

На правах рукописи

МАМАТХАНОВ
МАГОМЕД РАМАЗАНОВИЧ

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНЫХ
ФОРМ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ

14.01.18 – нейрохирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Санкт-Петербург

2020

Работа выполнена ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант: доктор медицинских наук, профессор
Хачатрян Вильям Арамович

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

Скоромец Тарас Александрович
доктор медицинских наук, профессор кафедры
нейрохирургии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет им. акад. И.П.
Павлова» МЗ РФ

Гузева Валентина Ивановна
доктор медицинских наук, профессор, заведующий
кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской
генетики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский
государственный педиатрический медицинский
университет» МЗ РФ

Ведущая организация: ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский
центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко»
МЗ РФ

Защита состоится «__»_____2020 г. в «__» час на заседании дис-
сертационного совета Д 208.054.02. при ФГБУ «Национальный медицинский ис-
следовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава Российской Федерации (191014,
Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Российского научно-
исследовательского нейрохирургического института им. проф. А.Л. Поленова и на
сайте: <http://www.almazovcentre.ru>

Автореферат разослан «__»_____2020г.

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

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Эпилепсия у детей и подростков, несмотря на значительные успехи в ее диагностике и лечении, остается тяжелым, распространенным заболеванием и относится к числу важных медицинских, социальных, психологических и экономических проблем. Заболеваемость эпилепсией наиболее высока в детском, подростковом и юношеском возрасте (Петрухин А.С., 2000; Мухин К.Ю., и соавт., 2004; Гусев В.И., Гехт А.Б., 2010; Гузева В.И., и соавт., 2014), и вопросы ее хирургического лечения актуальны для современной неврологии, нейрохирургии, психиатрии, являясь междисциплинарной проблемой (Берснев В.П., и соавт., 2004; 2005; 2010; Шершевер А.С., 2003; 2005; Гармашов Ю.А., 2004; Хачатрян В.А., и соавт., 2008; 2014; 2016; Яцук С.Л., и соавт., 2008; Крылов В.В., и соавт., 2015; 2017; 2019; Александров М.В., Улитин А.Ю., и соавт., 2017; Айвазян С.О., 2017; Абрамов К.Б., 2018; Luders 2008; Oliver et al., 2012; Englot et al., 2013a,b; Engel J.Jr. et al., 2015; Malmgren et al., 2015; Kadish et al., 2018; Pindrik et al., 2018; Ramantani et al., 2018; Cataltepe&Jallo 2019).

Использование современных противозепилептических препаратов позволяет добиться устойчивой и длительной ремиссии лишь в 60-70% наблюдений (Berg et al., 2001; Dlugos et al., 2001; Dallas et al., 2018) с высокой долей резистентных случаев при парциальных формах эпилепсии, а применяемая массивная антиэпилептическая политерапия нередко приводит к увеличению побочных явлений и осложнений (Гехт А.Б., и соавт., 1999; Громов С.А., 2004; Шершевер А.С., 2005; Карлов В.А., 2019; Касумов В.Р., 2011; Броун Т.Р., Холмс Г.Л., 2014; Крылов В.В., и соавт., 2019).

Данное обстоятельство послужило мотивацией к более подробному исследованию клинико-электрофизиологических, нейровизуализационных особенностей и хирургической тактики с поиском наиболее важных прогностических факторов при различных формах медикаментозно резистентной эпилепсии у детей.

Степень разработанности темы исследования

Большинство исследований посвящено хирургии эпилепсии у взрослых (Чхенкели С.А., Шрамка М., 1993; Яцук С.Л., и соавт., 1997; 2008; Берснев В.П., 2004; 2010; Гармашов Ю.А., 2004; Савченко Ю.Н., 2007; Коновалов А.Н., и соавт., 2008; Рябуха Н.П., Берснев В.П., 2009; Крылов В.В., и соавт., 2017; 2019), особенно височно-долевой, и мало работ затрагивают оперативное лечение эпилепсии у детей (Земская

А.Г., 1971; Роголов В.А., 1986; Казарян А.А., 2010; Меликян А.Г., и соавт., 2016; Benifla et al., 2006; 2009; Ormond et al., 2018). В незначительной степени описаны экстратемпоральные (Oliver et al., 2012; Liava et al., 2012; 2016; Blount 2017; Xu et al., 2019), гемисферические (Меликян А.Г., и соавт., 2016; Пирес ду Агиар и соавт., 2018; Lew 2014; Cossu et al., 2018; Di Rocco et al., 2019) и многоочаговые формы заболевания. Возможность формирования вторичных эпилептических очагов вследствие распространения судорожной активности в другие отделы гомо- или контралатерального полушария мозга описана у взрослых (Рябуха Н.П., Берснев В.П., 2008; Barba et al., 2016; Nilsson et al., 2016), но остается мало изученной у детей (Земская А.Г., Рябуха Н.П., 1980).

Не менее важным аспектом является высокая встречаемость синдрома внезапной смерти, составляющая 1 случай в год на 1000 больных с эпилепсией (у детей 0,2), и показатели приближаются к 1 на 100 в год при фармакорезистентной форме (Donner et al., 2017). В то же время, приблизительно у 75% пациентов с резистентной эпилепсией после нейрохирургического лечения с применением современного арсенала операций возникает ремиссия (Clusman et al., 2004; Mittal 2005; Benifla 2006b; Cohen-Gadol et al., 2006; Kim et al., 2008; Lopez-Gonzalez et al., 2012; Englot et al., 2013a; Miserocchi et al., 2013; Griessenauer et al., 2015; Jenny et al., 2016; Ormond et al., 2018). Тема лечения резистентных форм эпилепсий является одним из приоритетных направлений детской эпилептологии (Arzimanoglou et al., 2016). Хирургическое вмешательство нередко остается единственной возможностью полностью избавить пациента от приступов и обеспечить его социальную адаптацию (Айвазян С.О., 2017; Хачатрян В.А., и соавт., 2008; 2014; 2016; Меликян А.Г., и соавт., 2016; Arzimanoglou et al., 2016; Puka&Smyth 2016; Maragkos et al., 2018; Cataltepe&Jallo 2019).

Гемисферэктомия и обширные резекции, выполняемые у детей сопровождаются такими серьезными послеоперационными осложнениями как формирование внутричерепных гематом, отек и набухание мозга, гемосидероз, развитие гидроцефалии (Шершевер А.С., 2005; Коновалов А.Н., и соавт., 2008б; Хачатрян В.А., и соавт., 2008; Казарян А.А., 2010; Меликян А.Г., и соавт., 2016; Rasmussen 1983a; Di Rocco et al., 2001; 2019; Delalande&Dorfmueller 2008; Schramm et al., 1995; 2012; 2019; Dorfer et al., 2013; Griessenauer et al., 2015; Cao et al., 2016; Hu et al., 2016), нередко с летальным исходом, и также требуют дальнейшего изучения.

Преобладание генерализованных форм эпилепсии у детей со склонностью к серийному и статусному течению обуславливает необходимость поиска возможностей хирургического лечения сложного контингента пациентов с применением каллозотомии (Бейн Б.Н., 2010; Касумов В.Р., 2011; Хачатрян В.А., и соавт., 2016; Tanriverdi T., et al., 2009; Wong et al., 2010; Liang et al., 2014; Graham et al., 2016) или методов стереотаксической нейрохирургии (Рогулов В.А., 1986; Гармашов Ю.А., 1993; Кандель Э.И., 1991; Яцук С.Л., 1997) и нейромодуляции (Хачатрян В.А., и соавт., 2016; Patel et al., 2018), которые, как правило, используются у взрослых, и в меньшей степени в детском возрасте.

Остаются дискуссионными вопросы о продолжительности проведения антиконвульсивной терапии, особенно при фармакорезистентных формах эпилепсии, хотя большинство авторов склоняются к мнению, что эти сроки должны быть ограничены 2 годами (Gonzalez-Martinez et al., 2005; Malik et al., 2013; Ramantani et al., 2013a). Имеются разные взгляды о минимальном возрасте проведения хирургических операций у детей (Cross et al., 2006; Hynes&Mar 2009; Pindrik et al., 2018; Kadish et al., 2018), и не утратили актуальности вопросы, определяющие выбор тактики хирургического лечения. Недостаточно освещены в литературе проблемы повторных операций и сроки их выполнения при рецидиве эпилепсии (Goodman 2011; Harroud et al., 2012; Surges&Elger 2013), главным образом в детском возрасте (Muthaffar et al., 2017).

Ввиду незавершенности процессов созревания нервной системы у детей, эпилепсия особенно пагубно влияет на эмоционально-волевую и интеллектуально-мнестическую сферу ребенка, приводя к значительному нарастанию когнитивных, поведенческих расстройств и высокой степени инвалидизации. Одним из путей решения задачи лечения медикаментозно резистентной эпилепсии у детей является разработка эффективных методов хирургического лечения.

Цель исследования. Разработать систему рациональной тактики хирургического лечения медикаментозно резистентных форм эпилепсии у детей на основе персонализации диагностического и лечебного процесса с учетом общих аспектов патогенеза и течения патологического процесса.

Задачи исследования

1. Изучить особенности клинико-электрофизиологических и нейровизуализационных проявлений тяжелой медикаментозно резистентной эпилепсии у детей и выделить основные формы заболевания.

2. Установить значение ведущих этиологических факторов при медикаментозно резистентной эпилепсии у детей с уточнением информативности современных методов интроскопии в их выявлении и в выборе тактики дифференцированного хирургического лечения.

3. Проанализировать клинические, электрофизиологические и нейровизуализационные проявления медикаментозно резистентной фокальной височной и экстратемпоральной эпилепсии в корреляции с результатами операций и определить наиболее значимые прогностические факторы для усовершенствования тактики хирургического лечения.

4. Исследовать клинико-электроэнцефалографические и нейровизуализационные проявления гемисферической и многоочаговой эпилепсии у детей с целью усовершенствования тактики дифференцированной диагностики, лечения и определения прогноза применения различных видов мультифокальных резекций и гемисферэктомий на основе оценки ближайших и отдаленных результатов.

5. Изучить особенности клинико-электроэнцефалографических, нейровизуализационных проявлений фармакорезистентной генерализованной эпилепсии и ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения для разработки патогенетически обоснованного комплекса обследования, определения алгоритма лечения и прогноза заболевания.

6. Проанализировать частоту рецидивов и причины неэффективности операций у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией на основе изучения ближайших и отдаленных результатов повторных вмешательств для разработки рациональной тактики профилактики, диагностики и лечения.

Научная новизна

Впервые на большом клиническом материале изучены результаты лечения генерализованной, очаговой, многоочаговой эпилепсии у детей. Получены новые сведения об особенностях предоперационной подготовки и определены показания к

хирургическому лечению детей и подростков, страдающих медикаментозно резистентными формами эпилепсии.

Определена эффективность различных методов хирургического лечения фармакорезистентных форм эпилепсии у детей и подростков.

Изучены прогностические факторы исходов хирургического лечения различных форм медикаментозно резистентной эпилепсии у детей.

Разработана эффективная система диагностики и хирургического лечения медикаментозно резистентных форм эпилепсии у детей и подростков.

Впервые разработан способ хирургического лечения генерализованной эпилепсии посредством рассечения мозолистого тела, основанный на уточнении места и протяженности комиссуротомии (патент РФ № 2522933, 21.05.2014г).

Предложено устройство для хирургического лечения эпилепсии с отрицательной обратной связью, позволяющее осуществлять стимуляцию левого блуждающего нерва при регистрации пароксизмальной активности датчиком от коры головного мозга (патент № 2458712, 20.08.2012г).

Разработан способ лечения фармакорезистентной генерализованной эпилепсии, учитывающий выраженность психопатологической симптоматики путем сочетания каллозотомии и цингулотомии (патент №2626983, 02.08.2017г).

Предложен метод хирургического лечения височной эпилепсии, позволяющий обеспечить изолирование височной доли и ее медиобазальных структур (патент №2637858, 07.12.2017г).

Установлены основные причины неэффективности первичных операций при фармакорезистентной эпилепсии и выделены две группы пациентов: I группа с хорошими шансами на благоприятный исход после резекционных реопераций; II группа с более низкими шансами на благоприятный исход, где показано применение альтернативных операций.

Теоретическое и практическое значение

Получены новые данные, уточняющие наше представление о патогенезе очаговой, многоочаговой и генерализованной эпилепсии у детей, а также об особенностях проявления и течения рецидивов эпилепсии после хирургического лечения.

Выделены прогностические факторы, определяющие эффективность хирургического лечения очаговой темпоральной и экстратемпоральной, первично генерализованной и вторично генерализованной эпилепсии, а также эпилепсии при обширном поражении полушария головного мозга.

Уточнен оптимальный диагностический комплекс, включающий в себя методы клинического, нейрофизиологического, структурного и функционального интроскопического обследования детей с фармакорезистентной эпилепсией.

Показано, что по мере взросления ребенка может происходить трансформация пароксизмального синдрома, и разработаны алгоритмы их учета при выборе тактики хирургического лечения.

Установлены предикторы эффективности использования резекционных, деструктивных, стимуляционных, дисконнекционных способов в зависимости от формы эпилепсии, возраста ребенка и течения патологического процесса.

