

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

На правах рукописи

ВАСИНА
СОФИЯ ЭДУАРДОВНА

ВИСОЧНАЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ:
НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ВОВЛЕЧЕНИЯ
ГИППОКАМПАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА В ПАТОЛОГИЧЕСКУЮ СИСТЕМУ

3.1.24. Неврология

3.3.3. Патологическая физиология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор РАН

Самочерных Константин Александрович

доктор медицинских наук, профессор

Александров Михаил Всеволодович

Санкт-Петербург – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. МЕЗИАЛЬНАЯ ВИСОЧНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ, КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	15
1.1 Височная эпилепсия: определение, классификация, проблема фармакорезистентности.....	15
1.2 Структурно-функциональная организация эпилептического очага	18
1.3 Мезиальная височная эпилепсия: семиотика приступов	21
1.4 Видео-ЭЭГ мониторинг при мезиальной височной эпилепсии: возможности и ограничения метода	25
1.5 Роль гиппокампа в формировании эпилептической системы	31
1.5.1 Соотношение морфологических изменений и патогенетических механизмов.....	31
1.5.2 Особенности биоэлектрической активности гиппокампального комплекса при мезиальной височной эпилепсии.....	35
1.6 Клинико-неврологические аспекты исходов хирургического лечения фармакорезистентной мезиальной эпилепсии	42
1.7 Резюме	45
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	47
2.1 Общая организация исследования.....	47
2.2 Клиническое обследование	49
2.3. Нейрофизиологические методы.....	51
2.3.1 Видео - ЭЭГ мониторинг.....	52
2.3.2 Экстраоперационный инвазивный мониторинг биоэлектрической активности головного мозга.....	54
2.3.3 Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг	55
2.4. Нейровизуализационное обследование	57
2.5 Методы статистической обработки.....	58

ГЛАВА 3. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ МЕЗИАЛЬНОЙ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ (РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ).....	60
3.1 Клиническое течение мезиальной височной эпилепсии.....	60
3.1.1 Общая характеристика обследованных пациентов	60
3.1.2 Фокальные типы приступов без наблюдаемых проявлений (сенсорные феномены)	63
3.1.3 Фокальные типы приступов с наблюдаемыми проявлениями (двигательные феномены)	67
3.1.4 Характеристика постиктального периода.....	71
3.2 Структурное повреждение гиппокампального комплекса: особенности клинической картины	73
3.3 Сопряжение клинической картины и вариантов суммарной биоэлектрической активности головного мозга.....	77
3.4 Исходы хирургического лечения пациентов с мезиальной височной эпилепсией	79
3.5 Резюме	81
ГЛАВА 4. БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ГИППОКАМПАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ МЕЗИАЛЬНОЙ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ (РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ).....	83
4.1 Диагностическая эффективность интраоперационной электросубкортикографии.....	83
4.2 Результаты экстраоперационного инвазивного мониторинга.....	87
4.3 Клинико-электрофизиологические корреляты различных вариантов вовлечения гиппокампального комплекса в эпилептическую систему	93
4.4 Действие ингаляционного анестетика севофлурана на биоэлектрическую активность гиппокампального комплекса	96
4.6 Обоснование алгоритма локализации эпилептогенной зоны в гиппокампальном комплексе	103
4.7 Резюме	107

ЗАКЛЮЧЕНИЕ	109
ВЫВОДЫ	122
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	124
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	125
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	126
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	128

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Височная эпилепсия (ВЭ) относится к фокальным формам эпилепсии и составляет около 65% всех фокальных эпилепсий. (World Health Organization, 2021). По данным International League Against Epilepsy (ILAE), эпилепсией страдают от 50 до 65 млн. человек (Beghi E. et al., 2020). Распространенность заболевания в Российской Федерации составляет 3-4 на 1000 человек (Казаковцев Б. А., 2020; Карлов В.А., 2021).

Несмотря на достаточно широкий выбор лекарственных средств (Карлов В.А., 2023; Перусса С. Е., 2023), существует проблема лекарственной резистентности, что обуславливает оперативные методы лечения (Крылов В.В., 2021; Хачатрян В.А., 2024; You L. et al., 2023). Для пациентов с мезиальной височной эпилепсией принципиальной задачей прехирургического этапа является определение эпилептогенной зоны (Людерс, 1993; Крылов В.В., 2023). Однако на практике эта задача нередко осложняется выраженной дискордантностью клинических, нейровизуализационных и нейрофизиологических данных. В зависимости от местоположения эпилептического очага, эпилептические приступы могут начинаться как в медиальных, так и в неокортикальных участках височной доли, что существенно затрудняет клиническую дифференциацию приступов медиального и латерального происхождения (Блинов Д.В., 2025).

В случаях дискордантности клинической, нейрофизиологической и нейровизуализационных картин, применяют инвазивный мониторинг биоэлектрической активности (БЭА) коры и глубоких структур мозга для уточнения локализации очага (Agudelo Valencia P. et al., 2024). С учетом топографической близости медиальных и неокортикальных отделов височной доли патологическая биоэлектрическая активность характеризуется быстрым распространением. Включение инвазивного нейрофизиологического мониторинга в алгоритм обследования позволяет частично преодолеть данные ограничения, но не устраняет их полностью, поскольку получаемая информация не всегда

приводит к однозначному определению границ эпилептогенной зоны. При этом сами принципы построения нейрофизиологического алгоритма остаются недостаточно четко определенными и унифицированными. В совокупности это обосновывает необходимость дальнейшей систематизации нейрофизиологических подходов к верификации эпилептогенной зоны у больных с фармакорезистентной мезиальной височной эпилепсией. Анализ нормальной и патологической активности гиппокампа у пациентов с височной фармакорезистентной эпилепсией является актуальным и дискуссионным вопросом последних лет. Сопоставление биоэлектрической активности и структурных изменений в гиппокампальном комплексе позволят уточнить его роль в эпилептогенезе (Александров М.В. и др., 2023; Delgado-García G, et al., 2022; Jean S, et al., 2025).

Успешное хирургическое лечение фармакорезистентной эпилепсии позволяет отменить противоэпилептическую терапию или снизить её дозу (Jiang Y. et al., 2024). Однако риск рецидива возрастает по мере увеличения срока наблюдения. Как показано в большинстве работ, доля исходов Engel IA сохраняется преимущественно в первые два года (Крылов В.В., 2023; Gomes F.C. et al., 2025). Вероятность сохранения благоприятных исходов в более поздние сроки остается дискуссионным вопросом. Одной из причин возникновения приступов после хирургического лечения является актуализация вторичных или латентных, эпилептических очагов, выявить которые не всегда удастся исходя из анализа клинической и нейрофизиологических картин.

Таким образом, исследование биоэлектрических коррелятов структурных изменений в гиппокампальном комплексе сможет обеспечить более детальную предоперационную диагностику, что существенно повысит точность определения границ при резекционных или деструктивных методах хирургического вмешательства, как следствие увеличит процент благоприятных исходов после хирургического лечения, при которых снижается фармакологическая нагрузка на пациента, а в некоторых случаях в отдаленном периоде пациент может прекратить прием препаратов (Wang M. et al., 2022, Perucca E. et al., 2025).

Степень разработанности темы диссертационного исследования

На сегодняшний день существует проблема точной локализации эпилептогенной зоны у пациентов с мезиальной фармакорезистентной височной эпилепсией, что приводит к недостаточно благоприятным исходам хирургического лечения.

Нет единого мнения: являются ли структурные изменения гиппокампального комплекса первопричиной формирования эпилепсии и ее фармакорезистентности или следствием длительного стажа заболевания (Негрий Т. Н., 2021). Методы нейровизуализации не всегда могут исчерпывающе оценить степень вовлечения гиппокампально-энторинального комплекса в эпилептическую систему (Masaki H. et al., 2020; Muhlhofer W. et al., 2021).

Клиническая картина также обладает ограниченной локализационной ценностью: особенности семиологии и распределение приступных проявлений могут быть неспецифичными и не обеспечивают устойчивой и воспроизводимой верификации источника эпилептической активности. В связи с этим для уточнения участия гиппокампального комплекса в эпилептогенезе принципиальное значение приобретает оценка его биоэлектрической активности.

С развитием инвазивной нейрофизиологической диагностики методика регистрации активности медиобазальных отделов височной доли была усовершенствована за счет внедрения специализированных многоконтактных глубинных электродов для записи из глубоких структур, включая гиппокамп. Однако, несмотря на длительное применение глубинной и субдуральной электрокортикографии для анализа интериктальной и иктальной активности, сведения о фоновой биоэлектрической активности гиппокампа и её динамике в условиях ингаляционной анестезии остаются ограниченными. Это определяет актуальность дальнейшего изучения нейрофизиологических характеристик гиппокампального комплекса.

Цель исследования

Улучшение качества и повышение точности диагностики при оказании помощи пациентам с фармакорезистентной височной эпилепсией при структурном поражении гиппокампального комплекса.

Задачи исследования

1. Определить особенности клинической картины, характерные для структурного поражения гиппокампа при фармакорезистентной мезиальной височной эпилепсии.
2. Провести сопоставление клинических данных и параметров биоэлектрической активности головного мозга при различных структурных изменениях гиппокампального комплекса у больных с мезиальной височной эпилепсией.
3. Оценить влияние ингаляционного анестетика севофлурана на параметры биоэлектрической активности гиппокампального комплекса у пациентов с фармакорезистентной мезиальной височной эпилепсией.
4. Разработать и обосновать расширенный алгоритм нейрофизиологического обследования пациентов с фармакорезистентной мезиальной височной эпилепсией позволяющего определить степень вовлеченности гиппокампального комплекса в эпилептическую систему и повысить точность локализации эпилептогенной зоны.

Научная новизна исследования

Установлено, что доминирующей формой приступов у пациентов с мезиальной височной эпилепсией являются приступы с фокальным началом и дальнейшей трансформацией в билатеральные тонико-клонические приступы. Для пациентов со структурными изменениями гиппокампального комплекса характерными являются сложные двигательные феномены, а именно

ороалиментарные автоматизмы, которые сопровождают фокальные приступы ($\chi^2 = 6,525, p < 0.05$).

Доказано, что односторонние структурные изменения гиппокампального комплекса статистически значимо чаще сопровождаются появлением на скальповой ЭЭГ двусторонней эпилептиформной активности (билатеральная синхронизация, феномен «зеркальных очагов»). При этом признаки билатеральной системы по данным предоперационной ЭЭГ не связаны с увеличением риска неблагоприятного исхода резективного хирургического лечения ($p < 0.05$).

На большом массиве нейрофизиологических данных систематизирована БЭА гиппокампального комплекса у пациентов с мезиальной височной эпилепсией в состоянии функционального покоя. Выделены нейрофизиологические фенотипы, характеризующие БЭА гиппокампального комплекса при различных вариантах структурных изменений: «эпилептизированный» (регулярные разряды на фоне выраженной дельта-активности) и «выгоревший» (низкоамплитудная полиморфная активность, редкие разряды, вероятно, вторичного распространения, из височной коры). «Эпилептизированный» гиппокамп является детерминантным генератором, «выгоревший», скорее всего, принимает участие в пассивном распространении разрядной активности, генерируемой в височной коре. Выделенные фенотипы отражают различные патогенетические механизмы: «эпилептизированный» гиппокамп является детерминантным генератором, «выгоревший», скорее всего, принимает участие в пассивном распространении разрядной активности, генерируемой в височной коре.

Показано, что в гиппокампальных комплексах без структурных изменений при пассивном бодрствовании фоновая активность представлена, главным образом, активностью альфа-диапазона. Ингаляционный анестетик севофлуран, вызывает дозозависимое замедление БЭА интактного гиппокампального комплекса. При вовлечении гиппокампа в эпилептическую систему формируется измененная реактивность: на фоне воздействия севофлурана в эффективных дозах

регистрируется состояние «дизритмии» (бездоминантное сочетание неритмизированной активности различных диапазонов частот).

Теоретическая и практическая значимость исследования

Для мезиальной височной эпилепсии со структурным поражением гиппокампального комплекса характерны сложные двигательные проявления, прежде всего ороалиментарные автоматизмы, может служить ориентиром для более точной диагностики, особенно при минимальных или отсутствующих нейровизуализационных изменениях (МР-негативная эпилепсия).

Выделены фенотипы биоэлектрической активности гиппокампального комплекса, отражающие различную степень его вовлеченности в эпилептическую систему. В ходе исследования показано, что действие севофлурана в эффективной дозе может рассматриваться как функциональная проба, уточняющая степень компрометации гиппокампального комплекса. Гиппокампальный комплекс, который не вовлечен в эпилептическую систему, под влиянием севофлурана демонстрирует дозозависимое замедление фоновой активности. При скомпрометированном гиппокампе отмечается смешанная неритмизованная активность в разных частотных диапазонах без доминирующего основного ритма.

Предложен расширенный алгоритм обследования пациентов с мезиальной височной эпилепсией, у которых нет возможности точно локализовать иктальный паттерн по данным скальповой электроэнцефалографии (ЭЭГ), который основан на сравнительном анализе данных экстраоперационного и интраоперационного мониторинга биоэлектрической активности гиппокампального комплекса.

Методология и методы исследования

Методология данного исследования базировалась на комбинированном использовании общенаучных и специализированных подходов. Исследование проводилось в формате как проспективного, так и ретроспективного когортного клинического исследования. В процессе работы был осуществлен анализ литературы по теме исследования, разработана научная гипотеза,

сформулированы цели и задачи. Основу работы составили результаты клинических и клинико-инструментальных нейрофизиологических исследований, выполненных в группе пациентов с фармакорезистентной мезиальной височной эпилепсией. Был выполнен сравнительный анализ клинической картины и параметров БЭА гиппокампальных комплексов с различными вариантами структурных изменений при мезиальной височной эпилепсии.

Положения, выносимые на защиту

1. При структурных изменениях гиппокампального комплекса особенностями клинической картины мезиальной височной эпилепсии наиболее часто представлены сочетанием фокальных приступов с переходом в билатеральные тонико-клонические приступы, которые могут сопровождаться ороалиментарными автоматизмами.

2. При одностороннем структурном поражении гиппокампального комплекса при мезиальной височной эпилепсии одним из типичных вариантов ЭЭГ является регистрация системы двух независимых очагов эпилептической активности, что, в основном, обусловлено интактностью гиппокампальных комиссуральных связей и зависит от прогрессивного течения эпилепсии. Формирование билатеральной системы на ЭЭГ в дооперационном периоде не определяет вероятность неблагоприятного исхода резективного хирургического лечения.

3. По данным электросубкортикаграфии вовлечение гиппокампального комплекса в эпилептическую систему отражается паттерном «замедления» спонтанной биоэлектрической активности в состоянии спокойного бодрствования и измененной реактивностью при действии ингаляционного анестетика севофлурана. Интегральная оценка клинической картины, результатов нейровизуализации и параметров скальповой ЭЭГ не позволяет инвариантно определить роль гиппокампа в организации эпилептической системы мезиальной височной эпилепсии.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Результаты исследования обладают высокой достоверностью, что обеспечивается объемным клинико-инструментальным анализом, репрезентативностью сформированных групп обследованных пациентов, применением актуальных клинико-инструментальных и нейрофизиологических методик. Представленные методики и проведенный анализ соответствуют цели и задачам исследования. Достоверность результатов подтверждается в том числе, воспроизводимостью полученных данных и корректными математико-статистическими подходами с использованием специализированного программного обеспечения.

Научные положения, выводы и рекомендации, изложенные в данной работе, подкреплены убедительными данными, представленными в виде таблиц и графиков.

По теме исследования опубликовано 17 научных работ, среди которых 6 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для опубликования основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а также глава в монографии.

Апробация результатов исследования проведена на научно-практических конференциях «Клиническая нейрофизиология и нейрореабилитация» (Санкт-Петербург 2020, 2021, 2022, 2023, 2024, 2025), «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург 2020, 2021, 2022, 2024, 2025), 6-й конгресс Европейской ассоциации неврологов (6th EAN virtual congress online, 2021), «Всероссийская конференция молодых нейрохирургов» (2020), «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины» (2020).

Внедрение результатов исследования

Результаты работы внедрены в клиническую практику нейрохирургических отделений Российского нейрохирургического института им. проф. А.Л. Поленова (филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А.

Алмазова»). Полученные результаты внедрены в учебные программы кафедры нормальной физиологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета. Полученные результаты внедрены в клиническую практику отделения №1 СПб ГБУЗ «Городская Александровская больница».

Личный вклад автора

Совместно с научными руководителями была разработана цель и определены задачи данного исследования. Автор самостоятельно собрал и проанализировал релевантную научную литературу. Обосновал и выполнил поиск клинико-инструментальных методов, которые соответствовали поставленным цели и задачам. Автор участвовал на всех этапах работы с пациентами: в сборе анамнеза, проведении клинического обследования и оценке динамики неврологического состояния, а также в анализе медицинской документации. Соискатель сам проводил вне- и интраоперационные нейрофизиологические исследования, на основе которых создал базу данных и осуществил статистическую обработку результатов. Личный вклад автора в разработку дизайна исследования составил 85%, создание базы данных - 95%, обработку статистических данных - 70%, обобщение результатов - 95%, написание текста диссертации - 95% и подготовку публикаций по теме составляет 95%. В целом, личный вклад автора в научную работу превышает 90%.

Публикации

По теме научного исследования опубликовано 17 печатных работ, из них 6 статей в журналах, рекомендованных Перечнем ВАК РФ.

Структура и объем диссертации

Работа изложена на 158 страницах машинописного текста, иллюстрирована 26 таблицами и 27 рисунками. Диссертация состоит из таких разделов, как

введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результаты собственного исследования, обсуждение результатов, заключение, перспективы дальнейшей разработки темы, выводы, практические рекомендации и список литературы, состоящий из 42 отечественных и 143 зарубежных источников.

ГЛАВА 1. МЕЗИАЛЬНАЯ ВИСОЧНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ, КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Височная эпилепсия: определение, классификация, проблема фармакорезистентности

Эпилепсия — заболевание головного мозга, соответствующее любому из следующих состояний: 1) Не менее двух неспровоцированных (или рефлексорных) эпилептических приступов с интервалом более 24 ч; 2) один неспровоцированный (или рефлексорный) эпилептический приступ и вероятность повторных приступов, соответствующая общему риску рецидива (равному или более 60 %) после двух неспровоцированных эпилептических приступов в последующие 10 лет; 3) диагноз “эпилептического синдрома” (Fisher et al., *Epilepsia*, 2014).

По оценкам ILAE, во всем мире от эпилепсии страдают от 50 до 65 миллионов людей (Singh G. et al., 2020; Sander J. W. et al., 2020). Эпилепсия — заболевание, связанное с повышенным риском смерти, высоким уровнем инвалидизации, стигматизацией и большими экономическими затратами (Magnus O. et al., 1970; Zoppi M., et al. 2019). Согласно индексу годы жизни, скорректированные по нетрудоспособности (disability-adjusted life year - DALY), заболевание приводит к потере более 13 млн лет здоровой жизни по следующим причинам: преждевременная смерть, временная нетрудоспособность и инвалидность (Beghi, E. et al., 2018). Распространенность заболевания в Российской Федерации (РФ) составляет 3-4 случая на 1000 человек (Народова Е. А. и др., 2018; Резолюция заседания экспертов рабочей группы Российской Противозэпилептической Лиги, 2025). Начиная с 2014 г., когда ILAE обновила определение заболевания, последовательно развивалась единая диагностическая клиническая система. В 2017 г. принята новая классификация типов приступов,

классификация эпилепсий и методологические разъяснения, которые закрепили многоуровневый подход к формированию диагноза «тип приступа – тип эпилепсии – синдром» (Scheffer I. E. et al., 2017). В 2022 г. ILAE выпустила обновленный документ с детальной стратификацией по возрасту дебюта и уточнением диагностических критериев, прежде всего для педиатрических форм и генетически детерминированных синдромов. Мезиальная височная эпилепсия, ассоциированная со склерозом гиппокампа, закрепляется как конкретный синдром в рамках фокальных эпилепсий (Zuberi S. M. et al., 2022). В 2025 году ILAE опубликовала обновлённую классификацию эпилептических приступов, в которой были пересмотрены критерии их определения и расширена феноменологическая структура. (Beniczky S. et al., 2025; ILAE. Updated classification of epileptic seizures: Position paper — ILAE, 2025).

Височная эпилепсия (ВЭ) занимает лидирующее положение среди фокальных форм: ее доля составляет 65% от всех фокальных случаев, а в общем числе пациентов с эпилепсией – 30-35% (Fattorusso A. et al., 2021).

Основным методом лечения является длительный прием корректно подобранных противоэпилептических препаратов (ПЭП) в монотерапии или политерапии. Однако в зависимости от исследования указывают на 10-32% неэффективность консервативной терапии (Cho, Soomi et al., 2024). Около трети пациентов височной эпилепсией имеют фармакорезистентное течение (Janmohamed, M. et al., 2020, Emilio P. et al., 2023). Сегодня в арсенале эпилептолога имеется более 25 ПЭП (что отражает сложность патогенеза эпилептических заболеваний и, в то же время, недостаточную эффективность лекарственной терапии) (Patsalos P. N. et al., 2018; Landmark J. et al., 2020).

Согласно Международной лиги по борьбе с эпилепсией (ILAE), фармакорезистентность рассматривается в рамках трех взаимосвязанных положений. Первое: сохранение эпилептических приступов при применении двух последовательно корректно подобранных, адекватных, переносимых схем противоэпилептической терапии (монотерапии и/или комбинации). Второе: фиксирование не менее одного приступа в месяц на протяжении не менее 18

месяцев клинического наблюдения. Третье: отсутствие безприступных промежутков более трех месяцев в пределах полутора лет наблюдения (Grote A. et al., 2023).

Основными факторами риска возникновения фармакологической резистентности являются: ранний дебют заболевания, симптоматическая этиология эпилепсии, структурные изменения в головном мозге (Карлов В. А. и др., 2023; Janmohamed M. et al., 2020; Kinney M. O. et al., 2020). Выделяются три степени резистентности к консервативной противоэпилептической терапии: резистентность к одному, двум и трем препаратам. Интересно отметить, что по последним данным промежуток времени с момента дебюта приступов до установления диагноза «эпилепсия» мог достигать до 21 года. У 41,7% наблюдений диагноз был установлен более чем через 1 год после клинического дебюта, при этом в 12% случаев «запоздалый» диагноз был связан с дефектом профессиональной диагностики медицинским специалистом, в остальных же случаях – с поздним обращением за медицинской помощью. Эти данные подтверждают ранее приведенную информацию о том, что не комплаентность пациентов является значимым лимитирующим фактором диагностики и лечения эпилепсии (Деньгина Н. О. и др., 2025; Chen Z. et al., 2020).

Продолжение консервативного лечения в условиях доказанной резистентности не приводит к стойкому контролю приступов и ассоциируется с ухудшением качества жизни, прогрессированием когнитивных нарушений и увеличением риска эпилептической инвалидизации (Фирсов К. В. и др., 2019; Chen Z. et al., 2020; Löscher W. et al., 2022).

Согласно современным рекомендациям, хирургическое лечение следует рассматривать не как «последний этап», а как оптимальную терапевтическую тактику при подтвержденной фармакорезистентности, особенно при мезиальной височной эпилепсии (Арешкина И. Г. и др., 2019; ILAE Surgical Therapies Commission, 2022; Абрамов К. Б. и др., 2024). В клинической практике лечения мезиальной височной эпилепсии используются несколько хирургических подходов: 1) передняя височная лобэктомия традиционно считается наиболее

изученным методом и предусматривает резекцию передних отделов височной доли вместе с амигдало-гиппокампальным комплексом, 2) селективная амигдало-гиппокампэктомия направлена на удаление исключительно медиальных структур височной доли, что позволяет сохранить не пораженную кору и потенциально снизить нейрокогнитивные последствия, 3) лазерная интерстициальная термотерапия представляет собой минимально инвазивную методику, при которой фокальная абляция гиппокампа выполняется под МР-наведением, обеспечивая точечное воздействие с минимальным повреждением окружающих тканей, 4) радиохирurgia (гамма нож) используется как неинвазивная альтернатива при отдельных формах МВЭ и предполагает стереотаксическое подведение высокодозного излучения к гиппокампальному комплексу, вызывая контролируемое разрушение эпилептогенной ткани. В случаях, когда радикальная резекция невозможна или риск превышает ожидаемую пользу, применяется нейростимуляция глубинных структур (например, стимуляция переднего ядра таламуса), позволяющая модулировать патологическую активность эпилептогенной сети.

1.2 Структурно-функциональная организация эпилептического очага

Патологическая система эпилептического очага является патогенетическим ядром эпилепсии. Система формируется констелляциями нейронов, параметры, возбудимости которых существенно изменены и которые склонны к гиперсинхронизации и генерации патологической разрядной активности (Александров М. В. и др., 2017; Горбатенкова О. В. и др., 2019).

Ключевым свойством эпилептического очага является его детерминантность, проявляющаяся в способности влиять на функциональную активность других участков мозга (Крыжановский Г.Н., 1980). Это, с одной стороны, способствует формированию вторичных и третичных эпилептических

очагов, а с другой – изменяет информационную функцию нейронов по всему мозгу.

Локализация эпилептогенной зоны осуществляется на основе детального анализа клинической симптоматики, изучения истории развития приступов, а также по данным биоэлектрической активности мозга, включая видео-ЭЭГ-мониторинг и, в некоторых случаях, инвазивный мониторинг с использованием корковых и глубоких электродов (Tatum W. O. et al., 2018; Ивин Н.О. и др., 2024).

В настоящее время согласно концепции Н.О. Lüders и соавт. (2001) эпилептический очаг рассматривается как комплекс нескольких зон, каждая из которых влияет на клинические и нейрофизиологические проявления.

1. Зона начала приступа представляет собой область коры, которая не только максимально близка к эпилептогенной зоне, но и выполняет роль генератора гиперсинхронной разрядной активности во время эпилептического приступа.

Для определения этой зоны применяется скальповый ЭЭГ-мониторинг, а в сложных случаях с трудной локализацией и неоднозначными данными выполняется инвазивный экстраоперационный мониторинг (Прокудин М. Ю. и др., 2020).

2. Симптоматогенная зона представляет собой область коры, участие которой приводит к формированию клинической картины типичного эпилептического приступа у пациента.

Наилучший метод для определения этой зоны – электростимуляция, которая активизирует кору головного мозга, имитируя эпилептиформный разряд.

3. Зона раздражения (ирритативная зона) – это участок коры, способствующий генерации интериктальной эпилептиформной активности, зафиксированной на ЭЭГ.

Основным диагностическим методом является нейрофизиологический. Регистрация ЭЭГ со скальпа не отражает фактическое распределение ирритативной зоны; её границы можно более точно определить с помощью

инвазивных исследований: экстраоперационная ЭКоГ и ЭСубКоГ, а также интраоперационную электрокортикографию (ЭКоГ) (Крылов В. В. и др., 2019).

4. Зона функционального дефицита представляет собой область коры, которая в постприступный период, а иногда и в межприступный, определяет симптомы «выпадения» в общей клинической картине пациента.

Для выявления этой зоны применяются следующие методы обследования: тщательный неврологический осмотр, нейропсихологическое тестирование, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), а также тест Wada (тест Вада) - интракаротидное введение пропофола, который позволяет определить речевую доминантность полушария. Обнаружение транзиторных пирамидных симптомов или вербального дефицита после приступа играет важную роль в латерализации зоны начала приступа.

5. Зона эпилептогенного поражения обозначает область со структурными изменениями в тканях головного мозга.

В рамках общепринятой классификации структурно-функциональной организации эпилептического очага отдельным элементом является эпилептогенная зона, которая представляет собой совокупность патологически измененных нейрональных структур, составляющих детерминантный генератор эпилептической активности. Эпилептогенная зона представляет собой теоретическую концепцию, и её границы формируются на основе вышеперечисленных областей (пункты 1-4), а также данных неврологического обследования, нейрофизиологических, нейровизуализационных и нейропсихологических исследований. Она охватывает не только участок, ответственный за возникновение приступов, но и потенциальные эпилептогенные области, которые могут способствовать продолжению приступов у пациента в послеоперационный период, если они не будут резецированы.

Картина скальповой ЭЭГ у больных височной эпилепсией весьма разнообразна (Amin U. et al., 2020). Она может варьироваться от записи без патологических изменений до обнаружения патологической активности, как в ипсилатеральной, так и, в редких случаях, в контрлатеральной области (Прокудин

М. Ю. и др., 2021). Последнее явление наблюдается при синдроме «выжженного гиппокампа» – выраженной атрофии гиппокампа (An D. et al., 2013).

Единственным критерием успешной верификации эпилептогенной зоны считается отсутствие приступов в послеоперационный период (Крылов В. В. и др., 2019).

1.3 Мезиальная височная эпилепсия: семиотика приступов

Мезиальная височная эпилепсия, ассоциированная с гиппокампулярным склерозом, относится к наиболее распространенным фокальным формам заболевания и характеризуется высокой склонностью к лекарственной резистентности (Falco-Walter J. et al., 2020).

Височная эпилепсия чаще всего дебютирует в подростковом возрасте от 5 до 16 лет, но возможно и более позднее начало. Приступы имеют большое разнообразие клинических проявлений: с фокальным началом при сохраненном сознании, с фокальным началом при измененном сознании (фокальные приступы могут иметь как моторное, так и немоторное начало), а также с фокальным началом и трансформацией в билатеральные тонико-клонические приступы (Landmark J. et al., 2020; Wirrell E. C. et al., 2022).

В современной классификации эпилептических приступов от 2025 года ауры являются сенсорными явлениями или фокальными приступами с ненаблюдаемыми дескрипторами, протекающими при сохранном сознании и сопровождающимися субъективными ощущениями пациента (Котов А.С. и др., 2020; Schulze- Bonhage A. et al., 2025).

Сенсорные явления играют важную роль в клинической практике для определения локализации очага поражения. На основании наличия и характера подобных дескрипторов у пациента можно с высокой вероятностью предположить, что очаг поражения находится в медиальных отделах (у 80% пациентов), а не в латеральных (у 67% пациентов). Исследования показывают, что

в более чем 80% случаев мезиальной височной эпилепсии приступ начинается с сенсорного компонента (Dupont S. et al., 2015; Pack A. M. et al., 2019). Выделяют различные типы сенсорных явлений, включая слуховые, зрительные (теменно-затылочный переход, базальные отделы виска), в том числе абдоминальные, обонятельные явления, ощущения "уже виденного" и "никогда не виденного", а также страх и тревогу (Coebergh J. A. F. et al., 2019). Вегетативные эпигастральные феномены являются наиболее частыми у больных с мезиальным височным склерозом (МВС) и выявляется в 62% случаев (Martin C. B. et al., 2021). F. Cendes et al., (1994) в своей работе отметили, что страх довольно часто сочетается с эпигастральной аурой (у 34% больных МВС). Также страх, тревога, панические атаки могут указывать на вовлечение миндалевидного тела (Syed M. et al., 2023). Часто встречается когнитивные феномены, проявляющаяся такими симптомами, как «*j'amaï vu*» — «никогда не виденное» и «*déjà vu*» — «уже виденное» (Perucca P. et al., 2017). Такие симптомы развиваются у 14% больных с поражением височной доли. Небольшой процент (5,5%) больных описывают обонятельные и вкусовые галлюцинации, сочетающиеся с другими типами аур (Perven G. et al., 2015). Характерны также тошнота и гиперсаливация.

Н. Jackson в XIX веке первым описал связь между пораженным мезиальным височным комплексом и сумеречным состоянием сознания. Височная эпилепсия проявляется постепенным началом приступов, нарушением сознания, «замиранием» или «тращеньем» (*starring*) взгляда, прекращением деятельности, автоматизмами и может сопровождаться вегетативными симптомами, такими как бледность, покраснение и другими (Carlos A. et al., 2024).

Некоторые исследователи подчеркивают локализирующее значение автоматизмов (сложных двигательных феноменов), возникающих в ходе последовательно развивающегося приступа (Mo J et al., 2025). В частности, ороалиментарные автоматизмы, такие как перебирание губ, жевание, глотание, причмокивание и облизывание, играют важную роль в этой диагностике. На сегодняшний день отсутствует единое мнение о причинах появления оральных автоматизмов. K. Unnwongse с соавт. (2009) предполагают, что причиной является

первичное раздражение медиальных отделов височной доли с последующим быстрым распространением возбуждения на островок. Они утверждают, что оральные автоматизмы более характерны для поражения медиальных отделов, чем для латеральных. А. Gil-Nagel с соавт. (1997) выявили склероз гиппокампа у 75% пациентов с оральными автоматизмами. В этом же исследовании исследователи обнаружили, что после оральных автоматизмов возникает другой двигательный компонент приступа: это происходило в 68% случаев, и в 37,6% была вовлечена верхняя конечность. А. Gil-Nagel et al. считают, что раннее проявление двигательного компонента, без оральных автоматизмов, является признаком неокортикальной височной эпилепсии (Wang Y. et al., 2019).

Сложные двигательные феномены (автоматизмы), как правило, развиваются на стороне, ипсилатеральной поражению (Hanrahan B. et al., 2018). S. Dupon et al. (2006) обнаружили, что сочетание дистонических постуральных поз и двигательных автоматизмов встречается в 47% случаев (Мухин К. Ю. и др., 2020). Однако этот критерий не позволяет дифференцировать синдром мезиальной височной эпилепсии ассоциированный с гиппокампальным склерозом от латеральной (неокортикальной) височной эпилепсии, поскольку он характерен для поражения отделов в равной степени встречаемости. Другим важным латерализирующим фактором являются автоматизмы в ипсилатеральной поражению руке с развитием дистонии в контралатеральной руке. Вышеперечисленные симптомы характерны для поражения медиальных отделов. Необходимо отметить, что явным признаком поражения латеральных отделов височной доли с противоположной стороны являются моторные автоматизмы, которые не сопровождаются дистоническими позами. Этот симптом, вероятно, обусловлен наличием ассоциативных путей гиппокампа, соединяющих его с базальными ганглиями противоположной стороны, когда распространяется возбуждение по волокнам свода (Ямин М. А. и др., 2018). Дистоническая поза, проявляющаяся в приведении запястья и сжатии кисти в кулак, характерна для височной эпилепсии. При поражении медиальных отделов данный симптом наблюдается в 77% случаев, тогда как при поражении латеральных отделов – в

88%. Однако в последнем случае его проявление происходит быстрее. При поражении медиальных отделов височной доли у 44% пациентов наблюдается поворот головы в сторону, причем в 67% случаев голова поворачивается ипсилатерально очагу поражения. У пациентов с МВС постиктальное почесывание носа фиксируется у 22% случаев, чаще всего выполняется ипсилатеральной рукой. Постиктальная спутанность сознания и амнезия приступа являются типичными проявлениями височной эпилепсии, фиксируемыми примерно в 52% случаев (Мухин, К. Ю. и др., 2008).

Исследование S. Dupont и соавторов (2006) сосредоточилось на клинических аспектах приступов височной эпилепсии, затрагивая как доминантное, так и недоминантное полушария. Во время приступов речевые автоматизмы фиксируются в 61% случаев при поражении недоминантного полушария. Постиктальная афазия более распространена при поражении левого полушария, встречаясь у 84% пациентов с МВС. Способность говорить во время приступа указывает на вовлеченность недоминантного полушария. Автоматизмы без сопутствующего нарушения сознания чаще наблюдаются при поражении недоминантного полушария.

