

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧЕРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ В. А. АЛМАЗОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ХАЧАТРЯН
РОЗА ГУРГЕНОВНА

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ВОВЛЕЧЕНИЯ ОСТРОВКОВОЙ ДОЛИ
В ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС ПРИ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

14.01.11 – нервные болезни

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Алексеева Татьяна Михайловна

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор
Гармашов Юрий Анатольевич

Санкт-Петербург

2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ И ВИСОЧНОЙ ПЛЮС ЭПИЛЕПСИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	12
1.1. Височная и височная плюс эпилепсия: определение, распространенность и современное состояние проблемы	12
1.2. Клиническая картина пароксизмального синдрома при ирритации инсулярной доли	21
1.3. Диагностика инсулярной эпилепсии	27
1.4. Лечение инсулярной эпилепсии	32
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	36
2.1. Общая характеристика обследуемого материала	36
2.2. Клинические методы	41
2.3. Методы нейровизуализации	44
2.4. Электрофизиологический метод	46
2.5. Методы лечения	49
2.6. Статистические методы	51
ГЛАВА 3. КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАРОКСИЗМАЛЬНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ СО СТРУКТУРНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ВИСОЧНОЙ И ОСТРОВКОВОЙ ДОЛЕЙ	52
3.1. Результаты соматического и неврологического обследования	52
3.2. Описание характера эпилептических приступов	54
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ СО СТРУКТУРНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ВИСОЧНОЙ И ОСТРОВКОВОЙ ДОЛЕЙ	84

4.1. Результаты инструментальных методов обследования	84
4.1.1. Электрофизиологические методы исследования	84
4.1.2. Данные МРТ-исследования головного мозга	90
4.1.3. Позитронно-эмиссионная томография головного мозга	95
4.2. Результаты медикаментозной противосудорожной терапии пациентов со структурным поражением височной и островковой долей.	97
4.3. Диагностический алгоритм при височной плюс эпилепсии.	104
ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	110
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	125
ВЫВОДЫ	131
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	133
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	135
ПРИЛОЖЕНИЕ	162

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

АЭП – противосудорожные, антиэпилептические препараты

ВПЭ – височная плюс эпилепсия

ВЭ – височная эпилепсия

ГС – гиппокампальный склероз

ИЭ – инсулярная эпилепсия

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

МЭГ – магнитоэнцефалография

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

СМА – средняя мозговая артерия

СЩ – сильвиевая щель

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФКД – фокальная кортикальная дисплазия

ЧСС – частота сердечных сокращений

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Эпилепсия является одним из наиболее распространенных заболеваний нервной системы и встречается в популяции примерно у 0,5-1,0% населения (Гехт А.Б. 2005; Михайлов В.А. 2008, 2010; Повереннова И. Е. 2011, 2013; Veghi E. et al., 2014; Fisher R. et al., 2017). Фармакорезистентная эпилепсия оказывает негативное влияние на качество жизни больных (Авакян Г.Н. и соавт., 2016; Мухин К.Ю. и соавт., 2008; Киссин М.Я. 2011; Хачатрян В.А. и соавт., 2016; Карлов В.А. 2019, Yang X. 2020).

Височная эпилепсия составляет 60 % от всех случаев, среди которых примерно 30 % — фармакорезистентные (Авакян Г.Н. и соавт., 2016; Хачатрян В.А., 2016). В отдельных случаях височной эпилепсии вовлечение соседней островковой доли в эпилептический процесс приводит к трансформации клинических проявлений и тем самым приводит к ошибкам диагностики и лечения (Isnard J. et al., 2000; Ryvlin P. et al., 2005; Mazzola L. et al., 2017; Obadi S. et al., 2017; Barros A.D. et al., 2020).

Современные тенденции лечения эпилепсии, направленные на решение вопроса по терапии фармакорезистентных форм височной эпилепсии, подчеркивают преимущества хирургического метода над медикаментозной терапией (Wiebe S. et al., 2001; Шершевер А.С., 2005; Маматханов М.Р., 2020; Лебедев К.Э. и соавт., 2016; Хачатрян В.А., 2016; Карлов В.А., 2019). Следовательно, изучение вовлеченности островковой доли в эпилептический процесс у больных с височной эпилепсией — актуальная проблема, решение которой позволит более точно установить границы эпилептического очага, на ранних сроках оценить эффективность терапевтической тактики, а при хирургическом лечении определить объем выполняемой хирургической манипуляции.

Степень разработанности темы

Анализ вероятных причин хирургических неудач при височной эпилепсии показывает значимость вовлеченности островковой доли в патологический процесс (Kahane P. et al., 2001,2005; Andrade-Machado R. et al., 2016; Mazzola L. et al., 2017; Stefan H. et al., 2019; Jobst V. et al., 2019, Wang H. et al., 2020). Еще W. Penfield в 1955г. установил, что у больных с фармакорезистентными формами височной эпилепсии вовлечение в эпилептический процесс островковой доли приводит к ухудшению результатов лечения. Позже на негативное прогностическое значение вовлечения островковой доли в патологический процесс при хирургическом лечении височной эпилепсии указывали и другие авторы (Silfvenius H. et al., 1964; von Lehe M. et al., 2009; Narroud A. et al., 2012; Hu X. et al., 2020).

Далее исследователям удалось зарегистрировать эпилептическую активность, возникающую из коры островковой доли, и определить, что при структурном поражении головного мозга островковая доля эпилептизируется чаще, чем предполагалось ранее (Ostrowsky K. et al., 2000; Afif A. et al., 2010).

Изучение структуры эпилептических припадков и психопатологической симптоматики при структурном поражении островковой доли позволило выделить возникающие при этом пароксизмальные проявления (Chervier M. et al., 2013; Dylgjeri S. et al., 2014; Wang H. et al., 2020, Peltola M.E. et al., 2020, Wali A. et al., 2021). Были также установлены пароксизмы, не типичные для ирритации островковой доли (von Lehe M. et al., 2009; Isnard J. et al., 2004; Sun T. et al., 2015; Obaid S. et al., 2017). Тем не менее семиологические проявления, указывающие на вовлечение этой доли в эпилептический процесс, в различных исследованиях описываются по-разному и единого определения этого клинического феномена до сих пор нет.

Несмотря на активное исследование этого вопроса в последние годы на данный момент не существует единый общепринятый и эффективный алгоритм диагностики и лечения височной эпилепсии, который бы учитывал вовлечение в

эпилептический процесс островковой доли (Nguyen D. et al., 2009; Andrade-Machado R. et al., 2016; Mazzola L. et al., 2017; Obaid S. et al., 2017; Barba C. et al., 2017; Barros A.D. et al., 2020). Очевидна актуальность и важность определения влияния структурного поражения островковой доли на течение и прогноз эпилепсии для определения оптимальной тактики лечения больных в целях достижения контроля над приступами.

Цель исследования

Улучшить результаты диагностики височной эпилепсии с учетом характера структурных, нейрофизиологических и неврологических нарушений путем использования алгоритмов персонализированной оценки вовлечения островковой доли в эпилептический процесс для определения прогноза заболевания.

Задачи исследования

1. Определить дифференциально-диагностическую и локализационную значимость клинических проявлений пароксизмального синдрома у пациентов со структурным поражением островковой и височной долей, а также при изолированном поражении височной доли.

2. Уточнить характер структурных изменений височной и островковой долей при височной эпилепсии с помощью нейрофизиологических и нейровизуализационных методов исследования.

3. Разработать алгоритм диагностики височной и инсулярной эпилепсии с учетом вовлечения островковой доли в эпилептический процесс для определения тактики и объема противосудорожной терапии в дооперационный и послеоперационный период с учетом характера оперативного вмешательства.

Научная новизна

Впервые определены клинико-неврологические и электроэнцефалографические особенности височной эпилепсии у больных с вовлечением островковой доли в патологический процесс, уточнена их локализационная и дифференциально-диагностическая значимость при структурном поражении островка и височной доли, а также при изолированном поражении височной доли.

Уточнена группа иктальных проявлений, специфичных для вовлечения в патологический процесс островковой доли при височной эпилепсии.

Впервые установлены диагностические критерии вовлечения в эпилептогенез островковой доли при височной эпилепсии с учетом сопоставления клинических, электроэнцефалографических и нейровизуализационных проявлений.

Установлено, что наличие структурных изменений в островковой доле при височной эпилепсии статистически достоверно является прогностически неблагоприятным признаком, что определяет тяжесть течения заболевания.

Теоретическая и практическая и значимость

Результаты исследования позволяют уточнить локализационную и дифференциально-диагностическую значимость клинических проявлений пароксизмального синдрома при структурном поражении островка и височной доли а также при изолированном поражении височной доли.

Полученные результаты указывают на значимость и информативность инвазивного электроэнцефалографического исследования (ЭКоГ, инвазивный мониторинг) при височной эпилепсии с вовлечением в патологический процесс островковой доли, а также демонстрируют достаточную информативность скальповой регистрации электроэнцефалографии с определением более локальных изменений при височной эпилепсии.

Разработан алгоритм топической диагностики височной эпилепсии при вовлечении островковой доли в эпилептический процесс, включающий комплексное клинико-неврологическое, электроэнцефалографическое и нейровизуализационное обследование.

Установлено, что вовлечение инсулы в зону эпилептического поражения ухудшает прогноз заболевания и является дополнительным показанием для хирургического лечения.

Положения, выносимые на защиту

1. Клинические проявления, течение и прогноз заболевания у больных с височной эпилепсией зависят от вовлечения в зону эпилептогенного поражения островковой доли.

2. При вовлечении островковой доли в патологический процесс при височной эпилепсии происходит изменение структуры, увеличение частоты и полиморфизма эпилептических припадков, ухудшение результатов медикаментозной противоэпилептической терапии, что отягощает прогноз заболевания.

3. Комплекс современных методов исследования – электроэнцефалографии, магнитно-резонансной и позитронно-эмиссионной томографии головного мозга – наряду с традиционным клинико-неврологическим исследованием позволяет провести раннюю диагностику височной эпилепсии, уточнить факт вовлечения в патологический процесс инсулярной доли, способствует формированию персонализированной тактики терапии и позволяет оценить прогноз заболевания.

Личный вклад автора

Автор лично проанализировала данные литературы, участвовала в разработке дизайна, постановке цели и задач исследования. Автор самостоятельно выполнила отбор пациентов для исследования и сбор архивного материала. Автором лично были определены диагностически значимые параметры, создана первичная

документация и персонифицированная база данных, проведена статистическая обработка, оценка результатов. Автор лично принимала участие в обследовании и лечении 30 больных (30%). На основании полученных результатов совместно с научным руководителем были написаны и опубликованы статьи и тезисы, написан текст диссертации и автореферата.

Внедрение результатов работы в практику

Результаты работы используются в учебном процессе кафедры неврологии и психиатрии института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России. Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделения нейрохирургии для детей «НМИЦ имени В.А. Алмазова» МЗ РФ, нейрохирургического отделения № 6 ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова», отделения нейрохирургии «Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий имени К.А. Рауфхуса», психоневрологического отделения № 2 ГБУЗ «Детская городская больница Святой Ольги», Центра неврологии и видео-ЭЭГ мониторинга ФГБУН «Института мозга человека имени Н.П. Бехтеревой» Российской академии наук.

Апробация диссертации

Основные результаты исследования были представлены на VII Балтийском конгрессе по детской неврологии (2017 г., Санкт-Петербург), на VII ежегодной научной конференции Совета молодых ученых и специалистов ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» (2017 г., Санкт-Петербург), на 32-м Международном конгрессе по эпилепсии (2017 г., Барселона), на 13-м Европейском конгрессе по эпилепсии (2018г., Вена), на International Conference on Pediatric Surgery and Neurosurgery (2018г. Ереван), на ежегодной Всероссийской научно-практической конференции

«Поленовские чтения» (2018 г., 2019 г., 2021 г., Санкт-Петербург), на X Балтийском конгрессе по детской неврологии (2020г., Санкт-Петербург).

По результатам исследования опубликовано 20 научных работ, из них 6 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных перечнем ВАК РФ, 1 статья – в журнале, индексируемом в международной базе Scopus.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ И ВИСОЧНОЙ ПЛЮС ЭПИЛЕПСИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Височная и височная плюс эпилепсия: определение, распространенность и современное состояние проблемы

Височная эпилепсия (ВЭ) является локализационно обусловленной – чаще симптоматической – формой фокальной эпилепсии, которая составляет примерно 65% от фокальных форм и 30-35% от всех случаев эпилепсии (Мухин К.Ю., 2000, 2012; Гузева, В.И., 2007; Карлов В.А., 2008; Михайлов В.А. 2008, 2010; Котов, А.С. и соавт., 2009; Никитина, М.А. и соавт., 2015; Kahane, P. et al., 2001; 2005; 2015, Salanova, V. et al. 2005; Luders, H. 2008; Narroud A. et al., 2012; Карлов В.А. 2019). В зависимости от локализации эпилептического очага различается две формы ВЭ: лимбическая (палеокортикальная) и неокортикальная (Мухин К.Ю., 2000, 2008; Andrade-Machado R. et al., 2016). ВЭ является самой распространенной формой эпилепсии и наименее поддающейся лекарственной терапии (Одинак М.М. и соавт., 1997; Мухин К.Ю. 2000; Киссин М.Я., 2011; Гузева В. И. 2007, 2014; Гусев Е.И., и соавт., 2015; Айвазян С.О. 2017; Абрамов, К.Б. 2017; Крылов В.В. 2019; Карлов В.А. 2008, 2019). Пациенты с ВЭ – фармакорезистентные примерно в 30 % случаев, что составляет около 75 % оперированных больных по поводу эпилепсии (Зенков Л.Р. и соавт., 2003; Гармашов Ю.А. 2004, Шершевер А.С., 2005; Федин А.И. и соавт., 2006; Карлов В.А., 2008; Хачатрян В.А. и соавт., 2008, 2016; Гусев Е.И. и соавт., 2015; Wiebe S. et al., 2001; Narroud A. et al., 2012). Несмотря на постоянную модификацию и усовершенствование хирургических методов лечения неудовлетворительные результаты после операции составляют примерно 30 % случаев, что, вероятно, связано с неверным определением и неполным удалением эпилептогенного очага. Salanova V. и соавт. (2005) утверждают, что в этих случаях имеет место битемпоральная эпилепсия или существование эпилептического очага

в экстратемпоральной зоне. F. Andermann (2003), в свою очередь, выделил случаи «псевдотемпоральной эпилепсии», когда судороги, возникающие из экстратемпоральных зон, могут оставаться почти бессимптомными, пока не распространятся на височную долю, зачастую имитируя ВЭ.

A. Narroud и соавт. (2012) выделили следующие факторы неудоворительных результатов при хирургическом лечении ВЭ: недостаточная резекция эпилептогенных мезиально-темпоральных структур; вовлечение в процесс контралатеральной височной доли (битемпоральная эпилепсия); двойная патология – мезиальный темпоральный склероз и неокортикальное поражение; экстратемпоральная эпилепсия, имитирующая ВЭ или височная плюс эпилепсия. Сохранение экстратемпорального эпилептического фокуса после резекции височной доли у пациентов с ВЭ составляет примерно 14–20 % случаев хирургических неудач (Jehi L.E. et al., 2006; Ryvlin P. et al., 2005; Narroud A. et al., 2012).

Термин «темпоральная плюс эпилепсия» или «височная плюс эпилепсия» (ВПЭ) впервые был предложен P. Ryvlin и P. Kahane в 2005 году для определения вида мультилобарной эпилепсии, при которой ведущим эпилептическим очагом является височная доля с последующим вовлечением в процесс соседних структур, таких как островковая доля или инсула, супрасильвиевая покрывка, орбитофронтальная кора, височно-теменное соединение (Kahane P., 2001, 2005, 2015; Ryvlin P., 2005, 2006; Andrade-Machado R., 2016). Далее были определены следующие подтипы ВПЭ – темпоро-фронтально-орбитальная, темпоро-парието-окципитальная, темпоро-сильвиевая, в том числе и темпоро-инсулярная, темпоро-оперкулярная (Varba C. et al., 2007, 2016, 2017).

Из всех вышеперечисленных факторов, определяющих неблагоприятный исход хирургического лечения ВЭ, наиболее сложным для диагностики является выявление вовлечения островковой доли в эпилептический процесс.

Островковая доля (островок, инсула) представляет собой пятую долю головного мозга и является одним из центров автономной нервной системы

(Augustine J., 1985, 1996; Fiol M. et al., 1988; Daniel S. et al., 1997; Dupont S. et al., 2003; Isnard J. et al., 2004, 2005; Colivicchi F. et al., 2004; Ibanez A. et al., 2010; Duerden E. et al., 2013; Geevasinga N. et al., 2014; Mazzola L. et al., 2017; Jobst B. et al., 2019; Stefan H. et al., 2019, Hu X. et al., 2020, Wali A. et al., 2021). Расположена инсула в глубине боковой борозды (сильвиевой щели, СЩ) и покрыта лобной, височной и теменной оперкулами (Penfield W., Faulk M.E., 1955; Ture U. et al., 1999; Tanriover N. et al., 2004; Afif A. et al., 2010; Stephani C. et al., 2011; Быканов А.Е. и соавт., 2015). J.C. Reil (1809) стал первым, кто описал и определил эту часть мозга как отдельную долю, назвав его «die Insel», впоследствии переименованную в островок Рейля.

С анатомической и функциональной точки зрения инсула является частью паралимбической системы (Александров В.Г. и соавт., 2015; Augustine J.R., 1996; Dupont S. et al., 2003). Несмотря на «скрытое» расположение островковая доля является первой структурой развивающегося мозга плода (Garel C. et al., 2001; Govaert P. et al., 2004; Afif A. et al., 2007; Wai M. et al., 2008; Kalani M. et al., 2009), которая вследствие дальнейшего быстрого развития окружающих оперкул погружается вглубь СЩ с сохранением многочисленных связей с окружающими структурами мозга (Lockard I., 1948; Garel C. et al., 2001; Govaert P. et al., 2004; Almashaikhi T. et al., 2014; Ghaziri J. et al., 2017, Wang H. et al., 2020). Высказывалось предположение, что функциональная многопрофильность островковой доли связана с наличием обширной сети связей с соседними структурами и неоднородным цитоархитектоническим строением (Brodman K., 1909; von Economo K., 1926, 1929; Koskinas G. N., 1926; Brockhaus H., 1940; Mesulam M.M., Mufson E.J., 1985; Augustine J.R., 1996; Kalani M. et al., 2009; Ibanez A. et al., 2010; Afif A. et al., 2010; Florian K. et al., 2010; Bartolomei F. et al., 2010; Kurth F. et al., 2010; Allman J.M. et al., 2010, 2011; Stephani C. et al., 2011; Baiernfeind A., 2013; Ghaziri J. et al., 2017). Стоит отметить, что в проанализированной литературе единственной структурой, не имеющей анатомических и, вероятно,

функциональных связей с инсулярной долей, является мозжечок (Ture U. et al., 1999, 2000; Varnavas G. et al., 1999; Tanriover N. et al., 2004; Ghaziri J. et al., 2017).

Долгое время бытовавшее мнение, что инсула представляет собой структуру, участвующую только в приеме и передаче импульсов из глубинных ядер к коре большого мозга, оказались не вполне корректными. Зарегистрированные ответные реакции при непосредственной стимуляции инсулярной коры продемонстрировали, что инсула не только выполняет роль «реле», но и самостоятельно участвует в реализации мозговых функций (Rugguero D. et al., 1987; Fiol M. et al., 1988; Cascino G. et al., 1990; Augustine J., 1996; Daniel S. et al., 1997; Bamiou D. et al., 2003, 2006; Meyer S. et al., 2004; Colivicchi F. et al., 2004; Abboud H. et al., 2006; Henderson L. et al., 2007; Afif A. et al., 2010; Baier V. et al., 2013; Jobst V. et al., 2019; Wang H. et al., 2020).

Анализ доступных нам литературных источников показал, что существует определенное распределение регулируемых островковой долей функций.

1. Задняя часть инсулярной коры ответственна за обработку сенсорной в том числе болевой информации.

2. Дорсальная передняя часть инсулярной коры выполняет когнитивную и регулирующую функции.

3. Вентральная передняя часть коры связана с социально-эмоциональными функциями и участвует в регуляции работы автономной нервной системы (Augustine J., 1985, 1996; Kramer R. et al., 1988; Cascino G. et al., 1990; Daniel S. et al., 1997; Naqvi N. et al., 2009; Baier V. et al., 2013; Baldo J. et al., 2011; Craig A., 2000, 2002, 2009; Chang L.J., 2014; Droutman V. et al., 2015, Wang H. et al., 2020).

Изучение функции островковой доли в большинстве случаев проводилось с помощью описания неврологического дефицита, возникающего при поражении этой структуры мозга (опухоль, сосудистая патология и т. д.). На основании полученных данных было установлено, что инсула является одной из составных частей автономной нервной системы и вовлечена в регулирование вегетативных функций (Augustine J., 1985, 1996; Rugguero D. et al., 1987; Fiol M. et al., 1988;

Kramer R. et al., 1988; Cascino G. et al., 1990; Habib M. et al., 1995; Daniel S. et al., 1997; Oppenheimer S. et al., 1991, 1992, 2006; Craig A., 2002; Catenoix H. et al., 2008; Small D., 2010; Geevasinga N. et al., 2014).

Исследования последних 50 лет демонстрируют важную роль инсулы в регуляции функций сердечно-сосудистой системы и в регуляции респираторной функции (Rugguero D.A. et al., 1987; Oppenheimer S. et al., 1990, 1992, 2006; Nashef L. et al., 1996; Seeck M. et al., 2003; Colivicchi F. et al., 2004; Christiansen H. et al., 2005; Abboud H. et al., 2006; Caria A. et al., 2007; Ibanez A. et al., 2010; Cui L. et al., 2012; Duerden E. et al., 2013; Wali A. et al., 2021). Также постоянно обсуждается роль инсулы в контроле за функциями желудочно-кишечного тракта (Penfield W., Faulk M., 1955; Augustine J., 1985; Fiol M. et al., 1988; Catenoix H. et al., 2008; Geevasinga N. et al., 2014).

Роль островковой доли в качестве соматосенсорной зоны связывают с расположением вторичной сенсорной зоны в задней части инсулярной коры (Berthier M. et al., 1988; Peyron R. et al., 2002; Karnath H.O. et al., 2006; Frot M. et al., 2003, 2009; Henderson L. et al., 2007). Кроме этого, согласно распространенному, инсула и фронтальная оперкулярная зона являются первичными вкусовыми корковыми центрами (Scott T. et al., 1986; Fukuda H. 1991; Pritchard T. et al., 1999; Cereda C. et al., 2002; Kobayashi M. et al., 2002; Small D., 2010; Frasnelli J. et al., 2010).

Вопрос участия островковой доли в регуляции моторной функции обсуждается уже давно. По мнению некоторых исследователей, центральная инсулярная борозда является своего рода продолжением роландической борозды (Weiler C. et al., 1992, Afif A. et al., 2010; Stephani C. et al., 2011).

Результаты исследований других авторов подчеркивают роль островка в реализации когнитивных и речевых функций. В частности, описаны реципрокные функциональные и анатомические связи инсулы с зонами Вернике и Брока (Shuren J. et al., 1993; Dronkers N. 1996; Cereda C. et al., 2002; Nestor P. et al., 2003; Craig A., 2005; Kato Y. et al., 2007; Borovsky A. et al., 2007; Eickhoff S. et al., 2009; Afif A. et al., 2010; Baldo J. et al., 2011; Oh A. et al., 2014;). D. Vamiou и соавт. (2003) на основе

изучения нейровизуализационных исследований подчеркнули участие островка в регуляции слуховой функции.

Стоит отметить, что нарушение функционирования островковой доли связывают с развитием различных зависимостей и таких заболеваний, как аутизм, шизофрения и деменция (Habib M. et al., 1995; Allman A. et al., 2010; Naqvi N. et al., 2009; Naqvi N. 2014; Makris N. et al., 2006; Singer T. et al., 2009; Kim E. et al., 2012; Chang L., 2012; Duerden E. et al., 2013; Droutman V. et al., 2015).

Таким образом, анализ литературы показал, что инсулярная доля является многопрофильной структурой, участвующей в регуляции деятельности разных систем.

Результаты инвазивных электрофизиологических данных позволили определить, что инсула является одной из наиболее эпилептогенных мозговых структур (Penfield W., Faulk M., 1955; Ostrowsky K. et al., 2000, 2004; Isnard J. et al., 2000, 2004, 2005, 2011). Судорожный синдром – самый частый симптом у больных со структурным поражением инсулярной доли и встречается примерно в 70-80% случаев (Буклина С.Б. и соавт., 2016; Cascino G. et al., 1990; Duffau H. et al., 2001,2002; Hentschel S. et al., 2005; Lehe von M. et al., 2009; Malak R. et al., 2009; Levitt M. et al., 2010; Gras-Combe G. et al., 2016; Freri E. et al., 2017; Peltola M.E. et al., 2020). Впервые концепцию эпилептизации инсулярной доли (инсулярной эпилепсии, ИЭ) предложили М. Guillaume и G. Mazars в конце 1940-х годов (Guillaume M., Mazars G., 1949, 1953). Далее изучением этой проблемы занимались Ajmone M. (1958), W. Penfield и M. Faulk (1955), H. Silfvenius и соавт. (1964). Все перечисленные авторы предположили, что припадки, развивающиеся из коры островка, могут подражать пароксизмам, возникающим из височной доли. Однако спонтанная эпилептическая активность островковой коры не была зарегистрирована ни в одном из проведенных исследований по стимуляции островковой коры.

Интерес к изучению островковой доли вообще, и к ИЭ в частности, возрос после внедрения в нейрохирургическую практику новых микрохирургических

методов, которые позволяли обеспечить безопасный доступ к инсуле (Yasargil M. et al., 1992; Roper S.N. et al., 1993; Varnavas G.G. et al., 1999; Ture U. et al., 1999, 2000; Tanriover N. et al., 2004). В то же время, вследствие активного развития стереотаксических методов исследований были отработаны новые методы инвазивного ЭЭГ-мониторинга, которые позволяли выполнять операции по имплантации глубинных электродов в инсулярную кору (Ostrowsky K. et al., 2000; Isnard J. et al., 2000, 2004; Guenot M. et al., 2008; Mazzola L. et al., 2009; Bouthillier, A. 2009, 2012; Levitt M.R. et al., 2010; Blauwbomme T. et al., 2013; Gras-Combe G. et al., 2016; Weil A.G. et al., 2016; Levy A. et al., 2017; Ryvlin P. et al., 2017; Wang X. et al., 2019, Peltola M.E. et al., 2020, Barros A.D. et al., 2020). Благодаря этому К. Ostrowsky и соавт. (2000), впервые смогли зарегистрировать пароксизмальную ЭЭГ активность из коры островковой доли, продемонстрировав тем самым способность инсулярной коры самостоятельно генерировать эпилептические разряды.

Этиологические факторы развития ИЭ разнообразны. M.Chevrier и соавт. (2013) после подробного исследования 48 пациентов с эпилепсией представили следующие основные этиологические причины ИЭ:

- 1) неопластические процессы в инсуло-периинсулярной зоне;
- 2) корковые мальформации;
- 3) сосудистые мальформации;
- 4) постинсультные очаги глиоза или атрофия.

Новообразование островка Рейля составляет примерно 25 % от всех глиом низкой и 10 % глиом высокой степени злокачественности (Улитин А.Ю. и соавт., 2014; Duffau H., 2009; Ius T. et al., 2014). J. Lee и соавт. (2010) приводят данные, показывающие, что в анамнезе 34% пациентов с глиомами низкой степени злокачественности и 62% пациентов с глиомами высокой степени злокачественности островковой доли присутствовали эпилептические судороги. В другом исследовании в подгруппе из 28 пациентов с инсулярными опухолями у 79% наблюдались судороги (Chang E. et al., 2008). Было высказано мнение, что

инсулярная доля способна на самостоятельную патологическую ирритацию, если она вовлечена в бластоматозный процесс (Duffau H. et al., 2000).

Кроме высокой частоты встречаемости, отмечалась относительная устойчивость этих судорог к противосудорожной терапии. Фармакорезистентными являются примерно 58% ИЭ, возникающих при глиомах низкой степени злокачественности. При этом риск возникновения резистентных судорог при новообразованиях инсулярной доли оказался гораздо выше, чем при образованиях иной локализации (Duffau H. et al., 2001, 2002, 2005; Sanai N. et al., 2009).

Среди этиологических факторов отдельное место занимают корковые дисплазии. В большинстве случаев нарушения коркового развития представлены в виде перисильвиевой полимикрогирии (Chevrier M. et al., 2013). Наличие кортикальных бугров также может способствовать возникновению припадков. При расположении таких структурных аномалий в коре островковой доли резистентность эпилептических приступов к противосудорожной терапии составляет почти 100% (Surbeck W. et al., 2010; Chevrier M. et al., 2013).

Близкая расположенность островковой доли к бифуркациям крупных артерий объясняет тот факт, что она часто вовлекается в патологический процесс при сосудистых патологиях (аневризмы бифуркации средней мозговой артерии (СМА), артериовенозные мальформации, кавернозные ангиомы) (R. Malak et al., 2010).

Нарушение мозгового кровообращения считается самой частой причиной возникновения ИЭ у пожилых людей (Cereda C. et al., 2002; Meyer S. et al., 2004; Fink J. et al., 2005). Артериовенозные мальформации также могут стать причиной ИЭ – как вследствие накопления продуктов распада крови после перенесенных кровоизлияний, так и непосредственно из-за сдавливания инсулярной коры.

Судороги инсулярного генеза, обусловленные кавернозными мальформациями, явление редкое. Частота их встречаемости – от 1 до 5 % (Кивелёв Ю.В., 2013; Rocmaga R. et al., 2009; Barta S., 2009). Ю.В. Кивелёв (2013) описал всего 5 случаев инсулярных каверном, что составило 1% от общего числа наблюдений. М.

von Lehe и соавт. (2009) сообщили об опыте хирургического лечения 24 пациентов с поражением островковой доли, из которых только у 2 (8,3%) были кавернозные ангиомы. В исследовании M. Chevier и соавт. (2013) сосудистые мальформации были обнаружены у 9 пациентов, из которых у 2 были обнаружены каверномы островка. R. Rosamora и соавт. (2009) опубликовали результаты хирургического лечения пациентов со множественными церебральными кавернозными ангиомами, из которых только у 2 (5%) пациентов были диагностированы множественные островковые ангиомы.

В редких случаях поражение инсуло-перинсулярной зоны происходит вследствие энцефалита Расмуссена (Chevier M. et al., 2013). T. Granata и соавт. (2003) на основании нейровизуализационных данных заключили, что прогрессирующая атрофия гемисферы, ассоциированная с энцефалитом Расмуссена, начинается преимущественно с коры островка и перисильвиевой зоны.

Однако, несмотря на длительное изучение этого вопроса, утверждение, что инсула способна генерировать эпилептическую активность и представлении о «независимой» ИЭ продолжает обсуждаться по сей день (Barba C. et al., 2015, 2017; Freri E. et al., 2017; Peltola M.E. et al., 2020). По мнению большинства авторов, роль инсулы в деятельности эпилептической системы можно разделить на первичную и вторичную. Последняя является частью концепции ВПЭ (Ryvlin P. et al., 2005; Barba C. et al., 2007, 2015, 2017; Kahane P. et al., 2001, 2005, 2015; Andrade-Machado R. et al., 2016; Narroud A. et al., 2012).

Было установлено, что фокальная эпилепсия, при которой инсулярная доля является первичным эпилептическим очагом – клинически редкий феномен, составляющий примерно 1% случаев фокальных форм эпилепсии (von Lehe M. et al., 2009). В работах последних лет отмечается, что у больных с судорожным синдромом выявление структурной патологии в островковой доле по МРТ позволяет определить диагноз ИЭ (Obadi S. et al., 2017). Однако в настоящее время роль ирритации инсулярной доли чаще рассматривается в концепции ВПЭ (Isnard

J. et al., 2004; Levitt M. et al., 2010; Gras-Combe G. et al., 2016; Freri E. et al., 2017; Barba C. et al., 2015, 2017; Wang H. et al., 2020).

Таким образом, островковая доля является одним из ассоциативных центров головного мозга и участвует в регуляции многочисленных функций. Доказана способность инсулярной коры самостоятельно генерировать эпилептическую активность что, однако, не позволяет полностью отличить инсулярную эпилепсию от височной. Бластоматозное поражение островковой доли является наиболее частой причиной эпилептизации инсулярной доли. Мальформации коркового развития, сосудистая и инфекционная патологии в качестве этиологического фактора встречаются реже.

Дифференциация роли островковой доли в иерархической системе эпилептизированных структур головного мозга при височной эпилепсии позволит более точно определить размеры и границы выполняемых резективных манипуляций и повысить эффективность операций при фармакорезистентных формах ВПЭ.

1.2. Клиническая картина пароксизмального синдрома при ирритации инсулярной доли

На основании анализа научной литературы были выделены следующие пароксизмы характерные для вовлечения инсулярной доли в эпилептический процесс (Буклина С.Б. и соавт., 2016; Ostrowsky K. et al., 2000; Isnard J. et al., 2000, 2004; Kaido T. et al., 2006; Ryvlin P. et al., 2006, 2017; Mazzola L. et al., 2009; Nguyen D. et al., 2009; Sun T. et al., 2015; Kahane P. et al., 2015; Obaid S. et al., 2017; Barba C. et al., 2017; Freri E. et al., 2017; Levy A. et al., 2017; Stefan H. et al., 2019; Jobst B. et al., 2019, Wang H. et al., 2020, Peltola M.E. et al., 2020, Hu X. et al., 2020):

1. Сомато-сенсорные пароксизмы.

Сомато-сенсорные пароксизмы в виде мурашек и покалывания иголками в ограниченной периоральной и/или брахиоцефальной зоне описывают большинство

авторов (Berthier M. et al., 1988; Greenspan J. et al., 1999; Ostrowsky K. et al., 2000, 2004; Isnard J. et al., 2004; Henderson L. et al., 2007; Afif A. et al., 2008, 2010; Surbeck W. et al., 2010; Stephani C. 2011, Montavont A. et al., 2015; Mazzola L. et al., 2017; Obadi S. et al., 2017; Wang X. et al., 2019).

В работе D.Nguyen и соавт. (2009) говорится о том, что при стимуляции инсулярной коры, примерно в 62 % случаев, наблюдались сомато-сенсорные симптомы. Ощущения были описаны как онемение, покалывание, ощущение теплоты, удара электрическим током или воздушной волны. Парестезии распространялись в конечности, в большинстве случаев наблюдались на контралатеральной стороне, однако были зарегистрированы и случаи билатерального распространения. С. Stephani и соавт. (2011) описали 6 случаев появления соматосенсорных и 4 случая болевых пароксизмов при раздражении задней части коры островка.

2. Вегето-висцеральные пароксизмы

Вегето-висцеральные пароксизмы, возникающие при ирритации передних отделов инсулярной коры схожи с пароксизмами, развивающимися из медиобазальных височных отделов (Буклина С.Б. и соавт. 2016; Кременчугская М.Р. 2012; Ruggiero D. et al., 1987; Ostrowsky K. et al., 2000; Isnard J. et al., 2004; Colivicchi F. et al., 2004; Oppenheimer S. et al., 2006; Geevasinga N. et al., 2014; Jobst V. et al., 2019, Wali A. et al., 2021).

Одними из наиболее часто встречающихся вегетативных пароксизмов при инсулярной ирритации являются кардиоваскулярные кризы, чем и объясняется высокий процент летальной сердечной аритмии и внезапной смерти у больных с ИЭ (Dasheiff R. et al., 1986; Nashef L. et al., 1996; Lathers C. et al., 2008; Devinsky O., 2011; Duncan S. et al., 2011; Beran R., 2015; Li J. et al., 2017).

Отдельную группу среди вегетативных проявлений составляют пароксизмы с нарушением функционирования ЖКТ, например, иктальяная тошнота и рвота, гиперсаливация, урчание в животе или позывы на дефекацию (Fiol M. et al., 1988; Devinsky O. et al., 1995; Catenoix H. et al., 2008).

3. Слуховые и вестибулярные пароксизмы

Аудиторные пароксизмы являются нечастым проявлением раздражения инсулярной доли и составляют примерно 9% вызванных ответных реакций: они описываются больными как отдаленные звуки и эхо (Nguyen D. et al., 2009). При стимуляции верхней половины постцентральной извилины зарегистрировано возникновение двухстороннего тинитуса, у другого больного было описано двухстороннее гудение в ушах преимущественно в контралатеральной стороне при стимуляции верхней части передней короткой островковой извилины (Afif A. et al., 2010). Однако учитывая тот факт, что при раздражении извилин Гешля возникают похожие слуховые симптомы, данные пароксизмы не могут считаться специфичными для ИЭ (Gruser O. et al., 1990; Brandt T. et al., 1994; Habib M. et al., 1995; Vamiou D., 2006; Kahane P. et al., 2003; Altay E. et al., 2005; Lopez C. et al., 2012; Baier V. et al., 2013).

В свою очередь Brandt et al. описали 52 пациентов с нарушением мозгового кровообращения в бассейне СМА, у 20 из которых наблюдалось нарушение равновесия, а очаг ишемии располагался в задней части коры островка (Brandt T., 1994).

4. Когнитивные пароксизмы

Нарушение речи, наблюдавшееся во время припадков, считалось симптомом раздражения фронтального оперкулума, точнее центра Брока. В нескольких работах было описано возникновение подобных пароксизмов у пациентов с инсулярными припадками (Habib M. et al., 1995; Donkers N., 1996; Isnard J. et al., 2000, 2004; Nestor P. et al., 2003; Kato Y. et al., 2007; Nguyen D. et al., 2009; Baldo J. et al., 2011; Kreigel M. et al., 2012; Obadi S. et al., 2017; Jobst V. et al., 2019). Также было выявлено, что в большинстве случаев (87,5%) речевые нарушения возникают при стимуляции средней короткой извилины инсулы и прецентральной борозды как в доминантном, так и в недоминантном полушариях (Mazzola L. et al., 2009, 2017).

5. Вкусовые и обонятельные обманные чувства.

Вкусовые обманные чувства при ирритации инсулярной коры регистрируются нередко (Scott T. et al., 1986; Hauser-Hauw C. et al., 1986; Pritchard T. et al., 1999; Cascino G. et al., 1990; Fukuda H. et al., 1991; Augustine J. 1996; Krolak-Salomon P. et al., 2003). Эти феномены, возникающие при раздражении коры островка, описываются больными как неприятные или тошнотворные. M. Philips и соавт. (1997) отмечают возникновение выражения отвращения на лице у пациентов при раздражении инсулярной коры.

Исходя из латеритизации было описано возникновение вкусовых феноменов на ипсилатеральной стороне в 50% случаев, что позволяет предполагать ипсилатеральное корковое представительство вкусовой чувствительности. При этом было установлено, что билатеральная утрата вкусовой чувствительности возникает только при поражении левого островка (Stephani C., 2011).

В работе С. Буклина и соавт. (2016) при исследовании 45 пациентов с глиомами островка было выявлено, что обонятельные и вкусовые галлюцинации у этих больных встречаются чаще (в 51 %), чем у больных с глиомами височной доли (16 %).

6. Моторные припадки.

Моторные припадки, как приступный компонент у больных с ИЭ, встречаются довольно часто (Isnard J. et al., 2000, 2004; Ostrowsky K. et al., 2000; Cereda C. et al., 2002; Dupont S. et al., 2003; Kaido T. et al., 2006; Dodesberger J. et al., 2008; Lehe von M. et al., 2009; Nguyen D. et al., 2009; Afif A. et al., 2010; Kreigel M. et al., 2012; Dylgjeri S. et al., 2014; Jobst B. et al., 2019).

Длительное время считалось, что наличие подобных приступов во время пароксизмов указывает на распространение разряда до моторной и премоторной коры, что ставит под сомнение диагноз ВЭ и эффективность височной лобэктомии (Bossi L. et al., 1984). Однако проведенные стимуляционные исследования показали, что при раздражении центральной инсулярной борозды возможно развитие моторных приступов (Afif A. et al., 2010; Stephani C. et al., 2011). По

мнению исследователей, участки островковой коры, участвующие в генерации моторных приступов, преимущественно расположены в передней и верхней частях инсулы вблизи лобной покрывки (Isnard J. et al., 2004; Ryvlin P. et al., 2006).