Показано, что результаты лечения очаговой, многоочаговой, генерализованной и полушарной эпилепсии зависят от локализации и объема резекции, этиологии, степени структурного поражения мозга и вовлечения в эпилептический процесс функционально значимых зон мозга.

Обосновано, что при выборе хирургической тактики должны быть учтены как существующие стандарты и рекомендации, так и факторы персонификации, то есть конкретные проявления заболевания и конституциональные особенности больного.

Разработана система и принципы выбора алгоритма хирургического лечения очаговой, многоочаговой, генерализованной, гемипаретической и рецидивов эпилепсии у детей со сложными фармакорезистентными формами эпилепсии.

Показана значимость и приоритетность различных методов хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии у детей.

Предложены модификации известных способов хирургического лечения эпилепсии и новые операции.

Методология и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ и проспективное исследование результатов обследования и лечения 387 детей в возрасте от 4 месяцев до 17 лет с фармакорезистентной эпилепсией, находившихся в РНХИ им. проф. А.Л. Поленова с 1994 по 2014г. Методология исследования основана на изучении общих и

индивидуальных аспектов клинических и нейровизуализационных проявлений медикаментозно резистентной эпилепсии, течения и прогноза патологического процесса, а также определении прогностических факторов эффективности лечения.

Объекты исследования: пациенты детского возраста с медикаментозно резистентной эпилепсией, ЭЭГ, видео-ЭЭГ, КТ, МРТ, ангиограммы, ПЭТ ОФЭКТ, данные инвазивного мониторинга. Предмет исследования: результаты хирургического лечения детей с медикаментозно резистентной эпилепсией, оперированных с применением методики дифференцированного индивидуального дооперационного планирования на основе клинко-интроскопических данных и мониторинга интраоперационных показателей.

Проводилось изучение отечественной и зарубежной литературы, посвященной данной теме, и составлялся дизайн исследования. Осуществлялся отбор и включение в исследование пациентов, их нейрохирургическое лечение, по ходу которого оценивались и изучались результаты применяемых методов диагностики и лечения. Критерии включения: возраст до 18 лет, фармакорезистентность, прием 2-х и более противоэпилептических препаратов первого ряда в анамнезе, частота пароксизмов более 2-х раз в месяц. Критерии исключения: ликворшунтирующие операции, выполнение инвазивного мониторинга без последующего хирургического лечения эпилепсии.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Медикаментозно резистентные прогрессивные формы эпилепсии детского возраста характеризуются изменчивостью клинических проявлений, полиморфизмом и высокой частотой эпилептических припадков, выраженностью и разнообразием психопатологической симптоматики и симптомокомплексом диффузного поражения нервной системы; клинические проявления отличаются динамичностью, а прогрессивное течение заболевания приводит к вовлечению в патологический процесс срединных структур и появлению новых очагов, как в одноименном, так и в противоположном полушарии.

2. Персонализированный алгоритм выбора тактики хирургического лечения детей с медикаментозно резистентной эпилепсией с учетом формы заболевания (височная, экстраатемпоральная, многоочаговая, унилатеральная гемисферическая и генерализованная) предполагает преимущественное применение резекционных операций, которые патогенетически обоснованы и более эффективны; при

генерализованной эпилепсии и рецидиве припадков целесообразно выполнение дисконнекции и нейромодуляции как завершающего этапа в системе хирургического лечения заболевания.

3. Использование дифференцированной тактики хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии у детей с учетом ее отдельных форм и особенностей их клинико-электрофизиологических и нейровизуализационных проявлений позволяет разработать лечебно-реабилитационную программу и прогнозировать результаты операций.

4. Рецидив судорожных пароксизмов как в раннем, так и позднем послеоперационном периоде является показанием для контрольного комплексного обследования и решения вопроса о повторном хирургическом лечении. Объем и вид вмешательства зависит от типа ранее выполненной операции.

5. После хирургического лечения характер и течение патологического процесса претерпевают кардинальные изменения в течение первых 3-х лет. Противозэпилептическое лечение должно продолжаться не менее 5 лет после прекращения пароксизмов и проводиться с учетом динамики проявлений эпилепсии и возраста пациента.

Личный вклад автора

Автором определены цель и задачи исследования, изучена литература по теме исследования, лично разработан и обоснован дизайн исследования. Он лично принимал участие в обследовании и хирургическом лечении 235 детей (60,7%) со сложными фармакорезистентными формами эпилепсии. Исследователь лично осуществил отбор больных, подбор методик исследования, провел комплексное клинико-неврологическое обследование больных и анализ результатов комплексного клинико-инструментального обследования. Им сформулированы положения, выводы и практические рекомендации, написан текст диссертации и автореферат. Степень личного участия подтверждена актом проверки первичного материала и актами внедрения.

Достоверность исследования

Достоверность полученных результатов основана на большом клиническом материале – 387 больных. Анализ и оценка результатов клинического, нейрофизиологического и нейровизуализационного диагностического комплекса и ближайших и отдаленных исходов хирургического лечения фармакорезистентной

эпилепсии у детей выполнены на основании комплекса общепринятых шкал, стандартизированных методик и классификаций. Достоверность полученных результатов высока и подтверждена методами биологической статистики: тест Хи квадрат Пирсона с поправкой Бонферрони при множественном сравнении, точный критерий Фишера при малом числе наблюдений.

Апробация работы

Основные положения и выводы диссертации доложены и обсуждены на международных, федеральных и региональных конференциях и симпозиумах по нейрохирургии и неврологии, посвященных проблемам хирургического лечения эпилепсии: на научно-практических конференциях «Поленовские чтения» (2006-2019); на Всероссийской научно-практической конференции (СПб, 2007); на конгрессе нейрохирургов стран Причерноморья (Краснодарский край, 2007); на международном конгрессе «Пароксизмальный мозг» (СПб, 2007); на Российско-Японском нейрохирургическом симпозиуме (СПб, 2008); IV съезде нейрохирургов Украины (Днепропетровск, 2008); 36-ой ежегодной международной конференции детских нейрохирургов (2008, Кейптаун); XVIII конгрессе европейского общества стереотаксической и функциональной нейрохирургии (2008, Римини); на III Всероссийской научно-практической конференции «Высокие медицинские технологии» (Москва, 2009); на V, VII, VIII Съезде нейрохирургов России (Уфа, 2009; Казань, 2015; СПб, 2018); международной конференции по современным достижениям в области нейротравматологии (СПб, 2010); V, VI, VII Юбилейном Балтийском конгрессе по детской неврологии (СПб, 2015-2017); научно-практической конференции нейрохирургов Украины (Киев, 2012); II Съезде нейрохирургов Казахстана (Астана, 2012); Азиатском конгрессе нейрохирургов (Астана, 2014); II международной научно-практической конференции по нейрореабилитации в нейрохирургии (Казань, 2014); I, II научно-практической конференции с международным участием «Клиническая нейрофизиология и нейрореабилитация» (СПб, 2013; 2014); III, V Всероссийской конференции по детской нейрохирургии (СПб, 2011; 2015); I Российском конгрессе функциональных и стереотаксических нейрохирургов (Москва, 2016); V Российско-Японском нейрохирургическом симпозиуме (Казань, 2016); 12-ом Европейском конгрессе по эпилептологии (Прага, 2016); VI Международной научно-практической конференции «Душевное здоровье населения на границе Европы и Азии» (Оренбург,

2016); I Российско-Китайском конгрессе нейрохирургов (Уфа, 2017); I съезде Евразийского сообщества детских нейрохирургов (Минск, 2017); 32-ом международном конгрессе по эпилепсии (Барселона, 2018); VI съезде неврологов России (СПб, 2019).

Научные публикации

По теме диссертации опубликовано 81 печатных работ, из них 20 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных перечнем ВАК Министерства науки и образования РФ, 2 монографии. Получено 4 патента на изобретение.

Внедрение результатов исследования

Результаты работы используются в учебном процессе кафедры нейрохирургии ФГБОУ ВО Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, кафедры нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО Уральского государственного медицинского университета. Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделения нейрохирургии детского возраста «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, СПб ГБУЗ «ДГБ №5 им. Н.Ф. Филатова», ГБУЗ «Детская областная больница Калининградской области», Национального центра нейрохирургии Республики Казахстан, детского медицинского центра «Сурб Аствацмайр» Республики Армения, отделения неврологии СПб ГБУЗ «ДГБ №1», СПб ГБУЗ «ДГБ №4 им. Святой Ольги».

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 372 страницах компьютерного текста, состоит из введения, 8 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы (506 источников, из них 105 отечественных). Работа иллюстрирована 52 таблицами и 57 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика материала и методов исследования

Работа основана на анализе результатов обследования и лечения 387 детей (227 мальчиков и 160 девочек) в возрасте от 4 месяцев до 17 лет ($M \pm SD = 9,87 \pm 4,72$ лет, $Me = 10$, $Mo = 13$), находившихся в отделении нейрохирургии детского возраста РНХИ им. проф. А.Л. Поленова в период с 1994 по 2014 гг.

Комплексное обследование включало неврологическое и нейропсихологическое тестирование, ЭЭГ, видео-ЭЭГ-мониторинг, инвазивный ЭЭГ-мониторинг, структурную (СКТ, МРТ, МР-ангиография, КТ-ангиография), функциональную (МР-спектроскопия, МР-трактография, фМРТ), а также молекулярную (ПЭТ, ОФЭКТ) нейровизуализацию.

Исходя из клинических проявлений, течения, типов операций и результатов лечения, все больные распределены на 5 групп: височная эпилепсия – 143 (36,95%) больных, экстратемпоральные – 133 (34,36%), многоочаговые – 47 (12,14%), генерализованные – 46 (11,9%) и унилатеральные гемисферические формы – 18 (4,65%). Отдельно рассмотрен 41 (10,6%) пациент с рецидивами приступов.

На основании подробного анализа анамнестических сведений, данных нейровизуализации и гистологии выделены следующие предполагаемые этиологические факторы эпилепсии: 1) перинатальная патология – 77 (19,9%) больных; 2) кортикальные дисплазии – 74 (19,12%); 3) последствия нейроинфекций – 40 (10,34%); 4) последствия ЧМТ – 39 (10,08%); 5) арахноидальные кисты (АК) – 29 (7,49%); 6) кавернозные ангиомы – 19 (4,91%); 7) склероз гиппокампа – 17 (4,39%); 8) глионевральные опухоли – 17 (4,39%); 9) смешанная этиология (сочетание перинатальной патологии или черепно-мозговой травмы и инфекции) – 9 (2,33%); 10) туберозный склероз – 13 (3,36%); 11) ангиоматоз Штурге-Вебера (АШВ) – 6 (1,55%); 12) энцефалит Расмуссена (ЭР) – 5 (1,29%); 13) последствия инсульта – 4 (1,03%); 14) неясная этиология – 38 (9,82%).

Операции проводились с применением различных методов хирургического лечения эпилепсии. Выполнено 472 оперативных вмешательства у 387 больных, у 41 пациента выполнено 43 повторные операции в связи с сохранением и/или рецидивом приступов, у 42 для инвазивного мониторинга осуществлялась имплантация глубинных, субдуральных, эпидуральных и сфеноидальных электродов. Инвазивное обследование выполнено у детей при невозможности латерализации и локализации эпилептического очага неинвазивными методами обследования, при несоответствии ЭЭГ-данных структурным изменениям и клиническим проявлениям заболевания, а также при наличии эпилептического очага в функционально значимых зонах мозга и необходимости определения взаимосвязи эпилептического очага с областью структурных изменений.

Характер хирургических вмешательств представлен: в 158 (33,47%) наблюдениях проведены височные резекции, в 140 (29,66%) – экстратемпоральные резекции, в 59

(12,5%) – мультифокальные резекции, в 38 (8,05%) – каллозотомии, в 42 (8,9%) – имплантации внутричерепных электродов, в 18 (3,81%) – гемисферэктомии, в 9 (1,91%) – стереотаксические деструктивные вмешательства и в 8 (1,7%) – стимуляция левого блуждающего нерва. Множественные субпиальные транссекции осуществлялись только в сочетании с неполной резекцией эпилептического очага при его локализации в функционально значимых зонах мозга – 18 (3,81%) больных.

Результаты лечения оценивались на основании шкалы Engel (1993). Исход лечения оценивался как благоприятный (Engel I) – полное прекращение припадков и неблагоприятный (Engel II-IV). Ближайшие результаты учитывали на основании состояния больных при выписке из стационара и через 1 год. Отдаленные – через 3, 5, 10 и более лет после операции.

Для систематизации и статистической обработки результатов исследования созданы базы данных в MS Office Excel 2013 для Windows. Статистический анализ проводился с использованием программной системы IBM SPSS 22 для Windows. Результаты анализа считали достоверными при $p \leq 0,05$ с поправкой Бонферрони при множественном сравнении.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ

В группу пациентов с височной эпилепсией вошли 143 ребенка. Для темпоральной эпилепсии характерно раннее начало заболевания. Возраст манифестации колебался от 1 суток до 15 лет. Средний возраст составлял $4,93 \pm 3,79$ лет (Мо – 9, Ме – 4,6). При этом начало заболевания до 1 года отмечалось у 36 (25,17%) пациентов, что свидетельствовало о раннем начале эпилепсии. Длительность течения заболевания до операции колебалась от 16 месяцев до 17 лет (в среднем $5,60 \pm 3,55$ года (Мо – 3, Ме – 4,6)), и в 76 (53,1%) наблюдениях составляла менее 5 лет.