F. Leutmezer и соавторы (2002) в своем исследовании отметили асимметричное завершение клонических движений при тонико-клонических приступах у большинства изучаемых пациентов. Клонические проявления на пораженной стороне прекращались позже остальных клинических компонентов приступа. Перед развитием генерализованного тонико-клонического приступа наблюдается так называемая поза «figure-of-4 sign», получившая свое название благодаря внешнему виду, напоминающему цифру «4». Эта поза характеризуется асимметричным тоническим положением конечностей: одна рука находится в тоническом разогнутом положении в локте, кисть сжата в кулак и согнута в запястье, тогда как другая рука согнута в локте (Yang, Bowen et al., 2022).

В постиктальном периоде у больных височной эпилепсией наблюдается нарушение сознания. У некоторых пациентов фиксируется симптом Люптмейзера

– постиктальное потирание носа рукой, соответствующей ипсилатеральному эпилептогенному очагу (Котов, А. С. и др., 2022; Fisher R. S. et al., 2017).

Таким образом, мезиальный височный склероз составляет до 80% всех случаев височной эпилепсии и является одной из наиболее распространенных причин неконтролируемой эпилепсии у взрослых (Ситовская, Д. А. и др., 2018). При гиппокампальном склерозе устойчивость к медикаментозному лечению эпилепсии достигает 90%.

У пациентов, страдающих эпилепсией на протяжении длительного времени, может наблюдаться несколько эпилептогенных зон. Важно отметить, что симптоматогенная зона не всегда находится в пределах эпилептогенной зоны, но зачастую располагается достаточно близко.

1.4 Видео-ЭЭГ мониторинг при мезиальной височной эпилепсии: возможности и ограничения метода

К специфическим феноменам ЭЭГ, классифицируемым как эпилептиформные, относятся разряды острых волн, разряды спайков, комплексы острая-медленная волна, спайк-волна, полиспайк-волна (NICE - National Institute for Clinical Excellence, Великобритания).

К неспецифическим изменениям относятся избыточная быстроволновая активность, локализованные вспышки быстроволновой активности или локальное замедление ритма — эти изменения интерпретируются как корреляты структурных изменений в веществе мозга (Александров М.В. и др., 2023; Guillaume J. et al., 1950; Clemens B. et al., 2020).

Интерпретация скальповой ЭЭГ при мезиальной височной эпилепсии сопряжена с рядом фундаментальных трудностей, обусловленных как анатомо-физиологическими особенностями височных структур, так и характеристиками распространения патологической активности в пределах лимбико-неокортикальной сети.

Височные структуры формируют тесно интегрированную нейронную сеть с выраженными внутрислошарными и межслошарными связями, поэтому при мезиальном начале приступа эпилептическая активность может очень быстро распространяться на контралатеральные отделы. На скальповой ЭЭГ это нередко проявляется битемпоральными синхронными или близкими по времени изменениями, которые отражают не столько «изолированную» работу первичного глубинного генератора, сколько динамику распространения по межслошарным путям и связям (Gleichgerrcht E. et al., 2021). Принципиально важно, что битемпоральный характер скальповых изменений сам по себе не является доказательством истинной двусторонней эпилептогенности. Исследования показали, что наличие билатеральной синхронизации, системы зеркальных очагов или двух очагов встречается достаточно часто и не гарантирует отсутствие очагового унислатерального глубокого начала эпилептических приступов (Yang, Bowen et al., 2022).

Установлены феномены биоэлектрической активности в зависимости от сочетания таких параметров эпилептической системы, как количество эпилептиформных очагов и характер вторичного распространения интериктальной активности. Система классифицируется от единичного очага устойчивой эпилептиформной активности с возможной точной локализацией до многоочаговой эпилептиформной активности с неясной локализацией зон (Александров М. В., 2021).

У пациентов с гиппокампальным склерозом в 57% случаев определяется интериктальная локальная медленноволновая активность. У больных с фармакорезистентным течением заболевания на интериктальной записи возможна редукция эпилептиформных нарушений. В таких случаях регистрируется паттерн с доминирующей α -активностью.

При височной эпилепсии источник эпилептогенных разрядов может быть распространенным, например, поражая обе височные доли. У больных с мезиальной формой височной эпилепсии феномен билатеральной синхронизации наблюдается на скальповой ЭЭГ более чем в 30% случаев (Hammen T., 2020).

Концепцию вторичной билатеральной синхронизации (ВБС) у больных височной эпилепсией впервые описали Джаспер и Пенфилд в 1951 году (Penfield W., 1951).

По разным оценкам, от 30% до 75% фокальных эпилепсий, резистентных к фармакологической терапии, характеризуются электро-клиническими проявлениями вторичной билатеральной синхронизации (Ямин М. А., 2019).

Одним из наиболее существенных ограничений ЭЭГ (видео-ЭЭГ мониторинга) при мезиальной височной эпилепсии является низкая локализирующая способность интериктальных эпилептиформных разрядов. В последнее десятилетие продолжается активный поиск патогномоничных интериктальных электрофизиологических маркеров мезиальной височной эпилепсии. Например, в работе Issa et al., 2018 рассматривали острые волны низкой амплитуды как коррелят мезиальной височной эпилепсии, ассоциированной со склерозом гиппокампа, однако установили, что у пациентов с МВЭ чувствительность и специфичность интериктальных эпилептиформных стигматов редко превышает 50%.

Интериктальные паттерны при МВЭ в большинстве случаев отражают не первичный эпилептогенный очаг, а зоны вторичного распространения эпилептической активности. Исследования Toyota et al., 2023 показали, что разряды могут возникать в областях, функционально связанных с гиппокампом, включая неокортикальные височные области, что формирует ложное впечатление о локализации эпилептогенной зоны. Такая диссоциация между истинным источником и поверхностно регистрируемой активностью усугубляется высокой межиндивидуальной вариабельностью интериктальных паттернов (Tatum W. O. et al., 2018), что существенно затрудняет унификацию диагностических критериев и снижает прогностическую ценность видео-ЭЭГ мониторинга в отношении определения зоны инициации приступа. По данным A. Fouad et al., 2022, даже у пациентов с верифицированным гиппокампальным иктальным началом приступов интериктальные паттерны могут быть минимально выражены или полностью отсутствовать на скальпе, что объясняется слабой проекцией медиобазальных структур на кору (Syed M. et al., 2023).

В ранних описаниях височной эпилепсии нередко фигурировала «классическая» ритмическая тета-активность как почти обязательный маркер иктального начала, однако работах последних лет картина выглядит заметно менее однозначной: иктальный паттерн на видео-ЭЭГ мониторинге при МВЭ может начинаться и выглядеть по-разному, и свести его к одному «типичному» паттерну не получается. Так, в крупной хирургической когорте TLE показано, что на старте приступа встречаются разные варианты — от дельта диапазона до ритмической / неритмической тета-активности или альфа-активности и бета диапазона. Распределение вариантов зависит не только от локализации: мезиальная или неокортикальная, но и от этиологии, например, гиппокампальный склероз или другие причины (Xu S. et al., 2025).

Даже при хорошей записи скальповая картина может отражать раннее распространение или суммарную активность коры, из-за чего один и тот же клинический сценарий дает разные картины иктальных паттернов на ЭЭГ. С. Baumgartner et al., (2025) в работе подчеркивают отсутствие простого соответствия «один паттерн — один источник» между иктальными и интериктальными паттернами на скальповой ЭЭГ. Классификация паттернов начала приступа остается гетерогенными и терминологически неоднородными, что объясняет, почему ожидать высокой специфичности от скальповой ЭЭГ при поиске зоны начала приступа у пациентов с МВЭ не приходится.

A. Carlos et al., (2024) в своем исследовании с зарегистрированными 172 приступами на видео-ЭЭГ мониторинге у 27 пациентов продемонстрировали, что лишь в 58% случаях был зарегистрирован инвариантный иктальный паттерн, который достоверно определял сторону начала приступа. Также проводился анализ корреляции регистрации иктального паттерна с клинической картиной. Было установлено, что короткая длительность приступа и скудность клинических проявлений значительно снижали вероятность его точной локализации на ЭЭГ.

J. Мо и соавт. (2022) показали, что при части фокальных приступов (по данным авторов — до 25% в клинической картине отдельных пациентов) может наблюдаться временная диссоциация между появлением клинических проявлений

и возникновением отчетливых эпилептиформных коррелятов на скальповой ЭЭГ. Предполагаемый механизм этой латентности связан с тем, что разряд, инициированный в медиальных височных структурах, на ранних этапах остаётся локализованным и низкоамплитудным, вследствие чего он либо не регистрируется на скальпе, либо становится заметным только после вовлечения неокортикальных отделов височной доли и/или других структур сети. В результате скальповая ЭЭГ в таких ситуациях может отражать преимущественно вторичное распространение эпилептической активности, а не истинную зону начала приступа.

Дополнительно показано, что даже при наличии ранних изменений на скальповой ЭЭГ их форма и динамика редко бывают строго специфичными для определенной локализации начала приступа. Вряде случаев в первые секунды приступа на скальпе отсутствует иктальный паттерн, а сама запись может быть частично «смазана» ранними двигательными и миогенными артефактами. Это особенно актуально для МВЭ, поскольку иктальная фаза нередко сопровождается ороалиментарными, мимическими и амбулаторными автоматизмами, которые заметно ухудшают качество регистрации. Brogger et al., 2021 подчеркивают, что миогенный шум может полностью перекрывать самые первые секунды приступа — именно тот интервал, где потенциально содержатся наиболее информативные диагностические признаки начала. В результате истинный старт приступа остается скрытым для видео-ЭЭГ мониторинга, а доступная для анализа активность на скальпе нередко отражает уже вторичное распространение эпилептогенной активности с вовлечением неокортикальных структур и более широкой нейронной сети, а не первичный глубинный генератор.

Одна из практических «ловушек» видео-ЭЭГ мониторинга при мезиальной височной эпилепсии — ложная латерализация разряда на противоположной стороне от эпилептогенного очага. Это происходит потому, что первичные изменения при глубинном медиобазальном начале нередко слишком малы для уверенной регистрации на скальпе, и первый заметный для поверхностной записи паттерн может появляться уже после распространения активности на

неокортикальные и/или контралатеральные структуры (Jaber K. et al., 2024). S. Gunnell et al., 2025 в своем исследовании на материалах одновременной регистрации ЭЭГ и ЭСубКоГ продемонстрировали, что в отдельных случаях латерализация по скальпу может быть дискордантной по отношению к иктальному началу (вплоть до контралатеральной), а часть приступов в целом не имеет видимого скальпового иктального коррелята.

Таким образом, скальповая ЭЭГ при мезиальной височной эпилепсии имеет ряд системных ограничений: она часто обладает низкой чувствительностью к коротким фокальным приступам и приступам с сенсорной симптоматикой, может демонстрировать временную диссоциацию между клиническим началом и появлением отчетливого иктального паттерна на скальпе, маскирует глубинные источники и наблюдается дискордантность с клиническими данными и нейровизуализацией, нередко «теряет» ранние проявления глубинного начала из-за слабой проекции медиобазальных структур и влияния артефактов. Перечисленные ограничения означают, отсутствие иктального паттерна на скальпе не исключает эпилептогенную зону в глубинных отделах височной доли, а битемпоральные/двусторонние изменения на ЭЭГ не являются однозначным доказательством двусторонней эпилептогенности; более того, дискордантность латерализации в предоперационном контексте повышает риск неверной «стороны гипотезы» и, как следствие, неоптимального планирования инвазивного этапа (например, недостаточного покрытия контралатеральных медиальных структур) (Mo J. et al., 2022). С учетом перечисленных ограничений скальповой ЭЭГ при мезиальной височной эпилепсии в современной предоперационной диагностике всё более широко применяются инвазивные методы регистрации биоэлектрической активности коры и глубинных структур. В связи с этим скальповую ЭЭГ целесообразно рассматривать не как самостоятельный инструмент окончательной локализации, а как элемент комплексной оценки, результаты которого должны быть сопоставлены с семиологией приступов, данными МРТ/ПЭТ и нейропсихологического обследования. При сохраняющейся латерализационной или локализационной неопределённости требуется

подтверждение гипотезы локализации эпилептогенной зоны с помощью инвазивного мониторинга (Bolzan A. et al., 2024).

1.5 Роль гиппокампа в формировании эпилептической системы

1.5.1 Соотношение морфологических изменений и патогенетических механизмов

Склероз гиппокампа впервые был описан Bouchet и Cazauvieilh в 1825 году. В настоящее время эта патология считается многофакторным, классическим эпилептогенным поражением мозга. Склероз гиппокампа лежит в основе лимбической или медиобазальной (палеокортикальной) височной эпилепсии, которая проявляется фармакорезистентными эпилептическими приступами.

В 1880 году Sommer с помощью микроскопии выявил характерную гистологическую картину в гиппокампе, а именно гибель пирамидных нейронов в основании височного рога (сектор Зоммера или подполе CA1) (Мощенко С. С. и др., 2019). Поскольку при микроскопии создавалось визуальное сходство со шлемом египетского фараона Аммона, состоявшего из столбиков золотых монет, данная патология была названа «склероз Аммонова рога».

Гиппокамп представляет собой парную структуру длиной около пяти сантиметров, расположенную в медиальных височных долях обоих полушарий и представляющую собой как бы два вложенные друг в друга слоя нервной ткани: зубчатую извилину и, собственно, гиппокамп (cornu Ammonis – CA) (Barkovich M. J. et al., 2019).

Модульное строение гиппокампа определяет его возможность генерировать высокоамплитудную ритмическую активность. В современной литературе доминирующая теория гласит, что ключевую роль в генерации тета-ритма играет медиальная септально-гиппокампульная область (МСО). Медиальная септально-

гиппокампальная область располагается на входе в гиппокамп со стороны ствола мозга и является непарной структурой (Bernhardt B. C. et al., 2019).

В процессе эпилептогенеза в гиппокампе и медиальной септо-хиазмальной области происходит массовая гибель нейронов и перестройка взаимодействия между вышеуказанными структурами. К примеру, к усилению возбудимости гиппокампа приводит гибель нейронов в зубчатой извилине и гиппокампальном комплексе (Куралбаев А. К. и др., 2017; Sloviter R. S. et al., 2018).

Одним из важнейших факторов, приводящих к цитотоксичности, является дефицит ГАМК – основного тормозного нейромедиатора.

В результате образуются возвратные возбуждающие связи, которые участвуют в прогрессивном развитии гиперсинхронных разрядов; эти синаптические реорганизации неизбежно сопровождаются гибелью и повреждением пирамидных клеток гиппокампа (Санду Е. А. и др., 2021). Эти процессы являются предикторами роста аксонов к новым клеткам-мишеням. Происходит рост мшистых волокон (аксонов гранулярных клеток зубчатой извилины) в направлении внутреннего молекулярного слоя зубчатой извилины. Нарушение условий формирования новых синапсов может способствовать возникновению состояния гипервозбудимости, поскольку мшистые волокна содержат глутамат. Далее, по мере гибели мшистых волокон, корзинчатые клетки становятся функционально неактивными, что в свою очередь способствует гипервозбудимости и возникновению эпилептических припадков (Tai X. Y. et al., 2018).

Гранулярные клетки зубчатой извилины служат барьером, удерживающим гиппокамп от гиперактивности, а нарушение барьерной функции гранулярных клеток приводит к закономерной чрезмерной пирамидальных клеток СА3 и, как следствие, гипервозбудимости гиппокампального комплекса (Bando S. Y. et al., 2021).

Структурная патология при склерозе гиппокампа может варьироваться от минимальной, ограниченной одним СА-сектором, до грубой,

распространяющейся за пределы медиальной височной доли (Копачев Д. Н. и др., 2016).

Патологические изменения структуры тканей мозга при склерозе гиппокампа отличается многообразием терминов, классификаций с различными понятиями, описывающими один гистологический субстрат. При склерозе гиппокампа с макроскопической точки зрения наблюдается уменьшение объема и его плотная консистенция. Среди основных микроскопических особенностей выделяются уменьшение числа пирамидальных клеток в различных слоях СА и переменная степень глиоза (Музафарова А. И. и др., 2020; Wu D. et al., 2020).

Структура гранулярного слоя зубчатой извилины в целом более сохранена по сравнению с секторами СА, хотя можно отметить разную степень снижения плотности нейронов. Важной гистологической особенностью, отличающей склероз от атрофии гиппокампа (например, при ишемическом повреждении или нейродегенеративных заболеваниях), является секторальная потеря нейронов, т.е. патологические процессы не распространяются за пределы сектора СА. Установлено, что гибель нейронов в пирамидальном слое имеет несколько вариантов развития, и этот факт стал основной предпосылкой для формирования классификации склероза гиппокампа. Сегодня врачи и ученые активно используют классификацию, созданную комиссией ILAE (Дмитренко Д. В. и др., 2016).

В литературе наряду с термином «склероз гиппокампа» часто используется набор характеристик, подчеркивающих, что гистологические признаки патологии мозговой ткани могут распространяться за пределы гиппокампа. Так, термин «мезиальный височный склероз» отражает тот факт, что наряду с гиппокампом атрофические и глиозные изменения обнаруживаются в миндалине и ункус (Mouritze Dam A. et al., 1982).

Склероз гиппокампа характеризуется двумя ключевыми патологическими особенностями: значительным снижением количества нейронов и увеличенной возбудимостью оставшейся нервной ткани (Chen L. et al., 2020). В процессе эпилептогенеза при склерозе гиппокампа важную роль играет прорастание

мшистых волокон (спрутинг). Аномальные аксоны гранулярных клеток вместо иннервации нейронов СА-секторов реиннервируют молекулярные нейроны зубчатой извилины через возбуждающие синапсы, что способствует образованию локальных электрических цепей, способных к синхронизации и, следовательно, к генерации эпилептического приступа. Увеличение числа астроцитов и развитие глиоза также могут способствовать эпилептогенезу, поскольку атипичные астроциты не способны эффективно захватывать глутамат и ионы калия. Кроме того, противовоспалительные цитокины, такие как $IL-1\beta$, $IL-1$ и $TNF\alpha$, могут усиливать выброс глутамата и снижать его обратный захват, ингибируя действие ГАМК. Дополнительно в данном контексте анализируется влияние вируса герпеса VI типа на развитие склероза гиппокампа, поскольку его ДНК обнаруживается в мозговой ткани большинства пациентов с височной эпилепсией (Мощенко С. С. и др., 2019).

Склероз гиппокампа является наиболее распространенной патологией среди больных, у которых наблюдается резистентность к фармакотерапии при височной эпилепсии (Sommer W. et al., 1880).

В 2019 году была предложена система, основанная на полуколичественных визуально-гистологических паттернах потери клеток гиппокампа. Согласно этой системе, тип 1 характеризуется склерозом наибольшего объема клеток в сегменте СА1 (> 80%). В сегменте СА2 наблюдается поражение от 30% до 50% пирамидных нейронов, в СА3 – от 30% до 90%, а в СА4 – от 40% до 90%. В зубчатой извилине наблюдается склероз, затрагивающий 50-60% нейронов.

Тип 2 характеризуется гистологическим склерозом, который охватывает почти 80% пирамидных клеток в сегменте СА1, в то время как в других сегментах объем пораженной ткани составляет менее 20%.

Тип 3 проявляется преимущественным склерозом в сегменте СА4 (около 50% клеток) и зубчатой извилине (примерно 35%), тогда как в остальных областях гиппокампально-энториального комплекса склеротические изменения практически не проявляются.

Отдельным типом является вариант, при котором даже с учетом наличия биоэлектрических паттернов начала приступа, визуализируются лишь изолированные участки глиоза.

В 2019 году была опубликована работа, посвященная исследованию морфологических изменений гиппокампа при мезиальной височной эпилепсии. В ходе этого исследования установлено, что на начальных этапах эпилептиформного процесса наблюдается ускорение нейрогенеза, обусловленное приступами, а затем развивается прогрессирующая атрофия ипсилатерального гиппокампа, связанная с истощением пула стволовых клеток. Авторы отметили, что нейрогенез визуализировался более отчетливо в области головки гиппокампа, а повышенная атрофия затронула тело и хвост гиппокампа. Наряду с этим было установлено, что левосторонний склероз протекал быстрее и был более выраженным, чем правосторонний.

Также отмечено, что при мезиальной височной эпилепсии, сопровождающейся склерозом гиппокампа, происходит уменьшение объема ипсилатерального таламуса (Lee H. J. et al., 2020).

Тем не менее, несмотря на обширное количество работ, посвященных морфогистологическим изменениям, связанным с мезиальной височной эпилепсией и склерозом гиппокампа, мы не обнаружили ни одной публикации, исследующей изменения биоэлектрической активности при данном патологическом состоянии.

1.5.2 Особенности биоэлектрической активности гиппокампального комплекса при мезиальной височной эпилепсии

Неинвазивные методы изучения височной эпилепсии (видео-ЭЭГ мониторинг) играют ведущую роль в обследовании пациентов (Wang L. et al., 2019; Bruzzone M. J. et al., 2022). Однако в отдельных случаях регистрируемые эпилептиформные паттерны позволяют латерализовать только лишь сторону

очага (Горбатенкова О. В. и др., 2019; Крылов В. В. и др., 2019). Невозможность инвариантной интерпретации регистрируемых данных скальповой ЭЭГ является основной причиной, по которой многие авторы указывают на необходимость проведения инвазивного мониторинга у многих пациентов со склерозом гиппокампального комплекса. Нередки случаи отсутствия конкордантности картин у пациентов, что также приводит к необходимости дополнительного обследования инвазивными методами (Одинцова Г. В. и др., 2018; Papadelis C. et al., 2021). Частота инвазивного мониторинга для выявления эпилептического очага у взрослых составляет от 25 до 50%.

Для изучения биоэлектрической активности гиппокампального комплекса применяют инвазивные методы регистрации – электросубкортикографию (ЭСубКоГ), стереотаксическую электроэнцефалографию (стерео-ЭЭГ) (Jehi L. et al., 2021; Kishima H. et al., 2023).

Впервые эпидуральные электроды для внутричерепного мониторинга ЭЭГ в 1954 году использовали У. Пенфилд и Г. Джаспер. Тогда же были получены основные данные об ЭЭГ-коррелятах поражения гиппокампа у человека в рамках клинических и электрофизиологических исследований при височной эпилепсии (Niknazar H. et al., 2020; Frauscher B. et al., 2023).

Стерео-ЭЭГ и ЭСубКоГ представляют собой два различных инвазивных метода регистрации биоэлектрической активности головного мозга. Оба метода успешно применяются во время предоперационной диагностики фармакорезистентной мезиальной эпилепсии (Блинов Д. и др., 2025; Gaballa A. et al., 2025). Стерео-ЭЭГ основана на имплантации многоконтактных глубинных электродов по заранее рассчитанным стереотаксическим траекториям, что позволяет осуществлять длительный мониторинг биоэлектрической активности в медиальных и глубинных структурах, включая гиппокамп. ЭСубКоГ, преимущественно, выполняется интраоперационно и предусматривает кратковременную регистрацию биоэлектрической активности с поверхности глубинных структур — преимущественно гиппокампального комплекса — при помощи электродов, размещаемых в области борозд или базальных отделов

височной доли (Zhang Y. et al., 2025). Данные методики зачастую используются совместно, дополняя друг друга, обеспечивая как детальное картирование эпилептогенной сети, так и оценку биоэлектрических характеристик критически значимых глубинных структур непосредственно в условиях операционной (Grote A., 2023; Cho, Soomi et al., 2024). Эти подходы позволяют получать сигналы непосредственно из глубоких структур мозга и считаются «золотым стандартом» при локализации эпилептогенного очага в глубоких отделах головного мозга, в том числе в амигдало гиппокампальном комплексе (Bruxel E. et al., 2022; Chiang S. et al., 2022).

Многочисленные связи гиппокампального комплекса с прилежащими структурами, а также связи с контрлатеральной стороной объясняют трудности, возникающие при проведении электрофизиологических исследований (Kinney M. O. et al., 2019; Du Cai et al., 2025).

Обнаружение ритмической активности в гиппокампальном комплексе сопряжено с некоторыми трудностями в связи с достаточно низкой амплитудой активности, с отсутствием моноритмии и, конечно, с предпочтительным использованием неинвазивных методов исследования. Согласно данным, медиобазальные височные структуры обладают высокой чувствительностью к различным механическим, электрическим и фармакологическим воздействиям, что определяет их готовность к возникновению эпилептических разрядов. По данным Грина и Максвелла (1961), такие особенности гиппокампа, как компактность клеток и отсутствие межклеточного пространства, объясняют предрасположенность к возникновению эпилептических разрядов. Исследования биопотенциалов мозга с конвексимальной поверхности и с глубинных структур выявили различные отношения биоэлектрической активности между очагом поражения височной доли и эпилептической активностью. При опухолевом поражении эпилептиформная активность может быть зафиксирована в гиппокампальных структурах контрлатеральной стороны. По данным Г. Гасто и А. Роже (1962), при одностороннем очаговом поражении височной доли довольно часто регистрируется вторичный эпилептогенный фокус, периодически

появляющийся билатерально синхронно или контрлатерально асинхронно. Широкое распространение эпилептических разрядов из гиппокампального комплекса, обусловлено тесными анатомическими связями этой области с диэнцефальными и орально-стволовыми структурами (Окуджава В. М. и др., 1969).

Субдуральные и глубинные внутримозговые электроды позволяют повысить точность локализации эпилептического очага, в том числе за счет снижения миографических артефактов и преодоления других ограничений скальповых электродов в виде ослабления сигнала от кожи, кости, спинномозговой жидкости и твердой мозговой оболочки (ТМО). Параллельная регистрация с внутримозговых, субдуральных и скальповых электродов повышает информативность исследования. Несомненным преимуществом корковых электродов является их возможность регистрировать с бóльшей площади коры головного мозга по сравнению с глубокими электродами. Субдуральные электроды могут использоваться не только для регистрации биоэлектрической активности мозга, но и для картирования функционально значимых областей, однако для установки этих электродов требуется краниотомия, и существует высокая вероятность осложнений. Использование внутримозговых электродов целесообразно для регистрации глубоких структур мозга, включая медиобазальные отделы височной доли (Yan X. M. et al., 2020; Dührsen L. et al., 2020), однако этот тип внутричерепных электродов не позволяет регистрировать большой объем. Таким образом, инвазивные методы регистрации биоэлектрической активности коры мозга и ее глубоких структур гораздо эффективнее неинвазивных методов регистрации.

Изучение активности, генерируемой гиппокампальным комплексом, стало предметом исследований последнего десятилетия. Особое внимание уделяется интериктальной активности гиппокампального комплекса (Luan C. et al., 2023). В гиппокампальном комплексе выделяют такие морфологические элементы, как спайки и комплексы спайк-медленная волна и полиспайк-медленная волна. В литературе также отмечается способность гиппокампа проводить эпилептическую

активность, что обусловлено наличием множества кортико-кортикальных связей, что увеличивает сложность локализации эпилептогенной зоны. Однако исследований, посвященных фоновой активности гиппокампального комплекса и изменению ее активности под влиянием ингаляционного наркоза, в условиях операционной недостаточно.

Эпилептический очаг может находиться в непосредственной близости от функционально значимых зон, таких как моторная и сенсорная кора, а также речевые области. В таких случаях интраоперационный нейрофизиологический мониторинг дополняется соответствующими методиками картирования коры. В тех случаях, когда на этапе предоперационного обследования для верификации эпилептического очага требуется длительный инвазивный мониторинг биоэлектрической активности, выполняется экстраоперационное картирование функционально значимых зон. Результаты картирования используются для оценки риска инвалидизирующих нарушений двигательных и психических функций, которые могут возникнуть в результате хирургического вмешательства, что позволяет принять обоснованное решение о его объеме. При неприемлемом уровне риска хирургическое удаление эпилептического очага не выполняется.

Внутриголовная регистрация показывает, что гиппокампальный комплекс генерирует широкий спектр активности, часть которой имеет физиологическую природу и принципиально важна для нормальных функций памяти и интеграции информации. К числу таких феноменов относят тета-колебания (у человека они нередко представлены в более низком диапазоне и могут быть прерывистыми), а также колебания альфа/бета-диапазона, участвующие во взаимодействии медиальных височных структур с другими структурами (Satish A et al., 2024). Отдельную группу физиологических событий составляют остро-волновые комплексы с риплами (sharp-wave ripples) — кратковременные высокочастотные эпизоды, наиболее характерные для покоя и небыстрого сна, которые связывают с процессами консолидации и «реактивации» следов памяти (Nobili L. et al., 2021; Iwata T. et al., 2024). У пациентов с МВЭ параллельно регистрируются патологические феномены: интериктальные спайки/острые волны,

пароксизмальные быстрые активности, патологические высокочастотные осцилляции (ВЧО), а также различные варианты «старта» приступа; при стерео-ЭЭГ среди наиболее описываемых паттернов начала приступа часто упоминается низковольтная быстрая активность, хотя её диагностическая интерпретация зависит от контекста и зоны регистрации (Weiss S. et al., 2021; Ye H. et al., 2024; Achar P.D. et al., 2025).

В частности, показано, что стерео-ЭЭГ широко используется для точного выявления зоны начала приступа в дискордантных клинических случаях, когда по данным длительного видео-ЭЭГ мониторинга не представляется возможным определить сторону начала приступов (Fattorusso A. et al., 2021; Casale M. et al., 2022). Глубинные электроды вводятся через малые трепанационные отверстия и обеспечивают доступ к подкорковым структурам, однако в этом и ограничение данной методики - регистрация происходит лишь с малой части коры головного мозга ($\approx 5\text{--}10\%$ объема), что может приводить к неполной локализации эпилептогенной зоны. На основании этого было предложено применение гибких многоэлектродных систем (до 128 электродов) для повышения плотности регистрации (Balatskaya A. et al., 2020; Hu X. et al., 2025).

Гиппокампальный комплекс формирует биоэлектрическую активность, которая выражено зависит от функционального состояния мозга и состояния организма в целом (покой, когнитивная нагрузка, сон). По данным интракраниальных исследований у человека в гиппокампе регистрируются тета-колебания, а также колебания альфа/бета-диапазона, участвующие во взаимодействии медиальных височных структур с неокортексом (Pacheco D. Estefan et al., 2021; Satish A. et al., 2024). Также для гиппокампа характерны кратковременные высокочастотные события — остро-волновые комплексы с «риплами» (sharp-wave ripples), которые особенно типичны для состояний сниженной внешней активности и сна и рассматриваются как физиологический механизм консолидации памяти.

Сон существенно меняет «фон» и эпилептиформную выразительность сигналов из медиальных структур. В не-быстром сне усиливаются медленные

колебания и феномены синхронизации, что, с одной стороны, способствует регистрации физиологических гиппокампальных событий, а с другой — может повышать выявляемость эпилептиформной активности и ВЧО у части пациентов с височной эпилепсией (Pail M. et al., 2020; Iwata T. et al., 2024; Jaber K. et al., 2024). Практически это означает, что интерпретация внутримозговой активности гиппокампа должна учитывать не только локализацию электрода, но и состояние пациента (покой/сон/активация), поскольку «нормальные» для сна паттерны и патологические феномены могут частично пересекаться по спектральным характеристикам и требуют аккуратной дифференциации (Koutroumanidis M. et al., 2018; Zhang J. et al., 2025).

Локализация зоны начала приступа и эпилептогенной зоны при мезиальной височной эпилепсии на основе инвазивных записей обычно опирается на комбинацию методов: 1) визуальную идентификацию паттерна начала приступа и раннего распространения; 2) количественный анализ (частотно-временные признаки, ранняя низковольтная быстрая активность и др.); 3) картирование интериктальных маркеров; 4) функциональную верификацию с помощью стимуляции. Систематический обзор по паттернам начала приступа при ЭСубКоГ подчеркивает, что классификация и терминология паттернов существенно варьируют, но ряд типов начала (в частности, низковольтная быстрая активность) чаще ассоциирован с более точной верификацией эпилептогенной зоны и лучшими исходами при адекватной резекции (Abdallah C. et al., 2024; Santos C. et al., 2025).

Для интраоперационных методик (включая ЭСубКоГ/интраоперационную электрокортикографию) существенную роль играет сравнение активности до и после резекции, оценка остаточных эпилептиформных разрядов и использование количественных критериев; при этом мета-анализы подчеркивают, что эффективность тактики резекции на основании данных ЭКоГ зависит от нозологии и качества точной верификации эпилептиформных маркеров, но в ряде клинических сценариев она может улучшать результаты при условии полного удаления зон с эпилептиформной активностью (Guo J. et al., 2024).

Дополнительно развиваются методы оценки эпилептогенных сетей (распространения эпилептиформных стигматов), которые рассматриваются как перспективное дополнение к классической визуальной интерпретации стерео-ЭЭГ (Zhaohui Li. et al., 2023).

Успешный исход хирургического лечения мезиальной височной эпилепсии во многом зависит от точности локализации эпилептогенной зоны. Данные зарегистрированные с глубинных электродов с высокой долей дают инвариантную информацию о начале икctalного паттерна в гиппокампе и смежных областях, однако на практике лишь около половины пациентов достигают состояния свободного от приступов (исход ILAE 1) после резекции. Это происходит по причине не полного удаления эпилептогенной зоны. В связи с этим предлагают проводить электростимуляционное картирование. Например, Ivin et al. (2024) подчеркивают, что электро-стимуляционное картирование с помощью стерео-ЭЭГ-электродов является важным компонентом предоперационной диагностики у резистентных пациентов (Bernabei J. M. et al., 2021).

1.6 Клинико-неврологические аспекты исходов хирургического лечения фармакорезистентной мезиальной эпилепсии

Фармакорезистентная височная эпилепсия является основанием для хирургического лечения (Степаненко А. Ю. и др., 2012; Самочерных К.А., 2023).

К настоящему времени проведено достаточно научных исследований, доказавших неоспоримое преимущество хирургического лечения очаговых форм эпилепсии, в частности височной эпилепсии, перед консервативным лечением. По разным данным, своевременное хирургическое вмешательство позволяет от 50% до 70% случаев добиться контроля над приступами и значительно улучшить качество жизни (Park S. et al., 2018; Park S. et al., 2020).

Хирургическое вмешательство при фармакорезистентной эпилепсии включает как деструктивные методы (резекция и/или дисконнекция) эпилептического очага, так и методы стимуляции (нейромодуляция) мозговых структур, направленные на активацию механизмов торможения патологической активности эпилептического очага. Деструктивные операции делятся на открытые и стереотаксические. К наиболее распространенным открытым операциям относятся передняя височная лобэктомия, которая может выполняться в виде блок-резекции корковых и медиальных структур височной доли, гирэктомия в лобной и височной долях, а также субпиальные резекции. Стереотаксические операции проводятся с целью селективной деструкции элементов эпилептической системы: гиппокампотомия, амигдало-гиппокампотомия и др. (Nascimento F. A. et al., 2016). Большинство открытых операций по удалению и дисконнекции эпилептического очага проводятся с активным использованием нейрофизиологических исследований. Классическим методом является интраоперационная ЭКоГ, направленная на верификацию эпилептического очага и, соответственно, определение объема резекции. При необходимости ЭКоГ дополняется регистрацией биоэлектрической активности глубоких структур методом ЭСубКоГ (Dührsen L. et al., 2020; Mooij A.H. et al., 2022).