К изучению вопроса моторных приступов, развивающихся при ИЭ, можно отнести и изучение гипермоторных приступов, развивающихся при раздражении передней инсулярной коры (Kaido T., 2006; Ryvlin P., 2006; Dodesberger J., 2008; Proserpio P., 2011). G. Schlaug и соавт. (1997) описали очаги гипометаболизма в лобной и островковой коре по данным ПЭТ у пациентов с гипермоторными судорогами. Приступы с комплексными автоматизмами и гипермоторными приступами с зарегистрированной зоной инициации в островковой доле были описаны в нескольких работах (Kaido T. et al., 2006; Ryvlin P. et al., 2006). При этом иктальный разряд возникал из передне-верхнего участка инсулы и распространялся преимущественно на лобную долю, а височная доля вовлекалась в эпилептический процесс позже (Ryvlin P. et al., 2006).

Таким образом, несмотря на то, что вышеописанные проявления, возникающие при инсулярном раздражении, не являлись специфичными, и в большинстве представленных работ зона инициации пароксизмальной активности определялась после инвазивного исследования, на основании анализа описания семиологии пароксизмов были определены основные отличительные признаки инсулярных припадков (Ostrowsky K. et al., 2000; Sun T. et al., 2015; Nguyen D. et al., 2009; Kreigel M. et al., 2012; Obaid S. et al., 2017):

1. сохранение сознания и контакта с окружающим миром;
2. дискомфортное ощущение в горле с распространением в шею и руку;
3. наличие соматосенсорных парестезий в ограниченной периферической зоне или в более широкой зоне (лицо, плечо, рука, туловище, нога) без медленного джексоновского соматосенсорного марша;
4. нарушения речи в виде дизартрии;
5. одновременное наличие моторных, сенсорных и вегетативных пароксизмов;
6. многокомпонентность приступов, каскадное развитие проявлений.

Иначе выглядит перечень наиболее характерных для ИЭ проявлений у F. Wang и соавт. (2012): дискомфортное ощущение в горле, давление за грудиной, одышка, жгучие или болевые ощущения, начинавшиеся с оральной зоны с распространением в другие участки тела, соматические моторные пароксизмы.

Описание клинических проявлений ИЭ у больных детского возраста трудно-выполнимая задача, обусловленная в первую очередь задержкой психо-речевого развития таких детей. В большинстве случаев инсулярные пароксизмы проявляются в виде висцеро-сенсорных и сомато-сенсорных симптомов, которые особенно трудно описать детям с нарушением развития (Levitt M. et al., 2010; Dylgjeri S. et al., 2014; Weil A. et al., 2016; Freri E. et al., 2017).

В доступной нам литературе большинство работ, посвященных изучению островковой эпилепсии, касаются взрослых. Про детей было опубликовано лишь несколько работ. M. Levitt и соавт. (2010) сообщили о первом инвазивном ЭЭГ мониторинге, проведенной у двухлетней девочки с островковой эпилепсией. E. Freri и соавт. (2017) провели лечение 16 детей с инсулярными припадками.

S. Dylgjeri и соавт. (2014) провели ретроспективный анализ диагностики и лечения 10 детей с фармакорезистентной ИЭ. На основании этих данных было установлено, что ИЭ у детей представляет собой тяжелую форму фокальной эпилепсии, характеризующуюся ранним возрастом дебюта, вследствие этого, значительным воздействием на нейропсихологическое развитие. Также высказывалось мнение, что у детей с ИЭ, в отличие от взрослых, дифференциальный диагноз следует проводить с лобной эпилепсией, и при наличии таких клинических симптомов, как поведенческий арест, нейровегетативные симптомы, следует предполагать вовлечение островковой доли в патологический процесс (Dylgjeri S. et al., 2014; Freri E. et al., 2017).

Таким образом, представленная функциональная многопрофильность островковой доли, объясняет многообразие возникающих иктальных проявлений при поражении инсулы. Развитие вегетативных, когнитивных и сенсорных

симптомов в рамках одного пароксизмального эпизода является клиническим маркером вовлечения инсулярной доли в патологический процесс.

1.3. Диагностика инсулярной эпилепсии

1. Электрофизиологические методы (ЭЭГ)

Методы исследования, которые используются для определения вовлечения инсулярной доли в эпилептический процесс, условно можно разделить на две группы: неинвазивные и инвазивные. Каждый из этих методов имеет свои ограничения. К неинвазивным методам исследования относятся скальповая ЭЭГ и нейровизуализационные исследования, к инвазивным – интрацеребральный ЭЭГ мониторинг. Если при диагностике эпилепсии вообще, и ВЭ в частности, неинвазивные нейрофизиологические методы играют ведущую роль, при исследовании ИЭ для этих методов существуют некоторые ограничения. Многочисленные связи инсулы с другими зонами, а также локализация инсулярной доли в глубине латеральной щели, могут объяснить трудности, возникающие при выполнении электрофизиологических исследований (Isnard J. et al., 2000, 2004, 2005; Christiansen H. et al., 2005; Barba C. et al., 2007, 2015; Afif A. et al., 2008; Bouthillier A. et al., 2009; Kreigel M. et al., 2012; Gras-Combe G. et al., 2016; Freri E. et al., 2017; Obaid S. et al., 2017; Levy A. et al., 2017; Ryvlin P. et al., 2017; Peltola M.E. et al., 2020; Barros A.D. et al., 2020). У больных с ИЭ обычно на скальповой ЭЭГ регистрируются распространенные эпилептиформные разряды по лобным, височным и/или центральным отведениям. Самые ранние иктакальные паттерны могут быть представлены в виде низковольтажной быстрой активности или медленных волн (Isnard J. et al., 2000, 2004, 2005; Barba C. et al., 2007; Chiosa V. et al., 2013). У больных с эпилептическим фокусом в передней инсулярной коре вспышки чаще регистрируются в Fp1 (Fp2) и/или F7 (F8), иногда C4 (C3) и T3/T5 (T4/T6) отведениях, при заднем фокусе в T3 (T4), F7/T5 (F8/T6) отведениях (Barba C. et al., 2007). Однако в большинстве случаев эти эпилептиформные паттерны

позволяют определить только латерализацию эпилептического очага (Proserpio P. et al., 2011). Невозможность инвариантной интерпретации регистрируемых данных при скальповой ЭЭГ является основной причиной, почему многие авторы указывают на необходимость выполнения инвазивного мониторинга у всех больных с предполагаемой ИЭ (Barba C. et al., 2007, 2015; Afif A. et al., 2008; Bouthillier A. et al., 2009; Kreigel M. et al., 2012; Dylgjeri S. et al., 2014; Gras-Combe G. et al., 2016; Freri E. et al., 2017; Obaid S. et al., 2017). Однако трудности выполнения данной манипуляции и высокий риск возможных осложнений делают необходимым определение наиболее специфичных проявлений ИЭ на ЭЭГ, регистрируемых неинвазивным методом.

2. Магнитно-резонансная томография

Как и при любом типе фокальной эпилепсии, магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с высоким разрешением является наиболее полезным неинвазивным нейровизуализационным методом, поскольку обнаружение островкового эпилептогенного поражения (например, каверномы, кортикальные дисплазии, артериовенозной мальформации и т.д.) подтверждает диагноз ИЭ (Peyron R. et al., 2002; Naidich T. et al., 2003; Malak R. et al., 2010, Obadi S. et al., 2017, Jobst V. et al., 2019). Наиболее частой причиной развития инсультных приступов являются новообразования (Lang F. et al., 2001; Duffau H., 2002; Hentschel S. et al., 2005; Caria A. et al., 2007; Lehe von M. et al., 2009; Sanai N. et al., 2009; Wang F. et al., 2012; Chevrier M.C. et al., 2013; Ius T. et al., 2014; Freri E. et al., 2017; Obadi S. et al., 2017; Stefan H. et al., 2019). В исследованиях, в которых не включались больные с новообразованиями, наиболее часто выявляемыми поражениями инсулы являлись фокальные дисплазии коры, каверномы и участки глиоза (Desai A. et al., 2012; Chevrier M. et al., 2013; Dylgjeri S. et al., 2014; Freri E. et al., 2017).

К сожалению, многие рефрактерные случаи ИЭ являются МР негативными (Surbeck W. et al., 2010). Например, в исследовании, проведенном G. Gras-Combe и соавт. (2016) у пациентов с ИЭ, подтвержденным по стерео-ЭЭГ, в 5 из 6 (86%)

случаев патологические изменения при проведении МРТ не были выявлены, тогда как гистологическое исследование выявило у 4 из этих 5 больных ФКД.

3. Позитронно-эмиссионная томография и однофотонно-эмиссионная компьютерная томография

Функциональные исследования, такие как позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), иногда могут служить дополнительным подтверждением участия островковой доли в эпилептическом процессе, но их специфичность низкая (Chassoux F. et al., 2004; Hur J. et al., 2013; Wang X. et al., 2019). При исследовании детей с ИЭ A. Weil и соавт. (2016) выявили гиперперфузию у 7 (54%) из 13 детей при иктальном ОФЭКТ и метаболические изменения в инсулярно-перисильвиевой зоне у 4 (36%) из 11 больных. S. Dylgieri и соавт. (2014) при ПЭТ исследовании выявили гипометаболизм в инсуле только у одного исследуемого, тогда как у 6 детей гипометаболизм был мультифокальным. Во взрослой популяции G. Gras-Combe и соавт. (2016) сообщали о гипометаболизме во всех пяти группах больных, которым была выполнена ПЭТ. S. Obadi и соавт. (2017) определили гипометаболизм в той же зоне при ПЭТ у 29% больных. V. Bouilleret и соавт. (2012) провели ПЭТ исследование 18 больным с ВЭ, из которых у 10 (55%) выявили снижение количества бензодиазепиновых рецепторов в инсулярной коре. Согласно авторам исследования, что возникновение эмоциональной ауры коррелировало с развитием гипометаболизма в передней части островка, а при сомато-сенсорных пароксизмах гипометаболизм регистрировался в задней части инсулярной коры. J. Nur и соавт. (2013) выявили признаки гипометаболизма в инсулярной коре у 13 больных с ВЭ. Результаты хирургического лечения показали, что исходы у пациентов с дооперационным снижением метаболизма в инсуле были хуже.

Неоднородность полученных из литературы сведений, указывает на необходимость проведения сравнительного анализа данных МРТ головного мозга и данных ПЭТ для определения эффективности последнего.

На основании анализа научной литературы можно сделать вывод о том, что неинвазивные методы исследования важны для диагностики ИЭ, поскольку позволяют определить вовлеченность инсулярной доли в эпилептический процесс. Однако для достоверного определения расположения эпилептогенного очага в коре островка необходимо проведение инвазивного электрофизиологического мониторинга.

4. Инвазивные методы исследования и их диагностическая значимость при инсулярной эпилепсии

Скальповое ЭЭГ – исследование является основным электрофизиологическим методом регистрации эпилептиформной активности, однако при ИЭ имеет некоторые ограничения. Анализ существующих исследований показывает, что по мнению большинства исследователей даже длительное неинвазивное ЭЭГ исследование не обладает достаточной диагностической достоверностью, что указывало на необходимость выполнения интрацеребрального ЭЭГ-мониторинга, в особенности в МР-негативных случаях (Isnard J. et al., 2004; Spencer S. et al., 2008; Afif A. et al., 2008; Park Y. et al., 2009; Bouthillier A. et al., 2009, 2012; Proserpio P. et al., 2011; Surbeck W. et al., 2010, 2011; Desai A. et al., 2012; Blauwbomme T. et al., 2013; Cardinale F. et al., 2013; Levy A. et al., 2017; Freri E. et al., 2017; Wang X. et al., 2019; Peltola M.E. et al., 2020; Barros A.D. et al., 2020). Имплантируемые электроды могут быть внутримозговыми глубинными или субдуральными, могут быть размещены стереотаксическим путем, с помощью использования рамки (или без таковой) или имплантироваться под прямым визуализационным контролем. Имплантация глубинных электродов необходима, так как субдуральные электроды, помещенные в СЩ, не способны дифференцировать эпилептогенного очаг, расположенный в островковой доле, от очага, расположенного в окружающей оперкулярной зоне, т.е. является недостаточно надежным методом для диагностики (Roper S., 1993). Глубинные электроды обеспечивают прямой доступ к структурам, глубоко погруженным в мозг, таким как островковая доля и мезиальные темпоральные образования (Spencer S. et al., 2008).

Первое инвазивное ЭЭГ исследование инсулы выполнили S. Roper и соавт. (1993) у одного пациента с инсулярным новообразованием. Далее S. Dylgjeri и соавт. (2014) определили критерии у больных с диагнозом ВЭ, наличие которых делает инвазивное исследование обязательным для верификации инсулярного генеза эпилептиформной активности:

- 1) отсутствие структурных поражений по данным МРТ;
- 2) плохо визуализируемое поражение по данным МРТ;
- 3) топическое несоответствие выявленного по МРТ поражения с клиническими и электрофизиологическими проявлениями.

A. Weil и соавт. (2016) определили следующие критерии инвазивного мониторинга инсулярной области у детей с фармакорезистентной эпилепсией:

- 1) ранние инсулярно-перисильвиевые иктальные проявления фармакорезистентной височной, теменной или лобной эпилепсии на основании данных неинвазивных исследований;
- 2) наличие поражения островка и диссоциирующие с этим данные неинвазивных исследований;
- 3) персистенция приступов после височной, теменной или лобной лобэктомии;
- 4) фармакорезистентная височная/теменная/лобная эпилепсия с клиническими и нейровизуализационными данными вовлечения инсулы в патологический процесс.

В позднейших публикациях, наравне с констатацией факта, что данная методика является наиболее информативной, подчеркивались сложности выполнения хирургической манипуляции и высокий риск развития осложнений (Spencer S. et al., 2008; Afif A. et al., 2008; Bouthillier A. et al., 2009, 2012; Surbeck W. et al., 2010, 2011; Blauwbomme T. et al., 2013; Levy A. et al., 2017; Wang X. et al., 2019).

Таким образом, при исследовании данной формы заболевания все электрофизиологические методы имеют как свои преимущества, так и недостатки,

что до настоящего времени делало электрофизиологическое подтверждение инсулярной вовлеченности в патологический процесс при ВЭ трудновыполнимой задачей. Сопоставление данных электрофизиологических методов исследования больных с достоверной ирритацией инсулярной доли с данными больных без такового позволило бы оценить информативность каждого из методов обследования.

1.4. Лечение инсулярной эпилепсии

В доступной нам литературе вопрос лечения ИЭ рассматривается исключительно в хирургическом плане. Вопрос инсулярной вовлеченности в эпилептический процесс как в составе ВПЭ, так и в виде отдельной фокальной формы, изучался в большинстве случаев только после того, как медикаментозная терапия оказалась неэффективной. Многие авторы рассматривали факт вовлечения островковой доли в патологический процесс в качестве основной причины фармакорезистентности процесса (Isnard J. et al., 2004; Barba C. et al., 2007, 2015; Lehe von M. et al., 2009; Sanai N. et al., 2009; Surbeck W. et al., 2010; Kreigel M. et al., 2012; Wang F. et al., 2012; Chevrier M.C. et al., 2013; Freri E. et al., 2017; Obadi S. et al., 2017; Stefan H. et al., 2019; Jobst B. et al., 2019).

В небольшом числе работ некоторые аспекты инсулярной фармакологии описывались в свете понимания механизмов лечения болевого синдрома и эпилепсии (Parkes S. 2014; Turgut M. et al., 2018). По данным этих исследований было выявлено, что количество NMDA рецепторов в агранулярной коре островковой доли (передняя часть) значительно ниже, по сравнению с другими участками инсулы. При этом активация этих NMDA рецепторов может привести к гипервозбудимости, что вероятно, происходит параллельно активации механизмов, ингибирующих рецептор ГАМК-А (Turgut, M. et al., 2018; Parkes, S. et al., 2014). Еще в одном исследовании были описаны именно рецепторы ГАМК-А инсулярной коры. Авторы описали, что применение бикикуллина, антагониста рецептора

ГАМК-А, подавляет спонтанную эпилептиформную активность в инсулярной коре (Fujita S. et al., 2011). Однако, несмотря на определенную специфику инсулярной доли, первичное медикаментозное лечение у большинства больных с ИЭ проводилось согласно общепринятым критериям лечения фокальной, в частности, височной формы заболевания. Однако примерно треть пациентов с первоначальным диагнозом ВЭ, как известно, страдает фармакорезистентной формой заболевания и является кандидатами на хирургическое лечение (Kwan P. et al., 2000; Wiebe S. et al., 2001). Однако хирургическое лечение по-прежнему не позволяет достичь бессудорожного периода у 20–30 % пациентов (Хачатрян В.А., 2016; Penfield W. et al., 1950; Jehi L. et al., 2006; Harroud A. et al., 2012). Наличие экстраатемпорального эпилептического фокуса после резекции височной доли у пациентов с ВЭ составляет примерно 14–20 % случаев хирургических неудач (Silfvenius H. et al., 1964; Ryvlin P. et al., 2005; Kahane P. et al., 2005, 2015; Surbeck W. et al., 2010; Harroud A. et al., 2012). D. Nguyen и соавт. (2009) провели темпоральную лобэктомия с предоперационным СЭЭГ исследованием 281 больному и установили, что у 60 (21 %) пациентов эпилептогенная зона имела экстраатемпоральное расположение.

Неправильное определение эпилептогенного очага до сих пор является основной проблемой неудач при хирургическом лечении эпилепсии, особенно в МР-негативных случаях. Причина тому – некорректное определение вида припадков и возможной эпилептогенной зоны. Это особенно касается инсулярных припадков, которые клинически могут имитировать как височные, так и лобные приступы (Ryvlin P., 2006).

Резекция инсулярной доли как способ улучшить результаты хирургического лечения ВЭ была предложена в 40-х годах прошлого века. Первые описания абляции инсулярной коры дали Guillaume и Mazars в серии из 24 инсулэктомий, 17 из которых были классифицированы как тотальные (71 %), хорошие результаты были достигнуты в 16 (67 %) наблюдениях и уровень осложнений составил 21 % (Guillaume M., Mazars G., 1949). M.Ajmone и соавт. (1958) не поддерживали

концепцию удаления потенциально эпилептогенной инсулярной ткани, сохраняющейся после височной лобэктомии. Хорошие результаты хирургического лечения были получены у 9 из 18 пациентов (50 %) с пострезекционной эпилептической активностью в инсуре. W. Penfield и H. Flanigin (1950) сообщили о 4 случаях инсулотомии с успешными результатами в двух наблюдениях. Однако этот подход был отменен после того, как H. Silfvenius и соавт. (1964) сообщили, что этот метод не помог улучшить результат, а наоборот значительно увеличил послеоперационную смертность (от 3 до 21%). J. Isnard и соавт. (2004) описали пациентов с ВПЭ с вовлечением инсулы в патологический процесс, у которых после передней височной лобэктомии результаты были неблагоприятными. P. Ryvlin и соавт. (2005) показали, что только 9 % пациентов с ВПЭ, которым была выполнена стандартная передняя височная лобэктомия, достигали прекращения приступов. В другой группе пациентов, у которых хирургическая резекция была адаптирована для полного удаления эпилептогенной коры, благоприятные результаты регистрировались в 74% случаях (по классификации Engel). По данным R. Malak и соавт. (2009) лезионэктомия является наиболее эффективным методом лечения ИЭ. S. Roper и соавт. (1993) одними из первых описали 2 клинических случая хирургического лечения ИЭ, в которых структурное поражение было расположено в инсулярной доле. После удаления опухолей в обоих случаях припадки прекратились. A. Afif и соавт. (2008) анализировали результаты хирургического лечения 27 больных, из которых 17 больным была выполнена темпоральная лобэктомия, 4 – фронтальная резекция; 3 – темпоро-фронтальная резекция; 2 – темпоро-фронтально-инсулярная резекция; 1 – тотальная инсулотомия. У 20 из 27 больных (74 %) припадки прекратились (Engel класс Ia) после операции. Авторы пришли к заключению, что послеоперационный исход лучше у пациентов с диагнозом ВЭ, у которых островковая доля не была вовлечена в эпилептогенез. Y. Park и соавт. (2009) выполнили хирургическое лечение 6 детей с фармако-резистентной эпилепсией. Всем детям была проведена резекция инсулярной коры – частичная либо тотальная. Удовлетворительные результаты (Engel класс Ia) был

достигнут у 5 больных, у 3 из которых была выполнена тотальная инсулотомия. Авторы пришли к заключению, что для достижения прекращения приступов оптимальным вариантом лечения является тотальная инсулотомия. T. Wlawblomme и соавт. (2013) анализируя результаты хирургии, пришли к заключению, что вовлечение инсулярной коры в процесс не влияет на исход хирургического лечения.

Таким образом, инсулярная доля является многопрофильной структурой, участвующей в регуляции деятельности автономной, сенсорной и моторной систем. Эпилептогенность этой мозговой структуры оценивается как высокая, однако ее роль в функционировании эпилептической системы полностью не изучена. Инсулярная доля является ведущим эпилептическим очагом редко, в 1% случаев из всех фокальных форм эпилепсии. Вовлечение островковой доли в эпилептический процесс чаще является вторичным и возникает вследствие “распространения” активности из эпилептизированной височной доли (височная плюс эпилепсия). Отсутствие инвариантного определения характеристик инсулярной ирритации становится причиной недостаточно точной оценки роли инсулярной доли в эпилептической системе у больных с височной эпилепсией, что приводит к неудовлетворительным результатам лечения.

Оценка клинико-электрофизиологических характеристик пароксизмального синдрома у больных с достоверным вовлечением инсулярной доли в патологический процесс (определенных по нейровизуализационным исследованиям) позволит определить кластер проявлений, специфичных для этой формы заболевания. Своевременное определение вовлечения инсулярной доли в патологический процесс при височной эпилепсии приведет к изменению терапевтической тактики, что позволит улучшить результаты лечения.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика обследуемого материала

Проведен анализ обследования и лечения 101 больного с диагнозом симптоматическая фокальная эпилепсия, которые получили лечение в нейрохирургических отделениях № 4, 6, 7 ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова», в РНХИ имени профессора А.Л.Поленова, филиале ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова» и в центре неврологии и видео-ЭЭГ мониторинга ФГБУН «Института мозга человека имени Н.П. Бехтеревой» Российской Академии Наук, за период 2011–2020 гг. Из них собственные наблюдения составили 30 больных, архивный материал 71 больной. Средний возраст пациентов составлял 35 лет (от 5 до 79 лет) (median=33 года, mode=13 лет), 24 из больных были детим, 77 взрослыми. Средняя длительность заболевания составила 71,2 мес. (от 1 мес. до 576 мес.). В таблице 1 приведено распределение больных по полу и по возрастным группам.

Таблица 1 – Распределение пациентов по возрастным группам и полу

Возрастные группы	Количество пациентов (n=101)								всего	
	Мужчины				Женщины					
	архив		С.н		архив		С.н		N	%
	п	%	п	%	п	%	п	%		
0 – 10	1	11 3	2	22 15	1	11 2,5	5	56 29	9	100 100
11-18	4	31 12,5	2	15 15	4	31 10	3	23 18	13	100
19-30	7	37 22	1	5 8	8	41 20,5	3	16 18	19	100 100
31-50	8	22 25	7	19 54	17	46 44	5	13 29	37	100 100
>51	12	52 37,5	1	4 8	9	39 23	1	4 6	23	100 100
Итого	32	31,5	13	13	39	38,5	17	17	101	100

Примечание: С.н – собственные наблюдения

Из исследуемой группы больных со структурным поражением височной и островковой долей и с эпилептическими припадками, на основании данных нейровизуализации и по интраопреционной морфометрии были определены больные с вовлечением инсулы в зону морфологических изменений. Группа получила название основной (инсулярная, височная+инсулярная, T+I), в нее были включены 46 больных. Контрольную височную группу составили 55 больных с изолированным структурным поражением височной доли (группа сравнения, T). Проанализирована общая характеристика когорты больных по группам (возраст, пол, возраст начала, длительность заболевания), изучена взаимосвязь между длительностью заболевания и пола в каждой группе.

Средний возраст больных из основной группы составил 33 года (от 5 до 61) $mediana = 32,5$ года. Средний возраст дебюта заболевания приходился на возраст 28 лет (от 0 до 60), $mediana = 25,5$ лет (рисунок 1). Средняя длительность заболевания в этой группе составила 61 мес. ($mediana = 27$ мес., от 1 до 576 мес.) (таблица 2, рисунок 2). Соотношение мужчин/женщин в группе было 19/27 (или 41% и 59%). Средний возраст пациентов из височной группы был 37,4 года (от 6 до 79 лет) $mediana = 35$ лет, средний возраст дебюта заболевания составил 31,2 лет (от 1 до 78), $mediana = 28$ лет (рисунок 1). Средняя длительность заболевания была 82,4 мес. $mediana = 36$ (от 1 до 312 мес.) (таблица 2, рисунок 2). Мужчин в этой группе было больше – 30 пациентов (54%). По параметрам возраст дебюта ($p=0,17$), и возраста при поступлении ($p=0,3$) в группах статистически значимой разницы не было выявлено (тест Mann-Whitney).

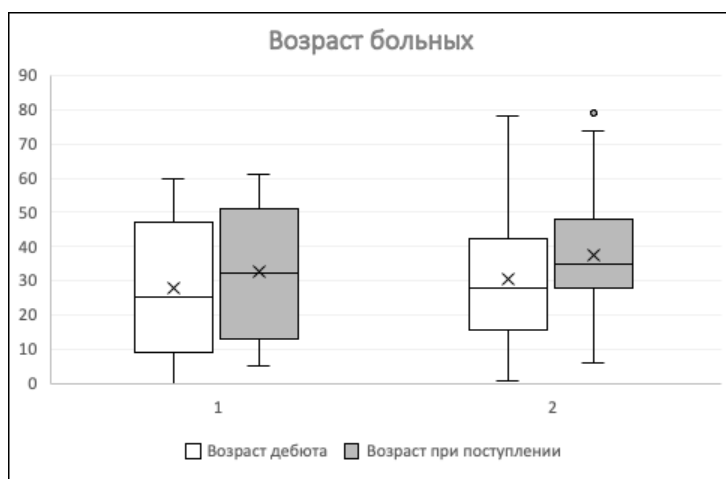


Рисунок 1 – Возраст больных в дебюте заболевания и при обращении по группам

Примечание: 1 – основная группа, 2 – контрольная группа

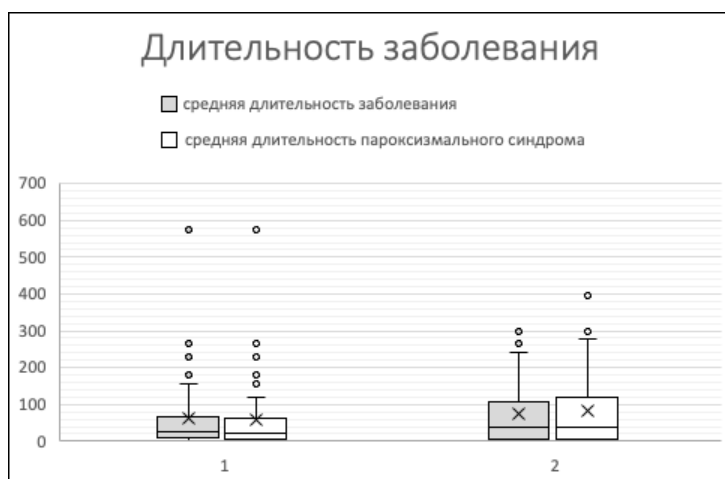


Рисунок 2 – Длительность заболевания и длительность пароксизмального синдрома по группам

Примечание: 1– основная группа, 2 – контрольная группа

В обеих группах наибольшее количество больных было в возрастной группе от 31 до 50 лет (таблицы 1). Из основной группы в этот возрастной интервал попали 28% больных, из височной группы – 44% больных.

Были определены коэффициенты корреляций Спирмена между признаками возраста и длительности заболевания: $r=-0,14$ в инсулярной группе (незначимо отличалось от нуля) и $r=-0,29$ в группе сравнения (значимо отличалось от нуля). В обеих группах по значению r связь между этими признаками характеризовалась как слабая.

В основной группе анализ продолжительности заболевания у больных мужского и женского пола различия не выявил. В контрольной группе длительность заболевания у женщин была значительно больше по сравнению с мужчинами. У 71% больных женщин из височной группы заболевание длилось более 1 года, у 58% более 5 лет. У 58% мужчин из группы сравнения длительность заболевания была более 1 года, у 22% мужчин – более 5 лет. Однако различия были статистически незначимы (критерий Крускала–Уоллиса; рисунок 3).

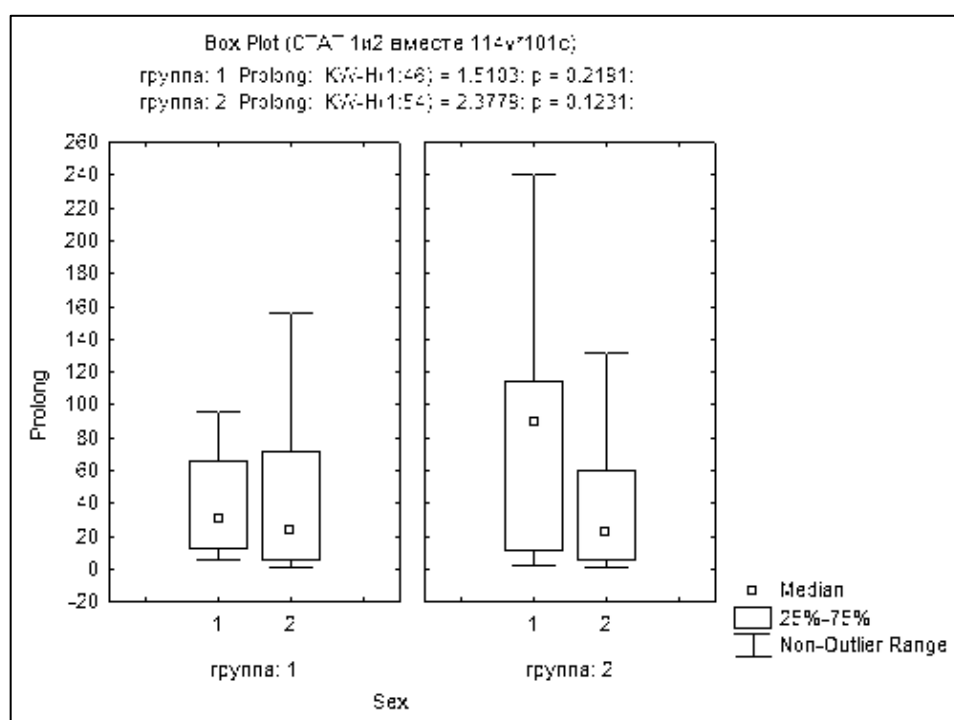


Рисунок 3 – Взаимосвязь длительности заболевания у больных мужского и женского пола

Примечание: группа 1 – инсулярная группа, группа 2 – височная группа, 1 – женщины, 2 – мужчины

В ходе анамнестического опроса проводился тщательный сбор информации относительно неблагоприятных факторов, воздействующих на течение беременности у матери (у детей), наличие в анамнезе ЧМТ и наследственной отягощенности в отношении эпилепсии или других заболеваний нервной системы.

В анамнезе ЧМТ имело место у 2 (4%) больных из первой группы и у 8 из второй группы (15%).

Из 22 (22%) больных детского возраста, отягощенный перинатальный анамнез в виде токсикоза и инфекционных заболеваний матери имели 7 больных: 5 из инсулярной группы, 2 из группы сравнения.

Таким образом, по количественным характеристикам статистической разницы в группах не было выявлено, что указывало на сопоставимость групп по демографическим и анамнестическим показателям.

Анализ результатов лечения больных с возможным вовлечением инсулярной доли в патологический процесс и оценка этого воздействия на течение заболевания проводили в три этапа (дизайн исследования).

На первом этапе изучались гендерные особенности в каждой группе, средний возраст начала и средняя длительность заболевания, проводилась оценка общего соматического и неврологического статуса больного.

На втором этапе проводился тщательный анализ особенностей течения пароксизмального синдрома, длительность пароксизмов, характер видоизменения приступов в ходе эволюции заболевания. Особо изучались частотные характеристики приступов, а также частота вторично-генерализованных приступов.

Третья часть исследования была посвящена диагностическим и терапевтическим мероприятиям, проведенным в каждой группе. Оценивалась достоверность и информативность методов обследования, тактика лечения и факторы, влияющие на выбор той или иной тактики.

Проводились клинико-неврологическое, клинико-лабораторное, электрофизиологическое (рутинное ЭЭГ, видео-ЭЭГ мониторинг, длительный инвазивный

мониторинг, ЭКоГ), нейровизуализационное (СКТ, высокопольное и сверхвысокопольное МРТ, МР-спектроскопия, фМРТ, ПЭТ, нейросонография) обследования.

При определении структуры эпилептических приступов, этиологии пароксизмального синдрома использовалась классификация, предложенная Комиссией по классификации и терминологии Международной противоэпилептической лиги в 2017 г. (приложение 1). Определение фармакорезистентности давались согласно протоколам Международной противоэпилептической лиги от 2009 г. Классификация опухолей проводилась по классификации WHO от 2016 г.

Кроме того, применялась спиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и ультразвуковые методы.

Электрофизиологическое исследование головного мозга выполнялось по общепринятой методике расположения электродов 10-20 (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).

2.2. Клинические методы

Для достоверного определения локализации ведущего эпилептогенного очага за основу была принята концепция строения эпилептогенного очага, предложенная Н. Luders (2008). В соответствии с этим были определены 5 основных зон дифференцирования, которые имели диагностическое значение: зона ирритации (ЗИ); зона начала приступа (ЗНП); симптомогенная зона (СЗ); зона функционального дефицита (ЗФД); зона эпилептического поражения (ЗЭП) (таблица 2).

Таблица 2 – Выполненные диагностические исследования

Зона ЭО	Клинико- неврологическ ий осмотр	ЭЭГ	Инвазивный ЭЭГ	МРТ	ПЭТ
ЗИ	-	101	-	-	-
ЗНП	-	101	57	-	-
СЗ	101	-	-	-	-
ЭП	-	-	-	101	-
ЗФД	101	-	-	-	34

Комплексное клинико-неврологическое обследование проводилось как в стационарных, так и в амбулаторных условиях.

Во время опроса больных проводился тщательный сбор анамнеза заболевания, уточнялись анамнестические данные жизни (наличие травм и операций, предрасполагающие факторы и наследственная отягощенность, наличие заболеваний эпилептического ряда у родителей или близких родственников), уточнялись коморбидные состояния и заболевания, которые могли оказывать влияние на течение заболевания. Особое внимание обращалось на первичные жалобы и симптомы, по поводу которых больные изначально обращались за медицинской помощью.

У родителей больных детского возраста уточнялись данные о течении беременности: общее количество беременностей у матери, возраст на момент беременности, количество аборт (наличие выкидышей и мертворождений), особенности течения беременности, количество предыдущих родов, срок и особенности течения родов, вес и рост ребенка при рождении, оценка по шкале Апгар.

Оценка общего соматического состояния взрослых больных проводилась по шкале Карновского. У больных детского возраста состояние оценивалось по шкале Lansky (приложение 2). В обоих случаях активность, соответствующая индексу 70–80, считалась удовлетворительной. При осмотре невролога оценка неврологического статуса проводилась по общепринятой схеме (Бадалян Л.О., 1984;

Скоромец А.А. и соавт., 2013; Гузева, В.И., 2009). Изучались конституциональные особенности, наличие стигм дисэмбриогенеза, выраженность общемозговой симптоматики, гипертензионного и оболочечного синдромов, выраженность очаговой неврологической симптоматики (симптомокомплекс поражения двигательных функций, изменения чувствительности, экстрапирамидные нарушения, атаксия, бульбарный синдром), проводились пробы по определению право- и леворукости.

Особое внимание обращалось на семиологию эпилептических приступов, возраст дебюта приступов и вид первых приступов. У больных детского возраста уточнялось наличие фебрильных судорог в анамнезе. Отдельно описывалась структура, частота, периодичность эпилептических пароксизмов, беспокоящих больного на момент обращения.

Определялись предвестники ауры, кроме того, для определения локализации эпилептического очага уточнялись первые компоненты приступа, нарушение сознания и вторичная генерализация в ходе развития приступа, постиктальные нарушения сознания, неврологические выпадения и амнезия.

Была изучена трансформация пароксизмального синдрома, анализировалась связь между продолжительностью и типом заболевания, а также частотой приступов.

При сборе анамнеза внимание обращалось на личностные изменения, наличие эпизодов агрессии, интеллектуально-мнестических нарушений и поведенческих нарушений в приступном, межприступном и внеприступном периодах. При сочетании разных типов пароксизмов учитывалась степень полиморфизма и варианты комбинаций разных видов приступов. Выявлялись факторы, провоцирующие припадки. Анализировались принимаемые противосудорожные препараты и их дозировки. Классификация типов эпилептических приступов проводилась согласно классификации Международной Противоэпилептической Лиги 2017 г. (Fisher R. et al., 2017):

1. Приступы с фокальным началом без нарушения сознания.

- 1.1. Моторные приступы с фокальным началом без нарушения сознания.
- 1.2. Немоторные приступы с фокальным началом без нарушения сознания.
2. Приступы с фокальным началом с нарушением сознания.
 - 2.1. Моторные приступы с фокальным началом с нарушением сознания.
 - 2.2. Немоторные приступы с фокальным началом с нарушением сознания.
3. Приступы с фокальным началом с переходом в билатеральные тонико-клонические.
4. Приступы с генерализованным началом.
 - 4.1. Моторные приступы с генерализованным началом.
 - 4.2. Немоторные приступы с генерализованным началом.
5. Приступы с не дифференцируемым началом.
6. Не квалифицируемые приступы.

Кроме того, были выделены частые (более одного в неделю) и редкие припадки – не чаще 4-х в месяц. Среди частых приступов различались еженедельные, 2–6 раз в неделю и ежедневные (1 в сутки и чаще). У больных с нерегулярными приступами определялась средняя частота приступов.

Факт фармакорезистентности устанавливался по международным протоколам, предложенным Р. Kwan и соавт. (2009), согласно которым медикаментозная терапия считалась неэффективной у больных с адекватно подобранной комбинацией препаратов, не позволяющих достичь ремиссии судорожного синдрома на протяжении 24 мес.

2.3. Методы нейровизуализации

Выполнение нейровизуализационных методов исследования, в частности МРТ, для выявления структурной патологии головного мозга является обязательным этапом в диагностическом алгоритме больных с эпилепсией

(Одинак, М. М. и соавт., 2009; 2010). Для диагностики больных эпилепсией использовался широкий комплекс нейровизуализационных исследований (таблица 3).

Таблица 3 – Методы нейровизуализации

Метод исследования	n=101	%
МРТ (1,5Тл)	87	86,5
МРТ (3Тл)	14	14
ПЭТ с метионином	21	20,5
ПЭТ с глюкозой	15	15
МР-спектроскопия	4	4
СКТ	8	8

Оценивалось наличие структурного поражения мозга, гидроцефалии, асимметрию желудочковой системы, очаговые кистозные изменения (таблица 4).

Таблица 4 – Структурные изменения в исследуемой группе больных

Структурное поражение	Гр. Т+I		Гр. Т		Всего	
	n	%	n	%	n	%
Доброкачественные новообразования	15	39 33	23	61 42	38	100 38
Злокачественные Новообразования	20	48 43	22	52 40	42	100 41
Мальформации коркового развития	4	50 9	4	50 7	8	100 8
Гиппокампальный склероз	3	33 6,5	6	67 11	9	100 9
Кистозно-атрофические изменения	3	100 6,5	-	-	3	100 3
Каврнзная ангиома	1	100 2	-	-	1	100 1
Всего	46	46 100	55	54 100	101	100 100

Примечание: Гр. Т+I – инсулярная группа, Гр. Т – височная группа

МРТ исследование было проведено всем больным ($n = 101$) на высокопольном (1,5 Тесла, $n = 87$) и сверхвысокопольном (3 Тесла, $n = 14$) аппаратах Phillips и General Electrics (США). Были применены режимы T1, T2, T2-FLAIR, DWI, TOF. Объемные образования в зависимости от их размера подразделялись на 2 группы: меньше 30 см^3 и больше 30 см^3 .

СКТ исследование в основном выполнялось после имплантации внутримозговых электродов для определения локализации электродов и в послеоперационный период для оценки объема резекции. Исследование проводилось на аппарате Phillips Ingenuity 128 срезов (США) ($n=8$).

Для дифференциальной диагностики новообразований головного мозга, с поражениями мозга иного генеза и для выявления структурных поражений гиппокампов применялась МР-спектроскопию ($n = 4$).

