (22,2%) (46,1%)	27 (33,75%)	100%		
7-12	13 (56,5%) (26%)	5 (21,7%) (55,6%)	2 (8,7%) (25%)	3 (13,1%) (23,1%)	23 (28,75%)	100%		
>12	1 (33,3%) (2%)	0	1 (33,3%) (12,5%)	1 (33,4%) (7,7%)	3 (3,75%)	100%		
Всего	50 (62,5%) (100%)	9 (11,25%) (100%)	8 (10%) (100%)	13 (16,25%) (100%)	80	100%		

Установлено, что височный одноочаговый тип ЭЭГ встречался чаще у детей с новообразованиями, что было статистически значимо ( $p<0,05$ ), а также при сосудистых мальформациях и туберозном склерозе (100%). Битемпоральный вариант чаще встречался у детей с мальформациями коркового развития (88,9%), что также было статистически значимо ( $p<0,05$ ). Темпоро-экстратемпоральные варианты были характерны для пациентов с последствиями нейроинфекции (66,7%), атрофически-ишемическими изменениями (45%) и арахноидальными кистами (44,4%).

Височный одноочаговый тип чаще встречался у детей с простыми парциальными (60%), комплексными парциальными (70,6%) и комплексными парциальными приступами с вторичной генерализацией (62%), что было

статистически не значимо ( $p>0,05$ ). Следует отметить, что генерализованные приступы чаще встречались у пациентов с несколькими очагами по данным ЭЭГ.

Частота припадков 2-6 в неделю была характерна для пациентов с темпоро-экстрапоральным типом ЭЭГ-изменений с наличием более 2 очагов, что было статистически значимо ( $p<0,05$ ). Ежедневные приступы чаще встречались у пациентов с височным типом ЭЭГ-изменений (71,4%) ( $p>0,05$ ) (таблица 18).

Таблица 18. – Тип эпилепсии и средняя частота припадков

Средняя частота припадков	Тип эпилепсии				Всего			
	Височная	Бitempo- ральная	Темпоро-экстрапоральная					
			унилатеральная	> 2 очагов				
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n	(%)		
1-3 в мес.	8 (61,5%) (16%)	1 (7,7%) (11,1%)	4 (30,8%) (50%)	0	13 (16,25%)	100%		
Еженедельные	12 (60%) (24%)	3 (15%) (33,3%)	1 (5%) (12,5%)	4 (20%) (30,8%)	20 (25%)	100%		
2-6 в неделю	5 (41,7%) (10%)	0	1 (8,3%) (12,5%)	6 (50%) (46,1%)	12 (15%)	100%		
Ежедневные	25 (71,4%) (50%)	5 (14,3%) (55,6%)	2 (5,7%) (25%)	3 (8,6%) (23,1%)	35 (43,75%)	100%		
Всего	50 (62,5%) (100%)	9 (11,25%) (100%)	8 (10%) (100%)	13 (16,25%) (100%)	80	100%		

При изучении взаимосвязи между электрофизиологическими вариантами височной эпилепсии и степенью полиморфизма приступов выявлено, что мономорфные приступы с одинаковой частотой встречались как при одноочаговой (51,2%), так и многоочаговых формах эпилепсии (48,8%) ( $p<0,05$ ).

ВидеоЭЭГ мониторинг у 17 больных позволил локализовать четкие очаговые изменения, в 3 – латерализовать изменения ЭЭГ в пределах одного полушария.

Длительный ЭКоГ-мониторинг с инвазивных электродов проводился у 15 пациентов. Во всех случаях удалось зарегистрировать пароксизмальную активность и выявить ведущий эпилептический очаг.

Эпидурально электроды устанавливались у 4 больных (26,7%), субдурально у 11 (73,3%). При наличии структурных поражений вне височной доли электроды

имплантировались дополнительно над этими участками головного мозга. У 5 пациентов (33,3%) инвазивный мониторинг применялся в связи с наличием структурных изменений в обеих височных долях (по данным нейровизуализации), у 10 (66,7%) по причине расхождения электрофизиологических и нейровизуализационных данных.

В 6 случаях инвазивный мониторинг дополнялся скальповыми игольчатыми электродами. Длительность инвазивного мониторинга составила от 1 до 5 суток (в среднем 3 суток) в зависимости от получаемой информации, адекватной для принятия решения.

Чаще ЭКоГ-мониторинг применялся у детей со склерозом и/или атрофией гиппокампа (46,7%), а также с рубцово-глиозными и кистозно-атрофическими изменениями (26,7%) ( $p<0,05$ ). Длительный инвазивный мониторинг не применялся у больных с новообразованиями, сосудистыми мальформациями, туберозным склерозом, с последствиями нейроинфекции и инсультов.

Уточнение локализации и границ эпилептогенного очага по данным ЭКоГ производилось при всех открытых операциях (всего 79 исследований). ЭКоГ записывалась со всей доступной поверхности мозга. Во всех случаях выявлялись изменения биопотенциалов.

В результате резекции эпилептического очага у 48 больных (60,7%) в прилежащих отделах коры отмечалось улучшение картины биопотенциалов мозга.

У 20 (25,3%) больных после блок-резекции височной доли и лезионэктомии эпилептогенная активность сохранялась в прилежащих отделах, в связи с чем были произведены дополнительно мультифокальные субпиальные резекции, после чего отмечена нормализация биоэлектрической активности. У 5 больных без структурного поражения после проведения субпиальной резекции также была отмечена нормализация биоэлектрической активности.

Электросубкортикоография применялась у 6 пациентов. ЭСКоГ выявила пароксизмальную активность у 5 из них, что позволило расширить границы резекции.

### 3.4 Результаты гистологических исследований

Биопсийный материал, полученный после открытых оперативных вмешательств, исследован у 74 больных. У 44 больных макроскопически отмечалось заметное утолщение мозговых оболочек, у 20 больных – рубцово-атрофические изменения коры головного мозга. У 23 пациентов выявлена атрофия височной доли, что представлялось уменьшением в размерах, уплотнением и сморщиванием мозговых извилин. Арахноидальные кисты, от небольших до обширных размеров, выявлены у 17 больных. В 5 случаях, когда эпилепсия проявлялась на фоне внутримозговых опухолей, извилины над ними были расширены, белесовато-желтого цвета, иногда через истонченную кору просвечивалась опухолевая киста. Наиболее выраженные изменения отмечались в белом веществе в виде утолщения и склероза артерий, истончения стенок вен и их стаза или даже тромбоза. В белом веществе обнаруживали поражения миелиновых оболочек. Такого типа морфологические изменения позволили сформулировать понятие «эпилептической лейкоэнцефалопатии» и рассматривать эпилепсию не только как проявление поражения коры и подкорковых образований, но и проводящих путей мозга.

Характерными были атрофические изменения, гипертрофия астроцитарной глии. Выявлялись гипертрофированные или многоядерные астроциты.

Фокальная кортикальная дисплазия разных подтипов выявлена у 39 больных (таблица 19). У 22 больных выявлено сочетание кортикальной дисплазии с другими морфологическими поражениями мозга. Сочетание склероза гиппокампа с ФКД выявлено у 1 больного (ФКД IIIa). Расположение рядом с опухолью мозга кортикальной дисплазии позволило диагностировать у 5 больных ФКД IIIb типа. Признаки кортикальной дисплазии выявлены у 15 больных с кистозно-глиозными изменениями, последствиями инфекционных заболеваний, сочетанием с эпилептической лейкоэнцефалопатией (ФКД IIId тип).

Таблица 19. – Фокальная кортикальная дисплазия по подтипам

ФКД I (n=2)		ФКД II (n=15)		ФКД III (n=22)			
Ia	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IIIc	IIId	
2	9	6	1	5	1	15	

При изучении взаимосвязи между возрастом и выявленными морфологическими изменениями установлено, что новообразования чаще встречались у детей старшей возрастной группы 8-17 лет (84,6%). Эпилептическая лейкоэнцефалопатия встречалась одинаково часто у детей 4-7 и 14-17 лет (по 36,4%) ( $p<0,05$ ).

#### Резюме

Таким образом, проводимые клинические, лабораторные, инструментальные исследования применялись для верификации и уточнения клинических, нейровизуализационных, электрофизиологических проявлений височной эпилепсии, а также для локализации эпилептического очага, выявления доминантных отношений между выявляемыми очагами, установления ведущего эпилептического очага, определения причастности установленного эпилептического очага к структурам височной доли. Помимо этого, проведенные исследования имели цель определить влияние патологического процесса и особенности его проявлений у конкретного больного и оценить их динамику после хирургического лечения.

## ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ

### 4.1 Общая характеристика результатов хирургического лечения

Оперативные вмешательства были направлены на удаление эпилептического очага (блок-резекция неокортикальных и/или палекортикальных отделов височной доли – 51,25%) и/или удаление зоны структурных изменений (лезионэктомии – 32,5%). У 6,25% пациентов применяли мультифокальные субпиальные резекции, у 10% – другие варианты операций (эндоскопическое иссечение стенок кисты, эмболизация АВМ с использованием ONYX, темпоротомия). В 33 случаях (41,25%) методы комбинировались. Выбор тактики хирургического лечения основывался на индивидуальных особенностях проявления и течения заболевания, оценке структурных и функциональных нарушений по данным нейровизуализационных и электрофизиологических методов обследования, а также данных интраоперационной диагностики и морфометрии.

### 4.2 Сравнительная характеристика методов хирургического лечения

У детей школьного возраста в 72% случаев применялась неокортикальная резекция, неокортикальная с палеокортикальной резекцией в 81,25%, а лезионэктомия в 84,6% случаев (таблица 20).

Лезионэктомия применялась при новообразованиях (85,7%), а также сосудистых мальформациях (66,7%). При атрофически-ишемических изменениях (80%) головного мозга применялась мультифокальная субпиальная резекция. Больным с кортикальными дисплазиями выполнялись неокортикальная резекция (56%) и неокортикальная резекция с амигдалогиппокапэктомией (56,3%).

Таблица 20. – Тип хирургии и возраст ребенка

Возраст ребенка (лет)	Тип хирургии					Всего	
	Неокорти-кальная резекция	Нео+палео-кортикаль-ная резекция	Мультифо-кальная субпиальная резекция	Лезион-эктомия	Прочее		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n	(%)
0-3	3 (75%) (12%)	0	1 (25%) (20%)	0	0	4 (5%)	100
4-7	4 (23,53%) (16%)	3 (17,65%) (18,75%)	2 (11,76%) (40%)	4 (23,53%) (15,4%)	4 (23,53%) (50%)	17 (21,25%)	100
8-13	12 (29,27%) (48%)	10 (24,39%) (62,5%)	0	17 (41,46%) (65,4%)	2 (4,88%) (25%)	41 (51,25%)	100
14-17	6 (33,3%) (24%)	3 (16,7%) (18,75%)	2 (11,11%) (40%)	5 (27,78%) (19,2%)	2 (11,11%) (25%)	18 (22,5%)	100
Всего	25 (31,25%) (100%)	16 (20%) (100%)	5 (6,25%) (100%)	26 (32,5%) (100%)	8 (10%) (100%)	80	100

У пациентов с комплексными парциальными припадками с вторичной генерализацией чаще применялись неокортикалльная резекция (64%) и неокортикалльная резекция с амигдалогиппокапектомией (87,5%) (таблица 20).

Таблица 21. – Тип хирургии и структура припадков

Тип хирургии	Структура припадков				Всего	
	ПП	КП	КП с вт. генер.	ГП		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n	(%)
Неокортикалльная резекция	2 (8%) (40%)	4 (16%) (23,5%)	16 (64%) (32%)	3 (12%) (37,5%)	25 (31,25%)	100%
Нео+палеокортикальная резекция	0	1 (6,25%) (5,9%)	14 (87,5%) (28%)	1 (6,25%) (12,5%)	16 (20%)	100%
Мультифокальная Субпиальная резекция	0	2 (40%) (11,8%)	3 (60%) (6%)	0	5 (6,25%)	100%
Лезионэктомия	3 (11,5%) (60%)	10 (38,5%) (58,8%)	9 (34,6%) (18%)	4 (15,4%) (50%)	26 (32,5%)	100%
Прочее	0	0	8 (100%) (16%)	0	8 (10%)	100%
Всего	5 (6,25%) (100%)	17 (21,25%) (100%)	50 (62,5%) (100%)	8 (10%) (100%)	80	100%

Резекция височной доли чаще применялась у пациентов с неизмененной или слабовыраженной психопатологической симптоматикой (68%), в отличие от

пациентов с выраженной и резко выраженной степенью нарушений, у которых чаще применялась лезионэктомия (69,2%).

Как и ожидалось, лезионэктомия чаще применялась при новообразованиях (66,7%), арахноидальных кистах (57,1%). Блок-резекция височной доли чаще выполнялась при склерозе и/или атрофии гиппокампа (75%), МР-негативных формах (60%), рубцово-глиозных и кистозно-атрофических изменениях (50%), а также у пациентов с туберозным склерозом, последствиями инсультов и постгипоксической энцефалопатией.

Неокортикальная резекция (52%), неокортикальная резекция с амигдалогиппокапэктомией (75%) и лезионэктомия (61,5%) чаще применялись у пациентов с локальными изменениями в пределах височной доли, в отличие от пациентов с распространенными изменениями, выходящими за пределы височной доли, у которых чаще выполнялась мультифокальная субпиальная резекция (60%).

У 3 пациентов (50%) из 6, у которых не совпал очаг при ПЭТ исследовании, выполнена неокортикальная резекция с амигдалогиппокапэктомией, у 2-х (33,3%) – неокортикальная резекция, у 1 (16,7%) – мультифокальная субпиальная резекция.

При оценке взаимосвязи между типом хирургического вмешательства и ЭЭГ-изменениями статистически значимых закономерностей в нашей группе детей выявить не удалось ( $p>0,05$ ). Стоит отметить тот факт, что лезионэктомия чаще применялась у пациентов с умеренными изменениями на ЭЭГ (61,5%), а неокортикальная резекция при грубых и выраженных изменениях (60%). Мультифокальная субпиальная резекция применялась чаще у пациентов с умеренными и выраженным изменениями на ЭЭГ (80%), чем с грубыми (20%).

При оценке взаимосвязи между типом хирургического вмешательства и электрофизиологическим вариантом проявления эпилепсии по ЭЭГ статистически значимых закономерностей в нашей группе детей выявить не удалось ( $p>0,05$ ). В 88,8% случаев при бitemporальном варианте применялась неокортикальная резекция и неокортикальная с палеокортикальной резекцией (таблица 22).

Таблица 22. – Тип эпилепсии и тип хирургии

Тип хирургии	Тип эпилепсии				Всего			
	Височная	Бitemporalная	Темпоро-экстраптемпоральная					
			Унилатеральная	> 2 очагов				
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n	(%)		
Неокортикалная резекция	14 (56%) (28%)	4 (16%) (44,4%)	2 (8%) (25%)	5 (20%) (38,4%)	25 (31,25%)	100%		
Нео+палеокортик-альная резекция	11 (68,75%) (22%)	4 (25%) (44,4%)	1 (6,25%) (12,5%)	0	16 (20%)	100%		
Мультифокальная субпиальная резекция	2 (40%) (4%)	0	2 (40%) (25%)	1 (20%) (7,7%)	5 (6,25%)	100%		
Лезионэктомия	20 (76,9%) (40%)	1 (3,9%) (11,2%)	2 (7,7%) (25%)	3 (11,5%) (23,1%)	26 (32,5%)	100%		
Прочее	3 (37,5%) (6%)	0	1 (12,5%) (12,5%)	4 (50%) (30,8%)	8 (10%)	100%		
Всего	50 (62,5%) (100%)	9 (11,25%) (100%)	8 (10%) (100%)	13 (16,25%) (100%)	80	100%		

При оценке взаимосвязи между типом хирургического вмешательства и видом инвазивного ЭЭГ-мониторинга статистически значимых закономерностей в нашей группе детей выявить не удалось ( $p>0,05$ ), что требует дальнейшего изучения.

При оценке взаимосвязи морфологических изменений и типа хирургического вмешательства установлено, что лезионэктомия применялась в 92,3% при новообразованиях, что было статистически значимо в нашей группе детей ( $p<0,05$ ), а также при сосудистых мальформациях (66,7%) и арахноидальных кистах (66,7%). Мультифокальная субпиальная резекция в 40% случаев применялась при эпилептической лейкоэнцефалопатии. В подавляющем большинстве у больных с кортикальными дисплазиями выполнялись неокортикалная резекция (72%) и неокортикалная с палеокортикалной резекции (62,5%) (таблица 23).

Таблица 23. – Морфологические изменения и тип хирургии

Морфологические изменения	Тип хирургии					Всего	
	Неокортикальная резекция	Нео+па-леокортикальная ре-зекция	Мульти-фокаль-ная суб-пиальная резекция	Лезион-эктомия	Прочее		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n	%
Доброположительные опухоли	0	0	0	12 (92,3%) (46,1%)	1 (7,7%) (12,5%)	13 (16,25%)	100
Арахноидальные кисты	0	1 (16,7%) (6,25%)	0	4 (66,6%) (15,4%)	1 (16,7%) (12,5%)	6 (7,5%)	100
Эпилептическая лейкоэнцефалопатия	6 (54,5%) (24%)	2 (18,2%) (12,5%)	2 (18,2%) (40%)	0	1 (9,1%) (12,5%)	11 (13,75%)	100
Кортикальные дисплазии:							
Ia				2		2	100
IIa	4	4			1	9	100
IIb	5			1		6	100
IIIa		1				1	100
IIIb	4	1				5	100
IIIc				1		1	100
IIId	5	4	1	4	1	15	100
Всего	18 (46,1%) (72%)	10 (25,6%) (62,5%)	1 (2,6%) (20%)	8(20,5%) (30,8%)	2 (5,2%) (25%)	39 (48,75%)	100
Корковый туберс (туберозный склероз)	1 (50%) (4%)	1 (50%) (6,25%)	0	0	0	2 (2,5%)	100
Сосудистые мальформации	0	0	0	2 (66,7%) (7,7%)	1 (33,3%) (12,5%)	3 (3,75%)	100
Прочее	0	2 (33,4%) (12,5%)	2 (33,3%) (40%)	0	2 (33,3%) (25%)	6 (7,5%)	100
Всего	25 (31,25%) (100%)	16 (20%) (100%)	5 (6,25%) (100%)	26(32,5) (100%)	8 (10%) (100%)	80	100

#### 4.3 Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения

Ближайшими считались результаты, полученные на момент выписки пациентов из стационара, а также по наблюдению в течение до 12 месяцев после

операции. При этом оценивались неврологический статус (осмотр неврологом, нейроофтальмологом, отоневрологом, нейрохирургом), психические функции (осмотр нейропсихологом), данные нейровизуализации (СКТ, МРТ, ТКДГ), динамика изменения проявлений эпилептических приступов (наблюдались или нет, структура, частота) и данных электрофизиологических обследований. Ранние послеоперационные приступы были у 18 пациентов (22,5%). Прекращение припадков было чаще у мальчиков (80,5%), чем у девочек (64,1%), однако статистически значимой закономерности выявить не удалось ( $p>0,05$ ). Установлено, что сокращение припадков (на 50%) чаще достигалось у пациентов с последствиями нейроинфекций (66,7%) ( $p<0,05$ ). Лучший результат был получен у пациентов с новообразованиями (92,9%), а также у всех больных с сосудистыми мальформациями и туберозным склерозом. Сокращение припадков на 50-75% отмечено у детей с арахноидальными кистами (33,3%), атрофически-ишемическими изменениями (30%) и кортикальными дисплазиями (27,6%).

При продолжительности заболевания до 1 года были получены самые высокие показатели безприступного периода (84,6%), в отличии от пациентов с длительностью заболевания старше 12 лет, где процент благоприятного исхода составил лишь 33,3%. Также установлено, что количество пациентов, у которых не смогли достичь полного прекращения припадков, было больше при длительности заболевания  $> 4$  лет (таблица 24).

Таблица 24. – Длительность заболевания и ближайшие результаты лечения

Длительность заболевания (лет)	Ближайший исход				Всего	
	Прекращение (сокращение на 100%)	Значительное урежение (сокращение на 75%)	Урежение (сокращение на 50%)	Незначительное урежение или без динамики		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n	(%)
1	2	3	4	5	6	7
До 1	11 (84,6%) (19%)	1 (7,7%) (5,9%)	1 (7,7%) (33,4%)	0	13 (16,25%)	100%
1-3	10 (71,5%) (17,3%)	2 (14,3%) (11,8%)	1 (7,1%) (33,3%)	1 (7,1%) (50%)	14 (17,5%)	100%
4-6	18 (66,7%) (31%)	9 (33,3%) (52,9%)	0	0	27 (33,75%)	100%

## Продолжение таблицы 24

1	2	3	4	5	6	7
7-12	18 (78,2%) (31%)	3 (13%) (17,6%)	1 (4,4%) (33,3%)	1 (4,4%) (50%)	23 (28,75%)	100%
>12	1 (33,3%) (1,7%)	2 (66,7%) (11,8%)	0	0	3 (3,75%)	100%
Всего	58 (72,5%) (100%)	17 (21,25%) (100%)	3 (3,75%) (100%)	2 (2,5%) (100%)	80	100%

Достигнуто полное прекращение простых парциальных припадков. У пациентов с комплексными парциальными припадками с вторичной генерализацией и генерализованными приступами этот процент составил - 68% и 62,5% соответственно. Неблагоприятные результаты были у 5 пациентов с комплексными парциальными припадками с вторичной генерализацией (таблица 25).

Таблица 25. – Тип припадков и ближайшие результаты лечения

Тип припадков	Ближайший исход				Всего	
	Прекращение	Значительное урежение	Урежение	Незначительное урежение или без динамики		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n	(%)
ПП	5 (100%) (8,6%)	0	0	0	5 (6,25%)	100%
КП	14 (82,4%) (24,2%)	3 (17,6%) (17,6%)	0	0	17 (21,25%)	100%
КП с вт. генер.	34 (68%) (58,6%)	11 (22%) (64,8%)	3 (6%) (100%)	2 (4%) (100%)	50 (62,5%)	100%
ГП	5 (62,5%) (8,6%)	3 (37,5%) (17,6%)	0	0	8 (10%)	100%
Всего	58 (72,5%) (100%)	17 (21,25%) (100%)	3 (3,75%) (100%)	2 (2,5%) (100%)	80	100%

При исследовании взаимосвязи между средней частотой припадков и ближайшим исходом лечения установлено, что у детей с редкими припадками (1-3 в месяц) было достигнуто прекращение припадков во всех случаях ( $p>0,05$ ). Выявлена тенденция, что с увеличением частоты припадков снижается шанс их полного прекращения (таблица 26).

Таблица 26. – Средняя частота припадков и ближайший результат лечения

Средняя частота припадков	Ближайший исход				Всего	
	Прекращение	Значительное урежение	Урежение	Незначит. урежение или без динамики		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n	(%)
1-3 в месяц	13 (100%) (22,4%)	0	0	0	13 (16,25%)	100%
еженедельные	8 (66,7%) (13,8%)	4 (33,3%) (23,5%)	0	0	12 (15%)	100%
2-6 в неделю	13 (65%) (22,4%)	4 (20%) (23,5%)	2 (10%) (66,7%)	1 (5%) (50%)	20 (25%)	100%
ежедневные	24 (68,5%) (41,4%)	9 (25,7%) (53%)	1 (2,9%) (33,3%)	1 (2,9%) (50%)	35 (43,75%)	100%
Всего	58 (72,5%) (100%)	17 (21,25%) (100%)	3 (3,75%) (100%)	2 (2,5%) (100%)	80	100%

У пациентов с полиморфными приступами чаще отмечалось урежение припадков (таблица 27).

Таблица 27. Степень полиморфизма приступов и ближайшие результаты лечения

Степень полиморфизма приступов	Ближайший результат лечения				Всего	
	Прекращение	Сокращение на 75%	Сокращение на 50%	Сокращение на 25% или без динамики		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n	(%)
Мономорфные	30 (69,8%) (51,7%)	11 (25,6%) (64,8%)	2 (4,6%) (66,7%)	0	43 (53,75%)	100%
Полиморфные	2	23 (85,2%) (39,7%)	3 (11,1%) (17,6%)	0	1 (3,7%) (50%)	100%
	3	2 (28,6%) (3,4%)	3 (42,8%) (17,6%)	1 (14,3%) (33,3%)	1 (14,3%) (50%)	100%
	≥4	3 (100%) (5,2%)	0	0	0	100%
Всего	58 (72,5%) (100%)	17 (21,25%) (100%)	3 (3,75%) (100%)	2 (2,5%) (100%)	80	100%

Лучше исход был у пациентов без статусного течения (76,7%), чем в той группе детей, которые были склонны к нему (60%).

При оценке послеоперационного качества жизни у больных, по данным опросника QOLCE, выявлено, что более высокие показатели были при оценке «социальных контактов и активности», а также «поведения детей» ( $48,33 \pm 10,1$ ,  $46,53 \pm 6,58$  и  $46,37 \pm 4,61$  баллов соответственно). При сопоставлении результатов в динамике установлено положительное влияние после операции на такие субсфераы качества жизни, как: «физические ограничения» (+8,82 балла), «концентрация внимания» (+4,97 балла), «памяти» (+7,43), «речи» (+13,21), а также «общего качества жизни по оценке родителей» (+1,38) (таблица 28, рисунок 20, 21). Без динамики оказались такие субсфераы жизни детей, как: «энергичность/слабость», «другие когнитивные процессы», «социальные контакты», «самооценка» и «поведение». Наросли отрицательные значения в субсферах «депрессия» и «тревога». Неожиданно уменьшилось в послеоперационном периоде значение показателей в следующих субсферах: «контроль/беспомощность», «стигма» и «общее здоровье детей». В целом, хирургическое лечение не оказало отрицательного влияния на качество жизни детей, а улучшило его.

