

На правах рукописи

АСАТРЯН
ЭДУАРД АРТУШЕВИЧ

ЗНАЧЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА
В ДИАГНОСТИКЕ И ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ
ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ

14.01.18 – нейрохирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург
2016

Работа выполнена в отделении нейрохирургии детского возраста «Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А.Л. Поленова» филиала ФГБУ «Северо-западный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор
Хачатрян Вильям Арамович

Научный консультант: доктор медицинских наук
Забродская Юлия Михайловна

Официальные оппоненты: Гармашов Юрий Анатольевич
доктор медицинских наук, профессор кафедры
детской нейрохирургии и невропатологии ГБОУ
ВПО «Северо-Западный государственный
медицинский университет им. И.И. Мечникова»
МЗ РФ

Шершевер Александр Сергеевич
доктор медицинских наук, профессор кафедры
невропатологии и нейрохирургии ГБОУ ВПО
«Уральская Государственная Медицинская
Академия» МЗ РФ

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное
учреждение «Научно-исследовательский институт
нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко»
МЗ РФ

Защита состоится «__» _____ 2016 г. в «__» час на заседании
диссертационного совета Д 208.054.02 при ФГБУ «Северо-Западный
федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова»
Минздрава Российской Федерации (191014, Санкт-Петербург, ул. Маяковского,
12)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке РНХИ им.
проф. А.Л. Поленова

Автореферат разослан «_____» _____ 2016 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
Доктор медицинских наук, профессор Иванова Наталия Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Актуальность проблемы диагностики и лечения медикаментозно-резистентной эпилепсии (МРЭ) у детей обусловлена распространенностью этих патологических состояний, недостаточной эффективностью распространенных методов лечения.

Эпилепсия выявляется у 4-10 детей из 1000 и в 1/3 наблюдениях патологический процесс, на фоне современной противосудорожной терапии, имеет прогрессирующее течение (Syversten M., 2015; Helmers S.L. 2015; Shorvon S.D., 2013; Карлов А.В., 2010; Theodore W.H., 2006; и др.).

Современная нейровизуализация, гистологические и гистохимические исследования выявляют структурные и морфологические изменения мозга как в зоне предполагаемого эпилептического очага, так и в отдаленности от нее, значение которых в патогенезе заболевания, в диагностике и лечении, несмотря на многолетние исследования в ведущих клиниках мира, по-прежнему оспаривается.

Локальные структурные поражения мозга устанавливаются как при очаговой, так и генерализованной эпилепсии (Marin-Valencia I., 2014; Machado H.R., 2014; Рябуха Н.П., 2008; Чхенкели С.А., 1990; Сараджишвили П.М., 1977; Gastaut H., 1966; и др.). Морфологические изменения часто сочетаются с локализацией эпилептического очага и их удаление приводит к регрессу проявлений заболевания (Bedner P., 2015; Engel J.Jr., 2013; Савченко Ю.Н., 2007; 2000; Повереннова И.Е., 1991; Соловых Н.Н., 1982; Penfield W., Jasper H., 1954; и др.). Удаление морфологических изменений головного мозга, в том числе локальных, не совпадающих с локализацией эпилептического очага, достоверно не влияет на динамику проявлений эпилепсии (Englot D.J., 2014; Хачатрян В.А., 2008; Берснев В.П. с соавт., 2004; Engel J.Jr., 1996; Niedermeyer E., 1974; и др.).

По-видимому, можно считать обоснованным, что одним из эффективных путей улучшения результатов лечения МРЭ у детей является уточнение значения морфологических изменений мозга и разработка патогенетически обоснованных систем диагностики и лечения заболевания.

Таким образом, оценка взаимосвязи между морфологическим поражением и структурно-функциональной организацией эпилептического очага требует исследования. Этот вопрос имеет теоретическое значение, его решение позволит оптимизировать разработку алгоритмов диагностики и лечения детей с симптоматической фармакорезистентной эпилепсией, что позволит улучшить результаты хирургического лечения.

Степень разработанности темы

У большинства больных с симптоматической медикаментозно-резистентной эпилепсией (МРЭ) выявляются те или иные структурные и морфологические изменения головного мозга, которые по-разному отражаются на клинко-электроэнцефалографические проявления заболевания. В одних случаях морфологические изменения могут являться непосредственной причиной проявления пароксизмального синдрома, в других случаях они могут способствовать прогрессированию заболевания или непосредственно не связаны с формированием эпилептического очага. В доступной научной литературе недостаточно изучена взаимосвязь между выраженностью структурных изменений головного мозга и нарушением его возбудимости с формированием эпилептического очага, значение гистобиологической природы морфологических изменений мозга в диагностике эпилепсии у детей, а также прогноз применения различных методов хирургического лечения у детей с МРЭ.

В данной работе проведена комплексная оценка значения структурных и морфологических изменений головного мозга в вопросах патогенеза развития эпилепсии, а также в диагностике и хирургическом лечении симптоматической МРЭ у детей, что является инновационным исследованием.

Цель исследования

Улучшить результаты диагностики и лечения симптоматической эпилепсии у детей посредством усовершенствования алгоритма диагностики с учетом особенностей морфологических изменений головного мозга.

Задачи исследования

1. Изучить особенности проявления пароксизмального синдрома у детей с симптоматической эпилепсией в зависимости от локализации, характера и распространенности морфологических изменений головного мозга.

2. Исследовать особенности структурного поражения мозга у детей с симптоматической эпилепсией по данным предоперационной нейровизуализации, интраоперационной визуализации и гистологических исследований.

3. Уточнить диагностическую ценность разных методов нейровизуализации в выявлении структурных изменений головного мозга у детей с медикаментозно-резистентной эпилепсией.

4. Проанализировать особенности формирования эпилептического очага у детей с симптоматической эпилепсией в зависимости от особенностей морфологических изменений головного мозга.

5. Усовершенствовать алгоритм диагностики у больных детей с эпилепсией для оптимизации комплексного (дифференцированного) лечения с учетом особенностей структурного поражения и пароксизмальных проявлений в различных возрастных группах.

Научная новизна

На достаточно большом и адекватно верифицированном материале изучена роль морфологических изменений мозга с целью уточнения их значения в патогенезе медикаментозно-резистентной эпилепсии.

Изучено значение морфологических особенностей и гистобиологической природы структурных изменений мозга у детей с целью усовершенствования распространенной системы диагностики медикаментозно-резистентной симптоматической эпилепсии детского возраста.

На основании клинического материала изучена роль гистобиологической природы и локализации различных морфологических изменений в определении прогноза применения различных методов хирургического лечения медикаментозно-резистентной эпилепсии у детей.

Внесена модификация в системе диагностики и лечения медикаментозно-резистентной эпилепсии у детей.

Изучена диагностическую ценность различных методов нейровизуализации в диагностике структурных изменений головного мозга в качестве эпилептического очага.