Позитронно-эмиссионная томография головного мозга была выполнена у 35 пациентов – у 14 больных с ^{18}F -дезоксиглюкозой, у 20 с метионином и у 1 пациента и с ^{18}F - дезоксиглюкозой и метионином. Исследование выполнялось для верификации очагов гипометаболизма в коре головного мозга в интериктальный период. Полученные данные сопоставлялись их с данными структурной нейровизуализации и/или ЭЭГ, что позволяло локализовать эпилептический очаг. Исследование проводили на аппарате General Electric «Discovery 710» и на сканере Philips Gemini TF.

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.

2.4. Электрофизиологический метод

В целях изучения биоэлектрической активности головного мозга применялся метод электроэнцефалографии (ЭЭГ). Весь комплекс электрофизиологических

исследований, выполненный в диагностических целях у больных со структурным поражением височной доли и островка с эпилептическими припадками, представлен в таблице 5.

Таблица 5 – Электрофизиологические методы обследования

Электрофизиологические методы	n
Скальповая ЭЭГ, в т.ч. с провокационными пробами	88
Видео-ЭЭГ мониторинг с провокационными пробами	13
Инвазивный ЭКоГ-мониторинг	52
Длительный инвазивный мониторинг	5

Регистрацию ЭЭГ выполняли с помощью стандартной схемы расположения электродов «10–20». Скорость записи составляла 30 мм/с, фильтр во время проведения исследования устанавливался в нижней границе от 0,03 до верхней границы 3 Гц.

Анализ ЭЭГ проводился визуально с использованием монополярных и биполярных (double banana) схем монтажа. Длительность выполняемых исследований колебалась от 30-минутной рутинной ЭЭГ до длительного ночного видео-ЭЭГ мониторинга.

Ночной видео-ЭЭГ мониторинг проводился в условиях специальной комнаты, оснащенной камерами (Мицар, Россия). При выполнении ночных записей видео-ЭЭГ мониторинга камеры были оснащены возможностью работы в инфракрасном режиме для видеорегистрации в темном помещении. При необходимости в рамках исследования прием АЭП временно прекращались и применялось депривация сна.

Анализ электроэнцефалограммы осуществляли посредством визуального анализа, путем подсчета частот, амплитуд, индексов альфа-волн, медленных волн (Гузева В.И., 2013; Гусев Е.И. и соавт., 2014; Мухин К.Ю., 2004). Интериктальные

аномалии классифицированы по типу (спайки, острые волны, а также комплексы «спайк-медленная» волна и «острая-медленная» волна), латерализации (правая, левая, билатеральная) и локализации (в соответствии с системой 10–20). Следуя классификации Е.А. Жирмунской выделялись следующие виды ЭЭГ: 1) организованная (нормальная) ЭЭГ, 2) гиперсинхронная, 3) десинхронная (плоская), 4) дезорганизованная, 5) дезорганизованная с преобладанием δ - и θ -активности. (Жирмунская Е.А., 1991; Гнездицкий В.В. 2004; Зенков Л.Р., 2003, 2013).

При ЭЭГ оценивался основной ритм, реакции при выполнении провокационных проб (фотостимуляция, гипервентиляция, открывание и закрывание глаз), определялась эпилептиформная активность, описывалась ее выраженность, уточнялась латерализация и локализация эпилептогенного очага.

ЭЭГ исследование было выполнено 101 больным, длительный ночной видео-ЭЭГ мониторинг был выполнен у 13 больных. В случаях, когда полученные данные оказывались неоднозначными и сомнительными, или, когда наблюдались несоответствия между данными нейровизуализации и ЭЭГ или между клинической картиной и данными нейровизуализации, при локализации предполагаемого эпилептического очага в доминантном полушарии, в частности в функционально значимых зонах коры головного мозга, проводился инвазивный электрофизиологический мониторинг.

Имплантация субдуральных полосчатых (strip) электродов (6-, 8- или 16-контактных) выполнялась через расширенные фрезевые отверстия или при краниотомии небольшого размера. Предварительный длительный инвазивный мониторинг был выполнен у 5 больных (таблица 6).

Таблица 6 – Инвазивный ЭЭГ мониторинг

Исследование	Группа T+I		Группа T		Всего	
	n	%	n	%	n	%
1	2	3	4	5	6	7
Интраоперационная ЭКоГ	20	38	32	62	52	100

Продолжение таблицы 6

1	2	3	4	5	6	7
Инвазивный ЭКоГ мониторинг	4	80	1	20	5	100
Не проводилось	22	50	22	50	44	100
Всего	46	100	55	100	101	100

Примечание: Гр. Т+I – основная группа, Гр. Т – контрольная группа

У больных с объемными образованиями ЭКоГ выполнялась непосредственно до начала удаления опухоли, после чего принималось решение об удалении эпилептического очага (n=52). Использовались многоканальные блоки полосчатых металлических электродов (от 1 до 3). Запись производилась на 16-канальном аппарате как с биполярных отведений, так и относительно усредненного потенциала и индифферентного электрода.

В некоторых случаях в целях сравнения дополнительный блок электродов (контрольный электрод) помещался на нормальный участок коры головного мозга, тогда как основной блок определял границы максимальной выраженности и устойчивости патологической активности.

При проведении оперативного вмешательства в случае, если зона интереса располагалась в функционально значимых участках мозга, производилось картирование коры головного мозга.

2.5. Методы лечения

Медикаментозную терапию получали 72 больных, 50 из них принимали один АЭП, 22 получали два и более препарата. Лекарственными средствами первого выбора у большинства больных были карбамазепин и препараты из ряда вальпроевой кислоты. При политерапии препараты первого выбора комбинировались с бензодиазепинами или антиконвульсантами новой группы, такими как Топирамат, Левитирацетам, Ламотриджин, Лакосамид, Зонисамид и др.

Хирургическое резекционное вмешательство было проведено у 95 больных,

2 пациенткам был имплантирован стимулятор блуждающего нерва. В совокупности было проведено 127 операции. Размеры резекции определялись по интраоперационной морфометрии, ультразвуковому исследованию и по послеоперационному МРТ.

У больных, оперированных по причине объемного образования, размер удаленной опухоли определялся по следующей градации: если удалено менее 70% образования – резекция считалась частичной, при удалении до 90% образования – субтотальной, больше 90% - тотальной (Олюшин В.Е. и соавт., 2009; Lang F. et al., 2001; Sanai N. et al., 2009). На заключительном этапе заболевания на основании данных контрольной ЭКоГ 4 больным были выполнены субпиальные насечки. Все виды выполненных хирургических вмешательств представлены в таблице 7.

После хирургического лечения всем больным проводилось комплексное клиничко-неврологическое, электрофизиологическое, нейровизуализационное и клиничко-лабораторное обследование. Все пациенты продолжали прием антиконвульсантов, а в некоторых случаях противэпилептическая терапия, скорректировалась неврологом.

Таблица 7 – Распределение больных в зависимости от выполненного хирургического вмешательства

Вид хирургического вмешательства	Гр. Т+I n=40		Гр.Т n=55		Всего n=95	
	n	%	n	%	n	%
Удаление объемного образования	35	43,75	45	56,25	80	100
Удаление эпилептогенного очага	5	33	10	67	15	100
Дополнительная субпиальная резекция	4	50	4	50	8	100
Имплантиция VNS	2	100	-	-	2	100

Примечание: Гр. Т+I – основная группа, Гр. Т – контрольная группа

При выписке оценивалось общее состояние больного, его неврологический статус, длительность и выраженность температурной реакции, степень заживления послеоперационной раны.

2.6. Статистический метод

При обработке материала, собранного в рамках данного исследования, была создана база данных в МО Excel 2007 для Windows. Статистический анализ данных был проведен с помощью пакета статистических программ STATISTICA 12. Данные в описательной части работы, в основном, представлены в виде медианы [минимум; максимум], а для симметричных непрерывных показателей (тесты Колмогорова-Смирнова и Лиллиефорса) – в виде среднее \pm стандартное отклонение. В разведочной части исследования, при подборе предикторов различия в группах, большую роль сыграл корреляционный анализ и интерпретации оценок Каплана-Мейера для конечной точки продолжительности заболевания до операции.

Для сравнения частот категориальных признаков применялся точный критерий Фишера, для проверки гипотезы однородности независимых признаков критерий Краскела-Уоллиса с множественными сравнениями по Тьюки. Значимость различия по дисперсиям проверялась при помощи критерия Бартлетта. Для выявления значимого нелинейного интегрального фактора в виде полинома над конечным полем характеристики два применялся симптомно-синдромальный подход (Alexeyeva N. et al., 2009,2010; Алексеева Н. П. и соавт., 2019). Результаты анализа считались статистически значимыми при уровне значимости ($p \leq 0,05$) и двустороннем варианте тестов.

ГЛАВА 3. КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАРОКСИЗМАЛЬНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ СО СТРУКТУРНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ВИСОЧНОЙ И ОСТРОВКОВОЙ ДОЛЕЙ

3.1. Результаты соматического и неврологического обследования

Оценка общего соматического состояния больных проводилась по шкале Карновского /Lansky. В обеих группах в большинстве случаев (60%) у больных состояние оценивалось, как удовлетворительное, если оно было в пределах 50-70 баллов (рисунок 4). Таким образом, по тяжести общего состояния, обе группы также оказались сопоставимы.

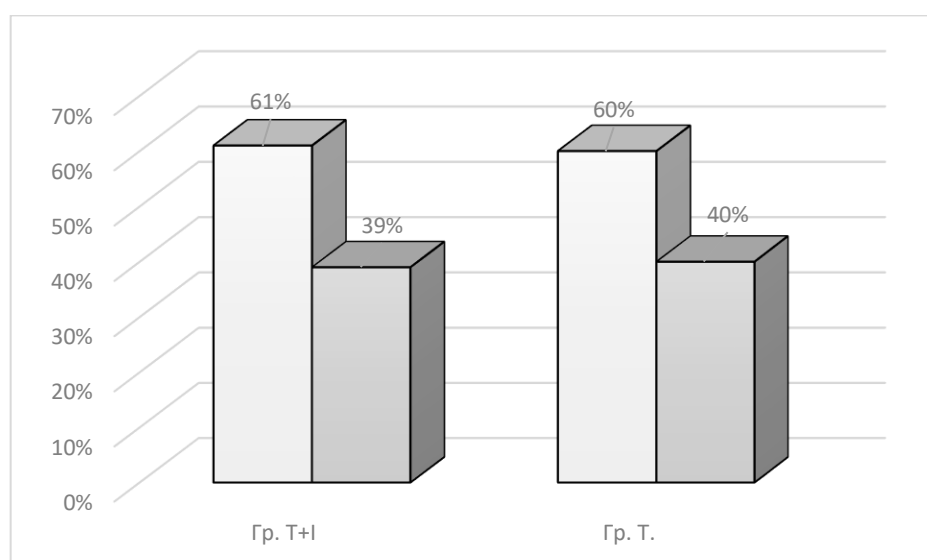


Рисунок 4 – Оценка общего состояния больных по шкалам Карновски/Lansky
Примечание: Гр. Т+I – основная группа, Гр. Т – контрольная группа

Проявления поражения нервной системы у больных из основной группы и группы сравнения отличались разнообразием (таблица 8). Ожидается, превалировала общемозговая гипертензионная симптоматика, расстройства зрительного спектра и интеллектуально-мнестические нарушения. При сравнении обеих групп было установлено, что головные боли, интеллектуально-мнестические нарушения, зрительные расстройства и поражение краниальных нервов чаще встречаются при

локализации патологического процесса в пределах височной доли. При этом взаимосвязь между локализацией патологического процесса в пределах височной доли и зрительными расстройствами оказалась статистически достоверной, $p=0,03$. Этот феномен может быть объяснен преимущественно базальным распространением патологического процесса при темпоральном поражении, тогда как процесс у больных с инсулярным поражением имеет тенденцию к медиобазальному росту.

Таблица 8 – Структура неврологической симптоматики в группе больных с поражением височной доли (Гр. Т) и височной доли+островка (Гр. Т+I)

Неврологический статус	Гр. Т+I n=46		Гр. Т n=55		Всего		p, точный критерий Фишера
	n	%	n	%	n	%	
Зрительные нарушения	-	-	8	100	8	100	p=0,03
Глазодвигательные нарушения	-	-	6	100	6	100	p=0,2
Нарушение лицевой чувствительности	-	-	5	100	5	100	p=0,25
Центральный парез VII нерва	8	38	13	62	21	100	p=0,5
Интеллектуально-мнестические нарушения	19	48	21	52	40	100	p=0,8
Двигательные нарушения	5	31	11	69	16	100	p=0,2

Головные боли были ипсилатеральны эпилептическому очагу или диффузными, с характерными признаками гипертензионного синдрома. Подобного вида головные боли имели место у 38 больных с новообразованиями мозга, что составило 47,5% от всех наблюдаемых опухолей. Однако наличие гипертензионного синдрома у больных определялись не только на основании жалоб на головные боли, но и по данным нейровизуализации (сужение субарахноидальных пространств, расширение ликворных пространств). При итоговой оценке

результатов клинико-инструментального исследования в инсулярной группе гипертензионный синдром был выявлен у 21 больного (46%), в височной группе – у 21 больного (38%) (рисунок 5). Статистической значимости выявлено не было, $p=0,5$.

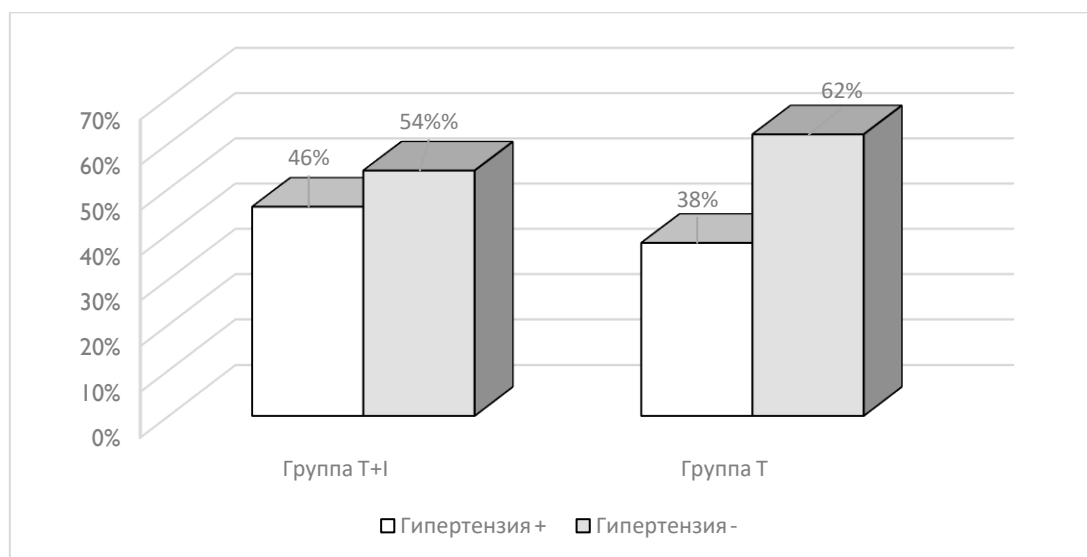


Рисунок 5 – Распределение гипертензионной симптоматики по группам
Примечание: группа Т+I – основная группа, группа Т – контрольная группа

Таким образом, сравнительная оценка неврологического статуса в изучаемой группе больных выявила, что повреждение инсулярной доли не отражалось в виде развития того или иного неврологического дефицита. При поражении инсулярной доли головные боли, интеллектуально-мнестические нарушения, зрительные расстройства и поражение краниальных нервов отмечались реже.

3.2. Описание характера эпилептических приступов

В ходе анализа наиболее характерных проявлений пароксизмального синдрома было выявлено множество сходных, но и ряд отличительных особенностей.

Сравнительный анализ клинических особенностей приступов выявил проявления, которые при выполнении статистического анализа были объединены в несколько групп: вегетативные, сенсорные, моторные без нарушения сознания и

моторные с нарушением сознания, эмоциональные пароксизмы и вторично генерализированные приступы (таблица 9).

Таблица 9 – Статистический анализ иктальных проявлений по группам

№	Вид приступа	Гр. Т+I n=46		Гр. Т n=55		Всего n=101		p, точный критерий Фишера
		n	%	n	%			
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Аура	7	26	20	74	27	100	p=0,02
2	С нарушением речи	6	46	7	54	13	100	p=1
3	Дисмнестические (déjà vu, jamais vu)	1	12,5	7	87,5	8	100	p=0,068
4	Сенсорные приступы	20	69	9	31	29	100	p=0,004
5	Визуальные галлюцинации	5	62,5	3	37,5	8	100	p=0,46
6	Аудиторные галлюцинации	4	40	6	60	10	100	p=0,75
7	Ольфакторные приступы	5	21	12	79	17	100	p=0,18
8	Вкусовые галлюцинации	11	61	7	39	18	100	p=0,19
9	Вестибулярные пароксизмы	3	43	4	57	7	100	p=1
10	Вегето-сенсорные кризы	8	53	7	47	15	100	p=0,58
11	Кардиальные	4	40	6	60	10	100	p=0,75
12	Эпигастральные, респираторные	14	56	11	44	25	100	p=0,25
13	Тошнота, гиперсаливация	17	85	3	15	20	100	p=0,00009
14	Кожаные проявления	9	82	2	18	11	100	p=0,02
15	Эмоциональные	12	75	4	25	16	100	p=0,05
16	Простые моторные	13	72	5	28	18	100	p=0,017

Продолжение таблицы 9

1	2	3	4	5	6	7	8	9
17	Моторные с нарушением сознания.	4	40	6	60	10	100	p=0,75
18	Автоматизмы	7	50	7	50	14	100	p=1
19	Двигательный арест	7	37	12	63	19	100	p=0,45
20	Вторично-генерализованные	19	40	29	60	48	100	p=0,3
21	Постиктальные выпадения	10	48	11	52	21	100	p=1

Примечание: Гр. Т+I – инсулярная группа, Гр. Т – височная группа

Наибольшее многообразие проявлений было выявлено в группе вегетативных пароксизмов. В эту группу были включены кардиальные, эпигастрально-респираторные проявления, висцеральные пароксизмы по типу тошноты, повышенного слюноотделения, кожные проявления в виде бледности или красноты и т. д. Одним из наиболее распространенных вегетативных пароксизмов были кардиальные кризы в виде учащенного сердцебиения, стенокардиоподобных состояний, неприятных ощущений в области сердца. Они являлись компонентом приступа у 10 больных, 6 (60%) из которых относились к группе сравнения. Нередко кардиальные проявления сопровождалось выраженным вегетативным компонентом в виде гиперемии лица и бледности, похолодания конечностей или гипергидроза. Статистически значимой разницы при сравнении этих проявлений выявлено не было, p=0,75.

Вегетативные пароксизмы с эпигастральными и респираторными проявлениями были выявлены у 25 больных, 14 (56%) из которых принадлежали к инсулярной группе, 11 – к группе сравнения. Описываемые больными неприятные восходящие эпигастральные ощущения и респираторные кризы в виде ощущения комка в горле или давления за грудиной, ощущение нехватки воздуха и потребности сделать глубокий вдох, у большинства возникали либо одномоментно, либо поэтапно в процессе развития приступа, оба эти вида проявлений анализировались

вместе, поскольку фигурировали в составе одного приступа. Несмотря на то, что статистической значимости по этим параметрам выявлено не было ($p=0,25$), отмечались некоторые характерные различия. Так, например, у 10 (40%) больных с вовлечением инсулярной доли в эпилептический процесс наблюдались респираторные кризы, которые описывались как ощущение давления в горле, спазмы в полости рта, ощущение удушья. Из больных с подобными жалобами в группе сравнения были только двое (8%). В целом же у пациентов из группы сравнения превалировали жалобы на эпигастральные проявления.

Такие мало распространенны проявления, как икральная тошнота и гиперсаливация в исследуемой группе больных были зарегистрированы достаточно часто, а именно у 20 больных – 17 относились к инсулярной группе (85 %), 3 – к группе сравнения (15 %). В отношении этого признака была выявлена статистически значимая разница, $p = 0,00009$.

Приводим наблюдение, в котором ведущим клиническим синдромом были вегетативные проявления, в частности тошнота и нарушения функции пищеварительной системы.

Клинический случай № 1

Пациентка П.Ю. (и/б 11652-С2018) 58 лет обратилась в 2018 г. в НМИЦ им. В.А. Алмазова с жалобами на приступы, начинающиеся с ауры в виде ощущения оката теплой волной с ног до лица, неприятные ощущения сжатия внутренних органов, покраснения лица с последующим нарушением сознания. Длительность эпизодов до 2 минут. В постприступном периоде отмечалась дезориентация, нарушение речи (в виде сенсорной афазии) до 20 мин, нарушение функции ЖКТ (диарея от нескольких часов до нескольких дней).

Анамнез заболевания: дебют заболевания в возрасте 9 лет, когда на фоне общего благополучия впервые потеряла сознание: тогда же была госпитализирована, после проведения люмбальной пункции, был установлен диагноз – инфекционный энцефалит. После этого стали беспокоить частые состояния дереализации и замиранья длительностью до нескольких минут. В возрасте 19 лет

случился первый генерализованный тонико-клонический приступ. Начата терапия Фенобарбиталом. В возрасте 23 лет – беременность и роды без патологии. Спустя 2 месяца после родов генерализованные приступы участились и стали ежедневными. Была заменена терапия и начат прием карбамазепина (препарат – Финлепсин). Приступы видоизменились и стали сложными парциальными с ощущением накатывания волны, жестовые автоматизмы, нарушение понимания речи; длительность приступов – до трех минут. Отмечалась постиктальная сенсорная афазия и ощущение озноба (покалывание, похолодание конечностей). Далее приступы стали учащаться и сопровождалась диареей. Противосудорожная терапия периодически корректировалась (Ламиктал, Топамакс, Клоназепам, Гексамидин, Кеппра, Вимпат, Зонегран, Файкомпа), но это не приводила к положительному эффекту.

По данным ночного видео-ЭЭГ мониторинга была выявлена продолженная эпилептиформная активность в левых центральных и лобно-височных отведениях, преимущественно в виде высокоамплитудных диффузных вспышек острых волн.

По данным МРТ головного мозга 3Тл по эпилептопротоколу выявлены склеротические изменения обоих гиппокампов D < S.

ПЭТ с 18 ФДГ показал гипометаболизм глюкозы в височных, лобных и островковых долях левого полушария.

В 2015 г. пациентке провели имплантацию стимулятора блуждающего нерва. На фоне терапии было VNS отмечено снижение частоты приступов до 10 раз в месяц, резко уменьшилась выраженность вегетативных и гастроэнтерологических нарушений вовремя и после приступа.

Кроме того, после имплантации стимулятора блуждающего нерва было отмечено видоизменение приступов – учащенные позывы к мочеиспусканию перед приступом. На момент обращения частота приступов составляла до 12 в месяц.

На основании выбранной концепции было определено, что у данной пациентки зоны начала припадка и ирритации, вероятно, расположены в левом гиппокампе, симптомогенная зона включает медиобазальные участки левой

височной доли и заднюю кору островковой доли, зоной функционального дефицита является левая височная и островковая доли, эпилептогенным поражением являлся склероз левого гиппокампа.

Была проведена операция: краниотомия в левой лобно-височной области. По кортикографии была зарегистрирована активность в периинсулярной зоне и конвекситальной коре височной доли. Проведена блок-резекция передней трети височной доли, полюса гиппокампальной извилины, аспирация передней и задней длинных извилин островка, субпиальная резекция височной коры ниже вены Лаббе (рисунок 6).

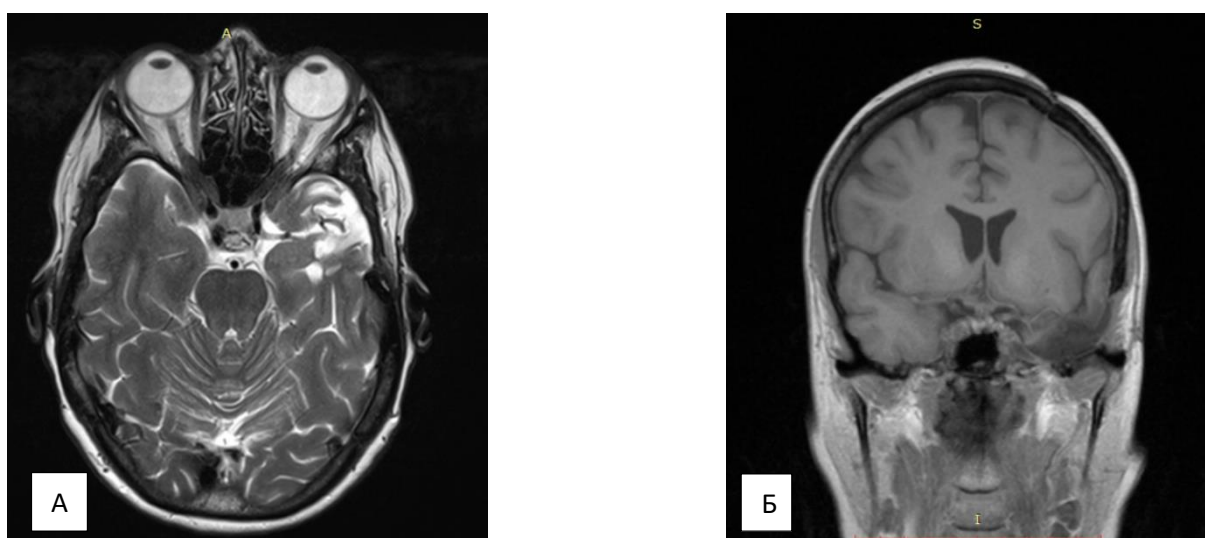


Рисунок 6 – Больная П.Ю., (и/б 11652-С2018). Диагноз: Структурная фокальная эпилепсия. Склероз обоих гиппокампов. А. МРТ после блок-резекции передней трети левой височной доли, полюса гиппокампальной извилины, аспирации передней и задней длинных извилин островка, субпиальной резекции височной коры, аксиальные срез, режим Т2; Б. фронтальный срез режим Т1

В послеоперационный период ремиссия составила 2 месяца на фоне приема противосудорожного препарата лакосамид (Вимпат) 600 мг в сутки. Далее возобновились приступы в виде ощущения горячей волны, тошноты, вкуса горелого во рту, пробега мурашек, спазма гортани, гиперсаливации, тахикардии, периодически в конце приступа возникали аудиторные галлюцинации в виде гиперacusии на фоне суженного сознания. В постиктальный период наблюдалось

нарушение речи в виде моторной афазии и дезориентация. Частота пароксизмальных эпизодов – до 5 раз в месяц.

Неудовлетворительные результаты хирургического лечения указывают на то, что в данном наблюдении зона начала припадка располагается в левой островковой доле. Наличие в составе персистирующих приступов таких проявлений как тошнота, гиперсаливация, ларингеальные спазмы, тахикардия и вкусовые галлюцинации позволяют заключить, что передняя инсулярная кора является частью эпилептогенного очага, неполное удаление которого объясняет неудовлетворительный результат операции.

Приступные кожные проявления в виде бледности или покраснения наблюдались у 11 больных, в том числе у 9 из инсулярной группы (82%). Выявленная разница между группами по этому признаку также была значимой, $p=0,02$.

Отдельную категорию вегетативных проявлений составляют специфичные висцеро-сенсорные кризы. Подобные кризы наблюдались у 15 больных, у 8 (53%) из инсулярной группы и у 7 (47%) из височной группы. Несмотря на то что статистической значимости выявлено не было ($p=0,58$), были отмечены характерные особенности течения подобных кризов в каждой группе. Больные из группы с поражением инсулярной и височной долей описывали эти кризы по типу «ощущение внутреннего жара», «ощущение внутренней волны», тогда как в группе сравнения они характеризовались возникновением внутренней «дрожки», волны слабости.

Приступы по типу разного вида обманных чувств и/или галлюцинаций изучались вместе. Зрительные галлюцинации были у 9 больных. Характеризовались они возникновением сложных сформированных галлюцинаций («идут караваны, садятся птицы», «вижу картинки в правом поле зрения», «появляется радуга»). Во всех случаях галлюцинации фиксировались на контралатеральной стороне от эпилептического очага.

Всего подобные пароксизмы наблюдались у 8 больных, 5 из которых относились к инсулярной группе (62,5%), 3 к группе сравнения. Статистически значимой разницы, однако, выявлено не было, $p=0,46$.

Слуховые обманные чувства в виде сформированных галлюцинаций присутствовали у 10 больных, 40% из которых были из группы с вовлечением в процесс островка, 60% – из височной. Описывались подобные галлюцинации как сформированные сложные в виде шума ручья, воды, гиперacusии. Выявленная разница была не значимой, $p=0,75$. Зрительно-слуховые галлюцинации чаще возникали при поражении задних участков височной доли, ближе к височно-теменно-затылочному стыку.

Обманные чувства в виде вкусовых и обонятельных галлюцинаций были выявлены у 34 больных, 44% из которых принадлежали к инсулярной группе. У одного и того же больного в сочетании эти пароксизмы не описывались.

Обонятельные галлюцинации в инсулярной группе характеризовались возникновением не только неприятных запахов (бензин, запах гари), но и нейтральных (навязчивый запах хлеба). В инсулярной группе подобные обманные чувства встречались редко, всего у 4 больных (25%). В височной группе обонятельные галлюцинации встречались значительно чаще (75%). Они в большинстве случаев возникали при локализации опухоли в передних отделах височной доли, в области аммонового рога, гиппокамповой извилины и проявлялись в виде ощущения неприятных запахов (жженная резина, пластик, гари, лекарства). Статистической важности этот признак не имел, $p=0,18$.

В отличие от обонятельных обманных чувств, вкусовые галлюцинации в инсулярной группе встречались относительно часто, у 18 больных (61%). По описанию они были разнообразные (горечь, кислое, горелое, неприятный привкус, металлический, вкус ментола). В височной группе вкусовые обманные чувства встречались реже, всего у 7 больных (39%). Эти ощущения характеризовались появлением неприятного вкуса пластика или сильного сладкого вкуса во рту. Статистической разницы по этому признаку выявлено не было, $p=0,19$.

Вестибулярные пароксизмы возникали в обеих группах, частота встречаемости была примерно одинаковой, при поражении островковой доли появлялись у 3-х больных (43 %), из группы сравнения подобные жалобы были у 4-х пациентов (57 %). Статистической значимости выявлено не было, $p = 1$.

Сомато-сенсорные пароксизмы отмечались у 29 больных. Из инсулярной группы сенсорные нарушения выражались в виде мурашек, болевые ощущения были у 20 больных, что составило 69% от всех сенсорных проявлений. При изолированном височном поражении сенсорный компонент был только у 9 больных (31%). Клиническое описание возникающих сомато-сенсорных проявлений по группам было разное. В частности, у больных из группы с поражением височной и островковой долей эти кризы чаще носили характер ирритативных проявлений (мурашки, ощущение удара током, неприятные болевые ощущения). В группе сравнения эти кризы носили характер выпадения, больные предъявляли жалобы на ощущение онемения. Разница в частоте встречаемости оказалась статистически значимой, $p = 0,0004$.

Также был проведен анализ латерализационной значимости этого феномена. Среди 20 больных из инсулярной группы с сомато-сенсорными пароксизмами проявления фиксировались на контралатеральной от очага стороне в 12 (60%) случаев, в группе сравнения это составило 6 (67%) больных. На двусторонние проявления указывали 10 больных, 7 (70%) из них – из островковой группы (таблица 10). Разница была статистически не значимой, $p=0,7$.

Таблица 10 – Сомато-сенсорные приступы по группам ($p = 0,7$; тест χ^2)

Группы	Сомато-сенсорные приступы				Всего пациентов	
	справа		слева			С 2х сторон
1	2		3		4	5
Группа Т+I	7 (78%)		6(60%)		7(70%)	20(69%)
	К.-6	И.-1	К.-6	И-0		

Продолжение таблицы 10

1	2		3		4	5
Группа Т	2(22%)		4(40%)		3(30%)	9(31%)
	К.-2	И-0	К.-4	И-0		
Итого	9 (100%)		10(100%)		10(100%)	29(100%)

Примечание: Группа Т+I – инсулярная группа, Группа Т – височная группа; К – контралатерально, И – ипсилатерально.

Из числа 20 больных инсулярной группы на болевые сенсорные ощущения в виде «волны жжения, распространяющейся по половине тела» или «ощущения болезненности кожных покровов конечностей и туловища» жаловались только 2 больных с опухолями, прорастающими в задние отделы инсулярной коры.

В рисунках 7 и 8 представлены МРТ снимки этих больных.

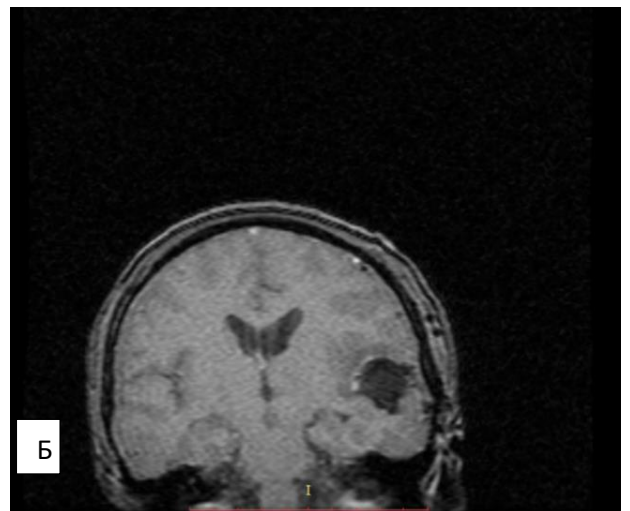
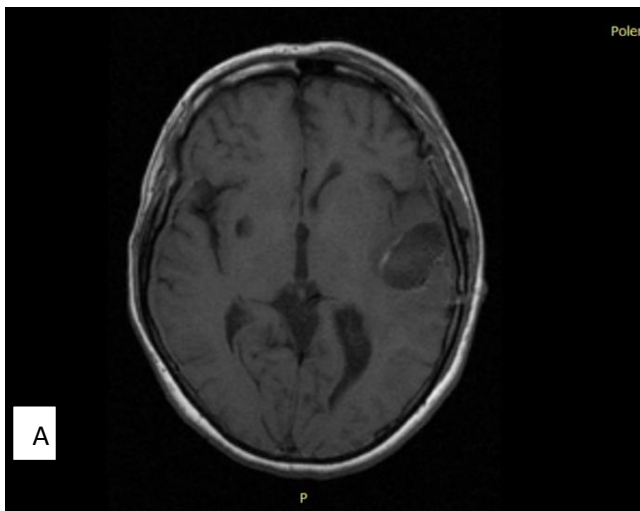


Рисунок 7 – Больная К.В., (и/б 1122-С2017) – ЗНО левой височной, лобной и инсулярной долей (задняя кора). А. аксиальный срез, режим Т2; Б. фронтальный срез, режим Т2

Приступы – жгучие ощущения, распространяющееся от правой стопы вверх на правую половину туловища и правую руку

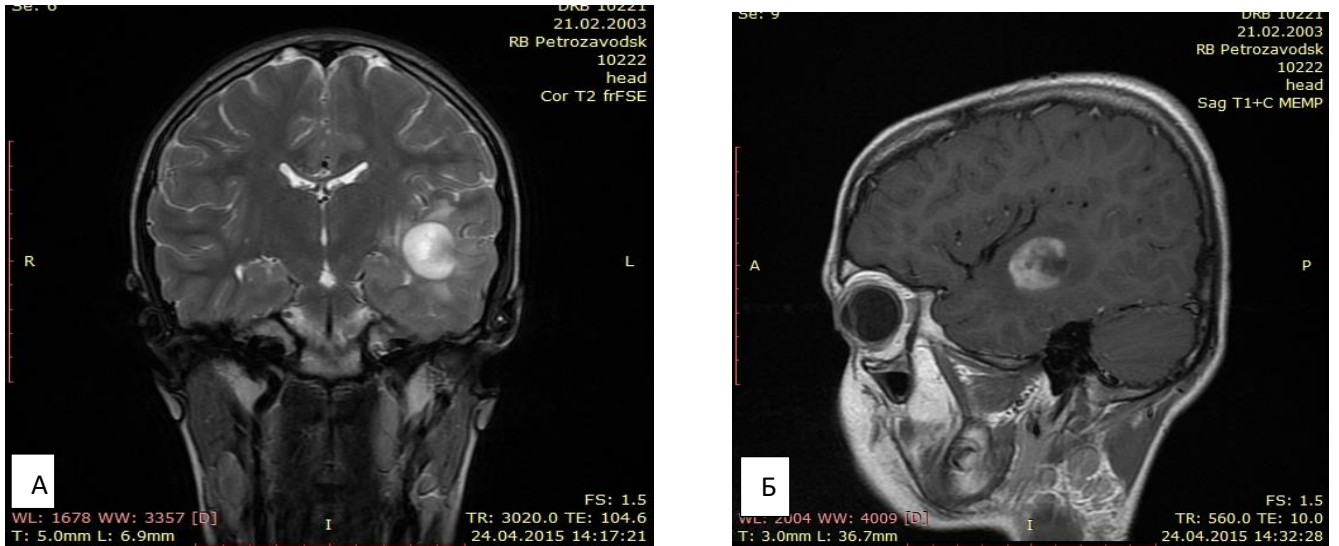


Рисунок 8 – Больной М. Б., (и/б № 8501-С2015) – ЗНО левой височной и инсулярной долей (задняя кора). А. фронтальный срез, режим Т2; Б. сагиттальный срез режим Т1

Приступы – онемение правой руки, нарушение речи.

Таким образом, в обоих случаях болевые ощущения возникали при поражении задней части инсулярной коры, при этом у второго больного проявления были на ипсилатеральной стороне к структурному дефекту.

Эмоциональные пароксизмы в форме дисфории или внезапной дистимии, а также пароксизмально возникающие чувства немотивированного страха и протопатической тревоги являлись компонентами приступа у 16 больных. Они описывали эти ощущения как «чувство дурноты», «страха смерти». Чаще они отмечались у больных из инсулярной группы – 11 пациентов (69 %), в сравнении 5 из височной группы. Выявленное статистическое различие было значимым, $p=0,05$.

Из когнитивных пароксизмов были зарегистрированы приступы по типу *déjà vu* и речевых нарушений. Иктальные речевые нарушения в виде сенсомоторной афазии («не понимаю речь и сам ничего не могу сказать», «неадекватные ответы на вопросы») или моторной афазии («каша во рту») встречались у 13 больных. В обеих группах подобные нарушения встречались одинаково часто. В инсулярной группе они наблюдались у 6 больных (46%), а в группе сравнения было 7 (54%) больных, $p=1$. Когнитивные пароксизмы по типу *déjà vu* были установлены

у 8 больных, из них только 1 больной относился к инсулярной группы, 7 к группе сравнения. Статистическая разница была значимой, $p=0,068$.

Также было установлено, что частыми симптомами в структуре пароксизмов были различные нарушения психосенсорного синтеза как в форме деперсонализационных, так и дереализационных расстройств, дезориентации. Дезориентация в местонахождении и во времени являлась компонентом приступа у 13 больных, 5 из которых принадлежали к инсулярной группе, 8 к группе сравнения. Эти нарушения описывались больными как сноподобные состояния, ощущение потерянности. Различия оказались статистически не значимые, $p=0,77$.

Моторные проявления анализировались с учетом степени сужения сознания и в соответствие с этим были разделены на 2 подгруппы: моторные приступы без нарушения сознания и моторные приступы с нарушением сознания.

Моторные проявления в дебюте припадка без нарушения сознания были выявлены у 14 больных (рисунок 9). Большинство из этой группы, 9 больных (64%), принадлежали к инсулярной группе. Выявленная разница была значимой, $p=0,017$.

Приступы с нарушением сознания имели различную интенсивность: от состояний амбулаторных автоматизмов до тяжелых с психомоторным возбуждением и агрессивными действиями. Подобные приступы, возникающие на фоне суженного сознания, отмечались у 10 больных, из которых 6 (60%) принадлежали к группе сравнения. Статистической значимости при этом не было выявлено, $p=0,75$.



Рисунок 9 – Больная Г.Т., (и/б 24406-С2016) – Диагноз: Структурная эпилепсия. Атрофия левого гиппокампа. А. дебют приступа с адверсии головы вправо и тонического напряжения правой руки, обильного слюнотечения; Б. Далее крик, бледность кожных покровов и цианоз носогубного треугольника, последующее «обмякание» тела, непроизвольное мочеиспускание, сон.

Различные автоматизмы (амбулаторные, ороалиментарные, жестовые и т.д.), в качестве компонента приступа, наблюдались у 14 больных. У больных с локализацией очага в инсулярной группе чаще наблюдались ороалиментарные и жестовые автоматизмы, тогда как в группе сравнения в основном они были амбулаторными (больные продолжали выполнять осмысленные действия, были способны пройти некоторую дистанцию и т. д.). По частоте автоматизмы встречались одинаково часто в обеих группах, и их частота статистически не различалась, $p=1$.