Таблица 28. – Результаты оценки качества жизни детей в предоперационном и послеоперационном периоде, по подшкалам опросника QOLCE

Подшкалы	До операции средний балл	После операции средний балл	Колебания среднего значения
1	2	3	4
«Физические ограничения»	$20,74 \pm 5,53$	$29,56 \pm 4,52$	+8,82
«Энергичность/слабость»	$45,83 \pm 2,95$	$44,53 \pm 3,78$	-1,3
«Концентрация внимания»	$31,11 \pm 7,85$	$36,08 \pm 5,99$	+4,97
«Память»	$37,4 \pm 8,96$	$44,83 \pm 6,91$	+7,43
«Речь (язык)»	$31,4 \pm 8,9$	$44,61 \pm 6,49$	+13,21
«Другие когнитивные процессы»	$35,64 \pm 8,59$	$36,97 \pm 6,76$	+1,33
«Депрессия»	$45,6 \pm 4,52$	$41,54 \pm 3,14$	-4,06
«Тревога»	$43,05 \pm 5,6$	$39,09 \pm 3,61$	-3,96
«Контроль/беспомощность»	$55,09 \pm 8,2$	$45,57 \pm 4,62$	-9,52
«Самооценка»	$40,97 \pm 3,73$	$46,33 \pm 4,35$	+5,36
«Социальные контакты»	$52,08 \pm 8,98$	$48,33 \pm 10,1$	-3,75
«Социальная активность»	$48,88 \pm 2,13$	$46,53 \pm 6,58$	-2,35
«Стigma»	$50 \pm 17,08$	$48,08 \pm 11,83$	-1,92
«Поведение»	$46,2 \pm 2,66$	$46,37 \pm 4,61$	+0,17

Продолжение таблицы 28

1	2	3	4
«Общее здоровье»	$41,67 \pm 10,2$	$35,3 \pm 3,75$	-6,37
«Общее качество жизни по оценке родителей»	$41,67 \pm 5,89$	$43,05 \pm 6,33$	+1,38
«Общее качество жизни» (итоговый показатель всех субсфер)	$41,71 \pm 3,02$	$40,74 \pm 3,39$	-0,97

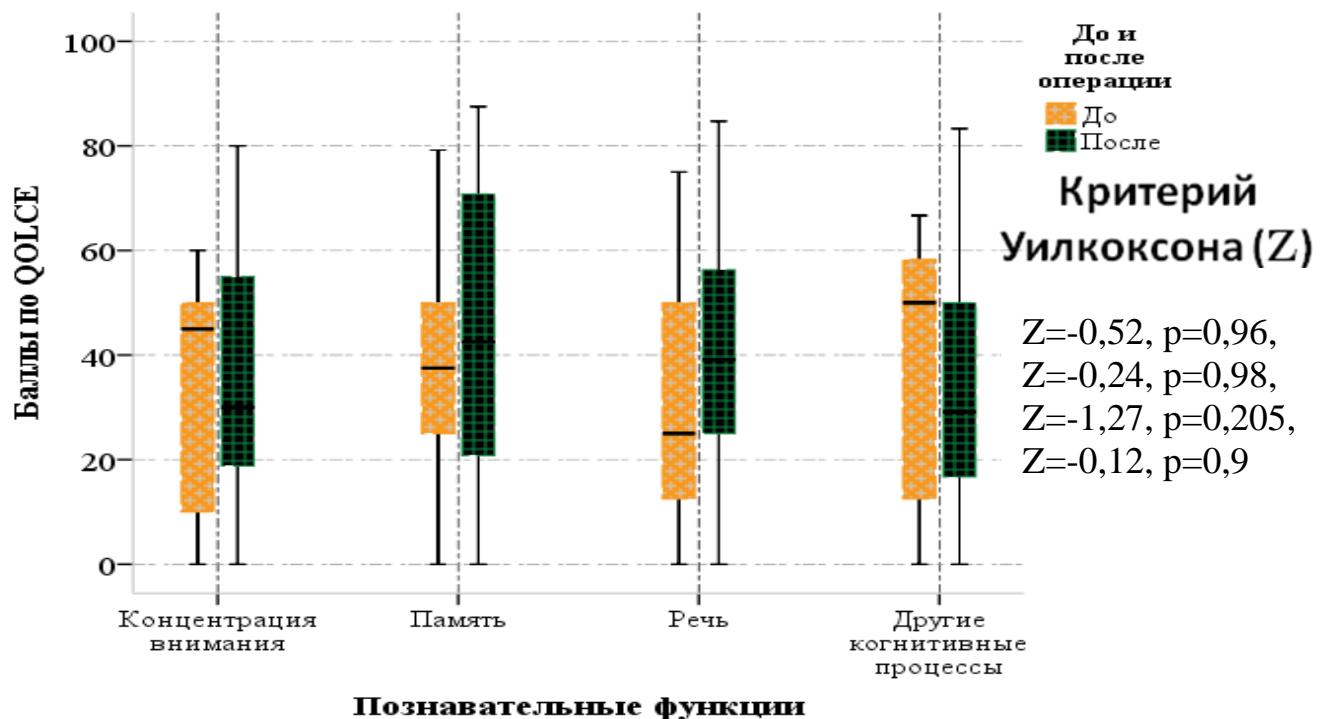


Рисунок 20. – Результаты опросника QOLCE в сфере познавательные функции до и после операции

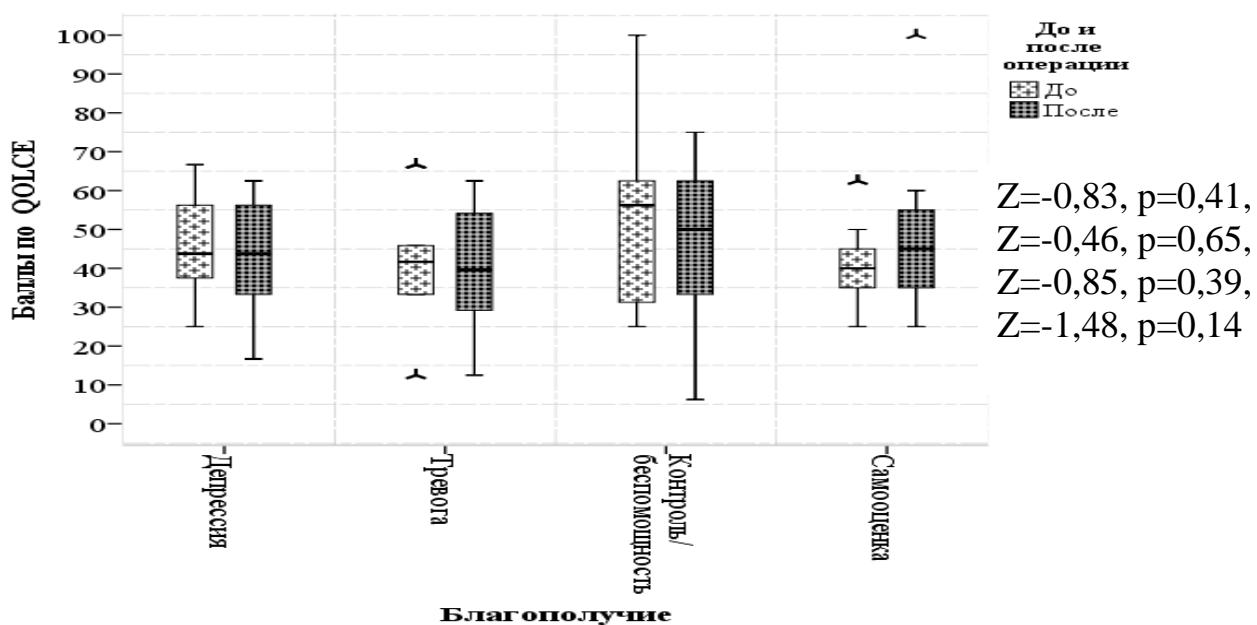


Рисунок 21.– Результаты опросника QOLCE в сфере «благополучие» до и после операции

Сокращение припадков на 50% было характерно для пациентов с последствиями нейроинфекций (100%), а также с последствиями инсультов (50%) ( $p<0,05$ ). Прекращение припадков наблюдалось у всех пациентов с сосудистыми мальформациями, туберозным склерозом, постгипоксической энцефалопатией, а также с новообразованиями (94,4%) и арахноидальными кистами (85,7%). У пациентов с МР-негативными формами (40%), рубцово-gliозными и кистозно-атрофическими изменениями (50%), мальформациями коркового развития (22,2%), склерозом и/или атрофией гиппокампа (41,6%), а также арахноидальными кистами, сочетавшимися со склерозом гиппокампа (50%), не удалось достичь полного прекращения припадков (таблица 29).

Таблица 29. – МР-изменения и ближайшие результаты лечения

МР-изменения	Ближайший результат лечения				Всего	
	Прекращение	Сокращение на 75%	Сокращение на 50%	Сокращение на 25% или без динамики		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n	(%)
1	2	3	4	4	6	7
Нет изменений (МР-негативные формы)	3 (60%) (5,2%)	1 (20%) (5,9%)	1 (20%) (33,4%)	0	5 (6,25%)	100%
Рубцово-глиозные и кистозно-атрофические	7 (50%) (12,1%)	7 (50%) (41,2%)	0	0	14 (17,5%)	100%
Мальформации коркового развития	7 (77,8%) (12,1%)	1 (11,1%) (5,9%)	0	1 (11,1%) (50%)	9 (11,25%)	100%
Новообразования	17 (94,4%) (29,3%)	1 (5,6%) (5,9%)	0	0	18 (22,5%)	100%
Арахноидальные кисты	6 (85,7%) (10,4%)	1 (14,3%) (5,9%)	0	0	7 (8,75%)	100%
Туберозный склероз	2 (100%) (3,4%)	0	0	0	2 (2,5%)	100%
Последствия нейроинфекции	0	0	1 (100%) (33,3%)	0	1 (1,25%)	100%
Склероз и/или атрофия гиппокампа	7 (58,4%) (12,1%)	4 (33,3%) (23,5%)	0	1 (8,3%) (50%)	12 (15%)	100%
Последствия инсульта	1 (50%) (1,7%)	0	1 (50%) (33,3%)	0	2 (2,5%)	100%

Продолжение таблицы 29.

1	2	3	4	5	6	7
Арахноидальная киста +атрофия гиппокампа	2 (50%) (3,4%)	2 (50%) (11,7%)	0	0	4 (5%)	100%
Сосудистые мальформации	4 (100%) (6,9%)	0	0	0	4 (5%)	100%
Постгипоксическая энцефалопатия	2 (100%) (3,4%)	0	0	0	2 (2,5%)	100%
Всего	58 (72,5%) (100%)	17 (21,25%) (100%)	3 (3,75%) (100%)	2 (2,5%) (100%)	80	100%

У пациентов с локальными изменениями в пределах височной доли прекращение припадков было чаще (77,1%), чем у тех больных, у которых МР-изменения были распространенными и выходили за пределы височной доли (66,7%) ( $p>0,05$ ). У детей с МР-негативными формами прекращение припадков достигнуто лишь в 60% случаев.

При грубых изменениях на ЭЭГ наблюдалось прекращение припадков лишь в 43,7% случаев, что было статистически значимо ( $p<0,05$ ) (таблица 30).

Таблица 30. – Выраженность изменений на ЭЭГ и ближайшие результаты лечения

Выраженность изменений на ЭЭГ	Ближайший исход				Всего	
	Прекращение	Значит. Урежение	Урежение	Незначит. урежение или без динамики		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n	(%)
Легкие	2 (66,7%) (3,4%)	0	1 (33,3%) (33,3%)	0	3 (3,75%)	100%
Умеренные	32 (84,2%) (55,2%)	5 (13,2%) (29,4%)	0	1 (2,6%) (50%)	38 (47,5%)	100%
Выраженные	17 (73,9%) (29,3%)	5 (21,7%) (29,4%)	0	1 (4,4%) (50%)	23 (28,75%)	100%
Грубые	7 (43,7%) (12,1%)	7 (43,7%) (41,2%)	2 (12,6%) (66,7%)	0	16 (20%)	100%
Всего	58 (72,5%) (100%)	17 (21,25%) (100%)	3 (3,75%) (100%)	2 (2,5%) (100%)	80	100%

Установлено, что у пациентов с темпоро-экстрапоральным

электрофизиологическим вариантом эпилепсии прекращение припадков было реже (38,5%) ( $p<0,05$ ), а также у этих больных чаще наблюдалось сокращение припадков на 75%, что также было статистически достоверно ( $p<0,05$ ) (таблица 31).

Таблица 31. –Тип эпилепсии и ближайшие результаты лечения

Ближайший исход лечения	Тип эпилепсии				Всего			
	Височная	Бitemporальная	темпоро-экстрапоральная					
			унилатеральная (однополушарная)	> 2 очагов				
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n	(%)		
Прекращение	40 (69%) (80%)	8 (13,8%) (88,9%)	5 (8,6%) (62,5%)	5 (8,6%) (38,5%)	58 (72,5%)	100%		
Сокращение на 75%	7 (41,2%) (14%)	0	3 (17,6%) (37,5%)	7 (41,2%) (53,8%)	17 (21,25%)	100%		
Сокращение на 50%	2 (66,7%) (4%)	0	0	1 (33,3%) (7,7%)	3 (3,75%)	100%		
Сокращение на 25% или без динамики	1 (50%) (2%)	1 (50%) (11,1%)	0	0	2 (2,5%)	100%		
Всего	50 (62,5%) (100%)	9 (11,25%) (100%)	8 (10%) (100%)	13 (16,25%) (100%)	80	100%		

68 пациентам была выполнена контрольная ЭЭГ. У 12 пациентов изменения на ЭЭГ трактовались, как нормальные, у 20 – легкие, у 19 – умеренные, у 15 – выраженные и у 2 – грубые. У 10% пациентов была выявлена эпилептическая активность после операции.

Лучшие результаты были при выполнении лезионэктомии (88,5%), а также неокортикальной резекции с амигдалогиппокампэктомией (81,25%). Прекращения припадков не удалось достичь у детей, которым были произведены мультифокальная субпиальная резекция (60%), другие методы лечения (62,5%), а также неокортикальная резекция в 32% случаев.

При изучении взаимосвязи морфологических изменений и ближайших результатов хирургических вмешательств установлено, что прекращение припадков наблюдалось у всех пациентов с сосудистыми мальформациями,

туберозным склерозом, а также с новообразованиями в 92,3% случаев и арахноидальными кистами в 83,3% случаев. Прекращения припадков не удалось достичь у детей с кортикальными дисплазиями (33,3%), эпилептическими лейкоэнцефалопатиями (27,3%), а также с арахноидальными кистами (16,7%) и новообразованиями (7,7%).

Среди осложнений в ближайшем периоде отмечались: частичный парез III ЧМН (у 1 ребенка), транзиторный гемипарез (у 2 детей), преходящая контралатеральная верхнеквадрантная гемианопсия (у 2 детей).

Отдаленные результаты хирургического лечения изучены у 44 (55%) больных (рисунок 22). Катамнез составил от 1 года до 5,2 лет ( $Me=2,26\pm0,18$  года).

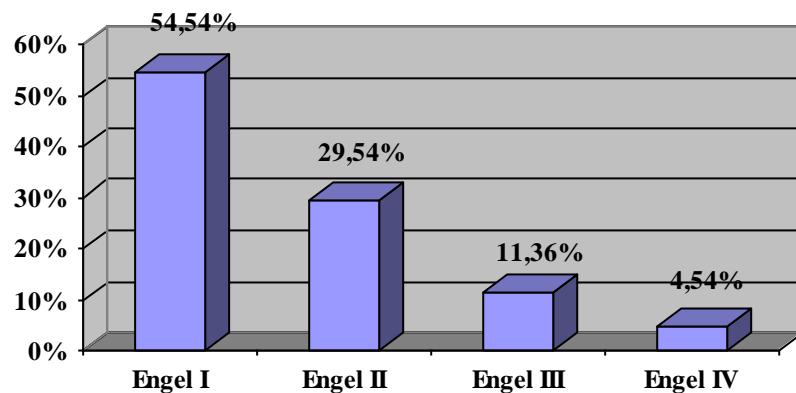


Рисунок 22. – Результаты хирургического лечения по шкале Engel

У 2 пациентов после височной лобэктомии через год потребовалось выполнение экстратемпоральной резекции (в связи с выявленной ФКД лобной доли) в результате был достигнут исход по типу Engel I. У 1 пациентки после височной резекции с сокращением приступов в послеоперационном периоде на 50% на фоне имплантации вагостимулятора достигнут исход по типу Engel I. У 1 пациентки произведено иссечение стенок арахноидальной кисты полюса височной доли, однако в связи с возобновлением припадков через год была выполнена резекция кистозно-глиозных изменений височной доли, достигнут исход по типу Engel II. У 1 пациента – после опорожнения кисты височной доли и энцефалодуроартериовеномиосинангиозиса через 3 месяца в связи с сохранением припадков произведено удаление височной доли.

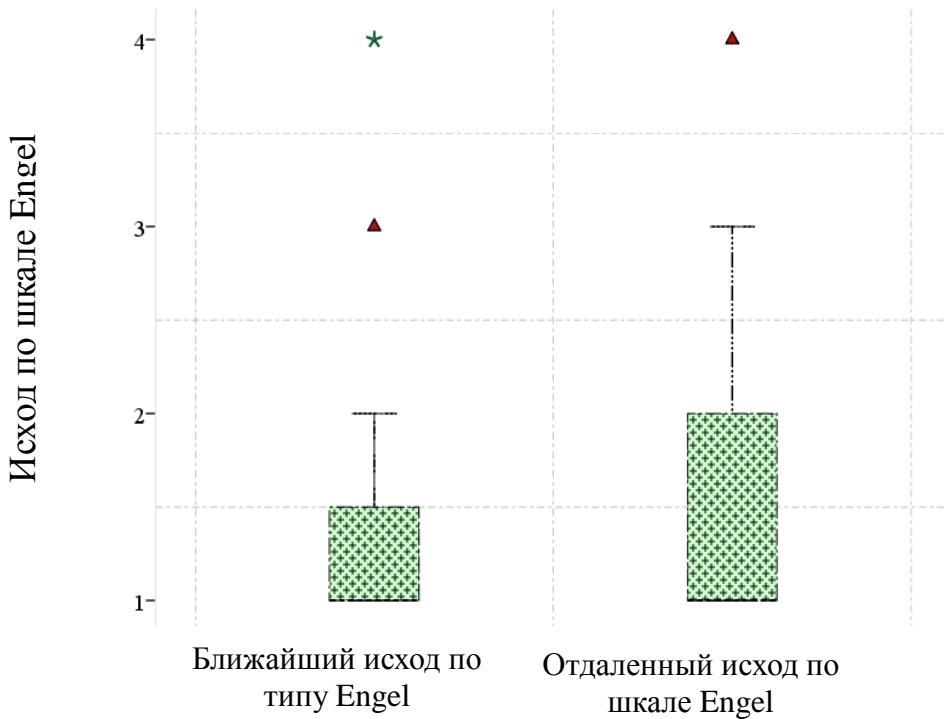


Рисунок 23. – Средние значения по шкале Engel в ближайшем и в отдаленном периодах

На рисунке 23 сравниваются средние значения по шкале Engel в ближайшем и в отдаленном периоде ( $1,34 \pm 0,68$  и  $1,66 \pm 0,861$ , соответственно), и в среднем в течении  $26,21 \pm 15,28$  месяцев (Ме - 21,6 мес) наблюдается ухудшение результатов.

Также в отдаленном периоде мы провели проспективное исследование по изучению качества жизни у пациентов после хирургического лечения с помощью опросника QOLCE, где сравнили результаты с пациентами, у которых было достигнуто полное прекращение приступов (исход Engel I) и с урежением или без динамики частоты приступов (Engel II-IV) (таблица 32).

При оценке показателей качества жизни в зависимости от исхода хирургического лечения отмечено, что в группе детей без приступов достоверно лучше значения качества жизни в следующих субсферах: «речевые нарушения», «физические ограничения», «энергичность/слабость», «общее качество жизни» и «общий показатель» (итоговый показатель всех субсфер) ( $p < 0,05$ ) (рисунок 24, 25, 26).

Таблица 32. – Значения по опроснику QOLCE в зависимости от исхода операций

Подшкалы QOLCE	После операции					
	Engel I			Engel II-IV		
	Mean	Me	St. err.	Mean	Me	St. err.
«Физические ограничения»	40,57	35,71	±5,92	18,55	21,87	±4,63
«Энергичность/слабость»	51,39	50	±3,26	35,71	37,5	±6,35
«Концентрация внимания»	43,89	55	±8,97	24,37	19,37	±3,6
«Память»	52,31	54,17	±9,85	33,61	25	±7,69
«Речь (язык)»	53,16	56,25	±9,6	33,63	34,37	±6,82
«Другие когнитивные процессы»	47,21	50	±9,92	23,8	25	±6,41
«Депрессия»	41,67	43,75	±4,42	41,4	42,71	±4,78
«Тревога»	44,44	41,67	±4,6	33,07	30,21	±5,11
«Контроль/беспомощность»	50	56,25	±6,42	39,87	43,75	±6,43
«Самооценка»	41,11	40	±3,51	53,04	50	±8,57
«Социальные контакты»	72,61	75	±10,72	27,08	16,65	±12,47
«Социальная активность»	52,68	56,25	±8,79	41,15	45,83	±9,77
«Стигма»	70,83	75	±13,57	28,57	0	±15,84
«Поведение»	54,44	51,47	±6,17	37,29	41,84	±5,67
«Общее здоровье»	41,67	50	±4,17	28,12	25	±5,67
«Общее качество жизни по оценке родителей»	58,33	50	±8,33	27,78	25	±6,51
«Общее качество жизни» (итоговый показатель всех субсфер)	50,03	43,44	±4,68	31,46	31,40	±2,34

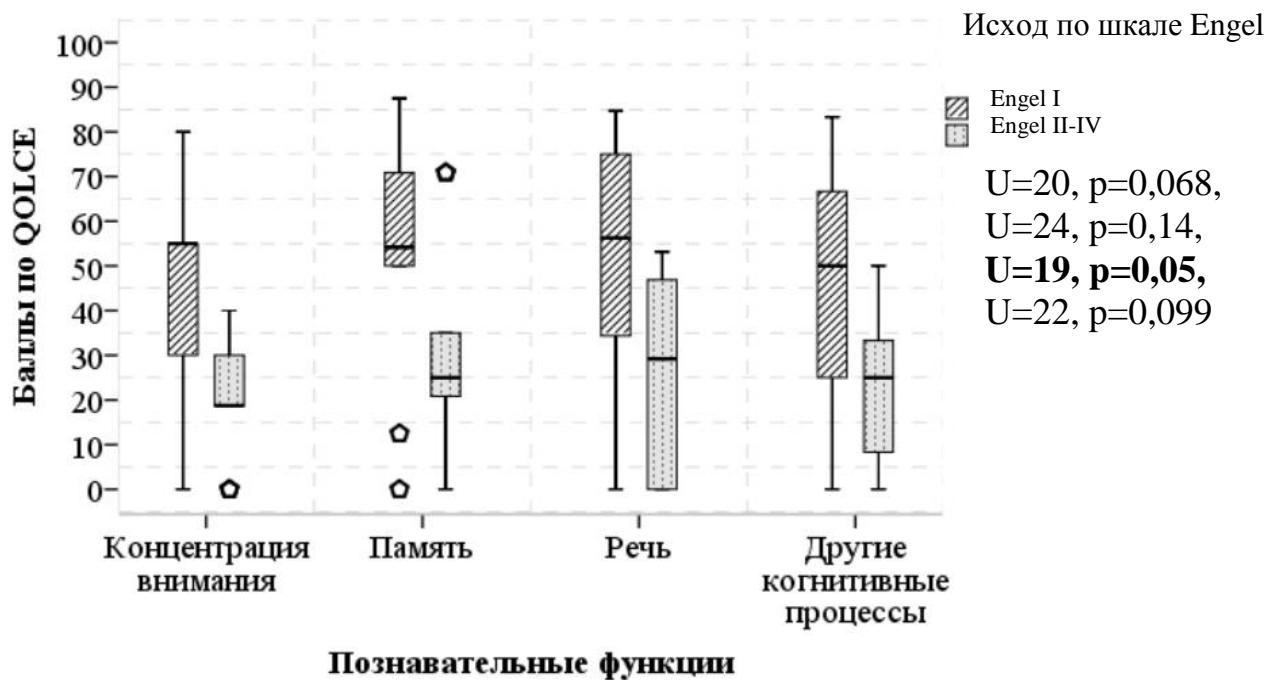


Рисунок 24.– Результаты опросника QOLCE в сфере «познавательные функции» в зависимости от исхода заболевания

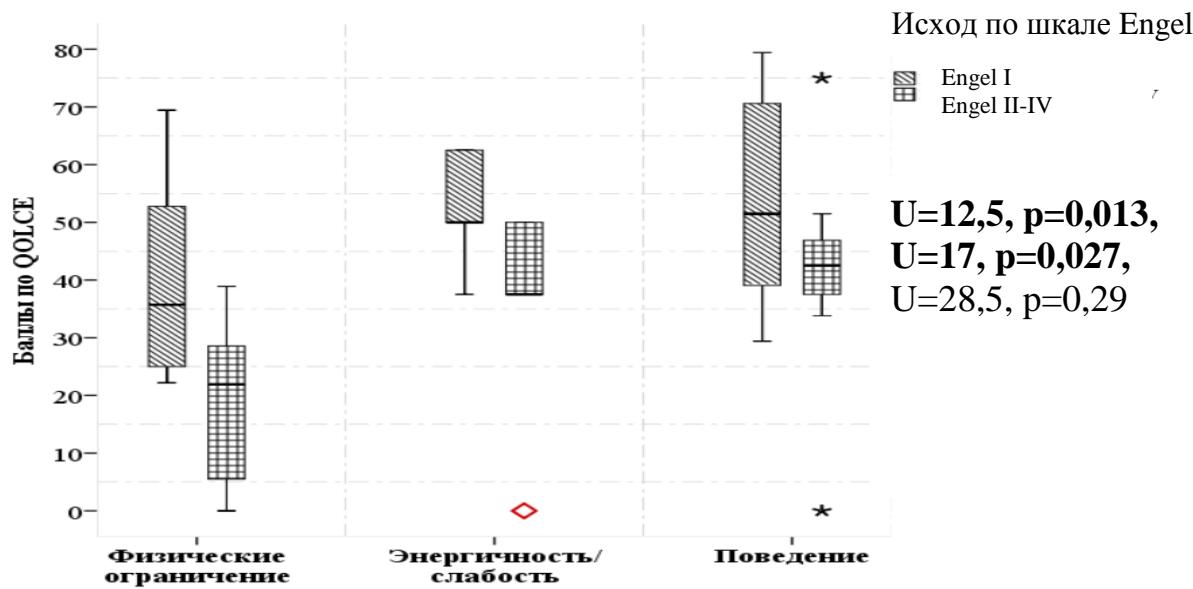


Рисунок 25. – Результаты опросника QOLCE в сфере «физические ограничения», «энергичность», «поведение» в зависимости от исхода заболевания

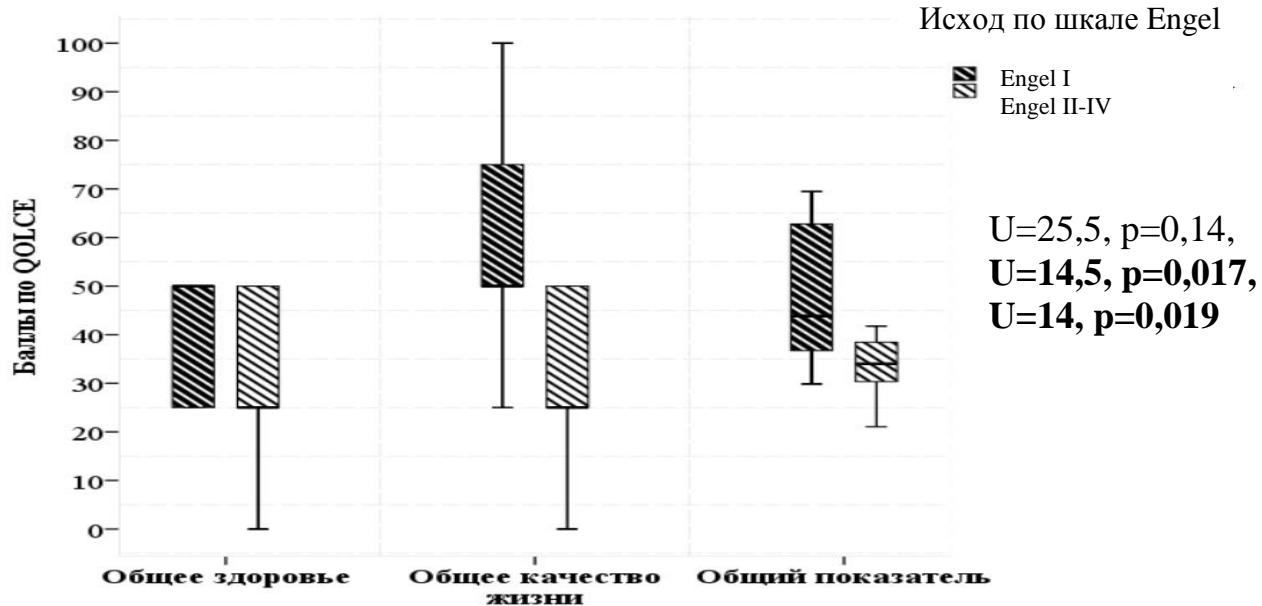


Рисунок 26.– Результаты опросника QOLCE в субсферах «общее здоровье», «общее качество жизни», а также по «общему показателю по всем субшкалам» в зависимости от исхода заболевания

#### 4.4 Факторы, влияющие на ближайший результат хирургического лечения

Результаты хирургического лечения были хуже при проведении вмешательств от 0 до 3 лет, показаниями в этом случае считали дополнительно выявляемые признаки (грубые структурные поражения, высокая медикаментознорезистентность, тяжелые проявления эпилепсии).

У всех пациентов младшей возрастной группы в ближайшем послеоперационном периоде сохранялись припадки ( $p<0,01$ ) (таблица 33).

Таблица 33. – Возраст на момент операции и ближайшие результаты лечения

Возрастная группа (лет)	Ближайший результат		Всего	
	по типу Engel I	по типу Engel II-IV		
	n (%)	n (%)	n	(%)
0-3	0	4 (100%) (18,2%)	4 (5%)	100%
4-7	13 (76,47%) (22,41%)	4 (23,53%) (18,2%)	17 (21,25%)	100%
8-13	31 (75,61%) (53,45%)	10 (24,39%) (45,4%)	41 (51,25%)	100%
14-17	14 (77,78%) (24,14%)	4 (22,22%) (18,2%)	18 (22,5%)	100%
Всего	58 (72,5%) (100%)	22 (27,5%) (100%)	80	100%

Зависимости ближайших исходов лечения от возраста манифестации заболевания выявлено не было ( $p>0,05$ ). Следует отметить, что у пациентов с возрастом манифестации заболевания до 3 лет и от 4 до 7 лет удалось достичь благоприятного исхода в 68,18% и 62,5% соответственно, что было ниже, чем в более возрастных группах, а у детей старше 8 лет удалось достичь полного прекращения припадков в 90% (таблица 34).

Таблица 34. – Возраст манифестации заболевания и ближайшие результаты лечения

Возраст манифестации заболевания (лет)	Ближайший результат		Всего	
	по типу Engel I	по типу Engel II-IV		
	n (%)	n (%)	n	(%)
0-3	30 (68,18%) (51,7%)	14 (31,82%) (63,64%)	44 (55%)	100%
4-7	10 (62,5%) (17,3%)	6 (37,5%) (27,27%)	16 (20%)	100%
8-17	18 (90%) (31%)	2 (10%) (9,09%)	20 (21,25%)	100%
Всего	58 (72,5%) (100%)	22 (27,5%) (100%)	80	100%

При проведении теста Манна-Утни выявлена зависимость ближайшего исхода от возраста манифестации заболевания ( $U=421$ ;  $p<0,05$ ) (рисунок 27).