Длительность заболевания до операции существенно влияет на исход хирургического лечения. N. Lowe et al. провели исследование, в котором установили, что при длительности заболевания менее 10 лет до операции процент благоприятного исхода составляет в среднем 75%, с увеличением длительности заболевания процент благоприятного исхода уменьшается, и, например, при течении заболевания более 30 лет вероятность полного контроля снижается до 60-62%.

Согласно исследованию, проведенному J. Janszky и соавторами в 2007 году, вероятность достижения полного контроля приступов в течение пяти лет после хирургического вмешательства варьируется: 90% при длительности заболевания до 10 лет, 68% — от 11 до 20 лет, 50% — от 20 до 30 лет, и менее 30% пациентов

с длительностью заболевания более 30 лет становятся «свободными от приступов» (Ivanovic J. et al., 2017; Duarte J. T. C. et al., 2018).

Тем не менее, другие исследования не выявили надежных предикторов успеха хирургического лечения. Прогностические факторы, способствующие положительному исходу, включают наличие структурных изменений в головном мозге на предоперационной МРТ, таких как мезиальный височный склероз или опухоли, а также отсутствие сопутствующих фокальных корковых дисплазий (ФКД) и других врожденных пороков развития (ВПР) (Machado H. R. et al., 2020). Кроме того, важную роль имеет согласованность данных предоперационной МРТ с результатами ЭЭГ мониторинга (Lim K. S. et al., 2020), а также возможность осуществления полной резекции эпилептогенного очага.

Основными инструментами оценки результатов хирургического лечения являются шкалы ILAE (2001), Engel, которые учитывают основные критерии, такие как: частота приступов, наличие ауры, психосоциальные факторы, качество жизни пациента (Spiciarich M.C. et al., 2019; Yildirim I. et al., 2021). В качестве дополнительных могут использоваться и другие инструменты, используемые для оценки эффективности лечения: QOLIE-31 (Sarnat H.B. et al., 2016), Neuropsychological Evaluation (Scheffer I. E. et al., 2017), Seizure Frequency Diary (Egenasi C. K. et al., 2022).

Ранние послеоперационные приступы, высокая частота эпилептических приступов в анамнезе, генерализованные приступы, большая длительность заболевания и сохраняющаяся послеоперационная эпилептиформная активность по данным скальповой ЭЭГ считаются предикторами негативного исхода хирургического лечения (Санду Е. А. и др., 2021; Mathon B. et al., 2017).

Таким образом, проведённый анализ литературы демонстрирует, что мезиальная височная эпилепсия остается одной из наиболее сложных форм фокальной фармакорезистентной эпилепсии. Неврологическая симптоматика и эпилептические приступы при мезиальной височной эпилепсии имеют высокую степень клинико-анатомической специфичности, однако остаются случаи, в которых трактовка клинической картины и нейрофизиологических данных

вызывает трудности. При этом большое значение приобретает мультидисциплинарный подход, сочетающий неврологический анализ, данные МРТ и функциональной нейровизуализации, а также результаты электроэнцефалографических и интраоперационных исследований.

Ведущую роль в патогенезе заболевания играет гиппокампальный комплекс, однако характер его структурно-функциональных изменений, степень вовлечения в эпилептогенез и клинические корреляты продолжают активно изучаться. Особое значение приобретают тонкие клинические детали — типы приступов, особенности аур, постиктальных феноменов — которые в ряде случаев могут указывать на характер поражения гиппокампа и его латерализацию, тем самым существенно влияя на стратегию обследования и выбора тактики хирургического вмешательства.

Влияние анестетиков, особенно ингаляционных, на эпилептиформную активность также представляет практический интерес, особенно в контексте интраоперационного нейрофизиологического мониторинга, где необходимо учитывать возможное искажение паттернов активности под действием фармакологических средств.

В условиях постоянно растущей частоты проведения хирургического лечения эпилепсии и внедрения персонализированных подходов к отбору пациентов, становится особенно актуальной задача разработки усовершенствованного диагностического алгоритма. Комплексная оценка клинических проявлений, нейрофизиологических характеристик и влияния медикаментозных факторов позволит повысить точность диагностики, оптимизировать тактику лечения и, в конечном итоге, улучшить прогноз для пациентов.

1.7 Резюме

По данным мировой литературы МВЭ - клинически и патогенетически сложная форма фокальной эпилепсии, обладающая высокой склонностью к фармакорезистентности и требующая многокомпонентного диагностического и лечебного подхода.

Современные дефиниции и многоуровневые классификационные подходы ILAE (2014–2025) задают унифицированную рамку формирования диагноза и феноменологии приступов, однако клиническая практика демонстрирует, что даже при наличии развернутых рекомендаций сохраняется значимая доля латерализационной и локализационной неопределенности, особенно при глубинном медиобазальном начале приступов.

Данные литературы демонстрируют, что локализирующая и латерализующая ценность отдельных семиологических признаков не является абсолютной: симптоматогенная зона может не совпадать с эпилептогенной, а длительное течение заболевания ассоциировано с усложнением эпилептической системы и потенциальным формированием нескольких эпилептогенных зон. Это обосновывает необходимость опоры не на единичные клинические маркеры, а на комплексную интерпретацию клинико-нейрофизиологических данных.

Иктальные паттерны при МВЭ гетерогенны и не сводятся к единому «типичному» варианту; дополнительно возможны временная диссоциация между клиническим началом и появлением скальпового коррелята, маскирование ранних проявлений миогенными артефактами и феномен ложной латерализации. Скальповую ЭЭГ при МВЭ следует трактовать как компонент комплексной оценки, а при сохраняющейся неопределенности требуется подтверждение гипотезы локализации с помощью инвазивных методов нейрофизиологической диагностики.

Отмечается, что даже при высокой информативности глубинных записей доля пациентов, достигающих исхода ILAE 1, составляет не многим более половины, что связывается прежде всего с неполным удалением эпилептогенной зоны демонстрируя острую необходимость в поиске новых и расширенных подходов к оценке эпилептогенной зоны.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая организация исследования

Работа основывается на анализе клинико-инструментальных исследований 112 пациентов, прооперированных в РНХИ им. А.Л. Поленова с 2017 по 2023 год (Таблица 1).

В исследовании пациенты были разделены на две группы: основная группа - пациенты с фармакорезистентной мезиальной височной эпилепсией, дополнительная группа - пациенты с опухоль-ассоциированной эпилепсией для сравнительного анализа, биоэлектрической активности гиппокампального комплекса (Таблица 1).

Таблица 1 – Общая количественная характеристика выполненных клинических и клинико-инструментальных исследований

N	Обследованные группы	Кол-во больных	Кол-во выполненных исследований	
			Клинические	Нейрофизиологические
1	Пациенты с мезиальной фармакорезистентной эпилепсией	95	285	475
1.1	Группа со структурными изменениями гиппокампального комплекса	66	198	330
1.2	Группа без структурных изменений гиппокампального комплекса	29	87	145
2	Пациенты с опухоль-ассоциированной эпилепсией	17	51	85
Всего		112	336	560

Критериями включения больных в основную группу были:

- 1) возраст старше 18 лет;
- 2) установленный диагноз – фокальная фармакорезистентная эпилепсия по ILAE (2017);

3) показания к высокотехнологичному специализированному нейрохирургическому лечению,

4) выполненное комплексное нейрофизиологическое обследование на предоперационном и интраоперационном этапах.

Критерии не включения:

1) клиническая картина, не соответствующая диагнозу фокальная эпилепсия;

2) отсутствие показаний и/или наличие противопоказаний к нейрохирургическому лечению;

В дополнительную группу вошло 17 пациентов (11 мужчин и 6 женщин), которым была проведена резекция височной доли по поводу новообразования (блоковая резекция височной доли с удалением амигдало гиппокампального комплекса). Данный тип резекции позволил выполнить интраоперационную ЭСубКоГ аналогично основной группе.

Критериями включения в отдельную дополнительную группу были:

1) возраст старше 18 лет;

2) новообразование в височной области, без вовлечения гиппокампального комплекса в патологический процесс;

3) проведение блок-резекции височной доли с удалением амигдало гиппокампального комплекса;

4) интраоперационный нейрофизиологический контроль с дополнительной методикой – электросубкортикографией.

Критерии не включения:

1) хирургическое лечение по поводу новообразования без удаления амигдало гиппокампального комплекса;

2) невозможность использования дополнительной методики (электросубкортикографии) интраоперационного нейрофизиологического контроля.

Исследования проводились в Российском научно-исследовательском институте имени профессора А.Л. Поленова, который является филиалом ФГБУ

«Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова». Интраоперационные нейрофизиологические исследования осуществлялись в отделении клинической нейрофизиологии (заведующий отделением – д.м.н., профессор М.В. Александров). Анализ результатов клинико-инструментальных нейрофизиологических исследований во всех группах пациентов проводился самостоятельно. Совместный анализ результатов хирургического лечения фармакорезистентной мезиальной эпилепсии (исходов) осуществлялся с заведующей НИЛ эпилептологии, к.м.н. Г.В. Одинцовой. Пациенты проходили обследование и лечение на втором нейрохирургическом отделении и четвертом нейрохирургическом отделении. Анестезиологическое обеспечение операций предоставляло отделение анестезиологии и реаниматологии, которым руководит д.м.н., профессор А.Н. Кондратьев. Нейровизуализационные исследования проводились в рентгенологическом отделении под руководством д.м.н. К.И. Себелева.

2.2 Клиническое обследование

Всем пациентам ($n = 112$) проводилось всестороннее клинико-неврологическое обследование, включавшее сбор жалоб и анамнеза. При сборе анамнеза особое внимание уделялось характеристике эпилептических приступов: их началу, динамике развития, изменению частоты и характера эпизодов во времени. Анамнестические данные уточнялись с участием родственников и сопровождающих лиц, особенно при наличии нарушений сознания или ретроградной амнезии у пациента. Подробно фиксировались тип и частота приступов, особенности сенсорных, моторных, вегетативных и психических компонентов приступа, продолжительность и особенности постиктального периода, включая когнитивные и поведенческие нарушения. Подробно анализировались стадии развития заболевания, появление новых приступов и/или их трансформация во временном аспекте. При анализе и оценке приступов

использовалась классификация эпилептических приступов Международной противоэпилептической лиги 2025 г (Beniczky S et al., 2025), что обеспечивало стандартизированный подход к интерпретации данных.

Анализировался фармакологический анамнез на протяжении всего периода заболевания с целью подтверждения фармакорезистентности (критерии ILAE 2017 г.). Применялись критерии включающие неэффективность как минимум двух адекватно подобранных и переносимых противоэпилептических препаратов в моно- или политерапии при сохранении приступов. Оценивалась не только эффективность лечения, но и его переносимость, включая побочные эффекты, взаимодействие препаратов и их влияние на когнитивные и психоэмоциональные функции.

Клиническое обследование состояло из общего осмотра с углубленной оценкой неврологического статуса. Неврологический осмотр пациентов, включенных в основную группу, проводился на основе классических подходов описания неврологического статуса: оценка черепно-мозговых нервов, мышечного тонуса, силы, проверка сухожильных рефлексов, поверхностной и глубокой чувствительности, проверка мозжечковых симптомов и когнитивных функций. Особое внимание уделялось выявлению очаговой неврологической симптоматики, особенно латерализующих признаков (например, асимметрии рефлексов, односторонней гипестезии, гемипареза), способных указать на преимущественное поражение одного из полушарий и уточнить расположение предполагаемой зоны эпилептогенеза.

Неврологический статус каждого пациента анализировался в динамике: по анамнестическим данным медицинской документации, при включении в исследуемую группу и в дальнейшем проспективно на всех этапах хирургического лечения.

Решение об объеме хирургического лечения принималось на специализированном расширенном консилиуме, в состав которого входили невролог-эпилептолог, нейрохирург, нейрофизиолог, нейропсихолог, специалист по нейровизуализации.

Результаты хирургического лечения эпилепсии оценивались по критериям ILAE (2001), общая характеристика клинических исследований по оценке исходов хирургического лечения представлена в таблице 2. Всего оценены исходы у 75 пациентов основной группы.

Таблица 2 – Количественная характеристика исследования исходов хирургического лечения пациентов с мезиальной височной эпилепсией

Группа обследованных пациентов	Собранный анамнез		
	Через 1 год	Через 2 года	Через 3 года
Со структурными изменениями гиппокампального комплекса	44	27	20
Без структурных изменений гиппокампального комплекса	19	11	9
Всего	63	38	29

В таблице представлено суммарное количество наблюдений на разных этапах оценки анамнеза у пациентов с разными вариантами мезиальной височной эпилепсией по данным нейровизуализации: пациенты с верифицированным склерозом гиппокампа и МР-негативная форма височной эпилепсии.

2.3. Нейрофизиологические методы

Методологическую основу работы составили результаты нейрофизиологических клинико-инструментальных исследований, общая количественная характеристика которых представлена в таблице 3.

Таблица 3 – Общая количественная характеристика клинико-инструментальных нейрофизиологических исследований

Обследованные группы	Экстраоперационные методики		Интраоперационные методики		
	Видео-ЭЭГ	Инвазивный мониторинг БЭА	ЭЭГ	ЭКоГ	ЭСубКоГ
Группа 1. Пациенты с мезиальной фармакорезистентной эпилепсией.	190	39	190	190	56
Группа 2. Пациенты с опухоль-ассоциированной эпилепсией	34	-	34	34	17
Всего:	224	39	190	224	73

Все исследования БЭА головного мозга были проведены на аппаратно-программном комплексе «Мицар-ЭЭГ-202-1» (ООО «Мицар», Россия). Параметры регистрации для всех нейрофизиологических исследований были следующими: полоса пропускания: 0,5 Гц - 70 Гц. Анализ параметров биоэлектрической активности производился визуально и методами количественного анализа биоэлектрической активности головного мозга. Математические виды анализа БЭА выполнялись с помощью программного обеспечения Data Studio (ООО «Мицар»).

Как видно из таблицы, всего по разным группам методик выполнено 737 исследований. Каждому пациенту проводилось от 3х до 6-ти нейрофизиологических исследований.

2.3.1 Видео - ЭЭГ мониторинг

Видео - ЭЭГ мониторинг проводился всем пациентам основной группы на предоперационном этапе и в раннем послеоперационном периоде на момент выписки (на 10 - 14 сутки) после хирургического лечения.

Проводилась регистрация ЭЭГ с одновременным видео-мониторингом для фиксации иктального события. Исследование проводилось в лаборатории видео-

ЭЭГ мониторинга отделения клинической нейрофизиологии, где были установлены купольная видеокамера общего обзора и камера высокого разрешения для наблюдения и видеорегистрации мимической мускулатуры.

Скальповая ЭЭГ регистрировалась в стандартных отведениях по международной системе «10-20». Паттерн фоновой активности и отдельные графоэлементы оценивались в биполярных продольных полушарных отведениях и в монополярных отведениях относительно усредненного электрода AV. Для регистрации использовались электродные системы для длительного ЭЭГ мониторинга. ЭЭГ-шлем с интегрированными электродами с системой Electro-cap (США), waveguard™ (Нидерланды). Длительность регистрации видео-ЭЭГ мониторинга составляла от 6 до 72 часов. Пациенты проходили обследование на фоне депривации ночного сна. После операции проводилось контрольное исследование с учетом приема противоэpileптических препаратов. Исследование включало в себя три последовательных этапа:

- 1) регистрация ЭЭГ бодрствования с выполнением стандартных функциональных проб;
- 2) мониторинг ЭЭГ при засыпании и во время сна;
- 3) пробуждение, регистрация ЭЭГ бодрствования после пробуждения.

Длительность регистрации пассивного бодрствования составляла 30-40 минут.

Регистрации ЭЭГ дополнялась регистрацией ЭКГ в первом стандартном отведении для исключения ЭКГ артефактов.

Визуально-логический анализ паттернов ЭЭГ проводился по шкале оценки вариантов патологической активности скальповой ЭЭГ: 1 - отсутствие эпилептиформной активности, при наличии очаговой неспецифической патологической активности; 2 - единичный, четко локализованный фокус эпилептиформной активности; 3 - фокус с унилатеральным распространением эпилептиформной активности; 4 - фокус с билатеральным распространением эпилептиформной активности; 5 - битемпоральные зависимые фокусы со сменой латерализации эпилептиформной активности; 6 - система независимых

битемпоральных фокусов эпилептиформной активности с диффузным распространением (Марченко Е.В. и др. 2021).

2.3.2 Экстраоперационный инвазивный мониторинг биоэлектрической активности головного мозга

Экстраоперационный инвазивный мониторинг БЭА коры и глубоких структур был выполнен у 39 пациентов. У 24 регистрировалась БЭА гиппокампального комплекса, из которых у 8 регистрация осуществлялась с двух сторон.

Инвазивный нейрофизиологический мониторинг выполнялся по решению расширенного консилиума.

Нейрофизиологическое обследование включало регистрацию электрокортикограммы (ЭКоГ), электросубкортикограммы (ЭСубКоГ) с одновременным видео-ЭЭГ мониторингом для регистрации иктального события. Регистрация ЭКоГ выполнялась электродными системами, которые насчитывали от 4х до 20ти контактов, например: восьмиконтактными (2х4) электродными сетками, четырехконтактными электродами-полосками (AdTech, США). ЭСубКоГ выполнялась с использованием глубоких четырехконтактных или шестиконтактных электродов типа Spenser (AdTech, США), установленных стереотаксически в области гиппокампов. Количество электродов у одного пациента варьировалось от 18 до 96, всего в анализ взято 116 треков БЭА гиппокампального комплекса. Анализ параметров биоэлектрической активности производился визуально-логически.

Для расчета индекса эпилептиформной активности (Ind%) определялась относительная суммарная длительность эпизодов, в течение которых регистрировалась эпилептиформная активность. В расчет бралась каждая скомпрометированная секунда регистрации. Индекс эпилептиформной

активности (Iepi) – относительная (%) длительность эпизодов эпилептиформой активности при эпохе анализа 5 мин.

Были использованы следующие методы количественного анализа БЭА: спектральный анализ мощности, расчет частоты правого края спектра (SEF50), когерентный анализ. Выделялись следующие диапазоны частот: дельта (1-4 Гц), тета (4-8 Гц), альфа (8-13 Гц), бета (14-35 Гц). Для интегральной оценки спектра мощности использовали показатель частоты правого края спектра (spectral edge frequency, SEF) – частота, на которой суммарная спектральная мощность БЭА достигает 50% (SEF50) от общей мощности за выбранную эпоху анализа в 30 сек.

Проводился когерентный анализ на стабильной эпохе БЭА длительностью 30 секунд.

Анализ включал три пары отведений относительно усредненного взвешенного электрода:

- 1) пара между контралатеральными гиппокампальными отведениями (Hir-i – Hir-c);
- 2) пара между ипсилатеральным гиппокампальным и корковым височным отведениями (Hir-i – Temp-i);
- 3) пара между ипсилатеральным гиппокампальным и контралатеральным височным отведениями (Hir-i – Temp-c).

Рассчитывался коэффициент средней когерентности для диапазона частот 1.6-14 Гц. Быстроволновая активность бета-диапазона из анализа исключалась.

2.3.3 Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг

Исходя из критериев включения проводился комплексный полимодальный нейрофизиологический интраоперационный мониторинг. В 47 наблюдениях ИОМ включал регистрацию скальповой ЭЭГ и электрокортикография. В 42 наблюдениях осуществлялся полный комплекс нейрофизиологического

мониторинга: ЭЭГ, ЭКоГ, ЭСубКоГ и ЭКГ (Рисунок 1), 23 пациентам осуществлялась регистрация ЭСубКоГ совместно со скальповой ЭЭГ.

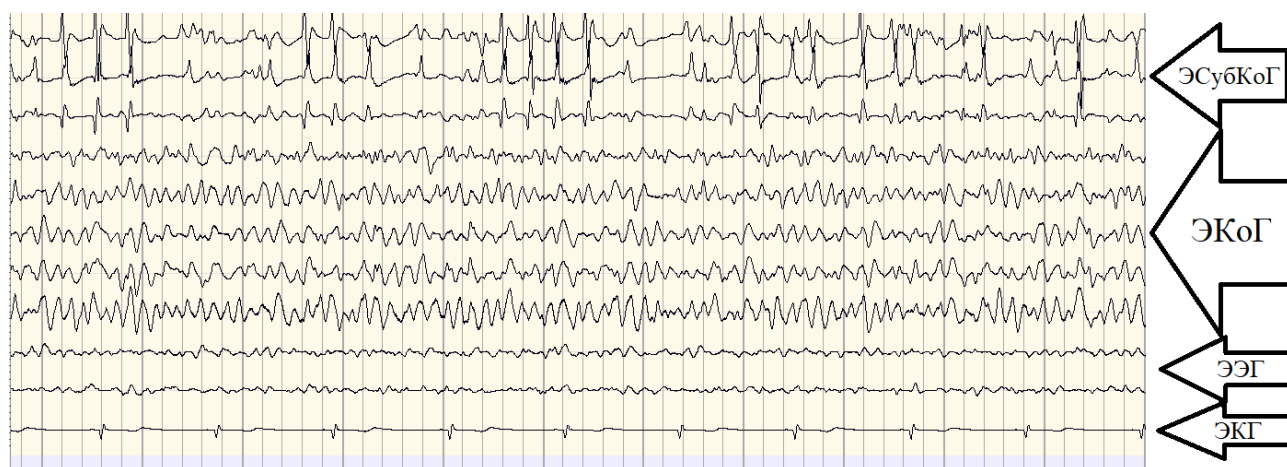


Рисунок 1 – Типичный пример полимодального мониторинга биоэлектрической активности

В интраоперационных условиях регистрации ЭЭГ игольчатые электроды устанавливались в отведения F3, F4, T3, T4, O1, O2, паттерн оценивался в биполярных продольных полушарных отведениях. ЭКоГ регистрировалась над доступными из операционного поля областями коры больших полушарий. Регистрация выполнялась электродными системами, которые насчитывали от 4 до 20 контактов, ЭСубКоГ выполнялась с использованием глубоких четырехконтактных или шестиконтактных электродов типа Spenser (AdTech, США), установленных стереотаксически в области гиппокампов. Для расчета индекса эпилептиформной активности определялась общая длительность эпизодов, во время которых регистрировалась эпилептиформная активность. Учитывалась каждая скомпрометированная секунда записи. Индекс эпилептиформной активности (Iepi) – относительная (%) длительность эпизодов эпилептиформной активности с эпохой анализа 5 мин.

2.4. Нейровизуализационное обследование

Всем пациентам (n=112) в объемах предоперационной подготовки проводилось нейровизуализационное обследование: высокопольное МРТ (3 Тл) по следующему протоколу (Таблица 4).

Таблица 4 – Протокол нейровизуализационного исследования больных со структурной фармакорезистентной эпилепсией, применяемый для ретроспективной группы (n=63) пациентов

Показатели	Ax T2	Sag T1	Ax T2 FLAIR	Ax 3D SPGR	Cor T1 3D SPGR	Cor T2 FLAIR
FOV	240x18	240x240	240x240	240x120	220x220	220x220
MATRIX	256x320	256x256	256x192	256x192	256x256	256x192
TI (mS)	-	-	2200	400	-	2000
TR (mS)	5440	500	9000	1184	30	8000
TE (mS)	88	min	120	4,2	6	111
FA (градус)	90	90	90	15	25	90
Толщина среза (мм)	5	5	5	1,6	1	3
Расстояние между срезами (мм)	1,5	1,5	1,5	0,8	0	0,5
Количество срезов	24	18	22	172	64	18
Примечание: FOV: англ. – field of view, размер зоны визуализации; TI: англ. – time to inversion, время инверсии; TR: англ. – time to repetition, время повтора; TE: англ. – time to echo, время эхо; T1/T1 ВИ -T1 взвешенное изображение, T2/T2 ВИ -T1 взвешенное изображение; Ax – аксиальный срез; Sag – сагитальный срез; FLAIR: англ. – fluid attenuation inversion recovery, последовательность инверсии-восстановления с «отсечением» сигнала от свободной жидкости; SPGR англ. – spoiled gradient recalled echo, импульсная последовательность градиентного эхо с очищением						

Склероз гиппокампа диагностировали согласно установленным критериям – T1-ВИ: уменьшение размеров гиппокампа, отсутствие нормальной дифференциации между серым и белым веществами в гиппокампе; возможная атрофия гомолатеральных отделов свода мозга, ипсилатерального маммиллярного тела; волюметрия гиппокампа; T2-ВИ: наличие атрофии гиппокампа, нечеткость внутренней архитектоники строения гиппокампа, увеличение интенсивности сигнала от гиппокампа, возможная атрофия ипсилатеральных отделов свода мозга, ипсилатерального сосцевидного тела, расширение височного рога ипсилатерального бокового желудочка, возможное патологическое повышение

интенсивности сигнала, снижение объема в переднем отделе ипсилатеральной височной доли; FLAIR: повышение интенсивности сигнала от измененного гиппокампа.

Проспективной группе (n=32) была проведена нейровизуализация по протоколу HARNESS (Приложение № 4). Дополнительной скрининговой группе проводилось МРТ (1,5 Т) с контрастом для выявления новообразования.

Части пациентам по показаниям была проведена позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ-исследование) головного мозга на аппарате «Discovery 710» (General Electric, США). Исследование проводилась для дополнительной оценки нарушений метаболизма и локализации эпилептогенных зон в сложных диагностических случаях. Результаты помогали в принятии решения по отбору кандидатов хирургического лечения, при нормальном или противоречивом МРТ. Препаратом маркером был флуорин-8-флуоро-2-дезоксид-глюкозы (18-фтордезоксиглюкозы). Исследование проводилось в интериктальный период для получения стабильного четкого изображения. Эпилептогенная зона характеризуется гипометаболизмом в межприступном периоде и гиперметаболизмом во время приступа. За 30 минут до и в течение 30 минут после инъекции ФДГ пациент находился в спокойной обстановке, исключающей шум, яркий свет и другие раздражители. Патологически измененные регионы характеризуются увеличением, снижением или отсутствием метаболической активности.

2.5 Методы статистической обработки

Статистический анализ проводился с помощью программного комплекса STATISTICA 13. Для статистической оценки распределения полученных данных был применен критерий Колмогорова-Смирнова. Для описания выборки непараметрических данных использовались медиана (Me), верхний (Q_1) и нижний квартиль (Q_3). Для парного сравнения выборок использовался непараметрический

критерий Манна-Уитни (U) с учетом множественных сравнений, при этом значимым считался уровень $p < 0,05$. Для описания выборки параметрических данных использовали среднее значение (M) и стандартную ошибку среднего (SD). Достоверность различий между эмпирическим и теоретическим (равномерным) распределениями признаков в изучаемых группах анализировалась с использованием критерия согласия χ^2 Пирсона с поправкой по Йетцу. Корреляционный анализ осуществлялся путем расчета ранговой корреляции Спирмена (R_s), где парные корреляции признавались статистически значимыми при $p < 0,05$. Логит-регрессионный анализ проводился с тестированием модели алгоритма на основе показателей чувствительности и специфичности, а также с использованием ROC-анализа.

ГЛАВА 3. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ МЕЗИАЛЬНОЙ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ (РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ)

3.1 Клиническое течение мезиальной височной эпилепсии

3.1.1 Общая характеристика обследованных пациентов

Для анализа клинической картины у пациентов с мезиальной височной эпилепсией проанализированы 95 историй болезни (52 мужчин и 43 женщин в возрасте от 18 до 45 лет) в период с 2017 по 2023 гг.

Всем пациентам (n=95) выполнялись нейровизуализационные исследования для выявления структурных нарушений гиппокампального комплекса. В группе пациентов с опухолью ассоциированной эпилепсией структурных изменений гиппокампального комплекса не выявлено. В нейровизуализационной картине отмечалась опухоль в височной доле, которая не затрагивала медиобазальные структуры височной доли.

В основной группе пациентов n=95 были выполнены нейровизуализационные исследования. По данным МРТ: у 50 (53%) пациентов нарушения были обнаружены с одной стороны, у двух пациентов (2%) с двух сторон были описаны структурные изменения гиппокампальных комплексов, а у 43 пациентов (45%) структурные изменения гиппокампа не были установлены. ПЭТ-КТ было выполнено 41 (43%) пациентам из основной группы (n=95), среди которых у 27 пациентов (66%) был установлен гипометаболизм височной области, включая медиобазальные отделы, в шести случаях (15%) была установлена норма, у пятерых пациентов (12%) был зафиксирован гипометаболизм височных областей с двух сторон. У трех пациентов (7%) был зафиксирован гипометаболизм вне височных областей. Данные представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Результаты нейровизуализационного исследования (ПЭТ-КТ) пациентов основной группы

Результаты исследования	Кол-во пациентов
Гипометаболизм височной области, включая медиобазальные отделы	27
Гипометаболизм височных областей с двух сторон	6
Гипометаболизм вне височных областей	3
Гипометаболизм отсутствует	6
Всего выполнено исследований	41
Исследование не проводилось	54

В 19 случаях основной группы $n=95$ (20%) были фиксированы только структурные изменения (среди которых 30 пациентов (32%), которым не выполнялось ПЭТ-КТ), в 17 (18%) – только метаболические (в трех (3%) гипометаболизм был зафиксирован во вне височных областях), а в 19 (20%) – нарушения были зарегистрированы и структурные и метаболические. Лишь у 6 (6%) пациентов достоверно не было выявлено ни метаболических, ни структурных изменений гиппокампального комплекса.

Пациенты основной группы имели структурный субстрат в веществе коры больших полушарий, который подтверждался в гистологических исследованиях. Было выдвинуто предположение, что данные клинической картины и данные обследований будут отличаться в зависимости от наличия структурных изменений. На основании предположения было сформировано 2 подгруппы:

1) подгруппа со структурными изменениями, где структурный субстрат был либо врожденным, либо появился в течение жизни (атрофия гиппокампа);

2) подгруппа без видимых структурных изменений, в которой по данным предоперационного обследования не обнаружено структурных изменений.

Пациенты основной группы были разделены на две подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия структурных изменений по данным МРТ (Таблица 6).

Таблица 6 – Клиническая характеристика пациентов с мезиальной височной эпилепсией

Обследованные подгруппы	кол-во больных	пол (м/ж)	Возраст, лет (Ме (Q1–Q3))	Стаж, лет (Ме (Q1–Q3))
Пациенты со структурными изменениями гиппокампа	66	27/ 25	32 (26-38)	23 (17-27)
Пациенты без структурных изменений гиппокампа	29	15/ 14	31 (28-35)	20 (12 - 28)
Всего в основной группе	95	52/ 43	31 (26,5-38)	22 (14 -27,5)

Проведен анализ возраста начала заболевания в основной группе (Рисунок 2).

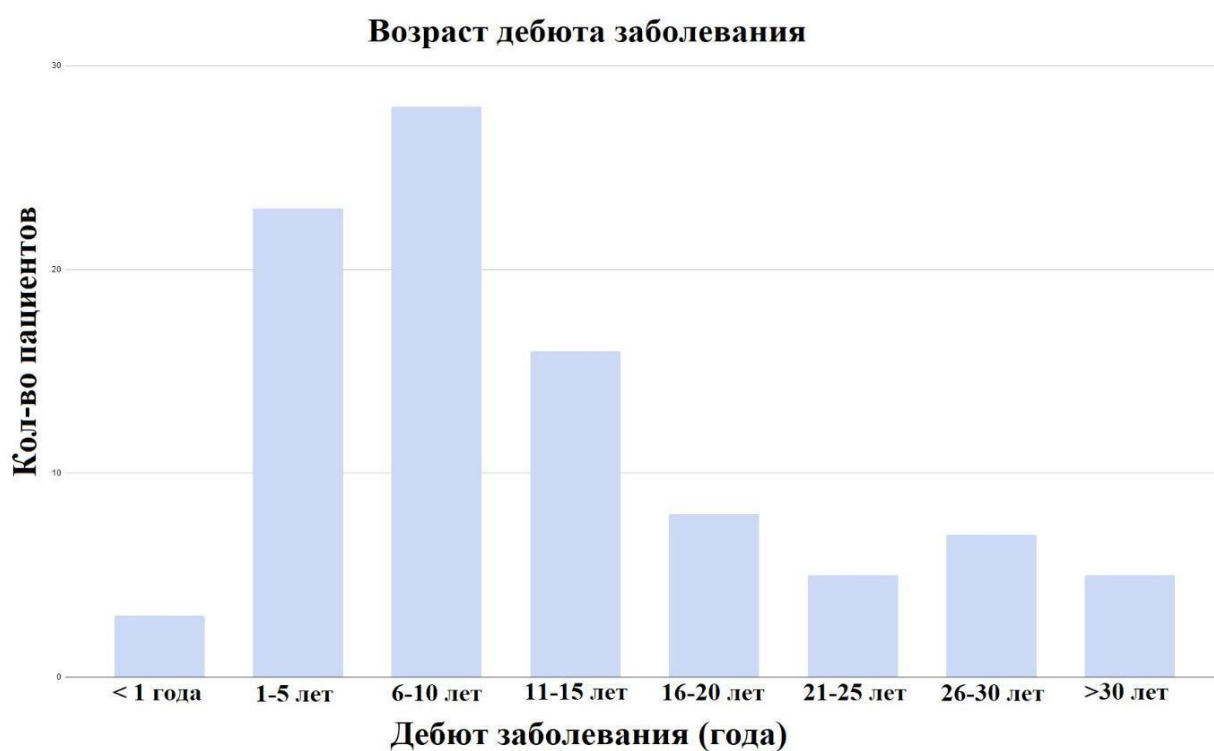


Рисунок 2 – Возраста дебюта заболевания в основной группе пациентов (n=95)

Как видно из диаграммы, дебют заболевания в основном приходится на детей в возрасте от 1 до 15 лет (n=67,71%). Анализировалась длительность заболевания до хирургического лечения (Рисунок 3).