Изучена эффективность различных методов хирургического лечения медикаментозно-резистентной эпилепсии у детей с морфологическими изменениями мозга. Изучены результаты удаления морфологических изменений вещества мозга на течение эпилепсии.

Разработан способ хирургического лечения генерализованной эпилепсии путем каллозотомии, основанный на уточнении места и протяженности комиссуротомии (патент № 2522933, 2014г.).

Теоретическое значение

Уточнены существующие представления о патогенезе симптоматической эпилепсии, установлена важность значения гистобиологической природы морфологических изменений и их локализации. Доказано, что кортикальные дисплазии, нейроглиальные опухоли, гамартома гипоталамуса, энцефалит Расмуссена, энцефало-тригеминальный ангиоматоз, склероз гиппокампа играют существенную роль в развитии эпилепсии, а операции, направленные на удаление этих образований, патофизиологически обоснованы. Установлено, что доброкачественные глиальные опухоли, сосудистые мальформации, арахноидальные кисты и другие локальные рубцово-пролиферативные процессы могут являться дополнительными условиями для развития эпилепсии. Показано, что некоторые морфологические изменения мозга, часто выявляемые при эпилепсии, обычно сопровождают этот патологический процесс, могут отражать те или иные особенности структурно-функциональной организации эпилептической системы, однако, они, как правило, являются следствием прогрессирующего, прогрессивного течения эпилепсии. Посредством изучения

информативности методов нейровизуализации установлена диагностическая значимость различных методов нейровизуализации. Выделены нейровизуализационные методы, информативные для определения эпилептического очага (ПЭТ с глюкозой, ОфЭКТ, КТ-перфузия, МР-перфузия) и методы, уточняющие гистобиологическую природу морфологических изменений (ПЭТ с метионином, МР-спектроскопия, МРТ и СКТ с контрастным усилением). При помощи изучения динамики проявлений эпилепсии установлен прогноз удаления структурного поражения мозга в зависимости от гистобиологической природы морфологических изменений. Выделены 3 группы: морфологические изменения, удаление которых показано, так как они имеют прогрессирующее течение (опухоли) или представляют угрозу для больного (сосудистые мальформации, объёмные образования вызывающие гипертензионный синдром); морфологические изменения, удаление которых объясняется наличием эпилептических припадков, так как они играют роль в патогенезе развития эпилепсии (кортикальные дисплазии, нейроглиальные опухоли, склероз гиппокампа, и др.); морфологические изменения, которые часто сопровождают эпилепсию, являются результатом ее прогрессирования (рубцово-глиозные изменения, атрофия, васкулит, и др.). Установлена сравнительная эффективность применения различных методов хирургического лечения медикаментозно-резистентной эпилепсии, сочетающаяся с морфологическими изменениями головного мозга.

Практическое значение

Усовершенствована система диагностики и лечения медикаментозно-резистентной эпилепсии, сочетавшейся с морфологическими изменениями головного мозга.

Разработаны алгоритмы применения методов нейровизуализации для определения особенностей морфологических изменений, выделения способов наиболее информативных для уточнения локализации эпилептического очага и уточнения прогноза удаления существующих морфологических изменений.

Выделены патологические изменения, удаление которых продиктовано их гистобиологической природой, и наличие эпилепсии является дополнительным показанием для операции. Установлены морфологические изменения, которые играют существенную роль в патогенезе эпилепсии, и наличие эпилепсии является показанием для их удаления. Выделены патологические изменения, которые часто сочетаются с эпилепсией, однако являются результатом прогрессирования эпилепсии и хирургическое лечение в этих случаях сводится к выявлению эпилептического очага и его удалению.

Разработан и запатентован оригинальный способ хирургического лечения генерализованной эпилепсии, позволяющий регламентировать проведение комиссуротомии.

Методология и методы исследования

Методология исследования основана на системном структурно-функциональном подходе, направленном на оценку значения морфологических изменений головного мозга в диагностике и хирургическом лечении симптоматической эпилепсии у детей. Диссертационное исследование проводилось в несколько этапов. На первом этапе изучалась доступная отечественная и иностранная литература, посвященная данной проблеме, и составлялся дизайн исследования. На втором этапе производился отбор пациентов и включение их в исследование, выполнения оперативного пособия. На третьем этапе проводилось изучение ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения. Четвертый этап подразумевал сравнительный анализ полученных данных с применением статистических методов.

Положения, выносимые на защиту

1. Для симптоматической прогредиентной медикаментозно-резистентной эпилепсии характерны морфологические изменения головного мозга различной гистологической природы, локализации и распространенности, которые выявляются у большинства больных. Структурно-морфологические изменения головного мозга по локализации, гистобиологической природе разделяются на локальные и диффузные, стационарные и прогрессирующие, специфические и неспецифические, и могут являться как результатом прогрессирования эпилепсии, так и ее причиной.

2. У части больных (42.7%) морфологические изменения имеют прогрессирующее течение с высоким риском развития гипертензионного синдрома, очаговых неврологических выпадений, геморрагического синдрома и требуют хирургического лечения. В таких случаях наличие проявлений эпилепсии является дополнительным показанием для проведения операции, а учет особенностей пароксизмального синдрома позволяет уточнить тактику хирургического лечения.

3. При структурных поражениях, не требующих хирургического лечения, наличие эпилепсии является основным показанием для проведения операции, наличие структурных изменений является дополнительным показанием к проведению операции, а учет гистобиологических особенностей, локализации, размеров структурного поражения позволяет уточнить хирургическую тактику.

Апробация диссертации

Материалы диссертации доложены на заседании Санкт-Петербургской ассоциации нейрохирургов им. проф. И.С. Бабчина (2013, Санкт-Петербург), на Азиатском конгрессе нейрохирургов (2014, Астана), IV съезде общества детских нейрохирургов РФ (2015, Санкт-Петербург), обсуждены на заседании проблемной комиссии «Нейрохирургия детского возраста» РНХИ им. проф. А.Л. Поленова.

Научные публикации

По теме диссертации опубликовано 24 работы, из них 5 в рецензируемых журналах, рекомендованных Перечнем ВАК РФ. В публикациях освещены особенности клинико-электроэнцефалографических проявлений симптоматической эпилепсии при разных структурных поражениях мозга, роль различных морфологических изменений в структурно-функциональной организации эпилептической системы, особенности хирургической тактики при разных морфологических изменениях головного мозга.

Внедрение результатов в практику

Результаты исследования внедрены в клиническую практику Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А.Л. Поленова, в учебный процесс кафедры нейрохирургии Северо-западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, в клиническую практику нейрохирургического отделения детского медицинского центра “Сурб Аствацамайр” Республики Армения.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который включает 311 источников (из них 38 отечественных и 273 зарубежных), и приложения. Диссертация представлена на 183 страницах машинописного текста, содержит 17 таблиц, иллюстрирована 48 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Работа основана на анализе результатов комплексного обследования и хирургического лечения 239 пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, которые проходили обследование и лечение на отделении нейрохирургии детского возраста РНХИ им. проф. А.Л. Поленова в период с 2004 по 2014гг.