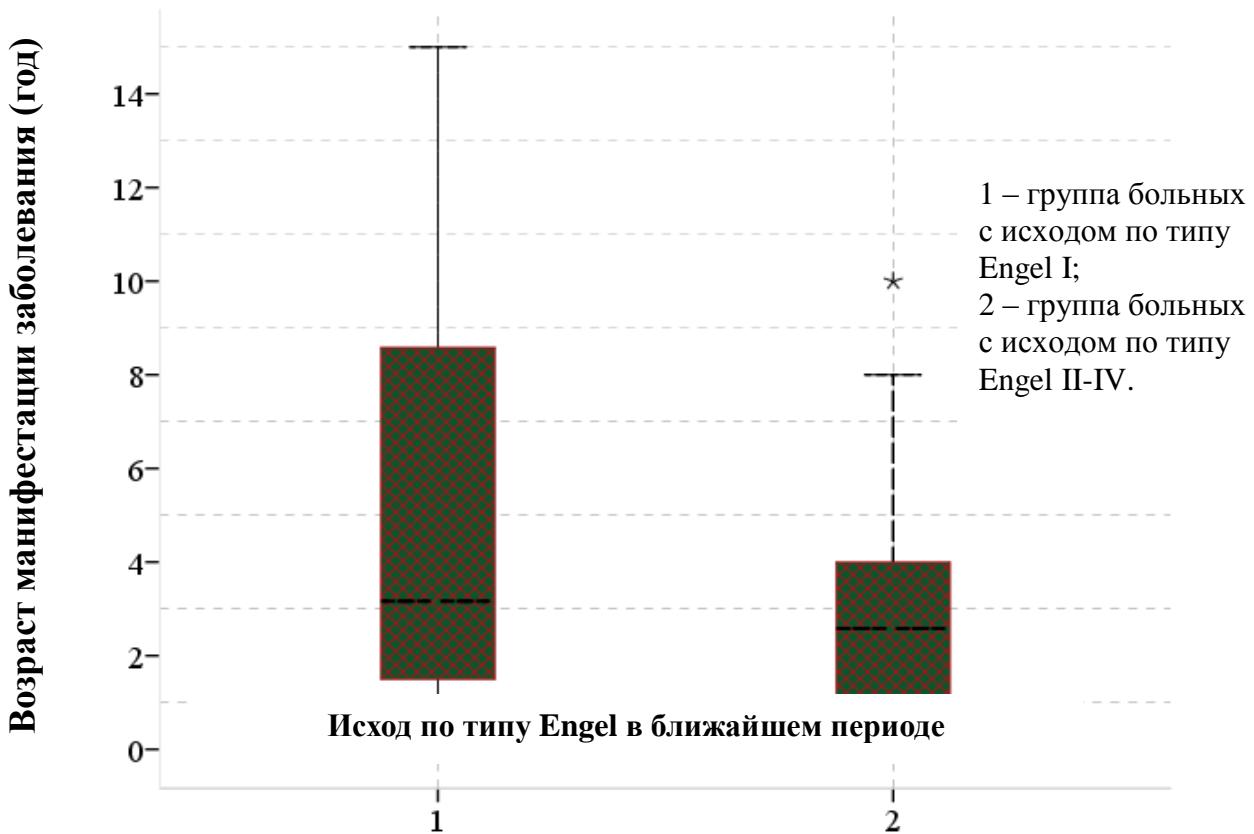


Рисунок 27. Исход лечения в ближайшем периоде в зависимости от возраста манифестации

Зависимости ближайшего результата от длительности заболевания выявлено не было ( $p>0,05$ ). Однако следует отметить, что у пациентов с продолжительностью заболевания до 1 года благоприятный исход отмечен в 84,6% случаев, в отличии от пациентов с длительностью заболевания  $> 12$  лет, где процент хорошего исхода составил лишь 33,3%.

Неблагоприятный исход чаще констатировался у пациентов с последствиями нейроинфекций (66,7%) ( $p<0,05$ ). У пациентов с новообразованиями (92,9%), а также у всех пациентов с сосудистыми мальформациями и туберозным склерозом исход лечения оценивался как благоприятный. Неблагоприятный исход чаще встречался у больных с кортикальными дисплазиями (34,48%), арахноидальными кистами (33,3%) и атрофически-ишемическими изменениями (30%).

Отмечено, что прекращение припадков было наиболее вероятно при отсутствии фебрильных судорог в анамнезе. Наследственность не влияла на

ближайший исход лечения.

Благоприятный исход чаще наблюдался в условиях отсутствия отягощающих перинатальных факторов ( $p<0,01$ ) (таблица 35).

Таблица 35. – Наличие отягощающих перинатальных факторов в анамнезе и ближайшие результаты лечения

Отягощающие перинатальные факторы	Ближайший результат		Всего	
	по типу Engel I	по типу Engel II-IV		
	n (%)	n (%)	n	(%)
Есть	36 (64,29%) (62,07%)	20 (35,71%) (90,91%)	56 (70%)	100%
Нет	22 (91,67%) (37,93%)	2 (8,33%) (9,09%)	24 (30%)	100%
Всего	58 (72,5%) (100%)	22 (27,5%) (100%)	80	100%

Влияние коморбидных состояний на ближайший исход хирургического лечения не было установлено ( $p>0,05$ ). Неблагоприятный исход чаще отмечался у детей, получавших 4 и более антиконвульсантов (50%) ( $p<0,01$ ).

Прекращение припадков достигнуто у всех больных с простыми парциальными припадками, у пациентов с комплексными парциальными припадками с вторичной генерализацией и генерализованными приступами этот процент составил 68% и 62,5% соответственно. Благоприятный исход в группе больных с припадками без генерализации был выше (86,36%), чем с генерализацией (67,24%). У всех детей с редкими припадками от 1 до 3 в месяц была достигнута ремиссия в ближайшем послеоперационном периоде ( $p<0,05$ ). С увеличением частоты припадков отмечено снижение вероятности их полного прекращения (таблица 36).

Влияния степени полиморфизма приступов на ближайший исход хирургического лечения выявить не удалось. Вероятность прекращения припадков без склонности к статусному течению была выше (76,67%).

Таблица 36. – Средняя частота припадков и ближайшие результаты лечения

Средняя частота припадков	Ближайший результат		Всего	
	по типу Engel I	по типу Engel II-IV		
	n (%)	n (%)	n	(%)
1-3 в месяц	13 (100%) (22,4%)	0	13 (16,25%)	100%
еженедельные	8 (66,67%) (13,8%)	4 (33,33%) (18,18%)	12 (15%)	100%
2-6 в неделю	13 (65%) (22,4%)	7 (35%) (31,82%)	20 (25%)	100%
ежедневные	24 (68,57%) (41,4%)	11 (31,43%) (50%)	35 (43,75%)	100%
Всего	58 (72,5%) (100%)	22 (27,5%) (100%)	80	100%

Связи латерализации приступов с ближайшими исходами хирургического лечения выявлено не было ( $p>0,05$ ). Вероятность прекращения припадков была выше в группе больных, которым удалось латерализовать ведущий эпилептический очаг (76,47%), чем там, где это не удалось (69,57%). У детей с очаговой неврологической симптоматикой благоприятный исход наблюдался реже (63,64%) (таблица 37).

Таблица 37. – Наличие очаговой неврологической симптоматики до операции и ближайшие результаты лечения

Наличие очаговой nevрологической симптоматики до операции	Ближайший результат		Всего	
	по типу Engel I	по типу Engel II-IV		
	n (%)	n (%)	n	(%)
Есть	28 (63,64%) (48,28%)	16 (36,36%) (72,73%)	44 (55%)	100%
Нет	30 (83,33%) (51,72%)	6 (16,67%) (27,27%)	36 (45%)	100%
Всего	58 (72,5%) (100%)	22 (27,5%) (100%)	80	100%

Влияния психопатологической симптоматики на ближайший исход хирургического лечения выявить не удалось ( $p>0,05$ ).

Неблагоприятный исход лечения был характерен для пациентов с

признаками перенесенной нейроинфекции по данным МРТ (100%), в отличии от пациентов с сосудистыми мальформациями, туберозным склерозом и новообразованиями ( $p<0,05$ ) (таблица 38).

Таблица 38. – МР-изменения и ближайшие результаты лечения

МР-изменения	Ближайший результат		Всего	
	по типу Engel I	по типу Engel II-IV		
	n (%)	n (%)	n	(%)
Нет изменений (МР-негативные формы)	3 (60%) (5,17%)	2 (40%) (9,1%)	5 (6,25%)	100%
Рубцово-глиозно и кистозно-атрофические	7 (50%) (12,07%)	7 (50%) (31,9%)	14 (17,5%)	100%
Мальформации коркового развития	7 (77,78%) (12,07%)	2 (22,22%) (9,1%)	9 (11,25%)	100%
Новообразования	17 (94,44%) (29,31%)	1 (5,56%) (4,5%)	18 (22,5%)	100%
Арахноидальные кисты	6 (85,71%) (10,34%)	1 (14,29%) (4,5%)	7 (8,75%)	100%
Туберозный склероз	2 (100%) (3,45%)	0	2 (2,5%)	100%
Последствия нейроинфекции	0	1 (100%) (4,5%)	1 (1,25%)	100%
Склероз и/или атрофия гиппокампа	7 (58,33%) (12,07%)	5 (41,67%) (22,8%)	12 (15%)	100%
Последствия инсульта	1 (50%) (1,72%)	1 (50%) (4,5%)	2 (2,5%)	100%
Арахноидальная киста +атрофия гиппокампа	2 (50%) (3,45%)	2 (50%) (9,1%)	4 (5%)	100%
Сосудистые мальформации	4 (100%) (6,9%)	0	4 (5%)	100%
Постгипоксическая энцефалопатия	2 (100%) (3,45%)	0	2 (2,5%)	100%
Всего	58 (72,5%) (100%)	22 (27,5%) (100%)	80	100%

У пациентов с локальными изменениями в пределах височной доли прекращение припадков было чаще (77,08%), чем у больных с распространенными изменениями, выходящими за пределы височной доли (66,67%) ( $p>0,05$ ). Следует отметить, что у детей с МР-негативными формами эпилепсии прекращение припадков было достигнуто лишь в 60% случаев.

При грубых изменениях на ЭЭГ прекращение припадков наблюдалось лишь в 43,7% случаев ( $p<0,05$ ) (таблица 39).

Таблица 39. – Выраженность ЭЭГ-изменений и ближайшие результаты лечения

Выраженность ЭЭГ-изменений	Ближайший результат		Всего	
	по типу Engel I	по типу Engel II-IV		
	n (%)	n (%)	n	(%)
Норма и легкие	2 (66,67%) (3,4%)	1 (33,3%) (4,5%)	3 (3,75%)	100%
Умеренные	32 (84,21%) (55,2%)	6 (15,79%) (27,3%)	38 (47,5%)	100%
Выраженные	17 (73,91%) (29,3%)	6 (26,09%) (27,3%)	23 (28,75%)	100%
Грубые	7 (43,75%) (12,1%)	9 (56,25%) (40,9%)	16 (20%)	100%
Всего	58 (72,5%) (100%)	22 (27,5%) (100%)	80	100%

Установлено, что у больных с темпоро-экстратемпоральным вариантом изменений по данным ЭЭГ прекращение припадков было реже и составило лишь 47,61% ( $p<0,01$ ). Хуже результаты операций были у пациентов с наличием  $\geq 2$  очагов (38,46%), чем с унилатеральной (однополушарной) формой (62,5%) темпоро-экстратемпорального варианта эпилепсии по данным ЭЭГ, что также было статистически достоверно ( $p<0,01$ ) (таблица 40).

Связи между совпадением данных МРТ и ЭЭГ с ближайшим исходом хирургического лечения выявить не удалось ( $p>0,05$ ). У пациентов, которым проводился инвазивный мониторинг, ближайшие результаты лечения были незначительно лучше.

Таблица 40. – Локализационный тип эпилепсии по ЭЭГ и ближайшие результаты лечения

Локализационный тип эпилепсии по ЭЭГ	Ближайший результат		Всего	
	по типу Engel I	по типу Engel II-IV		
	n (%)	n (%)	n	(%)
Темпоральный	40 (80%) (68,97%)	10 (20%) (45,45%)	50	100%
Бitemporальный	8 (88,89%) (13,79%)	1 (11,11%) (4,55%)	9	100%
temporo- экстрапе- ральная	унилатеральная	5 (62,5%) (8,62%)	3 (37,5%) (13,64%)	8 (10%) 100%
	≥ 2 очагов	5 (38,46%) (8,62%)	8 (61,54%) (36,36%)	13 (16,25%) 100%
Всего	58 (72,5%) (100%)	22 (27,5%) (100%)	80	100%

Чаще прекращение припадков констатировалось после выполнения лезионэктомии (88,5%), а также в результате неокортикальной резекции с амигдалогиппокампэктомией (81,25%) ( $p<0,05$ ). Прекращения припадков не удалось достичь у детей, которым проводилась мультифокальная субпиальная резекция (60%) или другие методы лечения (62,5%) (таблица 41).

Таблица 41. – Тип хирургического вмешательства и ближайшие результаты лечения

Тип хирургического вмешательства	Ближайший результат		Всего	
	по типу Engel I	по типу Engel II-IV		
	n (%)	n (%)	n	(%)
Неокортикальная резекция	17 (68%) (29,31%)	8 (32%) (36,3%)	25	100%
Нео- и палеокортикальная резекция	13 (81,25%) (22,41%)	3 (18,75%) (13,7%)	16	100%
Мультифокальная субпиальная резекция	2 (40%) (3,45%)	3 (60%) (13,7%)	5 (6,25%)	100%
Лезионэктомия	23 (88,46%) (39,66%)	3 (11,54%) (13,7%)	26 (32,5%)	100%
Прочее	3 (37,5%) (5,17%)	5 (62,5%) (22,6%)	8 (10%)	100%
Всего	58 (72,5%) (100%)	22 (27,5%) (100%)	80	100%

Прекращение припадков наблюдалось чаще у больных с туберозным склерозом (100%), а также с новообразованиями (92,3%) и арахноидальными кистами (83,3%). Прекращения припадков не удалось достичь у детей с кортикальными дисплазиями (33,3%), эпилептическими лейкоэнцефалопатиями (27,3%). Лучше результаты были при левосторонней резекции (76,09%).

Установлено, что при регистрации пароксизмальной активности на ЭЭГ после операции наблюдалось прекращение припадков лишь в 40% случаев, в отличие от пациентов, у которых она отсутствовала (77,14%) ( $p<0,01$ ) (таблица 42).

Таблица 42. –Наличие пароксизмальной активности на ЭЭГ после операции и ближайшие результаты лечения

Наличие пароксизмальной активности на ЭЭГ после операции	Ближайший результат		Всего	
	по типу Engel I	по типу Engel II-IV		
	n (%)	n (%)	n	(%)
Нет	54 (77,14%) (93,1%)	16 (22,86%) (72,73%)	70 (87,5%)	100%
Есть	4 (40%) (6,9%)	6 (60%) (27,27%)	10 (12,5%)	100%
Всего	58 (72,5%) (100%)	22 (27,5%) (100%)	80	100%

Неблагоприятным фактором оказались ранние послеоперационные приступы ( $p<0,01$ ) (таблица 43).

Таблица 43. – Наличие ранних послеоперационных приступов после операции и ближайшие результаты лечения

Наличие ранних послеоперационных приступов	Ближайший результат		Всего	
	по типу Engel I	по типу Engel II-IV		
	n (%)	n (%)	n	(%)
Нет	58 (93,55%) (100%)	4 (6,45%) (18,18%)	62 (77,5%)	100%
Есть	0	18 (100%) (81,82%)	18 (22,5%)	100%
Всего	58 (72,5%) (100%)	22 (27,5%) (100%)	80	100%

В таблице 44 приведены прогностические факторы исхода хирургического лечения.

Таблица 44. – Сводная таблица положительных и отрицательных факторов, влияющих на ближайший результат лечения

Положительный фактор	Отрицательный фактор
возраст на момент операции старше 4 лет ( $p<0,01$ )	возраст на момент операции младше 4 лет ( $p<0,01$ )
возраст манифестации заболевания старше 7 лет ( $p<0,05$ )	возраст манифестации заболевания младше 7 лет ( $p<0,01$ )
пациенты с новообразованиями, сосудистыми мальформациями и туберозным склерозом ( $p<0,05$ )	пациенты с последствиями нейроинфекции ( $p<0,05$ )
отсутствие отягощающих перинатальных факторов ( $p<0,01$ )	наличие отягощающих перинатальных факторов ( $p<0,01$ )
3 и менее антikonвульсантов в анамнезе ( $p<0,01$ )	$\geq 4$ антikonвульсантов в анамнезе ( $p<0,01$ )
припадки от 1 до 3 в месяц ( $p<0,05$ )	частые припадки ( $p<0,05$ )
отсутствие очаговой неврологической симптоматики ( $p<0,05$ )	наличие очаговой неврологической симптоматики ( $p<0,05$ )
умеренные изменения на ЭЭГ ( $p<0,05$ )	грубые изменения на ЭЭГ ( $p<0,05$ )
temporальный вариант ЭЭГ ( $p<0,01$ )	temporо-экстрапортальный вариант ЭЭГ ( $p<0,01$ )
лэзионэктомия или расширенная неокортикальная резекция (с амигдалогиппокампэктомией) ( $p<0,05$ )	мультифокальная субпиальная резекция ( $p<0,05$ )
отсутствие пароксизмальной активности на ЭЭГ после операции ( $p<0,01$ )	регистрация пароксизмальной активности на ЭЭГ после операции ( $p<0,01$ )
отсутствие ранних послеоперационных приступов ( $p<0,01$ )	наличие ранних послеоперационных приступов ( $p<0,01$ )

Не влияют на исход в ближайшем периоде ( $p>0,05$ ) длительность заболевания, пол, наличие фебрильных судорог в анамнезе, наследственная отягощенность, наличие коморбидных состояний, тип припадков, полиморфизм приступов, склонность к статусному и серийному течению, выраженность латерализации по семиологии приступов, степень выраженности

психопатологической симптоматики, распространенность изменений по МРТ, конкордантность данных МРТ и ЭЭГ, применение инвазивного мониторинга, морфологические изменения, сторона резекции.

#### 4.5 Факторы, влияющие на отдаленный результат хирургического лечения

Неблагоприятный результат чаще встречался у пациентов младшей возрастной группы (66,7%). У пациентов с манифестацией заболевания до 3 лет и от 4 до 7 лет удалось достичь благоприятного исхода в 39,13% и 50% соответственно, а у детей от 8 до 13 и старше 14 лет - 81,82% и 100% соответственно, что было статистически значимо ( $p<0,05$ ) (таблица 45).

Таблица 45. – Возраст манифестации заболевания и отдаленные результаты лечения

Возраст при манифестации заболевания (лет)	Отдаленный результат		Всего	
	по типу Engel I	по типу Engel II-IV		
	n (%)	n (%)	n	(%)
0-3	9 (39,13%) (37,5%)	14 (60,87%) (70%)	23 (52,27%)	100%
4-7	4 (50%) (16,67%)	4 (50%) (20%)	8 (18,18%)	100%
8-13	9 (81,82%) (37,5%)	2 (18,18%) (10%)	11 (25%)	100%
14-17	2 (100%) (8,33%)	0	2 (4,55%)	100%
Всего	24 (54,55%) (100%)	20 (45,45%) (100%)	44	100%

При проведении теста Манна-Утни для выявления зависимости отдаленного исхода от возраста при манифестации заболевания получена статистическая закономерность ( $U=125$ ;  $p<0,05$ ), что отображено на рисунке 28.

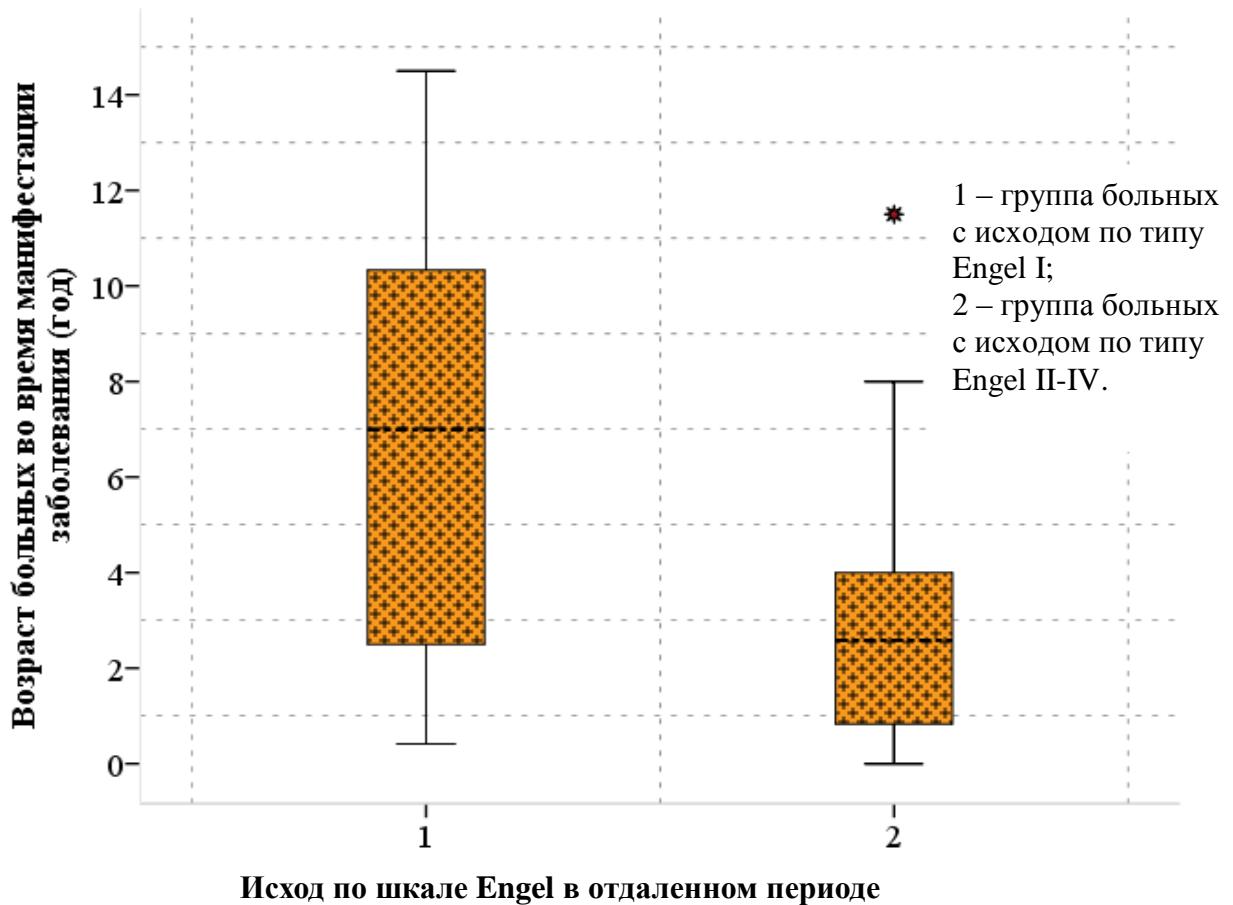


Рисунок 28. – Возраст манифестации и исход заболевания в отдаленном периоде

У пациентов с продолжительностью заболевания до 3 лет были наилучшие результаты лечения (80%), в отличие от пациентов с длительностью заболевания > 12 лет, где благоприятного исхода не наблюдалось.

При проведении теста Манна-Утни для выявления зависимости отдаленного исхода от длительности заболевания получена статистическая закономерность ( $U=136$ ;  $p<0,05$ ), что отображено на рисунке 29.

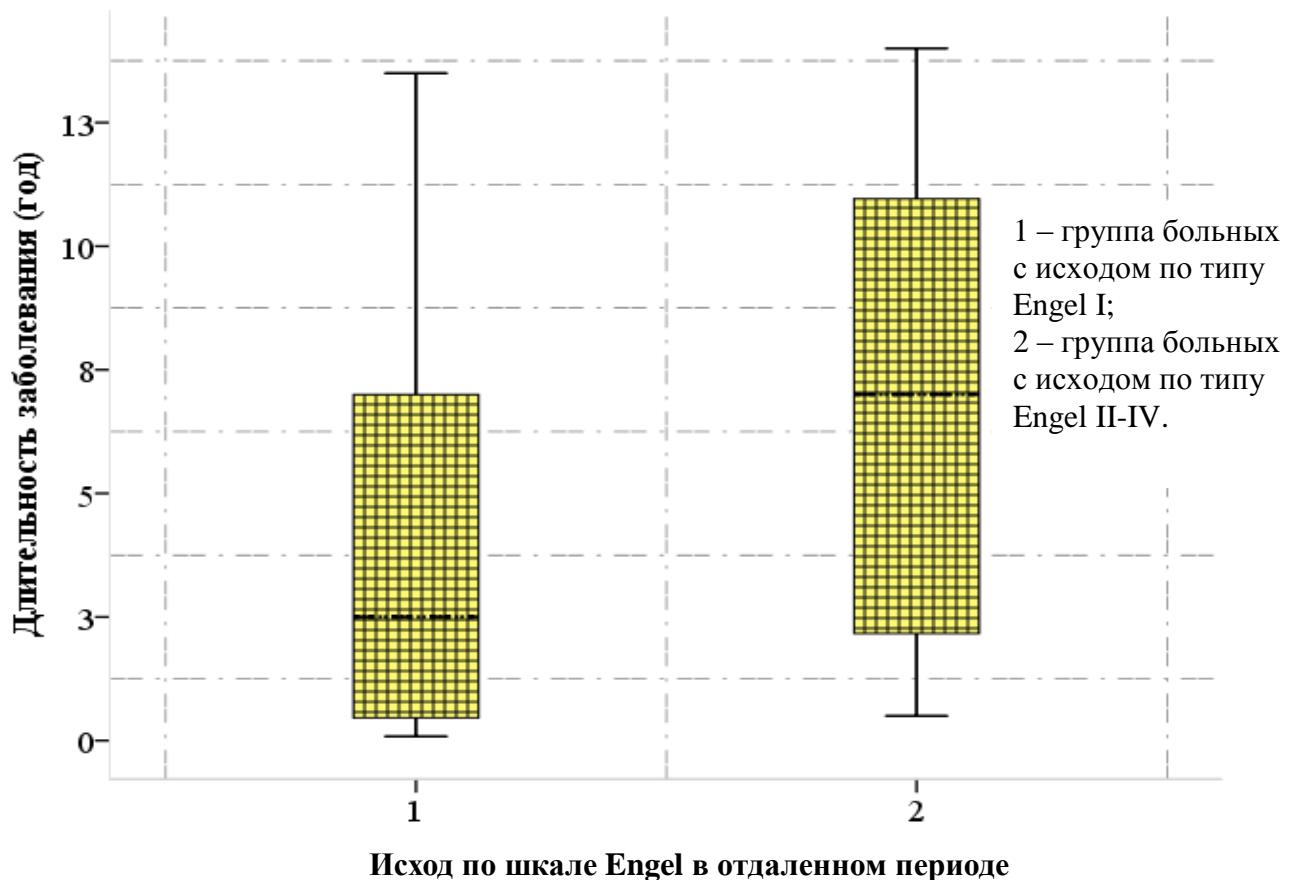


Рисунок 29.– Результаты операции с учетом длительности заболевания

Прекращение припадков в отдаленном периоде чаще отмечалось у мальчиков (80,95%), чем у девочек (30,43%) ( $p<0,01$ ) (таблица 46).

Таблица 46. – Распределение наблюдений по полу и отдаленным результатам лечения

Пол	Отдаленный результат		Всего	
	по типу Engel I	по типу Engel II-IV		
	n (%)	n (%)	n	(%)
Женский	7 (30,43%) (29,17%)	16 (69,57%) (80%)	23	100%
Мужской	17 (80,95%) (70,83%)	4 (19,05%) (20%)	21	100%
Всего	24 (54,55%) (100%)	20 (45,45%) (100%)	44	100%

Неблагоприятный исход чаще констатировался у больных с атрофическимишемическими изменениями (12,5%) и арахноидальными кистами мозга (33,33%).

Прекращение припадков отмечено у всех пациентов с новообразованиями, сосудистыми мальформациями и туберозным склерозом ( $p<0,01$ ) (таблица 47).