Пароксизмальный синдром характеризовался преимущественно височными комплексными парциальными приступами у 49 (34,2%) больных. При этом у половины (49,7%) пациентов пароксизмы были полиморфными или вторично-генерализованными. Припадки отличались высокой частотой – ежедневные или еженедельные у 121 (84,6%) ребенка. Эпилептический статус в анамнезе выявлялся у 21 (14,7%) пациента. В 52 (36,4%) наблюдениях в анамнезе отмечались ауры (восходящая эпигастральная, дежавю, психическая, обонятельная аура, вегетативные изменения). В большинстве случаев – 37

(71,2%) – это дети старше 8 лет и подростки со сложными парциальными и вторично генерализованными приступами ($p < 0,05$). Выраженная психопатологическая симптоматика обнаружена у 66 (52,8%) больных с частыми полиморфными приступами, ранним началом заболевания и склонностью к серийному и статусному течению ($p < 0,01$), что свидетельствовало о тяжести клинических проявлений височной эпилепсии у детей.

ЭЭГ-картина характеризовалась очаговой пароксизмальной активностью по типу острая-медленная волна у 82 (57,4%) больных в интериктальном и у 16 (76,2%) в иктальном периоде ($p > 0,05$). У детей старше 5 лет пароксизмальные изменения на ЭЭГ были фокальными и ограничены височной долей в 56 (83,6%) наблюдениях, в то время как у детей младшего возраста оказались вовлечены экстратемпоральные области в 50 (65,8%) наблюдениях ($p < 0,05$).

Среди этиологических факторов преобладали: фокальные корковые дисплазии (ФКД) – 31 (21,7%) наблюдение, последствия нейроинфекций – 21 (14,7%), склероз гиппокампа – 17 (11,9%), перинатальная патология – 16 (11,2%).

Нейровизуализационные изменения на МРТ и КТ при височной эпилепсии обнаружены у 124 (87,8%) детей и оказались разнородными и включали кистозно-атрофические изменения у 41 (33,3%), корковые дисплазии – у 28 (22,8%), гиппокампальный склероз – у 16 (13,1%). МР-негативность констатирована у 15 (12,2%) пациентов. Обычно ведущий эпилептический очаг и наиболее выраженные структурные изменения оказались ипсилатеральными и совпадали.

Для уточнения локализации эпилептического очага использовались дополнительные методы функциональной и молекулярной нейровизуализации, в т.ч. диффузионно-тензорная МР-трактография – 19 наблюдений, МР-спектроскопия – 22, фМРТ – 7, ПЭТ – 48, ОФЭКТ – 9. ФМРТ содействовала определению доминантного полушария в старшей возрастной группе и устраняла необходимость применения теста Вада. ПЭТ с 18ФДГ способствовала латерализации очага эпилептической активности за счет выявления зон гипометаболизма глюкозы, что, в сочетании с клинико-электрофизиологической картиной и данными нейровизуализации, позволило поставить показания для хирургического лечения у 66,3% детей. Однофотонно-эмиссионная компьютерная томография оказалась более информативна в иктальном периоде, и в 55,6% случаев позволила уточнить эпилептический очаг.

В 17 (11,9%) случаях при расхождении клинико-электрофизиологических и нейровизуализационных данных проводили инвазивный мониторинг, который способствовал локализации эпилептического очага у 15 (88,2%) больных ($p < 0,001$).

Тактика хирургического лечения определялась индивидуально с учетом структуры припадков, психопатологической симптоматики, клинико-неврологических, электро-физиологических, нейровизуализационных особенностей, эволюции проявлений эпилепсии и интраоперационного ЭКоГ обследования. Выполнены следующие типы хирургических вмешательств: 1) передняя височная лобэктомия (ВЛЭ) в сочетании с амигдалогиппокампэктомией (АмГЭ) у 91 (63,6%) пациента; 2) передняя ВЛЭ без удаления медиальных темпоральных структур – у 21 (14,7%); 3) субпиальная резекция неокортекса – у 17 (11,9); 4) передняя ВЛЭ с АмГЭ и удалением зоны структурных изменений – у 11 (7,7%); 5) селективная АмГЭ – у 2 (1,4%); 6) передняя ВЛЭ с удалением зоны структурных изменений – у 1 (0,7%).

Резекция гиппокампа и миндалевидного комплекса с удалением передних отделов височной доли выполнена у 101 (70,6%) пациента. Протяженность резекции неокортекса определялась на основании анатомических ориентиров: конец сильвиевой щели, центральная и постцентральные борозды. Линия резекции у детей до 10 лет простиралась от 4,0 до 5,5 см (в среднем 4,5 см) от полюса височной доли на недоминантном полушарии, с сохранением задних отделов верхней височной извилины, и от 3,5 до 4,5 см (в среднем 4,0 см) на доминантном полушарии. У детей старше 10 лет протяженность резекции височной доли от полюса могла быть расширена до 5,5 см на доминантном и до 6-6,5 см на недоминантном. Величина резекции гиппокампа колебалась от 1,5 до 3 см.

В большинстве случаев в образцах удаленной височной доли определялись неспецифические изменения в виде эпилептической лейкоэнцефалопатии и глиоза у 44,7%, а также ФКД – у 21,7% (ФКД I – 10,5%, ФКД II – 9,8%, ФКД IIIa – 1,4%), склероз гиппокампа – у 11,9%. Значительно реже встречались арахноидальные кисты (АК) – у 9,8%, глионевральные опухоли – у 6,3%, туберы (гамартомы) – 3,5%, кавернозные ангиомы – у 2,1%.

Как показали наши данные, резекция медиальных темпоральных структур – миндалевидного комплекса и гиппокампа коррелировала с хорошим исходом: Engel I исход достигнут у 80% детей после ВЛЭ с амигдалогиппокампэктомией, а при их

сохранении – у 66,7% ($p < 0,001$). Исходы хирургического лечения также зависели от ЭКоГ-данных к концу операции. Так, в группе больных, у которых сохранялись разрядные формы эпилептической активности к окончанию вмешательства, результаты операций были хуже – с прекращением приступов через 1 год у 56,9%, а при отсутствии ЭКоГ-признаков эпилептической активности – у 89,7% ($p < 0,05$).

В послеоперационном периоде к моменту выписки из стационара приступы прекратились у 117 (81,8 %) из 143 детей (таблица 1).

Таблица 1 – Ближайшие результаты хирургического лечения височной эпилепсии

Оценка исходов по шкале J. Engel	На момент выписки		Через 12 месяцев		p-value
	Абс. число	%	Абс. число	%	
Engel класс I	117	81,8 %	103	75,7%	p= 0,4
Engel класс II	3	2,1 %	3	2,2 %	p= 0,6
Engel класс III	9	6,3 %	12	8,8 %	p= 0,3
Engel класс IV	14	9,8 %	18	13,3 %	p= 0,3
Всего	143	100%	136	100%	

Общий уровень послеоперационных осложнений составил 5,6% (гомимная гемианопсия – 4,9% и гемипарез – 0,7%). Не было существенной разницы в числе осложнений между пациентами, перенесшими операцию на доминантном или недоминантном полушарии, за исключением транзиторной сенсорной афазии.

Отдаленные результаты хирургического лечения (таблица 2) через 3 и более лет после операции по шкале Engel были следующими: полное прекращение приступов в период наблюдения 3 года после операции у 73,5%, через 5 лет – у 68,6%, более 10 лет – у 63,4%.

Таблица 2 – Отдаленные результаты хирургического лечения височной эпилепсии

Оценка исходов по шкале Engel	Через 3 года		Через 5 лет		Через 10 и более лет	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Engel класс I	81	69,2%	50	68,5%	45	63,4%
Engel класс II	12	10,3%	7	9,6%	9	12,6%
Engel класс III	14	12%	10	13,7%	11	15,5%
Engel класс IV	10	8,5%	6	8,2%	6	8,5%
Всего	117	100%	73	100%	71	100%

Достоверность отличий между Engel I и Engel II-IV (тест Вилкоксона Z-2,67; $p = 0,0076$ (через 3 года); Z-2,496; $p = 0,0126$ (через 5 лет)).

Отдаленные результаты хирургического лечения височной эпилепсии коррелировали с характером оперативных вмешательств ($p < 0,05$). Лучшие результаты достигнуты у 80,7% пациентов после темпоральных резекций с АмГЭ, когда удалялись эпилептогенный и эпилептический очаги. Совершенно иная картина наблюдалась в группе больных, у которых была выполнена ВЛЭ без резекции медиальных височных структур: полное прекращение приступов в 58,8% и при субпиальной резекции неокортекса – в 53,3% наблюдений ($p < 0,05$).

Худшие результаты достигнуты у детей с обширной эпилептогенной зоной, занимавшей несколько долей мозга, в далеко зашедшей стадии заболевания, когда по данным ЭЭГ отмечалось вовлечение в патологический процесс стволовых структур головного мозга, где исход Engel I через 3 года достигнут в 57,5% наблюдений, а при височной локализации очага – в 84,3% ($p > 0,05$).

Неудовлетворительные результаты получены также у детей с частыми генерализованными припадками и склонностью к серийному и статусному течению заболевания, где результат Engel I через 3 года достигнут у 27 (55,1%) детей, в то время как при отсутствии генерализации – у 59 (86,8%) ($p < 0,001$).

Хорошие результаты получены у детей, страдавших височной эпилепсией со структурными изменениями, ограниченными височной долей, имевших четкий эпилептогенный и/или эпилептический очаг на фоне слабо или умеренно выраженных симптомов диффузного поражения головного мозга. Дети, у которых совпадали зоны патоморфологических изменений по данным МРТ с локализацией эпилептического очага по ЭЭГ, в отдаленном периоде имели лучшие результаты – Engel I у 85,2%, а при несовпадении – у 37,9% ($p < 0,05$).

В наших наблюдениях благоприятные отдаленные результаты были связаны с наличием структурных изменений по данным нейровизуализации. У больных этой группы через 3 года отмечены наиболее стойкие положительные результаты Engel I – у 79,6%, а при отсутствии структурных изменений – у 55,1% ($p < 0,05$).

Худшие результаты в отдаленном периоде отмечены у больных, у которых во время операции по данным ЭКоГ и ЭСКоГ оставалась резидуальная эпилептическая активность: Engel I исход – у 56,3%, при ее отсутствии – у 85,5% ($p < 0,05$).

Регресс нейропсихологической симптоматики отмечался независимо от стороны и места резекции и сопровождался улучшением поведения в обществе и социальной

адаптацией у 65,8% больных ($p < 0,05$). Нейропсихологическая симптоматика более выражена в отдаленном периоде у пациентов с грубыми исходными когнитивными расстройствами ($p < 0,0001$).

Оценка предикторов результатов лечения показала, что возраст манифестации заболевания до 1 года является прогностически неблагоприятным фактором, и, наоборот, при дебюте в возрасте старше 8 лет отмечается лучший ответ ($p < 0,001$). Большая длительность заболевания является фактором риска рецидива и худших результатов, а раннее хирургическое вмешательство приводит к благоприятным результатам, предотвращая необратимое снижение когнитивных функций и инвалидизацию. При продолжительности заболевания до 5 лет получен исход Engel I у 86,3% пациентов. При комплексных парциальных и парциальных приступах или их сочетании – исход Engel I отмечался в 84,7%, 84,2% и 81,8% наблюдений соответственно, но без статистической значимости ($p > 0,05$). Наличие генерализованных приступов (Engel I 56,7%) и/или эпилептического статуса (Engel I 50%) являлось прогностически неблагоприятным фактором ($p < 0,001$).

При локализованной односторонней височной активности на ЭЭГ получен Engel I исход в 88,6% наблюдений ($p < 0,05$), а при наличии МРТ-структурных изменений в височной доле – в 81,3% ($p > 0,05$).

Лучший результат в отдаленном периоде отмечался после темпоральной резекции с АмГЭ и полным удалением зоны структурных изменений вне зависимости от стороны вмешательства с достижением исхода Engel I в 90,9% наблюдений, после передней ВЛЭ с АмГЭ – в 79,5%, после передней темпоральной резекции с сохранением медиальных височных структур – в 58,8%, субпиальной резекции неокортекса – в 53,3% случаев ($p < 0,05$).

Установлено, что ранний рецидив припадков является прогностически неблагоприятным фактором у пациентов с Engel I исходом только в 26,9% случаев ($p < 0,001$). И, наконец, результаты лечения височной эпилепсии на протяжении наблюдения ухудшались от 81,8% на момент выписки до 75,7% к 1 году и стабилизировались к 3 годам – 69,2%, однако, в дальнейшем через 5 и 10 лет также результаты ухудшились до 68,5% и 63,4%.

Группа пациентов с экстратемпоральной эпилепсией (ЭЭ) представлена 133 детьми. Возраст манифестации заболевания при экстратемпоральной эпилепсии

колебался от 1 суток до 16 лет ($M \pm SD = 5,58 \pm 4,55$ лет, $Me = 5$, $Mo = 2$). При этом первые приступы появились до 3 лет у 54 (40,6%) пациентов, и до 7 лет – у 91 (68,42%), что указывает на ранний дебют заболевания. Средняя продолжительность течения эпилепсии до операции составила $4,31 \pm 3,10$ года ($Mo = 3$, $Me = 3$), и менее 5 лет – в 85 (63,91%) наблюдений.