Немоторные приступы с нарушением сознания в виде двигательного ареста были у 19 больных, 12 из которых были с изолированным поражением височной доли (63 %). Статистической значимости не было выявлено, $p=0,45$.

Аура в структуре припадка присутствовала у 27 больных. Из них 7 (26 %) принадлежали к инсулярной группе, 20 (74 %) к группе сравнения. Выявленная между группами разница статистически значимая, $p=0,02$. С точки зрения типа манифестации ауры отличались значительным полиморфизмом. Больные из группы с височными пароксизмами чаще жаловались на страх, тревогу, симптомы дереализации и *déjà vu*. При вовлечении инсулярной доли в эпилептический процесс типично отмечались висцеро-сенсорные ауры, протекавшие с элементами

«внутреннего озноба», «восходящей волны», а также сенсорные проявления и вкусовые галлюцинации.

Фокальные с переходом на билатеральные тонико-клонические или вторично-генерализированные приступы (ВГСП) наблюдались у 48 больных, у 19 (40 %) больных из инсулярной группы, и у 29 (60%) из височной (таблица 11).

Таблица 11 – Соотношение стороны поражения и ВГСП по группам, $p=0,54$; тест χ^2 (группа Т+I – инсулярная группа, группа Т – височная группа)

Частота приступов	Гр. Т+I правый		Гр. Т правый		Гр. Т+I левый		Гр. Т левый		Всего пациентов	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
ВГСП+	12	25 41	18	37,5 58	7	14,5 41	11	23 46	48	100 48
ВГСП	7	32 59	13	24,5 42	10	19 59	13	24,5 54	53	100 52
Итого	29	29 100	31	30 100	17	17 100	24	24 100	101	100 100

Статистически значимой разницы между группами выявлено не было, однако если у больных из височной группы ВГСП являлись основными проявлениями пароксизмального синдрома, то в инсулярной группе только у 7 больных они встречались регулярно. В 8 случаях у пациентов в анамнезе были единичные ВГСП (не более 3-х). Различия по стороне поражения и возможности развития ВГСП по группам не было значимым, $p=0,54$.

При анализе стороны поражения и вероятности развития ВГСП значимой разницы между группами также не было выявлено. Вторичная генерализация наблюдалась у 50% больных с расположением очага в правом полушарии. 18 из них (60%) были больные из группы сравнения, ВГСП при левостороннем расположении патологического процесса отмечались у 18 пациентов (таблица 11). В этом случае, как и при правостороннем поражении, ВГСП чаще встречались в группе сравнения – у 11 больных (61%).

При изучении склонности ко вторичной генерализации по полу было выявлено, что в инсулярной группе чаще ВГСП были у женщин, в височной группе припадки чаще генерализировались у мужчин, что вероятно связано с неравномерным распределением больных по полу. Различие по полу и возможности развития ВГСП по группам не было значимым, $p=0,57$ (таблица 12).

Таблица 12 – Сравнительный анализ встречаемости вторичной генерализации по мужскому и женскому полу в группах ($p=0,57$; тест χ^2)

Частота приступов	Гр Т+I женщины		Гр Т+I Мужчины		Гр Т Женщины		Гр Т мужчины		Всего пациентов	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
ВГСП+	10	22 41	9	18 47	14	29 58	15	31 48	48	100 50
ВГСП-	17	31 59	10	19 53	11	19 42	15	31 52	53	100 50
Итого	27	26,5 100	19	19 100	25	24,5 100	30	30 100	101	100 100

Примечание: Гр. Т+I – основная группа, Гр. Т – контрольная группа

Постприступные выпадения наблюдались у 21 больного, и чаще встречались у больных из группы сравнения (52 %). В частности, у больных с изолированным структурным поражением височной доли отмечалась постиктальная общая слабость и двигательные нарушения (таблица 13). Однако статистически значимой разницы мы не выявили.

Таблица 13 – Регистрированные постиктальные выпадения по группам, ($p=0,9$; тест χ^2)

Вид выпадения	Группа Т+I n=10		Группа Т n=11		Всего n=21	
	n	%	n	%	n	%
1	2	3	4	5	6	7
Парез Тодда	1	20	4	80	5	100
Речевые нарушения	3	33	6	67	9	100
Головная боль	1	50	1	50	2	100

Продолжение таблицы 13

1	2	3	4	5	6	7
Сонливость	3	50	3	50	6	100
Дезориентация, амнезия	3	28	8	72,7	6	100
Общая слабость	1	20	4	80	5	100
Рвота, гиперсаливация	2	100	-	-	2	100

Примечание: Гр. Т+I – инсулярная группа, Гр. Т – височная группа

Таким образом, иктальные проявления в группах имели определенные различия: вегетативные проявления в виде тошноты и гиперсаливации, кожных проявлений, эмоциональные, сенсорные и простые моторные приступы значительно чаще регистрировались у больных из инсулярной группы. Вкусовые обманые чувства и респираторные кризы в большинстве случаев отмечались у больных из инсулярной группы, однако разница была статистически не значимой. Наличие ауры и дисмнестических компонентов в составе приступа достоверно указывало на интактность инсулярной доли. Ее вовлечение в патологический процесс характеризовалось более низкой вероятностью вторичной генерализации приступов. Это свидетельствовало о том, что прогрессирование процесса в этих случаях идет в пределах одного полушария.

Следовательно, на основании симптомного анализа мы выделили 3 группы проявлений, которые имели разную топико-диагностическую значимость (рисунок 10, таблица 14):

1. В первую группу были включены признаки, которые статистически значимо чаще встречались при морфологическом поражении височной доли или височной доли и островка; они могут считаться топически высоко-значимыми.
2. Вторую группу составили признаки, которые встречались часто в одной из групп, однако для достоверной диагностики требовались дополнительные диагностические признаки, поэтому они расценивались как менее значимые для топической диагностики, как признаки, указывающие на наличие тенденции.

3. Третью группу составили приступы, которые с одинаковой частотой встречались в обеих группах и топико-диагностической значимости не имели.

Таблица 14 – Группы анализируемых признаков по статистической значимости

Топическая значимость признака	Признаки	Т+I группа	Т группа	P, точный критерий Фишера
Высокая	Вегетативные тошнота, гиперсаливация	++	-	p=0,00009
	Сенсорные приступы	++	-	p=0,004
	Простые моторные	++	-	p=0,017
	Краснота, бледность	++	-	p=0,02
	Эмоциональные	++	-	p=0,05
	Аура	-	++	p=0,02
	Когнитивные (déjà vu)	-	++	p=0,068
Низкая	Визуальные галлюцинации	+	-	p=0,46
	Вкусовые галлюцинации	+	-	p=0,19
	Эпигастральные, респираторные	+	-	p=0,25
	Ольфакторные галлюцинации	-	+	p=0,18
	Вторично-генерализованные	-	+	p=0,3
	Двигательный арест	-	+	p=0,45
	Вегето-сенсорные кризы «Ощущение волны»	+	-	p=0,58
Отсутствует	С нарушением речи	+	+	p=1
	Вестибулярные пароксизмы	+	+	p=1
	Моторные с нарушением сознания	+	+	p=0,75
	Аудиторные галлюцинации	+	+	p=0,75
	Автоматизмы	+	+	p=1
	Вегетативные кардиальные	+	+	p=0,75

Примечание: Гр. Т+I – инсулярная группа, Гр. Т – височная группа

В первую группу признаков, которые показали свою высокую топическую значимость и были характерны для поражения островка и височной доли, мы включены вегетативные кризы в виде тошноты и гиперсаливации (p=0,00009),

сомато-сенсорные приступы ($p=0,004$), простые моторные приступы ($p=0,0017$), вегетативные приступы с кожными проявлениями ($p=0,02$), эмоциональные пароксизмы ($p=0,05$).

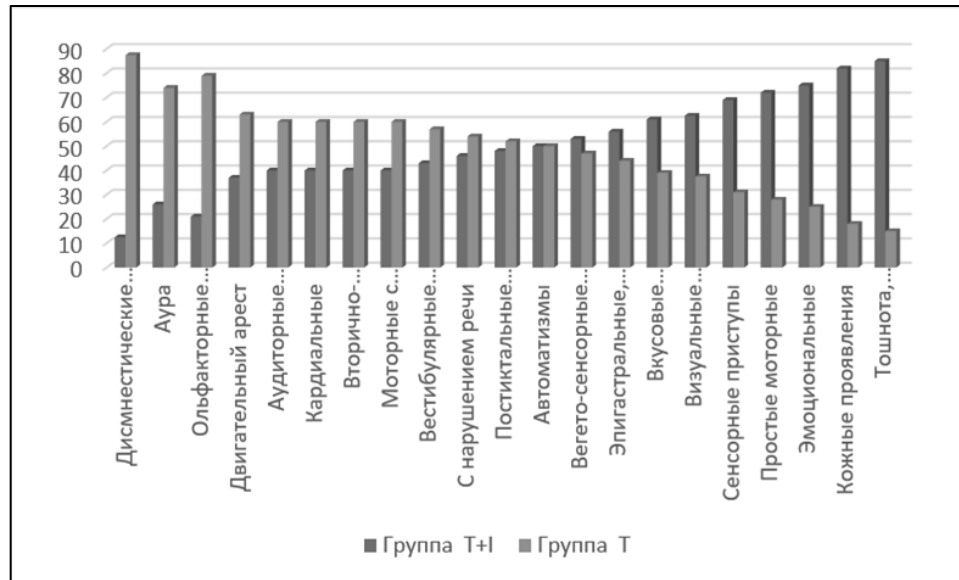


Рисунок 10 – Частота регистрируемых приступов по группам
Примечание: Гр. T+I – инсулярная группа, Гр. T – височная группа

Наличие ауры в составе приступа ($p=0,02$) и когнитивных приступов по типу *déjà vu* ($p=0,068$) было специфично для больных с изолированным височным поражением (рисунок 11).

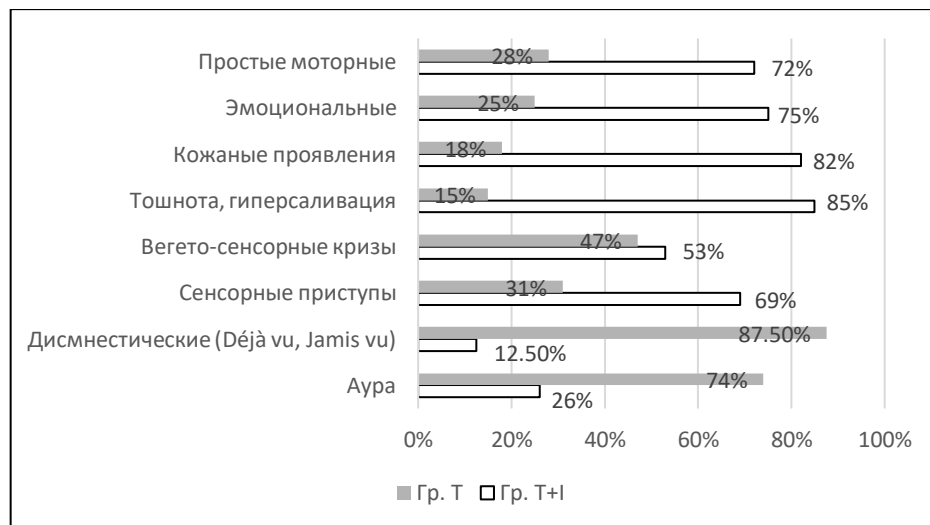


Рисунок 11 – первая группа специфичных проявлений
Примечание: Гр. T+I – основная группа, Гр. T – контрольная группа

При изучении взаимосвязи латерализации поражения и структуры пароксизмального синдрома было выявлено несколько статистически значимых феноменов (таблицы 15, 16, 17). Так, при поражении правой височной доли с вовлечением инсулы в патологический процесс и при латерализации структурного поражения только в пределах правой височной доли превалировали эмоциональные припадки; при изолированном поражении левой височной доли – соматосенсорные и простые моторные припадки. При поражении правой височной доли все же частыми были припадки по типу *déjà vu*.

Таблица 15 – Взаимосвязь стороны расположения структурного поражения и приступов

Признак	Гр. Т+I правый n=29		Гр Т правый n=31		Гр. Т+I левый n=17		Гр. Т левый n=24		Всего	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Тошнота и гиперсаливация	9	45	-	-	8	40	3	15	20	100
Соматосенсорные приступы	10	34	3	11	10	34	6	21	29	100
Простые моторные приступы	11	61	1	6	2	11	4	22	18	100
Гиперемия и бледность	8	73	1	9	1	9	1	9	11	100
Эмоциональные приступы	10	62,5	4	25	1	6,25	1	6,25	16	100
Аура	5	19	10	37	2	7	10	37	27	100
<i>Déjà vu</i>	1	12,5	4	50	-		3	37,5	8	100

Примечание: Гр. Т+I – основная группа, Гр. Т – контрольная группа

Тем не менее, как в височной, так и в инсулярной группах, с учетом поправок на множественность сравнений для всех семи типов приступов, латерализационная статистическая значимость была выявлена только для эмоциональных

пароксизмов. Хотя пароксизмы, сопровождаемые гиперемией и бледностью, и простые моторные приступы гораздо чаще выявлялись при правостороннем поражении, однако эти различия оказались статистически недостоверными, и говорить пока можно лишь о наличии малой тенденции. Возможно, это связано с малым объемом выборки для построения статистически значимых решающих правил. Результаты сравнения проявлений при поражении правой и левой островковой долей приведены в таблице 16.

Таблица 16 – Структура эпилептических припадков при поражении правой и левой инсулярной долей

Признак	Гр Т+I правый n=29		Гр Т+I левый n=17		p, точный тест Фишера
	n	%	n	%	
Тошнота и гиперсаливация	9	31	8	47	p = 0,35
Сомато-сенсорные приступы	10	34	10	37	p = 0,13
Простые моторные приступы	11	38	2	12	p = 0,09
Гиперемия и бледность	8	28	1	6	p = 0,12
Эмоциональные приступы	10	34	1	6	p = 0,036
Аура	5	17	2	12	p = 0,13
Déjà vu	1	3	-		p = 0,13

Примечание: Гр. Т+I – основная группа, Гр. Т – контрольная группа

Сравнительный анализ частоты встречаемости пароксизмов из инсулярной группы показал, что эмоциональные кризы достоверно чаще встречались при расположении зоны ирритации в правом полушарии. В целях уточнения, являются ли эти пароксизмы результатом раздражения инсулярной доли правого полушария или все-таки это признак ирритации височной доли, был проведен сравнительный анализ больных с расположением структурного поражения изолированно в височной доле и в инсулярной + височной доле правого полушария (таблица 17).

Таблица 17 – Сравнительная таблица проявлений, развивающихся при структурном поражении правой височной и правой височной + инсулярной долей

Признак	Гр Т+I правый n=29		Гр Т правый n=31		p, точный критерий Фишера
	n	%	n	%	
Тошнота и гиперсаливация	9	31	-	-	p = 0,0007
Сомато-сенсорные приступы	10	35	3	10	p= 0,03
Простые моторные приступы	11	38	1	3	p=0,0009
Гиперемия и бледность	8	27,5	1	3	p = 0,01
Эмоциональные приступы	10	35	4	13	p = 0,05
Аура	5	17	10	32	p = 0,24
Déjà vu	1	3	4	13	p = 0,35

Примечание: Гр. Т+I – основная группа, Гр. Т – контрольная группа

Как показал анализ данных, первые пять специфичных признаков, достоверно указывали на вовлеченность островковой доли в эпилептический процесс; из них, помимо локализационной значимости, эмоциональные пароксизмы показали также и латерализационное значение, $p=0,05$. Следовательно, эта группа пароксизмальных проявлений имеют топико-диагностическую значимость.

Далее были проанализированы признаки, указывающие с высокой степенью вероятности на принадлежность к первой или второй группе. В эту группу проявлений вошли 7 признаков, которые встречались часто при поражении височной доли или височной доли и островка, но не достигали статистической значимости (рисунок 12). Эти признаки были оценены как менее значимые для топической диагностики (таблица 18).

Таблица 18 – Вторая группа проявлений

Признак	Гр. Т+I n=46		Гр. Т n=55		Всего n=101		Всего, р, точный критерий Фишера
	n	%	n	%	n	%	
Двигательный арест	7	37	12	63	19	100	p=0,45
Эпигастро- респираторные	14	56	11	44	25	100	p=0,25
Веgeto-сенсорные кризы	8	53	7	47	15	100	p=0,58
Ольфакторные галлюцинации	5	21	12	79	17	100	p=0,18
ВГСП	19	40	29	60	48	100	p=0,3
Вкусовые галлюцинации	11	61	7	39	18	100	p=0,19
Визуальные галлюцинации	5	62,5	3	37,5	8	100	p=0,46

Примечание: Гр. Т+I – основная группа, Гр. Т – контрольная группа

Как выяснилось, развитие вкусовых и зрительных галлюцинаций отлечает поражение височной и островковой долей, в то время как при изолированном височном поражении чаще встречались ольфакторные галлюцинации, вторично-генерализованные судороги, а также пароксизмы в виде двигательного ареста.

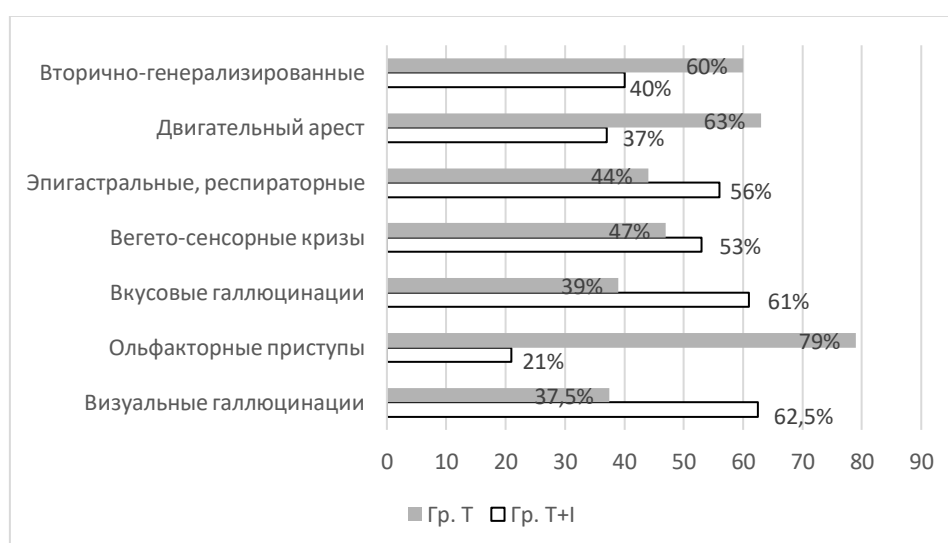


Рисунок 12 – Вторая группа: вторая группа проявлений, демонстрирующие наличие тенденции

Все остальные признаки, которые одинаково часто встречались в обеих группах и не имели статистической значимости, составили третью группу признаков. Они были отнесены к признакам, не имеющим топического значения (таблица 19).

Таблица 19 – Третья группа приступов в височной группе (группа Т) и в инсулярной группе (группа Т +I)

Признак	Гр Т+I n=46		Гр Т n=55		Всего n=101		Всего, р, точный критерий Фишера
	n	%	n	%	n	%	
Нарушение речи	6	46	7	54	13	100	p=1
Вестибулярные пароксизмы	3	43	4	57	7	100	p=1
Вегетативные кардиальные	4	40	6	60	10	100	p=0,75
Моторные с нарушением сознания	4	40	6	60	10	100	p=0,75
Автоматизмы	7	50	7	50	14	100	p=1
Аудиторные галлюцинации	4	40	6	60	10	100	p=0,75
Постиктальные выпадения	10	48	11	52	21	100	p=1

Примечание: Гр. Т+I – основная группа, Гр. Т – контрольная группа

Таким образом, из всей группы основных иктальных проявлений, характерных для поражения инсулярной и височной долей, которая была представлена 21 признаком, локализационная специфичность была выявлена у 7, причем эмоциональные пароксизмы обладали также и латерализационной значимостью.

Для установления факторов, определяющих различия в группах, был проведен трехфакторный симптомный анализ (Alexeyeva N. et al., 2009, 2010; Алексеева Н.П. и соавт., 2019). В результате были выделены следующие факторы,

указывающие на достоверное вовлечение инсулярной доли в патологический процесс:

- 1) наличие в составе приступа или тошноты, а также эмоциональных пароксизмов с двигательными нарушениями без потери сознания. В инсулярной группе этот фактор встречался более чем у 24 больных из 46 (52%), тогда как в группе сравнения этот феномен констатирован у 4 из 55 человек. Статистическая значимость этого феномена была значимой, $p=0,000007$;
- 2) отсутствие ауры при наличии тошноты или сенсорных приступов: в инсулярной группе этот фактор встречался в 23 наблюдениях из 46 (50%), тогда как в височной группе этот феномен установлен у 4 из 55 человек (7,5%). Статистическая значимость этого феномена была довольно значимой, $p=0,00000122$;
- 3) наличие сенсорных и эмоциональных пароксизмов или моторных приступов без нарушения сознания, либо наличие всех трех признаков одновременно, $p=0,000047$.

При четырехфакторном анализе с признаками тошнота, аура, моторные судороги без нарушения сознания, эмоциональных пароксизмов было установлено, что для инсулярной группы свойственно наличие тошноты одновременно с отсутствием ауры или сочетание эмоциональных пароксизмов с двигательными нарушениями без потери сознания, $p=0,0000000137$.

На следующем этапе было исследовано значимость частоты эпилептических приступов в зависимости от локализации патологического очага. Сравнивались редкие (несколько раз в год и ежемесячные) припадки с припадками средней частоты (еженедельные или несколько раз в неделю) и ежедневными приступами. При разделенном анализе по группам среди больных с поражением височной и инсулярной долей у большинства, 56% больных, отмечались частые (1 или более сутки) кризы, (рисунок 13). У 4 исследуемых (9%) приступы были редкими,

(повторялись несколько раз в год), в 16 (35 %) случаях пароксизмы беспокоили больного несколько раз в месяц.

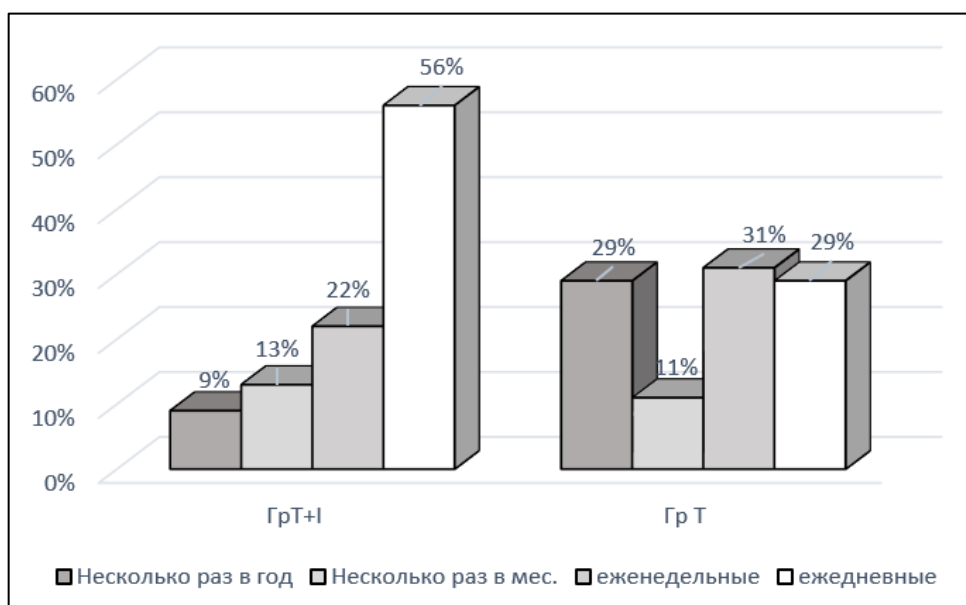


Рисунок 13 – Частота приступов по группам

Примечание: Гр. Т+I – основная группа, Гр. Т – контрольная группа

В группе сравнения преобладали больные с редкими приступами: несколько раз в год – 29%, несколько раз в месяц – 11%, еженедельные – 31% и ежедневные приступы беспокоили в 29% случаев. Таким образом, при поражении инсулярной+височной долей статистически достоверно чаще встречались частые приступы, $p=0,0005$.

Также была исследована связь между частотой приступов и стороной поражения. В ходе анализа было выявлено, что при вовлечении в эпилептический процесс правой островковой доли в большинстве случаев (63%) приступы были ежедневными (рисунок 14).

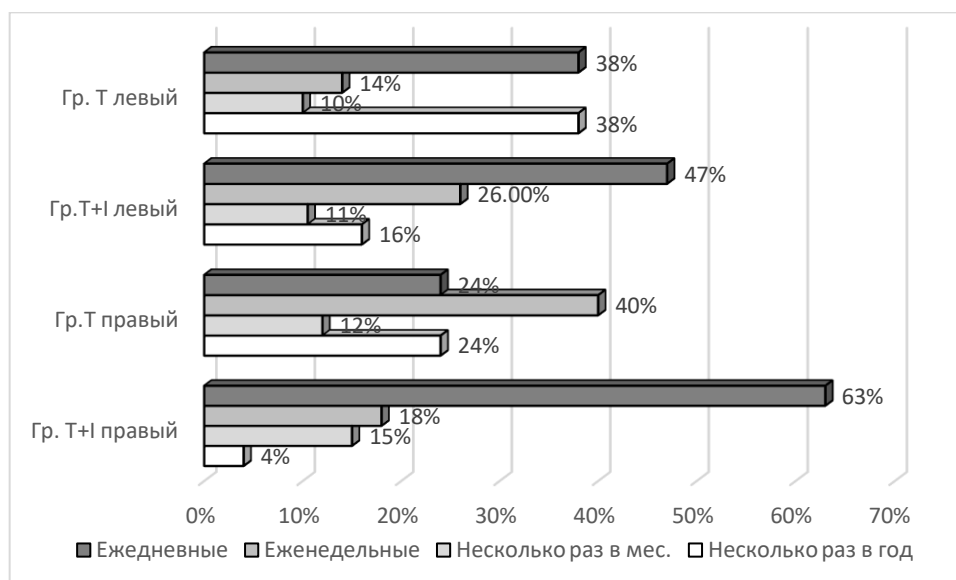


Рисунок 14 – Латерализационный анализ частоты приступов по группам
Примечание: Гр. Т+I – основная группа, Гр. Т – контрольная группа

Для уточнения влияния локализации патологического очага на частоту приступов был применен двухфакторный дисперсионный анализ (two-way ANOVA). Градации признака частоты приступов были ранжированы. Анализ данных выявил влияние двух статистически значимых факторов на частоту приступов: фактора группы ($p=0,011$) и совместного фактора группы и стороны поражения, хотя индивидуально последний признак не оказывал значимого влияния ($p=0,76$). Эту ситуацию иллюстрирует рисунок 15.

Из этого следует, что частота пароксизмов в группе больных с вовлечением островковой доли зависела от латерализации структурного поражения. Припадки оказались достоверно частыми ($p=0,037$) при поражении правой островковой доли. При поражении только височной доли взаимосвязь между частотой припадков и латерализацией поражения выявлена не была ($p=0,76$).

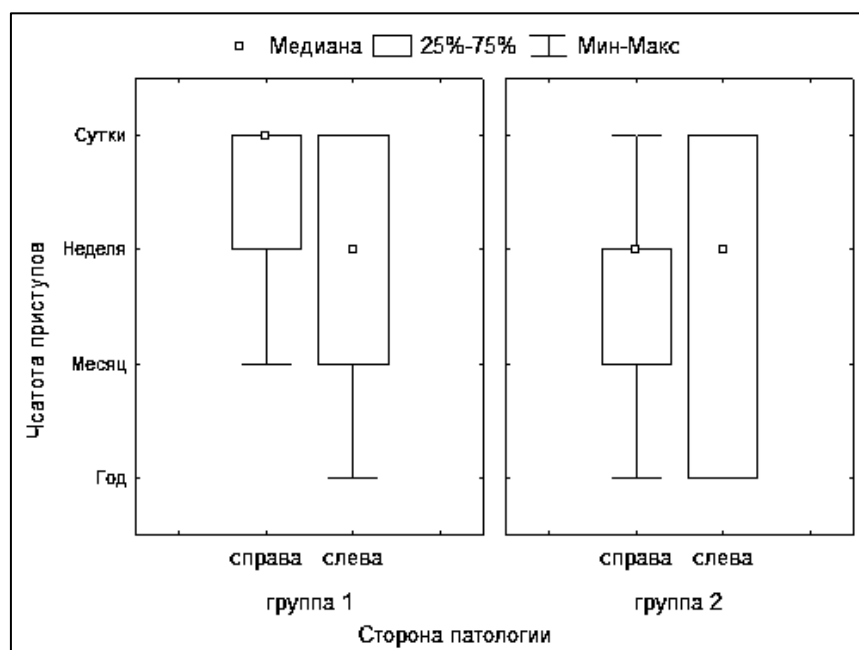


Рисунок 15 – Соотношение частоты приступов и стороны расположения структурного поражения по группам

Примечание: Гр. 1 – основная группа, Гр. 2 – контрольная группа

Таким образом, частота приступов у больных из инсулярной группы была значимо выше по сравнению с частотой приступов у больных из группы сравнения ($p=0,0005$, критерий Манна–Уитни), особенно при поражении правой островковой доли: у большинства таких пациентов приступы были ежедневными. Это может свидетельствовать о том, что вовлечение островковой доли в эпилептический процесс, особенно правого, утяжеляет протекание заболевания в виде учащения приступов, что имеет важное прогностическое значение.

На следующем этапе был проведен анализ полиморфизма иктальных проявлений в зависимости от вовлечения островковой доли в зону структурного поражения мозга. Были выявлены некоторые особенности, отмечающие поражение височной доли с вовлечением инсулярной доли и «чистые» височные поражения. Многообразие видов приступов, установленных в изучаемых группах больных, представлено в таблице 20.

Таблица 20 – Полиморфизм приступов у больных основной и контрольной группы (p=0,2; тест Манна-Уитни)

Группа	Количество видов приступов								Всего пациентов	
	1		2		3		4 и более			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Гр. Т+I	10	22 22	21	45 52,5	9	20 90	6	13 100	46	100 45,5
Гр. Т	35	64 78	19	34 47,5	1	2 10	-	-	55	100 54,5
Итого	45	44 100	40	40 100	10	10 100	6	6 100	101	100 100

Примечание: Гр. Т+I – основная группа, Гр. Т – контрольная группа

Для данной группы больных свойственно сочетание разных видов припадков. Наличие двух и более видов припадков установлено у большинства исследуемых (55%). При этом у 16 пациентов из общей группы больных наблюдалось сочетание 3 и более типов кризов. В качестве примера приводим наблюдение подобных полиморфных и многокомпонентных приступов у больных с вовлечением ипсилонной доли в эпилептический процесс.

Больная С.Н. (№ и/б 630-с2013) 1979 г. р. с объемным образованием левой височной и островковой долей жаловались на приступы по типу:

1. насильственного поворота головы и глаз вправо («изображение смещается вправо, приходится следить за ним»);
2. приступов, начинающихся с ощущения тошноты, навязчивого неприятного запаха с последующим развитием зрительных галлюцинаций («люди и животные, которые могут двигаться»);
3. приступов по типу речевых нарушений («все слышу, но не понимаю речь, не могу говорить сама»);
4. пароксизмальных выпадений наружного поля зрения («перестаю видеть то, что справа»);

5. приступов по типу простых зрительных галлюцинаций («в правом глазу появляется радуга»);
6. соматосенсорных пароксизмов – «ощущения пощипывания» в правой половине тела.

В данном наблюдении обращало на себя внимание многообразие возникающих пароксизмов, т.е. наличие в составе одного приступа вегетативных кризов, обонятельных и зрительных галлюцинаций. Все описанные приступы развивались на контралатеральной стороне от структурного поражения.

Анализ связи полиморфизма пароксизмов и продолжительности течения заболевания показал, что развитие полиморфных приступов в инсулярной группе не имело связи с длительностью заболевания, тогда как в группе сравнения отмечалась определенная тенденция к появлению полиморфных приступов в ходе развития болезни (рисунок 16).

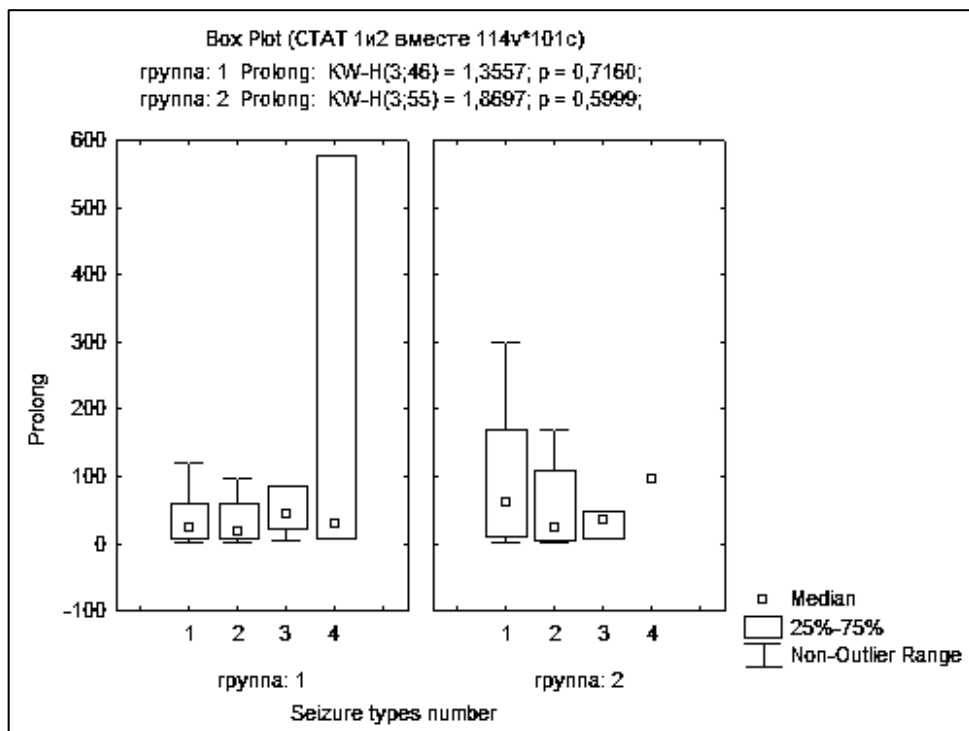


Рисунок 16 – Соотношение длительности заболевания и полиморфизма приступов

Примечание: Гр. Т+I – основная группа, Гр. Т – контрольная группа; prolong – длительность заболевания

Резюме

Вовлечение островковой доли в патологический процесс характеризуется развитием ряда иктальных проявлений. Наиболее значимыми из них являются вегетативные приступы по типу резкого ощущения тошноты и гиперсаливации ($p=0,00009$), кожные проявления ($p=0,02$), эмоциональные пароксизмы ($p=0,05$), простые моторные ($p=0,017$) и сенсорные пароксизмы ($p=0,004$). Эти признаки имеют как локализационное, так и латерализационное диагностическое значение. Для группы сравнения характерны когнитивные приступы по типу *déjà vu* ($p=0,068$) и аура в составе приступа ($p=0,02$). Изучение частоты пароксизмальных эпизодов показало, что вовлечение инсулярной доли в патологический процесс статистически достоверно приводит к учащению приступов ($p=0,0005$). Было установлено, что эпилептические приступы, возникающие при поражении инсулярной и височной долей, характеризуются яркостью клинических проявлений, многокомпонентностью и полиморфизмом.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРЕХИРУРГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ

4.1. Результаты инструментальных методов обследования

4.1.1. Электрофизиологические методы исследования

Детальный анализ картины биопотенциалов мозга посредством исследования амплитудно-частотного спектра графоэлементов позволял установить ряд схожих и отличительных аспектов ЭЭГ паттернов как при изучении скальповых регистраций, так и при инвазивном мониторинге. Изменения при поражении височной доли и височной доли совместно с островком отражались как на фоновой ЭЭГ, так и на возбудимости мозга, в виде патологических форм активности. Сравнительный анализ ЭЭГ проявлений при локальном структурном поражении височной доли, височной доли и островка представлен в таблице 21.

Таблица 21 – Локализация эпилептиформных изменений у больных обеих групп
($p = 0,007$; тест χ^2 с поправками Йейтса)

Локализация ЭЭГ изменений	Гр.Т+I		Гр.Т	
	N	%	n	%
Височная	16	35	29	53
Лобно-височная	23	50	9	16
Височно-затылочная	-	-	2	4
Лобная	-	-	3	5
Теменно-Затылочная	-	-	4	7
Диффузная активность	7	15	8	15
Всего	46	100	55	100

Примечание: Гр. Т+I – основная группа, Гр. Т – контрольная группа

На фоновой ЭЭГ ожидаемо преобладали медленноволновые и эпилептические формы активности. Медленноволновая активность в основном была в ритме

тета-колебаний. В большинстве случаев они распространялись во всех отведениях и носили диффузный характер. У 15 больных исследованная активность носила диффузный характер, а в остальных 86 они преобладали в тех или иных отведениях (таблица 21). В большинстве случаев (более 90%) локализация медленноволновой активности располагалась ипсилатерально пораженному полушарию, преимущественно, регионально.

Была отмечена взаимосвязь между клиническими проявлениями гипертензионного синдрома и выраженностью медленноволновой активности.

Элементы основного ритма были установлены у 25% больных в виде альфа-активности. При этом фоновый ритм часто был неустойчив и состоял из деформированных альфа-волн.

Эпилептическая активность той или иной выраженности отмечалась у всех исследуемых. В большинстве случаев она была устойчивой. Пароксизмальная активность состояла из классических эпилептиформных паттернов или пароксизмальных вспышек в виде деформированных альфа волн или пароксизмальной тета-активности.

На основании полученных данных были изучены локализационные и латерализационные особенности патологических форм активности, их связь с длительностью заболевания, выраженность и диффузность измененных биопотенциалов. Анализ локализационных особенностей зарегистрированных эпилептиформных паттернов выявил, что у больных из инсулярной группы пароксизмальная активность в лобно-височных отведениях регистрировалась достоверно чаще, в 23 случаях (50%) ($p=0,007$), по сравнению с больными из височной группы – 9 больных (16%). Разница в частоте регистрации эпилептиформных паттернов в височных отведениях в группе больных с изолированными височными структурными изменениями и у больных с вовлечением инсулы в зону морфологических изменений была статистически значимой, $p=0,02$.

У больных из инсулярной группы диффузная активность была зарегистрирована в 7 случаях (15%). Относительная «региональность» и/или

«периинсулярная организованность» выявляемых эпилептиформных паттернов в височных и лобно-височных отведениях, вероятно, была связана с глубинным расположением эпилептогенного очага. По сравнению с этим в височной группе эпилептиформная активность в экстраатемпоральных отведениях регистрировалась у 9 (16%) больных, диффузная активность была у 8 (15 %) больных.

При оценке латерализации эпилептического процесса было установлено, что у 70% больных ЭЭГ изменения были латерализованы. Левополушарные изменения биопотенциалов в инсулярной группе были выявлены у 17 больных (28%), а правополушарные – у 16 (35%) больных. Во второй группе левополушарные изменения биопотенциалов отмечались у 15 (27%) больных, а правополушарные – у 26 (47%) больных. Билатеральная активность регистрировалась в обеих группах одинаково часто (рисунок 17, 18, 19).