Таблица 47. – Этиология заболевания и отдаленные результаты лечения

Этиология	Отдаленный результат		Всего	
	по типу Engel I	по типу Engel II-IV		
	n (%)	n (%)	n	(%)
Новообразования	9 (100%) (37,5%)	0	9 (20,45%)	100%
Кортикальные дисплазии	8 (50%) (33,33%)	8 (50%) (40%)	16 (36,36%)	100%
Арахноидальные кисты	2 (33,33%) (8,33%)	4 (66,67%) (20%)	6 (13,64%)	100%
Туберозный склероз	1 (100%) (4,17%)	0	1 (2,27%)	100%
Атрофически-ишемические изменения	1 (12,5%) (4,17%)	7 (87,5%) (35%)	8 (18,18%)	100%
Сосудистые мальформации	2 (100%) (8,33%)	0	2 (4,55%)	100%
Последствия нейроинфекции	1 (50%) (4,17%)	1 (50%) (5%)	2 (4,55%)	100%
Всего	24 (54,55%) (100%)	20 (45,45%) (100%)	44	100%

Прекращение припадков чаще отмечалось при условии отсутствия фебрильных судорог в анамнезе (61,11%), что являлось статистически значимой закономерностью ( $p<0,05$ ) (таблица 48).

Таблица 48. – Наличие фебрильных судорог в анамнезе и отдаленные результаты лечения

Фебрильные судороги в анамнезе	Отдаленный результат		Всего	
	по типу Engel I	по типу Engel II-IV		
	n (%)	n (%)	n	(%)
Есть	2 (25%) (8,33%)	6 (75%) (30%)	8 (18,18%)	100%
Нет	22 (61,11%) (91,67%)	14 (38,89%) (70%)	36 (81,82%)	100%
Всего	24 (54,55%) (100%)	20 (45,45%) (100%)	44	100%

Влияния отягощенной наследственности и неблагоприятных перинатальных факторов на отдаленный исход хирургического лечения выявлено не было ( $p>0,05$ ).

Установлено влияние коморбидных состояний на отдаленные результаты хирургического лечения ( $p<0,05$ ) (таблица 49).

Таблица 49. – Наличие коморбидных состояний и отдаленные результаты лечения

Коморбид- ные состояния	Отдаленный результат		Всего	
	по типу Engel I	по типу Engel II-IV		
	n (%)	n (%)	n	(%)
Есть	3 (30%) (12,5%)	7 (70%) (35%)	10 (22,73%)	100%
Нет	21 (61,76%) (87,5%)	13 (38,24%) (65%)	34 (77,27%)	100%
Всего	24 (54,55%) (100%)	20 (45,45%) (100%)	44	100%

Неблагоприятный исход чаще отмечался у пациентов, которые получали 4 и более антиэпилептических препаратов (20%), в отличие от детей, которым назначалось менее 4 антikonвульсантов (72,41%) ( $p<0,01$ ) (таблица 50).

Таблица 50. – Количество антikonвульсантов в анамнезе и отдаленные результаты лечения

Количество антikonвульсантов в анамнезе	Отдаленный результат		Всего	
	по типу Engel I	по типу Engel II-IV		
	n (%)	n (%)	n	(%)
1-3	21 (72,41%) (87,5%)	8 (27,59%) (40%)	29 (65,9%)	100%
$\geq 4$	3 (20%) (12,5%)	12 (80%) (60%)	15 (34,1%)	100%
Всего	24 (54,55%) (100%)	20 (45,45%) (100%)	44	100%

Исход в отдаленном периоде был лучше у больных без генерализации приступов (75%), чем с генерализацией (46,87%) (таблица 51).

Таблица 51. – Структура припадков и отдаленные результаты лечения

Структура припадков	Отдаленный результат		Всего	
	по типу Engel I	по типу Engel II-IV		
	n (%)	n (%)	n	(%)
ПП	2 (66,67%) (8,33%)	1 (33,33%) (5%)	3 (6,82%)	100%
КП	7 (77,78%) (29,17%)	2 (22,22%) (10%)	9 (20,45%)	100%
КП с вторичной генерализацией	12 (42,86%) (50%)	16 (57,14%) (80%)	28 (63,64%)	100%
ГП	3 (75%) (12,5%)	1 (25%) (5%)	4 (9,09%)	100%
Всего	24 (54,55%) (100%)	20 (45,45%) (100%)	44	100%

Благоприятный исход в отдаленном периоде чаще отмечался у больных с редкими и еженедельными припадками (76,9%), чем с ежедневными и от 2 до 6 в неделю (45,16%). Вероятность благоприятного исхода была выше у детей с мономорфными приступами (63,16%), чем с полиморфными (48%). Неблагоприятный исход чаще констатировался у пациентов со склонностью к серийному течению приступов (87,5%) ( $p<0,01$ ) (таблица 52).

Таблица 52. – Статусное и серийное течение и отдаленные результаты лечения

Статусное и серийное течение	Отдаленный результат		Всего	
	по типу Engel I	по типу Engel II-IV		
	n (%)	n (%)	n	(%)
Есть	1 (12,5%) (4,17%)	7 (87,5%) (35%)	8 (18,18%)	100%
Нет	23 (63,89%) (95,83%)	13 (36,11%) (65%)	36 (81,82%)	100%
Всего	24 (54,55%) (100%)	20 (45,45%) (100%)	44	100%

Прекращение припадков отмечено чаще у детей, которым удалось локализовать ведущий эпилептический очаг при анализе семиологии приступов (64,71%), чем тем, которым не удалось локализовать эпилептический очаг (48,15%). При выявлении очаговой неврологической симптоматики

благоприятный исход наблюдался реже (50%), чем у детей без очаговой симптоматики (59,09%) ( $p>0,05$ ). Связи выраженности психопатологической симптоматики с отдаленными исходами хирургического лечения выявлено не было ( $p>0,05$ ).

Неблагоприятный исход был характерен для пациентов с последствиями нейроинфекций, склерозом и/или атрофией гиппокампа, а также последствиями инсультов. Благоприятный исход отмечен чаще при сосудистых мальформациях, туберозном склерозе, арахноидальной кистой с атрофией гиппокампа и новообразованиями ( $p<0,01$ ) (таблица 53).

Таблица 53. – МР-изменения и отдаленные результаты лечения

МР-изменения	Отдаленный результат		Всего	
	по типу Engel I	по типу Engel II-IV		
	n (%)	n (%)	n	(%)
Нет изменений (МР-негативные формы)	1 (50%) (4,17%)	1 (50%) (5%)	2 (4,55%)	100%
Рубцово-глиозно и кистозно-атрофические	1 (16,67%) (4,17%)	5 (83,33%) (25%)	6 (13,64%)	100%
Мальформации коркового развития	4 (66,67%) (16,67%)	2 (33,33%) (10%)	6 (13,64%)	100%
Новообразования	11 (91,67%) (45,83%)	1 (8,33%) (5%)	12 (27,27%)	100%
Арахноидальные кисты	3 (50%) (12,5%)	3 (50%) (15%)	6 (13,64%)	100%
Туберозный склероз	1 (100%) (4,17%)	0	1 (2,27%)	100%
Последствия нейроинфекции	0	1 (100%) (5%)	1 (2,27%)	100%
Склероз и/или атрофия гиппокампа	0	6 (100%) (30%)	6 (13,64%)	100%
Последствия инсульта	0	1 (100%) (5%)	1 (2,27%)	100%
Арахноидальная киста +атрофия гиппокампа	1 (100%) (4,17%)	0	1 (2,27%)	100%
Сосудистые мальформации	2 (100%) (8,33%)	0	2 (4,55%)	100%
Всего	24 (54,55%) (100%)	20 (45,45%) (100%)	44	100%

У пациентов с локальными изменениями в пределах височной доли прекращение припадков было незначительно чаще (55,17%), чем у тех пациентов, у кого МР-изменения распространялись за пределы височной доли (53,85%) ( $p>0,05$ ). У детей с МР-негативными формами прекращение припадков было достигнуто лишь в 50% случаев.

Тенденция, что при грубых изменениях на ЭЭГ прекращение припадков наблюдается реже, сохранилась и в отдаленном периоде наблюдения.

У пациентов с темпоро-экстрапоральным и бitemporальным электрофизиологическими вариантами эпилепсии прекращение припадков отмечено и составило лишь 33,33%, в отличие от темпоральной формы (65,52%). Худший результат констатировался у пациентов с  $\geq 2$  очагами (16,67%), чем с унилатеральной (однополушарной) формой (66,67%) темпоро-экстрапорального варианта эпилепсии, по данным ЭЭГ.

Установлено, что при совпадении картины МРТ и данных ЭЭГ в плане определения ведущего эпилептического очага прекращение приступов наблюдалось чаще (62,5%) (таблица 54).

Таблица 54. – Конкордантность ЭЭГ и МР-изменений до операции и отдаленные результаты лечения

Конкордантность ЭЭГ и МР-изменений до операции	Отдаленный результат		Всего	
	по типу Engel I	по типу Engel II-IV		
	n (%)	n (%)	n	(%)
Да	20 (62,5%) (83,33%)	12 (37,5%) (60%)	32	(73,75%) 100%
Нет	4 (33,33%) (16,67%)	8 (66,67%) (40%)	12	(26,25%) 100%
Всего	24 (54,55%) (100%)	20 (45,45%) (100%)	44	100%

В отдаленном периоде данного исследования результат по типу Engel I достигнут лишь в 30% у пациентов, которым проводился ЭКоГ-мониторинг, в отличие от пациентов, где он не применялся (61,67%). Данный феномен, возможно, связан с наиболее тяжелой формой эпилепсии и неоднозначностью данных интроскопического и электрофизиологического обследований у детей,

которым проводился длительный ЭКоГ-мониторинг с инвазивных электродов до операции.

Чаще прекращение припадков отмечено у пациентов, которым выполняли лезионэктомию (81,25%). У детей при мультифокальной субпиальной резекции полного прекращения достичь не удалось ( $p<0,05$ ) (таблица 55).

Таблица 55. – Тип хирургического вмешательства и отдаленные результаты лечения

Тип хирургического вмешательства	Отдаленный результат		Всего	
	по типу Engel I	по типу Engel II-IV		
	n (%)	n (%)	n	(%)
Неокортикальная резекция	5 (50%) (20,83%)	5 (50%) (25%)	10 (22,73%)	100%
Нео- и палеокортикальная резекция	4 (44,44%) (16,67%)	5 (55,56%) (25%)	9 (20,45%)	100%
Мультифокальная субпиальная резекция	0	4 (100%) (20%)	4 (9,09%)	100%
Лезионэктомия	13 (81,25%) (54,17%)	3 (18,75%) (15%)	16 (36,36%)	100%
Прочее	2 (40%) (8,33%)	3 (60%) (15%)	5 (11,36%)	100%
Всего	24 (54,55%) (100%)	20 (45,45%) (100%)	44	100%

Прекращение припадков наблюдалось чаще у пациентов с туберозным склерозом, сосудистыми мальформациями и новообразованиями, а неблагоприятный исход отмечен у детей с кортикальными дисплазиями в 52,38% случаев, эпилептическими лейкоэнцефалопатиями – в 80%, а также с арахноидальными кистами – в 66,67% ( $p<0,05$ ) (таблица 56).

Таблица 56. – Морфологические изменения и отдаленные результаты лечения

Морфологические изменения	Отдаленный результат		Всего	
	по типу Engel I	по типу Engel II-IV		
	n (%)	n (%)	n	(%)
Мальформации коркового развития	10 (47,62%) (41,67%)	11 (52,38%) (55%)	21 (47,73%)	100%
Эпилептическая лейкоэнцефалопатия	1 (20%) (4,17%)	4 (80%) (20%)	5 (11,36%)	100%
Новообразования	9 (100%) (37,5%)	0	9 (20,45%)	100%
Арахноидальные кисты	1 (33,33%) (4,17%)	2 (66,67%) (10%)	3 (6,82%)	100%
Туберозный склероз	1 (100%) (4,17%)	0	1 (2,27%)	100%
Сосудистые мальформации	2 (100%) (8,33%)	0	2 (4,55%)	100%
Прочее	0	3 (100%) (15%)	3 (6,82%)	100%
Всего	24 (54,55%) (100%)	20 (45,45%) (100%)	44	100%

Лучшие результаты были получены у больных с левосторонней резекцией (69,57%), чем у правосторонней (38,1%) ( $p<0,05$ ) (таблица 57).

Таблица 57. – Сторона резекции эпилептического очага и отдаленные результаты лечения

Сторона резекции эпилептического очага	Отдаленный результат		Всего	
	по типу Engel I	по типу Engel II-IV		
	n (%)	n (%)	n	(%)
Справа	8 (38,1%) (33,33%)	13 (61,9%) (65%)	21 (47,73%)	100%
Слева	16 (69,57%) (66,67%)	7 (30,43%) (35%)	23 (52,27%)	100%
Всего	24 (54,55%) (100%)	20 (45,45%) (100%)	44	100%

При регистрации пароксизмальной активности на ЭЭГ после операции прекращение припадков наблюдалось лишь в 20% случаев, в отличие от случаев, когда она отсутствовала (58,97%). У пациентов с ранними послеоперационными приступами неблагоприятный исход лечения выявлен чаще (90,91%) ( $p<0,01$ )

(таблица 58).

Таблица 58. – Наличие ранних послеоперационных приступов и отдаленные результаты лечения

Наличие ранних послеоперационных приступов	Отдаленный результат		Всего	
	по типу Engel I	по типу Engel II-IV		
	n (%)	n (%)	n	(%)
Нет	23 (69,7%) (95,83%)	10 (30,3%) (50%)	33 (75%)	100%
Есть	1 (9,09%) (4,17%)	10 (90,91%) (50%)	11 (25%)	100%
Всего	24 (54,55%) (100%)	20 (45,45%) (100%)	44	100%

В таблице 59 представлены прогностические факторы, влияющие на исход в отдаленном периоде после хирургического лечения

Не влияют на исход в отдаленном периоде ( $p>0,05$ ) возраст на момент операции, наследственная отягощенность, наличие перинатальных факторов, тип припадков, частота припадков, полиморфизм приступов, выраженность латерализации по семиологии приступов, наличие очаговой неврологической симптоматики, степень выраженности психопатологической симптоматики, распространенность изменений по МРТ, выраженность ЭЭГ-изменений, локализационный вариант по ЭЭГ, конкордантность данных по МРТ и ЭЭГ, применение инвазивного ЭКоГ-мониторинга, наличие эпилептической активности по данным ЭЭГ после операции.

Не влияют на исход ни в ближайшем, ни в отдаленном периоде наблюдения наследственная отягощенность, тип припадков, полиморфизм приступов, выраженность латерализации по семиологии приступов, степень выраженности психопатологической симптоматики, распространенность изменений по МРТ, конкордантность данных по МРТ и ЭЭГ.

Таблица 59. –Сводная таблица положительных и отрицательных факторов, влияющих на отдаленный результат лечения

Положительный фактор	Отрицательный фактор
возраст при манифестации заболевания старше 7 лет ( $p<0,05$ )	возраст при манифестации заболевания младше 7 лет ( $p<0,05$ )
длительность заболевания < 3-х лет ( $p<0,05$ )	длительность заболевания > 3-х лет ( $p<0,05$ )
мужской пол ( $p<0,01$ )	женский пол ( $p<0,01$ )
пациенты с новообразованиями, сосудистыми мальформациями и туберозным склерозом ( $p<0,01$ )	пациенты с последствиями нейроинфекции, рубцово-глиозными и атрофически-ишемическими изменениями ( $p<0,01$ )
отсутствие фебрильных судорог в анамнезе ( $p<0,05$ )	наличие фебрильных судорог в анамнезе ( $p<0,05$ )
отсутствие коморбидных состояний ( $p<0,05$ )	наличие коморбидных состояний ( $p<0,05$ )
$\leq 3$ антиконвульсантов в анамнезе ( $p<0,01$ )	$\geq 4$ антиконвульсантов в анамнезе ( $p<0,01$ )
отсутствие склонности к серийному или статусному течению ( $p<0,01$ )	наличие склонности к серийному или статусному течению ( $p<0,01$ )
лезионэктомия ( $p<0,05$ )	мультифокальная субпиальная резекция ( $p<0,05$ )
выявление при гистологии новообразований, сосудистых мальформаций и туберозного склероза ( $p<0,05$ )	выявление при гистологии эпилептической лейкоэнцефалопатии ( $p<0,05$ )
левосторонняя резекция ( $p<0,05$ )	правосторонняя резекция ( $p<0,05$ )
отсутствие ранних послеоперационных приступов ( $p<0,01$ )	наличие ранних послеоперационных приступов ( $p<0,01$ )

### Резюме

При лечении больных медикаментозно-резистентной височной эпилепсией применялись лезионэктомия, классическая темпоральная лобэктомия и паллиативные методы. Выбор алгоритмов хирургической коррекции учитывал как индивидуальные особенности патологического процесса, так и общие принципы хирургического лечения эпилепсии. Решение о выборе хирургической тактики было основано на анализе данных интраоперационной морфометрии и электрофизиологической диагностики, а также их изменениях в результате проводимых манипуляций.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Персонализированный подход к лечению эпилепсии подразумевает учет индивидуальных, конституциональных, этиопатогенетических особенностей, а также анализ факторов, влияющих на исход хирургического лечения.

На современном этапе развития персонализированной хирургии эпилепсии отмечается устойчивая тенденция считать приоритетным следующие аспекты: персонифицированная оценка патологического процесса, выбор оптимальных алгоритмов диагностики, лечения и послеоперационного ведения больных; выявление и использование предикторов результативности применяемых методов; превентивный подход относительно нежелательных последствий или неэффективного воздействия; гибкий подход к диагностике и лечению, учитывающий динамическое изменение полученных данных, способный адекватно адаптировать дальнейшие лечебно-диагностические мероприятия («4П-медицина») (Hood L., 2008; Jain K.K., 2015).

Очевидно, что данный подход к лечению медикаментозно-резистентной височной эпилепсии у детей подразумевает, в первую очередь, уточнение клинико-интроскопических, электрофизиологических паттернов проявлений заболевания, конституциональных особенностей, учет интеркуррентных заболеваний, их взаимосвязь и влияние на течение патологического процесса и результаты лечения.

Изучены результаты обследования и лечения 80 детей в возрасте от 2 до 17 лет с височной эпилепсией в отделении нейрохирургии детского возраста РНХИ им. проф. А.Л. Поленова за период 2011-2016 гг., которым проводилось клинико-неврологическое, электрофизиологическое (ЭЭГ, видео-ЭЭГ мониторинг, длительный ЭКоГ-мониторинг с инвазивных электродов, ЭКоГ, ЭСКоГ), нейровизуализационное (СКТ, СКТ-ангиография, СКТ-перфузия, высокопольное и сверхвысокопольное МРТ, МР-спектроскопия, фМРТ, МР-трактография, МР-перфузия, ПЭТ и ОФЭКТ, НСГ и ТКДГ) и клинико-лабораторное обследование.

Путем ретроспективного анализа и проспективного исследования нами

уточнены некоторые факторы, в той или иной мере влияющие на исход хирургического лечения при медикаментозно-резистентной височной эпилепсии у детей.

Анализ полученных данных установил, что для данного контингента больных свойственны тяжесть клинических проявлений, низкая социальная и семейная адаптация детей, прогредиентное течение патологического процесса, безрезультативность медикаментозного и отсутствие иных, нехирургических эффективных методов лечения. Полученные данные хорошо согласуются с литературными (Темин П.А., 1999; Петрухин А.С., Мухин К.Ю., 2000; Шершевер А.С., 2005; Гузева В.В., 2007; Хачатрян В.А., 2008).

В частности, более 50% пациентов находились в 8–13-летнем возрасте, средний возраст составил  $M=10,5\pm0,45$  лет. У половины (55%) пациентов манифестация заболевания отмечена в возрасте до 1 года, средний возраст при этом составил 4,5 года. В 2/3 случаев длительность заболевания превышала 3 года, 1/3 пациентов страдали эпилепсией 7 лет и более.

В исследуемой группе частые припадки отмечались у 83,75% детей, из них у половины – ежедневные. Серийное и статусное течение было характерно для  $\frac{1}{4}$  детей. В подавляющем большинстве случаев (75%) выявлялись приступы с генерализацией. Полиморфные приступы наблюдались в 46,25% случаев, из них в 12,5% отмечалось сочетание 3 и более типов пароксизмов. 80% детей получали до операции  $\geq 2$  антиконвульсантов, у 30% - проводилась смена 4 и более препаратов. У 14 детей (17,5%) дозировка антиконвульсантов превышала среднюю терапевтическую дозу. Психопатологическая симптоматика выявлялась у 91,25% обследованных, из них у 41 ребенка (51,25%) она была выражена и резко выражена. Средний показатель тревожности в изученной популяции детей с эпилепсией составил 34,76. Что несколько выше, чем у разработчиков опросника  $33,67\pm12,81$  (Chapieski L. et al., 2005) и других исследователей в России  $28,93\pm9,96$  (Меликян Э.Г., 2012). Более высокий показатель материнской тревожности в нашей группе был обусловлен, очевидно, тем, что все дети были кандидатами для хирургического лечения.

«Итоговый показатель качества жизни» в предоперационном периоде, рассчитанный нами как средняя между показателями всех 16 субсфер опросника QOLCE, составил  $41,71 \pm 3,02$  баллов. Полученные нами данные были ниже, чем у российских и зарубежных авторов. Этот феномен можно, на наш взгляд, объяснить тем, что все пациенты готовились к операции и имели подтвержденную медикаментозно-резистентность и прогредиентное течение заболевания, а также частые приступы.

Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез был отмечен в 36 случаях (45%). У 56 (70%) женщин беременность протекала на фоне хотя бы одного из неблагоприятных факторов. Полученные данные подтверждают мнение большинства авторов о высокой значимости в возникновении эпилепсии патогенных факторов, действующих на организм в период внутриутробного развития и родов (Мухин К.Ю., 2000; Петрухин А.С., 2005; Шершевер А.С., 2005).

Коморбидные состояния были выявлены у 18 (22,5%) детей. В итоге, нами подтверждены данные о коморбидности у детей с эпилепсией, полученные при проведении крупных эпидемиологических исследований, доказывающих значительную распространенность соматической сопутствующей патологии у больных эпилепсией в сравнении со здоровой популяцией (Pulsipher D.T. et al., 2006; Elliott J.O. et al., 2011).

Структурные изменения головного мозга выявлялись в большинстве (93,8%) случаев. Эти данные хорошо согласуются с литературными (Асатрян Э.А., 2016; Jackson G.D., 2008; Barkovich J.A., 2007; Englot D.J., 2014). При этом в 22,5% были диагностированы новообразования различной гистоструктуры, в 15% – склероз гиппокампа, мальформации коркового развития – в 11,25%, сосудистые мальформации – в 5%, арахноидальные кисты и атрофия мозга – в 26,25%.

Выявленная патология при МРТ совпада с эпилептическим очагом у 60 (75%) пациентов. Пароксизмальная активность по данным скальповой ЭЭГ была выявлена у 64 (80%) детей, латерализованная – у 49 (81,7%) пациентов. Выраженные и грубые ЭЭГ-изменения отмечались у 48,75% больных. Одноочаговый височный тип встречался в 62,5% случаев, бitemporальный – в

11,25%, темпоро-экстрапортальный унилатеральный (с формированием 2 очагов в одном полушарии) – в 10%, темпоро-экстрапортальный с формированием более 2 очагов – в 16,25%.

В группе с височным типом средняя длительность заболевания составила  $5,15 \pm 0,57$  лет, с бitemporальным –  $7,76 \pm 1,59$  лет, с унилатеральным темпоро-экстрапортальным –  $6,28 \pm 1,67$  лет, с темпоро-экстрапортальным с более 2 очагами –  $5,86 \pm 1,12$  лет. Этот феномен объясняется тем, что при более длительном варианте течения заболевания, вероятно, происходит вовлечение в патологический процесс соседних структур мозга с формированием эпилептической системы, что подчеркивает необходимость хирургического лечения на ранней стадии заболевания, что также подтверждается и другими исследователями (Шершевер А.С., 2005; Лумента Х.Б., 2013; Janszky J., 2005; Ramantini G., 2017).

Хирургическое лечение было направлено на удаление эпилептического очага (блок-резекция неокортикальных и/или палекортикальных отделов височной доли – 51,25%) и/или удаление зоны структурных изменений (лезионэктомии (lesionectomy) – 32,5%). У 6,25% пациентов применялись мультифокальные субпиальные резекции, у 10% – другие операции (эндоскопическое иссечение стенок кисты, эмболизация АВМ с использованием ONYX, темпоротомия). В 33(41,25%) случаях производилась их комбинация.

В ближайшем послеоперационном периоде удалось достичь полного прекращения припадков в 72,5% случаев. Эти данные хорошо согласуются с литературными (Берснев В.П., 2004; Касумов В.Р., 2006; Хачатрян В.А., 2008; Асатрян Э.А., 2016; Крылов В.В., 2017; Citow S.J., 2010). Сокращение частоты припадков на 75% зарегистрировано в 21,25% наблюдений, на 50% – в 3,75%, незначительное урежение или без динамики – в 2,5%. При оценке послеоперационного качества жизни у больных по данным опросника QOLCE выявлено, что более высокие показатели отмечались при оценке «социальных контактов» и «активности», а также «поведения» ( $48,33 \pm 10,1$ ,  $46,53 \pm 6,58$  и  $46,37 \pm 4,61$  баллов соответственно). При сопоставлении результатов в динамике

установлено положительное влияние операции на такие субсфераы качества жизни, как: «физические ограничения» (+8,82 балла), «концентрация внимания» (+4,97 балла), «память» (+7,43), «речь» (+13,21), а также «общее качество жизни по оценке родителей» (+1,38). Без изменений оказались такие субсфераы жизни детей, как: «энергичность/слабость», «другие когнитивные процессы», «социальные контакты», «самооценка» и «поведение». Ухудшение показателей в субсферах «депрессия» и «тревога». Неожиданно уменьшилось значение показателей в следующих субсферах: «контроль/беспомощность», «стигма» и «общее здоровье детей». В целом, хирургическое лечение не оказалось отрицательного влияния на качество жизни детей, а улучшило его.

Отдаленные результаты хирургического лечения изучены у 44 (55%) больных. Исход Engel I достигнут в 54,54% наблюдений, Engel II – 29,54%, Engel III – 11,36%, Engel IV – 4,54%. При оценке качества жизни в зависимости от исхода хирургического лечения отмечено, что в группе детей без приступов достоверно лучше качество жизни в следующих субсферах: «речевые нарушения», «физические ограничения», «энергичность/слабость», «общее качество жизни» и «общий показатель» (итоговый показатель всех субсфер) ( $p<0,05$ ).

Позитивными прогностическими факторами для ближайших исходов лечения (до 12 мес) оказались: возраст на момент операции старше 4 лет ( $p<0,01$ ), дебют заболевания в возрасте старше 7 лет ( $p<0,05$ ). Лучше результаты были у детей с новообразованиями, сосудистыми мальформациями и туберозным склерозом ( $p<0,05$ ), а также в условиях отсутствия отягощающих перинатальных факторов ( $p<0,01$ ), на фоне приема 3 и менее антиэпилептических препаратов в анамнезе ( $p<0,01$ ), припадками от 1 до 3 в месяц ( $p<0,05$ ), отсутствием очаговой неврологической симптоматики ( $p<0,05$ ) и умеренными изменениями на ЭЭГ ( $p<0,05$ ). Наиболее благоприятным оказался темпоральный вариант ЭЭГ ( $p<0,01$ ). Более эффективными были лизионэктомия и расширенная неокортикальная резекция (с амигдалогиппокампэктомией) ( $p<0,05$ ). Благоприятными факторами

были: отсутствие пароксизмальной активности на ЭЭГ после операции ( $p<0,01$ ), отсутствие ранних послеоперационных приступов ( $p<0,01$ ).

Негативными прогностическими факторами оказались: возраст на момент операции младше 4 лет ( $p<0,01$ ), манифестация заболевания в возрасте менее 7 лет ( $p<0,05$ ). Результаты были хуже у детей с последствиями нейроинфекции ( $p<0,05$ ), в условиях отягощающего перинатального анамнеза ( $p<0,01$ ), при приеме 4 и более антиэpileптических препаратов ( $p<0,01$ ), на фоне частых приступов ( $p<0,05$ ), при наличии очаговой неврологической симптоматики ( $p<0,05$ ), грубых изменений на ЭЭГ ( $p<0,05$ ). Хуже результаты были при темпоро-экстрапоральном варианте ЭЭГ ( $p<0,01$ ), при проведении мультифокальной субпиальной резекции ( $p<0,05$ ), а также на фоне регистрации пароксизмальной активности на ЭЭГ после операции ( $p<0,01$ ) и наличия ранних послеоперационных приступов ( $p<0,01$ ).

Не влияли на исход лечения в ближайшем периоде длительность заболевания, пол, наличие фебрильных судорог в анамнезе, наследственная отягощенность, наличие коморбидных состояний, тип приступов, полиморфизм приступов, склонность к статусному и серийному течению, выраженность латерализации по семиологии приступов, степень выраженности психопатологической симптоматики, распространенность изменений по МРТ, конкордантность данных МРТ и ЭЭГ, применение инвазивного мониторинга, морфологические изменения, сторона резекции.