Структура приступов представлена фокальными мономорфными пароксизмами у 34 (25,6%) детей, а полиморфные и вторично-генерализованные отмечены у 60 (45,1%), с частотой от ежедневных до еженедельных у 108 (81,2%), серийным и статусным течением у 23 (17,3%), что свидетельствовало о формировании эпилептической системы и прогрессивном течении заболевания. Также характерна выраженная психопатологическая симптоматика (58,9%), причем более грубые когнитивные расстройства отмечались у больных с ранним началом приступов (до 1 года), родовыми травмами и туберозным склерозом ($p < 0,001$). Грубая очаговая неврологическая симптоматика выявлена у 15 (11,3%) пациентов, рассеянная микроочаговая – у 78 (58,7%).

ЭЭГ-картина характеризовалась латерализованной эпилептической активностью у 121 (90,9%) пациента и локализованной у 77 (57,9%) детей в интериктальном и у 15 (75%) в иктальном периоде по данным ВЭМ ($p < 0,05$). При этом медленноволновая активность дельта- и тета-диапазона была более характерна для детей до 6 лет, тогда как спайк-волновая – для детей старшего возраста ($p < 0,05$).

Основные причины заболевания представлены: ФКД – 28 (21,1%) случаев, перинатальная патология – 22 (16,6%), последствия ЧМТ – 20 (15,1%), кавернозные ангиомы – 15 (11,3%), 5) арахноидальные кисты – 12 (9%).

Нейровизуализация установила на МРТ структурные изменения той или иной степени выраженности у 101 (85,6%) ребенка из 118 с преимущественной локализацией в лобной доле в 62 (61,4%) наблюдениях. Наиболее часто на МРТ выявлялись глиозные и рубцово-атрофические изменения – 28 (23,7%), ФКД – 22 (18,7%), реже – арахноидальные кисты, ангиоматоз Штурге-Вебера, туберозный склероз.

МРТ-трактография, выполненная у 17 пациентов, позволила выявить признаки поражения трактов, что свидетельствовало о нарушении целостности проводящих путей и возможности их участия в эпилептогенезе. МРТ-спектроскопия, проведенная в 11 наблюдениях, давала дополнительную информацию о локализации патологического

очага у 63,6% детей и была полезна для дифференциальной диагностики опухолевого процесса. ФМРТ у 6 детей старшей возрастной группы позволила определить доминантное полушарие в 83,3% наблюдений, что помогало при планировании операции. ПЭТ с 18ФДГ проведена у 17 детей с экстратемпоральной эпилепсией и выявила снижение интенсивности метаболизма глюкозы у 8 (47,1%) пациентов, в том числе в трех из 7 МРТ-негативных случаев. Гипоперфузия по данным ОФЭКТ (7) в области эпилептического очага в интериктальном периоде наблюдалась у 3 (42,9%) детей, а в иктальном – гиперперфузия радиофармпрепарата.

Инвазивный мониторинг выполнен у 11 (8,3%) детей, так как по структуре приступов часто диагностировался односторонний очаг, это позволило с высокой точностью локализовать область генерации приступов в 90,9% случаев при диссонировании данных обследования.

Оперативное вмешательство при ЭЭ часто заключалось в топэктомии и удалении функционально малозначимых зон мозга без выполнения обширных резекционных вмешательств, сопровождающихся развитием неврологических осложнений. Выполнялись фокальные корковые резекции при хорошо локализованных эпилептогенных и эпилептических очагах или частичные лобэктомии при большей иктальной области. Экстратемпоральные резекции часто примыкали к функционально значимым участкам коры головного мозга. В большинстве случаев проводилась резекция в пределах лобной доли – 86 (64,6%) наблюдений (фронтально-дорсолатеральная корковая резекция – 32, фронтально-медио-дорсолатеральная резекция – 15, фронтально-полярная корковая резекция – 12, лобно-оперкуло-инсулярная – 12, лобно-центральная – 10, орбитофронтальная корковая резекция – 5), теменной – 36 (27,1%) и затылочной – 11 (8,3%). ФКД при экстратемпоральной эпилепсии особенно часто располагались близко к функционально значимым зонам коры, что требовало выполнения множественных субпиальных транссекций в 5 случаях. Поэтапная ЭКоГ указывала на полное отсутствие резидуальной эпилептической активности у 42,1% детей к концу операции. В группе 16 (12,1%) больных, у которых сохранялись выраженные разрядные формы эпилептической активности к концу операции, результаты лечения были хуже, и в послеоперационном периоде у всех пациентов отмечался ранний рецидив приступов ($p < 0,05$). В образцах удаленной мозговой ткани преобладали неспецифические изменения в виде лейкоэнцефалопатии и глиоза у 47,4%, ФКД – у 21,1% (ФКД I – 8,3%,

ФКД II – 10,5%, ФКД IIIb,d – 2,3%). Значительно реже встречались кавернозные ангиомы – у 11,3%, АК – у 9%, глионвральные опухоли – у 6%, туберы (гамартомы) – у 3% и ангиоматоз Штурге-Вебера – у 2,3% больных.

Полное отсутствие приступов (Engel I исход) в ближайшем послеоперационном периоде отмечено у 102 (76,7%) детей, однако через 12 месяцев этот показатель составлял 54,3% ($p < 0,005$). Нейропсихологическая оценка показала нормализацию показателей мнестических функций до уровня дооперационных, а по ЭЭГ полная или значительная нормализация биоэлектрической активности отмечалась в 44,8% наблюдений. Общий процент стойких послеоперационных осложнений составил 7,5%.

При анализе отдаленных результатов хирургического лечения экстратемпоральной эпилепсии (таблица 3) обнаружено, что полное прекращение приступов через 3 года отмечено у 50,5% детей ($p < 0,05$), через 5 лет – у 50% ($p < 0,05$) и через 10 лет и более – у 49,3% детей ($p > 0,05$).

Таблица 3 – Отдаленные результаты хирургического лечения ЭЭ по J. Engel

Оценка исходов по шкале J. Engel	Через 3 года		Через 5 лет		Через 10 лет	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Engel класс I	52	50,5%	38	50%	34	49,3%
Engel класс II	12	11,7%	12	15,8%	10	14,5%
Engel класс III	19	18,4%	11	14,5%	14	20,3%
Engel класс IV	20	19,4%	15	19,7%	11	15,9%
Всего	103	100%	76	100%	69	100%

Уровень значимости изменений (тест Вилкоксона через 3 года ($p < 0,05$), через 5 лет ($p > 0,05$), через 10 лет ($p > 0,05$))

Наиболее стойкие результаты с полным прекращением приступов после экстратемпоральных резекций отмечались у детей со структурными изменениями по данным нейровизуализации, имевших четкий эпилептогенный и эпилептический очаг, при отсутствии генерализованных приступов до операции, продолжительности заболевания до 5 лет и возрасте оперированных старше 3 лет.

Полнота резекции оставалась наиболее важным прогностическим фактором, и более агрессивное вмешательство на теменной и затылочной доле, особенно при правополушарной локализации, сопровождалось лучшими результатами (Engel I исход) – у 72,7% по сравнению с неполной резекцией – у 44,6% ($p < 0,001$). Анализ также

показал высокую корреляцию результатов лечения с ограниченными структурными изменениями на МРТ (Engel I – у 77,1%), по сравнению с МР-негативными (26,9%) ($p < 0,001$) и гистологическими данными (глионевральные опухоли – 7 (87,5%) из 8, кавернозная ангиома – 12 (80%) из 15, ФКД – 67,8%, АК – 66,7%, факоматозы – 50%, глиозные изменения – 34,5%) ($p < 0,01$).

Другие важные прогностические факторы: продолжительность заболевания до 5 лет (Engel I у 63,4%) ($p < 0,05$), возраст детей на момент операции старше 3 лет (Engel I исход в 64,3% наблюдений) ($p < 0,05$), парциальные приступы (Engel I 81%) $p < 0,001$, односторонняя локализованная эпилептическая активность (Engel I 69,9%) ($p < 0,001$), частота приступов менее 1 в неделю ($p < 0,05$). Отрицательными прогностическими факторами являлись: наличие генерализованных приступов ($p < 0,001$), эпилептического статуса ($p < 0,001$), острых послеоперационных приступов ($p < 0,001$), частота приступов более 2-х раз в сутки ($p < 0,01$).

Группу больных с унилатеральной гемисферической формой эпилепсии составили 18 детей. Ранняя манифестация заболевания варьировала от 1 суток до 11 лет ($M \pm SD = 3,33 \pm 3,75$ лет, $Me = 1,4$, $Mo = 0$). При этом – до 1 года у 7 (38,9%) и до 3-х лет – у 12 (66,7%) детей. Минимальный возраст младенца на момент операции составил 4 месяца, что было обусловлено катастрофическим характером эпилепсии с угрозой усугубления грубого когнитивного дефицита. Средняя продолжительность течения заболевания до операции составила $4,42 \pm 3,76$ лет ($Mo = 2$, $Me = 3,75$), и менее 5 лет – в 66,7% наблюдений.

Семиология пароксизмов характеризовалась мономорфными, преимущественно простыми парциальными приступами со вторичной генерализацией у 11 (61,1%) больных, с частотой от ежедневных до нескольких раз за неделю у 15 (83,3%), а серийным и статусным течением у 50%, что указывало на прогрессивный характер. Типичными были когнитивные нарушения и задержка развития, которые обнаружены у всех детей, и были наиболее выражены у пациентов с ранним дебютом заболевания, с частыми полиморфными приступами, серийным и статусным течением ($p < 0,01$). Грубая очаговая неврологическая симптоматика обнаружена у всех пациентов, в основном в виде гемипареза – у 14 (77,8%) детей. ЭЭГ-картина характеризовалась преимущественно однополушарной интериктальной и иктальной эпилептической активностью (77,8% наблюдений) и коррелировали с данными клиники и МРТ.

Предполагаемые этиологические факторы эпилепсии включали: патологию беременности и родов у 9 (50%) детей, мальформации коркового развития (МКР: гемимегалэнцефалия – 2, пахигирия – 1, гетеротопия – 1) – у 4 (22,2%), ЭР – у 3 (16,7%), ЧМТ – у 2 (11,1%).

Структурные изменения головного мозга по данным нейровизуализации головного мозга обнаружены у всех больных: гемиатрофия – 61,1%, МКР – 22,2% и ЭР – 16,7%.

Протонная МРТ-спектроскопия у 4 пациентов и МРТ-трактография у 3 детей выявили признаки изменения спектра метаболитов и обеднение трактов со стороны пораженного полушария, а фМРТ и тест Вада позволили определить правополушарное доминирование в обоих наблюдениях. ПЭТ во всех 6 случаях показала гипометаболизм глюкозы в сохраненных областях пораженного полушария, совпадавший с клинко-электрофизиологическими и нейровизуализационными проявлениями, а инвазивный мониторинг позволил латерализовать очаг эпилептической активности.

Учитывая распространенность поражения гемисферы с вовлечением в процесс обширных участков головного мозга и выраженность грубого очагового поражения нервной системы было целесообразным удалить и/или изолировать все полушарие большого мозга. Гемисферотомия выполнена в 8 наблюдениях, анатомическая гемисферэктомия – в 3, функциональная гемисферэктомия – в 5, заднеквадрантная гемисферотомия – в 2 наблюдениях.

Типичными кандидатами на гемисферэктомию являлись пациенты с гемипарезом, унилатеральными структурными поражениями полушария большого мозга врожденного или приобретенного характера, полушарной пароксизмальной активностью при относительной функциональной и анатомической сохранности контралатеральной гемисферы.

В ближайшем послеоперационном периоде приступы отсутствовали (Engel I) у 88,2% детей, а к периоду 1 год – у 76,5% с нормализацией показателей послеоперационных мнестических нарушений до уровня дооперационных. Два (11,77%) пациента соответствовали критериям Engel II, еще 2 (11,77%) отвечали критериям Engel III. Частота послеоперационных осложнений была довольно высокой, составляя 38,9%, а летальность – 5,6%. У 3 (16,7%) пациентов установлен вентрикулоперитонеальный шунт.

В отдаленном периоде (таблица 4) через 3 года после операции прекращение приступов отмечалось в 70,6% наблюдений, и оставалось стабильным на протяжении более 5 лет.

Таблица 4 – Отдаленные результаты гемисферэктомий, гемисферотомий

Оценка исходов по шкале Engel	Через 3 года		Через 5 лет		Через > 5 лет		p-value 3 и 5 лет	p-value 3 и 10 лет	p-value 5 и >5 лет
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%			
Engel I	12	70,58%	12	70,58%	10	71,42%	p=0,61	p=0,60	p=0,60
Engel II	3	17,65%	2	11,77%	2	14,29%	p=0,53	p=0,61	p=0,63
Engel III	2	11,77%	3	17,65%	2	14,29%	p=0,53	p=0,63	p=0,61
Всего	17	100%	17	100%	14	100%			

тест Вилкоксона, $Z=1$; $p=0,32$

Лучшие результаты получены у 10 детей, страдавших гемипаретической формой эпилепсии на фоне приобретенной этиологии заболевания и кистозно-атрофических изменений на МРТ, у которых Engel I исход достигнут в 90% наблюдений ($p<0,05$).