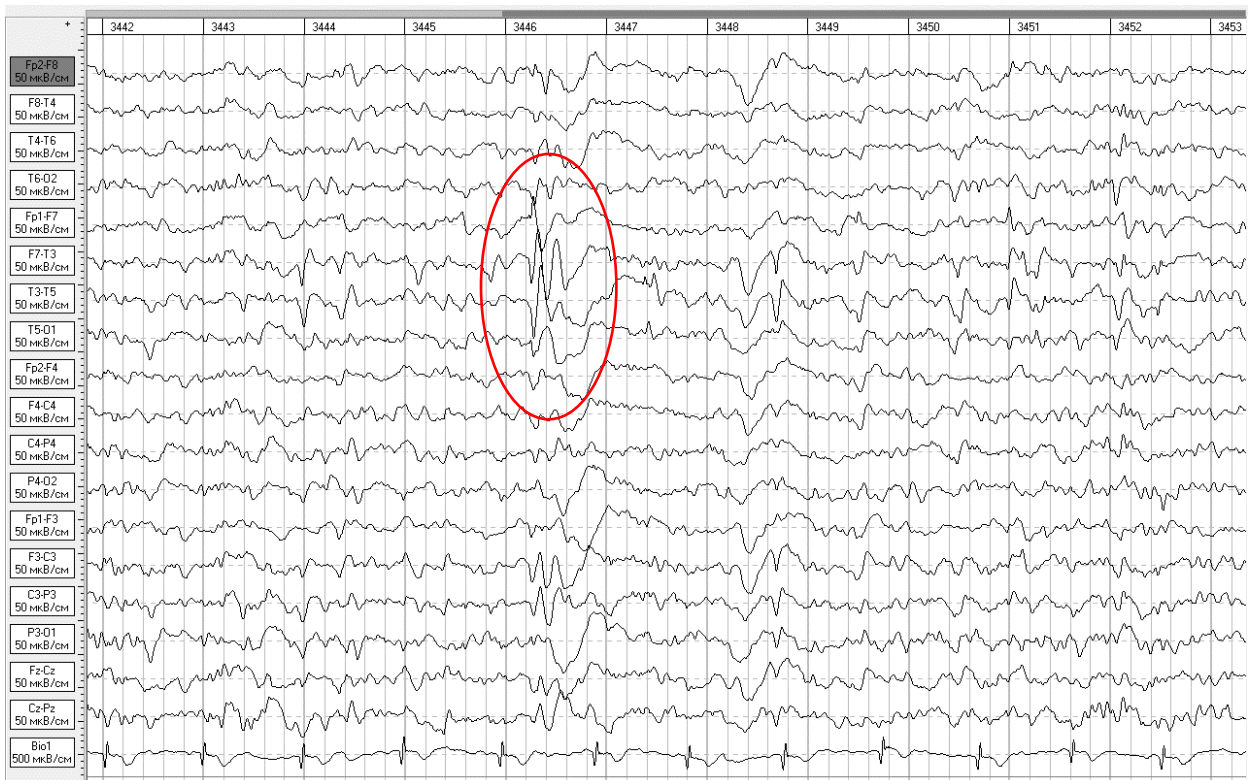


Рисунок 17 – Больная П.Ю., (и/б № 11652-С2018) – в левых лобно-височных отведениях регистрируются заостренные потенциалы, острые волны, деформированные комплексы острая-медленная волна, с максимумом в Т3, А до 90 мкВ



Рисунок 18 – Больная Е.Н., (и/б № 610-С2015) – выраженные изменения в правых височных отведениях



Рисунок 19 – Больной Г.Н., (и/б № 9029-С2017) – икталная запись, регистрируется высокоамплитудная медленноволновая тета-активность, диффузно наслаивающаяся на основной фон, далее регистрируются комплексы острая-медленная волна в теменно-центральных отведениях справа

При изучении электрофизиологических параметров очаговых и внеочаговых изменений биоэлектрической активности головного мозга по данным конвекситального ЭЭГ с многократной записью биопотенциалов в динамике обращала на себя внимание выраженность изменений основного ритма. В частности, в инсулярной группе выраженные изменения биоэлектрической активности были выявлены у 10 больных (22%), умеренные – у 30 (65%), легкие – у 6 (13%) больных. В височной группе выраженные изменения встречались реже – у 8 пациентов (14%), умеренные изменения – у 40 (73%), легкие – у 7 (13%) больных (таблица 22).

Таблица 22 – Изменение биоэлектрической активности головного мозга по группам, различия не значимые; тест Манна-Уитни

Выраженность изменений на ЭЭГ	Гр.Т+I		Гр.Т		Всего	
	n	%	n	%	n	%
Легкие	6	46 13	7	54 13	13	100 13
Умеренные	30	43 65	40	57 73	70	100 69
Выраженные	10	56 22	8	44 4	18	100 18
Всего	46	46 100	55	54 100	101	100 100

Примечание: Гр. Т+I – основная группа, Гр. Т – контрольная группа

Электрокортикография и инвазивный ЭЭГ мониторинг были выполнены 57 больным (57 %). При этом в 5 случаях был проведен длительный инвазивный мониторинг субдуральными электродами, 52 пациентам (52 %) была выполнена интраоперационная ЭКоГ (таблица 6, рисунок 20).

Из 20 больных инсулярной группы у 12 (60 %) патологическая активность разных видов была зарегистрирована не только из височной доли, но и из ангулярной борозды, верхних отделов парасильвиевой коры, периинсулярной коры и супрамаргинальной борозды.

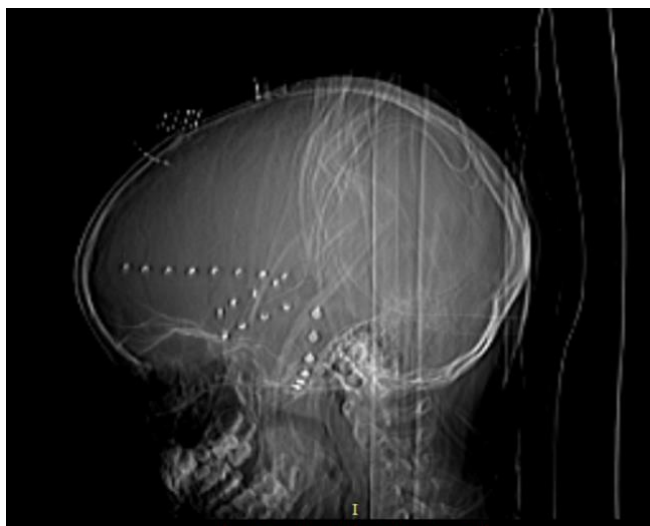


Рисунок 20 – Больная П.Д. (и/б 11585-С2016) с диагнозом симптоматическая эпилепсия с частыми сложными парциальными приступами, медикаментозно-резистентная форма, прогрессирующее течение – СКТ после имплантации 8-канальных strip субдуральных электродов в правую лобную и левую височную области, имплантации 6-канальных strip субдуральных электродов в правую височную область

В группе больных с изолированным височным поражением при 32 инвазивных ЭЭГ исследованиях были зарегистрированы локальные эпилептиформные паттерны из коры пораженной височной доли без вовлечения в процесс соседних участков головного мозга. Полученная в процессе ЭКоГ-мониторинга топико-диагностическая информация позволяла точно определить непосредственно зону начала припадка и уточнить дальнейшую тактику хирургического вмешательства. Сравнительный анализ данных интракраниального ЭКоГ и скальповой ЭЭГ показал, что локализация и латерализация эпилептиформных паттернов, записанных через череп и непосредственно с коры мозга, отличаются лишь по амплитуде, тогда как их форма и частота не имели отличий.

4.1.2. Данные МРТ-исследования головного мозга

Всем больным в исследованной группе в рамках диагностического алгоритма были выполнены нейровизуализационные исследования (3Д СКТ, высокопольная или сверхвысокопольная МРТ, ПЭТ с метионином и/или с 18ФДГ).

Все выявленные структурные аномалии представлены в таблице 5.

По данным МРТ объемное образование было выявлено в 80% случаев: у 35 больных (76,1 %) из инсулярной группы и у 45 (81,2 %) больных из височной (таблица 22, рисунок 23 Г.). По размеру они разделялись на малые (меньше 30 см³) и большие (более 30 см³) (таблица 23, рисунок 21, 22).

Таблица 23 – Размеры объемных образований по группам

Группа	< 30 см ³		>30 см ³		всего	
	п	%	п	%	п	%
Группа Т+I	9	26 32	26	74 50	35	100 43,75
Группа Т	19	34,5 68	26	65,5 50	45	100 56,25
Всего	28	35 100	52	65 100	80	100 100

Примечание: Гр. Т+I – основная группа, Гр. Т – контрольная группа

Анализ размеров образований в обеих группах показал, что размеры образований сопоставимы, $p=0,1057$.

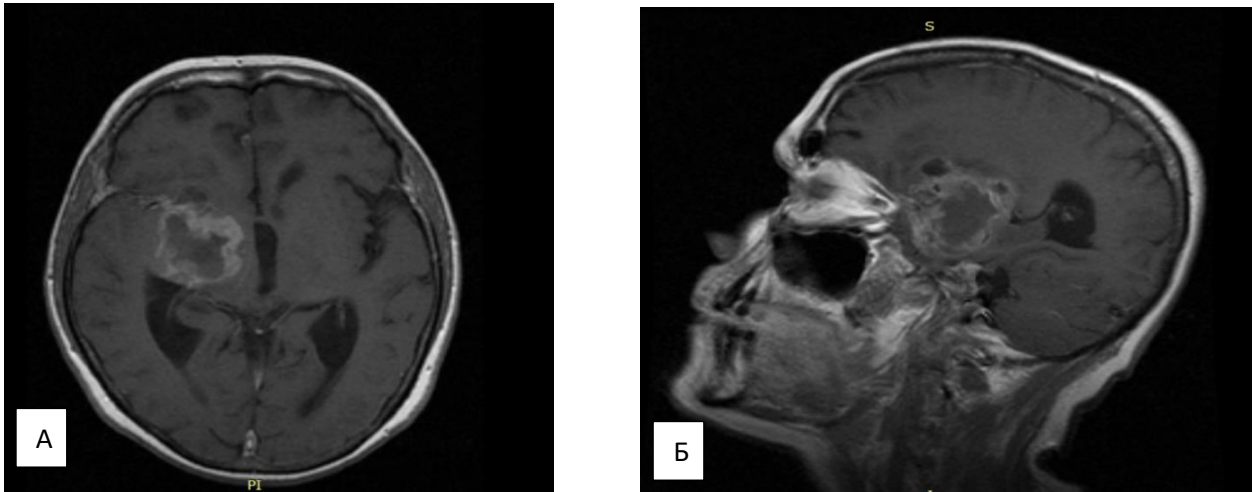


Рисунок 21 – МРТ 1,5Тл больного Я.В., (и/б 2713-С2016): опухоль правой височной и инсулярной долей. А. аксиальный срез, режим Т1, размеры образования 41x38x40мм; Б. сагиттальный срез, режим Т1

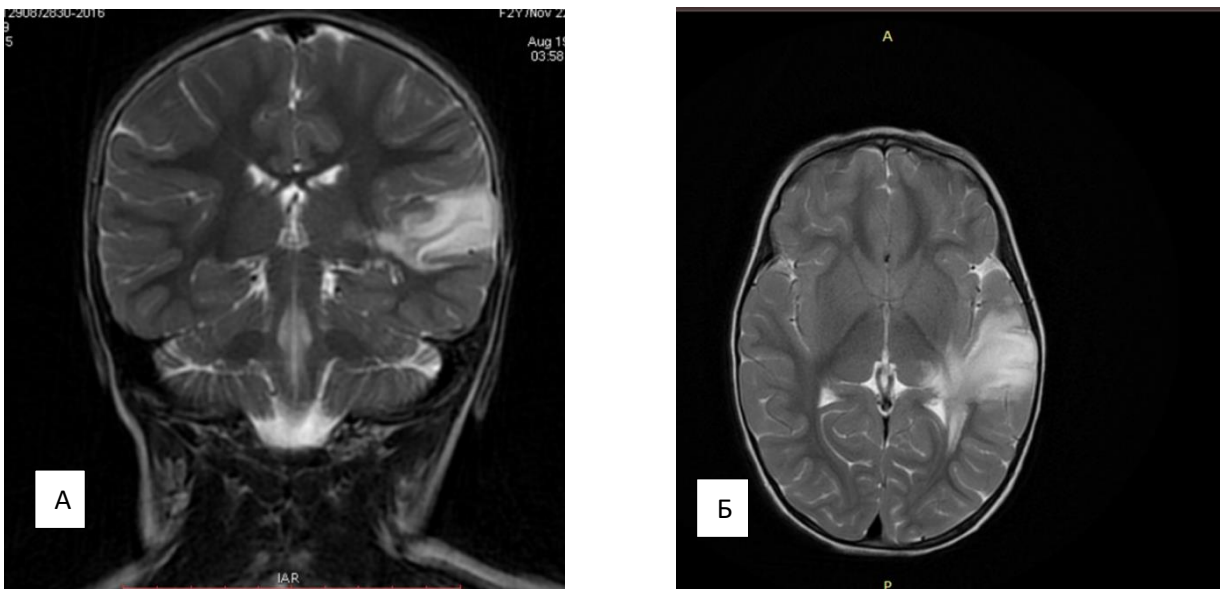


Рисунок 22 – МРТ 3 Тл больная Ш.С., (и/б 22892-С2019) – дисэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль левой височной и инсулярной долей. А., фронтальный срез, режим Т2, размеры образования 44,4x38,3x18,7мм до операции; Б. аксиальный срез до операции, режим Т2

Данные нейровизуализации применялись и для установления гипертензионного синдрома. Повышенное внутричерепное давление у больного определялось, наличием жалоб на головные боли, с тошнотой и рвотой, купирующийся только после дегидратационной терапии, и по данным нейровизуализации (сужение субарахноидальных пространств, расширение

ликворных пространств). В инсулярной группе гипертензионный синдром был выявлен у 21 больного (46%), в височной группе у 21 больных (38%), статистической значимости выявлено не было, $p=0,5$. При двухфакторном анализе была установлена прямая корреляционная связь между развитием гипертензионной симптоматики и размерами образования. Повышение внутричерепного давления было выявлено у 33 больных из 52 с размерами больше 30см^3 (63,5%). Анализ также показал, что при наличии гипертензионной симптоматики продолжительность заболевания была короче, $p=0,0098$ (рисунок 23).

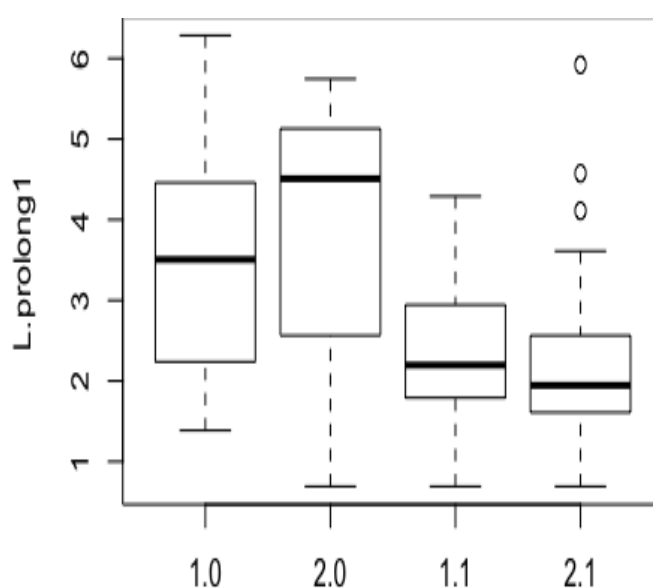


Рисунок 23 – Сравнительный анализ факторов группы, наличия внутричерепной гипертензии и длительности заболевания.

Примечание: Гр. Т+I – основная группа, Гр. Т – контрольная группа, L. Prolong – длительность заболевания

У больных из основной группы все новообразования из инсулярной доли в разной степени проросли в височную долю. В 2 случаях основной массив образования располагался в инсуле. Новообразования, выявленные у больных из второй группы, располагались изолированно в височной доле без вовлечения в процесс инсулярной доли.

В основной группе преобладали злокачественные новообразования (43%), тогда как в группе сравнения доброкачественные и злокачественные образования

встречались с примерно одинаковой частотой (таблица 23). Статистический анализ с применением χ^2 -критерия Кохрана–Мантеля–Ханзеля показал отсутствие различий для всех видов патологий в обеих группах. При этом для ДНО – на уровне значимости $p=0,6$; для ЗНО – на уровне значимости $p=0,62$.

Сравнительный анализ МРТ проявлений и полиморфизма приступов показал, что в инсулярной группе при злокачественном поражении в 65% случаях регистрируются 2 и более вида приступов. В височной группе такое различие отмечалось только в группе больных с корковыми мальформациями, однако стоит подчеркнуть, что эта группа представлена малым количеством больных.

Был также проведен сравнительный анализ природы структурного поражения мозга и ее взаимосвязи с особенностями пароксизмального синдрома. Было выявлено, что частота приступов в исследованной группе не зависела от гистобиологической природы морфологического поражения (таблица 24).

Таблица 24 – Взаимосвязь структуры морфологических изменений и частоты пароксизмов у больных с изолированным поражением височной доли (группа Т) и с вовлеченной в патологический процесс инсулярной долей (группа Т+I)

Частота приступов	Гр Т+I ДНО		Гр Т+I ЗНО		Гр Т ДНО		Гр Т ЗНО		Всего	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Несколько раз в год	1	5	2	10	11	55	6	30	20	100
Ежемесячные	1	6	5	29	3	18	8	47	17	100
Еженедельные	3	30	2	20	4	40	1	10	10	100
Ежедневные	10	30,5	11	33,5	5	15	7	21	33	100
Всего	15	18,75	20	25	23	28,75	22	27,5	80	100

При анализе морфологических особенностей опухолей у больных из инсулярной группы и сопоставлении их со спецификой приступов было выявлено, что тошнота, соматосенсорные приступы, простые моторные и эмоциональные приступы встречались в большинстве случаев при злокачественном генезе

образования (таблица 25). Однако проведенный статистический анализ не выявил значимой разницы, $p=0,98$.

Таблица 25 – Соотношение частоты эпилептических припадков и морфологической природы поражения височной доли (группа Т) и височной доли и островка (группа Т+I)

Вид пароксизма	Гр Т+I ДНО n=15		Гр Т+I ЗНО n=20		Гр Т+I Другое n=11		Всего n=46	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1.Вегетативные: тошнота и гиперсаливация	4	23,5	9	53	4	23,5	17	100
2.Соматосенсорные приступы	4	20	10	50	6	30	20	100
3.Простые моторные приступы	3	23	7	54	3	23	13	100
4.Гиперемия и бледность	3	33,3	3	33,3	3	33,3	9	100
5.Эмоциональные приступы	3	27	6	55	2	18	11	100
6.Аура	3	43	3	43	1	14	7	100
7.Déjà vu	1	100	-	-	-	-	1	100

Из числа 80 больных с объемными образованиями была выделена группа, из 60 больных, не оперированных ранее по причине опухоли головного мозга, то есть у этих больных были определены истинные первичные размеры образования. Был проведен сравнительный анализ первичных размеров образований в обеих группах для изучения типа роста бластоматозного процесса при прорастании его в инсулу. Было выявлено, что значимого различия в размерах образований у пациентов изучаемых групп нет, однако, как продемонстрировано на рисунке 24, опухоли, расположенные в островковой доле, в среднем имели размер $> 30 \text{ см}^3$.

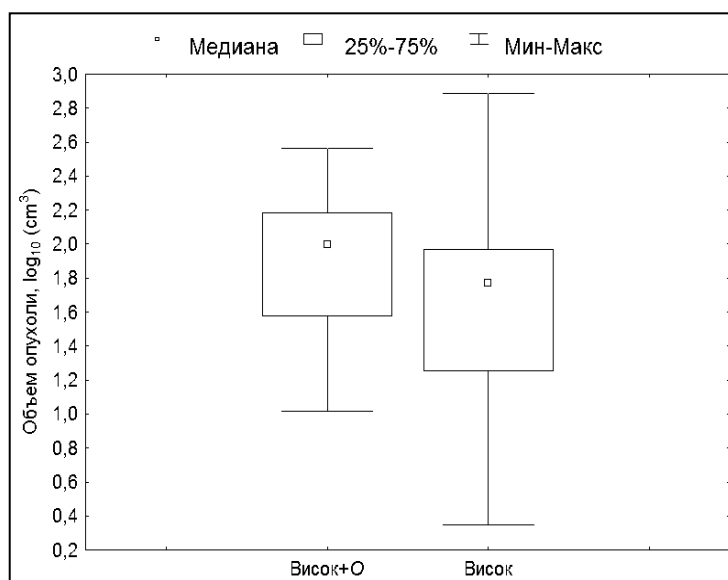


Рисунок 24 – Сравнительный анализ размеров образований, не подвергавшихся ранее хирургическому лечению

Таким образом, среди морфологических изменений в обеих исследуемых группах преобладали новообразования, которые в большинстве случаев являлись причиной развития гипертензионно-гидроцефального синдрома, $p=0,0098$.

Мальформации коркового развития были зарегистрированы в 8% (8 больных), гиппокампальный склероз и кистозно-атрофические изменения в 9% (9 больных) и сосудистая патология в виде кавернозной ангиомы в 1% случаев (1 больной).

4.1.3. Позитронно-эмиссионная томография головного мозга

Из 35 межприступных ПЭТ исследований в 21 случае в целях определения гистобиологической природы образования было выполнено исследование с введением метионина. 14 больным была проведена ПЭТ с ^{18}F -ФДГ. Больным из инсулярной группы выполнили 14 исследований (6 – с ^{18}F -ФДГ, 8 – с метионином), из группы сравнения – 21 исследование (8 – с ^{18}F -ФДГ, 13 – с метионином) (рисунок 25).

Позитронно-эмиссионная томография оказалась наиболее информативным методом диагностики при вовлеченности в патологический процесс инсулярной доли. Несовпадений данных МРТ и ПЭТ головного мозга по определению зоны

поражения было у 5 (14%) больных. Все они имели характерные клинические проявления инсулярной вовлеченности в патологический процесс, но без морфологического поражения островка (3 пациента со склерозом гиппокампа, 2 – с глиозом и атрофией). У этих больных на ПЭТ было зарегистрировано значительное снижение метаболической активности в инсуле, что позволило определить зону функционального дефицита и установить диагноз.

Из группы сравнения результаты ПЭТ исследований не расходились с данными МРТ. Зона функционального дефицита у всех больных из второй группы регистрировалась в височной доле и не включала островковую долю.

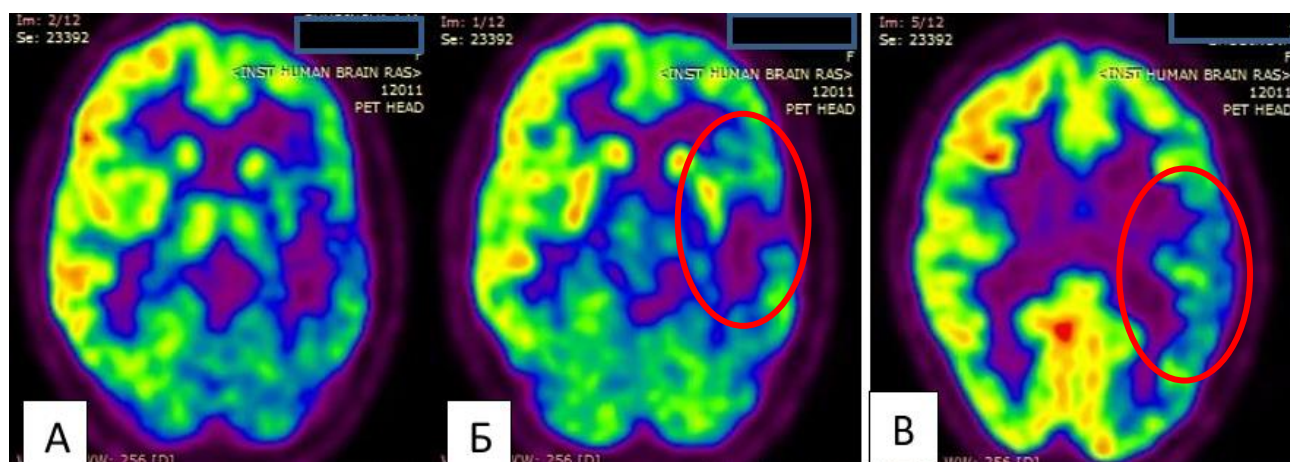


Рисунок 25 – ПЭТ КТ больной К.И., (и/б 31196-С2019) Диффузный гипометаболизм глюкозы в коре левого полушария более выражен в височной и островковой долях

4.2. Результаты терапии пациентов со структурным поражением височной и островковой долей

Противосудорожные препараты получали 72 пациента из 101 (71%), 29 не принимали назначенную терапию или отказались от нее.

Соотношение больных в группе с изолированным структурным поражением височной доли и в группе с вовлечением островка в зону структурного поражения, получающих антиэпилептические препараты (АЭП), представлены в таблице 26.

Таблица 26 – Распределение больных со структурным поражением височной+инсулярной долей и больных с изолированным поражением височной доли в зависимости от приема АЭП ($p=0,05$; тест Фишера)

Группа	АЭП +		АЭП -		Всего	
	n	%	n	%	n	%
Гр. Т+I	36	78	10	22	46	100
Гр. Т	36	65	19	35	55	100
Всего	72	100	29	29	101	100

Примечание: Гр. Т+I – основная группа, Гр. Т – контрольная группа, АЭП+ – получает противосудорожную терапию, АЭП – не получает противосудорожную терапию

Достоверная высокое число больных, принимающих АЭП, в группе с вовлечением инсулярной доли в эпилептический процесс ($p=0,05$), вероятно, было связано с относительно тяжелым течением заболевания и высокой частотой приступов.

Из 72 больных, 50 больных получали монотерапию, 22 – более одного препарата (таблица 27). Большинство больных (84%) как из основной группы, так и из группы сравнения принимали противосудорожные препараты из группы вальпроевой кислоты и карбамазепин (Депакин хроно, Финлепсин-ретард, Тегритол).

В группе больных с вовлечением инсулярной доли при монотерапии препараты вальпроевой кислоты принимали 8 больных, карбамазепин – 10 больных, лакосамид – 2 больных. В группе сравнения препараты вальпроевой кислоты и карбамазепин при монотерапии назначались одинаково часто (по 14

больных в каждом случае), 1 больной получал монотерапию лакосамидом, 1 принимал бензонал.

Анализ результатов медикаментозного лечения показал, что при поражении островковой доли у большинства больных 73% монотерапия оказалась не эффективной, $p=0,02$. Политерапию в большинстве случаев получали больные из инсулярной группы, $p=0,03$ (таблица 27).

Таблица 27 – Распределение пациентов в зависимости от количества принимаемых АЭП

Группа	1 АЭП		2 АЭП		3 АЭП и более		Всего	
	n	%	n	%	N	%	n	%
Гр. Т+I n=36	20	56	8	22	8	22	36	100
		40		62		89		50
Гр. Т n=36	30	83	5	14	1	3	36	100
		60		38		11		50
итого	50	77	13	15	9	8	72	100
		100		100		100		100

Примечание: Гр. Т+I – основная группа, Гр. Т – контрольная группа, АЭП – противосудорожная терапия

В основной группе наиболее часто встречались комбинации препаратов – вальпроевая кислота + карбамазепин – 4 больных; вальпроевая кислота + леветирацетам – 2 больных. Комбинация лакосамид + леветирацетам применялась в одном случае, как и комбинация карбамазепин + леветирацетам. При политерапии леветирацетам назначался чаще. У одного больного, получающего 3 АЭП были комбинированы препараты бензонал + лакосамид + леветирацетам, у другого карбамазепин + лакосамид + леветирацетам, в остальных случаях леветирацетам был назначен третьим препаратом, после того как неэффективности комбинация вальпроевая кислота + карбамазепин оказалась неэффективной.

В контрольной группе дуотерапия встречалась реже, в 3 случаях это была комбинация вальпроевой кислоты + карбамазепин, в 1 случае карбамазепин +

леветирацетам, в другом вальпроевая кислота+ леветирацетам. В этой группе политерапию получал 1 больной в виде комбинации препаратов вальпроевая кислота + леветирацетам + карбамазепин.

Хирургическое лечение сводилось к удалению новообразований у 80 больных; кортикальных аномалий, гиппокампального склероза, рубцово-пролиферативного процесса – у 15 больных. В 2 наблюдениях при гиппокампальном склерозе была произведена стимуляция блуждающего нерва. Виды проведенных операций представлены в таблице 8.

Из 80 больных с новообразованиями головного мозга и эпилептическими припадками были оперированы все 100% (рисунок 26).

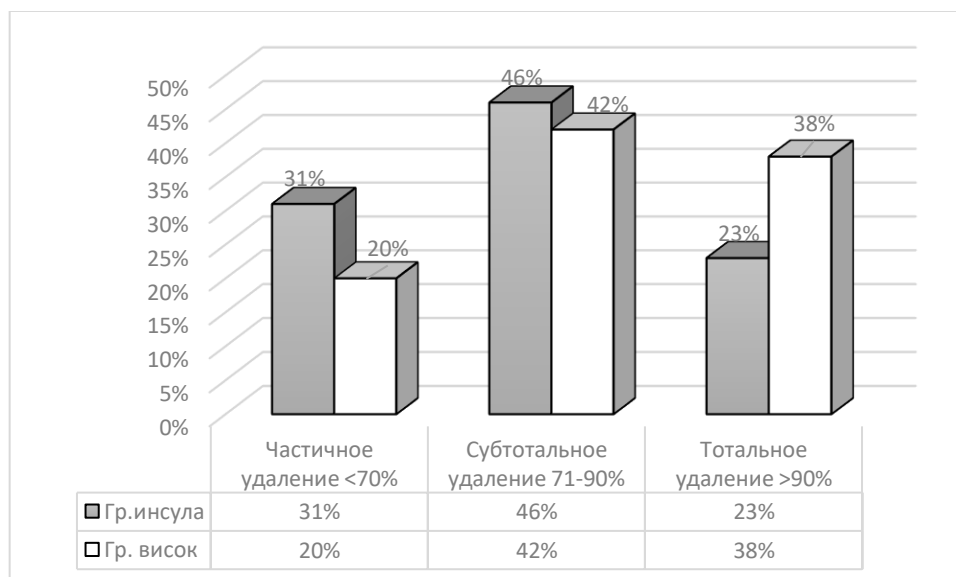


Рисунок 26 – Распределение пациентов двух групп в зависимости от размеров резекции новообразований

У 35 больных инсулярной группы с новообразованиями было проведено в общем числе 52 операций, 13 пациентов были прооперированы повторно, 2 больных перенесли 3 операции. У 45 больных из височной группы было проведено 62 операций, 11 из них были оперированы повторно, 3 больных были оперированы 3 раза.

Из рисунка 25 видно, что в инсулярной группе в большинстве случаев (77%) опухоль удалялась не тотально, тогда как в височной группе частичное или

субтотальное удаление образования проводилось в 62% случаев. Вероятно, это связано с затрудненным доступом к островковой доле и высоким риском развития осложнений. В инсулярной группе степень резекции не зависела от гистологической структуры образования, опухоль удалялась субтотально или частично в 81,5 % случаев доброкачественных новообразований и в 74 % случаев злокачественных новообразований. В группе сравнения опухоль удалялась тотально в 48 % случаев (таблица 28).

Таблица 28 – Соотношение размера резекции по гистобиологической природе

Размер резекции	Гр.Т+I ДНО		Гр.Т+I ЗНО		Гр.Т ДНО		Гр.Т ЗНО		Всего	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Частичное удаление	5	25 33	6	30 30	3	15 14	6	30 26	20	100 25
Субтотальное удаление	7	20 47	9	26 45	8	23 36	11	31 48	35	100 43,75
Тотальное удаление	3	12 20	5	20 25	11	44 50	6	24 26	25	100 31,25
Всего	15	18,75 100	20	25 100	22	27,5 100	23	28,75 100	80	100 100

Примечание: Гр. Т+I – основная группа, Гр. Т – контрольная группа

При изучении гендерных различий было выявлено, что объем удаленной опухоли в обеих группах был больше у женщин. У мужчин из инсулярной группы в 50 % случаев выполняли только частичное удаление образования, из височной группы примерно в 50 % удаляли субтотально (рисунки 27, 28).

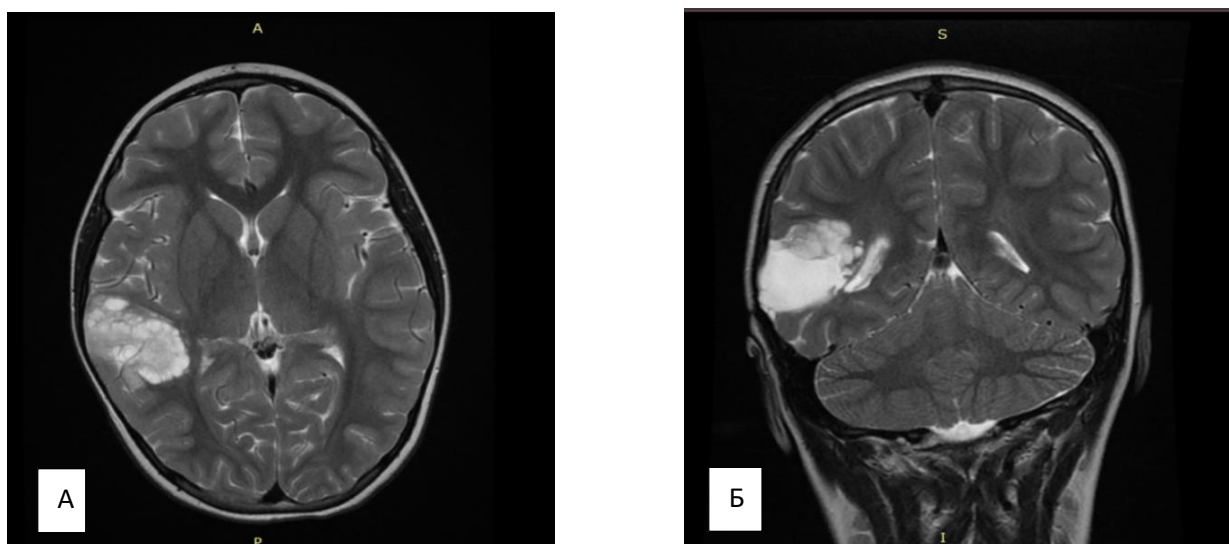


Рисунок 27 – Больная И.Д. (и/б 16104-С2017) – ЗНО правой височной, инсулярной и теменной долей. А. Дооперационное МРТ – аксиальный срез, режим T2. Б. Послеоперационное МРТ, субтотальное удаление опухоли. Коронарный срез, режим T2

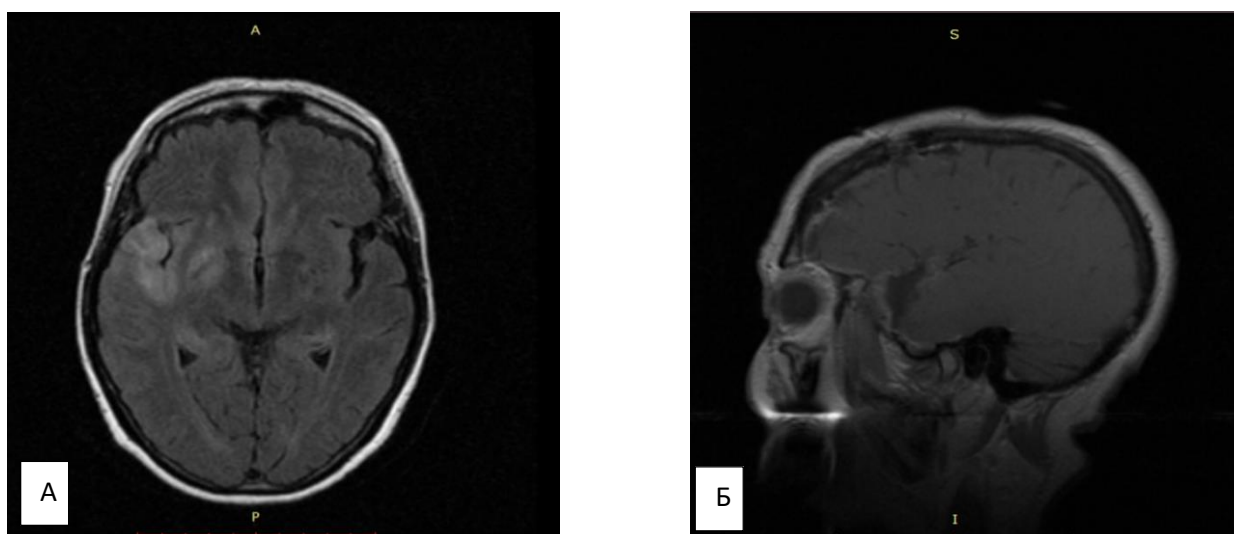


Рисунок 28 – Больная Р.Р. (и/б 1021-С2017) – ЗНО правой височной и инсулярной долей. А. Дооперационное МРТ – аксиальный срез, режим T2 FLAIR. Б. Послеоперационное МРТ, тотальное удаление объемного образования. Коронарный срез, режим T1

Таким образом, при распространении бластоматозного поражения на островковую долю вне зависимости от гистологической структуры новообразования размеры резекции у большинства больных не превышали 90%. У пациентов

«височной» группы такой тенденции выявлено не было. Вероятно, причина этого – труднодоступность глубоких отделов и высокий риск развития послеоперационных осложнений.

В группе больных с бластоматозным поражением мозга (80 пациентов) на изменение течения заболевания вследствие вовлечения островковой доли в патологический процесс указывало и укорочение предоперационного периода.

При оценке продолжительности заболевания до первой операции было установлено, что до срока 8 мес. в обеих группах больные оперировались с одинаковой частотой, после чего различие в сроках первой операции становилось статистически значимыми. Как видно из рисунка 29, больные с изолированной опухолью височной доли оперировались в более поздние сроки, чем больные с поражением височной и островковой долей. То есть точка бифуркации двух кривых Каплана–Мейера на рисунке 29 соответствуют медиане и составляет примерно 8 – 9 месяцев. Различия оценок Каплана–Мейера для конечной точки длительности заболевания до операции были статистически значимы ($p = 0,031$, F-тест Кокса).

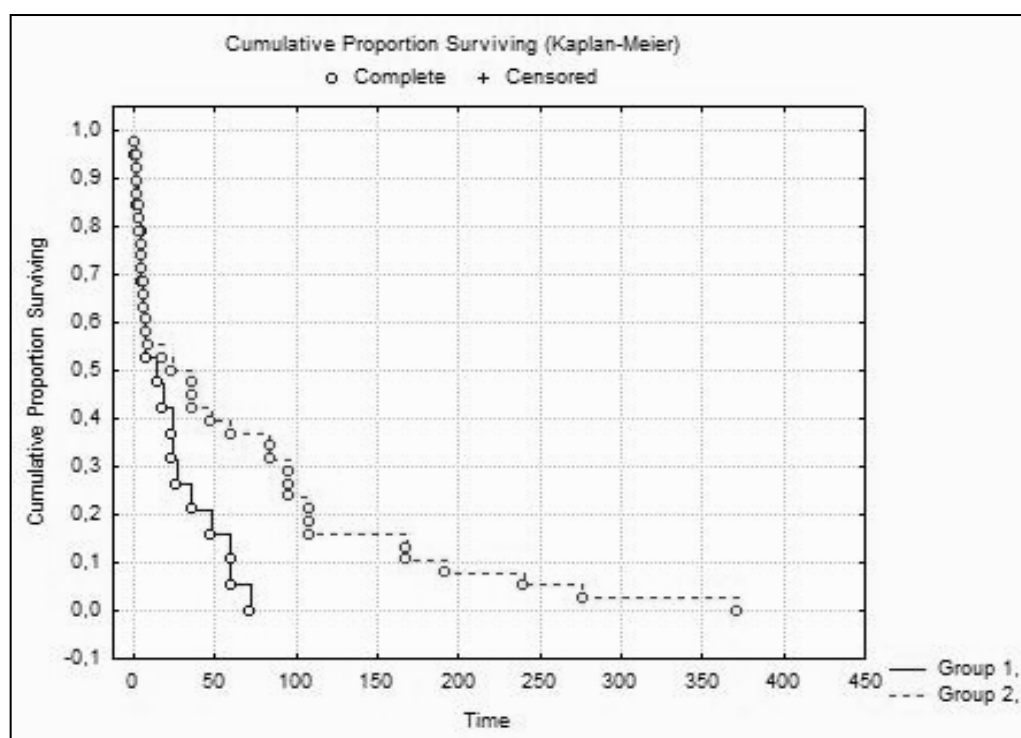


Рисунок 29 – Продолжительность заболевания до 1 операции в обеих группах
Примечание: Group 1– инсулярная группа; Group 2– контрольная группа

Объясняется это, вероятно, такими факторами как повышение внутричерепного давления и достоверно высокая частота приступов, равно, как и резистентностью этих проявлений к АЭП, что приводило к необходимости приема нескольких препаратов.

Таким образом, короткий временной промежуток между дебютом заболевания и оперативным лечением у больных с неопластическим поражением инсулярной и височной долей по сравнению с больными из группы сравнения стал еще одним доказательством того, что вовлечение островковой доли в патологический процесс является причиной более тяжелого течения заболевания и приводит к укорочению дооперационного периода.

4.3. Диагностический алгоритм височной плюс эпилепсии

Результаты исследования подтверждают, что вовлечение островковой доли в патологический процесс при височной эпилепсии с формированием височной плюс формы заболевания является прогностически неблагоприятным признаком и приводит к развитию частых многокомпонентных приступов, склонных к резистентному течению.