В большинстве случаев (2/3 наблюдений) при положительном результате в ближайшем периоде он оказался стойким и в отдаленном периоде. При этом, в ряде случаев, при серийных приступах и статусном течении достаточно длительная (от 3 до 24 месяцев) ремиссия расценивалась как удовлетворительный результат хирургического лечения.

Позитивными прогностическими факторами в плане отдаленных результатов лечения были: возраст манифестации заболевания старше 7 лет ( $p<0,05$ ), длительность заболевания менее 3 лет ( $p<0,05$ ), мужской пол ( $p<0,01$ ), наличие новообразований, сосудистых мальформаций и туберозного склероза в

качестве причины заболевания ( $p<0,01$ ), отсутствие фебрильных судорог ( $p<0,05$ ) и коморбидных состояний в анамнезе ( $p<0,05$ ), прием более 3 антиконвульсивов ( $p<0,01$ ), отсутствие склонности к серийному или статусному течению ( $p<0,01$ ), проведение лезионэктомии ( $p<0,05$ ), левосторонней резекции ( $p<0,05$ ), отсутствие ранних послеоперационных приступов ( $p<0,01$ ). Негативными прогностическими предикторами оказались: возраст манифестации заболевания до 7 лет ( $p<0,05$ ), длительность заболевания более 3 лет ( $p<0,05$ ), женский пол ( $p<0,01$ ), последствия нейроинфекции, рубцово-глиозные и атрофически-ишемические изменения головного мозга в качестве причины заболевания ( $p<0,01$ ), наличие фебрильных судорог ( $p<0,05$ ) и коморбидных состояний ( $p<0,05$ ), прием 4 и более антиэпилептических препаратов в анамнезе ( $p<0,01$ ), склонность к серийному или статусному течению ( $p<0,01$ ), проведение мультифокальной субпиальной резекции ( $p<0,05$ ), правосторонней резекции ( $p<0,05$ ), гистологическая верификация эпилептической лейкоэнцефалопатии ( $p<0,05$ ), наличие ранних послеоперационных приступов ( $p<0,01$ ) (приложение №6).

В итоге результат хирургического лечения височной эпилепсии зависел от множества факторов. В частности, ранняя манифестация являлась прогностически негативным фактором. При этом возраст ребенка на момент операции существенно не влиял на исход хирургического лечения. В целом, в старшей возрастной группе результат лучше. Это позволяет предположить приоритет хирургии в ранней возрастной группе, так как большая длительность заболевания у больных с ранним дебютом заболевания значительно ухудшает прогноз. Подобное заключение делается и другими исследователями (Майковски Е., 1993; Степанова Т.С., 1994; Берснев В.П., 2004; Шершевер А.С., 2005; Касумов В.Р., 2006; Хачатрян В.А., 2008; Janszky J., 2005). Очевидна целесообразность проведения операции в дебюте заболевания (до 3 лет). Лучшие результаты лечения при новообразованиях мозга очевидны и обусловлены манипуляцией в зоне эпилептического очага и радикальным устраниением причины заболевания, что также хорошо согласуется с литературными данными (Шершевер А.С., 2005; Асатрян Э.А., 2016; Englot D.J., 2013; West S., Nolan S.J., 2016). Худшие

результаты при наличии фебрильных припадков в анамнезе, вероятно, говорят о наличии исходно низкого порога возбудимости мозга. Исходы применения более 4 антиконвульсантов свидетельствуют о нецелесообразности длительного «тестирования» антиконвульсантов. Очевидно, что для установления факта медикаментозно-резистентности нецелесообразно использование более 4 разных антиконвульсантов, тем более, что это увеличивает протяженность течения заболевания. Благоприятный исход при парциальных пароксизмах и худший - при вторично-генерализованных свидетельствует, очевидно о эволюции эпилептической системы и включении центрэнцефалического механизма, что говорит в пользу ранней операции при локализованности очага. Частые припадки свидетельствуют, на наш взгляд, о том, что оптимальное время для проведения операции утеряно. Худшие результаты при генерализованных приступах отмечают и другие исследователи (Шершевер А.С., 2005; Асатрян Э.А., 2016; Englot D.J., 2013).

При статусном течении и серийных припадках отдаленный исход оказался хуже. Учащение припадков можно рассматривать как дополнительное показание для проведения операции. Частые припадки, серийное и статусное течение, появление вторично-генерализованных пароксизмов, фебрильные припадки в анамнезе, присутствие коморбидных состояний свидетельствуют о неблагоприятном исходе локальных резекционных операций и целесообразности проведения обширной резекции, полидеструкции, стимуляционного лечения, воздействия на проводящие пути.

Наличие симптоматики очагового поражения мозга обуславливает необоснованность локальной резекции и позволяет осуществить обширную резекцию, мультидеструкцию, воздействие на проводящие пути и стимуляционное лечение. Тенденция ухудшения результатов резекционных операций косвенно говорит в пользу этого предположения.

Распространенные изменения на МРТ также свидетельствуют о бесперспективности применения резекции ограниченного участка височной доли и целесообразности применения обширных резекций, манипуляции на

проводящих путях и нейростимуляции. При соответствии локализации эпилептического очага, установленной при ЭЭГ-исследовании и МР-нейровизуализации, высока вероятность точной локализации эпилептического очага и оправдана его селективная резекция. При несоответствии локализации этих очагов снижается вероятность предоперационной локализации очага, что делает целесообразным использование функциональной нейровизуализации и инвазивной регистрации биопотенциалов мозга.

Лезионэктомия и неокортикальная резекция в нашей серии наблюдений оказались более эффективными по сравнению с палекортикальной и обширной резекциями, что также хорошо согласуется с литературными данными (Асатрян Э.А., 2016; Englot D.J., 2013; Ramantini G., 2017). По всей вероятности, это связано с тем, что в первом случае речь идет о ограниченном процессе. При новообразованиях и ФКД II типа результаты оказались лучше, как и при лезионэктомии. Левосторонняя резекция оказалась более эффективной, вероятно потому, что в этих случаях более точно определяется латерализация эпилептического очага. По мнению других авторов (Janszky J., 2005; West S., Nolan S.J., 2016), выполнение левосторонней резекции являлось отрицательным прогностическим фактором.

Возникновение пароксизмов в раннем послеоперационном периоде оказалось предиктором негативных отдаленных результатов, что хорошо согласуется с литературными данными (McIntosh A.M., 2001; Cohen-Gadol A.A., 2006). Этот факт, а также ухудшение результатов лечения в течении 2 лет после операции, худшие исходы при несоответствии очага по данным ЭЭГ и МРТ свидетельствуют о том, что сохранение других очагов после удаления действующего создает условия для их активации, и двухлетней период — это необходимый период стабилизации реципрокных отношений в эпилептической системе.

Учет прогностических факторов для исхода хирургического лечения не только позволяет прогнозировать исход, но и уточнить показания для проведения резекционных операций, расширяя или сужая их, а также заранее решить

проблемы, связанные с послеоперационной антиконвульсивной терапией. При сочетании более чем 3 позитивных факторов и наличии менее 3 негативных результаты хирургического лечения в нашем исследовании достоверно отличались от исходов, наблюдавшихся при выявлении менее 3 позитивных и более 3 негативных факторов, что делает оправданным в ряде случаев расширение показаний операций при определенном сочетании прогностических факторов. Благоприятным прогностическим фактором оказалось отсутствие клинических проявлений эпилепсии в раннем послеоперационном периоде, в то время как ЭЭГ - не продемонстрировало себя как метод, позволяющий прогнозировать отдаленные результаты хирургического лечения. У мальчиков старше 7 лет, при длительности заболевания менее 3 лет, без склонности к серийному и статусному течению наиболее эффективными оказались этиотропные вмешательства (лезионэктомия). При наличии дополнительных негативных факторов в нашей серии наблюдений оказалось оправданным проведение расширенных резекций (лобэктомия + гирэктомия, мультифокальная резекция, транссекции). При позднем дебюте заболевания, на наш взгляд, обосновано хирургическое лечение и при длительности заболевания более 3 лет. При наличии структурного поражения мозга у больных старшего возраста с парциальными припадками от 1 до 3 в месяц можно ограничиваться лезионэктомией. У девочек младшего возраста с частыми вторично-генерализованными пароксизмами с фебрильными припадками в анамнезе надо ожидать, что речь пойдет о дополнительной резекции эпилептического очага и длительной антиконвульсивной терапии.

При конкордантном расположении ЭЭГ и МР-изменений у больных с парциальными припадками целесообразно планировать резекцию эпилептического очага, а при дискордантном расположении этих изменений у больных с вторично-генерализованными припадками речь пойдет об обширной резекции, манипуляции на проводящих путях и нейромодуляции. При наличии фебрильных припадков в анамнезе у девочек с вторично-генерализованными частыми припадками и дискордантной локализацией эпилептических очагов, по данным МРТ и ЭЭГ, обоснованно планирование паллиативных операций.

По нашим данным, между динамикой пароксизмального синдрома и реадаптацией больных существует достоверная взаимосвязь по таким субсферам, как «речевые нарушения», «физические ограничения», «энергичность/слабость», «общее качество жизни» и «общий показатель». Качество жизни у пациентов существенно лучше в группе больных, у которых после операции был достигнут регресс пароксизмального синдрома. Эти данные косвенно подтверждают существующее предположение о дезинтегрирующем влиянии активного эпилептического очага на интегративную деятельность мозга (Земская А.Г., 1966; Зотов Ю.В., 1971; Рачков Б.М., 1975; Камбарова Д.К., 1981; Хачатрян В.А., 1986; Хачатрян В.А. и соавт. 2008, 2016; Penfield W., Erickson T.C., 1949).

## ВЫВОДЫ

1. Для детей с медикаментозно-резистентной височной эпилепсией характерно раннее начало заболевания, частые, полиморфные пароксизмы, грубая психопатологическая симптоматика и прогредиентное течение заболевания. Выраженные и грубые ЭЭГ-изменения отмечались у 48,75% больных. Одноочаговый височный тип встречался в 62,5% случаев, бitemporальный – в 11,25%, темпоро-экстратемпоральный унилатеральный – в 10%, темпоро-экстратемпоральный с формированием более 2 очагов – в 16,25%.

2. Структурные изменения головного мозга у детей с медикаментозно-резистентной височной эпилепсией обнаружены в 93,75% случаев, из них кистозно-атрофические изменения – в 26,25%, новообразования мозга – в 22,5%, склероз гиппокампа – в 15%, мальформации коркового развития – в 11,25%, сосудистые мальформации – в 5%, а также другие изменения в 8,75% наблюдений.

3. В результате хирургического лечения в ближайшем послеоперационном периоде (до 12 мес) прекращение припадков достигнуто в 72,5% случаев, в отдаленном (от 1 года до 5 лет) – в 54,6% случаев. При этом при прекращении приступов достоверно чаще отмечается улучшение качества жизни ребенка ( $p<0,05$ )

4. Благоприятными прогностическими факторами эффективности хирургического лечения оказались мужской пол ребенка ( $p<0,01$ ), возраст в дебюте заболевания старше 7 лет ( $p<0,01$ ), длительность заболевания менее 3 лет ( $p<0,05$ ), прием менее чем 3 антиэпилептических препаратов в анамнезе ( $p<0,01$ ), отсутствие серийных припадков и статусов ( $p<0,01$ ), фебрильных припадков и эпилептических реакций в анамнезе ( $p<0,05$ ), отсутствие коморбидных состояний ( $p<0,05$ ), отсутствие ранних послеоперационных приступов ( $p<0,01$ ). Более эффективными оказались левосторонние резекции эпилептического очага ( $p<0,05$ ), лизионэктомии (удаление новообразований, сосудистых мальформаций, очагов туберозного склероза) ( $p<0,05$ ).

5. Неблагоприятным в прогностическом плане оказалось хирургическое лечение височной эпилепсии при последствиях нейроинфекции, рубцово-глиозных и атрофических изменениях мозга, арахноидальных кистах ( $p<0,01$ ), а также при выявлении эпилептической лейкоэнцефалопатии ( $p<0,05$ ). Менее эффективными оказались мультифокальные субпиальные резекции ( $p<0,05$ ) .

6. Персонализированный подход к лечению височной медикаментозно-резистентной эпилепсии у детей должен учитывать возраст, особенности развития ребенка, наличие и характер интеркуррентной патологии, особенности течения заболевания, данные интроскопии, а также факторы как благоприятного, так и неблагоприятного исхода операций.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Хирургическое лечение рекомендуется предпочтительно в течение 3 лет от дебюта заболевания с применением этиотропных методик (лезионэктомия), резекции эпилептического очага в условиях ЭКоГ-мониторирования и УЗ-навигации.
2. В раннем послеоперационном периоде необходимо тщательное динамическое клиническое наблюдение за больным, при появлении пароксизмов в послеоперационном периоде рекомендуется проведение ЭЭГ-исследования, определение концентрации антиконвульсантов в сыворотке крови, нейropsихологическое обследование с целью определения адекватности антиконвульсантной терапии, а также выполнения нейровизуализационных исследования для исключения ятрогенных факторов развития пароксизмов.
3. В течение 2 лет после операции детям целесообразно проходить динамическое наблюдение невролога и нейрохирурга, в связи с высоким риском рецидива припадков, а при возобновлении приступов дети должны быть осмотрены нейрохирургом. При отсутствии эпилептических припадков в послеоперационном периоде применение функциональных и других проб, стимулирующих пароксизмальную активность, проводить нецелесообразно.
4. При ремиссии приступов снижение дозы противосудорожных препаратов с последующей их отменой можно рассматривать через 5 лет после операции.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Дальнейшее развитие персонализированной диагностики и лечения медикаментозно-резистентной эпилепсии требует тщательного анализа индивидуальных факторов исхода операции, а также совершенствование методов ранней диагностики и хирургического лечения. Перспективным считается изучение молекулярно-генетических методов исследования, а также совмещение нейровизуализации с электроэнцефалографией (ПЭТ/ЭЭГ, ОФЭКТ/ЭЭГ, фМРТ/ЭЭГ). Актуально внедрение малоинвазивных методов хирургического лечения («ROSA» – навигация, радиохирургия, ультразвуковая деструкция и др.).

При анализе полученных данных выявлено, что для детей с медикаментозно-резистентной височной эпилепсией характерно раннее начало заболевания, частые, полиморфные пароксизмы, грубая психопатологическая симптоматика и прогредиентное течение заболевания. Выраженные и грубые ЭЭГ-изменения отмечены у 48,75% больных. Одноочаговый височный тип встретился в 62,5% случаев, бitemporальный – в 11,25%, темпоро-экстраптемпоральный унилатеральный – в 10%, темпоро-экстраптемпоральный с формированием более 2 очагов – в 16,25%. Структурные изменения головного мозга обнаружены в 93,75% случаев, из них кистозно-атрофические изменения - в 26,25%, новообразования мозга - в 22,5%, склероз гиппокампа - в 15%, мальформации коркового развития - в 11,25%, сосудистые мальформации - в 5%, а также другие изменения в 8,75% наблюдений. В результате хирургического лечения в ближайшем послеоперационном периоде (до 12 мес) прекращение припадков достигнуто в 72,5% случаев, в отдаленном (от 1 года до 5 лет) - в 54,6% случаев. При этом при прекращении приступов достоверно чаще отмечается улучшение качества жизни ребенка. Благоприятными прогностическими факторами эффективности хирургического лечения оказались мужской пол ребенка, возраст в дебюте заболевания старше 7 лет, длительность заболевания менее 3 лет, прием менее чем 3 антиэпилептических препаратов в анамнезе, отсутствие серийных припадков и статусов, фебрильных припадков и эпилептических реакций в анамнезе, отсутствие коморбидных состояний, отсутствие ранних послеоперационных приступов. Более эффективными оказались левосторонние резекции эпилептического очага, лезионэктомии (удаление новообразований, сосудистых мальформаций, очагов туберозного склероза). Неблагоприятным в прогностическом плане оказалось хирургическое лечение височной эпилепсии при последствиях нейроинфекции, рубцово-gliозных и атрофических изменениях мозга, арахноидальных кистах ( $p<0,01$ ), а также при выявлении эпилептической лейкоэнцефалопатии ( $p<0,05$ ). Менее эффективными оказались мультифокальные субпиальные резекции ( $p<0,05$ ).

Таким образом, персонализированный подход к лечению височной

медикаментозно-резистентной эпилепсии у детей должен учитывать возраст, особенности развития ребенка, наличие и характер интеркуррентной патологии, особенности течения заболевания, данные интроскопии, а также факторы как благоприятного, так и неблагоприятного исхода операций.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авакян, Г.Н. Резолюция заседания рабочей группы Российской Противоэпилептической Лиги / Г.Н. Авакян, Е.Д. Белоусова, С.Г. Бурд и соавт. // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2016. – № 4 (8). – С. 109–111.
2. Александров, М.В. Интраоперационная электрокортикография: возможности и перспективы / М.В. Александров, А.Ю. Улитин // Вестник Российской Военно–Медицинской Академии. – 2012. – №4 (40). – С. 245–254.
3. Александров, М.В. Общая электроэнцефалография / М.В. Александров, А.Ю. Улитин, Л.Б. Иванов и соавт.; под ред. М.В. Александрова. – СПб.: Стратегия будущего, 2017. – 118 с.
4. Асатрян, Э.А. Значение морфологических изменений головного мозга в диагностике и хирургическом лечении симптоматической эпилепсии у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Э.А. Асатрян. – СПб., 2016. – 23 с.
5. Ахутина, Т.В. Л.С. Выготский и А.Р. Лuria: становление нейропсихологии // Вопр. психол. – 1996. – № 5. – С. 83-98.
6. Бадалян, Л.О. Детская неврология / Л.О. Бадалян. – М., 1984. – 575 с.
7. Бейн, Б.Н. О механизмахprovokации эпилептических пароксизмов при височной эпилепсии / Б.Н. Бейн, Б.Л. Гуревич // Эпилепсия (клиника, патогенез и лечение): Материалы конф. нейрохир. – М., 1972. – С. 31–34.
8. Берснев, В.П. Клинико–нейрофизиологические аспекты хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии / В.П. Берснев, Т.С. Степанова, Ю.В. Зотов и соавт. // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2004. – № 4. – С. 11–18.
9. Берснев, В.П. Хирургическое лечение эпилепсии / В.П. Берснев, В.А. Шустин, Т.А. Скоромец и соавт. // Эпилепсия / Под ред. Н.Г. Незнанова. – СПб., 2010. – С. 797–810.
10. Болдырев, А.И. Эпилепсия у взрослых / А.И. Болдырев. – М., 1972. – 368 с.

11. Броун, Т.Р. Эпилепсия. Клиническое руководство: пер. с англ. / Т.Р. Броун, Г.Л. Холмс. – М.: БИНОМ, 2014. – 280 с.
12. Воронкова, К.В. Рациональная антиэпилептическая фармакотерапия. Руководство для врачей / К.В. Воронкова, А.С. Петрухин, О.А. Пылаева и соавт. – М.: БИНОМ, 2008. – 192 с.
13. Гайкова, О.Н. Изменения белого вещества головного мозга при височной эпилепсии: Автореф. дис. ... д–ра мед. наук / О.Н. Гайкова. – СПб., 2001. – 32 с.
14. Гармашов, Ю.А. Концепция формирования эпилептического очага при симптоматической эпилепсии / Ю.А. Гармашов // Нейрохирургия и неврология детского возраста. – 2004. – № 1. – С. 53–58.
15. Гескилл, С. Детская неврология и нейрохирургия / С. Гескилл, А. Мерлин // Руководство по детской неврологии и нейрохирургии. – М., 1996. – С. 348.
16. Гехт, А.Б. Эпидемиология и фармакоэкономические аспекты эпилепсии / А.Б. Гехт // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2005. – Т. 105, № 8. – С. 63–65.
17. Гехт, А.Б. Эпидемиология эпилепсии в России / А.Б. Гехт, Л.Е. Мильчакова, Ю.Ю. Чурилин и соавт. // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2006. – № 1. – С. 3.
18. Гнездецкий, В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография (картирование и локализация источников электрической активности мозга) / В.В. Гнездецкий. – М.: МЕДпресс–информ, 2004. – 624 с.
19. Гринберг, М.С. Нейрохирургия / М.С. Гринберг. – М.: МЕДпресс–информ, 2010. – 1008 с.
20. Громов, С.А. Контролируемая эпилепсия (клиника, диагностика, лечение) / С.А. Громов. – СПб., 2004. – 302 с.
21. Гузева, В.И. Эпилепсия и неэпилептические пароксизмальные состояния у детей / В.И. Гузева. – М., 2007. – 563 с.

22. Гусев, Е.И. Современная эпилептология: проблемы и решения / Е.И. Гусев, А.Б. Гехт. – М.: ООО Буки–Веди, 2015. – 520 с.
23. Гусев, Е.И. Эпидемиология эпилепсии / Е.И. Гусев, А.Б. Гехт, Л.Е. Мильчакова и соавт. // Эпилепсия / Под ред. Н.Г. Незнанова. – СПб., 2010. – С. 51–63.
24. Гусев, Е.И. Эпилепсия и ее лечение: рук. / Е.И. Гусев, Г.Н. Авакян, А.С. Никифоров. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2014. – 160 с.
25. Гусев, Е.И. Эпилепсия: фундаментальные, клинические и социальные аспекты / Е.И. Гусев, А.Б. Гехт. – М.: АПКИППРО, 2013. – 874 с.
26. Дедов, И.И. Персонализированная медицина: современное состояние и перспективы / И.И. Дедов, А.Н. Тюльпаков, В.П. Чехонин и соавт. // Вестн. РАМН. – 2012. – № 12. – С. 4–12.
27. Жирмунская, Е.А. Клиническая электроэнцефалография / Е.А. Жирмунская. – М.: Мейби, 1991. – 216 с.
28. Жирмунская, Е.А. Системы описания и классификации электроэнцефалограммы человека / Е.А. Жирмунская, В.С. Лосев. – М.: Наука, 1984. – 80 с.
29. Земская, А.Г. Клиника, диагностика и хирургическое лечение фокальной эпилепсии у детей / А.Г. Земская. – Л., 1966. – 435 с.
30. Земская, А.Г. Открытые хирургические вмешательства в лечении одно- и многоочаговой эпилепсии / А.Г. Земская, Н.П. Рябуха, Ю.А. Гармашов // Диагностика и хирургическое лечение эпилепсии: Сб. науч. тр. / Под ред. А.Г. Земской. – Л., 1984. – С. 3–10.
31. Земская, А.Г. Фокальная эпилепсия в детском возрасте / А.Г. Земская. – Л.: Медицина, 1971. – 264 с.
32. Зенков, Л.Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии / Л.Р. Зенков. – М.: МЕДпресс–информ, 2013. – 356 с.
33. Зенков, Л.Р. Фармакорезистентные эпилепсии: рук. для врачей / Л.Р. Зенков, А.Г. Притыко. – М.: МЕДпресс–информ, 2003. – 208 с.

34. Зенков, Л.Р. Функциональная диагностика нервных болезней: рук. для врачей / Л.Р. Зенков, М.А. Ронкин. – 5–е изд. – М.: МЕДпресс–информ, 2013. – 488 с.
35. Зотов, Ю.В. Хирургическое лечение очаговой эпилепсии у взрослых: Дис. ... д–ра мед. наук / Ю.В. Зотов – Л., 1971. – 345 с.
36. Камбарова, Д.К. Возможности нейрофизиологии в изучении и лечении психологических расстройств при эпилепсии / Д.К. Камбарова // Физиол. чел. – 1981. – Т. 7. – С. 52.
37. Карлов, В.А. Фармакорезистентность и толерантность при эпилепсии / В.А. Карлов // Журнал неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. –2008. – Вып. 10. – С. 10–12.
38. Карлов, В.А. Эпилепсия у детей, взрослых мужчин и женщин / В.А. Карлов. – М.: Медицина, 2010. – 720 с.
39. Касумов, В.Р. Диагностика и дифференцированная тактика хирургического лечения височной эпилепсии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. Р. Касумов. – СПб., 2006. – 24 с.
40. Киссин, М.Я. Клиническая эпилептология: рук. / М. Я. Киссин. – М.: ГЭОТАРМедиа, 2011. – 256 с.
41. Крылов, В.В. Результаты хирургического лечения пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии / В.В. Крылов, А.Б. Гехт, И.С. Трифонов, А.В. Лебедева и соавт. // Нейрохирургия. – 2017. – № 1. – С. 15–22.
42. Крылов, В.В. Хирургическое лечение больных с магнитно–резонанснонегативными фармакорезистентными формами эпилепсии / В.В. Крылов, А.Б. Гехт, И.С. Труфанов и соавт. // Неврол. журн. – 2016. – № 4. – С. 31–36.
43. Лебедев, К.Э. Показания и общие принципы хирургического лечения эпилепсии (обзор) / К.Э. Лебедев, М.Р. Маматханов // Нейрохирургия и неврология детского возраста. –2016. –№ 2 (48). – С. 66–78.
44. Лебедева, А.В. Динамика качества жизни у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией при хирургических методах лечения / А.В.

Лебедева, Э.Г Меликян, А.Ю. Степаненко и соавт. // Вестник национального медико–хирургического центра им. Н.И. Пирогова. –2011. – № 3. – С. 67–70.

45. Лесны, И. Клинические методы исследования в детской неврологии: пер. с чеш. / И. Лесны. – М. : Медицина, 1987. – 174 с.

46. Лумента, Х.Б. Нейрохирургия. Европейское руководство: в 2 т.: пер. с англ. / Х. Лумента, К. Ди Рocco, Й. Хаасе и соавт.; под ред. Д.А. Гуляева. – М.: Изд–во Панфилова; БИНОМ; Лаборатория знаний, 2013. – Т.1. – 392 с.; Т.2. – 360 с.

47. Лурия, А.Р. Основы нейропсихологии: учеб. пособие для студ. учреждений высш. проф. образования / А. Р. Лурия. – 8-е изд., стер. – М.: Академия, 2013. – 384 с.

48. Майковски, Е. Патогенез эпилептического очага у человека / Е. Майковски // Актуальные вопросы стереонейрохирургии: Материалы науч. конф. – СПб., 1993. – С. 74–82.

49. Майорчик, В.Е. Клиническая электроэнцефалография / В.Е. Майорчик. – Л.: Медицина, 1964. – 228 с.

50. Маматханов, М.Р. Нейровизуализация при хирургическом лечении медикаментозно–резистентной эпилепсии у детей / М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев, К.И. Себелев // Нейрохирургия и неврология детского возраста. – 2011. – № 3. – С. 10 – 17.

51. Меликян, Э.Г. Качество жизни больных эпилепсией: Автореф. дис. ... д–ра мед. наук / Э.Г. Меликян. – М., 2011. – 51 с.

52. Меликян, Э.Г. Качество жизни у пациентов с эпилепсией при хирургических методах лечения / Э.Г. Меликян, А.В. Лебедева, Л.Е. Мильчакова и соавт. // Вестник национального медико–хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2009. –Т. 4, № 1. – С. 96–99.

53. Меликян, Э.Г. Характеристика и возможности применения опросников для исследования качества жизни больных эпилепсией детского возраста / Э.Г. Меликян // Вестник межнационального центра исследования качества жизни. – 2010. – № 15–16. – С. 97–107.

54. Микадзе, Ю.В. Нейропсихология детского возраста: учебное пособие / Ю. В. Микадзе. – СПб.: Питер, 2008. — 288 с.
55. Мухин, К.Ю. Височная эпилепсия / К.Ю. Мухин // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2000. – Т. 100, № 9. – С. 48.
56. Мухин, К.Ю. Эпилепсия. Атлас электро–клинической диагностики / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин, Л.Ю. Глухова. – М.: Альварес Паблишинг, 2004. – 440 с.
57. Никитина, М.А. Клинические латерализационные признаки при симптоматической височной эпилепсии / М.А. Никитина, К.Ю. Мухин, Л.Ю. Глухова и соавт. // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2015. – Т. 7, № 2. – С. 59–64.
58. Одинак, М.М. Эпилепсия: этиопатогенез. Клиника. Дифференциальная диагностика. Медикаментозное лечение / М.М. Одинак, Д.Н. Дыскин. – СПб., 1997. – 223 с.
59. Пальцев, М.А. Персонифицированная медицина / М.А. Пальцев // Наука в России. – 2011. – № 1. – С. 12–17.
60. Персонализированная медицина: П – Словарь: Все про гены: Электронный ресурс. – Режим доступа: URL:[http://vse-pro-geny.ru/ru\\_dictionary\\_letter\\_%D0%9F.html](http://vse-pro-geny.ru/ru_dictionary_letter_%D0%9F.html). – Загл. с экрана.
61. Петрухин, А.С. Особенности эпилепсии у детей и подростков / А.С. Петрухин, К.Ю. Мухин, К.В. Воронкова и соавт. // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2005. – Т. 105, № 11. – С. 65–66.
62. Петрухин, А.С. Эпилептология детского возраста / А.С. Петрухин, К.Ю. Мухин. – М.: Медицина, 2000. – 623 с.
63. Поленов, А.Л. Основы практической нейрохирургии / А.Л. Поленов, И.С. Бабчин. – Л., 1954. – 676 с.
64. Полякова, В.Б. Атлас электроэнцефалограмм детей с различной патологией головного мозга / В.Б. Полякова. – М.: МЕДпресс–информ, 2015. – 280 с.