Продолжительность заболевания до операции ($p>0,05$), возраст больного на момент операции ($p>0,05$), тип приступов ($p=0,3$), наличие эпилептического статуса ($p=0,9$), генерализованных приступов в анамнезе ($p=0,8$) и частота припадков ($p=0,8$) не влияли на исход операций.

Группу с многоочаговой формой эпилепсии составили 47 пациентов. Большинство пациентов (61,7%) с многоочаговой эпилепсией были дети школьного возраста – старше 8 лет. Возраст манифестации колебался от 1 суток до 12 лет ($M\pm SD=3,91\pm 3,81$ лет, $Me=3$, $Mo=0$), менее 1 года – у 34,1%, и до 3 лет у 59,7% пациентов, что свидетельствовало о довольно раннем начале заболевания. Средняя длительность течения заболевания до операции составила $5,45\pm 3,52$ года ($Mo=3$, $Me=4$), и менее 5 лет – в 25 (53,2%) наблюдениях.

Для многоочаговой эпилепсии свойственно прогрессирующее течение, трансформация и учащение приступов, их полиморфизм с формированием вторичного эпилептического очага у 21 (44,7%) пациента, первично и вторично-генерализованные приступы у 29 (61,7%), серийное и статусное течение у 15 (31,9%), и высокая частота пароксизмов – от нескольких раз в сутки до 2 раз в неделю у 31 (65,9%), когнитивные нарушения у 22 (59,5%) из 37, грубая очаговая неврологическая симптоматика в виде

геми- и тетрапареза у 9 (19,2%).

Предполагаемыми этиологическими факторами были: перинатальная патология у 18 (38,3%) детей, неясная этиология – у 8 (17%), корковые дисплазии – у 5 (10,7%), 4) последствия нейроинфекций – у 4 (8,5%), 5) АШВ – у 3 (6,4%) и др.

Нейрофизиологическое обследование выявило у подавляющего большинства 36 (76,6%) детей по данным ЭЭГ и 81,8% по ВЭМ, односторонние синхронные или асинхронные мультифокальные формы активности. Распространение очаговой эпилептической активности на прилежащие корковые височные структуры наблюдалось довольно часто – у 42 (89,4%) пациентов. Межприступная фокальная медленноволновая активность дельта и тета диапазона была более характерной для детей до 6 лет и обнаружена в 14 (29,8%) наблюдениях ($p < 0,001$). Интериктальные спайки, полиспайки и комплексы пик-волна, а также острая-медленная волна и быстрый иктальный паттерн были характерны для детей старше 6 лет – 33 (70,2%) наблюдения, ($p < 0,001$).

Для многоочаговой формы эпилепсии менее типичны структурные изменения на МРТ – 30 (63,8%), среди которых преобладали глиозные и кистозно-атрофические изменения – у 36,2%, а МР-негативность констатирована у 36,2%.

МРТ-трактография и спектроскопия выполнены у 12 детей, фМРТ – у 2 пациентов при доминировании левого полушария. ПЭТ с 18ФДГ проведена у 16 детей и позволила определить множественные очаги гипометаболизма, что в сочетании с клинической картиной заболевания послужило основанием к выполнению оперативного лечения у 10 (62,5%) детей.

Инвазивный мониторинг для уточнения локализации эпилептического очага выполнен в 5 (10,6%) наблюдениях, трое из этих детей не имели изменений при МРТ. Метод позволил установить мультифокальную эпилептическую активность в 80% случаев.

Для лечения многоочаговой эпилепсии целесообразно проведение обширных мультифокальных резекций. Особенностью хирургии многоочаговой эпилепсии является необходимость трепанации черепа с обнажением височной доли, с учетом клинко-электрофизиологических данных и интроскопии, так как в 93,6% случаев в эпилептический процесс вовлекается височная доля. Фронтотемпоральная резекция реализована у 21 (44,7%), темпоро-фронтотемпоральная – у 10 (21,3%), темпоропаритетальная – у 9 (19,2%), темпоро-парието-окципитальная – у 2 (4,3%),

темпоро-окципитальная – у 2 (4,3%), темпоро-фронтально-парието-окципитальная – у 1 (2,1%), фронтально-париетальная – у 1 (2,1%), фронтально-парието-окципитальная – у 1 (2,1%) пациентов. По данным ЭКоГ, к завершению операции отсутствие резидуальных форм активности отмечено в 40,3% наблюдений. В образцах удаленной мозговой ткани в большинстве случаев выявлялись эпилептическая лейкоэнцефалопатия, глиоз, рубцово-атрофические изменения (70,2%), а ФКД (10,6%), АК (6,4%), АШВ (6,4%), ЭР (4,3%) были менее характерны.

В ближайшем послеоперационном периоде (таблица 5) приступы прекратились у 68,1% пациентов, однако через 12 месяцев этот показатель составлял 42,9%. Наиболее частым послеоперационным осложнением была верхнеквадрантная гемианопсия – 10,6%.

Таблица 5 – Ближайшие результаты хирургического лечения многоочаговой эпилепсии

Оценка исходов по шкале J. Engel	На момент выписки		Через 12 месяцев		p-value
	Абс. число	%	Абс. число	%	
Engel класс I	32	68,08%	18	42,86%	p=0,14
Engel класс II	7	14,89%	14	33,33%	p=0,08
Engel класс III	6	12,77%	8	19,05%	p=0,34
Engel класс IV	2	4,26%	2	4,76%	p=0,65
Всего	47	100%	42	100%	

Установлено, что критический период, в течение которого наступает ухудшение результатов, это первый год после операции. В отдаленном периоде результаты операций оставались стабильными с исходом Engel I: 41,7% через 3 года, 41,2% через 5 лет и 40,6% через 10 лет (таблица 6).

Таблица 6 – Отдаленные результаты хирургии многоочаговой эпилепсии

Оценка исходов по шкале J. Engel	Через 3 года		Через 5 лет		Через 10 лет		p-value 3 и 5 Лет	p-value 3 и 10 лет	p-value 5 и 10 лет
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%			
Engel I	15	41,7%	14	41,2%	13	40,6%	p=0,58	p=0,57	p=0,58
Engel II	6	16,7%	5	14,7%	5	15,6%	p=0,55	p=0,59	p=0,60
Engel III	7	19,4%	7	20,6%	6	18,8%	p=0,57	p=0,60	p=0,56
Engel IV	8	22,2%	8	23,5%	8	25%	p=0,57	p=0,53	p=0,57
Всего	36	100%	34	100%	32	100%			

тест Вилксона, z=0; p=1,0

Результаты лечения были хуже у пациентов с ранним дебютом заболевания, что объясняется большей продолжительностью заболевания ($p < 0,05$). При длительности заболевания до 7 лет отсутствие приступов достигнуто в 51,7%, тогда как при продолжительности более 7 лет – в 23,1% наблюдений ($p < 0,05$).

Наличие генерализованных приступов ($p < 0,05$), эпилептического статуса ($p < 0,01$), ранних приступов в послеоперационном периоде ($p < 0,01$) являются неблагоприятными прогностическими факторами с исходом Engel I в 32%, 20% и 33,3% наблюдений соответственно. Латерализованная интериктальная однополушарная многоочаговая эпилептическая активность сопровождалась прекращением приступов в 48,5%, а билатеральная или генерализованная – в 22,2% наблюдений ($p > 0,05$). При наличии структурных изменений на МРТ Engel I исход достигнут в 46,2% случаев, МР-негативных – в 37,5%, что подтверждено данными гистологического исследования ($p > 0,05$). Результаты лечения определенно лучше после полного удаления эпилептогенного и эпилептического очагов, что осуществимо при обширных резекциях – ВЛЭ с АмГЭ и полным удалением зоны структурных изменений в сочетании с корковой резекцией очага в других долях мозга с прекращением приступов в 66,7% наблюдений ($p < 0,05$). Нами также установлено, что показатель хороших результатов уменьшался в течение первого и третьего года и оставался стабильным через 5 и 10 лет.

В группу генерализованной эпилепсии включено 46 пациентов. Возраст пациентов с генерализованной эпилепсией варьировал от 2 до 17 лет ($M \pm SD = 7,95 \pm 5,35$ лет, $Me = 11$, $Mo = 13$), с преобладанием 28 (60,9%) детей старше 8 лет. Возраст манифестации колебался от 1 суток до 15 лет ($M \pm SD = 4,93 \pm 3,79$ лет, $Me = 4,6$, $Mo = 9$), менее 1 года – у 32,6%, и до 3 лет у 67,4%. Средняя длительность течения заболевания до операции составила $6,08 \pm 3,25$ года ($Mo = 7$, $Me = 6,5$), и более 5 лет – в 27 (58,7%) наблюдений, что свидетельствовало о прогрессирующем течении заболевания.

Клинические проявления заболевания характеризовались частыми ежедневными приступами у 33 (71,8%) детей, полиморфными генерализованными эпилептическими припадками со склонностью к серийному и статусному течению заболевания у 15 (32,6%), когнитивными нарушениями у 75% и усложнением структурно-функциональной организации эпилептической системы. Для данной формы эпилепсии характерно наличие приступов типа drop attacks вследствие тонических, атонических или массивных миоклонических припадков у 85% детей.

Генерализованная форма эпилепсии характеризовалась превалированием генерализованной эпилептической активности на ЭЭГ у 37 (80,5%) и иктальной ЭЭГ – у 16 (80%) детей из 20. МРТ-негативность при генерализованной эпилепсии констатирована в 32 (69,6%) наблюдениях. МРТ трактография выполнена у 17, МРС – у 8, ПЭТ – у 18, ОФЭКТ – у 5 пациентов.

Преобладающими этиологическими факторами явились: перинатальная патология в 12 (26,1%) наблюдениях, последствия нейроинфекций – в 9 (19,6%), неясная этиология – в 8 (17,4%), 4) МКР – в 6 (13,1%), последствия ЧМТ – в 5 (10,9%), 5) туберозный склероз – в 4 (8,7%) и др.

Инвазивное обследование, проведенное у 8 (17,4%) детей, свидетельствовало о двухсторонней распространенной генерализованной эпилептической активности. Эти данные хотя и противоречили результатам скальповой ЭЭГ и ВЭМ, но указывали на генерализованный характер разрядных форм активности ($p < 0,05$).

Для лечения генерализованной эпилепсии были выполнены операции, направленные на дисконнекцию, нейромодуляцию или стереотаксическую деструкцию: каллозотомия (передняя или тотальная) у 33 (71,7%) детей, стереотаксические деструктивные операции – у 9 (19,6%), стимуляция левого блуждающего нерва – у 4 (8,7%). Основным критерием отбора пациентов для этих методов хирургического лечения являлось отсутствие показаний для резекционной хирургической операции и имевшееся низкое качество жизни.

Исходы операций при генерализованной эпилепсии оценивались следующим образом: класс I - отсутствие приступов; класс II – сокращение частоты приступов более чем на 75%; класс III сокращение частоты припадков от 75 до 50%; класс IV сокращение приступов менее чем на 50%; класс V – нет изменений или ухудшение течения заболевания.

Наиболее лучшие результаты отмечены после каллозотомии с полным прекращением приступов drop attacks у 24 (75%) пациентов из 32 через 1 год, у 71,3% через 3 года, у 74% через 5 лет, у 75,8% через 10 лет ($p < 0,05$). Однако полное прекращение всех типов приступов (Engel I исход) достигнуто у 12,1%, 12,1%, 6,3%, 8% через 1, 3, 5 и более 10 лет соответственно. Engel I исход после стереотаксической деструкции отмечался у 22,2% пациентов через 1 – 3 года и у 11% через 5 – 10 и более лет наблюдений ($p < 0,05$). На фоне нейромодуляции сокращение частоты приступов на

50% достигнуто у $\frac{1}{2}$ детей через 1 год и на 75% через 3-5 лет у $\frac{3}{4}$, и эти результаты улучшались со временем.

Важными прогностическими факторами хороших результатов являлись продолжительность заболевания менее 5 лет ($p < 0,05$), отсутствие эпилептического статуса в анамнезе ($p < 0,05$), отсутствие ранних послеоперационных приступов ($p < 0,001$). Также необходимо подчеркнуть, что полнота дисконнекции ($p < 0,05$) и наличие приступов drop attacks ($p < 0,05$) важны в прогностическом плане.

Группу с рецидивом эпилепсии составил 41 пациент. Временной интервал возобновления припадков после первой операции колебался от раннего послеоперационного периода до 4 лет. У 21 (51,2%) ребенка возврат припадков отмечался в течение 1 месяца после операции, у 34 (82,9%) пациентов в течение 1 года. Ранний рецидив указывал на то, что фокус приступов либо не удален, либо очаг эпилептической активности располагался вне зоны операции. Особенно часто рецидивирование отмечено после паллиативных вмешательств и при неполном удалении эпилептического и/или эпилептогенного очагов в результате невозможности интраоперационного отграничения резецируемого места или локализации этого очага в функционально значимых зонах мозга.

Возраст пациентов на момент повторной операции варьировался от 1 года до 17 лет. Средний возраст – $11,01 \pm 5,04$ лет (Мо – 18, Ме – 10).

Возраст манифестации заболевания колебался от 1 месяца до 11 лет. Средний возраст составлял $3,42 \pm 3,18$ лет (Мо – 6, Ме – 2). При этом начало заболевания в возрасте до 1 года имело место у 15 (36,58%) пациентов, а до 3 лет у 23 (56,1%), что свидетельствует о раннем начале заболевания.