Эти результаты подтверждают мнения, которые разделяют другие исследователи, что выявление структурного поражения в инсулярной доле позволяет клиницисту предполагать диагноз инсулярная эпилепсия. При этом уточняется, что и в данном случае, вероятность вторичного вовлечения височной доли в эпилептический процесс крайне велика. Таким образом, инсулярная доля, являющаяся одним из наиболее эпилептогенных участков мозга, вовлекается в эпилептический процесс значительно чаще, чем предполагалось ранее, и в большинстве случаев функционирует в эпилептической системе наряду еще с одной структурой. В большинстве случаев это височная доля, реже лобная и теменная доли (Kaido T. et al., 2006; Ryvlin P., 2006; Dodesberger J. et al., 2008; Nguyen D. et al., 2009; Proserpio P., 2011).

Анатомически глубинное расположение островковой доли, наличие сосудистой сети на поверхности коры, своего рода «сосудистого экрана», значительно усложняют имплантацию глубинных электродов в инсулярную кору, что поднимает вопрос о необходимости формирования диагностического алгоритма, основанного на результатах неинвазивных исследований. Проведенный сравнительный анализ результатов прехирургической клинико-инструментальной диагностики больных со структурным поражением островковой и височной долей и больных с изолированным поражением височной доли, позволяет определить кластер проявлений, выявление которых позволит клиницисту определить факт вовлечения инсулярной доли в эпилептический процесс. В таблице 29 представлены выявленные в ходе анализа наиболее значимые клинические проявления и их взаимосвязь с вовлечением островковой доли в патологический процесс.

Таблица 29 – Основные клинические признаки, характерные для височной плюс эпилепсии и височной эпилепсии

Признак	ВПЭ	ВЭ
1	2	3
Зрительные нарушения	-	+
Полиморфность приступов	+	-
Аура в дебюте приступа	-	++
Иктальная тошнота и гиперсаливация	++	-
Вегетативные кожные проявления	++	-
Вегетативные кардиальные	-	+
Вегетативные респираторные	+	-
Сомато-сенсорные приступы	++	-
Эмоциональные пароксизмы	++	-
Когнитивные приступы (déjà vu)	-	++
Моторные приступы без нарушения сознания	++	-
Моторные приступы с нарушением сознания	-	+
Амбулаторные автоматизмы	-	+

Продолжение таблицы 29

1	2	3
Ороалиментарные и жестовые автоматизмы	+	-
Двигательный арест	-	+
Постприступные выпадения	-	+
Ежедневные приступы	++	-

Примечание: «-» -менее характерно, «+» -характерно, «++»-специфический признак

Таблица 30 демонстрирует специфичные для инсулярной вовлеченности элетрофизиологические и нейровизуализационные маркеры.

На первом этапе проводится дифференциально-диагностический анализ семиологических признаков с выделением специфических и характерных признаков вовлечения инсулярной доли в эпилептический процесс; на втором – оценка инструментальных неинвазивных методов исследования, электрофизиологического и визуализационного.

Пошаговый алгоритм позволит на этапе диагностики дифференцировать больных с достоверным вовлечением инсулярной доли в эпилептический процесс и больных, у которых инсулярная доля интактна.

Таблица 30 – Электрофизиологические и нейровизуализационные признаки, характерные для височной плюс эпилепсии и височной эпилепсии («-» – менее характерно, «+» – характерно)

Признак	ВПЭ	ВЭ
Эпилептиформные паттерны в височных отведениях	-	+
Эпилептиформные паттерны в лобно-височных отведениях	+	-
МРТ- структурное поражение инсулы	+	-
ПЭТ- гипометаболизм в инсуле	+	-

Следовательно, исходя из полученных данных можно сформулировать пошаговый протокол, который позволит клиницисту на основании неинвазивных методов исследования предположить о вовлеченности инсулярной доли в патологический процесс у больного (рисунок 30).

Первый этап диагностического алгоритма представляет собой оценку семиологических и частотных характеристик пароксизмального синдрома. Выявление двух и более специфичных клинических признаков вовлечения островковой доли указывает на вероятное вовлечение инсулярной доли в эпилептический процесс. Выявление проявлений, специфичных для височной группы, достоверно указывает на интактность островковой доли.

Второй этап диагностики представляет собой оценку результатов инструментальных методов исследования.

Выполнение ЭЭГ исследования и МРТ является необходимым для всех больных. Выявление характерных электрофизиологических проявлений при ВПЭ может служить дополнительным подтверждающим признаком инсулярной эпилептизации, однако на этом этапе решающим являются данные МРТ.

Определение факта вовлечения инсулярной доли в зону структурного поражения по результатам МРТ, достоверно указывает на участие инсулярной доли в эпилептическом процессе. В данном случае проведение дополнительных методов нейровизуализационных исследований (ПЭТ, ОФЭКТ) не требуется.

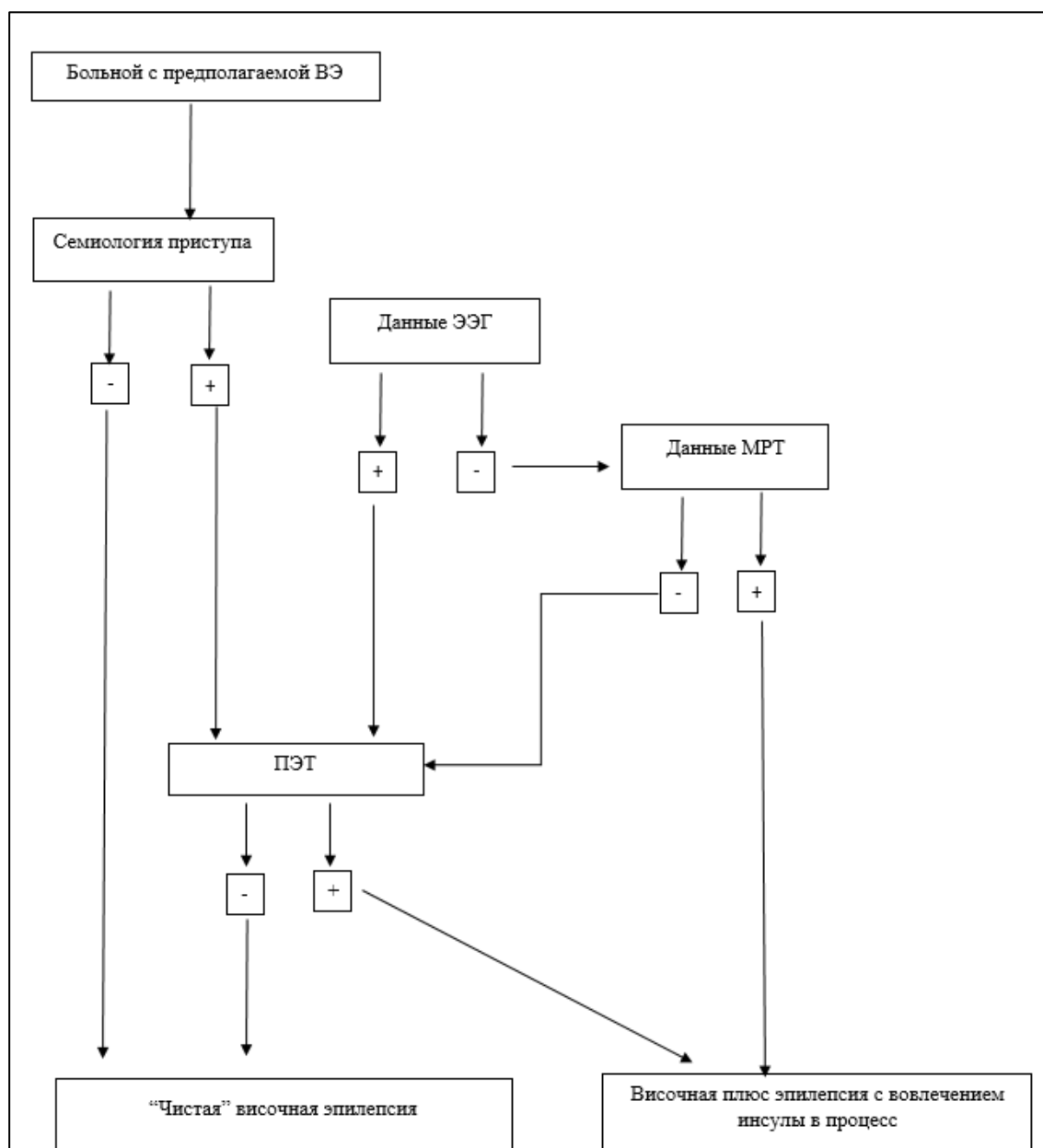


Рисунок 30 – Алгоритм обследования больных с ВЭП

Примечание: «-» – отсутствие признака; «+» – наличие признака

Определение других форм структурной патологии (склероз или атрофия гиппокампа, кортикальная или сосудистая мальформация височной доли, бластоматозный процесс), или выявление МР-негативных форм заболевания не исключает факт участия инсулы в эпилептическом процессе. В данном случае при выявлении клинико-энцефалографических признаков инсулярной эпилептизации, необходимо выполнить ПЭТ исследования. Регистрация гипометаболизма в

инсулярной коре в совокупности с клинико-энцефалографическими данными позволяет определить достоверную эпилептизацию инсулярной доли.

Таким образом, регистрация как клинических, так и неинвазивных инструментальных признаков вовлеченности островка указывает на достоверное наличие височной плюс формы эпилепсии с вовлечением инсулярной доли в эпилептический процесс. Данное заключение необходимо для определения прогноза и выбора метода лечения, а также для определения объема хирургического и консервативного методов лечения.

Выявление ВПЭ на диагностическом этапе позволит на первичных этапах определить тенденцию к более тяжелому и фармакорезистентному течению, определить это как показание к оперативному лечению на более ранних сроках, чем рекомендуется при других формах заболевания. Вовлечение инсулярной доли в эпилептический процесс приводит и к изменению хирургической тактики лечения. Очевидно, что установление факта инсулярного участия меняет объем выполняемой хирургической манипуляции. У таких больных для достижения полного прекращения приступов дополнительная инсулярная резекция становится необходимым этапом операции.

Резюме

В большинстве случаев островковая доля вовлекается в эпилептическую систему при blastomatозном поражении височной и островковой долей. Опухолевое поражение было выявлено у 35 больных (76%) из основной группы. У 9 больных были выявлены МР-признаки гиппокампального склероза, из них только 3 (33%) относились к основной группе. Кортикальные мальформации были выявлены у четырех больных из каждой группы, тогда как сосудистые мальформации (1 больной) и глизно-атрофические изменения (3 пациента) были зарегистрированы у больных из основной группы.

У больных из основной группы пароксизмальная активность в лобно-височных отведениях регистрировалась достоверно чаще, в 23 (50%) случаях

($p=0,007$), по сравнению с больными из группы контроля – 9 больных (16%). В группе сравнения эпилептиформные паттерны достоверно чаще регистрировались в височных отведениях, $p=0,02$.

ПЭТ является информативным методом диагностики вовлеченности в патологический процесс инсулярной доли. При несовпадении семиологии приступов и структурного поражения, выявленного по МРТ у 5 (14 %) больных ПЭТ позволило определить диагноз.

Формирование пошагового диагностического алгоритма височной плюс формы эпилепсии с вовлечением островковой доли в патологический процесс позволит клиницисту на этапе неинвазивных диагностических манипуляций определить расположение эпилептогенного очага.

ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Изучение физиологической роли островковой доли вообще, и в функционировании эпилептической системы в частности, было начато в середине прошлого века. Несмотря на столь длительное и тщательное исследование этого вопроса, полноценного понимания роли островковой доли в функционировании центральной нервной системы до настоящего времени нет (Augustine J., 1985, 1996; Fiol M. et al., 1988; Habib M. et al., 1995; Daniel S. et al., 1997; Duffau H. et al., 2000, 2001, 2005; Frot M. et al., 2003; Dupont S. et al., 2003; Bamiou D. et al., 2003; Isnard J. et al., 2004, 2005; Colivicchi F. et al., 2004; Dupont S. et al., 2003; Catenoix H. et al., 2008; Afif A. et al., 2010; Ibanez A. et al., 2010; Chang L., 2012; Blauwbomme T. et al., 2013; Duerden E. et al., 2013; Hur J. et al., 2013; Geevasinga N. et al., 2014; Mazzola L. et al., 2017; Jobst V. et al., 2019; Stefan H. et al., 2019).

Островковая доля является уникальной мозговой структурой: она первой развивается у плода, что говорит о ее ключевой роли в ЦНС; она обладает цитоархитектонической схожестью как с арахно- и палеокортикальными структурами, так и с неокортексом; а также она имеет центральное анатомическое расположение (Mesulam M.M., Mufson E.J., 1982; Allman J. et al., 2011; Garel C. et al., 2001; Govaert P. et al., 2004; Afif A. et al., 2007; Wai M. et al., 2008; Kalani M. et al., 2009; Kurth F. et al., 2010). Именно это анатомическое расположение инсулы обеспечивает «массивность» ее связей с другими мозговыми структурами (Быканов А.Е. и соавт., 2015; Augustine J., 1996; Ture U. et al., 1999; Duffau H. et al., 2000; Garel C. et al., 2001; Dupont S. et al., 2003; Naidich T. et al., 2003; Tanriover N. et al., 2004; Govaert P. et al., 2004; Ghaziri J. et al., 2017; Jobst V. et al., 2019]. Наличием широкой сети анатомических связей инсулы – в частности, с височной долей – можно объяснить семиологическую схожесть возникающих пароксизмов при ВЭ и ВПЭ. Это в большинстве случаев является причиной неполноценной диагностики и возникающих ошибок при дифференциации инсулярных пароксизмов от приступов височного генеза. Определение характерных иктальных признаков,

возникающих при ирритации островковой доли, будет информативным при определении границ распространения эпилептической системы и при выявлении мультилобарных форм заболевания. Сравнительный анализ иктальных проявлений у больных с вовлечением островковой доли в зону структурного поражения и без него позволит определить проявления, характерные именно для инсулярной ирритации.

При исследовании семиологии пароксизмов, развивающихся у больных со структурным поражением инсулярной доли, отмечается определенный «вегетативный окрас» приступов. Эта особенность, которая уже ранее отмечалась в научной литературе, подтвердилась при анализе использованного в данном диссертационном исследовании материала (Fiol M. et al., 1988; Cascino G. et al., 1990; Oppenheimer S. et al., 1990, 1991, 1992, 2006; Augustine J., 1996; Daniel S. et al., 1997; Ostrowsky K. et al., 2000; Isnard J. et al., 2004; Colivicchi F. et al., 2004; Abboud H. et al., 2006; Catenoix H. et al., 2008; Mazzola L. et al., 2009; Afif A. et al., 2010; Geevasinga N. et al., 2014).

Именно возникающие вегетативные проявления в большинстве случаев определяют трудность проведения дифференциальной диагностики между височной и височной плюс формами заболевания (Penfield W., Faulk M., 1955; Isnard J. et al., 2000, 2005; Ostrowsky K. et al., 2000; Kreigel M. et al., 2012).

В своей работе С.Мунари и соавт. в 1980 году подчеркнули, что наличие в составе приступа таких компонентов, как эпигастральные ощущения, глотательные движения, слюнотечение и моторные подергивания, указывают на вероятное экстратемпоральное происхождение этих приступов. Такого же мнения придерживаются и российские исследователи, указывающие, что развитие эпигастральных пароксизмов и вкусовых обманных чувств вероятнее всего связаны с ирритацией инсулы (Мухин К.Ю., 2000, 2012; Карлов В.А., 2019).

В группе больных, исследованных при написании данной работы, подобные кризы описывались больными как восходящие, неприятные эпигастральные ощущения. Несмотря на то, что статистической значимости по этим параметрам

выявлено не было ($p = 0,25$), было установлено, что подобные кризы превалировали у больных из группы сравнения.

Респираторные приступы по типу ощущения удушья, невозможности сделать вдох, характерны для инсулярной вовлеченности в эпилептический процесс и редко встречаются при “чистой” височной эпилепсии (Isnard J. et al., 2000; 2005; Geevasinga N. et al., 2014; Obadi S. et al., 2017). По мнению некоторых авторов, респираторные кризы являются своего рода локализационным признаком ирритации инсулярной доли (Isnard et al., 2004; Jobst V. et al., 2017; Obaid S. et al., 2017; Wang H. et al., 2020), тогда как другие авторы связывают эти приступы с расположением эпилептогенного очага в височной доле (Devinsky O. et al., 1995; Barba C. et al., 2007; 2017). Также известно, что фаринголарингеальные ответные реакции могут возникать и при ирритации других участков мозга (первичной и вторичной сенсорной коры, дополнительной моторной коры) (Penfield W., Jasper H., 1954; Luders H., 2008). В группе проанализированных в рамках данного исследования больных респираторные кризы случались чаще у больных с морфологическим поражением инсулярной доли. Такие кризы описывались больными как «ощущение давления за грудиной», «комочек в горле». В случае 10 больных с поражением инсулярной доли и с респираторными кризами эти проявления описывались как наиболее яркий иктальный компонент и сопровождалось двигательными реакциями: больные обхватывали руками шею. В группе больных с изолированным поражением височной доли респираторные кризы отмечались реже, и они не отличались подобной яркостью проявлений.

Еще одним часто встречаемым вегетативным компонентом при инсулярных пароксизмах являются кардиоваскулярные проявления по типу тахи- или брадикардии, повышения АД, удлинения S–T интервала на ЭКГ и т. д. (Dasheiff R. et al., 1986; Rugguero D. et al., 1987; Oppenheimer S. et al., 1990, 1991, 1992, 2006; Nashef L. et al., 1996; Seeck M. et al., 2003; Christiansen H. et al., 2005; Lathers C. et al., 2008; Devinsky O., 2011; Duncan S. et al., 2011, Beran R., 2015; Li J. et al., 2017). Описана также латерализационная значимость локализации патологического

процесса, указывающая, что при правостороннем его расположении риск развития цереброгенных кардиологических нарушений значительно возрастает (Oppenheimer S. et al., 1990, 1991, 1992, 2006; Meyer S. et al., 2004). Однако значимость роли инсулярной коры в регуляции кардиоваскулярной функции, которая подчеркивается в некоторых работах, в ходе нашего исследования не нашла подтверждения (Oppenheimer S. et al., 1990, 2006; Catenoix H. et al., 2008). В изучаемой группе больных с повреждением островковой доли и без нее частота возникающих кардиальных проявлений была примерно одинаковой, и достоверной разницы выявлено не было.

Дальнейшее исследование семиологических особенностей пароксизмального синдрома выявило, что морфологическое поражение островковой доли сопровождалось развитием других вегетативных ответных реакций, которые, в отличие от кардиоваскулярных, встречались достоверно чаще. Наиболее значимым из них оказались икталная тошнота и слюнотечение.

Роль островковой доли в качестве регулятора висцеро-моторной функции обсуждалась во многих работах (Augustine J., 1985, 1996; Fiol M. et al., 1988; Daniel S. et al., 1997, Meyer S. et al., 2004; Catenoix H. et al., 2008; Obadi S. et al., 2017; Mazzola L. et al., 2017; Jobst V. et al., 2019). J. Augustine и соавт. (1985) пришли к заключению, что наличие икталных феноменов по типу урчания в животе, тошноты или рвоты, резких позывов к дефекации предполагает вовлечение островковой доли в эпилептическую систему. Развитие подобных приступов при вовлечении передней части островка в эпилептический процесс объяснялось ролью этой части инсулярной коры в обеспечении функции глотания. Было выявлено, что глубинная стимуляция этой зоны приводит к развитию тошноты и рвоты (Fiol M. et al., 1988; Philips M.L. et al., 1997). H. Catenoix и соавт. (2008) на основании инвазивной регистрации эпилептогенного очага пришли к заключению, что наличие тошноты в самом начале приступа у пациентов с височной эпилепсией указывает на вовлечение инсулы в эпилептический процесс. Однако необходимо отметить, что имеется ряд других работ, в которых развитие подобных икталных

проявлений связывается с расположением эпилептического очага в субдоминантной височной доле (Карлов В. А., 2008, 2019; Kramer R. et al., 1988; Luders H., 2008; Tufenkjian K. et al., 2012).

В ходе статистического анализа собранного материала в группе больных с морфологическим повреждением островковой доли икталная тошнота была выявлена у 17 больных, в то время как в контрольной группе подобного рода жалобы встречались значительно реже, $p=0,00009$. По отношению к этому признаку была выявлена наиболее значимая статистическая достоверность. Результаты, выявленные при изучении наших больных с пароксизмальным синдромом и морфологическим поражением островковой доли (то есть с достоверной инсулярной эпилепсией), в целом согласуются с данными литературы, где чаще всего описывались МР-негативные случаи. Таким образом, экстраполяция полученных данных, в частности, возникновение икталной тошноты и гиперсаливации при расположении зоны ирритации в островковой доле вне зависимости от наличия морфологического повреждения в этой мозговой структуре, подчеркивает ее роль в регуляции функций автономной нервной системы в целом и пищеварительной системы в частности.

Кроме вегетативных проявлений, приступы при поражении островковой доли могут мимикрировать височным пароксизмам из-за развития аудиторных галлюцинаций и/или пароксизмального головокружения. Описаны связи инсулярной доли с медиальным колленчатом телом, первичной и дополнительной слуховой корой, верхней височной извилиной и полюсом височной доли (Augustine J., 1996). В ряде исследований нарушения аудиторной функции описываются у больных с инсулярным инсультом (Vamioiu D.E. et al., 2003, 2006). Частым проявлением повреждения инсулярной коры является наличие слуховых галлюцинаций и иллюзий (Isnard J. et al., 2004 2005; Nguyen D. et al., 2009; Obadi S. et al., 2017; Jobst V. et al., 2019). Однако по мнению большинства исследователей аудиторные галлюцинации – это признаки раздражения извилин Гешля (Одинак М.М., 1997; Мухин К.Ю., 2000, 2012; Никитина М.А. и соавт., 2015; Гусев Е.И. и

соавт., 2015; Карлов, В. А., 2008, 2019; Tufenkjian K. et al., 2012). В действительности, анатомическая близость расположения инсулярной коры с первичной и дополнительной слуховой корой усложняет определение расположения зоны, генерирующей соответствующие обманные чувства (Ibanez A. et al., 2010). Среди наших больных эти пароксизмы встречались с примерно одинаковой частотой, что подтверждает топографическую малозначимость этого симптома.

К проявлениям, возникающим при раздражении инсулярной коры, относятся также и вестибулярные кризы. Как известно, задняя инсулярная кора является частью вестибулярной зоны (Gruser O. et al., 1990; Brandt T. et al., 1994, 1999; Lopez C. et al., 2012; Baier V. et al., 2013). Проявления, связанные с нарушением вестибулярной функции, такие как головокружение, чувство неустойчивости, ощущение падения, которые не сопровождаются нистагмом, отмечались при поражении задней инсулярной коры (Cereda C. et al., 2002). Однако подобные кризы с высокой частотой встречаются и при височной эпилепсии, в случаях, когда пусковая зона патологической активности расположена в верхней височной извилине (Одинак М.М., 1997; Мухин К.Ю., 2000; Никитина М.А. и соавт., 2015; Гусев Е.И. и соавт., 2015; Карлов В.А., 2008, 2019; Ajmone M. et al., 1958; Tufenkjian K. et al., 2012). Результаты, полученные при исследовании групп с достоверным вовлечением инсулярной доли в эпилептический процесс и с височной эпилепсией, позволяют нам согласиться с данными литературы и сделать вывод, что вестибулярные пароксизмы не могут быть топографически информативным признаком при проведении дифференциальной диагностики у этих больных.

Многоликость инсулярной эпилепсии не ограничивается ее подражанием височной эпилепсии. Во многих работах приводятся клинические случаи, демонстрирующие схожесть инсулярных приступов с пароксизмами лобного или теменного генеза (Kaido T. et al., 2006; Proserpio P. et al., 2011; Kreigel M. et al., 2012; Dylgjeri S. et al., 2014; Sun T. et al., 2015). D.Nguyen и соавт. (2009) относили развитие сенсорных компонентов к инсулярным приступам, мимикрирующим

теменной форме эпилепсии. В работах других исследователей описываются подобные проявления у больных с височной эпилепсией (Isnard et al., 2004; Obadi et al., 2017; Mazzola et al., 2017; Jobst et al. 2019). Сопоставление этих данных указывает на то, что в обоих случаях к развитию подобных проявлений приводит ирритация инсулярной доли. Развитие сенсорных пароксизмов при раздражении инсулы связывается с расположением вторичной сенсорной зоны в задней инсулярной коре. При изучении этого вопроса H.Dijkerman и соавт. (2007) предложили так называемую двухпутевую модель передачи сенсорного импульса, в котором наравне с передней париетальной корой задняя инсулярная кора участвует в распознавании сенсорного импульса. По мнению L. Spinazzolla и соавт. (2008) островковая доля играет важную интегративную роль в регуляции поступающего сомато-сенсорного импульсного потока. Таким образом, если передняя агранулярная инсулярная зона участвует в регуляции функций автономной нервной системы, то задняя гранулярная кора более схожа с теменным неокортексом и регулирует сенсорную функцию. Важно отметить, что существуют определенные клинические черты, которые отличают сомато-сенсорные пароксизмы инсулярного генеза. Первой из них является локальность возникающих проявлений. Анализ как литературных материалов, так и собранных нами данных выявил, что поражение инсулярной доли характеризуется развитием сомато-сенсорных пароксизмов в периоральной и/или брахиофациальной зоне. Второй важной особенностью является характер кризов. Поражение инсулярной доли сопровождалось развитием соматосенсорных приступов по типу «раздражения» – ощущение пробега мурашек, «удара тока», жгучих парестезий (Augustine J., 1996; Isnard J. et al., 2004, 2005; Ryvlin P. et al., 2006; Henderson L. et al., 2007; Luders H., 2008; Nguyen D. et al., 2009; Afif A. et al., 2010; Kreigel M. et al., 2012; Blauwbomme T. et al., 2013; Montavont A. et al., 2015; Barba C. et al., 2017; Mazzola L. et al., 2017; Jobst B. et al., 2019, Wang H. et al., 2020, Peltola M.E. et al., 2020]. По мнению J.Isnard и соавт. (2011), развитие болевых пароксизмов также характерно для раздражения инсулы. Это объясняется тем, что островковая доля –

одна из структур, которая формирует так называемую «болевою матрицу», наряду с первичной и вторичной сомато-сенсорной корой, поясной извилиной, таламусом и префронтальной корой (Berthier M. et al., 1988; Moisset X. et al., 2007; Isnard J. et al., 2011; Montavont A. et al., 2015). В других исследованиях было определено, что инсулярная доля играет большую роль в обеспечении аффективно-эмоциональных компонентов боли (Peyron R. et al., 2002; Ostrowsky K. et al., 2002; Frot M. et al., 2003; Mazzola L. et al., 2009). Среди больных из изученной группы с поражением инсулярной доли подобные болевые пароксизмы были отмечены у двоих больных с повреждением задней инсулярной коры.

Менее информативными при определении границ эпилептического очага и инсулярной вовлеченности являются сенсорные обонятельные и вкусовые кризы. Однако, несмотря на общепринятое представление, согласно которому являющаяся первичной вкусовой корой инсула генерирует вкусовые обманные чувства (Cascino G. et al., 1990; Scott T. et al., 1986; Pritchard T. et al., 1999), в нашем исследовании вкусовые галлюцинации не имели достоверного топографического значения и только указывали на тенденцию к расположению зоны ирритации в островковой доле. Аналогичным образом, обонятельные пароксизмы указывали на положение эпилептогенного очага в височной доле.

Таким образом, если при расположении эпилептогенного очага в передней инсулярной коре в семиологии пароксизмального синдрома присутствует вегетативная симптоматика, то клиническим маркером ирритации задней инсулярной коры оказывается сенсорная симптоматика. Наличие вкусовых галлюцинаций указывает на вероятное распространение эпилептической активности на островковую кору.

Полученные нами данные о высокой встречаемости эмоциональных пароксизмов при раздражении инсулярной коры ($p = 0,05$) расходятся с данными научной литературы. По данным других авторов неприятные ощущения в виде тревоги и страха характерны для раздражения медио-базальных височных структур (Карлов В.А., 2008, 2019; Мухин К.Ю., 2000; Котов А.С. и соавт., 2009; Киссин

М.Я., 2011; Никитина М.А. и соавт., 2015). Высокая частота возникающих эмоциональных кризов объяснялось по-разному. Во-первых, высокая частота развивающихся эмоциональных кризов при структурном поражении инсулярной и височной долей связывалась с быстрым распространением эпилептической активности на амигдаларный комплекс. Во-вторых, в качестве причины возникновения подобных кризов предполагалась ирритация самой инсулярной коры. Однако в литературе эмоциональные кризы при инсулярных приступах в основном описываются как ощущения «просветления» («sensed presence»), радости (Singer T. et al., 2009; Landtblom A. et al., 2011), тогда как наши больные описывали возникновение негативных эмоций. В литературе возникновение негативных ощущений описывалось только в работе Singh T. и соавт., на примере одного больного (Singh T. et al., 2021).

Другим достоверным признаком участия инсулы в генерации эпилептических разрядов в исследуемой группе больных была высокая частота простых моторных судорог без нарушения сознания ($p = 0,0017$). Этот вопрос обсуждался и ранее в работах, где описывалась схожесть соматотропного строения центральной инсулярной борозды с роландической бороздой (Afif A. et al., 2010; Stefani C. et al., 2011). Наличие подобных пароксизмов, начало которых не связано с ирритацией сенсомоторной коры, а обусловлено раздражением инсулы, вносит существенные коррекции в хирургическое лечение височной эпилепсии.

В изученной литературе отдельных исследований, затрагивающих вопрос о частоте и полиморфизме приступов инсулярного генеза, мы не нашли. Однако сравнительный анализ описаний семиологического своеобразия инсулярных приступов с другими приступами позволяет определить, что выявленная полиморфность пароксизмов при вовлечении инсулярной доли в патологический процесс согласуется с данными литературы (Isnard J. et al., 2004, 2005; Ryvlin P. et al., 2006; Henderson L. et al., 2007; Luders H., 2008; Nguyen D. et al., 2009; Afif A. et al., 2010; Kreigel M. et al., 2012; Blauwbomme T. et al., 2013; Barba C. et al., 2017; Mazzola L. et al., 2017; Jobst B. et al., 2019; Wali, A. et al., 2021).

Одним из механизмов развития полиморфных и многокомпонентных припадков при поражении островка может быть вовлечение соседних отделов головного мозга в патологический процесс. Это согласуется с предположением о том, что инсула является одним из «звеньев» системы распространения эпилептической активности и может указывать на важность диагностики инсулярного поражения при височной эпилепсии, имеющего прогностическое значение. Возникающий полиморфизм и многокомпонентность пароксизмального синдрома при поражении височной и островковой долей утяжеляют течение заболевания. Таким образом, факт многокомпонентности приступов не только указывает на прогрессирующее длительное течение заболевания, но может быть маркером участия инсулы в эпилептическом процессе.

Еще одной характерной особенностью этих пароксизмов была «каскадность», или «многоэтапность», возникающих иктальных проявлений. Именно такое яркое клиническое течение приступа с поэтапным развитием вегетативных, сенсорных и моторных приступов должно сориентировать клинициста на тщательный опрос больного для определения наиболее раннего иктального признака. Это даст возможность установить, является ли инсулярная доля генератором эпилептической активности или вовлекается в процесс вторично, что вносит соответствующие изменения в клиническую картину заболевания.

Относительная редкость вторичной генерализации приступов при поражении инсулярной доли, вероятнее всего, указывает на «интраполусферную» трансформацию эпилептической системы. То есть «распространение» эпилептической активности не указывает на центрэнцефалический механизм распространения через подкорковые ядра (Penfield W., Jasper H., 1954), что обычно характерно для приступов при височном расположении очага.

В литературе также недостаточно исследовано изменение частоты приступов в случаях вовлечения инсулярной доли в патологический процесс. Сравнительный анализ частоты приступов в нашей когорте больных показал, что в частоте приступов наблюдается определенная разница, и что приступы, возникающие при

структурном поражении островковой доли, имеют достоверно высокую частоту, $p=0,0005$.

В отличие от данных научной литературы, описывающей латерализационную разницу в развитии вегетативных проявлений (Oppenheimer S. et al., 1990,1991, 1992, 2006; Meyer S. et al., 2004; Ibanez A. et al., 2010), в данном исследовании подобная разница была выявлена при анализе частоты приступов и эмоциональных пароксизмов. В случае этих двух переменных статистический анализ выявил достоверную взаимосвязь с вовлечением в эпилептический процесс правой островковой доли.

Отдельно был исследован вопрос, касающийся этиологических факторов развития инсулярных приступов. Проведенный анализ доступных нам литературных источников показал, что этиология инсулярной формы эпилепсии не отличается от иных формы фокальной эпилепсии. В этом случае основную роль играют бластоматозные поражения, сосудистая патология (ОНМК, артерио-венозные мальформации, каверномы), мальформации коркового развития и травмы (Rostoga R. et al., 2009; Malak R. et al., 2010). Как было указано, инсулярная доля кровоснабжается ветвями СМА, и основные эпизоды нарушения мозгового кровообращения связаны с закупоркой сосудов верхнего сегмента СМА (Varnavas G. et al., 1999; Fink J. et al., 2005). В данном исследовании сосудистые мальформации были редким этиологическим фактором.

У большинства изученных больных, как у взрослых, так и у детей, эпилепсия была онкогенная. Важно отметить, что туморогенез в коре инсулярной доли не имеет характерных особенностей (Ibanez A. et al., 2010). По мнению M.Kalani и соавт. (2009), в части случаев инсула поражается «метастазированием» из-за связей с соседними структурами. Среди изученных пациентов преобладали больные со злокачественными образованиями. Однако различия в семиологии приступов в зависимости от гистобиологической природы новообразования выявлено не было.

Данные электроэнцефалографических и нейровизуализационных исследований также указывали на наличие определенных показателей вовлечения инсулярной доли в эпилептический процесс.

Вопреки от распространенному представлению, что глубинное расположение инсулярной доли препятствует адекватному его изучению с помощью скальповой ЭЭГ, в исследованной выборке больных неинвазивные электрофизиологические исследования оказались показательными. Для ЭЭГ феноменов в группе больных со структурным поражением височной и инсулярной долей, сочетающимся с эпилептическими припадками, характерные изменения ЭЭГ картины носили и диффузный, и локальный характер. На фоновой ЭЭГ имело место преобладание медленноволновой и эпилептической активности. В большинстве случаев преобладала региональная активность в отведениях от зоны локализации патологического процесса. В 2/3 наблюдений ЭЭГ изменения имели умеренную выраженность, в редких случаях (13 %) степень выраженности была низкой, в 18 % случаях более выраженной. При исследовании поражения височной доли эпилептиформные паттерны на ЭЭГ часто носили локальный характер, при поражении инсулярной и височной долей часто имели более распространенный характер. При исследовании ЭЭГ в группе с инсулярным поражением изменения биопотенциалов мозга были более локализованными, что указывало на их инсулярное происхождение. При структурном поражении островковой доли достоверно чаще эпилептиформные паттерны регистрировались в лобно-височных отведениях, в то время как в группе сравнения патологические паттерны имели более локальное, а именно, височное расположение.

Несмотря на выявленную информативность неинвазивного ЭЭГ, инвазивное ЭЭГ исследование остается более точным методом для адекватного определения границ эпилептического очага. При этом в группе больных с вовлечением инсулярной доли в патологический процесс отмечались особенности регистрации биопотенциалов в том, что касалось более широкой площади коры, на которой регистрировались эпилептические паттерны. Из 20 больных инсулярной группы у

12 (60%) патологическая активность разного вида была зарегистрирована не только из височной доли, но и из ангулярной борозды, верхних отделов парасильвиевой коры, периинсулярной коры и супрамаргинальной борозды. Подобный ЭЭГ-феномен позволял констатировать глубинное расположение эпилептогенной зоны и высказать предположение о локализации зоны ирритации, в том числе и в инсулярной доле. В группе больных с изолированным височным поражением при 32 инвазивных ЭЭГ исследованиях регистрировались локальные эпилептиформные паттерны из коры пораженной височной доли без вовлечения в процесс соседних участков головного мозга. Подобная четко определяемая пароксизмальная активность указывала на относительную близость эпилептического очага к регистрирующим электродам, то есть на более поверхностное его расположение. Таким образом, в связи с относительно поверхностным расположением эпилептогенного очага в группе сравнения, эпилептиформная активность имела сравнительно диффузное распространение и регистрировалась в экстратемпоральных отведениях чаще, чем у пациентов инсулярной группы.

Наши наблюдения подтверждают мнение других исследователей о том, что наиболее достоверным методом для неинвазивной диагностики вовлечения инсулярной доли в патологический процесс является высокопольное исследование МРТ (Chevrier M.C. et al., 2013; Gras-Combe G. et al., 2016; Freri E. et al., 2017; Obadi S. et al., 2017; Stefan H. et al., 2019, Wang H. et al., 2020).

В нашей подборке больных, как и по данным литературы, новообразования являлись основными морфологическими изменениями, выявляемыми при нейровизуализации с вероятным вовлечением инсулярной доли в эпилептический процесс. При этом было выявлено, что опухоли, прорастающие в островковую и височную долю, были более компактно-локализованным, в то время как в группе сравнения бластоматозный процесс отличался более распространенной локализацией с непропорциональным разбросом размеров.

Данные ПЭТ-исследований уступают по информативности данным МРТ из-за их относительно низкой специфичности и ограниченности применения

(Chassoux F. et al., 2004; Hur J. et al., 2013; Gras-Combe G. et al., 2016; Wang X. et al., 2019). В нашей работе ПЭТ–исследование играло роль дополнительного диагностического метода, который у 5 больных из инсулярной группы позволил уточнить расположение эпилептогенного очага.

К сожалению, в доступной нам литературе мы не нашли данных, касающихся медикаментозной терапии инсулярной эпилепсии. В основном в опубликованных работах рассматривается вопрос хирургического лечения. То есть первичное определение инсулярной ирритации не является задачей, предъявляемой клиницисту на этапе диагностики, а обсуждается уже после определения фармакорезистентности состояния (Chevrier M.C. et al., 2013; Gras-Combe G. et al., 2016). Это значительно ограничивает изучение эффективной медикаментозной терапии заболевания. Как на основании результатов нашего исследования, так и при анализе литературного материала нам не удалось определить, какие именно из используемых в настоящее время АЭП нового поколения наиболее эффективны при лечении указанного вида заболевания.

На основании проведенного сравнительного анализа удалось установить только тот факт, что вовлечение островковой доли в патологический процесс и связанное с этим развитие полиморфных и многокомпонентных приступов с высокой частотой приводит к изменению тактики терапии, что проявляется в более высоком проценте больных, принимающих АЭП ($p = 0,05$). Также было выявлено, что приступы инсулярного генеза имели более резистентное течение, что приводило к более частому переходу к политерапии, $p = 0,02$. Это было одним из косвенных показателей утяжеления течения заболевания.

Не исключено, что именно первоначальная неудовлетворительная оценка роли островковой доли в патологической системе, и вследствие этого не адекватная медикаментозная терапия является причиной неправильной диагностики процесса как резистентного. Опубликовано ограниченное количество работ, в которых исследуется фармакология островковой доли. Однако выделение наиболее специфичных инсулярных иктальных проявлений позволит клиницисту

изначально определить форму заболевания, сформировать группу больных с достоверной ИЭ и на основании результатов медикаментозного лечения сделать выводы о наиболее эффективной противосудорожной терапии у подобных больных.

Таким образом, выполненный анализ клинических особенностей заболевания с учетом вовлечения инсулярной доли в эпилептический процесс выявил, что ирритация инсулярной доли у больных с ВПЭ приводит к изменению течения заболевания с развитием характерных частых, полиморфных и многокомпонентных приступов, которые являются более резистентными к медикаментозному лечению, что ухудшает прогноз заболевания. Следовательно, построение пошагового диагностического протокола, основанного на выявленных клинико-электроэнцефалографических и нейровизуализационных особенностях течения пароксизмального синдрома у больных с ВПЭ с вовлечением инсулярной доли в эпилептический процесс, позволит клиницисту на этапе выполнения неинвазивных диагностических процедур более корректно определить локализацию эпилептического очага. Выявление ВПЭ является важной задачей, поскольку у таких пациентов исход как медикаментозного, так и хирургического лечения, как правило, хуже, чем у пациентов с «чистой» височной эпилепсией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокая частота неудовлетворительных результатов лечения височной эпилепсии указывает на наличие более широкой эпилептической сети, определение границ которой позволит изменить терапевтическую тактику для улучшения качества жизни больного. Близкая расположенность островковой доли к предполагаемой эпилептогенной зоне у больных с ВЭ вызывает необходимость исследования феномена инсулярной эпилептизации. Повышенный интерес к проблеме участия инсулы в эпилептогенезе также связан с появлением новых способов диагностики, в том числе ПЭТ и высокоточной инвазивной диагностики, которые позволяют выполнить диагностические манипуляции, недоступные ранее. Немаловажное значение имеет появление новых парадигм хирургического лечения эпилепсии, направленных на персонализацию как инвазивной диагностики, так и самой хирургии этого заболевания.