65. Понятишин, А.Е. Возрастзависимые эпилептические синдромы у детей первого года жизни. Принципы диагностики и лечения / А.Е. Понятишин. – СПб.: КОСТА, 2012. – 292 с.
66. Понятишин, А.Е. Электроэнцефалография в неонатальной неврологии / А.Е. Понятишин, А.Б. Пальчик. – СПб.: СОТИС–Мед, 2010. – 172 с.
67. Притыко, А.Г. Современные аспекты предоперационной диагностики и нейрохирургического лечения эпилепсии / А.Г. Притыко, Л. Р. Зенков, И.В. Бурков и соавт. // Детская хирургия. – 1999. – № 1. – С. 32–35.
68. Рачков, Б.М. Ближайшие и отдаленные результаты, хирургического лечения височной эпилепсии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Б.М. Рачков. – Л., 1975. – 33 с.
69. Рогулов, В.А. Эпилепсия у детей с порэнцефалией после родовой травмы / В.А. Рогулов, С.Л. Яцук, А.Г. Земская и соавт. // Диагностика и хирургическое лечение эпилепсии. – Л., 1984. – С. 19–24.
70. Рябуха, Н.П. Многоочаговая эпилепсия (этиопатогенез, клиника, диагностика и хирургическое лечение) / Н.П. Рябуха, В.П. Берснев. – СПб.: Издво ФГУ «РНХИ им. проф. А. Л. Поленова Росмединформ», 2008. – 216 с.
71. Савченко, Ю.Н. Эпилепсия: Нейрохирургическая коррекция в комплексном лечении заболевания / Ю.Н. Савченко, А.Ю. Савченко. – Омск, 2007. – 427 с.
72. Сакарэ, К.М. Стереотаксическая гиппокампотомия в лечении височной эпилепсии / К.М. Сакарэ. – Кишенев: Штиинца, 1985. – 119 с.
73. Сараджишвили, П.М. Эпилепсия / П.М. Сараджишвили, Т.Ш. Геладзе. – М.: Медицина, 1977. – 304 с.
74. Скоромец, А.А. Неврологический статус и его интерпритация: учеб. руководство для врачей / А.А. Скоромец, А.П. Скоромец, Т.А. Скоромец; под ред. М.М. Дьяконова. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс–информ, 2013. – 256 с.
75. Скрябин, В.В. Особенности клиники, диагностики и хирургического лечения эпилепсии у больных с двусторонними височными фокусами / В.В.

Скрябин // Сосудистые, инфекционные и наследственные заболевания нервной системы. – Уфа, 1978. – С. 157–159.

76. Степанова, Т.С. Нейрофизиологическая характеристика, показания и хирургическое лечение сложных фармакорезистентных форм парциальной эпилепсии у детей и подростков: пособие для врачей / Т.С. Степанова, С.Л. Яцук, В.П. Берснев и соавт. – СПб., 2001. – 24 с.

77. Степанова, Т.С. Нейрофизиологические основы генерализованной и фокальной эпилепсии в аспекте функциональной нейрохирургии / Т.С. Степанова, А.Г. Земская, В.П. Берснев // Диагностика и хирургическое лечение эпилепсии: Сб. науч. тр. – Л., 1984. – С. 96–112.

78. Степанова, Т.С. Нейрофизиологические особенности эпилепсии детского возраста: Метод. рекомендации / Т.С. Степанова, Д.А. Виноградова, С.Л. Яцук. – СПб., 1994. – 16 с.

79. Туник, Е.Е. Тест интеллекта Слоссона: (Адаптированный вариант) / Е.Е. Туник, Ю.И. Жихарева. – СПб., 1999. – 75 с.

80. Угрюмов, В.М. Эпилепсия: принципы диагностики и обоснования хирургического лечения / В.М. Угрюмов // Клиника и хирургическое лечение эпилепсии: Тр. объед. конф. нейрохир. и междунар. симп. – Л., 1965. – С. 5–12.

81. Фарбер, Д.А. Функциональное созревание мозга в раннем онтогенезе / Д.А. Фабер. – М.: Просвещение, 1996. – 388 с.

82. Хачатрян, В.А. Гидроцефалия и эпилепсия / В.А. Хачатрян. – Хабаровск: КПБ, 2004. – 235 с.

83. Хачатрян, В.А. Диагностика и лечение прогредиентных форм эпилепсии / В.А. Хачатрян, В.П. Берснев, А.С. Шершевер и соавт. // СПб.: Десятка, 2008. – 264 с.

84. Хачатрян, В.А. Инвазивный ЭЭГ-мониторинг в системе хирургического лечения эпилепсии у детей / В.А. Хачатрян, М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев // Рос. нейрохир. журн. им. проф. А.Л. Поленова. – 2014. – Т. VI, № 4. – С. 21–26.

85. Хачатрян, В.А. Комплексное лечение прогредиентных форм эпилепсии: Дис. ... канд. мед. наук / В.А. Хачатрян. – Л., 1986. – 284 с.
86. Хачатрян, В.А. Некоторые актуальные проблемы хирургии эпилепсии / В.А. Хачатрян // Нейрохирургия и неврология детского возраста. – 2016. – Т. 4 (50). – С. 8–15.
87. Хачатрян, В.А. Неспецифические методы хирургического лечения эпилепсии / В.А. Хачатрян, М.Р. Маматханов, А.С. Шершевер и соавт. – Тюмень: Изд–во Тюменского государственного университета, 2016. – 544 с.
88. Хачатрян, В.А. Хирургическое лечение фокальной корковой дисплазии у детей с медикаментозно резистентной эпилепсией / В.А. Хачатрян, М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев и соавт. // Рос. нейрохир. журн. им. проф. А.Л. Поленова. – 2014. – Т. VI, № 4. – С. 27–33.
89. Чадаев, В.А. Латерализующий интракаротидный тест Вада в прехирургической диагностике эпилепсии / В.А. Чадаев, О.В. Менделевич, К.Ю. Мухин и соавт. // Дет. б–ца. – 2008. – № 1. – С. 28–30.
90. Чернов, В.И. Радионуклидная тераностика злокачественных образований. Вестник рентгенологии и радиологии / В.И. Чернов, О.Д. Брагина, И.Г. Синилкин и соавт. – 2016. – Т. 97 (5). – С. 306–313.
91. Чхенкели, С.А. Эпилепсия и ее хирургическое лечение / С.А. Чхенкели, М. Шрамка. – Братислава: Веда, 1990. – 276 с.
92. Шершевер, А.С. Пути оптимизации хирургического лечения фармако–резистентной эпилепсии: Автореф. дис. ... д–ра мед. наук / А.С. Шершевер. – СПб., 2004. – 39 с.
93. Шершевер, А.С. Хирургическое лечение эпилепсии / А.С. Шершевер. – Екатеринбург, 2005. – 164 с.
94. Шрамка, М. Эпилепсия и ее хирургическое лечение / М. Шрамка, С.А. Чхенкели. – Братислава: Веда, 1990. – 1993. – 290 с.
95. Эпилепсии и судорожные синдромы у детей / Под ред. П.А. Темина, М.Ю. Никаноровой. – М., 1999. – 656 с.

96. Яцук С.Л. Хирургическое лечение генерализованной эпилепсии / С.Л. Яцук, И.Е. Повереннова, Г.Н. Алексеев и соавт. – СПб.: Изд–во ФГУ РНХИ им. проф. А.Л. Поленова Росмедтехнологий, 2008. – 368 с.
97. Acharya, J.N. Seizure symptomatology in infants with localization-related epilepsy / J.N. Acharya, E. Wyllie, H.O. Luders et al. // Neurology. – 1997. – Vol. 48. – P. 189–196.
98. Adriana, M.M. The role of EEG in epilepsy: A critical review / M.M. Adriana, J. S. Richard, A.–V. Mario // Epilepsy behavior. – 2009. – Vol. 15. – P. 22–33.
99. Aggarwal, A. Quality of life in children with epilepsy / A. Aggarwal, V. Datta, L.C. Thakur // Indian paediatr. – 2011. – Vol. 48. – P. 893–896.
100. Alexandre, V.J. Seizure outcome after surgery for epilepsy due to focal cortical dysplastic lesions / V.Jr. Alexandre, R. Walz, M.M. Bianchin, et. al. // Seizure. – 2006. – Vol. 15. – P. 420–427.
101. Annegers, J.F. Epidemiology of epilepsy/ J.F. Annegers // The treatment of epilepsy: principles and practice / Ed. by E. Wyllie. – 3rd ed. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. – P. 131–138.
102. Aronica, E. Glioneuronal tumors and medically intractable epilepsy: a clinical study with long-term follow-up of seizure outcome after surgery / E. Aronica, S. Leenstra, C.V. van Veelen et al. // Epilepsy res. – 2001. – Vol. 43(3). – P. 179–191.
103. Bailey, P. Preliminary report on therapeutic results of temporal lobotomy for psychomotor epilepsy / P. Bailey, F.A. Gibbs // Read meetings Central Association Electroencephalographer. – Chicago, 1948. – P. 27–28.
104. Bailey, P. The surgical treatment of psychomotor epilepsy / P. Bailey, F.A. Gibbs // JAMA. – 1951. – Vol. 145. – P. 365–370.
105. Barkovich, A.J. Diagnostic Imaging Pediatric Neuroradiology / A.J. Barkovich. – Salt Lake City: Amirsys Inc, 2007. – 1058 p.
106. Baumann, C.R. Seizure outcome after resection of cavernous malformations is better, when surrounding hemosiderinstained brain also is removed / C.R. Baumann, B. Schuknecht, G. Lo Russo et al. // Epilepsia. – 2006. – Vol. 47(3). – P. 563–566.

107. Bazil, C.W. Reductions of rapid eye movement sleep by diurnal and nocturnal seizures in temporal lobe epilepsy / C.W. Bazil, L.H. Castro, T.S. Walczak // Arch neurol. – 2000. – Vol. 57, № 3. – P. 363–368.
108. Beghi, E. Prevalence of epilepsy an unknown quantity / E. Beghi, D. Hesdorffer // Epilepsia. – 2014. – Vol. 55. – P. 963–967.
109. Benke, T. Language lateralization in temporal lobe epilepsy: A comparison between fMRI and the Wada test / T. Benke, B. Köylü, P. Visani et al. // Epilepsia. – 2006. – Vol. 47. – № 8. – P. 1308–1319.
110. Berg, A.T. Defining intractability: comparisons among published definitions / A.T. Berg, M.M. Kelly // Epilepsia. – 2006. – Vol. 47. – P. 431–436.
111. Berg, A.T. Defining intractable epilepsy / A.T. Berg // Adv neurol. – 2006. – Vol. 97. – P. 5–10.
112. Berg, A.T. How long does it take for partial epilepsy to become intractable? / A.T. Berg, J. Langfitt, S. Shinnar // Neurology. – 2003. – Vol. 60. – P. 186–190.
113. Berg, A.T. Predictors of intractable epilepsy in childhood: a case–control study / A.T. Berg, S.R. Levy // Epilepsia. – 1996. – Vol. 37. – P. 24 – 30.
114. Berg, A.T. The prognosis of childhood-onset epilepsy / A.T. Berg, W.A. Hauser, S. Shinnar // Childhood Seizures / Ed. by S. Shinnar, N. Amir, D. Branski. – Basel, Switzerland, S. Karger, 1995. – P. 93–99.
115. Berger, M.S. Minimalism through intraoperative functional mapping / M.S. Berger // Clin neurosurg. – 1996. – Vol. 43. – P. 324–337.
116. Bingaman, W.E. Surgery for focal cortical dysplasia / W.E. Bingaman // Neurology. – 2004. – Vol. 62. – P. S30–S34.
117. Binnie, C. Seizures EEG discharges and cognition / C. Binnie // Epilepsy, behaviour and cognitive functions / Ed. by M. Trimble, E. Reynolds. – Chichester, 1988. – P. 45–66.
118. Blount, J.P. Advances in intracranial monitoring / J.P. Blount, J. Cormier, H. Kim et al. // Neurosurg focus. – 2008. – Vol. 25(3). – P. E18.

119. Blumcke, I. The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: a consensus classification proposed by an ad hoc task force of the ILAE Diagnostic Methods Commission / I. Blumcke, M. Thom, E. Aronica et al. // Epilepsia. – 2011. – Vol. 52 (1). – P. 158–174.
120. Booth, T.N. Pre- and postnatal MR imaging of hypothalamic hamartomas associated with arachnoid cysts / T.N. Booth, C.T. Timmons, K. Shapiro et al. // AJNR. – 2004. – Vol. 25(7). – P. 1283–1285.
121. Bordey, A. Electrophysiological characteristics of reactive astrocytes in experimental cortical dysplasia / A. Bordey, S.A. Lyons, J.J. Hablitz et al. // J neurophysiol. – 2001. – Vol. 85. – P. 1719–1731.
122. Botti, G. Tumor biobanks in translational medicine / G. Botti, R. Franco, M. Cantile et al. // J transl med. – 2012. – Vol. 10 (1). – P. 204.
123. Bourgeois, B.F. Antiepileptic drugs, learning, and behavior in childhood epilepsy / B.F. Bourgeois // Epilepsia. – 1998. – Vol. 39, № 9. – P. 913–921.
124. Brockhaus, A. Complex partial seizures of temporal lobe origin in children of different age groups / A. Brockhaus, C. Elger // Epilepsia. – 1995. – Vol. 36. – P. 1173–1181.
125. Brodtkorb, E. Familial temporal lobe epilepsy with aphasic seizures and linkage to chromosome 10q22–q24 / E. Brodtkorb, W. Gu, K.O. Nakken et al. // Epilepsia. – 2002. – Vol. 43, № 3. – P. 228–235.
126. Byrne, R.W. Epidural cylinder electrodes for presurgical evaluation of intractable epilepsy: technical note / R.W. Byrne, K.W. Jobe, M.C. Smith et al. // Surg neurol. – 2005. – Vol. 103, № 4. – P. 333–343.
127. Callenbach, P.M. Long term outcome of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: Dutch Study of Epilepsy in Childhood / P.M. Callenbach, P.A. Bouma, A.T. Geerts et al. // Seizure. – 2010. – Vol. 19 (8). – P. 501–506.
128. Camfield, C.S. Incidence of epilepsy in childhood and adolescence: a population-based study in Nova Scotia from 1977 to 1985 / C.S. Camfield, P.R. Camfield, K. Gordon et al. // Epilepsia. – 1996. – Vol. 37. – P. 19–23.

129. Canevini, M.P. Relationship between adverse effects of antiepileptic drugs, number of coprescribed drugs, and drug load in a large cohort of consecutive patients with drug-refractory epilepsy / M.P. Canevini, G. De Sarro, C.A. Galimberti et al. // *Epilepsia*. – 2010. – Vol. 51. – P. 797–804.
130. Carlson, C. Bilateral invasive electroencephalography in patients with tuberous sclerosis complex: a path to surgery? / C. Carlson, F. Teutonico, R.E. Elliott et al. // *J neurosurg pediatr*. – 2011. – Vol. 7(4). – P. 421–430.
131. Cascino, G.D. Operative strategy in patients with MRI-identified dual pathology and temporal lobe epilepsy / G.D. Cascino, C.R. Jr. Jack, J.E. Parisi // *Epilepsy res*. – 1993. – Vol. 14 (2). – P. 175–182.
132. Cataltepe, O. Pediatric Epilepsy Surgery: Preoperative Assessment and Surgical Treatment / O. Cataltepe, G.I. Jallo. – Thieme, 2010. – 378 p.
133. Cataltepe, O. Surgical management of temporal lobe tumor-related epilepsy in children / O. Cataltepe, G. Turanli, D. Yalnizoglu et al. // *J neurosurg*. – 2005. – Vol. 102, suppl. 3. – P. 280–287.
134. Cavazzutti, G.B. Epidemiology of different types of epilepsy in school age children of Modena, Italy / G.B. Cavazzutti // *Epilepsia*. – 1980. – Vol. 2. – P.57–62.
135. Chan, I.S. Personalized medicine: progress and promise / I.S. Chan, G.S. Ginsburg // *Annu rev genomics hum genet*. – 2011. – Vol. 12. – P. 217–244.
136. Chang, C.C. Clinical significance of serological biomarkers and neuropsychological performances in patients with temporal lobe epilepsy / C.C. Chang, C.C. Lui, C.C. Lee et al. // *BMC neurol*. – 2012. – Vol. 12. – P. 15.
137. Chang, E.F. Magnetic source imaging for the surgical evaluation of electroencephalography-confirmed secondary bilateral synchrony in intractable epilepsy / E.F. Chang, S.S. Nagarajan, M. Mantle et al. // *J neurosurg*. – 2009. – Vol. 111 (6). – P. 1248–1256
138. Chang, E.F. Seizure characteristics and control following resection in 332 patients with low-grade gliomas / E.F. Chang, M.B. Potts, G.E. Keles et al. // *J neurosurg*. – 2008. – Vol. 108 (2). – P. 227–235.

139. Chang, E.F. Seizure control outcomes after resection of dysembryoplastic neuroepithelial tumor in 50 patients / E.F. Chang, C. Christie, J.E. Sullivan et al. // J neurosurg.: pediatr. – 2010. – Vol. 5(1). – P. 123–130.
140. Chajeski, L. Adaptive functioning in children with seizures: impact of maternal anxiety about epilepsy / L. Chajeski, V. Brewer, K. Evankovich et al. // Epilepsy & Behavior. – 2005. – Vol. 5. – P. 246–252.
141. Chen, P. The effects of ABCC2 G1249A polymorphism on the risk of resistance to antiepileptic drugs: a meta-analysis of the literature / P. Chen, Q. Yan, H. Xu et al. // Genet test mol biomarkers. – 2014. – Vol. 18. – P. 106–111.
142. Chen, R. Personal omics profiling reveals dynamic molecular and medical phenotypes / R. Chen, G.I. Mias, J. Li-Pook-Than et al. // Cell. – 2012. – Vol. 148 (6). – P. 1293–1307.
143. Chen, X. Predictive value of electrocorticography in epilepsy patients with unilateral hippocampal sclerosis undergoing selective amygdalohippocampectomy / X. Chen, U. Sure, A. Haag et al. // Neurosurg rev. – 2006. – Vol. 29 (2). – P. 108–113.
144. Choi, H. Epilepsy surgery for pharmacoresistant temporal lobe epilepsy: a decision analysis / H. Choi, R.L. Sell, L. Lenert et al. // J am med assoc. – 2008. – Vol. 300 (21). – P. 2497–2505.
145. Choy, M. A novel, noninvasive, predictive epilepsy biomarker with clinical potential / M. Choy, C.M. Dubé, K. Patterson et al. // J neurosci. – 2014. – Vol. 34. – P. 8672–8684.
146. Ciganek, L. The EEG response (evoked potential) to light stimulus in man / L. Ciganek // Electroencephalog clin neurophysiol. – 1961. – Vol. 13. – P. 165–172.
147. Citow, S.J. Comprehensive Neurosurgery Board Review / S.J. Citow, R.L. Macdonald, R.P. Kraig. – Thieme, 2010. – 547 p.
148. Cohen, M.S. Functional magnetic resonance imaging in Epilepsy: A Comprehensive Textbook. / M.S. Cohen, S.Y. Bookheimer; ed. by J.Jr. Engel, T.A. Pedley. – 2nd ed. – Philadelphia: LWW, 2008. – 2986 p.
149. Cohen-Gadol, A.A. Long-term outcome of epilepsy surgery among 399 patients with nonlesional seizure foci including mesial temporal sclerosis / A.A. Cohen-

Gadol, B.G. Wilhelmi, F. Collignon et al. // J neurosurg. – 2006. – Vol. 104 (4). – P. 513–524.

150. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures // Epilepsia. – 1981. – Vol. 22. – P. 489–501.

151. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes // Epilepsia. – 1989. – Vol. 30. – P. 389–399.

152. Conway, L. Correlates of health-related quality of life in children with drug resistant epilepsy / L. Conway, M.L. Smith, M.A. Ferro et al. // Epilepsia. – 2016. – Vol. 57 (8). – P. 1256–1264.

153. Cramer, J.A. A brief questionnaire to screen for quality of life in epilepsy: The QOLIE-10 / J.A. Cramer, K. Perrine, O. Devinsky et al. // Epilepsia. – 1996. – Vol. 37 (6). – P. 577–582.

154. Cramer, J.A. Development of the quality of life in epilepsy inventory for adolescents: The QOLIE-48 / J.A. Cramer, L.E Westbrook, O. Devinsky et al. // Epilepsia. – 1999. – Vol. 40 (8). – P. 1114–1121.

155. Crandall, P.H. Clinical applications of studies on stereotactically implanted electrodes in temporal lobe epilepsy / P.H. Crandall, R.D. Walter, R.W. Rand // J neurosurg. – 1963. – Vol. 20. – P. 827–840.

156. Cross, J.H. ILAE, Subcommission for Paediatric Epilepsy Surgery; Commissions of Neurosurgery and Paediatrics. Proposed criteria for referral and evaluation of children for epilepsy surgery: recommendations of the Subcommission for Paediatric Epilepsy Surgery / J.H. Cross, P. Jayakar, D. Nordli // Epilepsia. – 2006. – Vol. 47 (6). – P. 952–959.

157. De Lanerolle, N.C. Histopathology of human epilepsy / N.C. De Lanerolle, T.S. Lee, D.D. Spencer // Jasper's basic mechanisms of the epilepsies / Ed by J.L. Noebels, M. Avoli, M.A. Rogawski et al. – 4th ed. – Bethesda, 2012. – P. 387–404.

158. De Miranda, D.M. Molecular medicine: a path towards a personalized medicine / D.M. De Miranda, M. Mamede, B.R. de Souza et al. // Rev bras psiquiatr. – 2012. – Vol. 34(1). – P. 82–91.
159. Depositario-Cabacar, D.T. Present status of surgical intervention for children with intractable seizures / D.T. Depositario-Cabacar, J.J. Riviello, M. Takeoka // Curr neurol neurosci rep. – 2008. – Vol. 8 (2). – P. 123–129.
160. Devinsky, O. Current concepts: patients with refractory seizures / O. Devinsky // New Engl j med. – 1999. – Vol. 340. – P. 1565–1570.
161. Drake, J. Surgical management of children with temporal lobe epilepsy and mass lesions / J. Drake, H.J. Hoffman, J. Kobayashi et al. // Neurosurgery. – 1987. – Vol. 21 (6). – P. 792–797.
162. Dreifuss, F.E. Classification of epilepsies in childhood / F.E. Dreifuss, D.R. Nordill // Pediatric epilepsy // Ed. by J.M. Pellock, W.E. Dodson, B.F.D. Bourgeois. – 2nd ed. – New York: demos Medical Publishing, 2001. – P. 69–80.
163. Duchowny, M. Aberrant neural circuits in malformations of cortical development and focal epilepsy / M. Duchowny, P. Jayakar, B. Levin // Neurology. – 2000. – Vol. 55. – P. 423–428.
164. Duchowny, M. Epilepsy surgery in the first three sears of life / M. Duchowny, P. Jayakar, T. Resnick et al. / Epilepsy. – 1998. – Vol. 39. – P. 737–743.
165. Duncan, J.S. Temporal lobe epilepsy / J.S. Duncan // Lecture notes. British branch of the International League against epilepsy / Ed. by J.S. Duncan, J.Q. Gill. – Oxford: Keble College, 1995. – P. 77 – 79.
166. Earle, K.M. Incisural sclerosis and temporal seizures produced hippocampal herniation at birth / K.M. Earle, M. Baldwin, W. Penfield // Arch neurol psychiat. – 1953. – Vol. 69. – P. 27–42.
167. Egnew, T.R. Suffering, Meaning, and Healing: Challenges of Contemporary Medicine / T.R. Egnew // Ann fam med. – 2009. – Vol. 7 – № 2. – P. 170–175.

168. Elliott, R.E. Vagus nerve stimulation in 436 consecutive patients with treatment-resistant epilepsy: long-term outcomes and predictors of response / R.E. Elliott, A. Morsi, S.P. Kalhorn et al. // Epilepsy behavior. – 2011. – Vol. 20. – P. 57–63.
169. Engel, J. Jr. Surgical treatment for epilepsy: too little, too late? / J.Jr. Engel // J am med assoc. – 2008. – Vol. 300 (21). – P. 2548–2550.
170. Engel, J.Jr. Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: a randomized trial / J.Jr. Engel, M.P. McDermott, S. Wiebe et al. // J am med assoc. – 2012. – Vol. 307. – P. 922–930.
171. Engel, J.Jr. Practice parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy / J.Jr. Engel, S. Wiebe, J. French et al. // Epilepsia. – 2003. – Vol. 44. – P. 741–751.
172. Engel, J.Jr. Seizures and Epilepsy / J.Jr. Engel. – Oxford University Press, 2013. – 736 p.
173. Engel, J.Jr. Surgical treatment of the epilepsies / J.Jr. Engel. – 2nd ed. – New York, Raven Press, 1993. – 786 p.
174. Englot, D.J. Consciousness and epilepsy: why are complex–partial seizures complex? / D.J. Englot, H. Blumenfeld // Prog brain res. – 2009. – Vol. 177. – P. 147–170.
175. Englot, D.J. Impaired consciousness in temporal lobe seizures: role of cortical slow activity / D.J. Englot, L. Yang, H. Hamid et al. // Brain j neurol. – 2010. – Vol. 133, pt. 12. – P. 3764–3777.
176. Englot, D.J. Rates and predictors of seizure freedom in resective epilepsy surgery: an update / D.J. Englot, E.E. Chang // Neurosurg rev. – 2014. – Vol. 37 (3). – P. 389–404.
177. Englot, D.J. Seizure outcomes after temporal lobectomy in pediatric patients / D.J. Englot, J.D. Rolston, D.D. Wang et al. // J neurosurg.: pediatr. – 2013. – Vol. 12. – P. 134–141.
178. Englot, D.J. Seizure predictors and control after microsurgical resection of supratentorial arteriovenous malformations in 440 patients / D.J. Englot, W.L. Young, S.J. Han et al. // Neurosurgery. – 2012. – Vol. 7, № 1 (3). – P. 572–580.

179. Eriksson, K.J. Prevalence, classification, and severity of epilepsy and epileptic syndromes in children / K.J. Eriksson, M.J. Koivikko // Epilepsy res. – 2006. – Vol. 70. – P. 27–33.
180. Falconer, M.A. Treatment of encephalotrigeminal angiomas (Sturge–Weber disease) by hemispherectomy / M.A. Falconer, R.G. Rushworth // Arch dis child. – 1960. – Vol. 35. – P. 433–447.
181. Fallah, A. Predictors of seizure outcomes in children with tuberous sclerosis complex and intractable epilepsy undergoing respective epilepsy surgery: an individual participant data meta-analysis / A. Fallah, G.H. Guyatt, O.C. Snead et al. // PloS one. – 2013. – Vol. 8(2). – P. 535–565.
182. Fisher, R.S. Epileptic Seizures and Epilepsy: Definitions Proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE) / R.S. Fisher, W.V.E. Boas, W. Blume et al. // Epilepsia. – 2005. – Vol. 46. – P. 470–472.
183. Fisher, R.S. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy / R.S. Fisher, C. Acevedo, A. Arzimanoglou et al. // Epilepsia. – 2014. – Vol. 55 (4). – P. 475–482.
184. Foldvary, N. Surgical treatment of epilepsy / N. Foldvary, W.E. Bingaman, E. Wyllie // Neurol clin. – 2001. – Vol. 19 (2). – P. 491–515.
185. French, J.A. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: I. Results of history and physical examination / J.A. French, P.D. Williamson, V.M. Thadani et al. // Ann neurol. – 1993. – Vol. 34(6). – P. 774–780.
186. Fried, I. Limbic and neocortical gliomas associated with intractable seizures: a distinct clinicopathological group / I. Fried, J.H. Kim, D.D. Spencer // Neurosurgery. – 1994. – Vol. 34(5). – P. 815–823.
187. Fritschy, J.M. GABAergic neurons and GABAA-receptors in temporal lobe epilepsy / J.M. Fritschy, T. Kiener, V. Bouilleret et al. // Neurochemistry international. – 1999. – Vol. 34. – P. 435–455.