Длительность заболевания до первой операции колебалась от 4 месяцев до 13 лет (средняя $5,29 \pm 3,50$ лет, Мо – 5, Ме – 5). До момента повторной операции продолжительность заболевания колебалась от 12 месяцев до 16 лет (средняя $7,67 \pm 4,53$ лет, Мо – 6, Ме – 6).

К моменту повторной операции у 31 (75,6%) ребенка клинические признаки и структура пароксизмов были представлены прежними приступами, указывая на неполное удаление эпилептического очага. Частота приступов была весьма высокой: ежедневные или еженедельные до 1-ой операции у 95,1% и до 2-ой у 85,4%. Преимущественно полиморфные у 53,7% детей, со статусным течением у 34,2%.

Предоперационный дефицит памяти и задержка развития зафиксированы у 75% пациентов.

Грубая очаговая неврологическая симптоматика до первой операции выявлена только у 4 (9,8%) детей, к моменту повторной операции - у 21,9% пациентов.

ЭЭГ-картина перед повторной операцией существенно не отличалась от первичных данных у большинства – 35 (85,4%) детей и характеризовалась односторонней фокальной эпилептической активностью у 53,7% пациентов.

Структурные изменения головного мозга до первой операции обнаружены у 87,8% детей. Анализ МРТ перед повторной операцией установил, что у 23 (56,1%) детей зоны структурных изменений, которые вероятно соответствовали эпилептогенному очагу, не были полностью удалены. Из них МКР имели место в 5, рубцово-атрофические изменения – в 14, туберозный склероз – в 3, энцефалит Расмуссена – в 1, и рецидив глионевральной опухоли в 2 случаях.

ПЭТ головного мозга перед повторной операцией выполнена у 21 больного и позволила локализовать эпилептогенный или эпилептический очаг у 13 (61,9%) детей. Инвазивный мониторинг проведен у 3 (7,3%) пациентов и позволил выявить эпилептический очаг, доступный для резекции, во всех случаях.

Показаниями к повторным операциям являлись: медикаментозно-резистентные приступы с Engel класс III-IV или 3-6 класс по классификации ILAE (2001) после первичных хирургических вмешательств; полная ясность причины неэффективности первичных вмешательств по данным комплексного обследования; доступность для резекции оставленного эпилептогенного и эпилептического очагов с приемлемым функциональным дефицитом.

Интервал между первой и повторной операцией составлял от 14 суток (при стойком раннем рецидиве) до 8 лет. Повторная операция была направлена на удаление эпилептогенного и эпилептического очагов в большинстве случаев.

Структура повторных операций в 26 (63,4%) наблюдениях соответствовала первичным. У 27 (65,9%) пациентов зона вмешательства включала височную долю с темпоральной резекцией в ее различных вариациях у 15, с дополнительным удалением корковых эпилептических очагов в других долях большого мозга при мультифокальной резекции у 9, или гемисферотомию у 3 пациентов.

Характер первичных и повторных операций представлен в таблице 7.

Таблица 7 – Распределение наблюдений по типу первичной и повторной операции

Тип операции	Первая операция		Повторная операция	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Темпоральные резекции	20	48,8%	Темпоральные резекции - 12 Мультифокальные резекции – 6 Вагостимуляция – 2	29,26% 14,63% 4,87%
Экстратемпоральные резекции	7	17,1%	Экстратемпоральные – 6 Передняя каллозотомия – 1	14,63% 2,44%
Мультифокальные резекции	6	14,6%	Мультифокальные резекции – 3 Гемисферэктомия – 3	7,3% 7,3%
Каллозотомия	7	17,1%	Тотальная каллозотомия – 2 Экстратемпоральная резекция – 1 Темпоральная резекция – 2 Вагостимуляция – 2	4,9% 2,4% 4,9% 4,9%
Стереотаксические операции	1	2,4%	Темпоральная резекция – 1	2,4%
Всего	41	100%	41	100%

Наиболее частым послеоперационным осложнением после повторных вмешательств явилось развитие верхнеквадрантной гемианопсии – 7 детей.

Ближайший результат лечения до 1 года показал исход Engel I у 46,4% детей. У 8 (19,51%) пациентов исходы операций соответствовали критериям Engel класс II, у 11 (26,83%) – Engel класс III, и 3 (7,32%) пациента отвечали критериям Engel класс IV.

В отдаленном периоде благоприятный результат повторных хирургических вмешательств (Engel I) через 3 года с полным прекращением приступов достигнут у 16 (41%) больных, через 5 лет – у 38,2%, и более 10 лет – у 36,4% (таблица 8). Критический период, в течение которого происходит ухудшение состояния – первые 3 года, впоследствии результаты остаются стабильными.

Таблица 8 – Отдаленные результаты повторных операций по шкале J. Engel

Оценка исходов по шкале J. Engel	Через 3 года		Через 5 лет		Через 10 лет		p-value 3 и 5 лет	p-value 3 и 10 лет	p-value 5 и 10 лет
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%			
Engel класс I	16	41%	13	38,2%	8	36,4%	p=0,5	p=0,5	p=0,6
Engel класс II	6	15,4%	7	20,6%	5	22,7%	p=0,4	p=0,4	p=0,6
Engel класс III	11	28,2%	10	29,4%	6	27,3%	p=0,6	p=0,6	p=0,6
Engel класс IV	6	15,4%	4	11,8%	3	13,6%	p=0,5	p=0,6	p=0,6
Всего	39	100%	34	100%	22	100%			

Причинами неэффективности первичных операций были: 1. Неточная идентификация эпилептического очага у 15 (36,6%) пациентов при ЭЖОГ или инвазивном мониторинге при отсутствии корреляции клинико-электрофизиологических и интроскопических данных. Наличие двойной патологии, когда удаленная зона эпилептогенеза не являлась доминантной; 2. Неполная резекция эпилептогенного и/или эпилептического очагов или неполное разобщение путей распространения пароксизмальной активности из-за риска возникновения функционального дефицита у 14 (34,1%) детей; 3. Возникновение нового участка или участков эпилептической активности у 8 (19,5%); 4. Неадекватная хирургическая тактика у 4 (9,8%) детей.

Оценка зависимости результатов лечения от причин неэффективности установила, что исходы удается лучше скорректировать при неточной идентификации и неполной резекции эпилептического очага. Engel I исход после повторных операций у пациентов с неточной идентификацией эпилептического очага достигнут у 66,7% детей. При неполной резекции эпилептического очага после выполнения более обширных резекционных вмешательств – у 60% и после каллозотомии – у 50%.

На основании анализа и сопоставления результатов обследования и исходов операций, пациенты с повторными операциями были разделены на две группы. I группа с хорошими шансами на благоприятный исход после резекционных реопераций. Это пациенты, у которых электроклинические и нейровизуализационные данные до первой операции, послеоперационные ЭЭГ-изменения и остаточные структуры на послеоперационной МРТ соответствуют стороне первой операции, или клинико-электрофизиологические проявления без структурных изменений на МРТ совпадают с регионарными изменениями по данным молекулярной нейровизуализации, или эпилептический очаг подтвержден по данным инвазивного мониторинга. II группа с более низкими шансами на благоприятный исход. В данную группу включены пациенты с несовпадающими данными электроклинических проявлений и нейровизуализации, новым типом приступов, диффузной эпилептической активностью и/или расположением эпилептического очага в функционально значимой зоне мозга, который нецелесообразно удалять у детей старшей возрастной группы с небольшими возможностями компенсации утерянных функций. В указанной группе оправдано применение альтернативных операций – имплантация стимулятора блуждающего нерва, каллозотомия, стереотаксические деструкции и множественные субпиальные

транссекции, и допустимо проведение резекционных операций, если ожидаемый эффект превышает риск операции.

ВЫВОДЫ

1. Комплексная оценка результатов клинических, электрофизиологических, нейровизуализационных исследований с учетом особенностей проявлений и течения заболевания, прогноза после применения различных способов хирургического лечения и мониторинга их эффективности показала целесообразность выделения основных форм медикаментозно резистентной прогрессивной эпилепсии у детей и подростков – височно-долевой (36,9%), экстратемпоральной (34,4%), многоочаговой (12,2%), унилатеральной (гемисферической) (4,6%) и генерализованной (11,9%), требующих дифференцированной рациональной тактики диагностики и хирургического лечения.

2. Ведущими этиологическими факторами у детей с медикаментозно резистентной эпилепсией являлись перинатальная патология в 19,9%, аномалия коркового развития (19,1%), последствия нейроинфекций (10,4%) и ЧМТ (10,1%) наблюдений, их выявляемость у детей различна; при височно-долевой эпилепсии – фокальная корковая дисплазия в 21,7%, последствия нейроинфекций (14,7%), склероз гиппокампа (11,9%) наблюдений; при экстратемпоральной форме фокальная корковая дисплазия выявлена в 21,1%, перинатальная патология (16,6%), последствия ЧМТ (15,1%) наблюдений; при гемисферической форме перинатальная патология выявлена в 50%, мальформации коркового развития (22,2%) наблюдений; при многоочаговой форме перинатальная патология обнаружена в 38,3%; при генерализованной – перинатальная патология выявлена в 26,1% наблюдений, а последствия нейроинфекций – в 19,6% ($p < 0,005$).

3. Для височной эпилепсии у детей и подростков характерна высокая частота комплексных парциальных, вторично-генерализованных и полиморфных пароксизмов, очаговая височно-долевая пароксизмальная активность (57,4%), раннее начало заболевания, а также выраженная психопатологическая симптоматика и структурные поражения головного мозга (87,7%). В ближайшем послеоперационном периоде до 1 года полное прекращение приступов достигнуто в 75,7%, а в отдаленном – в 69,2% наблюдений. Результаты операций были лучше при обширных резекциях с удалением гиппокампа и миндалевидного комплекса (Engel I в 90,9%), а также в случаях

соответствия интроскопических и электрофизиологических проявлений клиническим данным (85,2%), продолжительности заболевания до 5 лет и манифестации заболевания у детей старше 8 лет ($p<0,05$), и отсутствии ранних послеоперационных приступов ($p<0,001$).

4. Экстратемпоральная форма эпилепсии характеризовалась началом заболевания в дошкольном возрасте, полиморфными очаговыми и генерализованными припадками, прогрессивным течением, выраженностью очаговой неврологической симптоматики и грубыми локальными структурными поражениями головного мозга. Хирургическое лечение заключалось в обширной резекции, топэктомии или множественной субпиальной транссекции. В результате операции приступы прекратились в ближайшем послеоперационном периоде в 76,7%, через 1 год – в 53,4%, а в отдаленном – в 50,5% наблюдений, при этом исходы лечения статистически достоверно ($p<0,05$) были хуже при длительности заболевания более 5 лет, а также при наличии генерализованных приступов, диффузной эпилептической активности и ранних послеоперационных припадков ($p<0,001$).

5. Гемисферическая форма эпилепсии проявляется частыми очаговыми и генерализованными пароксизмами, прогрессивным медикаментозно резистентным течением, ранним началом заболевания, грубой психопатологической симптоматикой, выраженными унилатеральными структурными изменениями и стойкими латерализованными очаговыми признаками поражения головного мозга, а также пароксизмальной активностью, локализованной преимущественно в ипсилатеральном полушарии. Хирургическое лечение сводится к удалению пораженного полушария или дисконнекции, чаще в виде периинсулярной гемисферотомии; в результате в 90% наблюдений в ближайшем и в 75% наблюдений в отдаленном периоде достигнуто полное прекращение приступов. Лучшие результаты констатированы при приобретенных формах заболевания и отсутствии ранних послеоперационных приступов ($p<0,05$); результаты были хуже при раннем начале заболевания, мальформациях коркового развития и энцефалите Расмуссена.

6. Многоочаговая форма эпилепсии характеризовалась полиморфными пароксизмами, прогрессивным течением, диффузными структурными изменениями мозга и распространенной эпилептической активностью на ЭЭГ. Хирургическое лечение заключалось в мультифокальной или расширенной резекции с полным

прекращением приступов в ближайшем периоде – в 48% и в отдаленном периоде – в 40% наблюдений, при этом стабилизация послеоперационных исходов наблюдается в течение первых лет после операции. Лучшие исходы достигнуты при стереотипных приступах, продолжительности заболевания до 7 лет, обширной резекции ($p < 0,05$); худшие результаты отмечены при манифестации заболевания до 1 года, генерализованных пароксизмах ($p < 0,05$), наличии эпилептического статуса ($p < 0,01$), ранних послеоперационных приступах ($p < 0,05$).

7. Генерализованная форма эпилепсии характеризовалась полиморфными генерализованными пароксизмами в 71,8%, с приступами drop attacks в 84,8% наблюдений, отсутствием выраженных локальных структурных изменений и стойкого эпилептического очага, прогрессирующим течением заболевания и низкой социальной адаптацией больных. Эффективное хирургическое лечение заключалось в дисконнекции или стереотаксической деструкции и нейростимуляции – ВНС. В послеоперационном периоде до 1 года после каллозотомии все типы приступов прекратились в 12,1%, в отдаленном – в 8% наблюдений; после стереотаксической дисконнекции в ближайшем периоде приступы прекратились в 22,2%, а в отдаленном – в 11,1% наблюдений. Более эффективными являлись каллозотомия, стереотаксическая дисконнекция, при этом стабилизация состояния достигалась в течение 1-3 лет ($p < 0,01$). В случаях стимуляции левого блуждающего нерва полного прекращения приступов достигнуто не было.