Выявляемые результаты позволят уточнить патогенетические механизмы развития эпилепсии, определить прогноз заболевания и выбрать рациональную тактику диагностики и лечения.

При очаговых формах фармакорезистентной эпилепсии в 2/3 наблюдениях фокус пароксизмальной активности расположен в пределах височной доли. Примерно в 30–35% выполняемая операция по удалению эпилептического очага у этих больных не эффективна. Одной из наиболее вероятных причин персистенции приступов – неполное удаление эпилептического очага. Инсулярная доля – это та мозговая структура, которая чаще является эпилептизованной у этих больных.

В этом смысле определение участия островковой доли в эпилепсии может быть осуществлено как с учетом особенностей проявления пароксизмального синдрома, так и по ЭЭГ проявлениям. При этом информативным оказывается сравнение особенностей клинико-электроэнцефалографических проявлений эпилепсии при изолированном структурном поражении височной доли и при структурном поражении височной доли и островка (височная плюс эпилепсия). В

настоящем исследовании применялся именно этот подход, когда по данным современных методов нейровизуализации в популяции больных с эпилептическими припадками с локализацией зоны поражения в перисильвиевой зоне выделялись группы с изолированным поражением височной доли и сочетанным поражением височной доли и островка.

В изученном материале у пациентов с эпилептическими припадками патологический процесс определялся в 55 (54 %) случаев только в височной доле и в 46 (46%) случаев – в височной и островковой долях. Сопоставление обеих групп больных – пациентов со структурным поражением только височной доли и с поражением височной доли и островка, на наш взгляд, корректно, так как по основным параметрам они сопоставимы. Как показал анализ данных, в группе больных со структурным поражением височной и островковой долей преобладали бластоматозные процессы. Анализ клинико-неврологических характеристик заболевания и особенностей пароксизмальных клинических и ЭЭГ проявлений обеих групп выявил ряд как общих, так и специфических феноменов.

Важно отметить, что в данной группе пароксизмальный синдром не отмечался серийным и статусным течением, что косвенно свидетельствует о том, что чисто очаговое поражение не является оптимальным условием для развития серийных припадков, тем более эпилептического статуса.

Сравнительный анализ группы исследуемых пациентов с изолированным поражением височной доли и группы лиц с вовлечением островка в зону структурного поражения позволил установить, что основные параметры пароксизмального синдрома, а именно структура, полиморфизм, частота приступов по некоторым признакам отличаются, а по другим практически сходны. Это позволяет выделить группу характерных припадков, возникающих при локализации структурного поражения, следовательно, эпилептического очага в височной и инсулярной долях, и группу приступов, специфичных для расположения структурного поражения/эпилептогенного очага в пределах височной доли.

Взаимосвязи между локализацией зоны морфологических изменений и структурой пароксизмального синдрома оказались различными. Были выделены три величины статистической значимости: достоверная, наличие тенденции и отсутствие взаимосвязи.

К первой группе относились когнитивные дисмнестические пароксизмы, сенсорные припадки, вегетативные пароксизмы в виде тошноты и гиперсаливации, вегетативные пароксизмы в виде бледности, гиперемии, эмоциональные припадки, простые моторные припадки ($p < 0,05$). При наличии этих пароксизмов зона инициации припадка была расположена или изолированно в височной доле, или в височной и инсулярной долях.

Наличие ольфакторных и вкусовых галлюцинаций, вегетативных в виде эпигастральных, вторично-генерализированных припадков, двигательного ареста, визуальных галлюцинаций говорило о возможности расположения зоны ирритации припадка в височной и инсулярной долях или в височной доле ($0,05 < p < 0,1$).

Наличие когнитивных афатических припадков, аудиторных галлюцинаций, висцеросенсорных припадков в виде «ощущения волны», вегетативно-кардиальных приступов, моторных пароксизмов с нарушением сознания, автоматизмов и постприпадочных выпадений встречались как при вовлечении островка в патологический процесс, так и при отсутствии такового ($p > 1$).

Пароксизмы первого типа достоверно указывают на локализацию зоны инициации или в височной и инсулярной доле, или в височной доле (височная плюс эпилепсия и височная).

Присутствие припадков второго типа указывает на высокую вероятность расположения зоны ирритации припадка в островке и височной доле или в височной доле. Для уточнения этого феномена необходимо выявить дополнительные электрофизиологические феномены. Припадки третьей группы в изолированном виде не имеют специфичности относительно зоны инициации пароксизма.

Наличие когнитивных дисмнестических пароксизмов и ауры в составе приступа говорит о локализации зоны инициации пароксизмов в пределах височной доли.

Частотные характеристики пароксизмального синдрома отчетливо дифференцировались в обеих группах больных. Для инсулярных пароксизмов свойственны ежедневные и еженедельные приступы. Для височной группе больных характерны редкие приступы – от нескольких приступов в год до ежемесячных.

Степень полиморфизма пароксизмов в обеих группах также отличалась. В частности, при вовлечении инсулы в патологический процесс пароксизмальный синдром характеризовался значительным полиморфизмом. При чисто височном поражении чаще встречались однотипные припадки. Помимо этого, важно, что островковые припадки отличаются более сложной структурой и многокомпонентностью, тогда как при чисто височной локализации морфологических изменений без распространения на островковую долю припадки имели тенденцию часто мономорфности и стереотипности.

Таким образом, вовлечение островка в патологический процесс приводит к изменению спектра и структуры пароксизмов, к осложнению и утяжелению течения пароксизмов, к полиморфности и увеличению их частоты. Это позволяет утверждать, что вовлечение в патологический процесс островка приводит к утяжелению клинической картины заболевания и может считаться негативным прогностическим признаком.

Исследование биоэлектрических феноменов было направлено на установление зоны генерации пароксизмальной ЭЭГ активности в зависимости от поражения чисто височной доли и при вовлечении в патологический процесс островка. ЭЭГ проявления в исследуемой группе характеризовались высокой выявляемостью эпилептиформной активности, преобладанием медленноволновых форм активности, деформацией основных ритмов. Электроэнцефалографические проявления при скальповой ЭЭГ регистрировались чаще и отмечались большей

стабильностью в группе больных с височным поражением и оказались более информативны, чем при вовлечении в процесс островковой доли, что, скорее всего, связано с тем, что во втором случае в группе больных с локализацией зоны ирритации в островковой доле эпилептогенное поражение расположено глубоко, что приводит к искажению картины при ее распространении через мозг как объемного проводника. При инвазивном ЭЭГ исследовании информативность в топико-диагностическом смысле повышается, так как регистрируется эпилептическая активность в перисильвиевой зоне, что косвенно свидетельствует о глубинной инсулярной локализации зоны инициации эпилептических компонентов биоэлектрических феноменов.

МРТ головного мозга является ведущим нейровизуализационным методом исследования и позволяет выявить участки структурного поражения и определить расположение эпилептического очага. Выявление структурного поражения инсулярной доли достоверно указывает на ее участие в патологическом процессе. При ПЭТ исследовании регистрация очагов гипометаболизма в инсулярной коре у больных с иктальными признаками инсулярной ирритации позволяет дифференцировать данную форму заболевания от «чистой» височной. При этом наличие таких морфологических изменений, как гиппокампальный склероз или кортикальная мальформация, расположенная вне инсулярной коры, не исключают диагноза ВПЭ с вовлечением островковой доли в процесс.

Таким образом, при сравнении результатов электрофизиологических и нейровизуализационных методов исследований были выделены изменения, отмечающие вовлечение инсулярной доли в патологический процесс и особенности, свойственные изолированному поражению височной доли.

Вовлечение островковой доли в патологический процесс и связанное с этим развитие полиморфных и многокомпонентных приступов приводит к изменению течения заболевания, что проявляется в развитии трудно контролируемых приступов. Больные, у которых островковая доля была включена в зону структурного поражения, достоверно чаще принимали АЭП ($p = 0,05$). При

сравнительном анализе данных, было установлено, что больные с вовлечением инагулярной доли в патологический процесс значимо чаще принимали 3 и более АЭП для контроля над приступами.

Таким образом, припадки, развивающиеся при поражении инагулы и височной доли или при изолированном поражении височной доли, имеют разные клинические и электроэнцефалографические характеристики, что позволяет их рассматривать в качестве дифференциально-диагностических признаков. Напротив, пароксизмы, встречающиеся как при поражении инагулы и височной доли, так и при изолированном поражении височной доли, не имеют топико-диагностической значимости для определения локализации эпилептогенного очага.

Скальповая ЭЭГ позволяет определить латерализацию эпилептогенного очага и выделить чисто височные поражения. Инвазивная ЭЭГ дает косвенные данные о расположении эпилептогенного очага в инагуле, что проявляется при активности в перисильвиевой зоне. Данные МРТ головного мозга позволяют определить морфологические аспекты островковой вовлеченности в процесс, в то время как ПЭТ исследование позволяет корректно разграничить эпилептогенную зону, в том числе у больных с минимальными структурными изменениями головного мозга.

Таким образом, выявленные особенности развития патологического процесса, возникающие вследствие вовлечения инагулярной доли в деятельность эпилептической системы, приводят к утяжелению течения заболевания, учащению приступов, что, несомненно, может рассматриваться как негативный прогностический признак.

На основании полученного комплекса данных, учитывающего структуру, частоту и полиморфизм пароксизмов, особенности ЭЭГ феноменов, локализацию и характер структурных поражений, сформирован пошаговый алгоритм, позволяющий клиницисту на диагностическом этапе корректно определить границы эпилептогенного очага с последующей персонализированной разработкой терапевтической тактики.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что для вовлечения в эпилептический процесс инсулярной доли характерны частые вегетативные приступы по типу тошноты и гиперсаливации ($p=0,00009$), сомато-сенсорные пароксизмы ($p=0,004$), моторные кризы без нарушения сознания ($p=0,017$), эмоциональные пароксизмы ($p=0,05$). При структурном поражении височной доли развиваются редкие мономорфные приступы, когнитивные пароксизмы по типу *déjà vu* ($p = 0,068$) и аура в составе приступа ($p = 0,02$).

2. Показано, что при вовлечении в эпилептический процесс инсулярной доли эпилептиформные электроэнцефалографические паттерны чаще регистрируются в лобно-височных отведениях ($p = 0,007$), тогда как при изолированном поражении височной доли – в височных отведениях ($p=0,02$).

Вовлечение островковой доли в эпилептический процесс при височной эпилепсии может рассматриваться в качестве негативного прогностического признака заболевания, проводящего к утяжелению клинической картины заболевания с развитием частых ($p=0,0005$), трудно контролируемых приступов, имеющих склонность к резистентному течению ($p=0,03$).

3. При поражении височной и островковой долей, по данным магнитно-резонансной, позитронно-эмиссионной томографии головного мозга и гистоморфологического исследования, у пациентов с поражением височной и островковой долей выявлен выраженный полиморфизм структурных изменений головного мозга, представленный неопластическим процессом в 79% случаев, в том числе злокачественными новообразованиями в 52,5%, мальформацией коркового развития в 8%, гиппокампальным склерозом, кистозно-атрофическими изменениями в 12% и сосудистой патологией в 1% случаев.

4. Разработанный алгоритм топической диагностики височной эпилепсии с вовлечением островковой доли, включающий оценку структуры, частоты и

полиморфизма пароксизмального синдрома и анализ данных электроэнцефалографического и нейровизуализационного исследований, позволяет провести дифференциальную диагностику у пациентов с первоначальным диагнозом височная эпилепсия, определить локализацию зоны начала припадка и установить факт вовлечения в патологический процесс островковой доли.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При структурном поражении височной доли, сопровождающимся эпилептическими припадками с вовлечением инсулярной доли в зону морфологических изменений целесообразно проведение углубленного нейровизуализационного исследования с использованием более точных методов, в том числе МРТ, ПЭТ и 3Д СКТ головного мозга.

2. Для достоверной оценки степени инсулярной вовлеченности требуется выполнение инвазивного ЭЭГ-мониторинга при височной и височной эпилепсии плюс с наличием пароксизмов по типу тошноты и гиперсаливации, соматосенсорных и эмоциональных кризов, простых моторных приступов.

3. При установлении вовлечения инсулярной доли в эпилептический процесс целесообразно изменение тактики медикаментозной терапии, а именно, более ранний переход к политерапии.

4. При удалении структурного поражения мозга у больных с височной плюс эпилепсией с вовлечением инсулярной доли в патологический процесс, в послеоперационный период необходимо выбрать персонализированную тактику противосудорожной терапии с учетом результатов электрофизиологических и нейровизуализационных исследований.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Анализ существующих публикаций показал, что в настоящее время вовлечение инсулярной доли в патологический процесс при височной эпилепсии исследуется преимущественно на этапе прехирургической подготовки, тогда как на этапе диагностики, это явление изучено недостаточно. Вследствие этого в научной литературе публикуются только данные больных с фармакорезистентными приступами. Методы консервативной терапии, наиболее эффективные препараты и/или комбинации противосудорожных препаратов в литературе не описаны. Определение кластера клинических проявлений, характерных для инсулярной ирритации на основании данных лечения пациентов с достоверной ИЭ, позволит клиницисту уже на диагностическом этапе идентифицировать больных с этой формой заболевания, в том числе при МР-негативных случаях. Это сделает возможным изучение специфики консервативной терапии при данной форме заболевания и проведение дальнейших исследований по определению наиболее эффективных противосудорожных препаратов для лечения ИЭ. Ранняя диагностика и определение факта вовлечения островковой доли в патологический процесс при височной эпилепсии на дооперационном этапе имеет важное прогностическое значение, так как это позволит изменить тактику и объем нейрохирургической резекции и достичь прекращения приступов на послеоперационном этапе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамов, К.Б. Персонализированная хирургия височной эпилепсии у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук:/ К. Б. Абрамов – СПб., 2017. – 25 с.
2. Авакян, Г.Н. Резолюция заседания рабочей группы Российской Противозэпилептической Лиги / Г.Н. Авакян, Е.Д. Белоусова, С.Г. Бурд и соавт. // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2016. – № 4 (8). – С. 109–111.
3. Алексеева, Н.П. Прогнозирование потребности в госпитализациях после кардиохирургического вмешательства на основе симптомно-синдромального структурирования факторов / Н.П. Алексеева, И.А. Горлова, Б.Б. Бондаренко // Трансляционная медицина. – 2019. – Т. 6, № 6. – С. 14–22.
4. Александров, В.Г. Роль инсулярной коры в управлении функциями висцеральных систем / В.Г. Александров, Н.П. Александрова // Физиология человека. – 2015. – Т. 41, № 5. – С. 114–124.
5. Айвазян, С.О. Хирургическое лечение эпилепсии у детей: показания, вопросы предхирургического обследования / С.О. Айвазян. – М.: 2017. – 128 с.
6. Бадалян, Л.О. Детская неврология / Л.О. Бадалян. – М., 1984. – 575 с.
7. Быканов, А.Е. Хирургическая анатомия островковой области / А.Е. Быканов, Д.И. Пицхелаури, Г.Ф. Доброволбский и соавт. // Журнал Вопросы нейрохирургии. – 2015. – №4. – С. 48–60.
8. Буклина, С.Б. Клинические особенности эпилептических приступов при глиомах островка / С.Б. Буклина, А.Е. Быканов, Д.И. Пицхелаури // Журнал неврологии и психиатрии. – 2016. – №12. – С.13–19.
9. Гармашов, Ю.А. Концепция формирования эпилептического очага при симптоматической эпилепсии / Ю.А. Гармашов // Нейрохирургия и неврология детского возраста. – 2004. – № 1. – С. 53–58.
10. 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.

11. Гусев, Е.И. Эпилепсия и ее лечение: рук. / Е.И. Гусев, Г.Н. Авакян, А.С. Никифоров. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2014. – 160 с.
12. Гусев, Е.И. Современная эпилептология: проблемы и решения / Е.И. Гусев, А.Б. Гехт. – М.: ООО Буки–Веди, 2015. – 520 с.
13. Гузева, В. И. Руководство по детской неврологии / В. И. Гузева. - 3 изд. - М.: Мед. информ. агентство, 2009. - 640 с.
14. Гузева, В. И. Техника записи, возрастные особенности и клиническое значение ЭЭГ в неврологии: Методическое пособие для неврологов, психиатров, врачей функциональной диагностики, врачей в последипломном обучении, интернов, ординаторов, аспирантов / В. И. Гузева, В. В. Гузева, О. В. Гузева – СПб.: изд-во ГПМУ, 2013. - 73 с.
15. Гузева, В.И. Эпилепсия и неэпилептические пароксизмальные состояния у детей. – М.: Мед. информ. агентство, 2007. – 568 с.
16. Гузева, В.И. Клинические рекомендации по диагностике и лечению эпилепсии у детей / В.И. Гузева, Е.Д. Белоусова, В.А. Карлов и соавт. // Детская неврология, Вып. 1. Клинические рекомендации / Под редакцией Гузева В.И. М.: ООО «МК», 2014. – 328с.
17. Гнездицкий, В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография (картирование и локализация источников электрической активности мозга) / В.В. Гнездицкий. – М.: МЕДпресс–информ, 2004. – 624 с.
18. Жирмунская, Е.А. Клиническая электроэнцефалография / Е.А. Жирмунская. – М.: Мейби, 1991. – 216 с.
19. Зенков, Л.Р. Фармакорезистентные эпилепсии: рук. для врачей / Л.Р. Зенков, А.Г. Притыко. – М.: МЕДпресс–информ, 2003. – 208 с.
20. Зенков, Л.Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии / Л.Р. Зенков. – М.: МЕДпресс–информ, 2013. – 356 с.
21. Карлов В.А. Височная эпилепсия / В.А. Карлов. – М., 2008.

22. 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.
23. Карлов, В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин / В.А. Карлов. – М.: Медицина, 2019. – 893с.
24. Киссин, М.Я. Клиническая эпилептология: рук. / М.Я. Киссин. – М.: ГЭОТАРМедиа, 2011. – 256 с.
25. Кивелёв, Ю.В. Каверномы мозга / Ю.В. Кивелёв. – СПб.: Человек и его здоровье, 2013. – 216 с.
26. Котов, А.С. Криптогенные и симптоматические височные эпилепсии у взрослых / А.С. Котов, А.М. Руденко // Анн. клин. и экспер. неврол. – 2009. – № 2. – С. 9–13.
27. Крылов, В.В. Хирургия эпилепсии / В.В. Крылов, А.Б. Гехт, А.Ю. Григорьев и соавт. – М.: АБВ-пресс, 2019. – 408 с.
28. Кременчугская, М.Р. Клиника и диагностика вегетативных эпилептических аур / М.Р. Кременчугская, Е.И. Бартелова, К.Ю. Мухин, Л.Ю. Глухова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. –№ 4. – С. 48-53.
29. Лебедев, К.Э. Показания и общие принципы хирургического лечения эпилепсии / К.Э. Лебедев, М.Р. Маматханов // Нейрохирургия и неврология детского возраста. – 2016. – № 2. – С. 66–78.
30. Маматханов, М.Р. Хирургическое лечение фармакорезистентных форм эпилепсии: Дис... д-ра мед. наук / М.Р. Маматханов. – СПб, 2020. –372 с.
31. Михайлов, В.А. Качество жизни, стигматизация и восстановительная терапия больных эпилепсией. Автореф. дисс.: д ра. мед. наук. – СПб, 2008. – 52 с.
32. Михайлов, В.А. Актуальные вопросы эпилептологии – стигматизация, качество жизни и реабилитация больных / В.А. Михайлов // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2010. – Том 2. – № 3. – С. 39–44.
33. Мухин, К.Ю. Палеокортикальная височная эпилепсия, обусловленная мезиальным височным склерозом: клиника, диагностика, лечение / К.Ю. Мухин,

С.Х.Гаттаулина, А.С.Петрухин // Журнал неврологии детского возраста. – 2008. – Т. 3, №3. – С. 41–60.

34. Мухин, К. Ю. Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия / К. Ю. Мухин, А. С. Петрухин, М. Б. Миронов. – М., 2008. – 224 с.

35. Мухин, К.Ю. Эпилептические ауры / К.Ю. Мухин // Вестн. росс. гос. мед. ун-та. – 2012. – № 2. – С. 26-30.

36. Мухин, К.Ю. Височная эпилепсия / К.Ю. Мухин // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2000. – Т. 100, № 9. – С. 48.

37. Мухин, К.Ю. Эпилепсия. Атлас электро–клинической диагностики / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин, Л.Ю. Глухова. – М.: Альварес Паблишинг, 2004. – 440 с.

38. 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.

39. Одинак, М.М. Возможности и опыт применения функциональных методов нейровизуализации в эпилептологии / М.М. Одинак, С.Н. Базилевич, Д.Е. Дыскин, М.Ю. Прокудин и соавт. // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2010. – Т. 2, № 3. – С. 45-50.

40. Одинак, М. М. Возможности и опыт применения методов нейровизуализации при эпилепсии / М. М. Одинак, С. Н. Базилевич // Эпилептология в медицине 21 века. Под. ред. Е.И. Гусева, А.Б. Гехт. - М.: ЗАО «Светлица», 2009. - С. 287-297.

41. Одинак, М.М. Эпилепсия: этиопатогенез, клиника, дифференциальная диагностика, медикаментозное лечение / М.М. Одинак, Д.Е. Дыскин. – СПб.: Политехника, 1997. – 234 с.

42. Олюшин, В.Е. Хирургия и комплексное лечение опухолей головного мозга в Российском нейрохирургическом институте им. проф. А. Л. Поленова – прошлое, настоящее и будущее / В.Е. Олюшин, А.Ю. Улитин // Российский

нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. – 2009. – Т. 1, № 1. – С. 34–36.

43. Повереннова, И. Е. Результаты лечения эпилепсии в различных возрастных группах / И.Е. Повереннова, А.В. Якунина, В.А. Калинин и соав. // Фарматека. – 2011. – № 19. – С. 85–89.

44. Повереннова, И. Е. Фармакорезистентные эпилепсии, ассоциированные с кортикальными дисплазиями / Т.В. Кузнецова, И.Е. Повереннова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2013. – Т. 5, № 1S. – С. 7–13.

45. Скоромец, А.А. Неврологический статус и его интерпретация: 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.

46. Улитин, А.Ю. Нейроэпителиальные опухоли головного мозга / А.Ю. Улитин, Д.Е. Мацко, В.Е. Олюшин. – СПб.: СинтезБук, 2014. – 446 с.

47. Федин, А.И. Мезиальный височный склероз. Современное состояние проблемы / А. И. Федин, А. А. Алиханов, В. О. Генералов // Альманах клинической медицины. – 2006. – Т.13. – С. 159-169.

48. Хачатрян, В.А. Неспецифические методы хирургического лечения эпилепсии / В.А. Хачатрян, М.Р. Маматханов, А.С. Шершевер и соавт. – Тюмень: Тюменского государственного университета, 2016. – 544 с.

49. Хачатрян, В.А. Некоторые актуальные проблемы хирургии эпилепсии / В.А. Хачатрян // Нейрохирургия и неврология детского возраста. – 2016. – Т. 4 (50). – С. 8–15.

50. Хачатрян, В.А. Диагностика и лечение прогрессирующих форм эпилепсии / В.А. Хачатрян, В.П. Берснев, А.С. Шершевер и соавт. – СПб.: Деятка, 2008. – 264 с.

51. 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.

52. Шершевер, А.С. Хирургическое лечение эпилепсии / А.С. Шершевер. – Екатеринбург, 2005. – 164 с.
53. Яхно, Н.Н. Болезни нервной системы: рук. для врач.: в 2-х т. / под ред. Н.Н. Яхно. – 4-е изд. – М.: Медицина, 2007 – Т.1 –744 с.
54. Alexeyeva, N. The finitely geometric symptom analysis in the glioma survival study / N. Alexeyeva, I. Smirnov, P. Ananyevskaya (Gracheva) et al. // Proc. of the 2nd International Conference on BioMedical Engineering and Informatics (BMEI). – 2009. – P. 1–4.
55. Alexeyeva, N. Symptom and syndrome analysis of categorial series, logical principles and forms of logic / N. Alexeyeva, A. Alexeyev, P. Gracheva et al. // Proceedings, 3rd International Conference on BioMedical Engineering and Informatics BMEI. – 2010. – Vol. 6. – P. 2603–2606.
56. Almashaikhi, T. Functional connectivity of insular efferences / T. Almashaikhi, S. Rheims, J. Jung // Human Brain Mapp. – 2014. – №35. – P. 5279–5294.
57. Allman, JM. The von Economo neurons in fronto-insular and anterior cingulate cortex in great apes and humans / JM. Allman, NA. Tetreault, AY. Hakeem et al. // Brain Struct Funct. – 2010. – Vol. 214. – P. 495–517.
58. Allman, J.M. The von economo neurons in apes and humans / J.M. Allman, N.A. Tetreault, AY. Hakeem et al. // American Journal of Human Biology. – 2011. – Vol. 2. – P. 5–21.
59. Altay, E.E. Rotational vestibular epilepsy from the temporo-parieto-occipital junction / E.E. Altay, A. Serdaroglu, K. Gucuyener et al. // Neurology. – 2005. –vol. 65. – p. 1675–1676.
60. Augustine, J.R. Circuitry and functional aspects of the insular lobe in primates including humans / J.R. Augustine // Brain Res. Reviews. – 1996. – № 22. – P. 229-244.
61. Augustine, J.R. The insular lobe in primates including humans / J.R. Augustine // Neurol. Res. – 1985. – №7. – P. 2-10.

62. Afif, A. Development of the human fetal insular cortex: study of the gyration from 13 to 28 gestational weeks / A. Afif, R. Bouvier, A. Buenerd et al. // *Brain Structure Function*. – 2007. – № 212. – P. 335–346.
63. Afif, A. Safety and usefulness of insular depth electrodes implanted via an oblique approach in patients with epilepsy / A. Afif, S. Chabardes, L. Minotti et al. // *Neurosurgery*. – 2008. – № 65. – P. 471–479.
64. Afif, A. Anatomofunctional organization of insular cortex: a study using intracerebral electrical stimulation in epileptic patients / A. Afif, L. Minotti, P. Kahane et al. // *Epilepsia*. – 2010. – № 51. – P. 2305–2310.
65. Afif, A. Description of sulcal organization of the insular cortex / A. Afif, P. Mertens // *Surg Radiol Anat*. – 2010. – № 32. – P. 491–498.
66. Afif, A. Middle short gyrus of the insula implicated in pain processing / A. Afif, L. Minotti, P. Kahane et al. // *Pain*. – 2008. – № 138. – P. 546–555.
67. Afif, A. Middle short gyrus of the insula implicated in speech production: intracerebral electric stimulation of patients with epilepsy / A. Afif, L. Minotti, P. Kahane et al. // *Epilepsia*. – 2010. – № 51. – P. 206–213.
68. Abboud, H. Insular involvement in brain infarction increases risk for cardiac arrhythmia and death / H. Abboud, S. Berroir, J. Labreuche et al. // *Ann Neurol*. – 2006. – № 59. – P. 691–699.
69. Andrade-Machado, R. Temporal plus epilepsy: Anatomico-electroclinical subtypes / R. Andrade-Machado, V. Benjumea-Cuartas // *Iran J Neurol*. – 2016. – № 15(3). – P. 153–163.
70. Andermann, F. Pseudotemporal vs neocortical temporal epilepsy: things aren't always where they seem to be / F. Andermann // *Neurology*. – 2003. – № 61. – P. 732–733.
71. Ajmone, M.C. *Temporal Lobe Epilepsy: Electrocorticography* / M.C. Ajmone, M. Baldwin, P. Bailey. – Springfield, Ill. – 1958. – P.460.
72. Baldo, J.V. Role of the precentral gyrus of the insula in complex articulation / J.V. Baldo, D.P. Wilkins, J. Ogar et al. // *Cortex*. – 2011. – №47. – P. 800–807.

73. Bamiou, D.E. The insula and its role in auditory processing. Literature review / D.E. Bamiou, F.E. Musiek, L.M. Luxon // *Brain Res Brain Res Rev.* – 2003. – № 42. – P. 143–154.
74. Bamiou, D.E. Auditory temporal processing deficits in patients with insular stroke / D.E. Bamiou, F.E. Musiek, I. Stow et al. // *Neurology.* – 2006. – № 67. – P. 614–619.
75. Baier, B. Posterior insular cortex- a site of vestibular –somatosensory interaction / B. Baier, P. Eulenburg, Ch. Best // *Brain and behavior.* – 2013. – № 3. – P. 519–524.
76. Baiernfeind, A. A volumetric comparison of the insular cortex and its subregions in primates / A. Baiernfeind // *Human Evolution.* – 2013. – №64(4). – P. 263–279.
77. Beghi, E. Prevalence of epilepsy an unknown quantity / E. Beghi, D. Hesdorffer // *Epilepsia.* – 2014. – Vol. 55. – P. 963–967.
78. Barba, C. Ictal clinical and scalp-EEG findings differentiating temporal lobe epilepsies from temporal ‘plus’ epilepsies / C. Barba, G. Barbati, L. Minotti et al. // *Brain.* – 2007. – № 130. – P. 1957–67.
79. Barba, C. The insula in temporal plus epilepsy / C. Barba, L. Minotti, A.S. Job et al. // *Journal of clinical neurophysiology.* – 2017. – Vol. 34, №4. – P. 324–327.
80. Barba, C. Temporal plus epilepsy is a major determinant of temporal lobe epilepsy surgery failures / C. Barba, S. Rheims, L. Minotti et al. // *Brain.* – 2016. – № 139. – P. 444–451.
81. Bartolomei, F. From mesial temporal lobe to temporoperisylvian seizures: A quantified study of temporal lobe seizure networks / F. Bartolomei, D. Cosandier-Rimele, A. McGonigal et al. // *Epilepsia.* – 2010. – Vol. 51(10). – P. 2147–2158.
82. Barta, S. Cavernous malformations: Natural history, diagnosis and treatment / S. Barta, D. Lin, P.F. Recinos et al. // *Nat Rev Neurol.* – 2009. – № 5. – P. 659–670.

83. Barros, A.D. Indications, Techniques, and Outcomes of Robot-Assisted Insular Stereo-Electro-Encephalography: A Review // A. D. Barros, J. F. Zaldivar-Jolissaint, D. Hoffmann, L. Minotti et al. // *Front. Neurol.* – 2020. – № 11 – P. 10–15.
84. Berthier, M. Asymbolia for pain: a sensory-limbic disconnection syndrome / M. Berthier, S. Starkstein, R. Leiguarda // *Ann Neurol.* – 1988. – №24. – P41–49.
85. Beran, R.G. Sudden unexpected death in epilepsy / R.G. Beran // *Epilepsy Behav.* – 2015. – № 44. – P. 25–252.
86. Borovsky, A. Lesion correlates of conversational speech production deficits / A. Borovsky, A.P. Saygin, E. Bates et al. // *Neuropsychologia.* – 2007. – Vol. 45(11) . – P. 2525–2533.
87. Brockhaus, H. Die Cyto- und Myeloarchitektonik des Cortex claustralis und des Claustrum beim Menschen / H. Brockhaus // *Journal fuer Psychologie und Neurologie.* – 1940. – № 49. – P. 249–348.
88. Brandt, T. Vestibular cortex lesions after the perception of verticality / Th. Brandt, M. Dieterich, A. Danek // *Ann. Neurol.* – 1994. – № 35. – P. 403–412.
89. Brandt, T. Cortical visual–vestibular interaction for spatial orientation and self-motion perception / T. Brandt // *Curr Opin Neurol.* – 1999. – №12(1). – P. 1–4.
90. Blauwbomme, T. Prognostic value of insular lobe involvement in temporal lobe epilepsy: A stereoelectroencephalographic study / T. Blauwbomme, O. David, L. Minotti et al. // *Epilepsia.* – 2013. – № 54. – P. 1658–1667.
91. Bouilleret, V. Insular Cortex Involvement in Mesiotemporal Lobe Epilepsy / V. Bouilleret, S. Dupont, L. Spelle et al. // *A Positron Emission Tomography Study Ann Neurol.* – 2002. – № 52. – P. 202–208.
92. Bouthillier, A. Invasive investigation for insular epilepsy: opened microdissection of the sylvian fissure (type 1) vs. combined yale-grenoble stereotactic implantation (type 2) / A. Bouthillier, W. Surbeck, A.G. Weil // *Epilepsia.* – 2009. – № 50(Suppl. 11). – P.135–136.

93. Bouthillier, A. The hybrid –opercular electrode: a new electrode for intracranial investigation of Perisylvian/ insular refractory epilepsy / A. Bouthillier, W. Surbeck, A.G. Weil et al. // *Neurosurgery*. – 2012. – 70(6). – P. 1574–1580.
94. Bossi, L. Somatomotor manifestations in temporal lobe seizures / L. Bossi, C. Munari, C. Stoffels // *Epilepsia*. –1984. – № 25. – P. 70–76.
95. Caria, A. Regulation of anterior insular cortex activity using real-time fMRI / A. Caria, R. Veit, R. Sitaram // *Neuroimage*. – 2007. – № 35. – P. 1238–1246.
96. Cardinale, F. Stereoelectroencephalography: surgical methodology, safety, and stereotactic application accuracy in 500 procedures / F. Cardinale, M. Cossu, L. Castana // *Neurosurgery*. – 2013. – № 72. – P. 353–366.
97. Craig, A.D. How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body / A.D. Craig // *Nat Rev Neurosci*. – 2002. – № 3(8). – P. 655–666.
98. Craig, A.D. How do you feel-now? The anterior insula and human awareness / A.D. Craig // *Nat Rev Neurosci*. – 2009. – № 10. – P. 59–70.
99. Craig, A.D. Thermosensory activation of insular cortex / A.D. Craig, K. Chen, D. Bandy // *Nat Neurosci*. – 2000. – № 3 (2). – P. 184–190.
100. Craig, A.D. Forebrain emotional asymmetry: a neuroanatomical basis? / A.D. Craig // *Trends Cogn Sci*. – 2005. – № 9(12). – P. 566–571.
101. 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. – № 108. – P. 227–235.
102. Chevrier, M.C. Structural abnormalities in patients with insular/peri-insular epilepsy: spectrum, frequency, and pharmacoresistance / M.C. Chevrier, C. Bard, F. Guilbert // *ANJR Am J Neuriradiol*. – 2013. – № 34. – P. 2152–2156.
103. Chang, L.J. Decoding the role of the insula in human cognition: Functional parcellation and large scale reverse inference / L.J. Chang // *Cereb. Cortex*. – 2012. – № 23. – P. 739–749.

104. Cascino, G.D. Gustatory and second sensory seizures associated with lesions in the insular cortex seen on magnetic resonance imaging / G.D. Cascino, W.E. Karnes // *J Epilepsy*. – 1990. – № 3. – P. 185–187.
105. Catenoix, H. The role of the anterior insular cortex in ictal vomiting: A stereotactic encephalography study / H. Catenoix, J. Isnard, M. Guenot et al. // *Epilepsy and behavior*. – 2008. – № 13. – P. 560-563.
106. Cereda, C. Strokes resected to the insular cortex / C. Cereda, J. Ghika, P. Maeder // *Neurology*. – 2002. – № 59. – P. 1950-1955.
107. Cui, L. Injection of L-glutamate into the insular cortex produces sleep apnea and serotonin reduction in rats / L. Cui, J.H. Wang, M. Wang // *Sleep Breath*. – 2012. – № 16. – P. 845-853.
108. Cukiert, A. Insular epilepsy. Similarities to temporal lobe epilepsy: case report / A. Cukiert, C. Forster, M.S.D. Andeioli // *Arq Neuropsiquiatr*. – 1998. – №356(1). – P. 126-128.
109. Colivicchi, F. Cardiac autonomic derangement and arrhythmias in right-sided stroke with insular involvement / F. Colivicchi, A. Bassi, M. Santini et al. // *Stroke*. – 2004. – № 35. – P. 2094-2098.
110. Chassoux, F. Metabolic changes and electro-clinical patterns in mesio-temporal lobe epilepsy: a correlative study / F. Chassoux, F. Semah, V. Bouilleret et al. // *Brain* 2004. – № 127. – P. 164-174.
111. Chiosa, V. Successful surgical resection in non-lesional operculo-insular epilepsy without intracranial monitoring / V. Chiosa, C. Granziera, L. Spinelli et al. // *Epileptic Disord*. – 2013. – №15 (2). – P. 148-57.
112. Christiansen, H. Insular lesions, ECG abnormalities, and outcome in acute stroke / H. Christiansen, G. Boysen, A.F. Christiansen et al. // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. – 2005. – № 76. – P. 269–271.
113. Daniel, S. The role of the insular cortex in dysphagia / S. Daniel, A. Foundas // *Dysphagia*. – 1997. – №12. – P. 146-156.

114. Duffau, H. Functional compresentation of the left dominant insula for language / H. Duffau, L. Bauchat, S. Lechericy // *Neuroreport*. – 2001. – № 12. – P. 2159-2163.
115. Duffau, H. The insular lobe: physiopathological and surgical considerations / H. Duffau, L. Capelle, M. Lopes // *Neurosurgery*. – 2000. – № 47. – P. 801-810.
116. Duffau, H. A personal consecutive series of surgically treated 51 cases of insular WHO Grade II glioma: advances and limitations. Clinical article / H. Duffau // *J Neurosurg*. – 2009. – № 110. – P. 696–708.
117. Duffau, H. Medically intractable epilepsy from insular low-grade glioms: improvement after an extended lesionectomy / H. Duffau, L. Capelle, M. Lopes // *Acta Neurochir (Wien)*. – 2002. – № 144. – P. 563-573.
117. Duffau, H. The insular lobe and brain plasticity: Lessons from tumor surgery / H. Duffau, L. Tallandier, P. Gatignol et al. // *Clinical Neurology and neurosurgery*. – 2005. – № 108. – P. 543-548.
118. Dupont, S. Functional anatomy of the insula: new insights from imaging / S. Dupont, V. Bouilleret, D. Hasboun et al. // *Surg Radiol Anat*. – 2003. – № 25. – P. 113-119.
119. Droutman, V. Revisiting the role of the insula in addiction / V. Droutman, S.J. Read, A. Bechara // *Cognitive Sciences*. – 2015. – Vol 19, №7. – P. 414-420.
120. Donkers, N.F. A new brain region for coordinating speech articulation / N.F. Donkers // *Nature*. – 1996. – № 384. – (6605). – P. 159-161.
121. Duerden, E. Lateralization of affective processing in the insula / E. Duerden, M. Arsalidou, M. Lee et al. // *Neuroimage*. – 2013. – № 78. – P. 159–175.
122. Devinsky, O. Ictus emeticus: further evidence of non-dominant temporal involvement / O. Devinsky, J. Frasca, S. Pacia // *Neurology*. – 1995. – № 45. – P. 1158-1160.
123. Devinsky, O. Sudden, unexpected death in epilepsy / O. Devinsky // *N. Engl. Journal Med*. – 2011. – № 365. – P. 1801-1811.