188. Gibbs, E.L. Diagnostic and localizing value of electroencephalo-graphic studies in sleep / E.L. Gibbs, F.A. Gibbs // Ass nerv ment dis. – 1947. – Vol. 26. – P. 366–376.
189. Gibbs, F. Epilepsy — a paroxysmal cerebral dysrhythmia / F. Gibbs, E. Gibbs, W.G. Lennox // Brain. – 1931. – Vol. 60. – P. 377.
190. Gil-Nagel, A. Electroencephalography and video-electroencephalography / A. Gil-Nagel, B. Abou-Khalil // Handb clin neurol. – 2012. – Vol. 107. – P. 323–345.
191. Giulioni, M. Lesionectomy in epileptogenic gangliogliomas: seizure outcome and surgical results / M. Giulioni, E. Gardella, G. Rubboli et al. // J clin neuroscience. – 2006. – Vol. 13 (5). – P. 529–535.
192. Giulioni, M. Seizure outcome of epilepsy surgery in focal epilepsies associated with temporomedial glioneuronal tumors: lesionectomy compared with tailored resection / M. Giulioni, G. Rubboli, G. Marucci et al. // J neurosurg. – 2009. – Vol. 111 (6). – P. 1275–1282.
193. Giulioni, M. Seizure outcome of lesionectomy in glioneuronal tumors associated with epilepsy in children / M. Giulioni, E. Galassi, M. Zucchelli et al. // J neurosurg. – 2005. – Vol. 102, suppl. 3. – P. 288–293.
194. Gleissner, U. Memory outcome after selective amygdalohippocampectomy in patients with temporal lobe epilepsy: One-year follow-up / U. Gleissner, C. Helmstaedter, J. Schramm et al. // Epilepsia. – 2004. – Vol. 45, № 8. – P. 960–962.
195. Gol, A. Effects of human hippocampal ablation / A. Gol, G.M. Faibis // J neurosurg. – 1967. – Vol. 26. – P. 390–398.
196. Goncalves-Ferreira, A. Amygdalohippocampotomy: surgical technique and clinical results / A. Goncalves-Ferreira, A.R. Campos, M. Herculano-Carvalho et al. // J neurosurg. – 2013. – Vol. 118(5). – P. 1107–1113.
197. Goulden, K.J. Epilepsy in children with mental retardation: a cohort study / K.J. Goulden, S. Shinnar, H. Koller et al. // Epilepsia. – 1991. – Vol. 32. – P. 690–697.
198. Gronningsaeter, A. Initial experience with stereoscopic visualization of three-dimensional ultrasound data in surgery / A. Gronningsaeter, T. Lie, A. Kleven et al. // Surg endosc. – 2000. – Vol. 14. – P. 1074 – 1078.

199. Grover, S. A systematic review and meta-analysis of the role of ABCC2 variants on drug response in patients with epilepsy / S. Grover, R. Kukreti // Epilepsia. – 2013. – Vol. 54. – P. 936–945.
200. Guaranha, M.S. Hyperventilation revisited: physiological effects and efficacy on focal seizure activation in the era of video-EEG monitoring / M.S. Guaranha, E. Garzon, C.A. Buchpiguel et al. // Epilepsia. – 2005. – Vol. 46. – P. 69–75.
201. Guerrini, R. Epilepsy in children / R. Guerrini // Lancet. – 2006. – Vol. 367. – P. 499–524.
202. Haas, C.A. Role for reelin in the development of granule cell dispersion in temporal lobe epilepsy / C.A. Haas, O. Dudeck, M. Kirsch et al. // J neuroscience. – 2002. – Vol. 22. – P. 5797-5802.
203. Hammen, T. Prediction of postoperative outcome with special respect to removal of hemosiderin fringe: a study in patients with cavernous haemangiomas associated with symptomatic epilepsy / T. Hammen, J. Romstock, A. Dorfler et al. // J brit epilepsy assoc. – 2007. – Vol. 16 (3). – P. 248–253.
204. Harvey, A.S. Defining the spectrum of international practice in pediatric epilepsy surgery patients / A.S. Harvey, J.H. Cross, S. Shinnar et al. // Epilepsia. – 2008. – Vol. 49. – P. 146–155.
205. He, Z.W. PRRT2 mutations are related to febrile seizures in epileptic patients / Z.W. He, J. Qu, Y. Zhang et al. // Int j mol sci. – 2014. – Vol. 15. – P. 23408–23417.
206. Helmers, S.L. Descriptive epidemiology of epilepsy in the U.S. population: A different approach / S.L. Helmers, D.J. Thurman, T.L. Durgin et al. // Epilepsia. – 2015. – Vol. 56 (6). – P. 942–948.
207. Helmstaedter, C. Cognitive outcomes in patients with chronic temporal lobe epilepsy / C. Helmstaedter, E. Kockelmann // Epilepsia. – 2006. – Vol. 47, suppl 2. – P. 96–98.

208. Hodgson, D.R. Practical perspectives of personalized healthcare in oncology / D.R. Hodgson, R. Wellings, C. Harbron // Biotechnol. – 2012. – Vol. 29, suppl. 6. – P. 656–664.
209. Hoggatt, J. Personalized medicine trends in molecular diagnostics: exponential growth expected in the next ten years / J. Hoggatt // Mol diagn ther. – 2011. – Vol. 15 (1). – P. 53–55.
210. Hood, L. P4 Medicine: Personalized, Predictive, Preventive, Participatory: A Change of View that Changes Everything: A white paper prepared for the Computing Community Consortium committee of the Computing Research Association: Электронный ресурс / L. Hood, D. Galas. – Режим доступа: <http://cra.org/ccc/resources/ccc-led-whitepapers>. – Загл. с экрана.
211. Horsley, V. Remarks on ten consecutive cases of operations upon the brain and cranial cavity to illustrate the details and safety of the method employed / V. Horsley // Brit med j. – 1887. – Vol. 1. – P. 863–865.
212. Human enhancement and the future of work: Personal data for public good: using health information in medical research: Электронный ресурс. – Режим доступа: URL:<https://acmedsci.ac.uk/download?f=file&i=32644>). – Загл. с экрана.
213. Husain, A.M. Practical Epilepsy / A.M. Husain // Demos Medical Publishing. – New York, USA, 2016. – 480 p.
214. Jackson, G.D. Selecting patients for epilepsy surgery: identifying a structural lesion / G.D. Jackson, R.A. Badawy // Epilepsy behavior. – 2011. – Vol. 20 (2). – P. 182–189.
215. Jackson, G.D. Structural neuroimaging in Epilepsy: A Comprehensive Textbook / G.D. Jackson, R.I. Kuzniecky; ed. by Jr. Engel, T.A. Pedley. – 2 nd ed. – Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins, 2008. – P. 917–944.
216. Jain, K.K. From molecular diagnostics to personalized medicine / K.K. Jain // Exp rev mol diagn. – 2002. – Vol. 2 (4). – P. 299–301.
217. Jain, K.K. Nanobiotechnology and personalized medicine / K.K. Jain // Prog mol biol transl sci. – 2011. – Vol. 104. – P. 325–354.

218. Jain, K.K. Personalized Medicine / K.K. Jain // Curr opin mol ther. –2002. – Vol. 4 (6). – P. 548–558.
219. Jain, K.K. Personalized neurology / K.K. Jain // Pers med. – 2005. – Vol. 1. – P. 15–21.
220. Jain, K.K. Textbook of Personalized Medicine / K.K. Jain // Humana Press is a brand of Springer. – 2 nd ed. – New York; USA, 2015. – 763 p.
221. Janszky, J. Failed surgery for temporal lobe epilepsy: predictors of long-term seizure-free course / J. Janszky, H.W. Pannek, I. Janszky et al. // Epilepsy res. – 2005. – Vol. 64 (1–2). – P. 35–44.
222. Jasper, H. Etude anatomo-physiologique des epilepsies / H. Jasper // Electroenctphalogr clin neurophysiol. – 1951. – Vol. 3 (2). – P. 99–111.
223. Jasper, H.H. Classification of the epilepsies by electroencephalography / H.H. Jasper, J. Kershman // Arch neurol psychiat. – 1941. – Vol. 45. – P. 903–943.
224. Jasper, H.H. EEC and cortical electrograms in patients with temporal lobe epilepsy / H.H. Jasper, B. Pertuiset, H. Flamgan // Arch neurol psychiai. – 1951. Vol. 65, № 3. – P. 272–290.
225. Jayakar, P. Diagnostic test utilization in evaluation for resective epilepsy surgery in children / P. Jayakar, W.D. Gaillard, M. Tripathi et al. // Epilepsia. – 2014. – Vol. 55 (4). – P. 507–518.
226. Josephson, C.B. Systematic review and meta-analysis of standard vs selective temporal lobe epilepsy surgery / C.B. Josephson, J. Dykeman, K.M. Fiest et al. // Neurology. – 2013. – Vol. 80. – P. 1669–1676.
227. Kahane, P. Temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis: Lessons from depth EEG recordings / P. Kahane, F. Bartolomei // Epilepsia. – 2009. – Vol. 51, suppl.1. – P. 59–62.
228. Kearney, J.A. Advances in epilepsy genetics and genomics / J.A. Kearney // Epilepsy curr. – 2012. – Vol. 12. – P. 143–146.
229. Kloss, S. Epilepsy surgery in children with focal cortical dysplasia (FCD): results of long-term seizure outcome / S. Kloss, T. Pieper, H. Pannek et al. // Neuropediatrics. – 2002. – Vol. 33. – P. 21–26.

230. Ko, Y.D. Temporal Lobe Epilepsy / Y.D. Ko. – Режим доступа: <http://emedicine.medscape.com/article/1184509-overview>. – Загл. с экрана.
231. Koepp, M.J. Imaging structure and function in intractable focal epilepsy / M.J. Koepp, F.G. Woermann // Lancet neurol. – 2005. – Vol. 4(1). – P. 42–53.
232. Kuruvilla, A. Intraoperative electrocorticography in epilepsy surgery: useful or not? / A. Kuruvilla, R. Flink // Seizure. – 2003. – Vol. 12. – P. 577–584.
233. Kuzniecky, R.I. Magnetic Resonance in Epilepsy (Neuroimaging techniques) / R.I. Kuzniecky, G.D Jackson. – 2nd ed. – Elsevier, 2005. – 442 p.
234. Kwan, P. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies / P. Kwan, A. Arzimanoglou, A.T. Berg et al. // Epilepsia. – 2010. – Vol. 51. – P. 1069–1077.
235. Kwan, P. Drug-resistant epilepsy / P. Kwan, S.C. Schachter, M.J. Brodie // New Engl j med. – 2011. – Vol. 365. – P. 919–926.
236. Kwan, P. Early identification of refractory epilepsy / P. Kwan, M.J. Brodie // New Engl j med. – 2000. – Vol. 342(5). – P. 314–19.
237. Langfitt, J.T. Cost-effectiveness of anteriomedial lobectomy in medically intractable complex partial epilepsy / J.T. Langfitt // Epilepsia. – 1997. – Vol. 38. – P. 154–163.
238. Langfitt, J.T. Early surgical treatment for epilepsy / J.T. Langfitt, S. Wiebe // Curr opin neurol. – 2008. – Vol. 21. – P. 179–183.
239. Li, L.M. Surgical outcome in patients with epilepsy and dual pathology / L.M. Li, F. Cendes, F. Andermann // Brain. – 1999. – Vol. 122, pt. 5. – P. 799–805.
240. Liang, S. Anterior temporal lobectomy combined with anterior corpus callosotomy in patients with temporal lobe epilepsy and mental retardation / S. Liang, A. Li, M. Zhao et al. // Seizure. – 2010. – Vol. 19 (6). – P. 330–334.
241. Loddenkemper, T. Complications during the Wada test / T. Loddenkemper, H.H. Morris, G. Möddel // Epilepsy behavior. – 2008. – Vol. 13. – № 3. – P. 551–553.
242. Loiseau, P. Benign Focal Epilepsies in Childhood / P. Loiseau // The treatment of Epilepsy: principles and practice / Ed. by E. Wyllie. – Lea & Febiger, Philadelphia: London, 1993. – P. 1238.

243. Loring, D.W. Neuropsychological evaluation in epilepsy surgery / D.W. Loring // Epilepsia. – 1997. – Vol. 38. – P. S18–S23.
244. Luders, H. Textbook of Epilepsy Surgery / H. Luders. – Informa Healthcare, 2008. – 1582 p.
245. Malmgren, K. Seizure outcome after resective epilepsy surgery in patients with low IQ / K. Malmgren, I. Olsson, E. Engman et al. // Brain. – 2008. – Vol. 131, pt. 2. – P. 535–542.
246. Manford, M. The National General Practice Study of Epilepsy. The syndromic classification of the International League Against Epilepsy applied to epilepsy in a general population / M. Manford, Y.M. Hart, J.W. Sander et al. // Arch. neurol. – 1992. – Vol. 49. – P. 801–808.
247. McIntosh, A.M. Seizure outcome after temporal lobectomy: current research practice and findings / A.M. McIntosh, S.J. Wilson, S.F. Berkovic // Epilepsia. – 2001. – Vol. 42 (10). – P. 1288–1307.
248. Miller, J.W. Epilepsy Surgery: Principles and Controversies / J.W. Miller, D.L. Silbergeld. – New York; London: Taylor & Francis, 2006. – 838 p.
249. Mittal, S. Intracranial EEG analysis in tumor-related epilepsy: Evidence of distant epileptic abnormalities / S. Mittal, D. Barkmeier, J. Hua et al. // Clin neurophysiol. – 2016. – Vol. 127 (1). P.238–244.
250. Morrell, F. Landau–Kleffner syndrome. Treatment with subpial intracortical transsection / F. Morrell, W.W. Whisler, M.C. Smith // Brain. – 1995. – Vol. 118 (6). – P. 1529–1546.
251. Morris, H.H. Gangliogliomas and intractable epilepsy: clinical and neurophysiologic features and predictors of outcome after surgery / H.H. Morris, Z. Matkovic, M.L. Estes // Epilepsia. – 1998. – Vol. 39 (3). – P. 307–313.
252. Niedermeyer, E. Electroencephalography: basic principles, clinical applications and related fields / E. Niedermeyer, F.L. da Silva. – 5 th ed. – LWW, 2005. – 1309 p.

253. Niemeyer, P. The transventricular amygdalo–hippocampectomy in temporal lobe epilepsy / P. Niemeyer // Temporal Lobe Epilepsy / Ed. by M. Baldwin, P. Bailey. – Springfield, IL: CC Thomas, 1958. – P. 461–482.
254. Nishiyama, M. Personalized medicine and molecular targets of drugs / M. Nishiyama // Nihon rinsho. – 2010. – Vol. 68 (10). – P. 1917–1922.
255. Okan, N. The prevalence of neurological disorders among children in Gemlik (Turkey) / N. Okan, M. Okan, O. Eralp et al. // Dev med child neurol. – 1995. – Vol. 37. – P. 597–603.
256. Olafsson, E. Incidence of unprovoked seizures and epilepsy in Iceland and assessment of the epilepsy syndrome classification: a prospective study / E. Olafsson, P. Ludvigsson, G. Gudmundsson et al. // Lancet neurol. – 2005. – Vol. 4. – P. 627–634.
257. Olivier, A. Techniques in Epilepsy Surgery: The MNI Approach / A. Olivier, W.W. Boling, T. Tanrıverdi. – Cambridge University Press, 2012. – 288 p.
258. Oka, E. Prevalence of childhood epilepsy and distribution of epileptic syndromes: a population–based survey in Okayama. Japan / E. Oka, Y. Ohtsuka, H. Yoshinaga et al. // Epilepsia. – 2006. – Vol. 47. – P. 626–630.
259. Palmini, A. Terminology and classification of the cortical dysplasias / A. Palmini, I. Najm, G. Avanzini et al. // Neurology. – 2004. – Vol. 62. – S2–S8.
260. Panayiotopoulos, C.P. A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and Their Treatment / C.P. Panayiotopoulos. – London: Springer, 2013. – 627 p.
261. Panayitopolus, C.P. Atlas of Epilepsies / C.P. Panayiotopoulos. – Springer–Verlag; London: Limited, 2010. – 1892 p.
262. Park, T.S. Factors contributing to resectability and seizure outcomes in 44 patients with ganglioglioma / T.S. Park, F.S. Kim, K.W. Shim et al. // Clin neurol neurosurg. – 2008. – Vol. 110 (7). – P. 667–673.
263. Park, T.S. Subtemporal transparahippocampal amygdalohippocampectomy for surgical treatment of mesial temporal lobe epilepsy. Technical note / T.S. Park, B.F. Bourgeois, D.L. Silbergeld et al. // J neurosurg. – 1996. – Vol. 86 (6). – P. 1172–1176.

264. Pasquier, B. Surgical pathology of drug-resistant partial epilepsy. A 10-year experience with a series of 327 consecutive resections / B. Pasquier, M. Peoc'H, B. Fabre-Bocquentin // Epileptic dis. – 2002. – Vol. 4(2). – P. 99–119.
265. Patil, S. Nuclear medicine in pediatric neurology and neurosurgery: epilepsy and brain tumors / S. Patil, L. Biassoni, L. Borgwardt // Semin nucl med. – 2007. – Vol. 37(5). – P. 357–381.
266. Pendse, N. Interictal arterial spin-labeling MRI perfusion in intractable epilepsy / N. Pendse, M. Wissmeyer, S. Altrichter et al. // J neuroradiol. – 2010. – Vol. 37. – P. 60–63.
267. Penfield, W. Epilepsy and the functional anatomy of the human brain / W. Penfield, H. Jasper. – Little, Brown, and Co., Boston. 1954. – 453 p.
268. Penfield, W. Surgical therapy of temporal lobe seizures / W. Penfield, H. Flanigan // Arch neurol psychiatry. – 1950. – Vol. 64. – P. 491–500.
269. Penfield, W. The epilepsies: with a note on radical therapy / W. Penfield // New eng j med. – 1939. – Vol. 221. – P. 209–218.
270. Pulsipher, D.T. Quality of life and co-morbid medical and psychiatric conditions in temporal lobe epilepsy / D.T. Pulsipher, M. Seidenberg, J. Jones et al. // Epilepsy behavior. – 2006. – Vol. 9, №3. – P. 510–514.
271. Quesney, L.F. Electrocorticography / L.F. Quesney, E. Niedermeyer // Electroencephalography. Basis, principles, clinical applications related fields. – Philadelphia–Baltimore–NY: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. – P. 769–776.
272. Ramantini, G. Posterior cortex epilepsy surgery in childhood and adolescence: Predictors of long-term seizure outcome / G. Ramantini, A. Stathi, A. Brandt et al. // Epilepsia. – 2017. – Vol. 58. – P. 412–419.
273. Raybaud, C. Imaging surgical epilepsy in children / C. Raybaud, M. Shroff, J.T. Rutka et al. // Child nerv syst. – 2006. – Vol. 22(8). – P. 768–809.
274. Reddy, P.J. Personalized Medicine in the Age of Pharmacoproteomics: A Close up on India and Need for Social Science Engagement for Responsible Innovation in Post-Proteomic Biology / P.J. Reddy, R. Jain, Y.K. Paik et al. // Curr pharmacogenomics person med. – 2011. – Vol. 9 (1). – P. 67–75.

275. Ritaccio, A. Proceedings of the Third International Workshop on Advances in Electrocorticography / A. Ritaccio, M. Beauchamp, C. Bosman et al. // Epilepsy behavior. – 2012. – Vol. 25 (4). – P. 605–613.
276. Rosenow, F. Presurgical evaluation of epilepsy / F. Rosenow, H. Lüders // Brain. – 2001. – Vol. 124 (9). – P. 1683–1700.
277. Russo, A. Prognostic factors of drug-resistant epilepsy in childhood: An Italian study / A. Russo, A. Posar, S. Conti et al. // Pediatrics international. – 2015. – Vol. 57. – P. 1143–1148.
278. Ryvlin, P. Predicting epilepsy surgery outcome / P. Ryvlin, S. Rheims // Curr opin neurol. – 2016. – Vol. 29 (2). – P. 182–188.
279. Sabaz, M. Validation of a New Quality of Life Measure for Children with Epilepsy / M. Sabaz, D.R. Cairns, J.A. Lawson et al. // Epilepsia. – 2000. – Vol. 41 (6). – P. 765–774.
280. Sachs, E. The subpial resection of the cortex in the treatment of Jacksonian epilepsy (Horsley operation) with observations on areas 4 and 6 / E. Sachs // Brain. – 1935. – Vol. 58. – P. 492–503.
281. San-juan, D. The prognostic role of electrocorticography in tailored temporal lobe surgery / D. San-Juan, C.A. Tapia, M.F. González-Aragón et al. // Seizure. – 2011. – Vol. 20. – P. 564–569.
282. Schramm, J. Randomized controlled trial of 2,5-cm versus 3,5-cm mesial temporal resection in temporal lobe epilepsy – Part 1: intent-to-treat analysis / J. Schramm, T.N. Lehmann, J. Zenther // Acta neurochir. – 2011. – Vol. 153 (2). – P. 209–219.
283. Scudellari, M. Genomics contest underscores challenges of personalized medicine / M. Scudellari // Nat med. – 2012. – Vol. 18 (3). – P. 326.
284. Serafitinides, E.A. A follow-up study of late-onset epilepsy. I. Neurological findings / E.A. Serafitinides, J. Dominian // Brit med j. – 1962. – Vol. 1. – P. 428–431.
285. Shorvon, S.D. Handbook of Epilepsy Treatment / S.D. Shorvon. – Wiley-Blackwell, 2010. – 431 p.

286. Shorvon, S.D. Longitudinal cohort studies of the prognosis of epilepsy: contribution of the National General Practice Study of Epilepsy and other studies / S.D. Shorvon, D.M. Goodridge // Brain. – 2013. – Vol. 136 (11). – P. 3497–3510.
287. Siegel, A.M. Surgical outcome and predictive factors in adult patients with intractable epilepsy and focal cortical dysplasia / A.M. Siegel, G.D. Cascino, F.B. Meyer et al. // Acta neurol Scand. – 2006. – Vol. 113. – P. 65–71.
288. Sisodiya, S.M. Genetic screening and diagnosis in epilepsy? / S.M. Sisodiya // Curr opin neurol. – 2015. – Vol. 28 (2). – P. 136–142.
289. So, E.L. Epilepsy surgery in MRI-negative epilepsies / E.L. So, R.W. Lee // Curr opin neurol. – 2014. – Vol. 27 (2). – P. 206–212.
290. Southwell, D.G. Long-term seizure control outcomes after resection of gangliogliomas / D.G. Southwell, P.A. Garcia, M.S. Berger et al. // Neurosurgery. – 2012. – Vol. 70(6). – P. 1406–1413.
291. Spalding, K.L. Dynamics of Hippocampal Neurogenesis in Adult Humans / K.L. Spalding // Cell. – 2013. – Vol. 153 (6). – P. 1219–1227.
292. Spencer, S. Outcomes of epilepsy surgery in adults and children / S. Spencer, L. Huh // Lancet neurol. – 2008. – Vol. 7(6). – P. 525–537.
293. Sugimoto, T. Outcome of epilepsy surgery in the first three years of life / T. Sugimoto, H. Otsubo, P.A. Hwang et al. // Epilepsia. – 1995. – Vol. 40. – P. 560–565.
294. Syversten, M. Prevalence and etiology of epilepsy in a Norwegian county – A population based study / M. Syversten, K.O. Nakken, A. Edland et al. // Epilepsia. – 2015. – Vol. 56 (5). – P. 699–706.
295. Teasell, R. Post-traumatic seizure disorder following acquired brain injury / R. Teasell, N. Bayona, C. Lippert et al. // Brain inj. – 2007. – Vol. 21. – P. 201–214.
296. Tellez-Zenteno, J.F. Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population-based analysis / J.F. Tellez-Zenteno, S.B. Patten, N. Jetté et al // Epilepsia. – 2007. – Vol. 48. – P. 2336–2344.
297. Thomson, A. Why do therapeutic drug monitoring / A. Thomson // Pharm j. – 2004. – Vol. 273. – P. 153–155.

298. Titus, J.B. Health-related quality of life before and after pediatric epilepsy surgery: the influence of seizure outcome on changes in physical functioning and social functioning / J.B. Titus, A. Lee, A. Kasasbeh et al. // Epilepsy behavior. – 2013. – Vol. 27 (3). – P. 477–483.
299. Umbach, W. Long-term results of fornictomy for temporal lobe epilepsy / W. Umbach // Confin neurology. – 1966. – Vol. 27, № 1. – P. 211-223.
300. Valentín, A. Depth versus subdural temporal electrodes revisited: Impact on surgical outcome after resective surgery for epilepsy: Электронный ресурс / A. Valentín, N. Hernando-Quintana, J. Moles-Herbera et al. // Clin neurophysiol. – 2017. – Vol. 128 (3). – P. 418 – 423. – Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2016.12.018>. – Загл. с экрана.
301. Vecchi, M. Symptomatic and presumed symptomatic focal epilepsies in childhood: An observational, prospective multicentre study / M. Vecchi, C. Barba, D. De Carlo et al. // Epilepsia. – 2016. – Vol. 57 (11). – P. 1808–1816.
302. Vizirianakis I.S. Pharmaceutical education in the wake of genomic technologies for drug development and personalized medicine / I. S. Vizirianakis // Eur j pharm sci. – 2002. – Vol. 15. – P. 243–250.
303. Vogt, V.L. Neuropsychological outcome after epilepsy surgery in patients with bilateral Ammon's horn sclerosis / V.L. Vogt, J.-A. Witt, M.P. Malter et al. // J neurosurg. – 2014. – Vol. 121, № 5. – P. 1247–1256.
304. Walczak, T.S. Incidence and risk factors in sudden unexplained death in epilepsy: a prospective cohort study / T.S. Walczak, I.E. Leppik, M. D'Amelio et al. // Neurology. – 2001. – Vol. 56. – P. 519–525.
305. Walker, A.E. Temporal lobectomy / A.E. Walker // J neurosurg. – 1964. – Vol. 26 (6). – P. 642–649.
306. Walker, L.E. Personalized medicine approaches in epilepsy / L.E. Walker, N. Mirza, V.L. Yip et al. // J intern med. – 2015. – Vol. 277 (2). – P. 218–234.
307. West, S. Surgery for epilepsy: a systematic review of current evidence / S. West, S.J. Nolan, R. Newton // Epileptic dis. – 2016. – Vol. 18 (2). – P. 113–121.

308. Wiebe, S. Effectiveness and Efficiency of Surgery for Temporal Lobe Epilepsy Study Group. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy / S. Wiebe, W.T. Blume, J.P. Girvin et al. // New Engl j med. – 2001. – Vol. 345. – P. 311–318.
309. Wiebe, S. Epilepsy surgery utilization: who, when, where, and why? / S. Wiebe, N. Jette // Curr opin neurol. – 2012. – Vol. 25 (2). – P. 187–193.
310. Wirrell, E.C. Incidence and classification of new-onset epilepsy and epilepsy syndromes in children in Olmsted County, Minnesota from 1980 to 2004: a population-based study / EC. Wirrell, B.R. Grossardt, L.C. Wong-Kisiel et al. // Epilepsy res. – 2011. Vol. 95. – P. 110–118.
311. Worrell, G.A. Electrocorticography / G.A. Worrell, M. Stead, G.D. Cascino: Handbook of clinical neurophysiology // Intraoperative monitoring neural function. – Amsterdam, 2008. – Vol. 8. – P. 141–148.
312. Wyler, A.R. Extent of medial temporal resection on outcome from anterior temporal lobectomy: a randomized prospective study / A.R. Wyler, B.P. Hermann, G. Somes // Neurosurgery. – 1995. – Vol. 37. – P. 982–990.
313. Wyllie, E. Wyllie's Treatment of Epilepsy: Principles and Practice / E. Wyllie, G.D. Cascino, B.E. Gidal. – Lippincott Williams & Wilkins, 2011. – 1040 p.
314. Yasargil, M.G. Selective amygdalohippocampectomy. Operative anatomy and surgical technique / M.G. Yasargil, P.J. Teddy, R. Roth // Adv tech stand neurosurg. – 1985. – Vol. 12. – P.93–123.
315. Yasuda, C.L. Neuroimaging for the prediction of response to medical and surgical treatment in epilepsy / C.L. Yasuda, F. Cendes // Expert opin med diagn. – 2012. – Vol. 6. – P. 295–308.
316. Yoshida, S. Personalized medicine for epilepsy based on the pharmacogenomic testing / S. Yoshida, T. Sugawara, T. Nishio et al. / Brain nerve. – 2011. – Vol. 63. – P. 295–299.
317. Young, J. Pediatric proteomics: an introduction / J. Young, W.L. Stone // Front biosci. – 2012. – Vol. 4. – P. 1078–1087.

318. Yuan, J. Intracranial electrodes in the presurgical evaluation of epilepsy / J. Yuan, Y. Chen, E. Hirsch // Neurol sci. – 2012. – Vol. 33(4). – P. 723–729.

319. Zineh, I. Biomarkers in drug development and regulation: a paradigm for clinical implementation of personalized medicine / I. Zineh, S.M. Huang // Biomark med. – 2011. – Vol. 5 (6). – P. 705–713.