Больным проводилось комплексное обследование, которое включало неврологическое и нейропсихологическое обследование, ЭЭГ, инвазивный ЭЭГ-мониторинг, структурную нейровизуализацию (СКТ, МРТ, МР-ангиография, КТ-ангиография), функциональную нейровизуализацию (ПЭТ, ОфЭКТ, МР-спектроскопия, КТ-перфузия, МР-перфузия, МР-трактография, фМРТ).

Хирургическое лечение включало три типа операций: резекция эпилептического очага; резекция патологической ткани (лезионэктомия); паллиативные операции, которые направлены на дезинтеграцию эпилептического очага и эпилептической системы.

Результаты хирургического лечения оценивали на основании катamnестических данных (у 182 больных), полученных с помощью опросников при контрольных обследованиях, через почтовую и электронную переписку.

Учитывали динамику клинических проявлений заболевания, наличие и выраженность послеоперационных осложнений, а также качество жизни пациентов (социальную и трудовую адаптацию).

Исходы хирургического лечения оценивались согласно классификации Engel (Engel J.Jr., 1993). Выделяли 2 группы исходов – благополучные (Engel I) и неблагополучные (Engel II-IV).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы IBM SPSS 22 для Windows. Для сравнения пропорций категориальных переменных применен χ^2 тест Пирсона (применена поправка Йетса при необходимости) или точный тест Фишера (когда в таблицах типа 2x2 ожидаемое количество даже в одной из групп было менее 5). Производили ранговый корреляционный анализ Спирмена (ρ) для выявления зависимости частоты и полиморфизма эпилептических приступов от длительности анамнеза заболевания до начала хирургического лечения. Критерием статистической достоверности получаемых выводов мы считали общепринятую в медицине величину $p < 0.05$.

Результаты обследования и лечения

Для исследуемого контингента детей с МРЭ оказались свойственными выраженность проявлений заболевания, прогрессивность течения на фоне комплексной медикаментозной терапии, сложность структурно-функциональной организации эпилептической системы.

Средний возраст пациентов составлял 9.7лет \pm 5.3лет (от 8 месяцев до 18 лет, median=10лет, mode=16лет). В данной популяции больных эпилепсией преобладали мальчики, которые составляли 52.7% наблюдений (126 больных). Превалировали дети старше 8 лет (59%). Чаще встречались девочки старше 8 лет, что оказалось статистически значимым ($p < 0.05$).

При этом, между протяженностью и клиническими проявлениями эпилепсии имеется взаимосвязь. В частности, с увеличением длительности заболевания увеличивался полиморфизм эпилептических приступов ($p < 0.005$) (рисунок 1).

Одновременно с увеличением длительности заболевания увеличивалась частота эпилептических приступов ($p < 0.005$). Эта закономерность тоже подтверждалась регрессионным анализом (количество больных 239, коэффициент корреляции $\rho = 0,1575$; уровень значимости $p = 0.0148$; 95% доверительный интервал для ρ от 0.03119 до 0.2788) (рисунок 2).

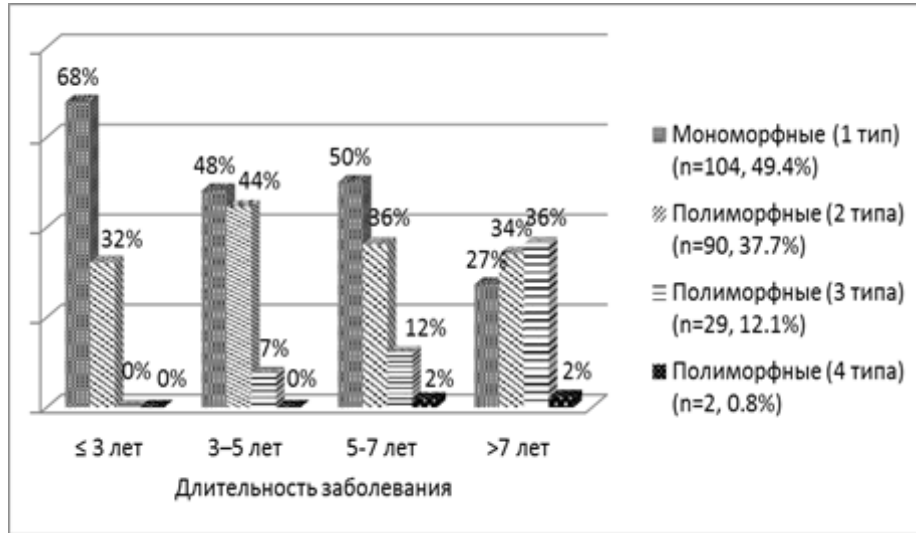


Рисунок 1. Распределение пациентов по длительности заболевания и полиморфизму эпилептических приступов

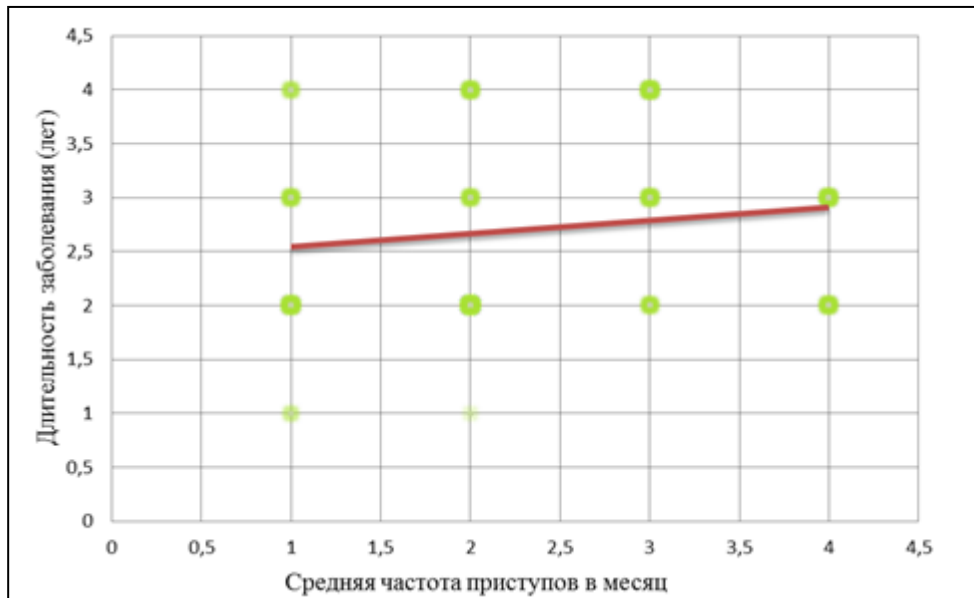


Рисунок 2. Корреляционная связь длительности заболевания с частотой приступов. По горизонтальной оси – частота приступов (**1** - < 1 в мес.; **2** - 1-4 в мес.; **3** - 1-7 в нед.; **4** - чаще). По вертикальной оси – длительность заболевания (**1** - ≤ 3 лет; **2** - 3-5 лет; **3** - 5-7 лет; **4** - >7 лет)

Изменения в эмоционально-волевой и интеллектуально-мнестической сферах установлены у всех детей, при этом у 2/3 они имели умеренную или значительную выраженность. Психопатологическая симптоматика установлена у большинства больных и в половине наблюдениях она была выраженной и существенно снижала степень адаптации у этих лиц.