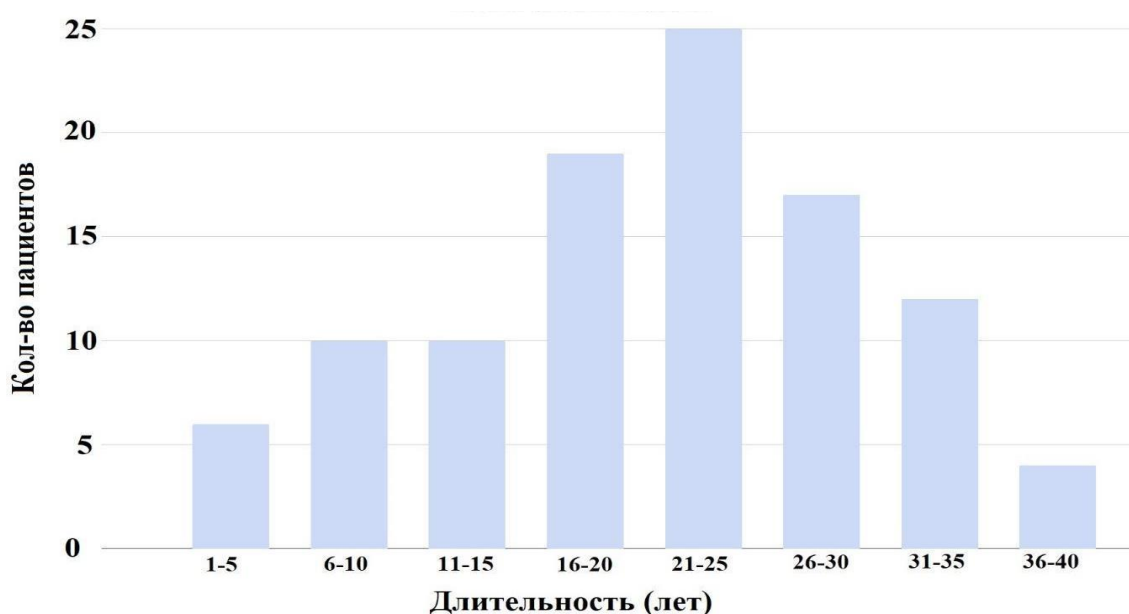


Рисунок 3 – Длительность заболевания в основной группе пациентов (n=95)

Как видно из диаграммы, у большинства пациентов длительность заболевания до хирургического лечения составляла 16-35 лет.

3.1.2 Фокальные типы приступов без наблюдаемых проявлений (сенсорные феномены)

Клиническая картина была вариабельной и зависела от стороны, зоны начала приступа, симптоматогенной зоны и зоны функционального дефицита.

Данные о наличии фокальных типов приступов без наблюдаемых проявлений в клинической картине основной группе (n=95) пациентов имелись в 58 случаях наблюдений (61%). У остальных 37 (39%) достоверно отсутствовали.

На основании картины протекания данных приступов выделены сенсорные феномены: слуховые и обонятельные; когнитивные и языковые феномены: подтип дисмнезии, состояние уже виденного / пережитого (дежа вю / дежа векю); вегетативные (автономные) феномены: эпигастральные; аффективные (эмоциональные) феномены: страх. Таким образом, суммарно, в обследованной

группе было выделено 5 типов дескрипторов: вегетативный, обонятельный, слуховой, когнитивный и аффективный.

Пациенты разделены на три группы по количеству представленности дескрипторов (феноменов) в клинической картине: 1-й) присутствует только 1 дескриптор (феномен), 2-й) сочетание двух разных дескрипторов (феноменов), где во время приступа проявляется либо один, либо другой тип, 3-й) у пациента зафиксировано 3 дескриптора (феномена) в структуре клинической картины приступов.

Из 58 (100%) проанализированных по вариабельности клинической картины фокальных приступов без наблюдаемых проявлений у 45 пациентов (78%) наблюдался один тип дескриптора, у 9 (15%) — два и у 4 (7%) — три.

У 45 пациентов (78%) в клинической картине заболевания наблюдался только 1 тип дескриптора (Рисунок 4).

Дескрипторы для фокальных эпилептических приступов в наблюдаемой группе

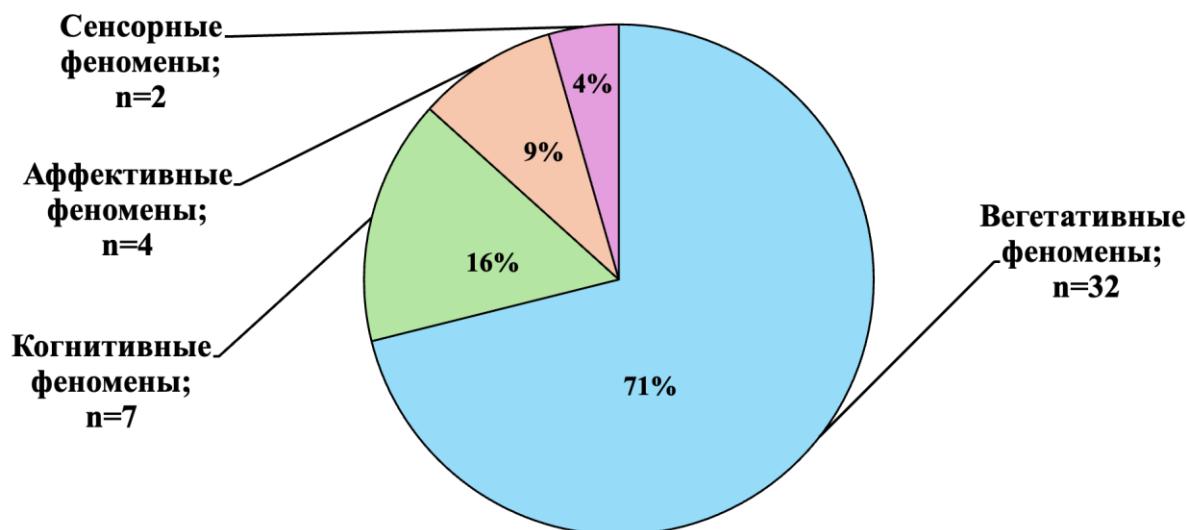


Рисунок 4 – Распределение наблюдений с одним типом феноменов (сенсорного, когнитивного и языкового, вегетативного, аффективного) в клинической картине приступа (n=45)

Как видно из рисунка 4, в 32 (71%) случаях из 45 (100%) это был вегетативный тип, проявлявшийся ощущением либо «дрожжи», либо «холода», либо «жара», либо «трудноописуемого чувства», либо «волна тепла, поднимающаяся снизу вверх» в теле пациента.

У 7 пациентов (16%) это были когнитивные и языковые феномены в виде *déjà vu* (дежа вю).

В 4 случаях (9%) наблюдался аффективные (эмоциональные) феномены в виде ощущения страха. У двух пациентов наблюдались сенсорные феномены: в одном случае (2%) наблюдался обонятельный тип в виде «зловония», у другого пациента (2%) установлен слуховой тип, описанный пациентом как «неразборчивые голоса вдалеке».

В 9 случаях (15%) у пациентов наблюдалось два типа дескрипторов, которые могли возникать попеременно в клинической картине приступов (Рисунок 5).

**Сочетание двух дескрипторов фокальных приступов в
клинической картине наблюдаемой группы**

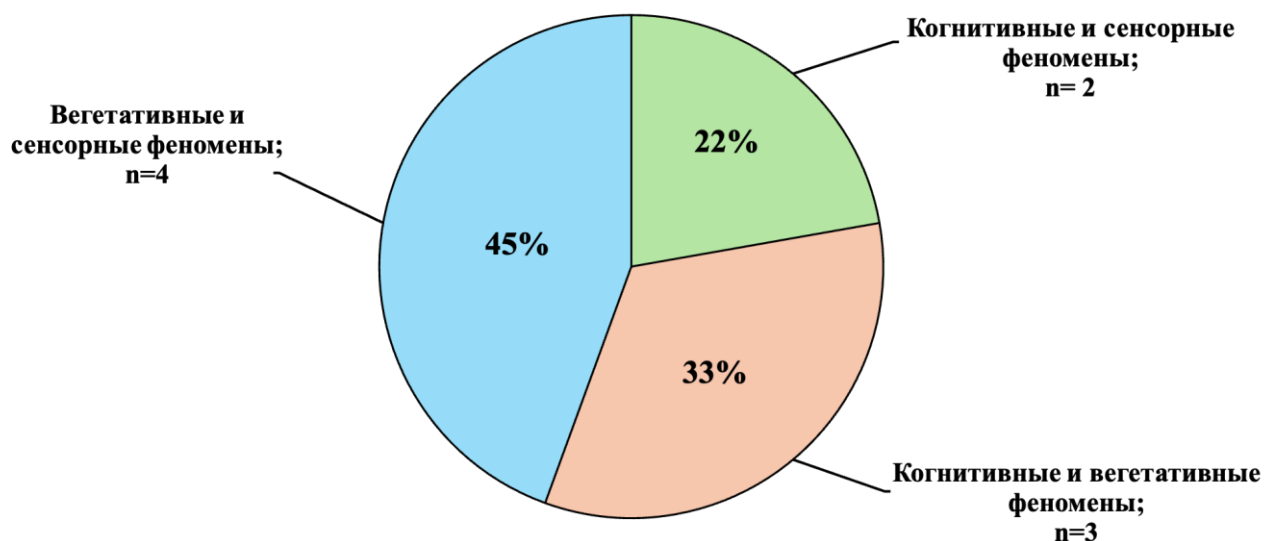


Рисунок 5 – Распределение наблюдений с двумя разными типами дескрипторов в картине фокальных приступов (n=9)

В четырех случаях (45%) из девяти (100%) наблюдалось сочетание вегетативного и сенсорного феноменов, где сенсорными феноменами были в трех случаях (33%) обонятельный тип, а в одном (11%) слуховой тип.

В трех случаях (33%) картина включала сочетание когнитивного и вегетативного феноменов.

У двух пациентов (22%) наблюдался когнитивный совместно с сенсорным феноменом, где сенсорный феномен был представлен в одном случае (11%) слуховым типом, а во втором — соматосенсорным неболезненным типом в виде онемения левой руки (11%). У четверых пациентов (8%) было зафиксировано сочетание трех типов дескрипторов для фокальных эпилептических приступов (вегетативные, когнитивные и сенсорные феномены). Проанализировано распределение дескрипторов в зависимости от наличия структурных изменений гиппокампа и их отсутствия методом статистического анализа с использованием χ^2 . Статистическая значимость не выявлена (Таблица 7) $\chi^2 = 3.232$, p -уровень $\geq 0,05$.

Таблица 7 – Дескрипторы для фокальных эпилептических приступов у пациентов обследованной группы

Количество дескрипторов в картине приступа	Вид дескриптора (феномены)	Подгруппы пациентов	
		Пациенты со структурным поражением гиппокампа (n=39)	Пациенты без структурного поражения гиппокампа (n=19)
1	Аффективные	2	2
	Когнитивные	5	2
	Сенсорные	2	0
	Вегетативные	23	9
2	Когнитивные и сенсорные	1	1
	Когнитивные и вегетативные	2	1
	Вегетативные и сенсорные	2	2
3	Когнитивные, вегетативные и сенсорные	2	2

Таким образом, анализ клинической картины у пациентов с мезиальной височной эпилепсией показал значительную вариабельность приступов, зависящую от их локализации и функционального дефицита. У 61% пациентов в клинической картине приступов отмечались различные дескрипторы. Наиболее распространенным был вегетативные (автономные) феномены. Однако связь между вегетативными дескрипторами и структурными изменениями гиппокампа не установлена, что указывает на необходимость дальнейшего изучения этих аспектов для оптимизации диагностики и лечения.

3.1.3 Фокальные типы приступов с наблюдаемыми проявлениями (двигательные феномены)

На основании вариабельности эпилептических приступов в основной группе (n=95) были выделены три основных типа:

- 1) фокальные приступы с сохраненным сознанием;
- 2) фокальные приступы с нарушенным сознанием;
- 3) фокальные приступы с переходом в билатеральные тонико-клонические приступы.

У пациента в клинической картине мог присутствовать один тип, два или сразу имели представленность все три типа. На основании этого было выделено три группы.

Рисунок 7 демонстрирует процентное соотношение числа пациентов, имеющих в клинической картине только 1 тип приступов, 2 или все 3 типа приступов. Они поделены на варианты клинической картины: в 1 вариант вошли пациенты с 1 типом приступов, во второй вариант пациенты с двумя типами приступов, а третий вариант представлен пациентами с тремя типами приступов в их клинической картине.

Фокальные приступы у пациентов в наблюдаемой группе

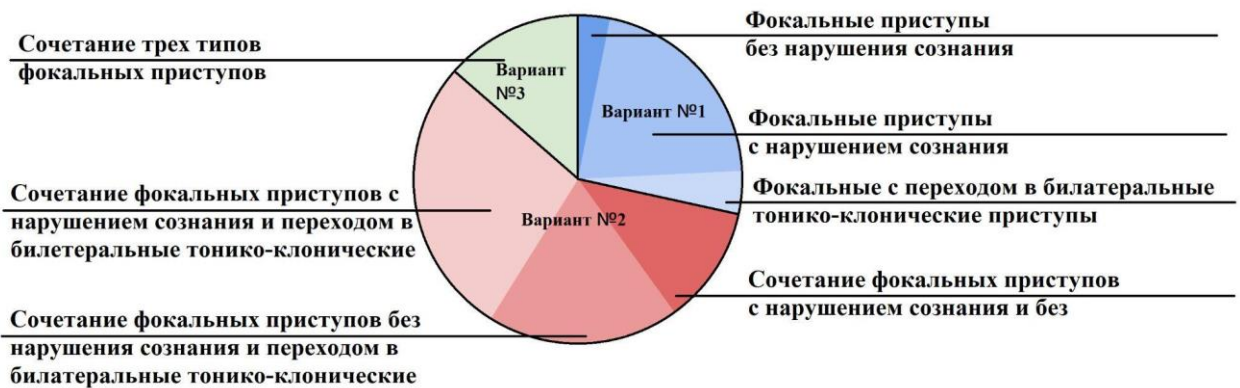


Рисунок 7 – Варианты представленности видов приступов в клинической картине основной группы наблюдений (n=95)

Как видно из рисунка в клинической картине основной группы (n=95) мог присутствовать лишь один вариант приступа (n=27, 28%), больше чем в половине случаев наблюдалось сочетание 2 типов приступов (n=55, 58%) и самая малочисленная группа пациентов с сочетанием трех типов приступов в клинической картине (n=13, 14%).

Вторичная генерализация приступов наблюдалась у 56 (59%) пациентов из основной группы (n=95).

Склонность к серийному течению наблюдалась в 26 случаев (27%) в основной группе (n=95).

Данные о наличии сложных двигательных феноменов в структуре приступов у пациентов основной группы (n=95) присутствовали у 76 пациентов (80%). У оставшихся 19 (20%) сведений о наличии автоматизмов сопровождающих приступы получить не удалось.

Из 76 (100%) пациентов автоматизмы описывались очевидцами в 44 случаях (58%), у 32 пациента достоверно отсутствовали (42%).

У обследованных пациентов наблюдались различные сложные двигательные феномены, а именно автоматизмы: амбулаторные, моторные, ороалиментарные, речевые и жестовые. Из 44 пациентов у 38 пациентов (86%) за весь анамнез заболевания наблюдался один тип автоматизмов. У оставшихся 6

(14%) имелись два типа, которые могли сменять друг друга и/или присутствовать одновременно (Рисунок 8).

Сложные двигательные феномены для фокальных приступов в наблюдаемой группе

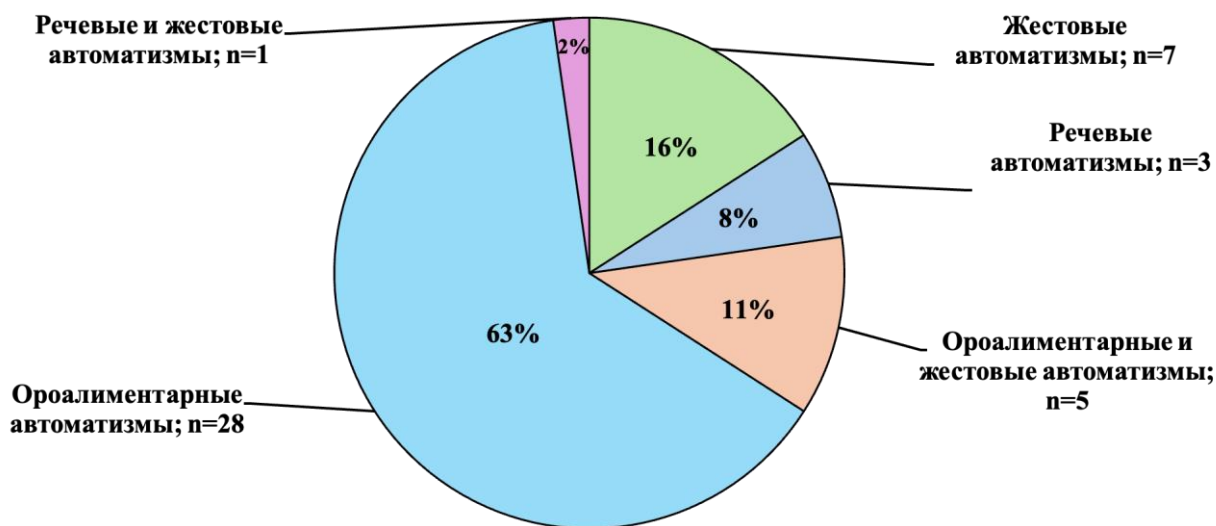


Рисунок 8 – Процентное соотношение автоматизмов в группе наблюдений с мезиальной височной эпилепсией (n=44)

Как видно из диаграммы, ороалиментарные автоматизмы зафиксированы у 28 пациентов (63%). Их клиническая картина не сильно различалась от пациента к пациенту: наблюдались сосательные движения, облизывающие и другие.

Жестовые автоматизмы установлены у 7 пациентов (16%).

Речевые автоматизмы зафиксированы у 3 пациентов (8%) у одного (2%) наблюдалась бессвязная речь, у другого (2%) пациента простые слова (да/нет) и у последнего (2%) наблюдалась нецензурная брань.

У 5 (11%) наблюдалось сочетание ороалиментарных и жестовых автоматизмов и в одном (по 2%) случае, когда встречались речевые и жестовые автоматизмы.

Таблица 8 - Распределение пациентов с одним типом сложных двигательных феноменов в клинической картине приступа в зависимости от наличия или отсутствия структурных изменений гиппокампального комплекса

Подгруппы пациентов	Тип автоматизмов в клинической картине приступа			χ^2	p-уровень
	ороалиментарные	моторные	речевые		
Пациенты со структурным поражением гиппокампа (n=18)	13	4	1	6,525	p<0.05
Пациенты без структурного поражения гиппокампа (n=20)	4	7	9		
Всего n=38	28	7	3		

Из 44 пациентов с автоматизмами структурные изменения гиппокампального комплекса наблюдались почти в половине случаев (n=20, 45%). При предметном анализе автоматизмов в отношении взаимосвязи со структурными изменениями гиппокампа было выявлено, что у пациентов с ороалиментарными автоматизмами в структуре приступов в 8 случаев (89%) из 9 были установлены структурные изменения гиппокампа ($\chi^2 = 6,525$, $p < 0.05$). В отношении других автоматизмов такой явной связи не прослеживалось и распределение пациентов было приблизительно равным ($\chi^2 = 5.707$, $p > 0.05$).

Таким образом, анализ эпилептических приступов у 95 пациентов выявил три основных типа: фокальные приступы с сохраненным сознанием, с нарушенным сознанием и переходом в билатеральные тонико-клонические приступы. Большинство пациентов имели сочетание двух типов приступов. Сложные двигательные феномены наблюдались у 80% пациентов, с наибольшей частотой ороалиментарных автоматизмов. У 45% пациентов с автоматизмами были выявлены структурные изменения гиппокампа. Постиктальные явления фиксировались у 56% пациентов, что подчеркивает необходимость комплексного подхода к диагностике и лечению мезиальной височной эпилепсии.

3.1.4 Характеристика постиктального периода

Проводилась оценка постприступного состояния. Данные о наличии различных постиктальных явлений присутствовали у 53 пациентов (56%) основной группы (n=95). У остальных 42 (44%) сведений о протекании постприступных состояний получить не удалось. По анамнестическим данным и по данным проспективного наблюдения известно, что 8 пациентов (15%) выходили в ясное сознание быстро, менее чем за 1 минуту после приступа.

Наблюдались следующие типы постиктальных явлений: 1 тип - спутанность сознания, 2 тип - психиатрические проявления (заторможенность или возбуждение), 3 тип - нарушения речи, 4 тип - отсутствие ответной реакции на внешние воздействия, 5 тип - вегетативные проявления, 6 тип - головная боль, 7 тип - парез Тодда, 8 тип - вегетативные проявления.

Рисунок 10 наглядно иллюстрирует разделение пациентов на варианты постиктальных явлений в зависимости от наличия количества типов постиктальных явлений у одного пациента.



Рисунок 10 – Представленность количества типов постиктальных явлений в клинической картине приступа (n=45)

Как видно из рисунка, в подавляющем большинстве случаев, у 27 пациентов (60%), установлен только 1 тип постиктального состояния. У 10 пациентов (22%) наблюдалось сразу два типа постприступного состояния. В семи случаях (16%) было зафиксировано сразу три типа, и лишь у одного пациента (2%) отмечались одновременно 4 типа постиктального состояния.

Рисунок 11 демонстрирует частоту встречаемости различных постиктальных явлений в обследуемой группе (n=47), стоит отметить, что несколько типов постприступных состояний могли входить в структуру клинической картины заболевания у одного пациента.

Постиктальные явления для фокальных приступов у пациентов наблюдаемой группы

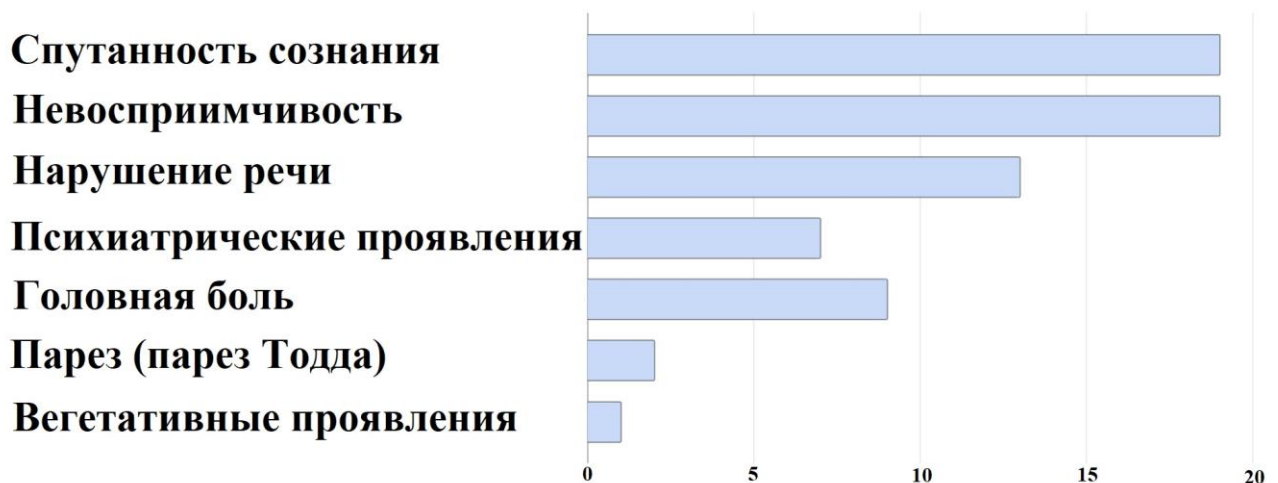


Рисунок 11 – Число пациентов с различной клинической картиной постиктальных состояний (n=45)

Как видно из диаграммы, спутанность сознания была зафиксирована в 19 случаях (42%). Психические нарушения были отмечены у семи пациентов (15%): пятеро (11%) из которых были в ступоре, а двое (4%) психомоторно возбуждены. Нарушения речи отмечались у 13 пациентов (29%), среди которых у пятерых (11%) был отчетливый арест речи, а у одного (2%) была установлена тотальная сенситивная афазия (пациент совсем не понимал обращенную к нему речь на протяжении приблизительно 30 минут и общение происходило письменно). Невосприимчивость (отсутствие ответной реакции на внешние

воздействия) отмечалась у 19 пациентов (42%). Вегетативные проявления были зафиксированы у троих пациентов (7%): 1 одного пациента (2%) (установлен подъем давление и ЧСС), а у двоих (4%) гиперсаливация. Головная боль наблюдалась у 6 пациентов (13%). У двух пациентов (4%) наблюдалась мышечная слабость, в обоих случаях, правой верхней конечности, вегетативные проявления были зафиксированы лишь у одного пациента (2%).

Статистический анализ картины постприступных явлений и структурных изменений гиппокампального комплекса не показал достоверно значимых корреляций в нашей выборке ($p \geq 0,05$).

Таким образом, среди 45 пациентов наблюдались различные постиктальные явления. У большинства пациентов был зафиксирован только один тип, в то время как у других наблюдались два или три типа. Наиболее распространенными состояниями были спутанность сознания, нарушения речи и отсутствие ответной реакции на внешние воздействия (невосприимчивость).

Мезиальная височная эпилепсия представляет собой сложное и многогранное заболевание со значительной вариабельностью клинических проявлений. Однозначных маркеров в клинической картине, которые бы позволили локализовать эпилептогенную зону не установлено. По этой причине данная патология требует комплексного подхода к диагностике, включающего нейровизуализационные методы.

3.2 Структурное повреждение гиппокампального комплекса: особенности клинической картины

Проведен анализ взаимосвязей структурных изменений гиппокампального комплекса и вариантов приступов в клинической картине у каждого пациента (Таблица 9).

Таблица 9 – Распределение больных по количеству вариантов приступов в анамнезе

Подгруппы пациентов	Количество типов приступов			χ^2	p-уровень
	1	2	3		
Пациенты со структурным поражением гиппокампа (n=66)	16 (16,7%)	37 (39%)	13 (13,7%)	7.166	p=0,028
Пациенты без структурного поражения гиппокампа (n=29)	11 (11,6%)	18 (19%)	-		
Всего: 95	27 (28,4%)	55 (57,9%)	13 (13,7%)	-	-

Как видно из таблицы три типа приступов (приступы с фокальным моторным началом без нарушения осознанности, приступы с фокальным моторным началом с нарушением осознанности и приступы с фокальным моторным началом и дальнейшей трансформацией в билатеральные тонико-клонические приступы) встречались только у пациентов с компрометацией гиппокампального комплекса, но значительно чаще встречалась комбинация приступов с фокальным моторным началом с нарушением осознанности и с фокальным моторным началом и дальнейшей трансформацией в билатеральные тонико-клонические приступы.

Установлено, что при наличии 3 типов приступов в клинической картине пациента (n=13) у всех было подтвержденное структурное изменение гиппокампального комплекса. Проводилась оценка распределения сочетания приступов в зависимости от наличия структурных изменений гиппокампа и их отсутствия методом статистического анализа с использованием χ^2 . Статистическая значимость была выявлена (p=0,028).

Из 95 пациентов 27 (28%) имели в анамнезе 1 вариант приступа (Таблица 10).

Таблица 10 – Пациенты с одним клиническим вариантом приступов

Подгруппы пациентов	Тип приступа			χ^2	p-уровень
	Фокальный без изменения сознания	Фокальный с изменением сознания	Фокальный с переходом в билатеральный тонико- клонический приступ		
Пациенты со структурным поражением гиппокампа (n=66)	1	11	4	3,736	p>0,05
Пациенты без структурного поражения гиппокампа (n=29)	2	9	-		

Как видно из таблицы всего у 3 пациентов (11%) были эпизоды фокальных приступов без потери сознания. В подавляющем большинстве наблюдались эпизоды фокальных приступов с нарушением сознания (n=20, 74%). У 4 пациентов (15%) зарегистрированы эпизоды с фокальным началом и последующей генерализацией. Было проанализировано распределение приступов в зависимости от наличия структурных изменений гиппокампа и их отсутствия методом статистического анализа с использованием χ^2 . Статистическая значимость не выявлена.

Больше чем в половине случаев у пациентов (53%) в клинической картине наблюдалось сочетание 2 типов приступов (Таблица 11).

Таблица 11 – Пациенты с двумя типами приступов в анамнезе

Подгруппы пациентов	Тип приступа	Фокальный без изменения сознания	Фокальный с изменением сознания	χ^2	p-уровень
Пациенты со структурным поражением гиппокампа (n=32)	Фокальный без изменения сознания	-	8	9.996	p=0,019
	Фокальный с переходом в билатеральный тонико-клонический	7	17	9.996	p=0,019
Пациенты без структурного поражения гиппокампа (n=23)	Фокальный без изменения сознания	-	3	9.996	p=0,019
	Фокальный с переходом в билатеральный тонико-клонический	11	9	9.996	p=0,019
всего: 55		18	37	-	-

Как видно из таблицы, у пациентов со скомпрометированным гиппокампальным комплексом (n=32) в половине случаев (53%) имело сочетание приступов с фокальным началом с потерей сознания и вторичной генерализацией. Другая половина (47%) равномерно распределилась между сочетаниями фокальных приступов с потерей сознания и без (22%), а также сочетание приступов с фокальным началом без потери сознания и вторичной генерализацией (25%). У пациентов с не зарегистрированными структурными изменениями гиппокампального комплекса (n=23) почти в половине случаев (48%) отмечалось сочетание приступов с фокальным началом без потери сознания с вторичной генерализацией. У трех пациентов (13%) с МР-негативными фокальными эпилепсиями наблюдалось сочетание приступов с фокальным началом с потерей сознания и без. У 9 пациентов (39%) было сочетание приступов с фокальным началом с вторичной генерализацией.

Таким образом, в исследовании нейровизуализационных данных у 95 пациентов с эпилепсией были выявлены различные структурные изменения

гиппокампального комплекса. Анализ МРТ и ПЭТ-КТ показал наличие односторонних и двусторонних изменений, а также метаболические нарушения у значительного числа пациентов. Результаты показали, что наличие структурных изменений связано с разнообразием типов приступов, подчеркивая важность нейровизуализации для диагностики и индивидуального подхода к лечению эпилепсии. В настоящее время действительно отсутствуют четкие клинические маркеры, указывающие на структурные изменения гиппокампа. Кроме того в некоторых случаях клиническая картина может не соответствовать данным нейровизуализации, что подчеркивает необходимость дополнительного нейрофизиологического обследования.

3.3 Сопряжение клинической картины и вариантов суммарной биоэлектрической активности головного мозга

Всем пациентам был выполнен видео-ЭЭГ мониторинг (таблица 12). Только в 47 (47%) наблюдениях зарегистрирована эпилептиформная активность на стороне поражения по данным МРТ, продемонстрировавшая согласованность клинических, нейровизуализационных и нейрофизиологических данных. В 48 (48%) случаях зарегистрированы билатеральные эпилептиформные нарушения, а в 6 случаях (5%) очаговые специфические нарушения не зарегистрированы.

Таблица 12 –Распределение вариантов ЭЭГ среди основной группы

Пациенты с мезиальной височной эпилепсией	Видео-ЭЭГ мониторинг: эпилептиформные нарушения		
	не регистрируются	конкордантные	билатеральные
со структурными изменениями	4	29	33
без компрометации гиппокампа	2	11	16
Всего	6	40	49

Для последующего анализа пациенты основной группы (n=95) были распределены на подгруппы в соответствии со шкалой оценки вариантов

патологической активности на ЭЭГ. Шкала представляет собой шесть вариантов эпилептиформных изменений: от отсутствия специфической активности и ограниченных локальных разрядов — до их унилатерального, билатерального и битемпорального распространения, включая независимые двусторонние очаги с диффузной активностью (Таблица 13).

Таблица 13 – Распределение вариантов патологической активности по данным ЭЭГ у пациентов основной группы (n=95)

№	Группа	Распределение пациентов по вариантам скальповой ЭЭГ						χ^2	p-уровень
		1	2	3	4	5	6		
1	С признаками структурных изменений гиппокампа (n=66)	4	13	16	23	3	7	11,610	p<0.05
2	Без признаков структурных изменений (n=29)	2	4	7	7	8	1		

Проанализировано распределение вариантов эпилептиформной патологической активности по данным ЭЭГ в зависимости от наличия (n=66) или отсутствия структурных изменений (n=29) в гиппокампальном комплексе методом статистического анализа с использованием χ^2 . Статистическая значимость выявлена ($\chi^2 = 11,610$, χ^2 крит = 11.071; p<0.05). Таким образом, у пациентов со структурно измененным гиппокампальным комплексом достоверно чаще формируется вторичный очаг по данным скальповой ЭЭГ.

Статистический анализ сложных двигательных феноменов (автоматизмов) в клинической картине и вариантами патологических изменений на предоперационной ЭЭГ выявил достоверно значимую корреляцию: у пациентов с картиной билатеральной эпилептической системы (билатеральная синхронизация, система зеркальных очагов) на ЭЭГ значимо чаще встречаются автоматизмы (сложные двигательные феномены) в клинике приступов ($\chi^2 = 10.373$, χ^2 крит = 7.815; p≤0,016). Статистический анализ исходов оперативного лечения (раздел 3.4) и вариантов патологической активности на предоперационной ЭЭГ не показал достоверно значимых корреляций в нашей выборке (p≥0,05).

Таким образом, выявлены различия в развитии эпилептической системы у пациентов со структурными изменениями гиппокампального комплекса и без. Результаты подчеркивают необходимость дальнейших исследований для выявления четких клинических маркеров, связанных с эпилептиформной активностью и структурными изменениями гиппокампа.

3.4 Исходы хирургического лечения пациентов с мезиальной височной эпилепсией

Исходы оценивались по шкале ILAE (Wieser H.-G. et al., 2001). За первый год общее количество оцениваемых исходов составило 63, за второй год - 38, за третий - 29.

Проанализировано распределение исходов по годам в зависимости от наличия разного количества вариантов приступов в предоперационном периоде (Таблицы 14-16).

Таблица 14 – Распределение исходов при наличии одного типа приступов в предоперационном периоде

Срок оценки	Исходы по шкале ILAE					χ^2	p-уровень
	1	2	3	4	5		
1 год (n= 20)	8	1	-	7	4	6,935	p>0,05
2 год (n= 12)	5	2	-	4	1		
3 год (n= 9)	4	-	1	2	2		

Таблица 15 – Распределение исходов при наличии двух типов приступов в предоперационном периоде

Срок оценки	Исходы по шкале ILAE					χ^2	p-уровень
	1	2	3	4	5		
1 год (n= 29)	9	2	5	9	4	1,204	p>0,05
2 год (n= 16)	5	1	4	3	3		
3 год (n= 12)	4	1	2	3	2		

Таблица 16 – Распределение исходов при наличии трех типов приступов в предоперационном периоде

Срок оценки	Исходы по шкале ILAE					χ^2	p-уровень
	1	2	3	4	5		
1 год (n= 14)	3	2	2	4	3	2,202	p>0,05
2 год (n= 10)	2	1	1	2	4		
3 год (n= 8)	2	1	-	2	3		

Проведенный анализ исходов хирургического лечения мезиальной височной эпилепсии по шкале ILAE в зависимости от числа типов эпилептических приступов (таблицы 14-16) демонстрирует, что стабильность исходов хирургического лечения не зависит от комбинации приступов в клинической картине пациентов и остается стабильным на протяжении 3х лет. Также статистический анализ не показал значимых различий между группами ($p > 0,05$), что, может быть, связано с ограниченным числом наблюдений на поздних этапах катамнеза.

Проведена оценка зависимости исходов от проведенного хирургического лечения на разном отдаленном периоде после оперативного вмешательства через 1 год, 2 и 3 года (Таблица 17).

Была проведена оценка распределения исходов в зависимости от типа оперативного лечения, которая не показала достоверной значимости ($p \geq 0,05$). Проанализирована взаимосвязь исходов у пациентов с мезиальной височной фармакорезистентной эпилепсией с различными вариантами очаговой патологической активностью по данным скальповой ЭЭГ, которая не показала достоверной значимости ($p \geq 0,05$).