8. Для лечения рецидивов – 41(10,6%) – медикаментозно резистентной эпилепсии применялись повторные операции. Контрольное комплексное обследование после операции с применением дополнительных методов функциональной нейровизуализации позволяет определить причину неэффективности ранее проведенного вмешательства (неточная идентификация эпилептического очага (36,6%), неполная резекция эпилептогенной зоны или неполная дисконнекция (34,1%), возникновение нового участка эпилептической активности (19,5%), неадекватная хирургическая тактика (9,8%)) и сформировать алгоритм вмешательства. Повторные операции позволили достичь прекращения приступов в 46,4% наблюдений в ближайшем периоде до 1 года, и в отдаленном – в 41% со стабилизацией исходов в течение первых 3 лет.

9. Эффективное хирургическое лечение медикаментозно резистентной эпилепсии у детей должно быть персонализированным и учитывать особенности клинико-электроэнцефалографических и нейровизуализационных проявлений заболевания, его

возрастные аспекты, вероятную причину и эволюцию проявлений пароксизмального синдрома.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выборе дифференцированной тактики хирургического лечения необходимо учитывать формы эпилепсии, особенности клинико-электрофизиологических проявлений и нейровизуализации у каждого больного.

2. Применение инвазивного мониторинга необходимо для уточнения эпилептического очага при расхождении клинических, современных электрофизиологических и нейровизуализационных данных.

3. Приоритетными в системе лечения медикаментозно резистентных форм эпилепсии должны быть методы, направленные на резекцию структурной патологии, лежащей в основе развития эпилепсии и эпилептического очага с учетом физиологической дозволенности, для устранения факторов, вызывающих приступы. При неэффективности и/или нецелесообразности их применения следует применять альтернативные методы, направленные на дисконнекцию, стереотаксическую деструкцию и нейромодуляцию.

4. При рецидивах приступов после хирургического лечения, независимо от сроков, прошедших после первой операции, необходимо повторное уточнение локализации эпилептического очага и зоны недостаточного разобщения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для эпилепсии детского возраста свойственны: тяжесть клинических проявлений, выраженность структурного поражения мозга. В структуре детской эпилепсии целесообразно выделить следующие формы: височно-долевую, экстратемпоральную, многоочаговую, гемисферическую и генерализованную. Клинико-электроэнцефалографические и нейровизуализационные проявления и результативность хирургического лечения этих форм разнятся.

Результаты оперативного лечения находятся в прямой зависимости от длительности заболевания, возраста пациента, формы эпилепсии и хирургической тактики.

Отдаленные результаты хирургического лечения при височной, гемисферической эпилепсии наиболее благоприятные и схожие. Исходы лечения значительно хуже при генерализованной, многоочаговой эпилепсии и повторных операциях.

При рецидивах припадков и неэффективности медикаментозной терапии целесообразно повторное комплексное клинико-инструментальное обследование и решение вопроса о повторной операции.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективы разработки хирургического лечения медикаментозно резистентной эпилепсии требуют продолжить дальнейший анализ индивидуальных факторов исхода операций, совершенствование методов диагностики, направленных на выявление ведущего эпилептического очага и выбора адекватного приема его устранения.

Совершенствование существующих и разработка новых информативных и перспективных методов структурной и молекулярной нейровизуализации с применением высокоспецифичных и чувствительных маркеров, способов определения в крови и ликворе показателей фармакорезистентности, в том числе иммунологические и молекулярно-генетические исследования, позволят на ранних этапах эпилептогенеза уточнить эпилептический очаг, выделить кандидатов для хирургии эпилепсии, выбрать оптимальный вариант этиопатогенетического лечения и определить прогноз заболевания.

Перспективным направлением в лечении медикаментозно резистентной эпилепсии также является разработка безопасных и эффективных методов радиохирургии, малоинвазивной и роботизированной технологии, а также синтез новых лекарственных препаратов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Маматханов, М.Р. Хирургическое лечение и оценка результатов фокальной эпилепсии у детей / М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев, А.В. Ким и соавт. // **Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева.** – 2007. – Т. XXXIX, № 2. – С.33-36.
2. Маматханов, М.Р. Влияние эпилептических приступов на развивающийся мозг / К.Э. Лебедев, М.Р. Маматханов, К.А. Самочерных, А.В. Ким // **Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева.** – 2007. – Т. XXXIX, №2. – С. 145-150.
3. Маматханов, М.Р. Использование малоинвазивной хирургии в комплексном лечении патологии головного мозга у детей / К.А. Самочерных, В.А. Хачатрян, М.Р. Маматханов

и соавт. // **Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева.** – 2007. – Т. XXXIX, № 2. – С. 124-127.

4. Маматханов, М.Р. Диагностика и лечение прогрессивных форм эпилепсии / В.А. Хачатрян, В.П. Берснев, М.Р. Маматханов и соавт. – СПб.: Деятка, 2008. – 264 с.

5. Маматханов, М.Р. Оценка результатов хирургического лечения височной эпилепсии у детей / М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев // Журнал «Вестник Российского Государственного медицинского университета». – 2008. – № 4 (63). – С. 113.

6. Mamatkhanov, M.R. Late results of surgical treatment for epilepsy / W.A. Khachatryan, K.E. Lebedev, A.V. Kim // Abstracts of 36th Annual Meeting of the International Society for Paediatric Neurosurgery // Childs Nerv. Syst. – 2008. – 24. – P. 1228.

7. Mamatkhanov, M.R. Late results of surgical treatment for epilepsy / W.A. Khachatryan, M.R. Mamatkhanov, K.E. Lebedev et al. // Acta Neurochir (Wien). – 2008. – Vol. 150. – P. 1003.

8. Маматханов, М.Р. Особенности формирования эпилептического синдрома после легкой черепно-мозговой травмы у детей и подростков / К.Э. Лебедев, М.Р. Маматханов, В.А. Хачатрян // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2009. – №1 (25), прилож. – С. 327-328.

9. Маматханов, М.Р. Обширные резекции в лечении прогрессивных форм эпилепсии у детей / М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев, В.А. Хачатрян // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2009. – №1 (25), прилож. – С. 945.

10. Маматханов, М.Р. Хирургические проблемы эпилепсии / С.К. Акшулаков, В.А. Хачатрян, М.Р. Маматханов и соавт. // Материалы V Съезда нейрохирургов России. – Уфа, 2009. – С. 355-356.

11. Маматханов, М.Р. Хирургическое лечение височной эпилепсии у детей / К.Э. Лебедев, В.А. Хачатрян, М.Р. Маматханов // Материалы V Съезда нейрохирургов России. – Уфа, 2009. – С. 363.

12. Маматханов, М.Р. Хирургическое лечение опухоли височной доли у детей с эпилептическими приступами / М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев, А.В. Ким, К.А. Самочерных // Нейрохирургия и неврология детского возраста. – 2009. – № 2. – С. 25-31.

13. Маматханов, М.Р. Туберозный склероз и его хирургическое лечение / М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев, А.В. Ким и соавт. // **Нейрохирургия и неврология детского возраста.** – 2010. – №3-4. – С. 67-72.

14. Mamatkhanov, M.R. Post-Traumatic Epilepsy in Children with Traumatic Brain Injury during the Acute and Late Phases / W.A. Khachatryan, M.R. Mamatkhanov, K.E. Lebedev // Book of abstracts ICRAN-2010 Neurotrauma: Basic and applied aspects. – Lune, 2010. – P.96.

15. Маматханов, М.Р. Роль магнитно-резонансной томографии в дооперационном обследовании больных с фармакорезистентными формами эпилепсии / В.Р. Касумов, М.Р. Маматханов // **Казанский медицинский журнал.** – 2011. – Т.92, №1. – С. 131-133.

16. Маматханов М.Р. Современные аспекты клиники, диагностики и хирургического лечения битемпоральной эпилепсии / В.Р. Касумов, В.П. Берснев, М.Р. Маматханов и соавт. // **Уч. Зап. СПбГМУ им. И.П. Павлова.** – 2011. – Т.XVIII, №1. – С. 60-64.

17. Маматханов, М.Р. Динамика формирования эпилептического синдрома после легкой черепно-мозговой травмы у детей и подростков / К.Э. Лебедев, М.Р. Маматханов, К.А. Самочерных, А.В. Ким // **Нейрохирургия и неврология детского возраста.** – 2011. – № 1. – С. 31–36.

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

19. Маматханов, М.Р. Хирургическое лечение эпилепсии у детей и подростков при нейрокожных синдромах / М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев, В.А. Хачатрян // *Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова*. – 2011. – Том III, спец. вып. – С.403-404.
20. Маматханов, М.Р. Вагостимуляция в системе хирургического лечения эпилепсии (обзор литературы) / В.А. Хачатрян, М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев // **Нейрохирургия и неврология детского возраста**. – 2012. – №2–3. – С. 152 –161.
21. Маматханов, М.Р. Устройство для лечения эпилепсии: Пат. 2458712 / И.В. Яковенко, Д.В. Тихонов, В.Ю. Лукичев, К.И. Зуев, В.А. Хачатрян, М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев // **Бюл. Изобретения. Полезные модели**. – 2012 . – №3. – 7 с.
22. Маматханов, М.Р. Роль неспецифических методов в хирургическом лечении эпилепсии у детей и подростков / М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев // *Журн. Нейрохирургия и неврология Казахстана*. – 2012. – №2, 3 (27,28). – С.28–29.
23. Маматханов, М.Р. Повторные операции при хирургии эпилепсии у детей / М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев, В.А. Хачатрян и соавт. // *Инновации в медицине – здоровье нации: Материалы науч. практ. конф. нейрохирургов Украины*. – Киев, 2012. – С. 74.
24. Маматханов, М.Р. Определение показаний для каллозотомии у детей и подростков / М.Р. Маматханов // *Актуальные вопросы практической нейрохирургии и неврологии: Материалы юб. науч. практ. конф.* – Балаково, 2012. – С.250–252.
25. Маматханов, М.Р. Каллозотомия в хирургическом лечении медикаментозно резистентной эпилепсии у детей и подростков / В.А. Хачатрян, М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев, Э.А. Асатрян // **Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова**. – 2013. – Том V, №3. – С. 43–52.
26. Маматханов, М.Р. Инвазивный ЭЭГ-мониторинг в системе хирургического лечения эпилепсии / К.Э. Лебедев, М.Р. Маматханов // *Клиническая нейрофизиология и нейрореабилитация: Материалы науч. практ. конф. с международным участием*. – СПб., 2013. – С.146–149.
27. Маматханов, М.Р. Стимуляция мозжечка в хирургическом лечении фармакорезистентной эпилепсии (обзор литературы) / В.А. Хачатрян, Э.А. Асатрян, М.Р. Маматханов // **Нейрохирургия и неврология детского возраста**. – 2014. – № 2. – С. 53 – 67.
28. Маматханов, М.Р. Инвазивный ЭЭГ-мониторинг в системе хирургического лечения эпилепсии у детей / В.А. Хачатрян, М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев // **Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова**. – 2014. – Том VI, №4. – С. 21–26.
29. Маматханов, М.Р. Хирургическое лечение фокальной корковой дисплазии у детей с медикаментозно резистентной эпилепсией / В.А. Хачатрян, М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев и соавт. // **Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова**. –2014. – Том VI, №4. – С. 27–33.
30. Маматханов, М.Р. Гемисферэктомия у детей старшего возраста (клиническое наблюдение) / В.А. Хачатрян, М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев и соавт. // **Нейрохирургия и неврология детского возраста**. – 2014. – № 1. – С. 72 – 83.
31. Маматханов, М.Р. Способ хирургического лечения генерализованной эпилепсии: Пат. 2522933 / М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев, Э.А. Асатрян // **Бюл. Изобретения. Полезные модели**. – 2014. – № 20. – 5 с.
32. Маматханов М.Р. Роль интраоперационной электрофизиологической диагностики в прогнозировании результатов лечения эпилепсии у детей /М.Р. Маматханов, К.Э.