## ПРИЛОЖЕНИЕ

### **Приложение 1.**

#### Международная классификация эпилепсий и эпилептических синдромов (1989)

I. Эпилепсия и эпилептические синдромы, связанные с определенной локализацией эпилептического очага (локально обусловленные, парциальные, фокальные эпилепсии).

1. Идиопатические (с возраст-зависимым началом).

1.1. Добропачественная эпилепсия детского возраста с центрально-височными пиками (роландическая).

1.2. Эпилепсия детского возраста с затылочными пароксизмами.

1.3. Первичная эпилепсия чтения.

2. Симптоматические.

2.1. Хроническая прогрессирующая парциальная эпилепсия Кожевникова.

2.2. Приступы, характеризующиеся специфическими способами провокации.

2.3. Другие формы эпилепсии с известной этиологией или органическими изменениями в мозге (лобная, височная, теменная, затылочная).

3. Криптогенные.

II. Эпилепсии и эпилептические синдромы генерализованные.

1. Идиопатические (с возраст-зависимым началом).

1.1. Добропачественные семейные судороги новорожденных.

1.2. Добропачественные судороги новорожденных.

1.3. Добропачественная миоклоническая эпилепсия младенческого возраста.

1.4. Абсанная детская эпилепсия (пикнолепсия).

1.5. Абсанная юношеская эпилепсия.

1.6. Миоклоническая юношеская эпилепсия (синдром Янца).

1.7. Эпилепсия с генерализованными судорожными приступами пробуждения.

1.8. Формы, характеризующиеся специфическими способами вызывания.

1.9. Другие идиопатические генерализованные формы эпилепсии, не названные выше.

## 2. Симптоматические.

2.1. Неспецифической этиологии.

2.1.1. Ранняя миоклоническая энцефалопатия.

2.1.2. Ранняя младенческая эпилептическая энцефалопатия с паттерном вспышка-угнетение на ЭЭГ (синдром Отахара).

2.1.3. Другие симптоматические генерализованные формы эпилепсии, не названные выше.

## 2.2. Специфические синдромы.

Эпилептические припадки могут осложнять многие болезненные состояния; под этим заголовком собраны те заболевания, при которых припадки являются основными или преобладающими проявлениями.

## 3. Криптогенные.

3.1. Синдром Веста (инфантильные спазмы).

3.2. Синдром Леннокса – Гасто.

3.3. Эпилепсия с миоклонически-астатическими приступами.

3.4. Эпилепсия с миоклоническими абсансами.

III. Эпилепсия, которая не может быть отнесена к локально обусловленным или к генерализованным.

1. Приступы, имеющие как генерализованные, так и парциальные проявления.

2. Приступы, не имеющие четких генерализованных или парциальных признаков (например, судорожные приступы во сне).

## IV. Специальные синдромы.

1. Фебрильные судороги.

2. Однократный эпилептический приступ или эпилептический статус.

3. Припадки, возникшие при острых метаболических или токсических нарушениях (алкоголь, лекарства, наркотики), эклампсии.

## **Приложение 2.**

Международная классификация эпилептических припадков (ILAE, 1981)

**I. Парциальные (фокальные, локальные) припадки.**

А. Простые парциальные припадки, протекающие без нарушения сознания.

1) Моторные припадки:

- фокальные моторные без марша;
- фокальные моторные с маршем (джексоновские);
- адверсивные;
- постуральные;
- фонаторные (вокализация или остановка речи).

2) Соматосенсорные припадки или припадки со специальными сенсорными симптомами (простые галлюцинации, например, вспышки пламени, звон):

- соматосенсорные;
- зрительные;
- слуховые;
- обонятельные;
- вкусовые;
- с головокружением.

3) Припадки с вегетативно-висцеральными проявлениями (сопровождаются эпигастральными ощущениями, потливостью, покраснением лица, сужением и расширением зрачков).

4) Припадки с нарушением психических функций (изменения высшей нервной деятельности); редко бывают без нарушения сознания, чаще проявляются как сложные парциальные припадки:

- дисфазические;

- дисмнестические (например, ощущение «уже виденного»);
- с нарушением мышления (например, мечтательное состояние, нарушение чувства времени);
- аффективные (страх, злоба, и др.,);
- иллюзорные (например, макропсия);
- сложные галлюцинаторные (например, музыка, сцены, и др.,).

B. Сложные парциальные припадки (с нарушением сознания, могут иногда начинаться с простой симптоматики).

1) Простой парциальный припадок с последующим нарушением сознания:

- начинается с простого парциального припадка (A.1 — A.4) с последующим нарушением сознания;
- с автоматизмами.

2) Начинается с нарушения сознания:

- только с нарушения сознания;
- с двигательными автоматизмами.

C. Парциальные припадки с вторичной генерализацией (могут быть генерализованными тонико-клоническими, тоническими, клоническими):

1) Простые парциальные припадки (A), переходящие в сложные, а затем в генерализованные.

2) Сложные парциальные припадки (B), переходящие в генерализованные.

3) Простые парциальные припадки, переходящие в сложные, а затем в генерализованные.

II. Генерализованные припадки (судорожные и бессудорожные):

A. Абсансы

1) Типичные абсансы

- только с нарушением сознания;

- со слабо выраженным клоническим компонентом;
- с атоническим компонентом;
- с тоническим компонентом;
- с автоматизмами;
- с вегетативным компонентом.

2) Атипичные абсансы

- изменения тонуса более выражены, чем при типичных абсансах;
- начало и (или) прекращение припадков происходит не внезапно, а постепенно.

B. Миоклонические припадки (единичные или множественные миоклонические судороги).

C. Клонические припадки.

D. Тонические припадки.

E. Тонико-клонические припадки.

III. Неклассифицированные эпилептические припадки (припадки, которые нельзя включить ни в одну из вышеописанных групп из-за отсутствия необходимой информации, а также некоторые неонатальные припадки, например, ритмические движения глаз, жевательные, плевательные движения)

IV. Приложение. Повторные эпилептические припадки зависят от различных факторов:

- случайные припадки, наступающие неожиданно и без видимой причины;
- циклические припадки, повторяющиеся через определённые интервалы (например, в связи с менструальным циклом, циклом сон-бодрствование);
- приступы спровоцированные несенсорными (усталость, алкоголь, эмоции и т. п.) и сенсорными (иногда их относят к рефлекторным припадкам) факторами;

- эпилептический статус — продолжительные припадки или припадки, повторяющиеся настолько часто, что между ними больной не приходит в сознание; различают эпилептический статус фокальных и генерализованных припадков; очень локализованные моторные припадки обозначают термином «постоянная парциальная эпилепсия».

### **Приложение 3.**

#### **Опросник «Качество жизни у детей с эпилепсией»**

(«Quality of Life in Childhood Epilepsy Questionnaire», Sabaz M., 2000)

Ниже приводятся вопросы, описывающие то, как в целом чувствует себя Ваш ребенок.

Отметьте число, которое лучше всего подходит Вашему ребенку

#### **ЧАСТЬ 2. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ РЕБЕНКА**

##### **2.1. Насколько Вы оцениваете качество жизни**

**Вашего ребенка за последние 4 недели?**

*Обведите кружком соответствующую цифру:*

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ	Отлично	Очень хорошо	Хорошо	Посредственно	Плохо
2.1. Насколько Вы оцениваете качество жизни Вашего ребенка за последние 4 недели?	1	2	3	4	5

#### **ЧАСТЬ 3. ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ВАШЕГО РЕБЕНКА**

(ниже приведенные вопросы указывают на физическую активность Вашего ребенка).

Отвечая на каждый вопрос, отметьте наиболее подходящий для Вас ответ.

3.1. Как часто за последние 4 недели Ваш ребенок:	Очень часто	Часто	Иногда	Почти никогда	Никогда	Не имеет отношения к моему ребенку
	1	2	3	4	5	6
a. Нуждался в большем присмотре, чем сверстники его возраста?						
b. Нуждался в специальных предосторожностях, чтобы избежать возможных повреждений во время эпилептического приступа?						
c. Свободно играл дома, как его сверстники?						
d. Свободно играл вне дома, как его сверстники?						
e. Ходил на плавание?						
f. Участвовал в других спортивных мероприятиях (кроме плавания)?						
g. Находился в ночное время вне дома (с родственниками или друзьями)?						
h. Посещал вечеринки без Вас и присмотра?						
j. В состоянии быть физически активным наравне с детьми его (ее) возраста?						

3.2. Как часто за последние 4 недели Ваш ребенок:	Все время	Часто	Иногда	Почти никогда	Никогда	Не имеет отношения к моему ребенку
	1	2	3	4	5	6
a. Чувствовал себя усталым?						
б. Чувствовал себя энергичным?						

#### ЧАСТЬ 4. БЛАГОПОЛУЧИЕ.

*Ниже приводятся вопросы, описывающие то, как в целом чувствует себя Ваш ребенок. Отвечая на каждый вопрос, отметьте наиболее подходящий для Вас ответ.*

4.1. Сколько времени, по Вашему мнению, Ваш ребенок за последние 4 недели:	Очень часто	Часто	Иногда	Почти никогда	Никогда	Не имеет отношения к моему ребенку
	1	2	3	4	5	6
a. Чувствовал себя печальным или со сниженным настроением ?						
b. Чувствовал себя спокойным?						
c. Чувствовал себя беспомощным в различных ситуациях?						
d. Чувствовал себя счастливым?						
e. Хотел бы умереть?						
f. Чувствовал себя под контролем?						
g. Чувствовал себя напряженным и тревожным?						
h. Чувствовал себя в состоянии фрустрации?						
i. Чувствовал себя подавленным событиями?						
j. Сильно беспокоился?						
k. Чувствовал себя уверенным?						
l. Чувствовал себя восторженным или заинтересованным в чем-то?						
m. Радовался каким-либо достижениям?						
n. Легко расстраивался?						
o. Чувствовал, что он отличается от сверстников?						
p. Чувствовал, что его никто не понимает?						
q. Чувствовал, что его ценят?						
г. Чувствовал, что ему не все удается?						
с. Чувствовал, что он никому не нужен?						

## ЧАСТЬ 5. ПОЗНАВАТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ

Ниже приводятся вопросы, описывающие некоторые проблемы ребенка с памятью, концентрацией внимания и речью (**отвечая на каждый вопрос, отметьте наиболее подходящий для Вас ответ**).

5.1. В сравнении с детьми его возраста, как часто Ваш ребенок, по Вашему мнению, за последние 4 недели	Все время	Большую часть времени	Изредка	Почти никогда	Никогда	Не имеет отношения к моему ребенку
	1	2	3	4	5	6
a. Затруднялся участвовать в мероприятиях?						
b. Затруднялся решать какие-либо проблемы?						
c. Затруднялся составлять планы или принимать решения ?						
d. Затруднялся следить за разговором?						
e. Затруднялся в концентрации внимания на выполнении задания?						
f. Затруднялся в концентрации внимания при чтении?						
g. Затруднялся в выполнении какого- либо дела в течение заданного времени?						
h. Медленно реагировал на сказанные слова или действия?						
i. Выполнял действия, которые требуют организованности и планирования?						
j. Затруднялся вспомнить что-либо?						
k. Затруднялся при попытке вспомнить имена людей?						
l. Затруднялся вспомнить, куда положил (а) свои вещи?						
m. Затруднялся вспомнить то, что ему говорили?						
n. Забывал, что прочел ранее (несколько часов или дней назад)?						
o. Забывал сделать то, что планировал ранее?						
p. Затруднялся подобрать нужные слова?						
q. Затруднялся понять или следовать словам других людей?						
г. Затруднялся в понимании указаний?						
s. Испытывал трудности в выполнении простых инструкций?						
t. Испытывал трудности в выполнении сложных инструкций?						
u. Испытывал трудности в понимании прочитанного?						
v. Испытывал трудности при письме?						
w. Испытывал трудности во время разговора?						

**5.2. Если есть что-либо, что беспокоит Вас, кроме вышеперечисленного, что беспокоит Вас в отношении памяти, внимания или речи Вашего ребенка, перечислите здесь:**

## **ЧАСТЬ 6. СОЦИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ВАШЕГО РЕБЕНКА**

Отвечая на каждый вопрос, обведите кружком наиболее подходящий для Вас ответ.

6.1. За последние 4 недели как часто заболевание Вашего ребенка эпилепсией:	Очень часто	Час то	Ино гда	Почти никогда	Никогда	Не имеет отношен ия к моему ребенку
	1	2	3	4	5	6
a. Ограничивало его социальную активность (посещение друзей , близких родственников, соседей)?						
b. Помогало ему иметь друзей?						
c. Влияло на его взаимоотношения в школе?						
d. Улучшило его отношения с друзьями и другими людьми?						
e. Ограничивало проведение им свободного времени (хобби)?						
f. Изолировало его от других людей?						
g. Улучшило его отношения с членами семьи?						
h. Затрудняло сохранить друзей?						
i. Пугало других людей?						

## ЧАСТЬ 7. ПОВЕДЕНИЕ ВАШЕГО РЕБЕНКА

*Ниже приводятся вопросы, описывающие поведение некоторых детей. Ответьте, пожалуйста, на все вопросы, даже если Вам кажется, что они не относятся к Вашему ребенку.*

7.1. В сравнении с детьми его возраста, как часто Ваш ребенок, по Вашему мнению, за последние 4 недели:	Oчень часто	Часто	Из- ред- ка	Почти нико- гда	Нико- гда	Не имеет; отношения к моему
	1	2	3	4	5	6
a. Предпочитал, чтобы за него выполняли какие - то действия Вы или члены Вашей семьи?						
b. Просил помощи (утешения)?						
c. Говорил или делал что-то, непозволительное с точки зрения окружающих?						
d. Легко раздражался (впадал в гнев)?						
e. Нападал или ударял окружающих?						
f. Ругался публично?						
g. Присоединялся к обществу других детей?						
h. Пугался незнакомых мест, ситуаций или людей?						
i. Предпочитал находиться одному (одной) вместо того, чтобы искать компании?						
k. Был послушным?						
l. Ставил себе высокие стандарты в выполнении заданий?						
m. Уживался с другими детьми?						
n. Хотел бы быть кем-нибудь другим или находиться в другом месте?						
o. Действовал не задумываясь?						
p. Требовал к себе много внимания?						
q. Был решительным?						
r. Был независимым?						

**ЧАСТЬ 8. ОБЩЕЕ ЗДОРОВЬЕ**

При ответе на этот вопрос включите заболевание эпилепсией как часть здоровья Вашего ребенка.

ОБЩЕЕ ЗДОРОВЬЕ	Отличное	Очень хорошее	Хорошее	Слабое	Плохое
8.1. В сравнении с другими детьми того же возраста, каково было состояние здоровья Вашего ребенка за последние 4 недели?	1	2	3	4	5

*Обведите кружком наиболее подходящий для Вас ответ*

**Приложение 4.**

«Опросник родительской тревоги в связи с эпилепсией»  
(Chapieski L. et al., 2005)

№ вопроса	Вопрос	Ответ в виде числа (от 1 до 5)
1	Больные эпилепсией не живут столько же, сколько другие люди	
2	Эпилептические приступы могут вызывать повреждение головного мозга	
3	Больные эпилепсией не живут нормальной жизнью	
4	Эпилепсия - это результат психического заболевания	
5	Лица с эпилепсией никогда не смогут жить полноценной жизнью	
6	Спорт опасен для ребенка с эпилепсией	
7	Дети с эпилепсией страдают умственной задержкой	
8	Мой ребенок может умереть во время эпилептического приступа	
9	Дети, больные эпилепсией, чаще подвергаются насмешкам со стороны сверстников или отвергаются ими	
10	Дети, больные эпилепсией, имеют проблемы в школе	
11	Дети, больные эпилепсией, подвергаются большей опасности травматизма, если находятся без присмотра	
12	Лица с эпилепсией не могут найти работу из-за своего заболевания	
13	Если у моего ребенка эпилептический приступ случится в мое отсутствие, другие люди не смогут помочь ему	
14	Лица, больные эпилепсией, ограничены в выборе работы, которая позволяет им зарабатывать на жизнь	

## Приложение 5.

## Шкала Engel J.Jr. (1993).

Класс I: полное отсутствие припадков.

- а) припадки полностью отсутствуют после хирургического лечения;
- б) после операции сохраняются только простые парциальные припадки, не вызывающие потерю трудоспособности;
- в) отчасти инвалидизирующие припадки после операции, но отсутствие инвалидизации в течение последних двух лет.
- г) генерализованные судороги только при прекращении приема ПЭП.

Класс II: редкие припадки («практически без припадков»).

- а) первоначально полное отсутствие припадков, но с редкими припадками в настоящее время;
- б) редкие припадки после операции;
- в) более редкие припадки после операции, но сохраняются редкие припадки в течение последних двух лет;
- г) только ночные припадки.

Класс III: заметное улучшение.

- а) сокращение припадков;
- б) продолжительные периоды без припадков в течение более половины периода наблюдения, но не менее двух лет;

Класс IV: отсутствие улучшения.

- а) незначительное уменьшение припадков;
- б) нет заметного изменения;
- в) ухудшение.

## Приложение 6.

Сводная таблица положительных и отрицательных факторов, влияющим на ближайший и отдаленный результат лечения

Положительный фактор	Отрицательный фактор
возраст на момент операции > 4 лет (1)	возраст на момент операции < 4 лет (1)
возраст при манифестации заболевания после 7 лет (3)	возраст при манифестации заболевания до 7 лет (3)
длительность заболевания < 3 лет (2)	длительность заболевания > 3 лет (2)
мужской пол (2)	женский пол (2)
пациенты с новообразованиями, сосудистыми мальформациями и туберозным склерозом (3)	пациенты с последствиями нейроинфекции (3), рубцово-глиозными и атрофически-ишемическими изменениями, арахноидальными кистами, склерозом и/или атрофией гиппокампа (2)
отсутствие отягощающих перинатальных факторов (1)	наличие отягощающих перинатальных факторов (1)
отсутствие фебрильных судорог в анамнезе (2)	наличие фебрильных судорог в анамнезе (2)
отсутствие коморбидных состояний (2)	наличие коморбидных состояний (2)
3 и менее антиконвульсантов в анамнезе (3)	≥ 4 антиконвульсантов в анамнезе (3)
редкие припадки (1-3 в месяц) (1)	частые припадки (1)
отсутствие склонности к серийному или статусному течению (2)	наличие склонности к серийному или статусному течению (2)
отсутствие очаговой неврологической симптоматики (1)	наличие очаговой неврологической симптоматики (1)
умеренные изменения на ЭЭГ (1)	грубые изменения на ЭЭГ (1)
тимпоральный или бitemporальный вариант ЭЭГ (1)	тиморо-экстратимпоральный вариант ЭЭГ (1)
лезионэктомия (3) и расширенная неокортикальная резекция (с амигдалогиппокампэктомией) (1)	субпиальная и мультифокальная резекция (3)
выявление при гистологии новообразований, сосудистых мальформаций и туберозного склероза (2)	выявление при гистологии эпилептической лейкоэнцефалопатии (2)
левосторонняя резекция (2)	правосторонняя резекция (2)
отсутствие пароксизмальной активности на ЭЭГ после операции (1)	регистрация пароксизмальной активности на ЭЭГ после операции (1)
отсутствие ранних послеоперационных приступов (3)	наличие ранних послеоперационных приступов (3)

(1) - в ближайшем периоде

(2) - в отдаленном периоде

(3) - и в ближайшем, и в отдаленном периодах

**Приложение 7.**  
**СПИСОК ПАЦИЕНТОВ**

№	Ф.И.	№ и/б	№	Ф.И.	№ и/б
1	Г-он Г.	2746-2015	41	К-на М.	2819-2013
2	Г-на Д.	995-2015	42	А-ва А.	1648-2013
3	Е-ва А.	2025-2015	43	Г-ря А.	1881-2013
4	К-ва Э.	905-2016	44	С-ин Н.	1983-2013
5	М-ха А.	727-2015	45	Я-ир М.	2561-2013
6	М-ов А.	528-2015	46	Т-ва А.	731-2011
7	А-ов А.	1957-2015	47	А-ов А.	499-2011
8	М-ин А.	2089-2015	48	Г-на О.	409-2011
9	Б-ов М.	1581-2015	49	Л-ов Д.	805-2011
10	Г-ев М.	1554-2015	50	О-ов К.	861-2012
11	М-ая Б.	1130-2015	51	Л-ва Т.	321-2012
12	С-ва А.	750-2015	52	А-ов М.	726-2012
13	П-ев Е.	825-2015	53	М-ов И.	2877-2011
14	Б-ов Д.	2474-2015	54	А-ов Г.	2704-2011
15	Р-ов Е.	2636-2015	55	К-ва А.	2899-2011
16	З-ев С.	3075-2015	56	Л-ко Д.	2458-2011
17	Б-ва А.	2962-2015	57	В-ов И.	2260-2012
18	С-ва Е.	1653-2014	58	П-ва Е.	461-2016
19	Б-ва С.	2991-2014	59	Д-ва Д.	842-2016
20	Т-ев Е.	3007-2014	60	Н-ов Е.	426-2016
21	Т-ва М.	2775-2014	61	А-ов М.	1520-2016
22	А-ая М.	2855-2014	62	Х-ва А.	819-2016
23	Л-ко Р.	2654-2014	63	Х-ко А.	1959-2016
24	М-ва А.	793-2014	64	М-ов С.	2998-2016
25	С-ва А.	2815-2014	65	К-ов А.	2039-2016
26	С-ва Р.	3228-2014	66	Ч-ва А.	798-2016
27	Ч-ва А.	900-2014	67	Т-ко Д.	2081-2016
28	Т-ва Д.	2733-2013	68	Г-ва Н.	1612-2016
29	С-ва Л.	3033-2013	69	М-ов В.	1034-2016
30	А-ва А.	3238-2013	70	П-ук Д.	1130-2016
31	И-ва М.	852-2013	71	Д-ов Я.	2001-2016
32	К-ва Д.	735-2013	72	Д-ва Р.	2157-2016
33	Г-ва Ю.	169-2013	73	Г-ва Т.	2067-2016
34	К-ев М.	3287-2013	74	Ж-ев И.	1695-2016
35	С-ов А.	650-2013	75	Д-ов К.	1813-2011
36	Т-ев М.	2283-2013	76	П-ов В.	1188-2011
37	С-ах М.	2001-2013	77	А-ко С.	1105-2011
38	М-ян А.	2550-2013	78	Ж-ев З.	1970-2011
39	Ф-ов М.	894-2013	79	С-ян А.	1129-2016
40	Ч-ва Е.	1182-2013	80	Д-ко Ф.	2115-2013



ПРАВИТЕЛЬСТВО САНКТ-ПЕТЕРБУРГА  
КОМИТЕТ ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ  
САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
ДЕТСКАЯ ГОРОДСКАЯ БОЛЬНИЦА № 1  
198205, Санкт-Петербург, Авангардная ул., 14,

тел.(812) 735-91-11, факс (812)735-99-98

e-mail: [childone@dgb.spb.ru](mailto:childone@dgb.spb.ru) сайт: [www.dgb.spb.ru](http://www.dgb.spb.ru)



**АКТ О ВНЕДРЕНИИ  
результатов научно-исследовательской работы.**

Выдан Абрамову Константину Борисовичу, аспиранту кафедры нейрохирургии института медицинского образования ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ для предоставления в диссертационный совет.

Настоящий акт свидетельствует о том, что результаты исследования по теме диссертации «Персонализированная хирургия височной эпилепсии у детей» внедрены в практическую деятельность неврологического (нейрохирургического) отделения СПб ГБУЗ «ДГБ №1». Предложение направлено на улучшение результатов хирургического лечения симптоматической височной эпилепсии у детей путем уточнения показаний к операции. Применение предложенных модификаций лечебно-диагностического комплекса позволяет улучшить диагностику, уточнить показания к операции и улучшить результаты хирургического лечения височной эпилепсии у детей.

«05 06 2017 г.

Зав. отделения неврологии

д.м.н. Щугарева Л.М.

УТВЕРЖДАЮ  
 Заместитель генерального  
 директора по научной работе  
 ФГБУ «Северо-Западный федеральный  
 медицинский исследовательский центр  
 им. В.А. Алмазова» Минздрава России,  
 член-корр РАН, проф. А.О. Конради

«02 июня 2017г.



## АКТ внедрения результатов научно-исследовательской работы

Название предложения для внедрения: улучшение диагностики и результатов хирургического лечения детей с симптоматической височной эпилепсией.

Автор предложения: Абрамов Константин Борисович – аспирант кафедры нейрохирургии института медицинского образования ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Название темы исследования, при выполнении которого сделано предложение: «Персонализированная хирургия височной эпилепсии у детей».

Предложение усовершенствует существующий лечебно-диагностический комплекс, уточняет показания к операции, улучшает результаты хирургического лечения симптоматической височной эпилепсии у детей.

Форма внедрения: предложение реализовано в сфере практического здравоохранения, медицинской науке в виде докладов, научных публикаций, лекций, обучения специалистов.

Уровень внедрения: местный.

Наименование учреждения и его подразделения, где данное предложение используется: «РНХИ им. проф. А.Л. Поленова» – филиал ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Количество наблюдений, в которых применено предложение: 80.

Краткое заключение об эффективности, пользе предложения: применение алгоритмов выбора оптимальной тактики лечения, основанных на результатах проведенного исследования, позволяет улучшить диагностику и результаты хирургического лечения детей с симптоматической височной эпилепсией.

«02 июня 2017 г.

Директор «РНХИ им проф. А.Л. Поленова» -  
 филиала ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ,  
 зав. кафедрой нейрохирургии  
 института медицинского образования  
 ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ

д.м.н. Улитин А.Ю.

Руководитель отделения нейрохирургии  
 детского возраста «РНХИ им. проф. А.Л. Поленова» –  
 филиала ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ 2020 д.м.н., проф. Хачатрян В.А.

Заведующий отделением нейрохирургии  
 детского возраста «РНХИ им. проф. А.Л. Поленова» –  
 филиала ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ 2018 к.м.н. Самочерных К.А.



## АКТ ВНЕДРЕНИЯ

в учебный процесс кафедры нейрохирургии имени профессора А. Л. Поленова СЗГМУ им. И.И. Мечникова результатов научной работы по теме кандидатской диссертации: «Персонализированная хирургия височной эпилепсии у детей» аспиранта кафедры нейрохирургии института медицинского образования ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ Абрамова Константина Борисовича.

Результаты работы: в результате исследования усовершенствована диагностика, уточнены показания к операции и улучшены результаты хирургического лечения детей с симптоматической височной эпилепсией.

Мы, нижеподписавшиеся члены комиссии в составе:

Председателя – декана хирургического факультета СЗГМУ им. И.И. Мечникова д.м.н., проф. Земляного В.П.,

заведующего кафедрой нейрохирургии имени профессора А. Л. Поленова д.м.н., проф. Яковенко И.В.,

заведующего учебной частью кафедры имени профессора А. Л. Поленова к.м.н., доцента Валерко В.Г.

удостоверяем, что результаты диссертационного исследования на тему:

«Персонализированная хирургия височной эпилепсии у детей» аспиранта кафедры нейрохирургии института медицинского образования ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ Абрамова Константина Борисовича внедрены в 2017 г. в качестве лекции «Прогноз хирургического лечения височной эпилепсии у детей» на цикле № 18 от 07/06/2017г. «Нейрохирургия».

Акт внедрения обсужден и утвержден на заседании кафедры нейрохирургии имени профессора А. Л. Поленова ФГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова протокол № 15 от 07.06.2017 г.

Председатель комиссии:

Декан хирургического факультета  
СЗГМУ им. И.И. Мечникова

д.м.н., проф. Земляной В.П.

Члены комиссии:

Заведующий кафедрой нейрохирургии  
имени профессора А. Л. Поленова

д.м.н., проф. Яковенко И.В.

Заведующий учебной частью кафедры  
нейрохирургии  
имени профессора А. Л. Поленова

к.м.н., доцент Валерко В.Г.

«УТВЕРЖДАЮ»

Главный врач СПб ГБУЗ

"Детская городская больница №19

им. К.А. Раухфуса"

к.м.н. Дятков В.Ю.

«09» июня 2017



### Акт

#### о внедрении результатов научно-исследовательской работы.

Выдан: аспиранту кафедры нейрохирургии Института медицинского образования ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ Абрамову Константину Борисовичу.

Тема исследования: «Персонализированная хирургия височной эпилепсии у детей».

Научный руководитель: д.м.н., проф. В.А. Хачатрян.

Предложение для внедрения направлено на улучшение диагностики симптоматической височной эпилепсии у детей. В результате уточнены критерии эффективности и показания к операции.

Применение предложенной модификации лечебно-диагностического комплекса позволяет улучшить диагностику и уточнить показания к операции. Результаты исследования по теме диссертации внедрены в практическую деятельность нейрохирургического отделения СПб ГБУЗ "Детская городская больница №19 им. К.А. Раухфуса".

«08» июня 2017 г.

/ Зав. отделением

Зам. гл. врача по хирургии

к.м.н. Алугишвили З.З.

Щеголева Н.А.