Таблица 17 – Распределение исходов хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии в зависимости от варианта оперативного вмешательства

Тип оперативного лечения	Исходы по шкале ILAE					χ^2	p-уровень
	1	2	3	4	5		
Через 1 год (n=63)							
резекция	11	3	3	8	1	6,244	p>0,05
блок резекция	10	3	4	4	4		
САГТ	4	-	2	3	3		
Через 2 года (n=38)							
резекция	8	3	1	2	3	5,060	p>0,05
блок резекция	6	2	4	3	3		
САГТ	2	-	-	1	-		
Через 3 года (n=29)							
резекция	7	-	-	2	1	9,714	p>0,05
блок резекция	5	3	4	3	2		
САГТ	1	-	-	-	1		

Таким образом, исходы лечения пациентов с фармакорезистентной эпилепсией оценивались по шкале ILAE, и результаты показали, что за три года наблюдения не было выявлено достоверной зависимости исходов от количества типов приступов или типа оперативного вмешательства ($p \geq 0,05$), а сами исходы являются стабильными на протяжении, как минимум, трех лет.

3.5 Резюме

В исследование включены 95 пациентов (52 мужчины, 43 женщины) 18–45 лет, наблюдавшихся в 2017–2023 гг., всем выполнена нейровизуализация гиппокампального комплекса. По МРТ структурные изменения гиппокампа выявлены у 66 пациентов, у 29 пациентов МРТ-признаков структурной компретации гиппокампа не установлено.

В ходе исследования установлено, фокальные приступы без наблюдаемых проявлений (дескрипторов) статистически значимую связь между распределением дескрипторов и наличием структурных изменений гиппокампа не демонстрируют ($\chi^2=3,232$; $p \geq 0,05$).

При анализе фокальных приступов с наблюдаемыми проявлениями показана статистически значимая ассоциация ороалиментарных автоматизмов со структурным поражением гиппокампа ($\chi^2=6,525$; $p < 0,05$). Следовательно, ороалиментарные автоматизмы в структуре приступов статистически значимо чаще встречались у пациентов со структурными изменениями гиппокампального комплекса по данным МРТ.

По данным видео-ЭЭГ выявлены достоверные различия вариантов эпилептиформной активности у пациентов со структурными изменениями гиппокампального комплекса и у МРТ-негативных пациентов ($\chi^2=11,610$; $p < 0,05$), что интерпретировано как более частое формирование вторичного очага по данным скальповой ЭЭГ при структурной компротации гиппокампа. Дополнительно установлена статистически значимая связь между наличием автоматизмов и вариантами ЭЭГ, соответствующими билатеральной эпилептической системе (билатеральная синхронизация/система зеркальных очагов): автоматизмы встречались значимо чаще при данных вариантах ЭЭГ ($\chi^2=10,373$; $p \leq 0,016$).

ГЛАВА 4. БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ГИППОКАМПАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ МЕЗИАЛЬНОЙ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ (РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ)

4.1 Диагностическая эффективность интраоперационной электросубкортикографии

Интраоперационная ЭСубКоГ выполнялась по строгим показаниям 36 пациентам (35%) из основной группы (n=95).

Проводился анализ зависимости между вовлечением гиппокампа в эпилептическую систему и наличием структурных изменений в нем по данным нейровизуализационного исследования.

Сформулирована гипотеза о том, что наличие МРТ-признаков склероза гиппокампа является необходимым и достаточным условием для включения гиппокампа в эпилептическую систему, что, следовательно, должно подтверждаться наличием эпилептиформной активности на ЭСубКоГ (Рисунок 14).

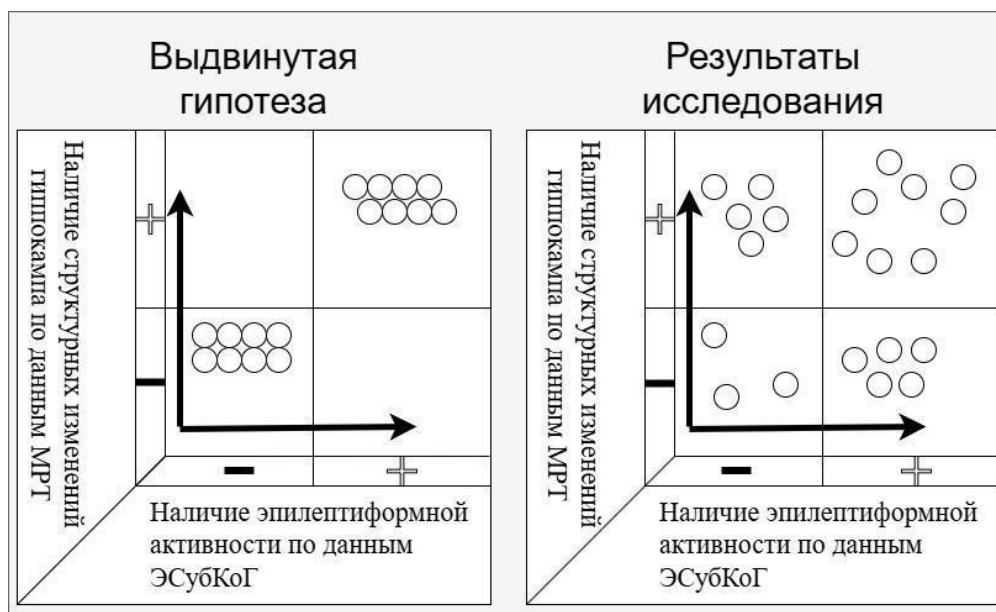


Рисунок 14 – Сопряжение эпилептиформной активности и структурных изменений гиппокампального комплекса: теоретическое распределение наблюдений (слева) и эмпирическое распределение наблюдений (справа)

Исходя из этого предположения, теоретическое распределение обследованных больных должно было включать две группы:

1. Пациенты с совместным наличием как склероза гиппокампа, так и эпилептиформной активности в мезиобазальных структурах.
2. Пациенты, у которых не зарегистрировано как наличие структурных изменений гиппокампа, так и эпилептиформной активности.

Типичные примеры гиппокампальных треков с наличием и отсутствием эпилептиформной активности представлены на рисунках 15,16.



Рисунок 15 – Пациент Т.Т., 34 года, (№24570-2021) фокальная неизвестной этиологии с частыми фокальными сенсорными приступами без потери сознания. Эпилептиформная активность по типу «полипик-медленная волна» амплитудой до 400-500 мкВ в правом гиппокампе, имеющем структурное повреждение. Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг ЭКоГ над правой височной долей (треки 1-2, 2-3, 3-4, 5-6, 6-7, 7-8), ЭЭГ (треки C3, P3, O1), ЭСубКоГ правого гиппокампа (hyp1, hyp2, hyp3), ЭКГ (трек Bio1)

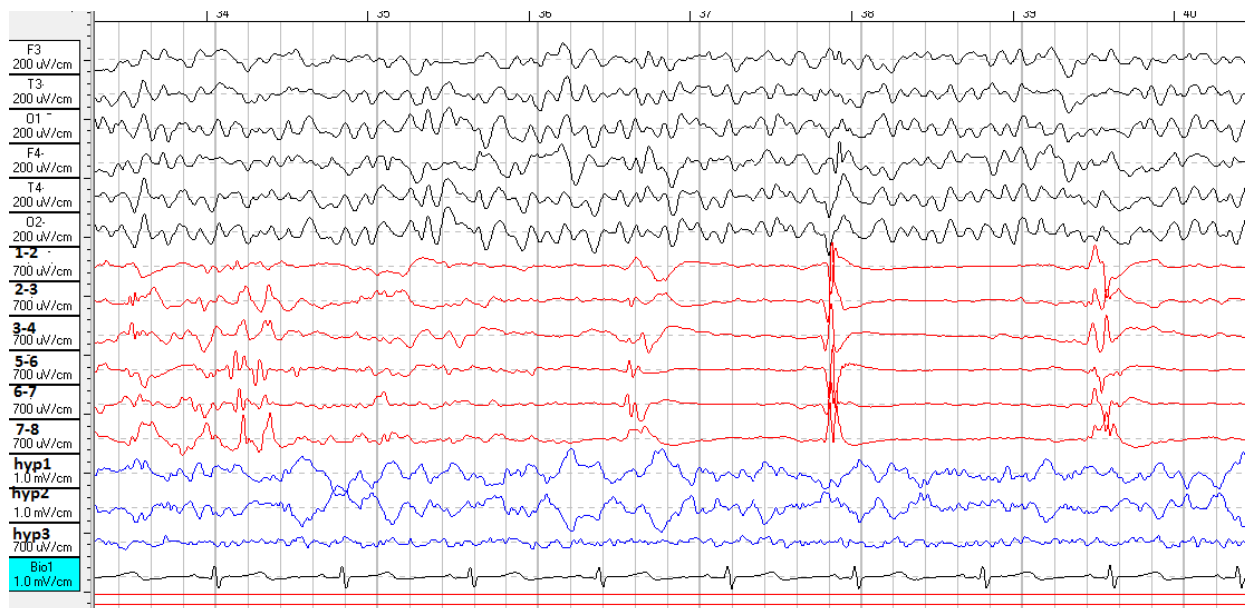


Рисунок 16 – Пациентка Е.А., 37 лет, (№25552-2018) многоочаговая (право- и левосторонняя теменно-височная) эпилепсия неизвестной этиологии с частыми фокальными сенсорными приступами без потери сознания. Полиморфная медленноволновая активность в интактном гиппокампе, эпилептиформные стигматы не регистрируются. в интактном гиппокампе (без слова правом) эпилептиформные стигматы не регистрируются, однако фиксируется отчетливая эпилептиформная активность по типу «полипик-медленная волна» амплитудой до 1.0-15. мВ (!) над полюсом правой височной доли, которая периодически проводится на скальп. Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг: ЭЭГ (треки F3, T3, O1, F4, T4, O2), ЭКоГ над правой височной долей (треки 1-2, 2-3, 3-4, 5-6, 6-7, 7-8), ЭСубКоГ правого гиппокампа (hyp1, hyp2, hyp3), ЭКГ (трек Bio1)

Однако результаты выполненных исследований показали, что обследованная когорта делится на две, а на четыре группы (Рисунок 14):

1. Пациенты с совместным наличием как склероза гиппокампа, так и эпилептиформной активности в мезиобазальных структурах (15 чел., 42%).
2. Пациенты с выявленным склерозом гиппокампа, без регистрации специфической активности по результатам ЭСубКоГ (8 чел., 22%).
3. Пациенты с эпилептиформной активностью, однако, с МР-негативными данными (10 чел., 28%).
4. Пациенты без эпилептиформной активности и без признаков склероза гиппокампа по данным МРТ (3 чел., 8%).

Проверка соответствия полученного и теоретического распределения больных проводилась с использованием критерий согласия χ^2 Пирсона. Было установлено, что полученный критерий χ^2 , ($\chi^2 = 0,127$) значительно меньше $\chi^2_{\text{крит}}$ ($\chi^2_{\text{крит}} = 3,841$) при числе степеней свободы $f=1$ (уровень значимости $p<0,05$), что свидетельствует о случайном характере распределения больных в группы.

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что в обследованной когорте больных с фармакорезистентной височной эпилепсией наличие МРТ-признаков склероза гиппокампа не является обязательным условием формирования эпилептиформной активности в гиппокампе. Таким образом, проведенное исследование показало, что наличие МРТ-признаков склероза гиппокампа не является обязательным условием для формирования эпилептиформной активности в гиппокампе у пациентов с фармакорезистентной височной эпилепсией. Анализ распределения обследованных больных выявил четыре группы, что указывает на сложность и многообразие клинической картины. Это подчеркивает необходимость более глубокого изучения нейрофизиологических механизмов, лежащих в основе эпилепсии. Результаты исследования подчеркивают важность комплексного подхода к оценке эпилептической активности, включая использование как нейровизуализационных методов, так и интраоперационного мониторинга. Это позволит более точно определять эпилептогенные зоны и разрабатывать индивидуализированные стратегии лечения для пациентов с височной эпилепсией.

4.2 Результаты экстраоперационного инвазивного мониторинга

Для изучения биоэлектрической активности гиппокампального комплекса экстраоперационный мониторинг осуществлялся у 39 пациентов, из них у 24 пациентов выполнялся одновременный мониторинг БЭА коры и гиппокампального комплекса. У 8 пациентов регистрация БЭА гиппокампального

комплекса осуществлялась с двух сторон. При регистрации одного гиппокампального комплекса записывалось три трека БЭА в биполярных отведениях. В результате в анализ взяты 128 треков БЭА гиппокампальных комплексов.

Исходя из поставленных задач было выполнено сопоставление результатов нейровизуализационных исследований и нейрофизиологического мониторинга, для чего были выделены две группы гиппокампальных треков:

- 1) ЭСубКоГ при наличии признаков склероза гиппокампа;
- 2) ЭСубКоГ при отсутствии признаков структурных поражений гиппокампа.

Для уточнения механизмов формирования БЭА в гиппокампальном комплексе и в коре височной доли проводился когерентный анализ. Когерентный анализ выполнялся в каждой группе для выбранных пар (ипсилатеральный гиппокамп - контралатеральный гиппокамп; ипсилатеральный гиппокамп - ипсилатеральная височная кора; ипсилатеральный гиппокамп - контралатеральная височная кора) рассчитывалось среднее значение коэффициента когерентности (Таблица 18).

Таблица 18 – Средняя когерентность биоэлектрической активности гиппокампального комплекса у больных с фармакорезистентной фокально обусловленной эпилепсией

Пары сравнения	МРТ: склероз (+)	МРТ: склероз (-)	Достоверность различий (p-уровень)
Hip-i - Hip-c	0,09±0,005	0,11±0,03	0,64
Hip-i - Temp-i	0,13±0,005	0,12±0,05	0,547
Hip-i – Temp-c	0,01±0,03	0,07±0,01	0,012

Низкие значения когерентности в анализируемых парах отведений дают возможность сделать вывод, что БЭА, регистрируемая в области гиппокампа, генерируется самим гиппокампом, а не формируется в близлежащих областях коры височной доли. Безусловно, полностью исключить вероятность проведения электрической активности из тех областей головного мозга, в которые не были

имплантированы инвазивные электроды, не представляется возможным. Тем не менее, этот процесс маловероятен, судя по очень низким значениям коэффициентов когерентности в исследованных парах отведений. Значения когерентности в паре «Hir-i – Temp-c» продемонстрировали значимые различия ($p=0,012$) между подгруппами. Однако, коэффициенты когерентности столь малы, что наличие статистически значимого различий между группами большого клинического и физиологического смысла не имеет. Отличительной особенностью треков БЭА при наличии склероза гиппокампа было доминирование медленноволновой активности дельта-диапазона: на ее долю приходилось от 26 до 48 % спектральной мощности (Таблица 19).

Таблица 19 – Параметры биоэлектрической активности гиппокампальных комплексов у больных с фармакорезистентной фокально обусловленной эпилепсией

Параметры БЭА		МРТ: склероз (-)		МРТ: склероз (+)	
		Интактный	«Эпилептизированный»	«Эпилептизированный»	«Выгоревший»
Амплитуда		230±25 ^{*◇}	215±20 ^{*†}	260±20 ^{*†}	48±15 ^{◇†}
Спектральный состав, %	Δ	19,9±7,3 ^{*◇}	23,2±9 ^{*†}	22,1±12,3 ^{*†}	47,2±9 ^{◇†}
	Θ	22,9±8,8 ^{*◇}	29,7±2,9 ^{*†}	28,3±3,4 ^{*†}	14,3±4,7 ^{◇†}
	α	32,7±14,5 ^{*◇}	22,1±3,2 ^{*†}	21,8±5,7 ^{*†}	13,8±6,6 ^{◇†}
	β	10,7±6,4 ^{*◇}	11,7±4,3 ^{*†}	10,3±7,3 ^{*†}	10,3±7,3 ^{◇†}
SEF 50, Гц		5,3±2,1 ^{*◇}	6,3±2 ^{*†}	7,0±1,3 ^{*†}	5±1,5 ^{◇†}
Iepi, %		22,2±5,1 ^{*◇}	47,9±15 ^{*†}	44,4±14,3 ^{*†}	26,5±4,9 ^{◇†}
Примечание: *сравнение интактного гиппокампа с «эпилептизированным»; ◇сравнение интактного гиппокампа с «выгоревшим»; †сравнение «выгоревшего» гиппокампа и «эпилептизированного»					

Как видно из таблицы треки БЭА, зарегистрированные в гиппокампах по своим параметрам не однородны. При отсутствии структурных изменений по данным МРТ в гиппокампальном комплексе регистрировалась фоновая активность в виде альфа-ритма. Это закономерно отобразилось в параметре SEF50. Треки гиппокампальных комплексов в группе «МРТ: склероз (+)» имели существенные различия в амплитуде фоновой активности. Проводя углубленный анализ амплитудно-частотных параметров гиппокампального комплекса можно

предположить, что даже структурно измененные гиппокампы не однородны в своей массе. В первую подгруппу были отнесены гиппокампы с высокой амплитудой активности, подавляющей медленно-волновой активности и высоким индексом представленности интериктальной эпилептиформной активности. Данная подгруппа обозначена как «эпилептизированные» гиппокампальные комплексы. Во вторую подгруппу отнесены гиппокампы, которые продуцируют активность крайне низкой амплитуды фонового ритма, подавляющей представленностью замедленной активности дельта и тета диапазона и относительно низкой представленностью интериктальной эпилептиформной активности. Вторая подгруппа условно обозначена как «выгоревший» гиппокамп. Данный термин был заимствован у японских коллег, где они в своем исследовании БЭА гиппокампального комплекса, обозначили гиппокампы с подобными параметрами спектра как «выгоревший» гиппокамп (Zhang Y. et al., 2020). Типичные примеры БЭА гиппокампальных комплексов и представлены на рисунке 18.



Рисунок 18 – Пациент Т.О., 31 год, (№355-19) фокально обусловленная фармакорезистентная эпилепсия, МР-признаки склероза правого гиппокампа. Пример различных вариантов биоэлектрической активности гиппокампальных комплексов: треки ПГ - правый гиппокамп со структурными изменениями, низкоамплитудной медленно волновой активности («выгоревший» гиппокамп); треки ЛГ - левый гиппокамп без структурных изменений, полиморфная активность. треки ПВ и ЛВ - БЭА правой и левой височной коры соответственно

В «группе МРТ: склероз (-)» выделены две подгруппы в связи с выраженными различиями БЭА гиппокампального комплекса. В первой гиппокампы демонстрировали БЭА с $32,7 \pm 14,5$ долей альфа диапазона и низким

индексом эпилептиформной активности (около 20%). Данная подгруппа обозначена как интактные гиппокампальные комплексы, что согласуется с данными зарубежных источников (C. Luan et al., 2023). Выявлены достоверно значимые различия в параметрах БЭА между подгруппами условно сохраненных ГК и «эпилептизированными». Так, существенно различались спектральные показатели в альфа-диапазоне ($p \leq 0,008$), дельта-диапазоне ($p \leq 0,002$), SEF50 ($p \leq 0,023$) и индекс эпилептиформной активности ($p \leq 0,007$).

Во вторую подгруппу отнесены гиппокампы демонстрировавшие более низкую долю альфа активности ($22,1 \pm 3,2$) и более высокий индекс эпилептиформной активности (около 50%). Характеристики БЭА статистически схожи с подгруппой «эпилептизированных» гиппокампов в «группе МРТ: склероз (-)», что позволило и эти ГК обозначить как «эпилептизированные». Вероятно, в данной подгруппе гиппокампальные поражения не достигали уровня, необходимого для визуализации признаков повреждения по данным МРТ, но компретация гиппокампов была достаточной для формирования медленноволнового паттерна «замедления» активности и отображения по результатам ЭСубКоГ.

Сформулирована гипотеза о том, что эпилептизированный гиппокамп - это детерминантный генератор в патологической системе височной мезиальной эпилепсии. Удаление патологического генератора (эпилетогенной зоны) делает возможным избавление больного от приступов после оперативного лечения [181].

Для проверки предположения о функциональной неоднородности гиппокампального комплекса со структурными изменениями выполнен анализ исходов селективной амигдалогиппокампэктомии, которая выполнялась по показаниям пациентам с височной мезиальной эпилепсии. Динамика приступов после операции оценивалась через 2 года после САГТ по шкале ILAE. Результаты анализа показали, что благоприятные исходы при деструкции гиппокампов, которые имели эпилептизированный паттерн, была достоверно чаще, чем там, где удаляли гиппокамп «выгоревший», поскольку он в процессе эпилептогенеза уже мало участвовал (таблица 20).

Таблица 20 – Исходы селективной амигдалогиппокампэктомии у пациентов с различными вариантами патологической активности гиппокампального комплекса

Паттерн активности гиппокампа	Исход амигдалогиппокампотомии по ILAE, кол-во наблюдения		χ^2	p-уровень
	1-3	4-5		
«Эпилептизированный»	3	1	3.938	P=0.048
«Выгоревший»	-	3		

Таким образом, яркие различия в БЭА гиппокампальных комплексов позволяют выделить нейрофизиологические фенотипы. «Эпилептизированный» гиппокамп демонстрирует регулярную эпилептиформную активность на фоне высокоамплитудной активности с преобладанием тета- и альфа-диапазонов, что указывает на его роль в качестве активного генератора патологической сети. Напротив, «выгоревший» гиппокамп характеризуется низкоамплитудной полиморфной активностью с доминированием медленноволнового спектра и относительно редкими эпилептиформными элементами.

Полученные результаты анализа исходов хирургического лечения подтвердили выдвинутую гипотезу: деструкция «эпилептизированных» гиппокампов ассоциировалась с более высокой частотой благоприятных исходов по шкале ILAE по сравнению с удалением «выгоревших», участие которых в генерации приступов оказалось ограниченным. Эти данные согласуются с положениями современной литературы, указывающей на неоднородность вовлечения медиальных структур височной доли в эпилептогенез.

4.3 Клинико-электрофизиологические корреляты различных вариантов вовлечения гиппокампального комплекса в эпилептическую систему

На следующем этапе был выполнен поиск сопряжения функциональной неоднородности гиппокампального комплекса и клинической картины мезиальной височной эпилепсии. Было выдвинуто предположение, что различия в паттернах активности гиппокампальных комплексов будут сопровождаться отличиями в семиологии приступов, количестве их типов и в вариациях ЭЭГ-показателей.

Для проверки данной гипотезы в настоящем разделе был проведен сравнительный анализ числа типов приступов, вариантов ЭЭГ у больных с «выгоревшими» и «эпилептизированными» гиппокампами.

В таблице 21 представлено распределение числа типов приступов у пациентов с «выгоревшими» и «эпилептизированными» гиппокампами. Анализ показал, что в обеих группах ведущим вариантом клинической картины было наличие двух типов приступов, что отражает полиморфизм височной эпилепсии и подчеркивает сложность построения дифференциально-диагностических критериев только на основании клинических наблюдений. Применение критерия χ^2 Пирсона не выявило статистически значимых различий между группами ($\chi^2=0,667$; $p=0.717$). Таким образом, клиническая характеристика по числу типов приступов остается сходной у пациентов как с «выгоревшими», так и с «эпилептизированными» гиппокампами.

Таблица 21 – Количество типов приступов при различных вариантах вовлечения гиппокампального комплекса в эпилептическую систему (с учетом МР-данных)

Нейрофизиологические фенотипы	Количество типов приступов		
	1	2	3
«Выгоревший» гиппокамп	2	9	1
«Эпилептизированный» гиппокамп	1	9	2
Всего n=24	3	18	3
Примечание: $\chi^2 = 0,667$, $p > 0.05$ ($p = 0.717$)			

Полученные данные свидетельствуют о том, что клиническая характеристика, основанная лишь на количестве типов приступов, не позволяет достоверно разграничить варианты вовлечения гиппокампального комплекса. В связи с этим следующим этапом исследования стало сопоставление данных ЭЭГ анализа, позволяющего оценить особенности биоэлектрической активности у данных групп пациентов.

В таблице 22 приведено распределение вариантов ЭЭГ у пациентов с различной степенью вовлеченности гиппокампального комплекса в эпилептическую систему. Анализ показал, что у больных как с «выгоревшими», так и с «эпилептизированными» гиппокампами доминировали промежуточные варианты ЭЭГ (3-й, 4-й и 5-й), что отражает типичный для височной эпилепсии спектр ЭЭГ проявлений. Общий профиль распределения ЭЭГ оказался во многом сходным: в обеих группах отсутствовали случаи с 1-м вариантом, а варианты 2 и 5 встречались эпизодически и не формировали устойчивой тенденции.

Статистический анализ показал, что значение χ^2 составило 2,655 при числе степеней свободы 4, что значительно ниже критического значения (9,488; $p < 0,05$). Таким образом, различия между группами по представленности отдельных ЭЭГ-вариантов статистически незначимы ($p = 0,618$). Это означает, что наличие «выгоревшего» или «эпилептизированного» гиппокампа не находит достоверного отражения в БЭА регистрируемой с конвекситальной поверхности головы.

Таблица 22 – Особенности ЭЭГ у пациентов с разными вариантами участия гиппокампального комплекса в эпилептической системе

Нейрофизиологические фенотипы	варианты ЭЭГ						χ^2	р-уровень
	1	2	3	4	5	6		
«Выгоревший гиппокамп»	0	2	2	6	4	2	2.655	p=0.618
«Эпилептизированный гиппокамп»	0	2	6	4	4	4		
Всего n=36	0	4	8	10	8	6		

В клиническом плане такие результаты свидетельствуют о том, что видео-ЭЭГ мониторинг, несмотря на его неоспоримую ценность в диагностике эпилепсии в целом, оказывается недостаточно информативным для дифференциации типов вовлеченности гиппокампального комплекса. Аналогичные ограничения характерны и для данных МРТ: выявление структурных изменений, в частности склероза гиппокампа, не всегда отражает его реальную функциональную роль в эпилептической системе и не позволяет разграничить «выгоревшие» и «эпилептизированные» гиппокампы. Это особенно важно в условиях подготовки пациентов к хирургическому лечению, где принципиальное значение имеет точное определение степени участия гиппокампа в патологической системе. Следовательно, полученные данные подчеркивают необходимость использования более точных и локализованных методов — в частности, инвазивного мониторинга и регистрации ЭСубКоГ, позволяющих выявить паттерны эпилептиформной активности, которые не отражаются в результатах видео-ЭЭГ мониторинга и стандартных нейровизуализационных исследований.

4.4 Действие ингаляционного анестетика севофлурана на биоэлектрическую активность гиппокампального комплекса

На следующем этапе исследования был проведен сравнительный анализ данных экстра- и интраоперационного мониторинга для оценки воздействия ингаляционной анестезии севофлураном на БЭА гиппокампа при различных вариантах его вовлечения в эпилептический процесс.

Для включения в этот раздел исследования были установлены следующие критерии:

- 1) фармакорезистентная форма структурной височной эпилепсии;
- 2) наличие нейровизуализационных и/или нейрофизиологических признаков структурного повреждения гиппокампа;
- 3) осуществление экстраоперационного инвазивного мониторинга БЭА коры и гиппокампального комплекса;
- 4) выполнение резекции эпилептического очага;
- 5) ингаляционная анестезия севофлураном в дозе, не приводящей к подавлению БЭА (0,7 - 1,0 МАС) коры головного мозга;
- 6) выполнение интраоперационной ЭСубКоГ.

На основании вышеуказанных критериев в исследование были включены 8 больных с мезиальной височной эпилепсией, которым планировалась и была выполнена хирургическая резекция эпилептического очага. У 4 пациентов были установлены глубинные электроды с обеих сторон, у четверых - только с одной стороны, на которой определялись явные нейровизуализационные признаки поражения гиппокампального комплекса. У четверых пациентов по данным МРТ отмечались структурные изменения гиппокампального комплекса, у четверых структурные изменения не визуализировались. Всего зарегистрирована БЭА 12 гиппокампальных комплексов: 4 интактных и 8 эпилептизированных. При регистрации одного гиппокампального комплекса регистрировались три биполярных трека. Всего записано 36 гиппокампальных трека при

экстраоперационном инвазивном мониторинге и 36 треков во время интраоперационного нейрофизиологического мониторинга.

В гиппокампальных комплексах без признаков структурных поражений в состоянии пассивного бодрствования регистрируется фоновый паттерн преимущественно за счет неритмизированной активности тета-и альфа-диапазонов частот. Ингаляционные анестетики, обладая неспецифическим действием на механизмы биоэлектrogenеза, вызывают дозозависимое угнетение БЭА (Таблица 23). При интраоперационной регистрации ЭСубКоГ отмечается снижение доли альфа-диапазона в спектральном составе и закономерное повышение представленности медленноволновой активности дельта и тета диапазона.

Таблица 23 – Спектральный состав биоэлектрической активности гиппокампального комплекса (Me (Q₁; Q₃))

Нейрофизиологические фенотипы	Вид мониторинга	Спектральная мощность БЭА гиппокампального комплекса, %				Соотношения спектрального состава $\alpha + \Theta / \Delta$
		Δ	Θ	α	β	
«Эпилептизированные»	Экстра-операционный	54 (46,7; 65,2)	16,9 (12,6; 19,8)	11 (8,8; 12,3)	2,5 (2,0; 3,6)	0,6 (0,7; 0,7)
	Интра-операционный (Севофлуран)	33,3 (27; 38,6)	27,01 (20,3; 28,1)	19,4 (16,1; 23,6)	3,7 (2,9; 4,5)	1,6 (1; 2,1)
Интakтные	Экстра-операционный	18,9 (18,1; 23,2)	21,5 (15,3; 32,1)	39,8 (32,7; 49,2)	3,5 (2,2; 5,5)	3,6 (3,4; 3,9)
	Интра-операционный (Севофлуран)	34,5 (28; 44,6)	23,7 (17,9; 31,4)	17 (13,6; 18,8)	2,9 (1,2; 4,6)	1,4 (0,8; 1,8)

Типичный пример дозозависимого замедления БЭА интактного гиппокампа представлен на рисунке 18.

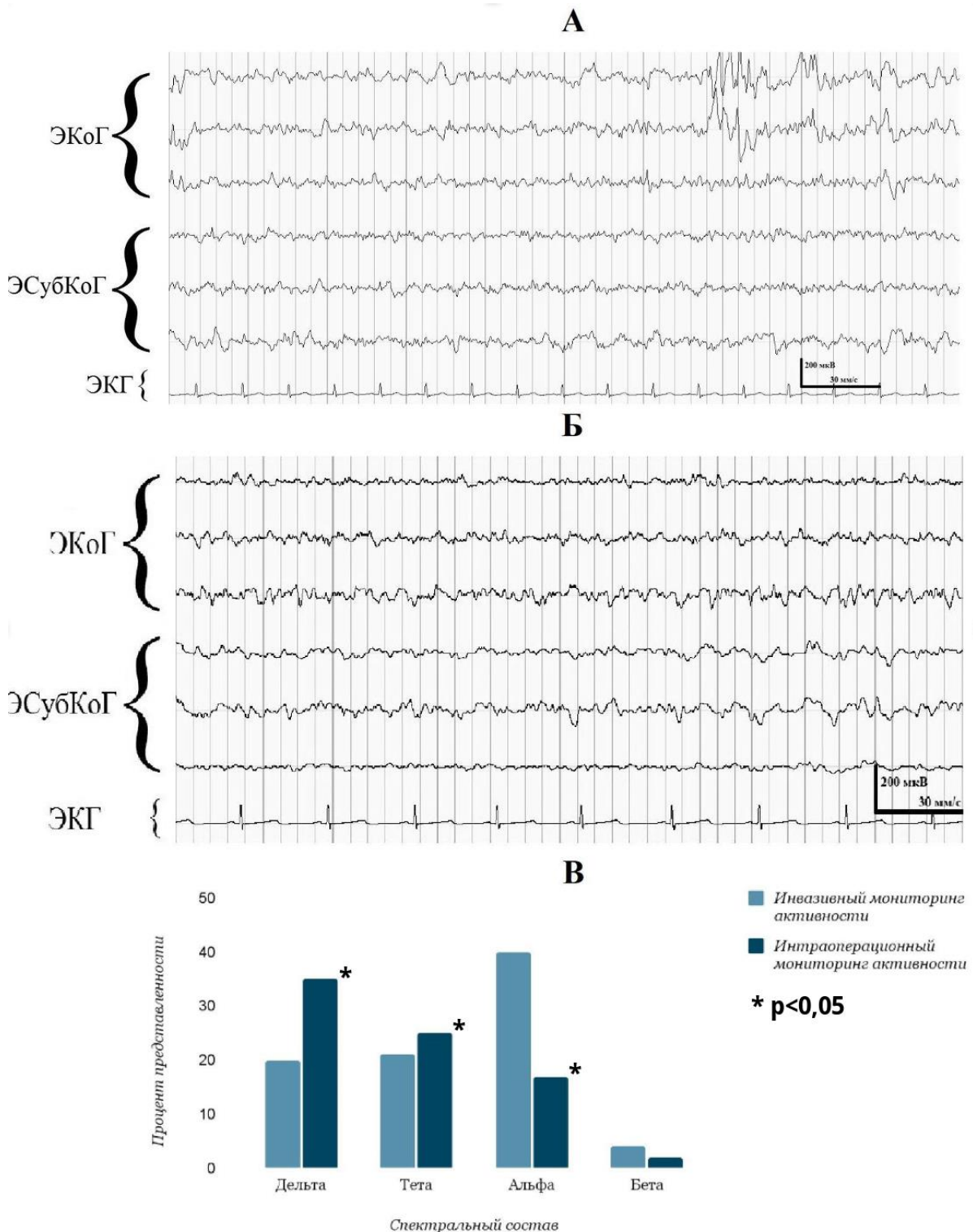


Рисунок 18 – Пациент Д.Н., 46 лет. (№26223-2020) Влияние севофлурана на биоэлектрическую активность интактного гиппокампа. А — экстраоперационного мониторинга, Б — интраоперационного мониторинга, В — изменение спектрального состава интактного гиппокампа

В тех случаях, когда присутствовали явные признаки структурных поражений гиппокампального комплекса, паттерн его активности в состоянии пассивного бодрствования формировали медленные волны преимущественно дельта-диапазона (рисунок 19А). Сравнение паттернов в структурно измененных гиппокампах показало, что медленноволновая активность, регистрируемая в состоянии покоя, при воздействии ингаляционного анестетика севофлурана редуцируется, что вызывает увеличение доли альфа- и тета- диапазонов в мощностном спектре (рисунок 19Б). Паттерн интраоперационной ЭСубКоГ представляет состояние «дизритмии»: бездоминантное сочетание неритмизированной активности различных диапазонов частот. Данный тренд отмечался в 7 случаях из 8. Статистический анализ с использованием критерия χ^2 показал, что полученное эмпирическое распределение частот достоверно ($p = 0.004$) отличается от теоретического равномерного распределения ($\chi^2 = 8.4$ при критическом значении $\chi^2 = 6.6$). При структурных изменениях гиппокампа достоверность различий наблюдалась как для медленно волновых диапазонов (дельта и тета), так и для альфа-диапазона. Для интегральной оценки изменений спектрального состава мощности рассчитывались относительные соотношения диапазонов. Статистически значимые изменения показали коэффициента соотношения мощностей спектра ($Ind = \alpha + \Theta / \Delta$) ($p = 0,02$).