- Лебедев, Э.А. Асатрян и соавт. // Актуальные проблемы нейрохирургии: Материалы науч. практ. конф. – Сыктывкар, 2014 – С. 62–63.
33. Маматханов, М.Р. Роль реабилитационного лечения в хирургии медикаментозно резистентной эпилепсии у детей / М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев, Э.А. Асатрян и соавт. // Материалы II международной науч. практ. конф. по нейрореабилитации в нейрохирургии. – Казань, 2014г. – С. 103–104.
34. Маматханов, М.Р. Зависимость качества жизни от результатов хирургического лечения эпилепсии у детей / Э.А. Асатрян, М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев и соавт. // Поленовские чтения: Материалы XIV Всерос. науч. практ. конф. – СПб., 2015. – С. 177.
35. Маматханов, М.Р. Хирургия эпилепсии и нейропсихологические результаты у детей / М.Р. Маматханов, О.О. Шмелева, К.Э. Лебедев и соавт. // Поленовские чтения: Материалы XIV Всерос. науч. практ. конф. – СПб., 2015. – С. 177–178.
36. Маматханов, М.Р. Роль интраоперационной электрокортикографии в хирургическом лечении эпилепсии / Э.А. Асатрян, М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев и соавт. // Поленовские чтения: Материалы XIV Всерос. науч. практ. конф. – СПб., 2015. – С. 198–199.
37. Маматханов, М.Р. Результаты гемисферэктомии у детей и подростков / М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев, К.Б. Абрамов и соавт. // Материалы IV Всерос. науч. практ. конф. по детской нейрохирургии. – СПб., 2015. – С. 48.
38. Маматханов, М.Р. Хирургия эпилепсии у детей / М.Р. Маматханов // Материалы IV Всерос. науч. практ. конф. по детской нейрохирургии. – СПб., 2015. – С. 48.
39. Маматханов, М.Р. Медикаментозно резистентная эпилепсия и корковая дисплазия у детей и подростков / К.Э. Лебедев, М.Р. Маматханов, В.А. Хачатрян // Материалы IV Всерос. науч. практ. конф. по детской нейрохирургии. – СПб., 2015. – С. 41–42.
40. Маматханов, М.Р. Интраоперационная электрофизиологическая диагностика в прогнозировании результатов хирургического лечения эпилепсии у детей / К.Э. Лебедев, М.Р. Маматханов, Э.А. Асатрян и соавт. // Материалы VII Всерос. Съезда нейрохирургов. – Казань., 2015. – С. 56.
41. Маматханов, М.Р. Гемисферэктомия у детей / М.Р. Маматханов, К.Б. Лебедев, К.Б. Абрамов и соавт. // Материалы VII Всерос. Съезда нейрохирургов. – Казань., 2015. – С. 59.
42. Маматханов, М.Р. Результаты хирургического лечения эпилепсии у детей / М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев, В.А. Хачатрян // Материалы VII Всерос. Съезда нейрохирургов. – Казань., 2015. – С. 59–60.
43. Маматханов, М.Р. Нейрофизиологическое обеспечение хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии у детей / В.А. Хачатрян, М.В. Александров, М.Р. Маматханов и соавт. // Материалы VII Всерос. Съезда нейрохирургов. – Казань., 2015. – С. 70.
44. Маматханов, М.Р. Хирургическое лечение однополушарной многоочаговой эпилепсии у детей и подростков / М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев, Э.А. Асатрян и соавт. // Материалы VII Всерос. Съезда нейрохирургов. – Казань., 2015. – С. 317.
45. Маматханов, М.Р. Хирургическое лечение фармакорезистентной эпилепсии и результаты нейропсихологического исследования у детей / К.Б. Абрамов, М.В. Александров, М.Р. Маматханов и соавт. // Трансляционная медицина. – 2015. – №2, прилож. – С. 3.
46. Маматханов, М.Р. Роль повторных операций в хирургии эпилепсии у детей / М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев // Трансляционная медицина. – 2015. – №2, прилож. – С. 67–68.

47. Маматханов, М.Р. Посттравматическая эпилепсия у детей / К.Б. Абрамов, М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев // Эпилептология в системе нейронаук: Материалы науч. практ. конф. – СПб., 2015. – С. 34–35.
48. Маматханов М.Р. Хирургическое лечение медикаментозно резистентной височной эпилепсии у детей дошкольного возраста / В.А. Хачатрян, М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев // **Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова.** – 2016. – Том VIII, №1. – С. 43–48.
49. Маматханов М.Р. Показания и общие принципы хирургического лечения эпилепсии (обзор) / К.Э. Лебедев, М.Р. Маматханов // **Нейрохирургия и неврология детского возраста.** – 2016. – № 2 (48). – С. 66-78.
50. Маматханов, М.Р. Резекционные операции в хирургическом лечении медикаментозно-резистентной эпилепсии / М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев, К.Б. Абрамов и соавт. // Поленовские чтения: Материалы XV юб. науч-практ. конф. – СПб., 2016. – С. 187.
51. Маматханов, М.Р. Стимуляция блуждающего нерва при лечении фармакорезистентной эпилепсии у детей / Г.В. Одинцова, М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев и соавт. // Поленовские чтения: Материалы XV юб. науч.-практ. конф. – СПб., 2016. – С. 193.
52. Маматханов, М.Р. Структурно-функциональная нейрохирургия при эпилептических энцефалопатиях детского возраста / Г.В. Одинцова, К.Б. Абрамов, М.Р. Маматханов и соавт. // Поленовские чтения: Материалы XV юб. науч-практ. конф. – СПб., 2016. – С. 192.
53. Маматханов, М.Р. Факторы, определяющие результаты хирургии фокальной эпилепсии у детей / В.А. Хачатрян, М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев и соавт. // Поленовские чтения: Материалы XV юб. науч-практ. конф. – СПб., 2016. – С. 203.
54. Маматханов, М.Р. Роль мультифокальной резекции в системе хирургического лечения медикаментозно-резистентной эпилепсии у детей / В.А. Хачатрян, М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев и соавт. // Поленовские чтения: Материалы XV юб. науч. практ. конф. – СПб., 2016. – С. 203.
55. Маматханов, М.Р. Передняя и средняя каллозотомия в сочетании с цингулотомией для лечения эпилепсии у детей / М.С. Николаенко, Г.В. Одинцова, М.Р. Маматханов // Материалы VI Балтийского конгр. по детской неврологии. – СПб., 2016 – С. 252.
56. Маматханов, М.Р. Неспецифические методы хирургического лечения эпилепсии: коллективная монография / В.А. Хачатрян, М.Р. Маматханов, А.С. Шершевер и соавт. // Тюмень.: Издательство Тюменского государственного университета, 2016. – 544 с.
57. Mamatkhanov, M.R. Modern aspect of the Epilepsy Surgery / K.B. Abramov, K.E. Lebedev, M.R. Mamatkhanov et al. // Book of abstracts. The 5-th Russian-Japenis Neurosurgical Symposium. – Kazan, 2016. – P.41.
58. Mamatkhanov, M.R. The contemporaneous issues of the epilepsy surgery / K.B. Abramov, K.E. Lebedev, M.R. Mamatkhanov et al. // Epilepsia. – 2016. – Vol. 57, suppl. 2. – P. 219.
59. Mamatkhanov, M.R. Surgical treatment of medically intractable temporal lobe epilepsy in prescul children / M.R. Mamatkhanov, K.B. Abramov, G.V. Odincova et al. // Epilepsia. – 2016. – Vol. 57, suppl. 2. – P. 220.
60. Маматханов, М.Р. Современные проблемы хирургии эпилепсии / Э.А. Асатрян, К.Б. Абрамов, М.Р. Маматханов и соавт. // **Журнал «Вестник неврологии, психиатрии и неврологии».** – 2017. – №3 (86). – С. 36–48.

61. Маматханов, М.Р. Хирургическое лечение эпилепсии и его результаты / М.Р. Маматханов, В.Р. Касумов, А.К. Куралбаев и соавт. // **Вестник новых медицинских технологий.** – 2017. – Т24, №2. – С. 44–53.
62. Маматханов М.Р. Диагностика и результаты хирургического лечения эпилепсии у детей со структурными изменениями головного мозга / Э.А. Асатрян, К.Б. Абрамов, М.Р. Маматханов и соавт. // **Эпилепсия и пароксизмальные состояния.** – 2017. – № 9 (1). – С. 40–50.
63. Маматханов, М.Р. Предикторы хирургического лечения височной эпилепсии у детей и их значение в персонализации хирургии / К.Б. Абрамов, Р.Г. Хачатрян, М.Р. Маматханов и соавт. // **Материалы I Российско-Китайского конгр. нейрохирургов.** – Уфа, 2017. – С. 11–12.
64. Маматханов, М.Р. Способ лечения фармакорезистентной формы генерализованной эпилепсии: Пат. 2626983 / К.Б. Абрамов, М.Р. Маматханов, М.С. Николаенко и соавт, // **Бюл. Изобретения. Полезные модели.** – 2017. – № 22. – 1 с.
65. Маматханов, М.Р. Способ лечения фармакорезистентной височной эпилепсии: Пат. 2637858 / В.А. Хачатрян, М.С. Николаенко, М.Р. Маматханов и соавт. // **Бюл. Изобретения. Полезные модели.** – 2017. – № 34. – 2 с.
66. Маматханов, М.Р. Неэффективность операций в хирургии эпилепсии у детей / М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев // **Материалы I съезда Евразийского сообщества детских нейрохирургов.** – Минск, 2017. – С. 104-105.
67. Маматханов, М.Р. Диагностика и результаты хирургического лечения симптоматической височной эпилепсии у детей / К.Б. Абрамов, М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев и соавт. // **Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова.** – 2017. – Том IX, спец. выпуск. – С. 7.
68. Маматханов, М.Р. Хирургия многоочаговой эпилепсии / М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев, К.Б. Абрамов // **Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова [Электр. ресурс].** – 2017. – Том IX, спец. выпуск. – С. 156–157. – 1 электрон. опт. диск (CDROM).
69. Mamatkhanov, M.R. Diagnostic and outcome after surgical treatment of temporal epilepsy in children / K.B. Abramov, D. Sarsembayeva, M.R. Mamatkhanov et al. // **Epilepsia.** – 2017. – Vol. 58, suppl. 5. – P. S62.
70. Маматханов, М.Р. Предикторы эффективности хирургического лечения височной эпилепсии в отдаленном периоде у детей / К.Б. Абрамов, К.В. Сысоев, М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев, К.А. Самочерных, В.А. Хачатрян // **Материалы VIII Всерос. Съезда нейрохирургов.** – СПб., 2018. – С. 23–24.
71. Mamatkhanov, M.R. Outcome after corpus callosotomy in children with intractable epilepsy / K.E. Lebedev, K.B. Abramov, M.R. Mamatkhanov et al. // **Epilepsia.** – 2018. – Vol. 59, suppl. 3. – P. 105.
72. Mamatkhanov, M.R. Predictors for surgical treatment outcome in long-term follow-up period in children with temporal lobe epilepsy / K.B. Abramov, W.A. Khachatryan, M.R. Mamatkhanov et al. // **Epilepsia.** – 2018. – Vol. 59, suppl. 3. – P. 103–104.
73. Mamatkhanov, M.R. Reoperation after failure of epilepsy surgery in children / M.R. Mamatkhanov, K.B. Abramov, K.E. Lebedev, W.A. Khachatryan // **Epilepsia.** – 2018. – Vol. 59, suppl. 3. – P. 104.

74. Mamatkhanov, M.R. Predictors for surgical treatment outcome during the first year follow-up period in children with temporal lobe epilepsy / K.B. Abramov, W.A. Khachatryan, M.R. Mamatkhanov et al. // *Epilepsia*. – 2018. – Vol. 59, suppl. 3. – P. 106.
75. Mamatkhanov, M.R. Quality of life after epilepsy surgery in children with medically resistant temporal lobe epilepsy / D. Sersembayeva, K.B. Abramov, M.R. Mamatkhanov et al. // *Epilepsia*. – 2018. – Vol. 59, suppl. 3. – P. 306.
76. Маматханов М.Р. Туберкулома правой лобной доли с эпилептическими приступами / К.Б. Абрамов, С.В. Мирхайдаров, М.Р. Маматханов и соавт. // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова**. – 2019. – Т. 119, №4. – С. 60–65.
77. Маматханов, М.Р. Хирургия медикаментозно резистентной эпилепсии у детей / М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев, В.А. Хачатрян, К.Б. Абрамов // *Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова [Электр. ресурс]*. – 2019. – Т. X, спец. выпуск. – С.294-295. – 1 электрон. опт. диск (CDROM).
78. Маматханов, М.Р. Медикаментозно резистентная эпилепсия и корковая дисплазия у детей / К.Б. Абрамов, К.Э. Лебедев, М.Р. Маматханов, В.А. Хачатрян // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2019. – Т. 119, №5. – С.578.
79. Маматханов, М.Р. Хирургия эпилепсии у детей раннего возраста / К.Э. Лебедев, М.Р. Маматханов, К.Б. Абрамов, В.А. Хачатрян // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2019. – Т. 119, №5. – С.612.
80. Маматханов, М.Р. Эффективность стимуляции блуждающего нерва при фармакорезистентной генерализованной и фокальной эпилепсии / С.М. Малышев, С.А. Катышев, М.Р. Маматханов и соавт. // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2019. – Т. 119, №5. – С.617.
81. Маматханов, М.Р. Значение ЭЭГ-изменений в хирургии медикаментозно резистентной эпилепсии у детей / М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев, К.Б. Абрамов, В.А. Хачатрян // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2019. – Т. 119, №5. – С.617.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АК – арахноидальная киста
- АмГ – амигдалогиппокампэктомия
- АШВ – ангиоматоз Штурге-Вебера
- ВЛЭ – височная лобэктомия
- ВЭ – височная эпилепсия
- МКР – мальформации коркового развития
- МРТ – магнитно-резонансная трактография
- МРС – магнитно-резонансная спектроскопия
- ОФЭКТ – однофотонно-эмиссионная компьютерная томография
- ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография
- ФКД – фокальные корковые дисплазии
- ФМРТ – функциональная магнитно-резонансная томография
- ЧМТ – черепно-мозговая травма
- ЭЭ – экстратемпоральная эпилепсия
- ЭЭГ – электроэнцефалография