С увеличением длительности, также, отмечалось увеличение удельного веса диффузных и билатеральных изменений на ЭЭГ. Наряду с этим, при простых и комплексных парциальных приступах ЭЭГ чаще оказывалась

латерализованной, по сравнению с первично-генерализованными приступами ($p < 0.005$).

По результатам структурной нейровизуализации головного мозга чаще выявлялись рубцово-глиозные изменения (33.1%), доброкачественные опухоли (17.2%), а также сосудистые мальформации (17.1%) и кортикальные дисплазии (13%).

У 46 больных (19.2%), для уточнения выбора тактики хирургического лечения, в предоперационном этапе возникала необходимость в использовании инвазивного электрофизиологического мониторинга головного мозга посредством имплантации субдуральных электродов.

Резекция эпилептического очага выполнялась у 113 (47.3%) пациентов. У 97 больных производилось удаление патологической ткани (лезионэктомия), что составило 40.6% оперативных вмешательств. Паллиативные операции, которые включали каллозотомию и стимуляцию блуждающего нерва, выполнялись у 29 (12.1%) пациентов.

В результате гистологических исследований ($n=210$) чаще выявлялись кортикальные дисплазии, опухоли (Grade I-II) и сосудистые мальформации (таблица 1).

Таблица 1. – Результаты гистологических исследований

| Морфологические изменения | Количество | % |
|--------------------------------------|------------|-------|
| Кортикальные дисплазии | 57 | 27.1% |
| Доброкачественные опухоли | 47 | 22.4% |
| Сосудистые мальформации | 41 | 19.5% |
| Арахноидальные кисты | 25 | 11.9% |
| Глиоз / рубец | 24 | 11.4% |
| Склероз гиппокампа | 15 | 7.1% |
| Корковый туберс (туберозный склероз) | 6 | 2.9% |
| Энцефалит Расмуссена | 5 | 2.4% |
| Ангиоматоз (болезнь Стурдж-Вебера) | 5 | 2.4% |
| Гамартома гипоталамуса | 4 | 1.9% |

Отдаленные результаты хирургического лечения изучены у 182 больных. Катамнез составил от 1 года до 10 лет (в среднем 4.3 года). Рассматривались отдаленные результаты динамики эпилептических приступов в зависимости от структуры приступов, латерализации эпилептического очага и структурного поражения, длительности заболевания, а также от вариантов оперативных вмешательств и удаления эпилептического и/или эпилептогенного очагов.

С увеличением длительности заболевания уменьшалась вероятность прекращения эпилептических приступов (таблица 2). При длительности заболевания меньше 5 лет результат Engel-I достигнут у 71 пациента (67,6%). Если длительность заболевания превышала 5 лет, приступы прекращались в 53,2% случаев. Эти данные оказались статистически значимыми ($p < 0,05$).

В таблице 3 приведены результаты хирургического лечения в зависимости от структуры пароксизмов. Как и ожидалось, лучше оказались результаты хирургического лечения при парциальных приступах (Engel-I = 69,1%) по сравнению с вторично-генерализованными и первично-генерализованными приступами.

Таблица 2. – Результаты хирургического лечения в зависимости от длительности заболевания

| Длительность заболевания | Результаты по Engel (% / колич.) | |
|--------------------------|----------------------------------|---------------|
| | Engel – I | Engel – II-IV |
| ≤ 3 лет | 70.5% (31) | 29.5% (13) |
| 3 – 5 лет | 65.6% (40) | 34.4% (21) |
| 5 – 7 лет | 53.5% (23) | 46.5% (20) |
| > 7 лет | 52.9% (18) | 47.1% (16) |
| Итого | 61.5% (112) | 38.5% (70) |

Таблица 3. – Результаты хирургического лечения в зависимости от структуры эпилептических приступов

| Структура приступов | Результаты по Engel (% / колич.) | |
|---|----------------------------------|---------------|
| | Engel – I | Engel – II-IV |
| Простые парциальные | 67.8% (40) | 32.2% (19) |
| Комплексные парциальные | 71.1% (27) | 28.9% (11) |
| Простые парциальные с генерализацией | 56.3% (18) | 43.8% (14) |
| Комплексн. парциальные с генерализацией | 56.7% (17) | 43.3% (13) |
| Генерализованные | 43.5% (10) | 56.5% (13) |
| Итого | 61.5% (112) | 38.5% (70) |

У больных с комплексными парциальными приступами ремиссия приступов достигнута в 71.1% наблюдений. Это, вероятно, связано с более радикальной резекцией эпилептического очага, который при комплексных парциальных приступах вовлекает височную долю.

Результаты хирургического лечения отличались также в зависимости от гистобиологической природы структурного поражения мозга (таблица 4).

Таблица 4. – Результаты хирургического лечения в зависимости от структурного поражения

| Структурное поражение (n=160) | Результаты по Engel | |
|-------------------------------|---------------------|---------------|
| | Engel – I | Engel – II-IV |
| Кортикальные дисплазии (51) | 54.9% (28) | 45.1% (23) |
| Сосудистые мальформации (32) | 81.2% (26) | 18.8% (6) |
| Глиоз / рубец (14) | 42.9% (6) | 57.1% (8) |
| Опухоли (37) | 78.4% (29) | 21.6% (8) |
| Склероз гиппокампа (13) | 69.2% (9) | 30.8% (4) |
| Другие* (13) | 53.8% (7) | 46.2% (6) |

* - туберозный склероз, энцефалит Расмуссена, болезнь Стурдж-Вебера, гамартома гипоталамуса

В таблице 5 приведены результаты лечения в зависимости от типов операций. Самой эффективной операцией оказалось лезионэктомия, однако эти данные оказались статистически незначимыми ($p=0.1$).