124. Duncan, S. Sudden unexpected death in epilepsy / S. Duncan, M.J. Brodie // *Epilepsy Behav.* – 2011. – № 21. – P. 344-351.
125. Dasheiff, R.M. Sudden unexpected death of epileptic due to arrhythmia after seizure / R.M. Dasheiff, L.J. Dickinson // *Arch Neurol.* – 1986. – № 43. – P. 194-196.
126. Dodesberger, J. Successful surgical treatment of insular epilepsy with nocturnal hypermotor seizures / J. Dodesberger, M. Ortler, I. Unterberger et al. // *Epilepsia.* – 2008. – № 49. – P. 159-162.
127. Dylgjeri, S. Insular and insulo-opercular epilepsy in childhood: An SEEG study / S. Dylgjeri, D. Taussig, M. Chipaux et al. // *Seizure.* – 2014. – № 23. – P. 300-308.
128. Desai, A. Surgical techniques for investigating the role of the insula in epilepsy: a review / A. Desai, K. Bekelis, T.M. Darcey et al. // *Neurosurg Focus.* – 2012. – № 32 (3). – E6.
129. Economo von, C. The cytoarchitectonics of the human cerebral cortex. Translated Parker S / C. Economo von, G.N. Koskinas. – London: Oxford University Press. – 1929. – P.186
130. Economo von, C. Eine neue Art Spezialzellen des Lobus cinguli und Lobus insulae / C. Economo von // *Zeitschrift fuer die gesamte Neurologie und Psychiatrie.* – 1926. – № 100. – P. 706–712.
131. Eickhoff, S.B. A system perspective on the effective connectivity of covert speech production / S.B. Eickhoff, S. Heim, K. Zilles et al. // *Philos Trans R Soc Lond A.* – 2009. – № 369 (1896). – P. 2399-2421.
132. Fukuda, H. High order gustatory projections in the human brain studied with positron emission tomography. The salt sciences annual research report / H. Fukuda, K. Yamada, S. Kinomura et al. // *Section of physiology and food science.* – 1991. – P. 337-347.
133. Florian, K. Cytoarchitecture and Probabilistic Maps of the Human Posterior Insular Cortex / K. Florian, S.B. Eickhoff, A. Schleicher et al. // *Journal Cerebral Cortex.* – 2010. – Vol. 20(6). – P. 1448-1461.

134. Fiol, M.E. Ictus emeticus and the insular cortex / M.E. Fiol, E. Leppik, R. Mireles et al. // *Epilepsy Res.* – 1988. – Vol. 2. – 127-131.
135. Frot, M. Human SII and posterior insula differently encode thermal laser stimuli / M. Frot, M. Magnin, F. Mauduiere et al. // *Cereb Cortex.* – 2009. – № 9. – P. 854-863.
136. Frot, M. Dual representation of pain in the operculo-insular cortex in humans / M. Frot, F. Mauduiere // *Brain.* – 2003. – № 126. – P. 438-450.
137. Fisher, R.S. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology / R.S. Fisher, J.H. Cross, J.A. French et al. // *Epilepsia.* – 2017. – № 58 (4). – P. 522–530.
138. Fink, J.N. Insular cortex infarction in acute middle cerebral artery territory stroke / J.N. Fink, M.H. Selim, S. Kumar et al. // *Arch Neurol.* – 2005. – № 62. – P. 1081–1085.
139. Freri, E. Perisylvian, including insular, childhood epilepsy: Presurgical workup and surgical outcome / E. Freri, S. Matricardi, F. Gozzo et al. // *Epilepsia.* – 2017. – № 58 (8). – P. 1-10.
140. Fujita, S. GABA(B) receptors accentuate neural excitation contrast in rat insular cortex / S. Fujita, N. Koshikawa, M. Kobayashi // *Neuroscience.* – 2011. – № 199. – P. 259–271.
141. Frasnelli, J. Neuroanatomical correlates of olfactory performance / J. Frasnelli, J.N. Lundström, J.A. Boyle et al. // *Exp Brain Res.* – 2010. – №1. – P. 1-11.
142. Garel, C. Fetal cerebral cortex: normal gestational landmarks identified using prenatal MR imaging / C. Garel, E. Chantrel, H. Brisse et al. // *AJNR Am J Neuroradiology.* – 2001. – № 22. – P. 184–189.
143. Govaert, P. Sonographic appearance of the normal and abnormal insula of Reil / P. Govaert, R. Swarte, A. De Vos et al. // *Dev Med Child Neurol.* – 2004. – № 46 (9). – P. 610–616.

144. Geevasinga, N. Choking, asphyxiation and the insular seizure / N. Geevasinga, J.St. Archer // *Jornal of Clinical Neuroscience*. – 2014. – № 21. – P. 688-689.
145. Ghaziri, J. The Corticocortical Structural Connectivity of the Human Insula / J. Ghaziri, A. Tucholka, G. Girard et al. // *Cerebral Cortex*. – 2017. – № 27. – P. 1216–1228.
146. Guillaume, M. CAS de foyers epileptogenes insulaires operes / M. Guillaume, G. Mazars // *Soc Francaise de Neurol.* – 1949. – P. 766-769.
147. Guillaume, M. Indications chirurgicales dans les epilepsies dites “temporales” / M. Guillaume, G. Mazars, Y. Mazars // *Rev. Neurol.* – 1953. – № 88. – P. 461-501.
148. Guenot, M. Epilepsia and insula / M. Guenot, J. Isnard // *Neurochirurgie*. – 2008. – № 54. – P. 374-381.
149. Greenspan, J.D. Pain sensivity alterations as a function of lesion location in the parasyylvian cortex / J.D. Greenspan, RR. Lee, FA. Lenz // *Pain*. – 1999. – № 81. – P. 273-282.
150. Gruser, O.J. Localization and responses of neurons in the parieto-insular vestibular cortex of awake monkeys / O.J. Gruser, M. Pause, U. Schreiter // *J. Physiol.* – 1990. – № 430. – P. 537-557.
151. Gras-Combe, G. Surgery for nontumoral insular epilepsy explored by stereoelectroencephalography / G. Gras-Combe, L. Minotti, D. Hoffmann // *Neurosurgery*. – 2016. – № 79. – P. 578–588.
152. Hu, X. Bilateral asymmetric tonic seizure in insuloopercular epilepsy: an anatomo-electroclinical study / X. Hu, K. Li, X. W., P. Yang, Q. Tan et al. // *Acta Epileptologica*– 2020. – № 2 – P. 1–9.
153. Habib, M. Mutism and auditory agnosia due to bilateral insular damage: role of the insula in human communication / M. Habib, G. Daquin, L. Milandre et al. // *Neuropsychologia*. – 1995. – № 33. – P. 327-339.
154. Harroud, A. Temporal Lobe Epilepsy Surgery Failures: A Review / A. Harroud, A. Bouthillier, A.G. Weil // *Epilepsy Research and Treatment*. – 2012.

155. Hauser-Hauw, C. Gustatory hallucinations in epileptic seizures, electrophysiological, clinical and anatomical correlates / C. Hauser-Hauw, J. Bancaud // *Brain*. – 1987. – № 110. – P. 339-359.
156. Hentschel, S.J. Surgical resection of intrinsic insular tumors / S.J. Hentschel, F.F. Lang // *Neurosurgery*. – 2005. – Vol. 57, №1. – P. 176-183.
157. Henderson, L.A. Somatotopic organization of the processing of muscle and cutaneous pain in the left and right insula cortex: a single-trial fMRI study / L.A. Henderson, S.C. Gandevia, V.G. Macefield // *Pain*. – 2007. – № 128. – P. 20-30.
158. Hur, J.A. The Significance of Insular Hypometabolism in Temporal Lobe Epilepsy in Children / J.A. Hur, J.W. Kang, H.C. Kang et al. // *Journal of Epilepsy Research*. – 2013. – № 3(2). – P. 54–62.
159. Ibanez, A. Clinical effects of insular damage in humans / A. Ibanez, E. Gleichgerricht, F. Manes // *Brain Struct Funct*. – 2010. – № 214. – P. 397–410.
160. Isnard, J. The role of the insular cortex in the temporal lobe epilepsy / J. Isnard, M. Guenot, K. Ostrowsky et al. // *Ann Neurol*. – 2000. – № 48. – P. 614-623.
161. Isnard, J. Clinical manifestations of insular lobe seizures: a stereo-electroencephalographic study / J. Isnard, M. Guenot, F. Mauguire // *Epilepsia*. – 2004. – № 45. – P. 1079-1090.
162. Isnard, J. The insula in partial epilepsy / J. Isnard, F. Mauguire // *Rev Neurology (Paris)*. – 2005. – № 161. – P. 17-26.
163. Isnard, J. Does the insula tell our brain that we are in pain? / J. Isnard, M. Magnin, J. Jung et al. // *PAIN*. – 2011. – 152. – P. 946–951.
164. Ius, T. Surgery for insular low-grade glioma: predictors of postoperative seizure outcome / T. Ius, G. Pauletto, M. Isola et al. // *J Neurosurg*. – 2014. – № 120. – P. 12-22.
165. Jehi, L.E. Predictors of outcome after temporal lobectomy for the treatment of intractable epilepsy / L.E. Jehi, I.M. Najm, W.E. Bingaman et al. // *Neurology*. – 2006. – Vol. 66, № 12. – P. 1938–1940.

166. Jobst, B. The insula and its epilepsies / B. Jobst, J. Gonzalez-Martinez, J. Isnard // *Epilepsy Currents*. – 2019. – P.1-11.
167. Kahane, P. Temporal plus epilepsies I: prevalence in epilepsy surgery patients / P. Kahane, J. Isnard, D. Hoffmann et al. // *Epilepsia*. – 2001. – № 42.
168. Kahane, P. Reappraisal of the human vestibular cortex by cortical electrical stimulation study / P. Kahane, D. Hoffmann, L. Minotti // *Ann Neurol*. – 2003. – № 54. – P. 615-624.
169. Kahane, P. The hidden cause of surgery-resistant temporal lobe epilepsy: extratemporal or temporal plus? / P. Kahane, P. Ryvlin // *Curr Opin Neurol*. – 2005. – № 18. – P. 125-127.
170. Kahane, P. The concept of temporal ‘plus’ epilepsy Le concept d’épilepsie temporal ‘plus’ / P. Kahane, C. Barba, S. Rheims et al. // *Revue neurologique*. – 2015, № 171. – P. 267-272.
171. Karnath, H.O. Spatial neglect—a vestibular disorder? / H.O. Karnath, M. Dieterich // *Brain*. – 2006. – №129 (Pt 2) . – P. 293–305.
172. Kalani, M.Y. Embryological development of the human insula and its implications for the spread and resection of insular gliomas / M.Y. Kalani, M.A. Kalani // *Neurosurgery Focus*. – 2009. – № 27. – P. 1-6.
173. Kato, Y. Activation of right insular cortex during imaginary speech articulation / Y. Kato, T. Muramatsu, M. Kato et al. // *Neuroreport*. – 2007. – № 18. – P. 505-509.
174. Kaido, T. Complex behavioral automatism arising from insular cortex / T. Kaido, T. Otsuki, H. Nakama et al. // *Epilepsy & Behavior*. – 2010. – P. 315–319.
175. Kim, E.J. Selective fronto-insular von Economo neuron and fork cell loss in early behavioral variant frontotemporal dementia / E.J. Kim, M. Sidhu, M.N. Macedo et al. // *Cereb.Cortex*. – 2012. – № 22. – P. 251–259.
176. Kobayashi, M. Functional anatomy of chemical senses in the alert monkey revealed by positron emission tomography / M. Kobayashi, T. Sasabe, M. Takeda // *Eur J. Neurosci*. – 2002. – № 16. – P. 975–980.

177. Koskinas, G.N. Cytoarchitectonics of the human cerebral cortex / G.N. Koskinas // Proc Athens Med Soc. – 1926. – № 92. – P. 44–48.
178. Kramer, R. Ictus emeticus: an electroclinical analysis / R. Kramer, H. Luders, L. Goldstick // Neurology. – 1988. – № 38. – P. 1048-1052.
179. Kreigel, M.F. Orbitofrontal and insular epilepsy / M.F. Kreigel, D.W. Roberts, B.C. Jobst // J Clin Neurophysiol. – 2012. – №29. – P. 385-391.
180. Krolak-Salomon, P. Attention modulate response to disgust in human ventral anterior insula / P. Krolak-Salomon, M.A. Henaff, J. Insard // AnnNeurol. – 2003. – № 53. – P. 446-453.
181. Kurth, F. Cytoarchitecture and Probabilistic Maps of the Human Posterior Insular Cortex / F. Kurth, S.B. Eickhoff, A. Schleicher et al. // Journal Cerebral Cortex. – 2010. – № 20(6). – P.1448-1461.
182. Kwan, P. Early identification of refractory epilepsy / P. Kwan, M.J. Brodie // The New England Journal of Medicine. – 2000. – Vol. 342, № 5. – P. 314–319.
183. Landtblom A. Insular cortex activation in a patient with "sensed presence"/ecstatic seizures/ A. Landtblom, H. Lindehammar, H. Karlsson, A.D. Craig // Epilepsy & Behavior– 2011. – № 20. – P. 714-718.
184. Lang, F.F. Surgical resection of intrinsic insular tumors: complication avoidance / F.F. Lang, N.E. Olanses, F. DeMonte et al. // Journal of neurosurgery. – 2001. – № 95. – P. 638-650.
185. Lathers, C.M. The mystery of sudden death: mechanisms for risks / C.M. Lathers, P.L. Schraeder, M.W. Bungo // Epilepsy Behav. – 2008. – №12. – P. 3-24.
186. Lee J.W. Morphological characteristics of brain tumors causing seizures / J.W. Lee, P.Y. Wen, S. Hurwitz // Arch Neurol. – 2010. – №67. – P. 336-342.
187. Lehe von, M. Insular lesionectomy for refractory epilepsy: management and outcome / M. Lehe von, J. Wellmer, H. Urbach // Brain. – 2009. – № 132. – P. 1048-1056.
188. Levitt, M.R. Insular epilepsy masquerading as multifocal cortical epilepsy as proven by depth electrode / M.R. Levitt, J.G. Ojemann, J. Kuratani // J Neurosurg Pediatrics. – 2010. – № 5. – P. 365-367.

189. Levy, A. Operculo-Insular Epilepsy: Scalp and Intracranial Electroencephalographic Findings / A. Levy, T.P.Y. Tran, O. Boucher et al. // *Journal of Clinical Neurophysiology*. – 2017. – Vol. 0, N. 0. – P. 1-10.
190. Li, J. The insula lobe and sudden unexpected death in epilepsy: a hypothesis / Li J., Q. Ming, W. Lin // *Epileptic Disord*. – 2017. – № 19(1). – P. 10-14.
191. Lansky, S.B. The measurement of performance in childhood cancer patients. S.B. Lansky, M.A. List, L.L. Lansky, C. Ritter-Sterr, D.R. Miller // *Cancer*. – 1987. – №60. – P. 1651-1656.
192. Lockard, I. Certain developmental relations and fiber connections of the triangular gyrus in primates / I. Lockard // *J Comp Neurol*. – 1948. – №89. – P. 349–386.
193. Lopez, C. The human vestibular cortex revealed by coordinate-based activation likelihood estimation meta-analysis / C. Lopez, O. Blanke, F.W. Mast // *Neuroscience*. – 2012. – № 212. – P. 159-179.
194. Luders, H. *Textbook of Epilepsy Surgery* / H. Luders. – Informa Healthcare, 2008. – 1582 p.
195. Malak, R. Microsurgery of epileptic foci in the insular region / R. Malak, A. Bouthillier, L. Carmant // *J Neurosurg*. – 2009. – № 110. – P. 1153–1163.
196. Malak, R. Non ruptured MCA aneurysms presenting with insular related symptoms / R. Malak, D.K. Nguyen, M.W. Bojanowski // *Can J Neurol Sci*. – 2010. – № 37. – P. 219-222.
197. Makris, N. Decreased volume of left and total anterior insular lobule in schizophrenia / N. Makris, J. Goldstein, D. Kennedy et al. // *Schizophrenia research*. – 2006. – № 83. – P. 155-171.
198. Mazzola, L. Somatotopic organization of pain responses to direct electrical stimulation of the human insular cortex / L. Mazzola, J. Insard, R. Peyron et al. // *Pain*. – 2009. – № 146. – P. 99-104.

199. Mazzola, L. Electrical stimulations of the human insula: their contribution to the ictal semiology of insular seizures / L. Mazzola, F. Mauguiere, J. Isnard et al. // *J Clin Neurophysiol.* – 2017. – 34(4). – P. 307-314.
200. Mesulam M.M. Insula of the old world monkey, II: afferent cortical input and comments on the claustrum / M.M. Mesulam, E.J. Mufson // *J Comp Neurol.* – 1982 a. – № 212. – P. 23–37.
201. Mesulam, M.M. Insula of the old world monkey II: afferent cortical input and comments on the claustrum / M.M. Mesulam, E. Mufson // *Comp Neurol.* – 1982 b. – № 212. – P. 38–52.
202. Mesulam, M.M, The insula of Reil in man and monkey: architectonics, connectivity and function, in Peters A, Jones EG (eds): *Cerebral cortex* / M.M. Mesulam, E.J. Mufson. – New York: Plenum Press, 1985. – P. 179-226.
203. Meyer, S. Lateralization in autonomic dysfunction in ischemic stroke involving the insular cortex / S. Meyer, M. Strittmatter, C. Fischer et al. // *Neuroreport.* – 2004. – 15(2). – P. 357-361.
204. Moisset, X. Brain imaging of neuropathic pain / X. Moisset, D. Bouhassira // *Neuroimage.* – 2007. – № 37(Suppl 1). – P. S80–S88.
205. Montavont, A. On the origin of painful somatosensory seizures / A. Montavont, F. Mauguiere, L. Mazzola et al. // *Neurology.* – 2015. – № 84(6). – P. 594-601.
206. Mohamed, I.S. The utility of magnetoencephalography in the presurgical evaluation of refractory insular epilepsy / I.S. Mohamed, S.A. Gibbs, M. Robert // *Epilepsia.* – 2013. – № 54 (11). – P. 1950–1959.
207. Munari, C. Differential diagnosis between temporal and “perisylvian” epilepsy in a surgical perspective/ C. Munari, J. Talairach, A. Bonis, G. Szikla. J. Bancaud // *Acta Neurochirurgica.* –1980. –Suppl. 30 – P. 97-103.
208. Naidich, T.P. The insula: anatomic study and MR imaging display at 1,5T. / T.P. Naidich, E. Kang, G.M. Fatterpekar et al. // *American Journal of Neuroradiology.* – 2003. – №25. – P. 222-232.

209. Nashef, L. Apnoea and bradycardia during epileptic seizures: relation to sudden death in epilepsy / L. Nashef, F. Walker, P. Allen et al. // *J. Neurol Neurosurg Psychiatry*. – 1996. – № 60. – P. 297-300.
210. Naqvi, N.H. The hidden island of addiction: the insula / N.H. Naqvi, A. Bechara // *Trends Neurosci*. – 2009. – № 32. – P. 56-67.
211. Naqvi, N.H. The insula: a critical neural substrate for craving and drug seeking under conflict and risk / N.H. Naqvi // *Ann N.Y. Acad. Sci.* – 2014. – № 1316. – P. 53-70.
212. Nestor, P. Progressive non-fluent aphasia is associated with hypometabolism centered in the left anterior insula / P. Nestor, N. Grahnam, T. Fryer et al. // *Brain*. – 2003. – № 126 (11). – P. 2046-2418.
213. Nguyen, D.K. Insular cortex epilepsy: an overview / D.K. Nguyen, D.B. Nguyen, R. Malak et al. // *Can J Neurol Sci*. – 2009. – №36, S. 2. – P. 58-62.
214. Nguyen, D.K. Revisiting the role of the insula in refractory partial epilepsy / D.K. Nguyen, D.B. Nguyen, R. Malak et al. // *Epilepsia*. – 2009. – № 50. – P. 510-520.
215. Obadi, S. Insular Epilepsy: Semiology and Noninvasive Investigations / S. Obadi, Y. Zerouali, D.K. Nguyen // *Journal of Clinical Neurophysiology*. – 2017. – Vol. 34. – N. 4. – P. 315-323.
216. Oh, A. The role of the insula in speech and language processing / A. Oh, E.G. Duerden, E.W. Pang // *Brain Lang*. – 2014. – № 135. – P. 96–103.
217. Oppenheimer, S.M. Cardiac chronotropic organization of rat insular cortex / S.M. Oppenheimer, D.F. Cechetto // *Brain Res*. – 1990. – № 533. – P. 66-72.
218. Oppenheimer, S.M. Insular cortex stimulation produces lethal cardiac arrhythmias: a mechanism of sudden death? / S.M. Oppenheimer, J.X. Wilson, C. Guiradon // *Brain Res*. – 1991. – № 550. – P. 115-121.
219. Oppenheimer, S.M. Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation / S.M. Oppenheimer, A. Gelb, J.P. Girvin et al. // *Neurology*. – 1992. – № 42. – P. 1727-1732.

220. Oppenheimer, S. Cerebrogenic cardiac arrhythmias: cortical lateralization and clinical significance / S. Oppenheimer // *Clin Auton Res.* – 2006. – №16. – P. 6-11.
221. Ostrowsky, K. Functional mapping of the insular cortex: clinical implication in temporal lobe epilepsy / K. Ostrowsky, J. Isnard, Ph. Ryvelin et al. // *Epilepsia.* – 2000. – № 41(6). – P. 681-686.
222. Ostrowsky, K. Representation of pain and somatic sensation in the human insula: a study of responses to direct electrical cortical stimulation / K. Ostrowsky, M. Magnin, P. Ryvlin et al. // *Cereb Cortex.* – 2002. – №12. – P. 376-385.
223. Park, Y.S. Insular epilepsy surgery under neuronavigation guidance using depth electrode / Y.S. Park, Y.H. Lee, K.W. Shim et al. // *Childs Nerv Syst.* – 2009. – № 25. – P. 591–597.
224. Penfield, W. Surgical therapy of temporal lobe seizures / W. Penfield, H. Flanigin // *AMA Arch Neurol Psychiatry.* – 1950. – № 64(4). – P. 491-500.
225. Penfield, W. The insula: further observations on its function / W. Penfield, M.E. Faulk // *Brain.* – 1955. – № 78. – P. 445-470.
226. Peyron, R. Role of operculoinsular cortices in human pain processing: converging evidence from PET, fMRI, dipole modeling, and intracerebral recordings of evoked potentials / R. Peyron, M. Frot, F. Schneider et al. // *Neuroimagine.* – 2002. – №17. – P. 1336-1346.
227. Philips, M.L. A specific substrate for perceiving facial expression of disgust / M.L. Philips, A.W. Young, S. Senior et al. // *Nature.* – 1997. – № 389. – P. 495-498.
228. Peltola, M.E. Anatomoelectroclinical features of SEEG-confirmed pure insular-onset epilepsy / M.E Peltola, A. Trebuchon, S. Lagarde, D. Scavarda et al. // *Epilepsy Behav.* – 2020. – № 105. – P. 1–8.
229. Parkes, S.L. Differential role of insular cortex muscarinic and NMDA receptors in one-trial appetitive taste learning / S.L. Parkes, V. De la Cruz, F. Bermdez-Rattoni, E. Coutureau, G. Ferreira // *Neurobiol Learn Mem.* – 2014. – № 116. – P. 112-116.

230. Pritchard, T.C. Taste perception in patients with insular cortex lesions / T.C. Pritchard, D.A. Macaluso, P.J. Eslinger // *Behave Neurosci.* – 1999. – № 113. – P. 663-671.
231. Proserpio, P. Insular-opercular seizures manifesting with sleep-related paroxysmal motor behaviors: a stereo- EEG study / P. Proserpio, M. Cossu, S. Francione // *Epilepsia.* – 2011. – № 52. – P. 1781-1791.
232. Reil, J.C. Die Sylvische Grube / J.C. Reil // *Arch Physiol.* – 1809. – №9. – P. 195-208.
233. Rocmara, R. Epilepsy surgery in patients with multiple cerebral cavernous malformations / R. Rocmara, I. Mader, J. Zenter et al. // *Seizure.* – 2009. – №8. – P. 241-245.
234. Roper, S.N. Surgical treatment of partial epilepsy arising from the insular cortex. Report two cases / S.N. Roper, M.F. Levesque, W.W. Sutherling // *J. Neurosurg.* – 1993. – № 79. – P. 266-269.
235. Ruggiero, D.A. A role of insular cortex in cardiovascular function / D.A. Ruggiero, S. Mraovich, A.R. Granata et al. // *J Comp Neurol.* – 1987. – № 257. – P. 189-207.
236. Ryvlin, P. The hidden causes of surgery-resistant temporal lobe epilepsy: extratemporal or temporal plus? / P. Ryvlin, P. Kahane // *Curr Opin Neurol.* – 2005. – № 18. – P. 125-127.
237. Ryvlin, P. Avoid falling into the depths of the insular trap / P. Ryvlin // *Epileptic disorder.* – 2006. – № 8. – P. 37-56.
238. Ryvlin, P. Nocturnal hypermotor seizures, suggesting frontal lobe epilepsy, can originate in the insula / P. Ryvlin, L. Minotti, G. Demarquay et al. // *Epilepsia.* – 2006. – № 47. – P. 755-765.
239. Ryvlin, P. Invasive Investigation of Insular Cortex Epilepsy / P. Ryvlin, F. Picard // *J Clin Neurophysiol.* – 2017. – № 34. – P. 328–332.

240. Salanova, V. Temporal lobe epilepsy: analysis of failures and the role of reoperation / V. Salanova, O. Markand, R. Worth // *Acta Neurol Scand.* – 2005. – № 111. – P. 126–133.

241. Sanai, N. Insular glioma resection: assessment of patient morbidity, survival and tumor progression / N. Sanai, M.Y. Polley, M.S. Berger // *Journal of neurosurgery.* – 2009. – №112. – P1-9.

242. Singh, T.D. Crying with depressed affect induced by electrical stimulation of the anterior insula: A stereo EEG case study / T.D. Singh, D.S. Sabsevitz, N.N. Desai, E.H. Middlebrooks, A.M. Feyissa, S. Grewal et al. // *Epilepsy & Behavior Reports.* – 2021. – № 15. – P. 1–4.

243. Scott, T.R. Gustatory responses in the frontal opercular cortex of the alert cynomolgus monkey / T.R. Scott, S. Yaxley, Z.J. Sienkiewicz // *J. Neurophysiol.* – 1986. – №56. – P. 876-890.

244. Schlaug, G. Ictal motor signs and interictal regional cerebral hypometabolism / G. Schlaug, C. Antke, H. Holthausen et al. // *Neurology.* – 1997. – № 49. – P. 341–350.

245. Seeck, M. Ictal bradycardia in a young child with focal cortical dysplasia in the right insular cortex / M. Seeck, S. Zaim, V. Chaves-Vischer // *Eur J Pediatr Neurol.* – 2003. – №7. – P. 177-181.

246. Silfvenius, H. Evaluation of insular ablation in surgical treatment of temporal lobe epilepsy / H. Silfvenius, P. Gloor, T. Rasmussen // *Epilepsia.* – 1964. – №5. – P. 307–320.

247. Singer, T. A common role of insula in feelings, empathy and uncertainty / T. Singer, H.D. Critchley, K. Preuschoff // *Trends Cogn. Sci.* – 2009. – №13. – P. 334–340.

248. Shuren, J. Insula and aphasia / J. Shuren // *J Neurol.* – 1993. – № 240. – P. 216–218.

249. Small, D.M. Taste representation in the human insula / D.M. Small // *Brain Struct Funct.* – 2010. – №214. – P. 551–561.

250. Spencer, S.S. Invasive EEG evaluation for epilepsy surgery. In: *The Treatment of Epilepsy, 3rd Edition* / S.S. Spencer, D.K. Nguyen, R.B. Duckrow et al. // Blackwell Publishing, Oxford, UK. – 2008. – № 53. – P. 767–798.

251. Stefan, H. Ictal semiology, functional anatomy and multimodal diagnostic in patients with insular epilepsies/ H. Stefan, S. Gollwitzer// *Acta Epileptologica* -2019.- №1.-P.1-10.

252. Stephani, C. Functional neuroanatomy of the insular lobe / C. Stephani, G. Fernandez-Baca Vaca, R. Maciunas // *Brain Struct. Funct.* – 2011. – № 216. – P. 137–149.

253. Sun, T. Insular cortex and Insular epilepsy / T. Sun, F. Wang, J. Cui // *Journal of neurology and neuroscience.* – 2015. – № 2(9). – P.1-8.

254. Surbeck, W. Refractory insular cortex epilepsy: clinical features, investigation and treatment / W. Surbeck, A. Bouthiller, D.K. Nguyen // *Future Neurol.* –2010. –№ 5. – P. 222–232.

255. Surbeck, W. The combination of subdural and depth electrodes for intracranial EEG investigation of suspected insular (perisylvian) epilepsy / W. Surbeck, A. Bouthillier, A.G. Weil // *Epilepsia.* – 2011. – № 52 (3). – P. 458–466.

256. Tanriover, N. Microsurgical anatomy of the insula and sylvian fissure / N. Tanriover, L. Albert, Jr. Rhoton et al. // *Journal of neurosurgery.* – 2004. – Vol. 100. – P. 891–921.

257. Tufenkjian, K. Seizure Semiology: Its Value and Limitations in Localizing the Epileptogenic Zone / K. Tufenkjian, H.O. Lüders // *J Clin Neurol.* – 2012. – № 8. – P. 243–250.

258. Ture, U. Topographic anatomy of the insular region / U. Ture, R.N. Yasargil, R.N.O. Al-Mefty et al. // *Journal of neurosurgery.* – 1999. – Vol. 90. – P. 720–733.

259. Ture, U. Arteries of the insula / U. Ture, M.G. Yasargil, O. Al-Mefty et al. // *Journal of neurosurgery.* – 2000. – Vol. 92. – P. 676–687.

260. Turgut, M. Island of Reil (Insula) in the Human Brain Anatomical, Functional, Clinical and Surgical Aspects. / M. Turgut, C. Yurttas, R. Sh. Tubbs. – Springer, 2018. – 209p.

261. Varnavas, G.G. The insular cortex: morphological and vascular anatomic characteristics / G.G. Varnavas, W. Grand // *Neurosurgery*. – 1999. – № 44. – P. 127–138.

262. Wali, A. Focal cortical dysplasia with prolonged ictal asystole, a case report / A. Wali, F. Siddiqui // *Clinical Neurophysiology Practice* – 2021. – № 6 – P. 10–15.

263. Wai, M.S. Development of the human insular cortex: differentiation, proliferation, cell death, and appearance of 5HT-2A receptors / M.S. Wai, C. Shi, W.H. Kwong et al. // *Histochem, Cell Bio*. – 2008. – № 130. – P. 1199–1204.

264. Wang, F. Surgical strategies and seizure outcomes of patients with epilepsy due to insular lesions / F. Wang, Y.L. Xu, Z.Z. Li et al. // *Clin J Neurosurg*. – 2012. – № 28. – P. 392–395.

265. Wang, X. Electroclinical features of insulo-opercular epilepsy: an SEEG and PET study / X. Wang, W. Hu, A. McGonigal et al. // *Annals of Clinical and Translational Neurology*. – 2019. – Vol. 6 (7). – P. 1165–1177.

266. Weil, A.G. Medically resistant pediatric insular-opercular/perisylvian epilepsy. Part 1: invasive monitoring using the parasagittal transinsular apex depth electrode / A.G. Weil, A. Fallah, E.C. Lewis // *J Neurosurg Pediatr*. – 2016. – Vol.18 (5). – P. 511–522.

267. Weil, A.G. Medically resistant pediatric insular-opercular/perisylvian epilepsy. Part 2: outcome following resective surgery / A.G. Weil, N.M.D. Le, P. Jayakar et al. // *J Neurosurg Pediatr*. – 2016. – Vol. 18 (5). – P. 523–535.

268. Wiebe, S. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy / S. Wiebe, W.T. Blume, J.P. Girvin // *The New England Journal of Medicine*. – 2001. – Vol. 345, № 5. – P. 311–318.

269. Wang, H. Semiologic subgroups of insulo-opercular seizures based on connectional architecture atlas /H. Wang, A. Mcgonigal, K. Zhang, Q. Guo, et al. // *Epilepsia*. – 2020. – Vol. 61, № 5. – P. 1–11.

270. Yasargil, M. Tumors of the limbic and paralimbic systems / M. Yasargil, K. Von Ammon, E. Cavazos et al. // *Acta Neurochir.* – 1992. – № 118. – P. 40–52.

271. Yang, X. Comparison of seizure outcomes and safety between anterior temporal lobotomy and lobectomy in patients with temporal lobe epilepsy / X. Yang, Q. Liu, Q. Yang, J. Guo, Y. Guo, Ch. Mao et al // *Neurological Research*. – 2020. – Vol. 42. – P. 164–169.

Приложение 1 – Типы приступов по классификации 2017г.

Фокальный приступ с сохраненным сознанием и моторной симптоматикой
Фокальный приступ с сохраненным сознанием и миоклонической симптоматикой
Фокальный приступ с сохраненным сознанием и клоническими судорогами
Фокальный приступ с сохраненным сознанием и тоническими судорогами
Фокальный приступ с сохраненным сознанием и атонией
Фокальный приступ с сохраненным сознанием и автоматизмами
Фокальный приступ с сохраненным сознанием и гиперкинезами
Фокальный приступ с сохраненным сознанием и недвигательными симптомами
Фокальный приступ с сохраненным сознанием и нарушениями поведения
Фокальный приступ с сохраненным сознанием и сенсорными нарушениями
Фокальный приступ с сохраненным сознанием и эмоциональными нарушениями
Фокальный приступ с сохраненным сознанием и когнитивными нарушениями
Фокальный приступ с сохраненным сознанием и автономией
Фокальный приступ с сохраненным сознанием и неуточненным началом приступа
Фокальный приступ с нарушенным сознанием и моторной симптоматикой
Фокальный приступ с нарушенным сознанием и миоклонической симптоматикой
Фокальный приступ с нарушенным сознанием и клоническими судорогами
Фокальный приступ с нарушенным сознанием и тоническими судорогами
Фокальный приступ с нарушенным сознанием и атонией
Фокальный приступ с нарушенным сознанием и автоматизмами
Фокальный приступ с нарушенным сознанием и гиперкинезами
Фокальный приступ с нарушенным сознанием и немоторной симптоматикой
Фокальный приступ с нарушенным сознанием и нарушениями поведения
Фокальный приступ с нарушенным сознанием и сенсорными нарушениями
Фокальный приступ с нарушенным сознанием и эмоциональными нарушениями
Фокальный приступ с нарушенным сознанием и когнитивными нарушениями
Фокальный приступ с нарушенным сознанием и автономией

Фокальный приступ с нарушенным сознанием и неуточненным началом приступа
Фокальный моторный приступ
Фокальный миоклонический приступ
Фокальный клонический приступ
Фокальный эпилептический спазм
Фокальный тонический приступ
Фокальный атонический приступ
Фокальный приступ с автоматизмами
Фокальный приступ с гиперкинезами
Фокальный приступ с немоторной симптоматикой
Фокальный приступ с нарушением поведения
Фокальный приступ с сенсорными нарушениями
Фокальный приступ с эмоциональными нарушениями
Фокальный приступ с когнитивными нарушениями
Фокальный приступ с автономией
Фокальный приступ неуточненный
Приступ типа от фокального к билатеральному тонико-клоническому
Генерализованный моторный приступ
Генерализованный миоклонический приступ
Миоклонически-атонический приступ
Миоклонически-тонически-клонический приступ
Генерализованный клонический приступ
Генерализованный эпилептический спазм
Генерализованный тонический приступ
Генерализованный атонический приступ
Генерализованный тонико-клонический приступ
Типичный абсанс
Атипичный абсанс
Абсанс с миоклониями
Миклония век с абсансом
Тонико-клонический приступ с неизвестным началом
Эпилептический спазм с неизвестным началом
Моторный приступ с неизвестным началом
Приступ с нарушениями поведения с неизвестным началом
Немоторный приступ с неизвестным началом
Неклассифицированный тип приступа

Приложение 2 – Шкала Lansky (Lansky S.B. 1987)

Нормальная физическая активность, больной не нуждается в специальном уходе	
100%	Нормальная физическая активность, состояние нормальное, нет жалоб и симптомов заболевания
90%	Незначительные ограничения при напряженной игре
80%	Ограничен в напряженной игре, быстрее устает, в остальном активен
Ограничения от слабого до умеренного	
70%	Более выраженные ограничения, меньше времени проводит в активной игре
60%	Активен до 50% времени, ограниченная активная игра с помощью/ под присмотром
50%	Требуется значительная помощь, необходима для любой активной игры, полностью вовлечен в спокойную игру
Ограничение от умеренного до сильного	
40%	Способен инициировать спокойную деятельность
30%	Нужна значительная помощь для полноценной деятельности
20%	Ограниченная пассивная деятельностью, инициированная другими
10%	Полностью ограничен, даже для пассивной деятельности

СПИСОК ПАЦИЕНТОВ

№	ФИО	№И/Б	№	ФИО	№И/Б
1	Г-на О. С.	409-2011	40	А-ая М. М.	2855-2014
2	Л-ов Л.А.	2904-2012	41	С-а В. Г.	613-2014, 7124-С2015
3	Г-ва Т. Н.	615-2012	42	В-н А. Н.	19609- С2015
4	Г-ов Д. А.	508-2012	43	Г-ян Е. Н.	3921- С2015
5	Ж-ев К. Д.	1784-2012	44	Д-х Г.К.	5025- С2015
6	К-ва Е. В.	2867-2012	45	Е-а Н. А.	4297- С2015
7	К-ва Е. К.	2761-2012	46	К-н Г. И.	25104- С2015
8	К-ва В. П.	3040-2012	47	Р-ов Д. Р.	24785- С2015
9	М-а Е.Н.	723-2012	48	К-ва Е.И.	14073- С2015
10	С-ов Е. А.	2254-2012	49	М-ва Р. А.	13262- С2015
11	С-ва А. Ю.	2839-2012	50	М-я Б. Е.	8501- С2015
12	Я-ва Т. Е.	2333-2012	51	П-ва Н.А.	25800- С2015
13	Г-ов С. В.	859-2012	52	Г-ев М.Г.	12389- С2015
14	З-ва И. А.	2321-2012	53	У-ов В.В.	1928- С2015
15	С-ов П.Г.	1206-2012	54	С-ва М.А.	3907- С2015
16	Т-ов А. Ю.	2060-2012	55	Б-ев К.А.	8585- С2016
17	У-н А.В.	2853-2012	56	Е-ко В.А.	25017- С2016
18	Ч-ко К. В.	1943-2012	57	З-ец В. А.	3811- С2016
19	О-ов К. М.	861-2012	58	Я-ич В. Ю.	2713- С2016
20	Ч-ов А. В.	1677-2012	59	И-ва М. А.	21839- С2016
21	И-ва М.А.	852-2013	60	И-ко В. В.	22308- С2016
22	А-ая М. А.	3254-2013	61	П-н К.Е.	6748- С2016
23	Б-о П. С.	1286-13	62	Ш-о В. И.	28178- С2016
24	Б-о М. Л.	05-2013	63	Ф-ов В. В.	743-С2016
25	С-ва Л. С.	3033-2013	64	А-на А. Г.	2128- С2016
26	Б-ва М.Л.	3220-2013	65	Д-ов Я.В.	21257- С2016
27	С-ко Н. И.	630-2013	66	Г-ва Т. С.	2067- С2016
28	П-на Н. А.	1014-2013	67	Г-ва Н. С.	16587- С2016
29	С-ов С.П.	2974-2013	68	П-к Д.О.	11585-С2016
30	Г-ов Я.В.	1857-2013	69	Д-ва Р. Р.	22538-С2016
31	М-ва А.Д.	2229-2013;793-2014	70	К-ов Д. М.	578-С2017
32	Ц-ов В. А.	669-2013;2397-2014	71	Б-ва А.Н.	966-С2017
33	Б-ва С.А.	2991-2014	72	А-на О.А.	15588-С2017
34	Н-ва Э.К.	2307-2014	73	К-ва В. С.	1122-С2017
35	Н-ов А. В.	171-2014	74	И-ов А. В.	364-С2017
36	С-ов А. В.	1839-2014	75	С-ва С.Г.	26086-С2017
37	С-ов Р.Н.	2999-2014	76	С-с В. И.	23304-С2017
38	З-ов З. М.	2840-2014;11467- 2015	77	С-к Е.И.	1279-С2017
39	В-н В.Н.	116-2014	78	П-як Л.А.	13141-С2017

№	ФИО	№И/Б
79	Р-ов Р. Н.	12811-С2017
80	Р-ва Р.Р.	10147-С2017
81	К-ов А.П.	17358-С2017
82	Д-ов А. А.	7760-С2017; 22666-С2017
83	Г-с Н.С.	9029-С2017
84	И-ва Д. Ш.	29841-С2017
85	А-ва М. В.	17205-С2017, 11784-С2019
86	Т-ко Л. Н.	23085-С2018
87	П-ая Ю. Н.	11652-С2018
88	Г-ц Е. А.	25552-С2018
89	Ш-ва С.Р.	22892-С2019
90	Г-в Е. С.	32752-С2019
91	С-ва А.В.	25602-С2019
92	К-о В. И.	25211-С2019
93	К-ва И.А.	31196-С2019
94	Ч-ва А.А.	22782-С2019; 31288-С2019
95	Ш-ва В. Д.	1403-С2020
96	К-н Н.О.	23707
97	Р-н Д.А.	25424
98	С-ев М.С.	25807
99	Т-ов А. М.	13034
100	Ш-в С. А.	12055
101	М-ов Н.А	21231