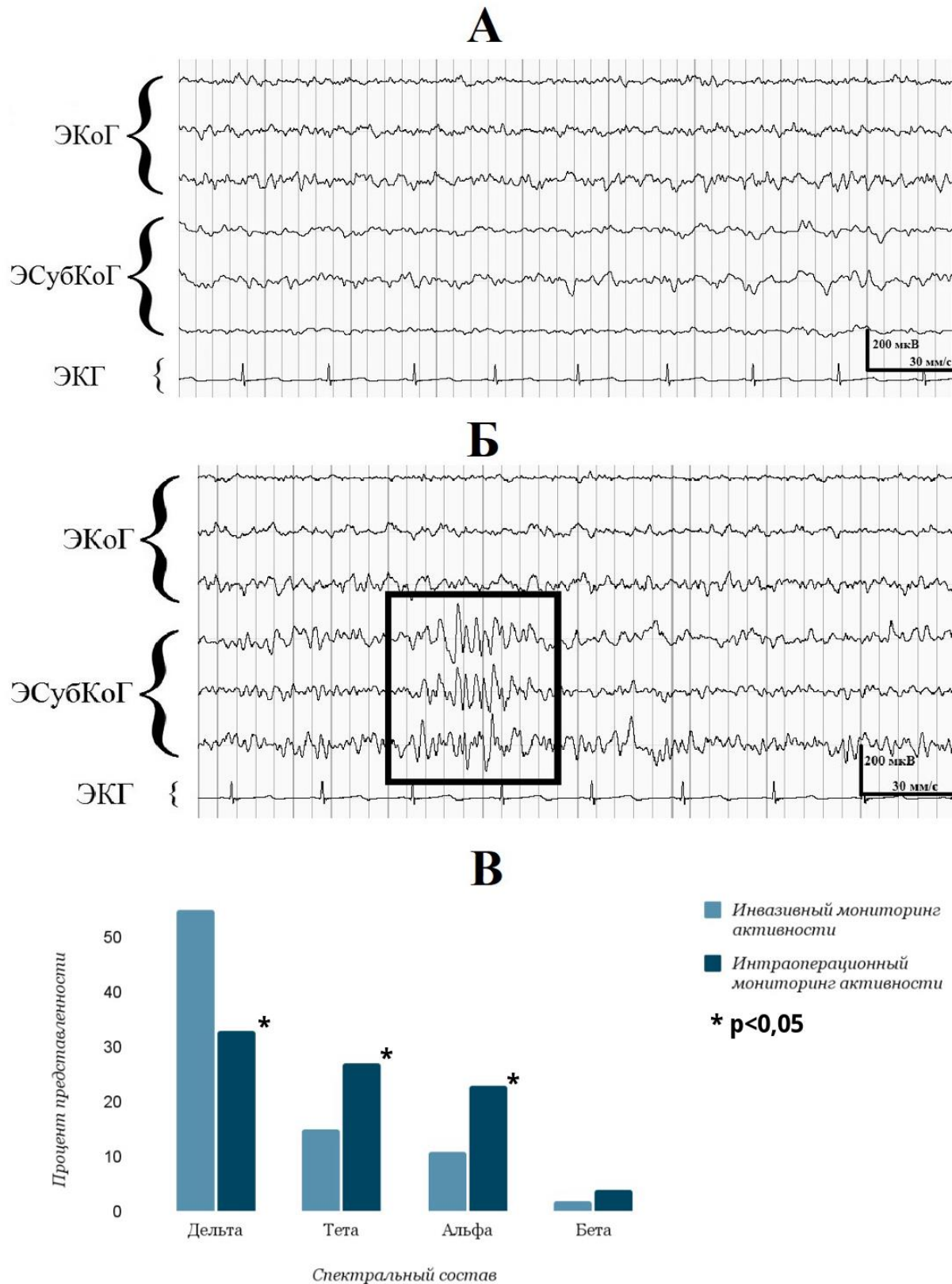


Рисунок 19 – Пациент А.Н., 36 л (№ 18038-2020). Влияние севофлурана на биоэлектрическую активность «эпилептизированного» гиппокампа. А — пример экстраоперационного мониторинга, Б — пример интраоперационного мониторинга, В — график изменения спектрального состава «эпилептизированного» гиппокампа при воздействии севофлурана.

Таким образом, сравнение результатов спектрального анализа БЭА гиппокампального комплекса, зарегистрированных экстраоперационно в состоянии спокойного бодрствования и интраоперационно при воздействии ингаляционного наркоза севофлурана, установило, что характер изменений БЭА во многом зависел от степени эпилептической скомпрометированности гиппокампа. Полученные результаты позволяют рассматривать действие ингаляционного анестетика в эффективных дозах при нейрохирургической операции как своеобразную «нагрузочную (фармакологическую) пробу». При нормальной реактивности гиппокампального комплекса наблюдается «замедление» БЭА и отсутствуют эпилептиформные стигматы. При вовлечении гиппокампа в эпилептическую систему формируется аллобиотическое состояние измененной реактивности. При воздействии ингаляционного анестетика (Севофлуран) на интраоперационной ЭСубКоГ регистрируется состояние дизритмии, выявляется эпилептиформная активность.

Для подтверждения сформулированных уточненных нейрофизиологических критериев вовлечения гиппокампа в эпилептическую систему было выполнено дополнительное исследование параметров БЭА ГК у пациентов с опухоль-ассоциированной эпилепсией. В данную группу вошли 17 пациентов с опухолями височной доли, которым была показана и выполнялась блок резекция височной доли с удалением гиппокампального комплекса. Регистрация биоэлектрической активности гиппокампального комплекса проводилась в условиях ингаляционного наркоза (Севофлуран МАК 1,0). Данные представлены в таблице 24.

Таблица 24 – Спектральный состав биоэлектрической активности гиппокампального комплекса в условиях ингаляционной анестезии севофлураном

Обследованные группы, нейрофизиологические фенотипы гиппокампальных комплексов	Спектральная мощность, %, (Ме [Q1–Q3])			
	дельта	тета	альфа	бета
Пациенты с опухоль ассоциированной эпилепсией	37 [39,9 - 43,3]	20 [15,6 - 18,3]	14,6 [12,9 - 15,7]	2 [1,5 - 2,3]
Пациенты с интактными гиппокампальными комплексами	34,5 [28 - 44,6]	23,7 [17,9 - 31,4]	17 [13,6 - 18,8]	2,9 [1,2 - 4,6]

Как видно из таблицы, БЭА в группе пациентов с опухоль ассоциированной эпилепсией была представлена высоко амплитудной медленноволновой активностью, что трактовалось как дозозависимое замедление биоэлектрической активности, которая, предположительно, в состоянии покоя представлена активностью альфа-тета-диапазона. Данные результаты подтверждают выдвинутую гипотезу: интактный гиппокампальный комплекс (не вовлеченный в эпилептическую систему) при воздействии ингаляционного анестетика (Севофлурана) демонстрирует высокоамплитудную медленно волновую активность дельта диапазона.

Таким образом, при выраженных склеротических изменениях гиппокампального комплекса медленноволновая активность дельта-диапазона, регистрируемая в состоянии спокойного бодрствования, замещается тета- и альфа-активностью при воздействии севофлурана. В относительно сохранных гиппокампах в состоянии спокойного бодрствования (экстраоперационный мониторинг) паттерн БЭА формируется преимущественно альфа- и тета-активностью. При регистрации интраоперационной ЭСубКоГ наблюдается дозозависимое замедление активности.

4.6 Обоснование алгоритма локализации эпилептогенной зоны в гиппокампальном комплексе

В состоянии спокойного бодрствования по данным экста БЭА структурно измененного гиппокампального комплекса у пациентов с фармакорезистентной мезиальной височной эпилепсией формирует преимущественно паттерн «замедления». У пациентов без структурных изменений, выявленных методами нейровизуализации (n=37), в 13 случаях (37%) она формируется преимущественно за счет активности альфа- и тета-диапазонов частот. В остальных 24 случаях (63%) регистрируется электрографический паттерн «замедления», что не позволяет исключить вовлечение гиппокампа в эпилептическую систему в таких случаях.

В интраоперационных условиях при ингаляционном наркозе (севофлуран 0,7-1,0 МАК) у скомпрометированных по данным нейровизуализации гиппокампов регистрируется состояние дизритмии с преобладанием неритмизированной активности альфа- и тета диапазонов. Тогда как у интактных гиппокампальных комплексов регистрируется дозозависимое замедление биоэлектрической активности до дельты диапазона.

Таким образом, полученные результаты позволили нам уточнить алгоритм нейрофизиологического обследования больных с фармакорезистентной мезиальной эпилепсией (Рисунок 20).

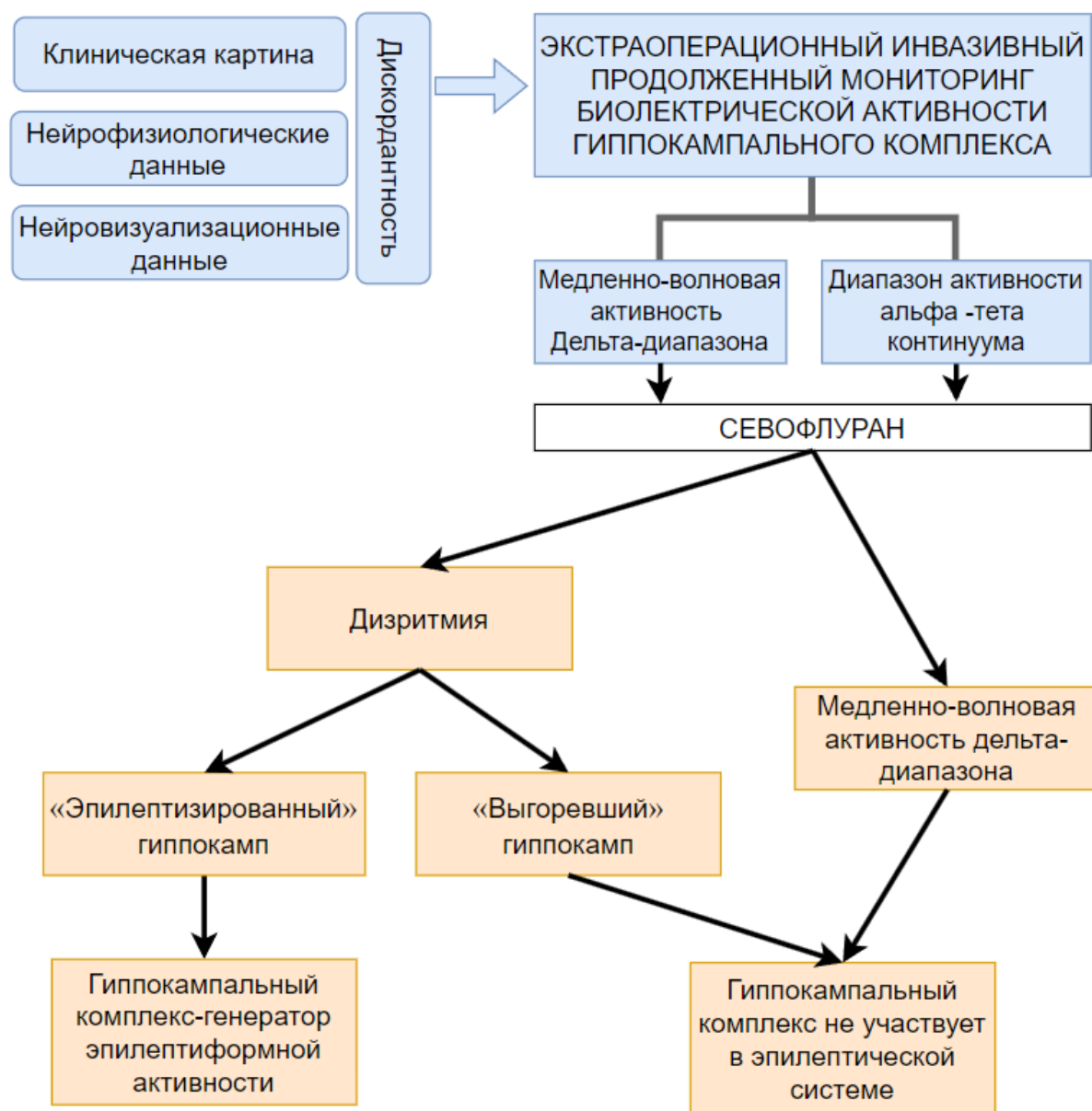


Рисунок 20 – Алгоритм прехирургического обследования пациентов с мезиальной эпилепсией фармакорезистентного течения с дискордантностью картин

Как видно из схемы, при дискордантности клинической, нейрофизиологической и нейровизуализационной картин, а также при невозможности инвариантной локализации иктального паттерна по данным видео-ЭЭГ показан продолженный инвазивный мониторинг с обязательной регистрацией ЭСубКоГ с обеих сторон. При регистрации низкоамплитудной полиморфной активности с низким индексом эпилептиформной активности гиппокамп считается «выгоревшим» и не является генератором эпилептической активности. Регистрацию биоэлектрической активности следует проводить не

только в состоянии спокойного бодрствования, но и при ингаляционной анестезии. Если наблюдается дизритмия активности, перераспределение активности в тета- и альфа-диапазонах, с регулярным индексом эпилептиформной активности, то данный гиппокамп определяется как «эпилептизированный» и рекомендуется к включению в зону резекции. В том случае, когда биоэлектрическая активность гиппокампа в состоянии покоя представлена активностью альфа и тета диапазона по данным ЭСубКоГ, а в условиях влияния ингаляционного анестетика гиппокампа́льный комплекс демонстрирует дозозависимое замедление активности до дельта диапазона, данный гиппокамп следует исключить из объема резекции, так как гиппокамп демонстрирует адекватную активность и реактивность и не является генератором патологической активности.

Для определения специфичности и чувствительности предлагаемой методики была построена модель мультиномиальной логистической регрессии, включающая спектральные составы биоэлектрической активности гиппокампа́льного комплекса экстраоперационно и интраоперационно.

Для построения модели логистической регрессии была использована выборка объемом N объектов. Независимой переменной служил признак X - индекс $Ind = \alpha + \Theta / \Delta$ – коэффициент соотношения мощностей спектра. Зависимой переменной был бинарный класс Y – наличие структурных изменений гиппокампа, принимающий значения 0 или 1. При построении модели использовался метод максимального правдоподобия. Полные характеристики модели представлены в таблице 25.

Таблица 25 – Характеристика логит-регрессионной модели, позволяющей верифицировать степень вовлеченности гиппокампа́льного комплекса в эпилептическую систему

Предиктор	Коэффициент	Стандартная ошибка	Значение статистики	p.value
Intercept	0.08	0.57	0.14	0.034
Ind	-3.8	2.05	-1.85	0.044

Лучший результат продемонстрирован коэффициентом соотношения мощностей спектра ($Ind = \alpha + \Theta / \Delta$), что представлено в таблице 26.

Таблица 26 – Коэффициенты модели мультиномиальной логистической регрессии

Показатель	OR1	95% CI1	p-value
$Ind = \alpha + \Theta / \Delta$	0.00	0.00, 0.27	0.15

При проверке модели методом кросс-валидации была выявлена чувствительность 69%, специфичность – 68% и площадь под кривой ошибок – 0,75 (Рисунок 27).



Рисунок 27 – ROC-кривая статистической модели мультиномиальной логистической регрессии

Таким образом, изменения коэффициента соотношения мощностей спектра ($Ind = \alpha + \Theta / \Delta$) позволяют верифицировать степень вовлеченности гиппокампа в эпилептологический процесс.

4.7 Резюме

Интраоперационная электросубкортикаграфия (ЭСубКоГ) выполнялась 36 пациентам (35%) основной группы (n=95). Проверка гипотезы о том, что МРТ-признаки склероза гиппокампа являются необходимым и достаточным условием его включения в эпилептическую систему, показала несоответствие теоретической модели эмпирическому распределению. Критерий согласия χ^2 Пирсона продемонстрировал, что наблюдаемое распределение носит случайный характер ($\chi^2=0,127$; $\chi^2_{\text{крит}}=3,841$; $p<0,05$), что обосновывает вывод о том, что наличие МРТ-признаков склероза гиппокампа не является обязательным условием формирования эпилептиформной активности в гиппокампе.

По данным экстраоперационных записей установлена функциональная неоднородность гиппокампальных комплексов и выделены нейрофизиологические фенотипы, имеющие прогностическую значимость. Между условно интактными гиппокампами и «эпилептизированными» выявлены достоверно значимые различия по спектральным показателям: в альфа-диапазоне ($p\leq 0,008$), дельта-диапазоне ($p\leq 0,002$), по SEF50 ($p\leq 0,023$) и индексу эпилептиформной активности ($p\leq 0,007$). При оценке исходов селективной амигдалогиппокампэктомии через 2 года по шкале ILAE благоприятные исходы были достоверно чаще при деструкции «эпилептизированного» гиппокампа по сравнению с «выгоревшим» ($\chi^2=3,938$; $p=0,048$).

В разделе влияния ингаляционного анестетика севофлурана (0,7–1,0 МАК) в 8 наблюдениях (12 гиппокампальных комплексов: 4 интактных и 8 «эпилептизированных») показано, что реакция биоэлектрической активности гиппокампа зависит от степени его эпилептической компрометации. Для «эпилептизированных» гиппокампов выявлено достоверное преобладание состояния «дизритмии» при интраоперационной ЭСубКоГ: тренд зарегистрирован в 7 из 8 случаев, а эмпирическое распределение достоверно отличалось от равномерного ($p=0,004$; $\chi^2=8,4$ при $\chi^2_{\text{крит}}=6,6$). Интегральный показатель

реактивности — коэффициент $Ind=\alpha+\theta/\Delta$ — изменялся статистически значимо ($p=0,02$), что позволило рассматривать севофлуран как «фармакологическую пробу» для оценки вовлеченности гиппокампа.

Полученные данные легли в основу уточненного алгоритма нейрофизиологического обследования при дискордантности клинических, нейровизуализационных и скальповых ЭЭГ-данных, с акцентом на необходимость регистрации ЭСубКоГ в бодрствовании и под воздействием севофлурана. Для количественной верификации степени вовлеченности гиппокампа построена модель логистической регрессии с предиктором Ind : коэффициент для Ind составил $-3,8$ при $p=0,044$. При кросс-валидации модель показала чувствительность 69%, специфичность 68% и AUC 0,75, что подтверждает диагностическую значимость изменения $Ind=\alpha+\theta/\Delta$ для оценки вовлеченности гиппокампального комплекса в эпилептическую систему.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Работа имела своей целью поиск сопряжения клинической картины фармакорезистентной мезиальной височной эпилепсии и параметрами БЭА гиппокампального комплекса при различных формах структурных изменений для уточнения алгоритмов нейрофизиологического обследования, направленного на верификацию эпилептогенной зоны.

Основой работы послужил анализ клинических, нейровизуализационных и нейрофизиологических исследований, выполненных в ходе обследования и хирургического лечения 95 пациентов с фармакорезистентной мезиальной височной эпилепсией.

Понимание клинических особенностей заболевания: возраст начала, длительность лечения, анамнез фебрильных судорог, особенности начала приступов, их развития, частота приступов, наличие или отсутствие ауры, а также особенности постиктальных состояний — все это дает представление об организации эпилептического очага (Lüders H. O. et al., 2018). В хирургии эпилепсии понимание структуры и локализации эпилептического очага является фундаментальной основой и принципиально важной необходимостью. Сегодня общепризнанно, что для обеспечения благоприятного исхода необходимо удаление эпилептогенной зоны (Noorlag L. et al., 2022). При мезиальной височной эпилепсии, ассоциированной со склерозом гиппокампа, удаление амигдало-гиппокампального комплекса не всегда приносит освобождение от приступов, а значит, локализация эпилептогенного очага неоднозначна (Gomes F.C. et al., 2025). Это побуждает нас продолжать изучение характеристик и особенностей картины приступов и переприступных состояний, выявлять клинические корреляты эпилептогенной зоны, а также предикторы благоприятных исходов, которые могут косвенно указывать на правильность определения эпилептогенной зоны.

Несмотря на многочисленные исследования основные механизмы развития мезиальной височной эпилепсии, ассоциированной со склерозом гиппокампа, остаются, не полностью изучены. Доступные научные труды указывают на тесную связь заболевания с фебрильными судорогами, причем патогенетический процесс включает не только эпигенетическую регуляцию, но и генетическую предрасположенность. Так, типичным признаком мезиальной височной эпилепсии считается возникновение заболевания после фебрильных судорог (Spiciarich M. C. et al., 2019). В данном исследовании в основной группе были установлены ФС у 59 пациентов, что составляет 62% от основной группы и 73% от пациентов основной группы за вычетом пациентов с посттравматическим генезом.

Среднестатистический возраст характерный для дебюта – конец первой и начало второй декады жизни: от 8 до 15 лет (Lagarde S. et al., 2022), что совпадает с результатами анализа данной выборки.

Для мезиальной височной эпилепсии характерно наличие фокальных немоторных типов приступов (ауры): в 80% приступы дебютируют аурой. Исследовательская работа демонстрирует, что в 74% приступы начинаются с фокальных сенсорных типов приступов, что близко к среднестатистическим данным.

Принято считать, что все фокальные приступы с сенсорным, а именно обонятельным дебютом возникают из эпилептических очагов в энториальной коре, миндалевидном теле или ростральном островке. Все вышеуказанные структуры имеют афферентные связи с ольфакторной луковицей, в частности, с ее передним обонятельным ядром (Zweiphenning W. et al., 2022). Некоторыми исследователями предполагается, что обонятельная система может модулировать, но не инициировать эпилептические разряды (Wirrell E. C. et al., 2022). Однако другие исследователи предлагают гипотезу, которую впервые предложили Пенфилд и Джаспер в 1954: некоторые обонятельные дебюты при фокальных сенсорных приступах в первую очередь генерируются обонятельной луковицей и

далее уже вторично вовлекается миндалевидное тело и энториальная кора (Lee K. et al., 2024).

Нарушения обоняния наблюдаются у пациентов с эпилепсией правой височной доле, так и лево, причем фокальные приступы с сенсорным началом не зависят от продолжительности заболевания, частоты приступов или приемом АЭП. В данном исследовании обонятельный дебют зафиксирован в 5% (n=5) от основной группы. Мы не установили связи между наличием обонятельного дебюта у пациента и исходом лечения, что согласуется с литературными данными: обонятельные ауры (фокальный тип приступа с немоторным сенсорным началом) не являются прогностически значимыми для хирургического исхода мезиальной височной эпилепсии (Hu X. et al., 2025; Fabbri L. et al., 2025).

Регистрация активности с глубинных структур указывает на вовлечение гиппокампальной формации при возникновении когнитивных аур (Wieser H. G. et al., 1979; Goldstein L. et al., 2020). При вовлечении амигдалы в эпилептическую систему у пациентов наблюдается аура в виде страха и тревоги. Среди данных пациентов подобный клинический феномен наблюдался в 20%.

Актуальным является вопрос о потенциальной возможности и целесообразности использования фокальных немоторных типов приступов в качестве предикторов благоприятного исхода хирургического лечения. Проведенное исследование коллегами в Китае (You L. et al., 2023) показывает, что у пациентов с одним типом ауры (особенно абдоминальной) хирургический прогноз существенно лучше по сравнению с пациентами без аур в структуре клинической картины заболевания. В приведенном исследовании у пациентов с одним типом фокального немоторного типа приступа благоприятные исходы, действительно, преобладали в сравнении с пациентами без фокальных приступов с немоторным дебютом. К сожалению, статистическая значимость данного клинического феномена не установлена, возможно, в связи с недостаточной выборкой.

В рамках данного исследования установлена связь ороалиментарных автоматизмов и гиппокампального склероза. Данная связь подтверждается

исследованиями (Zhang B. et al., 2022). При вовлечении головки и тела гиппокампа, а также миндалевидного тела могут проявиться ороалиментарные автоматизмы, чувство страха и эпигастральная аура. При вовлечении хвоста гиппокампа, височного полюса и парагиппокампальной извилины у пациентов наблюдаются жестовые и ороалиментарные автоматизмы. Таким образом, ороалиментарные автоматизмы при вовлечении любой части гиппокампа в эпилептологический приступ закономерны. Другие работы предполагают, что симптоматогенной зоной характерной для ороалиментарных автоматизмов является роландическая покрывка, которая имеет гомолатеральные связи с гиппокампальным комплексом. И при мезиальной височной эпилепсии посредством вышеуказанных связей вовлекается в приступ (Wang Y. et al., 2021).

Височная эпилепсия является фокальной формой эпилепсии, и все приступы имеют фокальное начало, однако дальнейшее развитие приступов несет в себе полиморфизм и разнообразную картину. В данной работе также демонстрируется вариабельность приступов в клинической картине заболевания. Однако нет убедительных данных, указывающих на однозначную связь определенного типа фокального приступа со склерозированием амигдало-гиппокампального комплекса.

Постиктальные симптомы имеют богатую феноменологию неврологических нарушений и/или психических симптомов, различающихся по тяжести и продолжительности. Однако на настоящее время нет установленной связи с гиппокампальным склерозом. В данной работе также не установлена корреляция различных постиктальных состояний и структурных изменений гиппокампального комплекса.

Резекция эпилептогенной зоны это необходимая, но в то же время, достаточная мера. Сложность в определении точных и корректных границ эпилептогенной зоны побуждает использование новых нейрофизиологических диагностических подходов. Золотым стандартом является инвазивный видео-ЭЭГ мониторинг при неоднозначных результатах скальпового ЭЭГ. Несмотря на введение данной методики в клиническую практику с 1970-х годов ученые по

настоящее время выпускают труды, где подтверждается необходимость выполнения записи с глубинных или субдуральных электродов (Khoja A. et al., 2021). Появляются научные работы, сравнивающие эффективность инвазивных методик:

- 1) мониторинг с помощью субдуральных электродов;
- 2) мониторинг с помощью глубинных электродов.

Субдуральные сетчатые или полосковые электроды позволяют регистрировать информацию с довольно больших участков коры, прилегающих к электроду, но их нельзя устанавливать в борозды, в глубокие структуры (Löscher W. et al., 2022).

Глубинные электроды влекут за собой меньше осложнений, они функциональнее субдуральных электродов, но они не приспособлены для регистрации биопотенциалов с поверхности коры. Таким образом, ученое сообщество пришло к единому мнению - методики необходимо сочетать (Machado, H. R., 2020). В данном исследовании пациентам проводилось от 3-х до 6-ти нейрофизиологических исследований с использованием нескольких количественных методик обработки полученных результатов, что повышало точность локализации эпилептогенной зоны.

Отмечаются труды по повышению точности постановки электродов (Gomes F. C. et al., 2023). Пациентам в данной выборке постановка глубинных электродов проводилась в раме под нейронавигационным контролем.

Экстраоперационный инвазивный мониторинг в данной работе выполнялся длительно, до 72 часов. Однако существует исследование, в котором пациентам выполнялась установка инвазивных электродов сроком до 1 года (Aguila C.A. et al., 2024). Результаты исследования говорят о повышении точности определения границ эпилептогенной зоны.

На данный момент публикуются работы о том, что комбинированные иктальные и интериктальные маркеры (Lagarde S. et al., 2022; Santos C. et al., 2025) на инвазивной записи превосходят одиночные методики. Повышается точность локализации эпилептогенной зоны, повышается вероятность благоприятного

исхода (Bruder J.C. et al., 2021; Makhalova J. et al., 2023). В проведенном исследовании сочеталась интерпретация иктальных и интериктальных маркеров. Нами предложена еще одна интериктальная методика по оценке вовлеченности гиппокампа в эпилептическую систему – оценка спектрального состава фоновой активности гиппокампального комплекса. Плюс этой методики в том, что ее можно (более того, рекомендовано) использовать на разных этапах: предоперационного обследования и интраоперационно.

Анализ результатов хирургического лечения в литературе представлен, в основном, оценкой краткосрочных исходов, до года. В 2003 году были проведены масштабные рандомизированные исследования (Khoja A. et al., 2021), которые продемонстрировали устойчивость результатов в отдаленных периодах. Другие исследования также подтверждают высокую стабильность исходов на длительном периоде (Perucca E. et al., 2020).

В ходе анализа результатов проведенного исследования установлено, что исходы в данной выборке пациентов остаются стабильными в течение трех лет, что сопоставимо с другими научными работами.

В проведенной научной работе не установлен предиктор благоприятного исхода: наличие склероза гиппокампа по данным нейровизуализационного обследования и отсутствие в клинической картине билатеральных тонико-клонических приступов. Однако, есть данные, что подобное сочетание можно принимать как условный индикатор благоприятного исхода хирургического лечения (Luan C., 2023).

Поиск предикторов благоприятных исходов хирургического лечения имеет потенциал привести к разработке индивидуальных и более эффективных методов хирургического лечения височной эпилепсии (Beghi E. et al., 2019).

Считается, что регистрация эпилептиформных разрядов во время видео-ЭЭГ мониторинга на одной стороне, отсутствие билатерального распространения эпилептиформной активности и, как следствие, неиспользование инвазивных методик регистрации - предиктор благоприятного прогноза оперативного лечения (Yang L. et al., 2020).

Стоит отметить, что анализ постиктальной фоновой активности может являться дополнительным маркером и при регистрации двусторонней постиктальной полиморфной дельта-активности (ППДА) возрастает риск негативного исхода, сохранение послеоперационных приступов в течение как минимум 1 года. На настоящее время предиктором негативного исхода являются двусторонние интериктальные и постиктальные изменения (S. Shaaban et al., 2022).

Таким образом, по клиническим данным фебрильные судороги в анамнезе, меньшая длительность заболевания являются предикторами благоприятных исходов. Среди нейрофизиологических данных как индикаторы хороших исходов могут считаться: односторонняя локализация эпилептиформных разрядов, а по нейровизуализационным данным - односторонний височный гипометаболизм. Но даже так предположить со 100% уверенностью исход лечения не представляется возможным, в связи, с чем поиски факторов, влияющих на исход хирургического лечения, продолжаются.

Работа имела своей целью поиски корреляции клинической картины фокальной фармакорезистентной эпилепсией с нейровизуализационными и клинико-электрофизиологическими данными, а также уточнение алгоритмов нейрофизиологического обследования, направленного на верификацию эпилептического очага при структурном поражении гиппокампа для минимизации объема резекции при хирургическом лечении эпилепсии.

Основой работы послужил анализ 113 истории болезни с фокальной фармакорезистентной эпилепсией, нейровизуализационных и нейрофизиологических исследований. В проведенном исследовании показано, что ведущей причиной фармакорезистентности при мезиальной форме височной эпилепсии являются структурные изменения гиппокампального комплекса, что соответствует литературным данным.

Проанализирована клиническая картина пациентов с мезиальной височной эпилепсией. Установлено, что для пациентов с данным типом височной эпилепсии характерны ороалиментарные автоматизмы. Анализ корреляции

автоматизмов в клинической картине с тяжестью изменений на ЭЭГ показал, что у пациентов с картиной билатеральной эпилептической системы (билатеральная синхронизация, система зеркальных очагов) на ЭЭГ достоверно чаще встречаются автоматизмы в клинике приступов.

В процессе исследования был проведен анализ корреляции между нейрофизиологическими параметрами и структурными изменениями гиппокампального комплекса у пациентов, страдающих фармакорезистентной височной эпилепсией. В результате выявлены два основных паттерна, которые характеризуют склерозированный гиппокампальный комплекс: первый паттерн, охарактеризован как «замедление». Особенности паттерна являются высокая амплитуда дельта активности и регулярная эпилептиформная активность. Другой патологический паттерн обозначен как «выгорание». Его нейрофизиологические черты заключаются в регистрации полиморфной активности низкой амплитуды, редкой эпилептиформной активности.

Выявлена специфика воздействия ингаляционных анестетиков на биоэлектрическую активность гиппокампального комплекса. Согласно полученным данным, при вовлечении гиппокампа в эпилептическую систему ЭСубКоГ регистрируется состояние дизритмии, с преобладанием неритмизированной активности в альфа- и тета-диапазонах.

В рамках исследования предложен уточненный алгоритм прехирургического обследования пациентов, у которых невозможно инвариантно локализовать иктальный паттерн по данным скальповой электроэнцефалографии.

Перспективным направлением дальнейшего изучения данной проблематики является продолжение поиска нейрофизиологических корреляций структурно измененного гиппокампального комплекса. Представляется интересным разделить структурное поражение и метаболическое без структурных повреждений и проанализировать зависимость тяжести нарушений биоэлектрической активности как суммарной, так и изолированно гиппокампального комплекса. Ценным будет продолжение работы над изучением влияния анестетиков на биоэлектрическую активность гиппокампального

комплекса. Необходимо дальнейшее изучение феномена билатеральной синхронизации при регистрации скальповой электроэнцефалограммы при структурных поражениях гиппокампального комплекса. Один из вариантов дальнейшего изучения темы является сотрудничество с патологоанатомической службой и более тонкий поиск нейрофизиологических стигматов при разных вариантах структурных повреждений гиппокампального комплекса.

Таким образом, проанализирована клиническая картина у пациентов с мезиальной височной эпилепсией. Установлено, что для пациентов с данным типом височной эпилепсии характерны ороалиментарные автоматизмы. Анализ корреляции автоматизмов в клинической картине с тяжестью изменений на ЭЭГ показал, что у пациентов с картиной билатеральной эпилептической системы (билатеральная синхронизация, система зеркальных очагов) на ЭЭГ достоверно чаще встречаются автоматизмы в клинике приступов.

Оценка исходов хирургического лечения по шкале ILAE на протяжении трехлетнего периода наблюдения показала, что частота благоприятных исходов не зависела достоверно ни от количества типов приступов, ни от варианта оперативного вмешательства. Вместе с тем, в целом удалось подтвердить, что на протяжении не менее трех лет после хирургической деструкции эпилептогенной зоны сохранялось стабильность исходов.

Анализ нейровизуализационных данных показал широкий спектр структурных изменений гиппокампального комплекса — как односторонних, так и двусторонних. Наличие или отсутствие МРТ-признаков склероза гиппокампа не являлось обязательным условием формирования эпилептиформной активности в данной структуре: часть пациентов с выраженными структурными изменениями демонстрировала ограниченное участие гиппокампа в генерации приступов, тогда как у другой части эпилептиформная активность была зарегистрирована на фоне относительно сохранной морфологии. При этом в ряде случаев отмечалась дискордантность между клинической картиной и данными нейровизуализации, что подчеркивает необходимость обязательного привлечения дополнительных

нейрофизиологических методов для верификации гипотез о латерализации и локализации эпилептогенной зоны.