Таблица 5. – Результаты хирургического лечения по типам операций

| Операции (n=182) | Результаты по Engel (% , колич.) | |
|------------------|----------------------------------|---------------|
| | Engel - I | Engel – II-IV |
| Резекционные | 60% (48) | 40% (32) |
| Лезионэктомия | 71.3% (57) | 28.7% (23) |
| Паллиативные | 31.8% (7) | 68.2% (15) |
| Всего % (n=182) | 61.5% (112) | 38.5% (70) |

Резекционные операции были направлены на удаление эпилептического очага. При лезионэктомии, если удаление структурного поражения дополнялась резекцией окружающей ткани (под контролем ЭКОГ), нами было констатировано удаление также эпилептического очага. Эти операции оказались эффективными в 65.6% случаев (таблица 6).

При одномоментном удалении эпилептогенного и эпилептического очагов результаты лечения оказались значительно лучше (Engel-I = 84.8%), чем после удаления эпилептического очага (Engel-I = 60%) ($p < 0.05$) (таблица 6).

Результаты одноэтапного удаления эпилептогенного и эпилептического очагов оказались лучше (Engel-I = 61.7%) по сравнению с результатами резекции только эпилептогенного очага ($p < 0.05$) (таблица 6).

Таблица 6. – Результаты хирургического лечения по операциям

| Операция (n=160) | Результаты по Engel | | Всего больных |
|--------------------------------------|---------------------|---------------|---------------|
| | Engel - I | Engel – II-IV | |
| Удаление эпилептического очага | 60% (48) | 40% (32) | 80 |
| Лезионэктомия + удаление эпил. очага | 84.8% (28) | 15.2% (5) | 33 |
| Лезионэктомия | 61.7% (29) | 38.3% (18) | 47 |

После паллиативных операций (каллозотомия, VNS-терапия) результат Engel-I был достигнут в 31.8% случаев.

В группе больных (53 детей) исследована взаимосвязь между локализацией эпилептического очага по клинико-электроэнцефалографическим проявлениям заболевания и по данным функциональной нейровизуализации с локализацией кортикальной дисплазии (таблица 7).

Таблица 7. – Соотношение ФКД с эпилептическим очагом

| Структурное поражение | Эпилептический очаг | |
|-----------------------|---------------------|--------------|
| | Совпадение | Несовпадение |
| ФКД I | 25% (5) | 75% (15) |
| ФКД II | 69.2% (18) | 30.8% (8) |
| ФКД III | 71.4% (5) | 28.6% (2) |

Из таблицы 7 следует, что локализация ФКД II типа чаще совпадает (69.2%) с эпилептическим очагом по сравнению с ФКД I типа (25%). Эти данные оказались статистически значимыми ($p < 0.01$). Также с эпилептическим очагом чаще совпадает локализация ФКД III типа по сравнению с локализацией ФКД I

типа, однако, последние данные оказались статистически незначимыми ($p=0.064$).

Таким образом, для данной популяции больных свойственны частые эпилептические приступы, полиморфность пароксизмального синдрома и большая длительность заболевания. При этом, отчетливо прослеживается взаимосвязь между длительностью эпилепсии, тяжестью ее проявлений и распространенностью поражения мозга, что говорит о прогрессивности течения заболевания в данной популяции детей с симптоматической МРЭ.

Предоперационная диагностика структурного поражения мозга сводилась к использованию методов нейровизуализации. При этом некоторые из них с той или иной точностью определяли локализацию, размеры и некоторые гистобиологические особенности структурного поражения мозга. Речь идет о СКТ, высокопольной МРТ, МР-ангиографии и СК-ангиографии. Применение этих высокоразрешающих методов нейровизуализации позволяло более точно характеризовать особенности структурных изменений мозга (в 93.3% наблюдений). СК-перфузия, ПЭТ с глюкозой и ОфЭКТ, проведенных в иктальном и интериктальном периодах, позволяли выделять зоны, которые существенно отличались интенсивностью метаболизма и параметрами мозговой перфузии (в 69% наблюдений). Эти методы были информативны при определении локализации эпилептического очага и причастности морфологического субстрата к эпилептической системе. Особенности гистобиологической природы структурных изменений мозга уточнялись по данным ПЭТ с метионином, МРТ и СКТ с контрастным усилением и МР-спектроскопии (в 69.4% наблюдений). Функциональная МРТ и МР-трактография уточняли локализацию функционально-значимых зон и трактов белого вещества и их соотношение со структурным поражением мозга, что способствовало правильному выбору хирургической тактики.

Следует, однако, уточнить, что подобное разделение диагностической значимости методов нейровизуализации оказалась в некоторой степени относительным. Выявление структурного субстрата в зонах с низким порогом эпилептизации мозга косвенно свидетельствует о причастности этих изменений к эпилептическому очагу. Выявление структурных субстратов, которые часто сочетаются с эпилепсией и эпилептическим очагом (например, нейроглиальные опухоли, ФКД II типа) с высокой вероятностью свидетельствует о локализации эпилептического очага в этих зонах.

У большинства больных (93.3%) с симптоматической эпилепсией имелись структурные изменения, которые определялись уже при предоперационной нейровизуализации и далее подтверждались вовремя интраоперационной визуализации и морфометрических исследований, а также гистологических и гистохимических исследований биопсионного материала. Эти изменения разнообразны по гистобиологической природе, распространенности, локализации и выраженности, а что еще важно, в отношении причастности к возникновению и прогрессированию пароксизмального синдрома. Именно по

последнему, то есть по участию в патогенетических механизмах развития эпилепсии, эти разнообразные структурные изменения могут быть объединены.

Нами были рассмотрены морфологические изменения, которые выявлялись по суммарным оценкам результатов клинико-электроэнцефалографических проявлений эпилепсии, данных предоперационной нейровизуализации, интраоперационных макроскопических исследований и микроскопических исследований биопсионного субстрата и выделены в 3 группы.

Морфологические изменения первой группы имеют непосредственное участие в развитии эпилепсии, их присутствие часто сочетается с эпилепсией, отражается в структуре пароксизмального синдрома и их удаление приводит к регрессу пароксизмов. К этой категории относили фокальные кортикальные дисплазии, нейроглиальные опухоли, туберозный склероз, энцефалит Расмуссена, гамартома гипоталамуса, энцефало-тригеминальный ангиоматоз, склероз гиппокампа. Эти структурные изменения потенциально эпилептогенны, в этих случаях морфологический субстрат не имеет потенциал роста, то есть речь идет не о нарастающем патологическом процессе, а о субстрате, способной инициировать развитие пароксизмов и формирование эпилептического очага. Поэтому, удаление этих образований направлено на устранение морфологического субстрата являющийся эпилептическим очагом. Следовательно, в этих случаях показанием к проведению операции является эпилепсия. Наличие таких морфологических изменений как правило сопрягается с наличием пароксизмального синдрома, и они, с очень большой вероятностью, сочетаются. В этих случаях, обычно, выявленные морфологические изменения, ввиду их морфофункциональных особенностей, воспринимаются как эпилептический очаг. Эту группу морфологических изменений можно условно назвать облигатными эпилептогенными.

Морфологические изменения второй группы имеют экспансивный рост, приводят к развитию гипертензионного синдрома, содержат риск развития церебро-геморрагического синдрома. В эту группу включали доброкачественные глиальные опухоли, сосудистые мальформации, арахноидальные кисты, объёмные образования, вызывающие краниocereбральную диспропорцию. Наличие эпилепсии при этих структурных поражениях является лишь дополнительным показанием к их удалению. Морфологические изменения данной группы сочетаются с эпилепсией часто, хотя несколько реже чем при первой группе, они могут способствовать формированию эпилептического очага и развитию эпилепсии, таким образом участвуют в патогенезе заболевания, однако они создают условия формирования, но не могут являться эпилептическим очагом. Данные морфологические изменения содержат потенциальную опасность декомпенсации больных из-за прогрессирования бластоматозного процесса, развития геморрагического синдрома или сдавления мозга. В этих случаях наличие морфологического субстрата уже является основанием для его удаления, а эпилепсия является дополнительным показанием для проведения операции, а учет особенностей проявления эпилепсии позволяет

уточнить алгоритм проведения вмешательства. Эти морфологические изменения можно условно назвать факультативными эпилептогенными.

Морфологические изменения третьей группы обычно ассоциируются с эпилепсией, часто являются результатом возникновения и прогрессирования пароксизмального синдрома. К этой группе относили глиоз, рубцово-пролиферативные изменения мозга и оболочек, локальную и распространенную атрофия мозга, васкулит. Структурные изменения являются относительно стационарными патологическими процессами. При морфологических изменениях сложно обосновать их связь с пароксизмами, а также поставить однозначные показания для их хирургического лечения. Присутствие морфологических изменений этой группы сочетается с эпилепсией с той или иной частотой, возможно, они иногда тем или иным образом отягощают течение заболевания, однако, часто эти изменения сопутствуют эпилепсии или являются результатом ее прогрессирования, и принято их воспринимать как морфологическое проявление эпилепсии. Особенности этих структурных изменений учитываются при определении локализации эпилептического очага и выборе тактики хирургического лечения.

Хотя подобное разделение структурных изменений на группы скорее всего не качественное, а количественное. Однако, при рассмотрении их в совокупности, с точки зрения их возможного участия в патогенезе эпилепсии, их причастности к прогрессированию заболевания, роли в формировании клинико-электроэнцефалографических проявлений эпилепсии, значении в диагностике эпилепсии, а также в прогнозе исходов хирургического лечения, то подобное разделение кажется обоснованным. В данном этапе нами это разделение (классификация) предлагается как рабочая, в виде гипотезы, требующей дальнейшего исследования.

Диагностика и лечение больных эпилепсией во многом зависит от особенностей структурного поражения мозга. При структурных изменениях первого типа оптимальная диагностика подразумевает уточнение локализации и распространенности (границы) структурного изменения мозга. Лечение данных больных сводится к удалению патологического образования, так как эпилепсия является основным их проявлением.

При структурных поражениях второго типа оптимальная диагностика подразумевает уточнение локализации и гистобиологической природы патологического процесса. Учет особенностей проявлений эпилепсии является дополнительным показанием для проведения операции и уточнения особенностей хирургической тактики, в том числе и установление зон ирритации мозга и необходимости их устранения.

В диагностике и лечении больных эпилепсией, у которых структурные изменения являются результатом развития пароксизмов или сочетаются с ними (третий тип изменений), учет особенностей структурных изменений используются как дополнительные факторы при выборе алгоритмов хирургической тактики. Они необходимы для уточнения особенностей хирургической тактики: выбора типа операции (удаление или разрушение эпилептического очага, разрушение эпилептической системы, подавление

активности эпилептической системы), зоны и объема вмешательства, прогноз лечения и особенностей послеоперационного ведения.

В диагностике первой и второй групп морфологических изменений информативными являются методы нейровизуализации направленные на определение морфометрии (локализация, размеры) и гистобиологической природы патологического процесса. К ним относятся высокопольная МРТ, СКТ, СК-ангиография, МР-ангиография, МР-трактография, МР-спектроскопия, ПЭТ с метионином.

Диагностика третьей группы изменений направлена, в том числе, и на определение значения и причастности структурных изменений к структурно-функциональной организации эпилептической системы (локализация очагов ирритации, их взаимосвязь, иерархическое состояние между эпилептическими очагами) и их значение в поддержании активности эпилептической системы. К этим методам относятся ПЭТ с глюкозой, ОфЭКТ, СК-перфузия, МР-перфузия.

Некоторые из методов нейровизуализации значимы при определении особенностей самой операции. К ним относятся МР-трактография, функциональная МРТ. Они, в частности, совместно с другими данными, позволяют определить оптимальный (минимально достаточный) объем резекции, риск возникновения неврологического дефицита и целесообразность обширной резекции.

При морфологических изменениях первого и второго типа алгоритм хирургического лечения выглядит таким образом: выбирая хирургическую тактику, учитываются особенности клинических и ЭЭГ проявлений эпилепсии. В случаях стойкого локализованного эпилептического очага и сохранении локальной стойкой эпилептической активности на ЭКоГ требуется дополнительная локализация зоны ирритации (эпилептического очага).

При изменениях третьего типа выбор тактики лечения требует комплексной оценки клинических, электроэнцефалографических, морфологических проявлений заболевания.

Таким образом, больные с симптоматической прогрессирующей эпилепсией являются кандидатами на хирургическое лечение. Хирургическое лечение направлено на удаление эпилептического очага, разрушение эпилептической системы или подавление активности эпилептической системы.

Предоперационная диагностика эпилепсии должна быть направлена на выявление эпилептического очага, определение структурно-функциональной организации и активности эпилепсии с учетом их клинических, электроэнцефалографических и морфологических проявлений.

Морфологические изменения мозга при эпилепсии могут вызывать, в том числе и ирритацию отдаленных зон мозга. Эпилепсия в таких случаях является одним из проявлений заболевания и хирургическое лечение в первую очередь направлено на удаление морфологического поражения мозга. Структурное поражение мозга, также, может являться одним из проявлений эпилепсии, возникать и развиваться на фоне эпилепсии. Тогда учет этих изменений имеет значение в диагностике эпилепсии, а лечение направлено на разрушение эпилептического очага, эпилептической системы или подавление ее активности.

ВЫВОДЫ

1. Для детей, страдающих симптоматической медикаментозно-резистентной эпилепсией характерны выраженность клинических и электроэнцефалографических проявлений эпилепсии, прогрессивность течения заболевания, раннее ее начало, выраженность и разнообразие морфологического поражения мозга. С увеличением длительности заболевания увеличивается полиморфизм ($p < 0.005$) и частота пароксизмов ($p < 0.005$). При этом, те или иные структурные изменения головного мозга в этой группе больных были установлены в 93.3% случаев.