В процессе исследования был проведен анализ корреляции между нейрофизиологическими параметрами и структурными изменениями гиппокампального комплекса у пациентов, страдающих фармакорезистентной височной эпилепсией. Выделено три фенотипа БЭА гиппокампальных комплексов, которые в свою очередь отражают разную степень вовлеченности гиппокампа в эпилептическую систему. Для относительно сохранных, интактных гиппокампальных комплексов характерно доминирование активности альфа-тета диапазона и низкая представленность разрядных форм, которые, как показали результаты когерентного анализа, скорее всего, вторично проводились из очага, расположенного в коре височной доли. Для склерозированного ГК характерен паттерн по типу «замедления»: высокая доля дельта активности и относительно регулярная эпилептиформная активность. Однако, по своим амплитудно-частотным параметрам гиппокампальные комплексы со структурными изменениями не были однородны. Можно уверенно выделить два варианта паттернов: «эпилептизированный» и «выгоревший». «Эпилептизированный» гиппокамп демонстрирует регулярную эпилептиформную активность на фоне высокоамплитудной активности с доминированием медленноволнового спектра, что указывает на его роль в качестве активного генератора патологической сети. Напротив, «выгоревший» гиппокамп характеризуется низкоамплитудной полиморфной активностью и относительно редкими эпилептиформными элементами.

Следует отметить, что в 45-47% случаев БЭА гиппокампального комплекса, в которых методами нейровизуализации и не были выявлены структурные нарушения регистрировался паттерн по типу «замедления». Схожесть параметров БЭА в данных наблюдениях с параметрами характерными для «эпилептизированного» паттерна не позволяют считать такие гиппокампальные комплексы интактными. Вероятно, гиппокампальные поражения не достигали уровня, необходимого для визуализации признаков повреждения по данным МРТ,

но компрометация гиппокампов была достаточной для формирования медленноволнового паттерна.

Полученные результаты анализа исходов хирургического лечения подтвердили выдвинутую гипотезу: деструкция «эпилептизированных» гиппокампов ассоциировалась с более высокой частотой благоприятных исходов по шкале ILAE по сравнению с удалением «выгоревших», участие которых в генерации приступов оказалось ограниченным. Эти данные согласуются с положениями современной литературы, указывающей на неоднородность вовлечения медиальных структур височной доли в эпилептогенез.

Проведенный ретроспективный анализ показал, что ни видео-ЭЭГ-мониторинг, ни стандартные нейровизуализационные методы (включая выявление склероза гиппокампа) сами по себе не обеспечивают достаточной точности для дифференциации типов вовлеченности гиппокампального комплекса и надежного выделения структур, критически значимых для поддержания эпилептической сети. Результаты исследования подчеркивают ключевое значение инвазивного мониторинга, в том числе регистрации ЭСубКоГ, для уточнения нейрофизиологического фенотипа гиппокампального комплекса, верификации эпилептогенной зоны и разработки индивидуализированных стратегий хирургического лечения у пациентов с мезиальной височной эпилепсией.

Сравнительный анализ БЭА гиппокампального комплекса в условиях экстраоперационного мониторинга и интраоперационной регистрации при ингаляционной анестезии севофлураном показал, что характер реактивности гиппокампального комплекса во многом определяется степенью его компрометации. В относительно сохранных гиппокампах в состоянии спокойного бодрствования преобладала альфа- и тета-активность. В условиях ингаляционной анестезии севофлураном (0,7-1,0 МАК) происходило дозозависимое замедление активности: паттерн характеризовался доминированием дельта диапазона. В «эпилептизированных» гиппокампах воздействие севофлурана приводило к

формированию дизритмии и выявлению эпилептиформной активности. Полученные результаты позволяют рассматривать ингаляционный анестетик севофлуран в эффективных дозах как своеобразный «фармакологический зонд», выявляющий скрытые особенности реактивности гиппокампального комплекса и степень его вовлеченности в эпилептическую систему.

В рамках исследования предложен уточненный алгоритм прехирургического обследования пациентов, у которых невозможно инвариантно локализовать эпилептогенную зону по данным скальповой ЭЭГ.

При дискордатности клинической, нейрофизиологической и нейровизуализационной картин показан продолженный инвазивный мониторинг с обязательной регистрацией ЭСубКоГ с обеих сторон. При выявлении паттерна «выгорания» гиппокампа с большой долей вероятности можно считать, что он не является детерминантным генератором в патологической системе мезиальной височной эпилепсии. Регистрацию биоэлектрической активности следует проводить не только в состоянии спокойного бодрствования, но и при ингаляционной анестезии. Если наблюдается дизритмия активности, перераспределение активности в тета- и альфа-диапазонах, с регулярным индексом эпилептиформной активности, то данный гиппокамп определяется как «эпилептизированный» и рекомендуется к включению в зону резекции.

В построенной модели логистической регрессии для оценки степени вовлеченности гиппокампа в эпилептическую систему обладает коэффициент, отражающий изменения спектральной мощности при сравнении параметров БЭА в состоянии покоя и при ингаляционной анестезии. Чувствительность построенной модели составила 69%, специфичность - 68%.

Итак, проведенное исследование показало, что клиническая картина мезиальной височной эпилепсии отличается значительной вариабельностью и не позволяет надежно судить о степени и характере вовлеченности гиппокампального комплекса. Биоэлектрическая активность гиппокампа при экстраоперационном картировании различается и может быть представлена различными фенотипами: паттерн условно нормальной активности (преобладание

альфа диапазона, редкие разрядные формы), «эпилептизированный» или «выгоревший» паттерны, что отражает разную степень участия гиппокампального комплекса в эпилептической системе. Показано, что ингаляционная анестезия севофлураном может рассматриваться как «фармакологический зонд»: в интактных гиппокампах она приводит к дозозависимому замедлению БЭА без генерации эпилептиформных стигматов, тогда как в «эпилептизированных» гиппокампах выявляет дизритмию и усиливает эпилептиформную активность. На основании полученных данных предложен уточненный алгоритм нейрофизиологического обследования пациентов с дискордантностью клинических, нейровизуализационных и нейрофизиологических картин, включающий обязательный инвазивный мониторинг с двусторонней регистрацией ЭСубКоГ, оценкой БЭА гиппокампа в покое и при воздействии ингаляционного анестетика севофлурана. Реализация этого алгоритма позволяет дифференцировать «эпилептизированные» и «выгоревшие» гиппокампы, обоснованно включать первые в зону резекции и тем самым повышать точность нейрофизиологической верификации эпилептогенной зоны и качество хирургического лечения.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с мезиальной височной эпилепсией со структурными изменениями гиппокампального комплекса в клинической картине фокальных приступов значимо чаще встречаются сложные двигательные феномены, а именно ороалиментарные автоматизмы (71% наблюдений), ($p < 0.05$).

2. Одностороннее структурное изменение гиппокампального комплекса достоверно чаще формирует на скальповой ЭЭГ билатеральную эпилептиформную активность (билатеральная синхронизация, система «зеркальных очагов») ($\chi^2 = 4.568$, $p < 0.05$). Наличие билатеральной системы по данным предоперационной ЭЭГ не ассоциируется с повышением риска неблагоприятного исхода резективного хирургического лечения ($p < 0.05$).

3. При структурных изменениях в гиппокампальном комплексе интериктальная активность гиппокампа может быть представлена двумя нейрофизиологическими фенотипами: «эпилептизированный» паттерн, с регулярной эпилептиформной активностью на фоне высокоамплитудной дельта активности (55% наблюдений) и паттерном «выгорания», сформированным полиморфной активностью низкой амплитуды, редкая эпилептиформная активность вторично распространяется из височной коры (45% наблюдений). Выделенные фенотипы отражают различные патогенетические механизмы: «эпилептизированный» гиппокамп является детерминантным генератором, «выгоревший», скорее всего, принимает участие в пассивном распространении разрядной активности, генерируемой в височной коре.

4. Анализ реактивных изменений биоэлектрической активности гиппокампального комплекса при ингаляционной анестезии севофлураном позволяет уточнить роль гиппокампа в структурно-функциональную организацию эпилептической системы: модель мультиномиальной логистической регрессии обладает чувствительностью 69%, специфичность 68%, ($p < 0.05$).

5. Алгоритм нейрофизиологического обеспечения резективных видов

хирургического лечения фармакорезистентной височной эпилепсии, который строится на результатах совокупного анализа данных экстраоперационного и интраоперационного мониторинга биоэлектрической активности коры и гиппокампального комплекса увеличивает точность верификации эпилептогенной зоны, повышает долю благоприятных исходов лечения ($p=0.048$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Анализ биоэлектрической активности гиппокампального комплекса зарегистрированной при инвазивном экстраоперационном нейрофизиологическом мониторинге следует проводить на эпохах соответствующих спокойному бодрствования при закрытых глазах.

2. Для верификации эпилептического очага при структурно-функциональных изменениях гиппокампа комплексная оценка биоэлектрической активности гиппокампального комплекса должна включать расчет спектрального состава в покое и при действии ингаляционных анестетиков. Критериями включения гиппокампа в эпилептическую систему является большая доля активности дельта-диапазона в состоянии спокойного бодрствования, состояние “дизритмии” с большой долей тета- и альфа- диапазонов при ингаляционной анестезии севофлураном.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

На основе полученных результатов настоящего исследования, можно определить следующие направления, перспективные для дальнейших научных исследований:

1. Оценка взаимосвязи отдаленных (свыше 5 лет) исходов хирургического лечения с параметрами БЭА гиппокампального комплекса, зарегистрированными на этапе прехирургического обследования и при нейрофизиологическом интраоперационном мониторинге.
2. Определение взаимосвязи патогистологического типа поражения гиппокампального комплекса с параметрами его биоэлектрической активности.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БЭА - биоэлектрическая активность

ВАК - высшая аттестационная комиссия

ВБС - вторичная билатеральная синхронизация;

ВПР - врожденные пороки развития

ВЧО - высокочастотные осцилляции

ВЭ - Височная эпилепсия;

ГАМК - гамма-аминомасляная кислота

МВС - мезиальный височный склероз

МВЭ - мезиальная височная эпилепсия

МРТ - магнитно-резонансная томография

МСО - медиальная септально-гиппокампальная область

ППДА - постиктальной полиморфной дельта-активности

ПЭП - противоэпилептические препараты

ПЭТ КТ - позитронно-эмиссионная компьютерная томография

ТМО - твердая мозговая оболочка

ФДГ - 18-фтордезоксиглюкозы

ЦНС - центральная нервная система

ЭКГ - электрокардиограмма

ЭКоГ – электрокортикография

ЭСубКоГ – электросубкортикография

ЭЭГ – электроэнцефалография

DALY – disability-adjusted life year – годы жизни, скорректированные по нетрудоспособности

EAN – European academy of neurology – Европейская академия неврологии

ILAE – International League Against Epilepsy – Всемирная Противозепилептическая Лига

LQ – low quartale — нижний квартиль

NICE – National Institute for Clinical Excellence — Национальный Институт
Здравоохранения и Совершенствования медицинской помощи

UQ – upper quartile — верхний квартиль

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александров, М. В. Нейрофизиологические фенотипы височной фармакорезистентной эпилепсии / М. В. Александров, Е. В. Марченко // Медицинский алфавит. – 2021. – № 15. – С. 9–13.
2. Анализ осведомленности врачей о хирургическом лечении фармакорезистентной эпилепсии / И. Г. Арешкина, Д. В. Дмитренко, Н. А. Шнайдер, Е. А. Народова // Доктор.Ру. – 2019. – № 1 (156). – С. 6–9.
3. Возможности стимуляции эпилептических приступов посредством глубинных стерео-ЭЭГ-электродов в предхирургической диагностике у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией / Н.О. Ивин, Е.А. Гордеева, Н.П. Утяшев, А.А. Зуев // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2024. – Т. 124, № 9. – С. 7-14.
4. Гендерные особенности социальной адаптации при хирургии фармакорезистентной височной эпилепсии / Н. О. Деньгина, Н. Е. Иванова, К. А. Самочерных [и др.] // Нейрохирургия. – 2025. – Т. 27, № 3. – С. 24-31.
5. Гиппокамп в генезе эпилепсии / Т. Н. Негрий, В. И. Ларькин, Ю. Н. Савченко, В. М. Татарникова // Омский научный вестник. – 2021. – № 1 (104). – С. 62–65.
6. Гистологическая классификация мезиального темпорального склероза / Д. В. Дмитренко, М. А. Строганова, Н. А. Шнайдер [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2016. – Т. 8, № 2. – С. 74–79.
7. Глобальные действия по борьбе с эпилепсией и другими неврологическими расстройствами (WHA73.10). [Электронный ресурс] / Всемирная организация здравоохранения. Семьдесят третья сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения. – Женева. – 2020. – 13 ноября. – URL: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA73/A73_R10-ru.pdf

8. Горбатенкова, О. В. Когерентный анализ ЭЭГ при эпилепсии с парциальными приступами / О. В. Горбатенкова, Н. С. Шамова // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – № S3. – С. 196.
9. Детская нейрохирургия : Национальное руководство под редакцией / К. Б. Абрамов, М. В. Александров, Т. Б. Базархандаева [и др.]. – Санкт-Петербург : Издательство "ПЗР", 2024. – 576 с.
10. Здравоохранение России сегодня. Эпилептологическая служба / В. А. Карлов, С. Г. Бурд, М. Б. Миронов [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2021. – Т. 121, № 9. – С. 85–89.
11. Информативность ЭЭГ-видеомониторинга у больных эпилепсией / М. Ю. Прокудин, С. Н. Базилевич, А. М. Моисеева [и др.] // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – Т. 39, № S3-2. – С. 132–135.
12. Казаковцев, Б. А. Структурно-динамическая характеристика заболеваемости эпилепсией в России / Б. А. Казаковцев, О. В. Сидорюк // Психическое здоровье. – 2020. – № 2. – С. 10–15.
13. Карлов, В. А. Качество жизни у взрослых больных с криптогенной формой эпилепсии / В. А. Карлов, О. С. Иноземцева // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2016. – Т. 116, № 9-2. – С. 57–60.
14. Карлов, В. А. Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин : Руководство для врачей / В. А. Карлов. – 2-е изд. – М. : БИНОМ, 2023. – 896 с.
15. Классификация эпилептических припадков ILAE: обновление 2025 года / Д.В. Блинов, А.С. Петрухин, К.В. Воронкова [и др.] // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2025. – Т. 17, № 2. – С. 122-141.
16. Клинические особенности эпилепсии у пациентов нейрохирургического профиля / Г. В. Одинцова, М. В. Александров, А. Ю. Улитин, А. В. Колотева // Трансляционная медицина. – 2018. – Т. 5, № 2. – С. 30–37.
17. Клинические рекомендации по предоперационному обследованию и хирургическому лечению пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии : Утверждены на Пленуме Правления Ассоциации нейрохирургов

России (Казань, 02.06.2015 г.) / В. В. Крылов, А. Б. Гехт, И. С. Трифонов [и др.] ; Ассоциация нейрохирургов России. – М., 2015. – 22 с.

18. Котов, А. С. Особенности обновленной классификации эпилептического приступа и эпилепсии / А. С. Котов, К. В. Фирсов // РМЖ. – 2020. – Т. 28, № 8. – С. 5–7.

19. Котов, А. С. Фармакорезистентная эпилепсия : Руководство для врачей / А. С. Котов, К. В. Фирсов. – М. : МИА, 2022. – 160 с.

20. Мощенко, С. С. Изменения гиппокампа при фармакорезистентной медиобазальной эпилепсии / С. С. Мощенко // FORCIRE. – 2019. – Т. 2, спец. вып. – С. 715–716.

21. Музафарова, А. И. Вклад TDP и склероза гиппокампа в потерю объема гиппокампа, характер потери нейронов у пожилых людей / А. И. Музафарова, В. Н. Тимонина, И. С. Шипилов // Аллея науки. – 2020. – Т. 1, № 12 (51). – С. 189–196.

22. Мухин, К. Ю. Палеокортикальная височная эпилепсия, обусловленная мезиальным височным склерозом: клиника, диагностика и лечение (обзор литературы) / К. Ю. Мухин, С. Х. Гатауллина, А. С. Петрухин // Русский журнал детской неврологии. – 2008. – Т. 3, № 3. – С. 41–60.

23. Нейрофизиологический интраоперационный мониторинг в нейрохирургии : руководство / М. В. Александров, А. А. Чикуров, О. А. Топоркова [и др.] ; под ред. М. В. Александрова. – 2-е изд., испр. и доп. – СПб. : СпецЛит, 2020. – 159 с.

24. Окуджава, В. М. Основные нейрофизиологические механизмы эпилептической активности / В. М. Окуджава. – Тбилиси : Ганатлеба, 1969. – 226 с.

25. Патоморфологические изменения гиппокампа при височной эпилепсии / А. К. Куралбаев, Ю. М. Забродская, Н. Е. Иванова [и др.] // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А. Л. Поленова. – 2017. – Т. 9, № 2. – С. 72–77.

26. Противозепилептические средства. [Электронный ресурс] / Регистр лекарственных средств России. РЛС : сайт. – URL: <https://www.rlsnet.ru/pharm-groups/protivoepilepticeskie-sredstva-126>

27. Результаты хирургического лечения пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии / В. В. Крылов, А. Б. Гехт, И. С. Трифонов [и др.] // Нейрохирургия. – 2017. – № 1. – С. 15–22.

28. Рецидивы приступов у пациентов с фокальной эпилепсией / Е. А. Санду, К. В. Фирсов, В. М. Фролова, А. С. Котов // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2021. – Т. 5, № 10. – С. 654–658.

29. Ситовская, Д. А. Склероз гиппокампа при фармакорезистентной эпилепсии / Д. А. Ситовская, А. М. Дарковская // Студенческая наука – 2018 : Материалы Всерос. науч. форума студентов и молодых ученых с междунар. участием (Санкт–Петербург, 12-13 апреля 2018 г.) : сб. тез. / под ред. Д. О. Иванова ; Санкт–Петерб. гос. педиатр. мед. ун-т М-ва здравоохранения Рос. Федерации. – СПб. : Изд-во СПбГПМУ, 2018. – С. 436.

30. Склероз гиппокампа: патогенез, клиника, диагностика, лечение / Д. Н. Копачев, Л. В. Шишкина, В. Г. Быченко [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. – 2016. – Т. 80, № 4. – С. 109–116.

31. Степаненко, А. Ю. Хирургическое лечение симптоматической височной эпилепсии / А. Ю. Степаненко // Нейрохирургия. – 2012. – № 2. – С. 78–84.

32. Структурно-функциональная организация эпилептического очага / М. В. Александров, А. Ю. Улитин, В. П. Берснев [и др.] // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А. Л. Поленова. – 2017. – Т. 9, № 2. – С. 5–9.

33. Фирсов, К. В. Пациенты с резистентной фокальной эпилепсией: что влияет на качество жизни? / К. В. Фирсов, М. Г. Амирханян, А. С. Котов // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2019. – Т. 11, № 3. – С. 233–243.

34. Характеристика больных с фокальной эпилепсией и феноменом вторичной билатеральной синхронизации на ЭЭГ (клиническое исследование) /

М. А. Ямин, И. В. Черникова, О. В. Беляев, Д. В. Самыгин // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2018. – № 3 (67). – С. 107–111.

35. Хирургическое лечение больных с магнитно-резонансно-негативными фармакорезистентными формами эпилепсии / В. В. Крылов, А. Б. Гехт, И. С. Трифонов [и др.] // Неврологический журнал. – 2016. – Т. 21, № 4. – С. 213–218.

36. Хирургия эпилепсии / В. В. Крылов, А. Б. Гехт, А. Ю. Григорьев [и др.]; под ред. В. В. Крылова. – М. : АБВ-пресс, 2019. – 400 с.

37. Электроэнцефалограмма приступа и межприступная эпилептиформная активность при фокальных формах эпилепсии / М. Ю. Прокудин, Н. В. Цыган, А. М. Моисеева [и др.] // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2021. – Т. 40, № S4. – С. 97–101.

38. Электроэнцефалография : руководство / М. В. Александров, Л. Б. Иванов, С. А. Лытаев [и др.] ; под ред. М. В. Александрова. – 3-е изд., перераб. и доп. – СПб. : СпецЛит, 2020. – 224 с.

39. Эпидемиология фармакорезистентной эпилепсии у взрослых / Е. А. Народова, Н. А. Шнайдер, С. В. Прокопенко [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2018. – Т. 17, № 3. – С. 207–216.

40. Эпилепсия. Важнейшая задача общественного здравоохранения. Резюме. (WHO/MSD/MER/19.2). – [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. – Женева. – 2019. – 16 р. – URL: https://www.ilae.org/files/dmfile/WHO-Summary_EpilepsyPublicHealthImperative-Russian.pdf

41. Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия : Руководство для врачей / К. Ю. Мухин, Л. Ю. Глухова, М. Ю. Бобылова [и др.]. – 5-е изд. – М. : БИНОМ, 2020. – 672 с.

42. Ямин, М. А. Эффективность монотерапии и ранней политерапии при фокальной эпилепсии с феноменом вторичной билатеральной синхронизации на электроэнцефалограмме / М. А. Ямин, И. В. Черникова // Астраханский медицинский журнал. – 2019. – Т. 14, № 2. – С. 86–92.

43. 30 years of second-generation antiseizure medications: impact and future perspectives / E. Perucca, M. J. Brodie, P. Kwan, T. Tomson // *The Lancet. Neurology*. – 2020. – Vol. 19, № 6. – P. 544–556.
44. 48-hour video-EEG monitoring for epilepsy presurgical evaluation is cost-effective and safe in resource-limited setting / K. S. Lim, S. L. Fong, M. A. Thuy Le [et al.] // *Epilepsy Research*. – 2020. – Vol. 162, Article 106298.
45. A study of medial and lateral temporal lobe epilepsy based on stereoelectroencephalography / X. M. Yan, C. P. Xu, Y. P. Wang [et al.] // *Chinese Medical Journal*. – 2020. – Vol. 134, № 1. – P. 68–72.
46. Systematic review of seizure-onset patterns in stereoelectroencephalography: Current state and future directions / C. Abdallah, D. Mansilla, E. Minato [et al.] // *Clin Neurophysiol*. – 2024. – Vol. 163. – P. 112-123.
47. Achar, DP. High-frequency oscillations in scalp EEG lateralize to the epileptogenic hemisphere in children and adults / DP. Achar, KA. Kotegar, K. Radhakrishnan // *Clin Neurophysiol Pract*. – 2025. – Vol. 10. – P. 440-452.
48. Alterations of intracerebral connectivity in epilepsy patients with secondary bilateral synchrony / T. Hammen, M. Reiser, W. Juschkat [et al.] // *Epilepsy Research*. – 2020. – Vol. 166, Article 106402.
49. Amin, U. Outcome of prolonged video-EEG monitoring in a new VA monitoring unit / U. Amin, S. R. Benbadis, A. T. Frontera // *Epilepsy and Behavior*. – 2020. – Vol. 102, Article 106696.
50. Analysis of EEG abnormalities of cognitive impairment and epileptic seizures in patients with epilepsy / L. Wang, Y. L. Song, P. Sun [et al.] // *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. – 2019. – Vol. 23, № 24. – P. 10964–10969.
51. Anterior temporal lobectomy versus selective amygdalohippocampectomy in patients with mesial temporal lobe epilepsy / F. A. Nascimento, L. A. M. Gatto, C. Silvado [et al.] // *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. – 2016. – Vol. 74, № 1. – P. 35–43.

52. Are auras a reliable clinical indicator in medial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis? / S. Dupont, Y. Samson, V. H. Nguyen-Michel [et al.] // *European Journal of Neurology*. – 2015. – Vol. 22, № 9. – P. 1310–1316.
53. Are HFOs in the intra-operative ECoG related to hippocampal sclerosis, volume and IQ? / P. Agudelo Valencia, N. E. C. van Klink, M. A. van't Klooster [et al.] // *Frontiers in Neurology*. – 2024. – Vol. 12, Article 645925.
54. Association between antiseizure medications and quality of life in epilepsy: A mediation analysis / M. Wang, K. Perera, C. B. Josephson [et al.] // *Epilepsia*. – 2022. – Vol. 63, № 2. – P. 440–450.
55. Asymmetric ending of secondarily generalized seizures: a lateralizing sign in TLE / F. Leutmezer, S. Woginger, E. Antoni [et al.] // *Neurology*. – 2002. – Vol. 59, № 8. – P. 1252–1254.
56. Barkovich, M. J. MR Imaging of normal brain development / M. J. Barkovich, A. J. Barkovich // *Neuroimaging Clinics of North America*. – 2019. – Vol. 29, № 3. – P. 325–337.
57. Role of specific interictal and ictal EEG onset patterns / C. Baumgartner, J. Baumgartner, C. Duarte [et al.] // *Epilepsy Behav.* – 2025. – Vol. 164. – P. 110298.
58. Beghi, E. Aging and the epidemiology of epilepsy / E. Beghi, G. Giussani // *Neuroepidemiology*. – 2018. – Vol. 51, № 3-4. – P. 216–223.
59. Beghi, E. The epidemiology of epilepsy / E. Beghi // *Neuroepidemiology*. – 2020. – Vol. 54, № 2. – P. 185–191.
60. Updated classification of epileptic seizures: Position paper of the International League Against Epilepsy / S. Beniczky, E. Trinka, E. Wirrell [et al.] // *Epilepsia*. — 2025. — Vol. 66, № 6. — P. 1804–1823.
61. Correspondence between scalp-EEG and stereoelectroencephalography seizure-onset patterns in patients with MRI-negative drug-resistant focal epilepsy / A. Bolzan, J. Benoit, F. Pizzo [et al.] // *Epilepsia Open*. – 2024. – Vol. 9, N 2. – P. 568–581.

62. Physiological Ripples Associated With Sleep Spindles Can Be Identified in Patients With Refractory Epilepsy Beyond Mesio-Temporal Structures / JC. Bruder, C. Schmelzeisen, D. Lachner-Piza [et al.] // *Front. Neurol.* – 2021. – Vol. 12. – P. 612293.
63. Multi-omic strategies applied to the study of pharmacoresistance in mesial temporal lobe epilepsy / EM. Bruxel, AM. do Canto, DCF. Bruno [et al.] // *Epilepsia Open.* – 2022. – Vol. 7, Suppl. 1. – P. 94–120.
64. The Sensitivity of Scalp EEG at Detecting Seizures-A Simultaneous Scalp and Stereo EEG Study / MJ. Casale, LV. Marcuse, JJ. Young [et al.] // *J Clin Neurophysiol.* – 2022. – Vol. 39, N 1. – P. 78-84.
65. Chen, L. Adult neurogenesis in epileptogenesis: an update for preclinical finding and potential clinical translation / L. Chen, Y. Wang, Z. Chen // *Current Neuropharmacology.* – 2020. – Vol. 18, № 6. – P. 464–484.
66. Treatment outcomes in patients with newly diagnosed epilepsy / Z. Chen, M.J. Brodie, D. Liew, P. Kwan // *JAMA Neurology.* – 2020. – Vol. 77. – N 4. – P. 1–9.
67. Chen, Z. What has been the impact of new drug treatments on epilepsy? / Z. Chen, M. J. Brodie, P. Kwan // *Current Opinion in Neurology.* – 2020. – Vol. 33, № 2. – P. 185–190.
68. Chiang, S. Bilateral temporal lobe epilepsy: How many seizures are required in chronic ambulatory electrocorticography to estimate the laterality ratio? / S. Chiang, J. M. Fan, V. R. Rao // *Epilepsia.* – 2022. – Vol. 63, № 1. – P. 199–208.
69. Clemens, B. New applications of conventional EEG analysis / B. Clemens, S. Puskás // *Deggyógyászati Szemle.* – 2020. – Vol. 73, № 3-4. – P. 99–110.
70. Clinical features of automatisms and correlation with the seizure onset zones: A cluster analysis of 74 surgically-treated cases / B. Yang, J. Mo, C. Zhang [et al.] // *Seizure - European Journal of Epilepsy.* – 2022. – Vol. 94. – P. 82 – 89.
71. Clinical utility of EEG in diagnosing and monitoring epilepsy in adults / W. O. Tatum, G. Rubboli, P. W. Kaplan [et al.] // *Clinical neurophysiology.* – 2018. – Vol. 129, № 5. – P. 1056–1082.

72. Community-informed connectomics of the thalamocortical system in generalized epilepsy / Z. Wang, S. Larivière, Q. Xu [et al.] // *Neurology*. – 2019. – Vol. 93, № 11. – P. 1112–1122.

73. Complications after surgery for mesial temporal lobe epilepsy associated with hippocampal sclerosis / B. Mathon, V. Navarro, F. Bielle [et al.] // *World Neurosurgery*. – 2017. – Vol. 102. – P. 639–650.

74. Correlation between ictal signs and anatomical subgroups in temporal lobe seizures: A stereoelectroencephalography study / B. Zhang, J. Wang, M. Wang [et al.] // *Frontiers in Neurology*. – 2022. – Vol. 13, Article 917079.

75. Current norms and practices in using a seizure diary for managing epilepsy: A scoping review / C. K. Egenasi, A. A. Moodley, W. J. Steinberg, A. O. Adefuye // *South African Family Practice*. – 2022. – Vol. 64, № 1. – P. 1–9.

76. Volitional learning promotes theta phase coding in the human hippocampus / D. Pacheco Estefan, R. Zucca, X. Arsiwalla [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* – 2021. – Vol. 118 (10). – P. e2021238118.

77. Decision-making in temporal lobe epilepsy surgery based on invasive stereo-electroencephalography (sEEG) / L. Dührsen, T. Sauvigny, F. L. Ricklefs [et al.] // *Neurosurgical Review*. – 2020. – Vol. 43, № 5. – P. 1403–1408.

78. Diagnostic accuracy of paroxysmal spells: Clinical history versus observation / B. Hanrahan, G. Ghearing, A. Urban [et al.] // *Epilepsy and Behavior*. – 2018. – Vol. 78. – P. 73–77.

79. Distribution of postictal slowing has an additional yield to interictal epileptiform discharge in predicting surgical outcomes in temporal lobe epilepsy / S. Shaaban, Y. Kakisaka, T. Belal [et al.] // *Epilepsia Open*. – 2022. – Vol. 7, № 4. – P. 802–809.

80. SEEG seizure onset patterns in mesial temporal lobe epilepsy: A cohort study with 76 patient / D. Cai, X. Wang, W. Hu [et al.] // *Neurophysiologie Clinique*. – 2025. – Vol. 55, Is. 1. – P. 103040.

81. Electrocorticography recorded from subdural electrodes and stereo-electroencephalography / H. Kishima, H. M. Khoo, N. Tani, S. Oshino // *No Shinkei Geka. Neurological Surgery*. – 2023. – Vol. 51, № 3. – P. 440–448.
82. Electroencephalography/functional magnetic resonance imaging responses help predict surgical outcome in focal epilepsy / D. An, F. Fahoum, J. Hall [et al.] // *Epilepsia*. – 2013. – Vol. 54, № 12. – P. 2184–2194.
83. Drug resistance in epilepsy / E. Perucca, P. Perucca, H. Steve White, // *The Lancet Neurology*. – 2023. – Vol. 22, Is. 8. – P. 723-734.
84. Epilepsy, anti-seizure medication, intellectual disability and challenging behaviour - Everyone's business, no one's priority / M. O. Kinney, V. Chester, S. Tromans [et al.] // *Seizure*. – 2020. – Vol. 81. – P. 111–116.
85. Epilepsy. – Text : electronic // World Health Organization : website. – 2024. – 7 February. – URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>
86. Factors influencing the long-term prognosis of patients with temporal lobe epilepsy: a single center study / L. Yang, R. Zhang, H. Zhu [et al.] // *Annals of Palliative Medicine*. – 2020. – Vol. 9, № 5. – P. 3194–3203.
87. Falco-Walter, J. Epilepsy - definition, classification, pathophysiology, and epidemiology / J. Falco-Walter // *Seminars in Neurology*. – 2020. – Vol. 40, № 6. – P. 617–623.
88. Familial mesial temporal lobe epilepsy and the borderland of déjà vu / P. Perucca, D. E. Crompton, S. T. Bellows [et al.] // *Annals of neurology*. – 2017. – Vol. 82, № 2. – P. 166–176.
89. The Pharmacoresistant Epilepsy: An Overview on Existent and New Emerging Therapies / A. Fattorusso, S. Matricardi, E. Mencaroni [et al.] // *Front. Neurol*. – 2021. – Vol. 12. – P. 674483.
90. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy / R. S. Fisher, C. Acevedo, A. Arzimanoglou [et al.] // *Epilepsia*. — 2014. — Vol. 55, № 4. — P. 475–482.

91. Interictal epileptiform discharges show distinct spatiotemporal and morphological patterns across wake and sleep / A. Fouad, H. Azizollahi, JE. Le Douget [et al.] // *Brain Commun.* – 2022. – Vol. 4, N 5. - fcac183.
92. Learn how to interpret and use intracranial EEG findings / B. Frauscher, D. Mansilla, C. Abdallah [et al.] // *Epileptic Disord.* – 2024. – Vol. 26. – P. 1–59.
93. Effect of stereo-EEG versus subdural EEG on functional and seizure outcome in pediatric and adult epilepsy surgery: A 21-year single-center experience / A. Gaballa, CG. Bien, P. Grewe [et al.] // *Epileptic Disord.* – 2025. – Vol. 27, N 4. – P. 586-599.
94. Gil-Nagel, A. Ictal semiology in hippocampal versus extrahippocampal temporal lobe epilepsy / A. Gil-Nagel, M. W. Risinger // *Brain.* – 1997. – Vol. 120, pt. 1. – P. 183–192.
95. Patterns of seizure spread in temporal lobe epilepsy are associated with distinct white matter tracts / E. Gleichgerricht, AS. Greenblatt, TS. Kellermann [et al.] // *Epilepsy Res.* – 2021. – Vol. 171. – P. 106571.
96. Global health and epilepsy: update and future directions / M. C. Spicciarich, J. R. von Gaudecker, L. Jurasek [et al.] // *Current Neurology and Neuroscience Reports.* – 2019. – Vol. 19, № 6. – Article 30.
97. Stereoelectroencephalography versus subdural electrodes for invasive monitoring of drug-resistant epilepsy patients: a systematic review and meta-analysis / F.C. Gomes, ALL. Larcipretti, OC. Udoma-Udofa [et al.] // *Seizure.* – 2025. – Vol. 129. – P. 33-41.
98. 'Hippocampal innate inflammatory gliosis only' in pharmaco-resistant temporal lobe epilepsy / A. Grote, D.H. Heiland, J. Taube [et al.] // *Brain.* – 2023. – Vol. 146, N 2. – P. 549-560.
99. Guillaume, J. Epilepsy; electroencephalographic localization and excision of the tumor under electrographic control; immediate cessation of crises / J. Guillaume, R. Roge, G. Mazars // *Revue Neurologique.* – 1950. – Vol. 82, № 1. – P. 54–57.

100. Lateralization discordance between stereo EEG and scalp EEG in temporal epilepsy: A case report / S. Gunnell, A. Nath, P. Karas, T. Masel // *Epilepsy Behav Rep.* – 2025. – Vol. 31. – P. 100803.

101. Seizure Outcome After Intraoperative Electrocorticography-Tailored Epilepsy Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis / J. Guo, Z. Wang, M.A. van 't Klooster [et al.] // *Neurology.* – 2024. – Vol. 102, N 11. – P. e209430.

102. Hippocampal CA3 transcriptional modules associated with granule cell alterations and cognitive impairment in refractory mesial temporal lobe epilepsy patients / S. Y. Bando, F. B. Bertonha, L. R. Pimentel-Silva [et al.] // *Scientific Reports.* – 2021. – Vol. 11, № 1. – Article 10257.