2. Морфологические изменения мозга у детей с прогрессивной медикаментозно-резистентной эпилепсией подвергшихся хирургическому лечению, были разнообразны по гистобиологической природе. В частности, среди них выявлялись опухоли различной гистоструктуры (22.4%), мальформации кортикального развития (27.1%), сосудистые мальформации (19.5%), глиоз и рубцовая деформация мозга и оболочек (11.4%), склероз гиппокампа (7.1%), арахноидальные кисты (11.9%), и другие изменения (9.5%).

3. Выявленные у детей с медикаментозно-резистентной эпилепсией структурные изменения, с точки зрения их причастности к патогенезу развития пароксизмального синдрома, могут быть разделены на следующие группы: морфологические изменения принимающие непосредственное участие в развитии эпилепсии; морфологические изменения, способствующие проявлению пароксизмального синдрома и морфологические изменения, непосредственно не связанные с формированием эпилептического очага.

4. Учет особенностей эволюции проявлений эпилепсии, структуры эпилептических припадков, неинвазивной ЭЭГ и результатов современных методов нейровизуализации в большинстве случаев позволяет на дооперационном этапе решить основные вопросы, связанные с определением структурно-функциональной организацией эпилептической системы, локализацией эпилептического очага, и лишь в 1/5 наблюдениях, для уточнения выбора тактики хирургического лечения, в прехирургическом этапе возникает необходимость в использовании инвазивного мониторинга биоэлектрической активности мозга посредством имплантации субдуральных электродов.

5. По информативности решения диагностических задач у больных с медикаментозно-резистентной эпилепсией нейровизуализационные исследования могут быть разделены на 3 группы: методы, информативные для определения структурного поражения вообще (скрининговые методы), методы, определяющие структурные изменения в качестве эпилептического очага и методы, уточняющие гистобиологическую природу структурных изменений.

6. Результаты хирургического лечения зависят от особенностей клинических проявлений заболевания и от характера и выраженности структурного поражения мозга. У детей с медикаментозно-резистентной эпилепсией со структурным поражением мозга результаты по Engel-I были достигнуты в 65.6% наблюдениях. После удаления морфологического субстрата результат Engel-I достигнут в 61.7% наблюдениях. При резекции эпилептического очага исход Engel-I достигнут в 60% наблюдениях. Результаты

одноэтапного удаления морфологических изменений и резекции эпилептического очага оказались эффективным в 84.8% наблюдениях ($p < 0.05$). После применения паллиативных методов лечения результат Engel-I достигнут в 31.8% наблюдениях.

7. Мальформации кортикального развития являлись часто выявляемым структурным поражением у детей с симптоматической эпилепсией (27.1%). При этом, ФКД II типа, чаще (69.2%) ассоциировалась с предполагаемым эпилептическим очагом, определяемым по клиническим проявлениям (структуре эпилептических приступов), данным ЭЭГ (электрографический очаг) и функциональной нейровизуализации по сравнению с ФКД I типа (25%) ($p < 0.01$).

8. У детей с симптоматической эпилепсией показанием к хирургическому лечению является не только медикаментозно-резистентное течение заболевания, но также наличие прогрессирующих, потенциально эпилептогенных структурных поражений головного мозга (нейроглиальные опухоли, кортикальные дисплазии, сосудистые мальформации, локальное хроническое воспаление, и др.).

9. Установление распространенности, локализации и гистобиологической природы структурного поражения мозга имеет важное значение в хирургическом лечении эпилепсии и должно входить в комплекс предоперационной и интраоперационной диагностики эпилепсии и учитываться при определении хирургической тактики.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Высокоточная МРТ является методом выбора при структурной нейровизуализации МРЭ. Проведение рентгеновской компьютерной томографии показано при наличии дополнительных показаний (при диагностике кальцификатов, кист, костных изменений, и др.).

2. У больных с МРЭ при расхождении данных о локализации эпилептического очага полученных при учете структуры эпилептических припадков, психопатологической симптоматики и ЭЭГ, рекомендуется применение способов функциональной нейровизуализации (ПЭТ с глюкозой, ОфЭКТ, СК-перфузии, и др.).

3. При прогредиентных формах МРЭ с парциальными пароксизмами и диффузной или билатеральной эпилептической активностью на ЭЭГ, а также при вторично-генерализованных или полиморфных пароксизмах при наличии локального структурного поражения мозга с нестойкой локализацией эпилептической активности на ЭЭГ целесообразно проводить инвазивный ЭЭГ-мониторинг.

4. У больных с прогредиентной МРЭ и диффузными структурными поражениями мозга, полиморфными пароксизмами и нестойкими очаговыми изменениями на ЭЭГ рекомендуется применение паллиативных операций (VNS-терапия, каллозотомия).

5. Наличие у больных с прогредиентной МРЭ локальных структурных изменений являлось как дополнительное показание к оперативному лечению, что увеличивало вероятность успешного хирургического лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование определения значения структурных изменений головного мозга в диагностике и хирургическом лечении симптоматической МРЭ у детей позволило уточнить вопросы патогенеза данного заболевания, изучить информативность методов нейровизуализации в диагностике эпилепсии, а также изучить роль гистобиологической природы и локализации морфологических изменений в определении прогноза применения различных методов хирургического лечения медикаментозно-резистентной эпилепсии у детей. Полученные данные об информативности различных методов нейровизуализации в диагностике симптоматической эпилепсии и эффективности методов хирургического лечения МРЭ у детей может быть применена в клинической практике. Таким образом, в результате достигнута поставленная цель и решены задачи исследования.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Целесообразно продолжить изучение роли морфологических изменений головного мозга в патогенезе симптоматической эпилепсии по данным экспериментальных исследований и установить возможные причины сохранения пароксизмального синдрома после хирургического лечения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Асатрян, Э.А. Туберозный склероз и его хирургическое лечение / М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев, Э.А. Асатрян и соавт. // **Нейрохир. и неврол. детского возраста.** – 2010. – № 3–4. – С. 67–72.
2. Асатрян, Э.А. Значение структурных изменений в исходе хирургического лечения эпилепсии у детей / М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев, Э.А. Асатрян // Рос. нейрохир. журн. им. проф. А.Л. Поленова. – 2012. – Т. IV, спец. вып. – С. 335.
3. Асатрян, Э.А. Инвазивное ЭЭГ–исследование в предоперационной диагностике эпилепсии у детей / М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев, Э.А. Асатрян // Рос. нейрохир. журн. им. проф. А.Л. Поленова. – 2012. – Т. IV, спец. вып. – С. 335.
4. Асатрян, Э.А. Повторные операции при хирургии эпилепсии у детей / М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев, Э.А. Асатрян и соавт. // Достижения нейрохирургии последнего десятилетия: Материалы конф. – Киев, 2012. – С. 74.
5. Асатрян, Э.А. Причины неэффективности хирургии эпилепсии в детском возрасте / М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев, Э.А. Асатрян // Достижения нейрохирургии последнего десятилетия: Материалы конф. – Киев, 2012. – С. 74.
6. Асатрян, Э.А. Каллозотомия в хирургическом лечении медикаментозно резистентной эпилепсии у детей и подростков / В.А. Хачатрян, М.Р. Маматханов, Э.А. Асатрян и соавт. // **Рос. нейрохир. журн. им. проф. А.Л. Поленова.** – 2013 – Т. V, № 3. – С. 43–52.
7. Асатрян, Э.А. Хирургическое лечение опухолей височной доли у детей с эпилептическими приступами / Э.А. Асатрян, М.Р. Маматханов, Э.А. Асатрян и

соавт. // Рос. нейрохир. журн. им. проф. А.Л. Поленова. – 2013. – Т. V, спец. вып. – С. 243.

8. Асатрян, Э.А. Гемисферэктомия у детей старшего возраста (клиническое наблюдение) / В.А. Хачатрян, М.Р. Маматханов, Э.А. Асатрян и соавт. // **Нейрохир. и неврол. детского возраста. – 2014. – № 1. – С. 72–83.**

9. Асатрян, Э.А. Инвазивный ЭЭГ–мониторинг в системе хирургическом лечения эпилепсии у детей / К.Э. Лебедев, М.Р. Маматханов, Э.А. Асатрян // Рос. нейрохир. журн. им. проф. А.Л. Поленова. – 2014. – Т. VI, спец. вып. – С. 204.

10. Асатрян, Э.А. Интраоперационная электрофизиологическая диагностика в прогнозировании результатов хирургического лечения эпилепсии у детей / В.А. Хачатрян, К.Э. Лебедев, Э.А. Асатрян и соавт. // // Материалы II международная науч.–практ. конф. по нейрореабилитации в нейрохирургии. – Казань, 2014. – С. 104.

11. Асатрян, Э.А. К вопросу о патогенезе эпилепсии у детей / К.Э. Лебедев, М.Р. Маматханов, Э.А. Асатрян и соавт. // Актуальные проблемы нейрохирургии: Материалы науч. конф. – Сыктывкар, 2014. – С. 63–65.

12. Асатрян, Э.А. Медикаментозно резистентная эпилепсия у детей и подростков (дооперационная диагностика и отбор больных) / Э.А. Асатрян, М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев // Рос. нейрохир. журн. им. проф. А.Л. Поленова. – 2014. – Т. VI, спец. вып. – С. 187.

13. Асатрян, Э.А. Роль инвазивного ЭЭГ–мониторинга при хирургическом лечении эпилепсии у детей / В.А. Хачатрян, М.Р. Маматханов, Э.А. Асатрян и соавт. // Вестн. клин. нейрофизиол. – 2014. – Спец. вып. – С. 103–104.

14. Асатрян, Э.А. Роль интраоперационной электрофизиологической диагностики в прогнозировании результатов лечения эпилепсии у детей / М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев, Э.А. Асатрян и соавт. // Актуальные проблемы нейрохирургии: Материалы науч. конф. – Сыктывкар, 2014. – С. 62–63.

15. Асатрян, Э.А. Роль нейрофизиологических методов при определении показаний для хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии у детей / В.А. Хачатрян, М.В. Александров, Э.А. Асатрян и соавт. // Вестн. клин. нейрофизиол. – 2014. – Спец. вып. – С. 102–103.

16. Асатрян, Э.А. Роль реабилитационного лечения в хирургии медикаментозно резистентной эпилепсии у детей / М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев, Э.А. Асатрян и соавт. // Материалы II международная науч.–практ. конф. по нейрореабилитации в нейрохирургии. – Казань, 2014. – С. 103–104.

17. Асатрян, Э.А. Сравнительный анализ результатов хирургического лечения эпилепсии у детей и подростков / М.Л. Просовецкая, М.М. Маматханов, Э.А. Асатрян и соавт. // Рос. нейрохир. журн. им. проф. А.Л. Поленова. – 2014. – Т. VI, спец. вып. – С. 214–215.

18. Асатрян, Э.А. Стимуляция мозжечка в хирургическом лечении фармакорезистентной эпилепсии (обзор литературы) / В.А. Хачатрян, Э.А. Асатрян, М.Р. Маматханов // **Нейрохир. и неврол. детского возраста. – 2014. – № 2. – С. 53–67.**

19. Асатрян, Э.А. Хирургическое лечение фокальной кортикальной дисплазии у детей с медикаментозно резистентной эпилепсией / В.А. Хачатрян, М.Р. Маматханов, Э.А. Асатрян и соавт. // **Рос. нейрохир. журн. им. проф. А.Л. Поленова.** – 2014. – Т. VI, № 4. – С. 27–33.

20. Асатрян, Э.А. Хирургия медикаментозно резистентной височной эпилепсии у детей раннего возраста / М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев, Э.А. Асатрян // **Рос. нейрохир. журн. им. проф. А.Л. Поленова.** – 2014. – Т. VI, спец. вып. – С. 206.

21. Асатрян, Э.А. Эпилептические припадки в ургентной нейропедиатрии / А.Р. Тадевосян, Н.О. Даллакян, Э.А. Асатрян и соавт. // **Рос. нейрохир. журн. им. проф. А.Л. Поленова.** – 2014. – Т. VI, спец. вып. – С. 224.

22. Asatryan, E. Long-term follow-up of CSF-shunt operations in epilepsy patients / E. Asatryan // 42nd Annual Meeting International Society Pediatric Neurosurgery; Child's Nervous System. – 2014. – Vol. 30. – P. 1969.

23. Asatryan, E. Epileptic seizures in children with recurrent neuroectodermal tumors / E. Asatryan // 42nd Annual Meeting International Society Pediatric Neurosurgery; Child's Nervous System. – 2014. – Vol. 30. – P. 1982.

24. Asatryan, E. Long-term follow-up of surgical treatment for epilepsy / E. Asatryan // 42nd Annual Meeting International Society Pediatric Neurosurgery; Child's Nervous System. – 2014. – Vol. 30. – P. 1968–1969.

Список сокращений

МРЭ – медикаментозно-резистентная эпилепсия

МРТ – магнитно-резонансная томография

МР-перфузия – магнитно-резонансная перфузия

МР-спектроскопия – магнитно-резонансная спектроскопия

ОфЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

СКТ – спиральная компьютерная томография

СК- перфузия – спиральная компьютерная перфузия

ФКД – фокальная кортикальная дисплазия

фМРТ – функциональная магнитно-резонансная томография

ЭКоГ – электрокортикография

ЭЭГ – электроэнцефалография