103. Hippocampal sclerosis without visually detectable hippocampal MRI abnormalities: automated subfield volumetric analysis / H. Masaki, K. Watanabe, S. Kakeda [et al.] // *Japanese Journal of Radiology.* – 2020. – Vol. 38, № 11. – P. 1020–1027.

104. Differentiating Temporal Plus "Insula" Epilepsy From Temporal Lobe Epilepsy by Brain Networks Based on Noninvasive Examinations / X. Hu, Z. Li, J. Mo [et al.] // *CNS Neurosci Ther.* – 2025. – Vol. 31, N 7. – P. e70517.

105. How long for epilepsy remission in the ILAE definition? / R. S. Fisher, C. Acevedo, A. Arzimanoglou [et al.] // *Epilepsia.* – 2017. – Vol. 58, № 8. – P. 1486–1487.

106. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology / I. E. Scheffer, S. Berkovic, G. Capovilla [et al.] // *Epilepsia.* – 2017. – Vol. 58, № 4. – P. 512–521.

107. ILAE. Updated classification of epileptic seizures: Position paper — ILAE. 2025. - URL: <https://www.ilae.org/files/dmfile/updated-classification-of-epileptic-seizures-2025.pdf>

108. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types / R. S. Fisher, J. H. Cross, C. D'Souza [et al.] // *Epilepsia.* – 2017. – Vol. 58, № 4. – P. 531–542.

109. Interictal functional connectivity in focal refractory epilepsies investigated by intracranial EEG / S. Lagarde, C. G. Bénar, F. Wendling, F. Bartolomei // *Brain Connectivity*. – 2022. – Vol. 12, № 10. – P. 850–869.

110. Intraoperative electrocorticography using high-frequency oscillations or spikes to tailor epilepsy surgery in the Netherlands (the HFO trial): a randomised, single-blind, adaptive non-inferiority trial / W. Zweiphenning, M. A. van't Klooster, N. E. C. van Klink [et al.] // *The Lancet. Neurology*. – 2022. – Vol. 21, № 11. – P. 982–993.

111. Small sharp spikes as EEG markers of mesiotemporal lobe epilepsy / I. Naoum, W. Shasha, R. Sandra [et al.] // *Clinical Neurophysiology*. – 2018. – Vol. 129. – P. 1796-1803.

Hippocampal sharp-wave ripples correlate with periods of naturally occurring self-generated thoughts in humans / T. Iwata, T. Yanagisawa, Y. Ikegaya [et al.] // *Nat Commun*. – 2024. – Vol. 15. – P. 4078.

113. A spatial perturbation framework to validate implantation of the epileptogenic zone / K. Jaber, T. Avigdor, D. Mansilla [et al.] // *Nat Commun*. – 2024. – Vol. 15. – P. 5253.

114. Janmohamed, M. Pharmacoresistance – Epidemiology, mechanisms, and impact on epilepsy treatment / M. Janmohamed, M. J. Brodie, P. Kwan // *Neuropharmacology*. – 2020. – Vol. 168, Article 107790.

115. Comparative Effectiveness of Stereotactic Electroencephalography Versus Subdural Grids in Epilepsy Surgery / L. Jehi, M. Morita-Sherman, T.E. Love [et al.] // *Ann Neurol*. – 2021. – Vol. 90, N 6. – P. 927-939.

116. Identification of four biotypes in temporal lobe epilepsy via machine learning on brain images / Y. Jiang, W. Li, J. Li [et al.] // *Nat Commun*. – 2024. – Vol. 15. – P. 2221.

117. Johannessen Landmark, C. Therapeutic drug monitoring of antiepileptic drugs: current status and future prospects / C. Johannessen Landmark, S. I. Johannessen, P. N. Patsalos // *Expert Opinion on Drug Metabolism and Toxicology*. – 2020. – Vol. 16, № 3. – P. 227–238.

118. Electrocorticography and stereo EEG provide distinct measures of brain connectivity: implications for network models / Bernabei J.M., Arnold T.C., Shah P. [et al.] // Brain Communications. – 2021. – Vol. 3, N 3. – P. fcab156.
119. Kinney, M. O. Structured testing during seizures: A practical guide for assessing and interpreting ictal and postictal signs during video EEG long term monitoring / M. O. Kinney, S. Kovac, B. Diehl // Seizure. – 2019. – Vol. 72. – P. 13–22.
120. Lee, H. J. Quantification of thalamic nuclei in patients diagnosed with temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis / H. J. Lee, S. A. Seo, K. M. Park // Neuroradiology. – 2020. – Vol. 62, № 2. – P. 185–195.
121. Flexible, scalable, high channel count stereo-electrode for recording in the human brain / K. Lee, A.C. Paulk, Y.G. Ro [et al.] // Nat Commun. – 2024. – Vol. 15. – P. 218.
122. Long-term prognosis and psychosocial outcomes after surgery for MTLE / S. Dupont, M. L. Tanguy, S. Clemenceau [et al.] // Epilepsia. – 2006. – Vol. 47, № 12. – P. 2115–2124.
123. Long-term surgical outcomes and predictors of surgical treatment in temporal lobe epilepsy / I. Yildirim, A. A. Gurses, E. E. Ataoglu [et al.] // Neurological Sciences and Neurophysiology. – 2021. – Vol. 38, № 4. – P. 209–218.
124. Long-term video-EEG monitoring and interictal epileptiform abnormalities / L. Goldstein, M. Margiotta, M. L. Guina [et al.] // Epilepsy and Behavior. – 2020. – Vol. 113, Article 107523.
125. Long-term outcome of treatment-naïve patients with mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: A retrospective study in a single center / Cho S. [et al.] // Seizure. – 2024. – Vol. 117. – P. 36-43.
126. Spikes on ripples are better interictal biomarkers of epilepsy than spikes or ripples / Fabbri L., Matarrese M.A.G., Jahromi S. [et al.] // Brain Communications. – 2025. – Vol. 7, N 1. – P. fcab056.

127. Drug resistance in epilepsy: clinical impact, potential mechanisms, and new therapeutic approaches / Löscher W., Potschka H. // *Pharmacol Rev.* – 2022. – Vol. 74, N 4. – P. 861-897.

128. Machado, H. R. Cortical dysplasia / H. R. Machado, M. V. Santos // In: *Textbook of pediatric neurosurgery: with 1560 figures and 151 tables* / eds.: C. Di Rocco, D. Pang, J. Rutka. – Cham, Switzerland : Springer, 2020. – P. 857–882.

129. Magnus, O. General Assembly of the International League Against Epilepsy / O. Magnus // *Epilepsia.* – 1970. – Vol. 11, № 1. – P. 95–100.

130. Hippocampal spikes have heterogeneous scalp EEG correlates important for defining IEDs / M.J. Bruzzone, N.P. Issa, S. Wu [et al.] // *Epilepsy Research.* – 2022. – Vol. 182. – P. 106914.

131. Mesial-to-lateral patterns of epileptiform activity identify the seizure onset zone in mesial temporal lobe epilepsy / C.A. Aguila, A. Lucas S., Lavelle [et al.] // *medRxiv.* – 2024. – P. 24316309.

132. Methodology for classification and definition of epilepsy syndromes with list of syndromes: Report of the ILAE Task Force on Nosology and Definitions / E. C. Wirrell, R. Nabbout, I. E. Scheffer [et al.] // *Epilepsia.* – 2022. – Vol. 63, № 6. – P. 1333–1348.

133. Metabolic phenotyping of hand automatisms in mesial temporal lobe epilepsy / J. Mo, Y. Wang, J. Zhang [et al.] // *EJNMMI Res.* – 2022. – Vol. 12, N 1. – P. 32.

134. Accurate differentiation between physiological and pathological ripples recorded with scalp-EEG / A.H. Mooij, G.J.M. Huiskamp, E. Aarts [et al.] // *Clin Neurophysiol.* – 2022. – Vol. 143. – P. 172-181.

135. Mouritze Dam, A. Hippocampal neuron loss in epilepsy and after experimental seizures / A. Mouritze Dam // *Acta Neurologica Scandinavica.* – 1982. – Vol. 66, № 6. – P. 601–642.

136. MRI-negative temporal lobe epilepsy - What do we know? / W. Muhlhofer, Y. L. Tan, S. G. Mueller, R. Knowlton // *Epilepsia.* – 2017. – Vol. 58, № 5. – P. 727–742.

137. Musical hallucinations and their relation with epilepsy / J. A. F. Coebergh, R. F. Lauw, I. E. C. Sommer, J. D. Blom // *Journal of Neurology*. – 2019. – Vol. 266, № 6. – P. 1501–1515.
138. Noorlag, L. High-frequency oscillations in scalp EEG: A systematic review of methodological choices and clinical findings / L. Noorlag // *Clin Neurophysiol*. – 2022. – Vol. 137. – P. 46-58.
139. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology / R. S. Fisher, J. H. Cross, J. A. French [et al.] // *Epilepsia*. – 2017. – Vol. 58, № 4. – P. 522–530.
140. Oral automatisms induced by stimulation of the mesial frontal cortex / K. Unnwongse, D. Lachhwani, R. Tang-Wai [et al.] // *Epilepsia*. – 2009. – Vol. 50, № 6. – P. 1620–1623.
141. Pack, A. M. Epilepsy overview and revised classification of seizures and epilepsies / A. M. Pack // *Continuum*. – 2019. – Vol. 25, № 2. – P. 306–321.
142. High frequency oscillations in epileptic and non-epileptic human hippocampus during a cognitive task / M. Pail, J. Cimbálník, R. Roman [et al.] // *Sci Rep*. – 2020. – Vol. 10. – P. 18147.
143. Papadelis, C. Localizing the epileptogenic zone with novel biomarkers / C. Papadelis, M. S. Perry // *Seminars in pediatric neurology*. – 2021. – Vol. 39, Article 100919.
144. Park, S. Prognostic implications of epilepsy onset age according to relapse pattern in patients with four-year remission / S. Park, M. Lee // *Diagnostics*. – 2020. – Vol. 10, № 12. – Article 1089.
145. Patsalos, P. N. Therapeutic drug monitoring of antiepileptic drugs in epilepsy: a 2018 update / P. N. Patsalos, E. P. Spencer, D. J. Berry // *Therapeutic drug monitoring*. – 2018. – Vol. 40, № 5. – P. 526–548.
146. Penfield, W. Epileptic seizure patterns: A study of the localizing value of initial phenomena in focal cortical seizures / W. Penfield, K. Kristiansen. – Springfield, Illinois : Charles C. Thomas, 1951.

147. Performance analysis of EEG seizure detection features / H. Niknazar, S. R. Mousavi, M. Niknazar [et al.] // *Epilepsy Research*. – 2020. – Vol. 167, Article 106483.
148. Peri-ictal vegetative symptoms in temporal lobe epilepsy / J. Janszky, A. Fogarasi, V. Toth [et al.] // *Epilepsy and Behavior*. – 2007. – Vol. 11, № 1. – P. 125–129.
149. Perven, G. Epileptic auras: phenomenology and neurophysiology / G. Perven, N. K. So // *Epileptic Disorders*. – 2015. – Vol. 17, № 4. – P. 349–362.
150. Prognostic patterns and predictors in epilepsy: a multicentre study (PRO-LONG) / E. Beghi, S. Beretta, D. Carone [et al.] // *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. – 2019. – Vol. 90, № 11. – P. 1276–1285.
151. Reduction of ipsilateral thalamic volume in temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis / K. M. Park, T. H. Kim, C. W. Mun [et al.] // *Journal of clinical neuroscience*. – 2018. – Vol. 55. – P. 76–81.
152. Relationship between atrophy of the amygdala and ictal fear in temporal lobe epilepsy / F. Cendes, F. Andermann, P. Gloor [et al.] // *Brain*. – 1994. – Vol. 117, pt. 4. – P. 739–746.
153. Relationship between déjà vu experiences and recognition-memory impairments in temporal-lobe epilepsy / C. B. Martin, S. M. Mirsattari, J. C. Pruessner [et al.] // *Memory*. – 2021. – Vol. 29, № 7. – P. 884–894.
154. Review: Neurodegenerative processes in temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: Clinical, pathological and neuroimaging evidence / X. Y. Tai, B. Bernhardt, M. Thom [et al.] // *Neuropathology and applied neurobiology*. – 2018. – Vol. 44, № 1. – P. 70–90.
155. Robot-assisted vs. manually guided stereoelectroencephalography for refractory epilepsy: a systematic review and meta-analysis / F. C. Gomes, A. L. L. Larcipretti, G. Nager [et al.] // *Neurosurgical Review*. – 2023. – Vol. 46, № 1. – Article 102.

156. Santos, C. Bridging surface and depth: A systematic review of seizure patterns in simultaneous scalp and stereo-EEG / C. Santos, D.F. Borges, J.I. Soares // *Epilepsy Res.* – 2025. – Vol. 218. – P. 107666.

157. Sarnat, H. B. Might the olfactory bulb be an origin of olfactory auras in focal epilepsy? / H. B. Sarnat, L. Flores-Sarnat // *Epileptic disorders.* – 2016. – Vol. 18, № 4. – P. 344–355.

158. Theta and alpha oscillations in human hippocampus and medial parietal cortex support the formation of location-based representations / A. Satish, V.G. Keller, S. Raza [et al.] // *Hippocampus.* – 2024. – Vol. 34, N 6. – P. 284-301.

159. Schulze-Bonhage, A. Semiology of seizures with temporo-polar or “medio-lateral” temporal origin: A systematic review / A. Schulze-Bonhage, V. SanAntonio-Arce // *Epileptic Disord.* – 2025. – Vol. 27. – P. 187-195.

160. Seizure outcomes of temporal lobe epilepsy surgery in patients with normal MRI and without specific histopathology / J. Ivanovic, P. G. Larsson, Y. Østby [et al.] // *Acta Neurochirurgica.* – 2017. – Vol. 159, № 5. – P. 757–766.

161. Seizure semiology in temporal lobe vs. temporal plus epilepsy using intracranial EEG monitoring / A. Khoja, O. Albaradei, A. Alsulami [et al.] // *Neurosciences.* – 2021. – Vol. 26, № 3. – P. 261–269.

162. Singh, G. The global burden of epilepsy report: Implications for low- and middle-income countries / G. Singh, J. W. Sander // *Epilepsy and Behavior.* – 2020. – Vol. 105, Article 106949.

163. Sloviter, R. S. Hippocampal epileptogenesis in animal models of mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: the importance of the “latent period” and other concepts / R. S. Sloviter // *Epilepsia.* – 2018. – Vol. 49, Suppl. 9. – P. 85–92.

164. Sommer, W. Erkrankung des ammonshorns als aetiologisches moment der epilepsie / W. Sommer // *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience.* – 1880. – Vol. 10. – P. 631–675.

165. Standard procedures for the diagnostic pathway of sleep-related epilepsies and comorbid sleep disorders: an EAN, ESRS and ILAE-Europe consensus review / L.

Nobili, A. de Weerd, G. Rubboli [et al.] // *European Journal of Neurology*. – 2021. – Vol. 28, № 1. – P. 15–32.

166. Stereoelectroencephalography-based research on the value of drug-resistant temporal lobe epilepsy auras: A retrospective single-center study / L. You, Y. Zhang, D. Zhang [et al.] // *Epilepsy and Behavior*. – 2023. – Vol. 138, Article 108981.

167. Stereo-electroencephalography-recorded interictal epileptiform discharges: activation pattern and its relationship with surgical outcome / C. Luan, J. Miller, C. Sollars [et al.] // *Cureus*. – 2023. – Vol. 15, № 7. – Article e41337.

168. Profiles of resting state functional connectivity in temporal lobe epilepsy associated with post-laser interstitial thermal therapy seizure outcomes and semiologies / M. Syed, J. Miao, A. Sathe [et al.] // *Front. Neuroimaging*. – 2023. – Vol. 2. – P. 1201682.

169. Symptomatogenic zone and network of oroalimentary automatisms in mesial temporal lobe epilepsy / Y. Wang, X. Wang, J. J. Mo [et al.] // *Epilepsia*. – 2019. – Vol. 60, № 6. – P. 1150–1159.

170. Temporal lobe epilepsy: Hippocampal pathology modulates connectome topology and controllability / B. C. Bernhardt, F. Fadaie, M. Liu [et al.] // *Neurology*. – 2019. – Vol. 92, № 19. – P. 2209–2220.

171. The "Connectivity Epileptogenicity Index" (cEI), a method for mapping the different seizure onset patterns in StereoElectroEncephalography recorded seizures / A. Balatskaya, N. Roehri, S. Lagarde [et al.] // *Clinical Neurophysiology*. – 2020. – Vol. 131, № 8. – P. 1947–1955.

172. The impact of epilepsy duration in a series of patients with mesial temporal lobe epilepsy due to unilateral hippocampal sclerosis / J. T. C. Duarte, A. P. Jardim, S. M. Comper [et al.] // *Epilepsy Research*. – 2018. – Vol. 147. – P. 51–57.

173. The morphological characteristics of hippocampus and thalamus in mesial temporal lobe epilepsy / D. Wu, F. Chang, D. Peng [et al.] // *BMC Neurology*. – 2020. – Vol. 20, № 1. – Article 235.

174. The Rolandic operculum generates different semiologies in insulo-occipital and temporal lobe epilepsies / Y. Wang, X. Wang, B. T. Zhao [et al.] // *Epilepsy and Behavior*. – 2021. – Vol. 114, pt. A. – Article 107614.

175. The role of EEG in the diagnosis and classification of the epilepsy syndromes: a tool for clinical practice by the ILAE Neurophysiology Task Force / ed. M. Koutroumanidis. – Paris : John Libbey Eurotext, 2018. – 256 p.

176. The role of quantitative markers in surgical prognostication after stereoelectroencephalography / J. Makhalova, T. Madec, S. Medina Villalon [et al.] // *Annals of Clinical and Translational Neurology*. – 2023. – Vol. 10, № 11. – P. 2114–2126.

177. Wieser H.-G., Blume W.T., Fish D., Goldensohn E., Hufnagel A., King D. et al. Proposal for a new classification of outcome with respect to epileptic seizures following epilepsy surgery // *Epilepsia*. — 2001. — Vol. 42, No. 2. — P. 282–286.

178. Wieser, H. G. The stereo-electroencephalographic correlate of psychical seizures / H. G. Wieser // *EEG-EMG Zeitschrift für Elektroenzephalographie, Elektromyographie und Verwandte Gebiete*. – 1979. – Vol. 10, № 4. – P. 197–206.

179. Accuracy of high-frequency oscillations recorded intraoperatively for classification of epileptogenic regions / Weiss S.A., Staba R.J., Sharan A. [et al.] // *Sci Rep*. – 2021. – Vol. 11. – P. 21388.

180. Ictal scalp EEG patterns are shaped by seizure etiology in temporal lobe epilepsy / Xu S., Zhu Q., Zhou J. [et al.] // *Epilepsia Open*. – 2025. – Vol. 10, N 2. – P. 466-476.

181. Pathological and Physiological High-frequency Oscillations on Electroencephalography in Patients with Epilepsy / Ye H., Chen C., Weiss S.A. [et al.] // *Neurosci Bull*. – 2024. – Vol. 40, N 5. – P. 609-620.

182. Localizing epileptogenic zones with high-frequency oscillations and directed connectivity / Li Z., Zhang H., Niu S., Xing Y. // *Seizure*. – 2023. – Vol. 111. – P. 9-16.

183. Replay and Ripples in Humans / Zhang J., Ou J., Liu Y. // *Annu Rev Neurosci*. – 2025. – Vol. 48, N 1. – P. 65-84.

184. Global, regional, and national epidemiology of Idiopathic Childhood Epilepsy from 1990 to 2021 / Zhang Y., How S., Li J. [et al.] // Neuroepidemiology. – 2025. – P. 1-20.

185. Zuberi S. M., Wirrell E., Yozawitz E. и др. ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions // Epilepsia. — 2022. — Vol. 63, № 6. — P. 1349–1397. — DOI: 10.1111/epi.17239.

186. Zoppi, M. Stigma, emotional aspects, and psychological symptoms in individuals with epilepsy / M. Zoppi, G. M. A. S. Tedrus, D. T. Laloni // Epilepsy and Behavior. – 2019. – Vol. 93. – P. 56–59.

Список пациентов

№	ФИО	№ и.б.	год
1	А-ов Т.О.	355	2019
2	А-ов П.В.	12111	2018
3	А-ва А.В.	19931	2020
4	А-ва Л.П.	21505	2020
5	А-ва Т.В.	20032	2024
6	А-ин И.А.	12843	2017
7	А-ев Р.Н.	8022	2024
8	А-ва Т.Н.	23505	2018
9	А-ов Д.Р.	23214	2019
10	А-ов М.М.	9529	2019
11	Б-на Л.Р.	27708	2022
12	Б-ов Р.С.	7895	2019
13	Б-ов А.М.	72390	2018
14	Б-ов А.Н.	18038	2020
15	Б-ин М.Н.	24132	2018
16	Б-ов Д.В.	27534	2023
17	В-ев А.С.	20879	2020
18	В-ев В.В.	14350	2018
19	Г-ва Г.Р.	25012	2018
20	Г-рц Е.А.	25552	2018

21	Г-ер А.Г.	6895	2019
22	Г-ко А.Н.	5435	2020
23	Г-ук Д.В.	1244	2020
24	Г-ва Е.Ю.	29101	2021
25	Г-ев В.А.	38517	2024
26	Джо Е.С.	28138	2024
27	Д-на Т.Н.	20278	2017
28	Д-ов Д.В.	2634	2019
29	Д-ев В.В.	29622	2024
30	Е-ко И.А.	21991	2022
31	Е-ва С.В.	30461	2019
32	Ж-на Н.А.	17160	2019
33	Ж-ов А.Д.	22743	2020
34	Ж-ов Г.Т.	11741	2018
35	З-ва И.А.	27708	2018
36	З-ра Д.А.	6292	2024
37	З-ов Д.Н.	26223	2020
38	К-ев В.И.	8768	2019
39	К-ва Е.В.	30426	2019
40	К-ва О.Ф.	18784	2021
41	К-ев Д.А.	27159	2024
42	К-ев Н.Н.	15188	2020
43	К-ин С.А.	26640	2017
44	К-ва Ю.В.	13094	2019
45	К-ич Е.А.	26741	2016
46	К-ва И.А.	1788	2019
47	К-ва А.А.	9584	2019
48	Л-сь Р.В.	30778	2019
49	Л-ко П.А.	6594	2022
50	М-ва П.М-С.	29921	2016
51	М-ва З.З.	5263	2019
52	М-ва М.Р.	17196	2020
53	М-ва Н.В.К.	6598	2016
54	М-ва О.Н.	6629	2016
55	Н-ва А.С.	24531	2023
56	Н-ко О.Ю.	25179	2019
57	Н-ов А.М.	25101	2024
58	Н-ев Т.Т.	24570	2021
59	О-ва Н.В.	14858	2018
60	О-на А.С.	22332	2018
61	О-ва Н.Я.	9177	2021

62	П-ва Д.А.	1669	2018
63	П-ок Т.Н.	7763	2022
64	П-ов А.Н.	19691	2021
65	П-на Ю.А.	13349	2021
66	П-ин В.А.	33203	2019
67	П-ев П.Н.	34106	2021
68	П-ко С.А.	25786	2024
69	П-ов С.В.	20323	2022
70	П-ов В.С.	27764	2021
71	П-га В.П.	30338	2018
72	Р-ва О.В.	24411	2023
73	Р-ая Д.В.	27055	2018
74	Р-ва Е.А.	14271	2019
75	С-ов Д.Д.	5387	2020
76	С-ва В.В.	2985	2017
77	С-на В.В.	25804	2019
78	С-ых В.Д.	35141	2021
79	С-ов Н.М.	24764	2019
80	С-ва С.Ф.	2978	2022
81	С-ва А.В.	11742	2016
82	С-ва О.В.	25086	2017
83	С-ва С.А.	21771	2016
84	С-ий М.Ю.	29360	2016
85	С-ов В.П.	14686	2018
86	С-ра А.В.	28893	2017
87	С-ов А.В.	38646	2024
88	С-ов В.А.	12697	2017
89	Т-ов Д.С.	17498	2024
90	Т-ов А.С.	19183	2020
91	Т-ва А.С.	33761	2019
92	Т-ов А.С.	5512	2020
93	Т-ов М.С.	30939	2021
94	Т-ев В.А.	15714	2017
95	У-ва А.А.	6615	2019
96	Ф-ва Н.В.	6348	2018
97	Ф-ин А.И.	19362	2021
98	Ф-на С.П.	15366	2018
99	Ф-ов В.В.	8946	2022
100	Х-ва Л.Л.	5988	2019
101	Х-на Д.Р.	30484	2019
102	Ч-ин И.М.	6128	2020

103	Ч-ов М.С.	29758	2016
104	Ч-ва Е.В.	25388	2022
105	Ч-ев Е.Ю.	29003	2019
106	Ч-ов Р.Б.О.	28953	2017
107	Ч-ев А.Х.	16604	2020
108	Ш-ин А.Ф.	6472	2023
109	Ш-ва Д.В.	24595	2016
110	Ш-ич А.В.	27862	2019
111	Ш-ов М.Р.	21329	2021
112	Ю-ич Л.А.	21232	2017

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по учебной работе
ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко
Минздрава России, профессор, д.м.н.,

« 16 » 02 2026г. А.А. Пашкова



АКТ ВНЕДРЕНИЯ

в учебный процесс кафедры патологической физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации результатов научной работы по теме кандидатской диссертации: «Височная фармакорезистентная эпилепсия: нейрофизиологические критерии вовлечения гиппокампального комплекса в патологическую систему», аспиранта НМИЦ им В.А. Алмазова, врача невролога отделения клинической нейрофизиологии «РНХИ им А.Л. Поленова – филиал ФБГУ «НМИЦ им В.А. Алмазова» МЗ РФ Васиной Софии Эдуардовны.

Результаты работы: внесение изученных нейрофизиологических параметров биоэлектрической активности гиппокампального комплекса у больных с фокальной фармакорезистентной височной эпилепсией в учебный план лекционных занятий для студентов. На основании новых данных, основанных на работе, формируется более углубленное понимание нейрофизиологических коррелятов структурных изменений гиппокампального комплекса и позволяет обучающимся иметь более широкую картину данной проблемы, использовать в дальнейшей клинической практике уточненные алгоритмы прехирургического нейрофизиологического обследования больных с височной фармакорезистентной эпилепсией.

Результаты диссертационного исследования используются при изложении разделов «Патофизиология центральной нервной системы», «Патофизиология возбудимых тканей».

Заведующий кафедрой патологической физиологии

д.м.н., профессор

Болотских В.И.

УТВЕРЖДАЮ

первый проректор
ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко
Минздрава России, профессор, д.м.н.

« 16 » 02

В.И. Болотских

2026г.



АКТ ВНЕДРЕНИЯ

в учебный процесс кафедры нормальной физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации результатов научной работы по теме кандидатской диссертации: «Височная фармакорезистентная эпилепсия: нейрофизиологические критерии вовлечения гиппокампального комплекса в патологическую систему», аспиранта НМИЦ им В.А. Алмазова, врача невролога отделения клинической нейрофизиологии «РНХИ им А.Л. Поленова – филиал ФБГУ «НМИЦ им В.А. Алмазова» МЗ РФ Васиной Софии Эдуардовны.

Результаты работы: интеграция нейрофизиологических параметров биоэлектрической активности гиппокампального комплекса у больных с фокальной фармакорезистентной височной эпилепсией в учебный план лекционных занятий для студентов позволила углубить понимание нейрофизиологических корреляций структурных изменений гиппокампа и подготовить будущих специалистов к применению современных алгоритмов прехирургического обследования. Внедрение результатов диссертационного исследования дало возможность студентам не только усвоить теоретические знания, но и развить навыки интерпретации нейрофизиологических данных, особенно у пациентов с височной фармакорезистентной эпилепсией.

Результаты диссертационного исследования используются при изложении разделов «Физиология центральной нервной системы», «Физиология возбудимых тканей».

Заведующий кафедрой нормальной физиологии
д.м.н., профессор _____

Дорохов Е.В.



**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Федеральное государственное бюджетное
назвательное учреждение высшего образования
«**САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России)
194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2,
Тел.: (812)2950646

E-mail: sprtm@sprtm.org; <http://www.sprtm.org>
ОКПО 01963226, ОГРН 1037804002389
ИНН/КПП 7802010020/780201001

2025 № _____

от _____

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

учебный процесс кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» по теме кандидатской диссертации: «Височная электрофизиологические критерии вовлечения гиппокампа в патологический процесс при височной эпилепсии», аспиранта НМИЦ им В.А. Алмазова, врача неврологической физиологии «РНХИ им А.Л. Поленова – филиал ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Засиной Софии Эдуардовны.

Результаты работы: внесение изученных нейрофизиологических критериев вовлечения гиппокампа в патологический процесс при височной эпилепсии в учебный план лекционных занятий для студентов, основанных на работе, формируется база физиологических коррелятов структурных изменений, что позволяет обучающимся иметь более широкую картину патологического процесса в височной области. В клинической практике уточненные физиологические критерии обследования больных с височной эпилепсией. Результаты диссертационного исследования используются в учебном курсе «Физиология центральной нервной системы», «Физиология

руководящий кафедрой нормальной физиологии
г., профессор _____

Лытаев С.

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель генерального директора
по научной работе ФГБУ «НМИЦ им.
В.А. Алмазова» Минздрава России,
Член-корреспондент РАН,
профессор _____

_____ А.О. Конради
«_____» _____ 2025г.

АКТ

внедрения результатов научно-исследовательской работы

Название предложения для внедрения: Усовершенствование экстраоперационной и интраоперационной диагностики скомпрометированного гиппокампального комплекса у больных с фокальной фармакорезистентной височной эпилепсией.

Автор предложения: врач-невролог отделения клинической нейрофизиологии РНХИ им. проф. А.Л. Поленова – филиал НМИЦ им. В.А. Алмазова МЗ РФ Васина София Эдуардовна.

Название темы исследования, при выполнении которого сделано предложение: «Височная фармакорезистентная эпилепсия: нейрофизиологические критерии вовлечения гиппокампального комплекса в патологическую систему».

Предложение усовершенствует диагностический и лечебный процесс, уточняя вовлеченность в эпилептическую систему гиппокампального комплекса, необходимость его резекции.

Форма внедрения: практическое здравоохранение, обучение специалистов.

Уровень внедрения: местный.

Наименование учреждения и его подразделения, где данное предложение используется: нейрохирургическое отделение №4, РНХИ им. проф. А.Л. Поленова – филиал НМИЦ им. В.А. Алмазова МЗ РФ

Краткое заключение об эффективности, пользе предложения: использование предложенных алгоритмов экстраоперационного и интраоперационного обследования гиппокампального комплекса позволяет улучшить результаты хирургического лечения пациентов с фармакорезистентной височной эпилепсией.

Заместитель главного врача
по нейрохирургии
ФГБУ «НМИЦ им В.А. Алмазова» МЗ РФ
кандидат медицинских наук



Абрамов К.Б.

«УТВЕРЖ
Главный врач
Александров
профессор»



АКТ

внедрения результатов научно-исследования

Название предложения для внедрения: Усовершенствование интраоперационной диагностики скомпрометированного типа больных с фокальной фармакорезистентной височной эпилепсией.

Автор предложения: врач-невролог отделения клинической проф. А.Л. Поленова – филиал НМИЦ им. В.А. Алмазова МЗ РФ В

Название темы исследования, при выполнении которого сделан вывод о необходимости внедрения: фармакорезистентная эпилепсия: нейрофизиологические критерии включения в патологическую систему».

Предложение усовершенствует диагностический и лечебный процесс, вовлеченность в эпилептическую систему гиппокампального комплекса при резекции.

Форма внедрения: практическое здравоохранение, обучение

Уровень внедрения: местный.

Наименование учреждения и его подразделения, где дан вывод о необходимости внедрения: нейрохирургическое отделение №1 СПб ГБУЗ «Городская Александровская больница»

Краткое заключение об эффективности, пользе внедрения: предложенных алгоритмов экстраоперационного и интраоперационного гиппокампального комплекса позволяет улучшить результаты лечения пациентов с фармакорезистентной височной эпилепсией.

И.о.заместителя главного врача
по хирургической помощи
СПб ГБУЗ «Городская Александровская больница»
кандидат медицинских наук



«УТВЕРЖДАЮ»
 Главный врач ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Воронеж»
 Т.Е. Котельникова
 « 13 » 01 2026г.



АКТ внедрения результатов научно-исследовательской работы

Название предложения для внедрения: Усовершенствование диагностики скомпрометированного гиппокампального комплекса у больных с фокальной фармакорезистентной височной эпилепсией.

Автор предложения: врач-невролог отделения клинической нейрофизиологии РНХИ им. проф. А.Л. Поленова – филиал НМИЦ им. В.А. Алмазова МЗ РФ Васина София Эдуардовна.

Название темы исследования, при выполнении которого сделано предложение: «Височная фармакорезистентная эпилепсия: нейрофизиологические критерии вовлечения гиппокампального комплекса в патологическую систему».

Предложение усовершенствует диагностический и лечебный процесс, уточняя вовлеченность в эпилептическую систему гиппокампального комплекса.

Форма внедрения: практическое здравоохранение, обучение специалистов.

Уровень внедрения: местный.

Наименование учреждения и его подразделения, где данное предложение используется: неврологическое отделение ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Воронеж», Стационарное подразделение №1 (на ст. Воронеж-1)

Краткое заключение об эффективности, пользе предложения: использование предложенных алгоритмов обследования гиппокампального комплекса позволяет повысить диагностическую эффективность у пациентов с фармакорезистентной височной эпилепсией.

Зав. отделением медицинской реабилитации
 ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Воронеж»

Гармонов М.С.

«УТВЕРЖДАЮ»

Главный врач ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Воронеж

Т.Б. Котельникова

«14» 01

2026г.



АКТ

внедрения результатов научно-исследовательской работы

Название предложения для внедрения: Усовершенствование диагностики скомпрометированного гиппокампального комплекса у больных с фокальной фармакорезистентной височной эпилепсией.

Автор предложения: врач-невролог отделения клинической нейрофизиологии РНХИ им. проф. А.Л. Поленова – филиал НМИЦ им. В.А. Алмазова МЗ РФ Васина София Эдуардовна.

Название темы исследования, при выполнении которого сделано предложение: «Височная фармакорезистентная эпилепсия: нейрофизиологические критерии вовлечения гиппокампального комплекса в патологическую систему».

Предложение усовершенствует диагностический и лечебный процесс, уточняя вовлеченность в эпилептическую систему гиппокампального комплекса.

Форма внедрения: практическое здравоохранение, обучение специалистов.

Уровень внедрения: местный.

Наименование учреждения и его подразделения, где данное предложение используется: неврологическое отделение ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Воронеж», Стационарное подразделение №1 (на ст. Воронеж-1)

Краткое заключение об эффективности, пользе предложения: использование предложенных алгоритмов обследования гиппокампального комплекса позволяет повысить диагностическую эффективность у пациентов с фармакорезистентной височной эпилепсией.

Зав. отделением неврологии
ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Воронеж»

Кабанцев Ю.А.