

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

На правах рукописи

ШАЛЫГИН
ДМИТРИЙ ЮРЬЕВИЧ

СТРУКТУРА И ДИНАМИКА НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И
КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ ПРИ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ
ФОКАЛЬНОЙ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

3.1.24. Неврология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Иванова Наталия Евгеньевна

Санкт Петербург
2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	16
1.1 Эпилепсия: определение, классификация	16
1.2 Фокальная фармакорезистентная эпилепсия: определение и особенности	19
1.3 Хирургическое лечение пациентов с фармакорезистентной эпилепсией	21
1.4 Коморбидные нарушения у пациентов с эпилепсией	33
1.5 Возможности реабилитации при эпилепсии	38
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	49
ГЛАВА 3. СТРУКТУРА И ДИНАМИКА НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ, НЕЙРОПСИХИАТРИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ	64
3.1 Неврологические нарушения	64
3.1.1 Когнитивные нарушения	64
3.1.2 Очаговые неврологические нарушения	70
3.1.3 Структура, частота и динамика эпилептических приступов	82
3.2 Нейропсихиатрические нарушения	93
ГЛАВА 4. СТРУКТУРА И ДИНАМИКА КОМОРБИДНЫХ НАРУШЕНИЙ	99
4.1 Коморбидная патология	99
4.2 Метаболические нарушения	105
4.2.1 Динамика биохимических показателей	105
4.2.2 Динамика антиэпилептической терапии и нежелательные лекарственные реакции, ассоциированные с её применением	108
ГЛАВА 5. МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА ПРИСТУПОВ И АЛГОРИТМЫ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ СТРАТЕГИЙ ПРИ ФФРЭ	114
5.1 Прогнозирование риска эпилептических приступов через 12 месяцев после операции	114
5.2 Алгоритм реабилитационных стратегий	119

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	136
ВЫВОДЫ	150
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	152
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	153
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	154
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	156
ПРИЛОЖЕНИЕ А.....	175
ПРИЛОЖЕНИЕ Б	176
ПРИЛОЖЕНИЕ В.....	177
ПРИЛОЖЕНИЕ Г	178
ПРИЛОЖЕНИЕ Д.....	179
ПРИЛОЖЕНИЕ Е	180
ПРИЛОЖЕНИЕ Ж.....	182

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Распространённость эпилепсии в мире и в российской популяции сохраняется на высоком уровне: по данным Всемирной организации здравоохранения, эпилепсией страдают около 50 млн человек (WHO, 2024), активная эпилепсия регистрируется приблизительно у 0,7% населения (Feigin V.L. et al., 2025), в российской популяции данный показатель составляет 3,4 на 1.000 населения (Крылов В.В. и соавт., 2022). Заболевание характеризуется значимым экономическим бременем: суммарные расходы, связанные с эпилепсией, достигают 208.992 руб. на одного пациента в год, при этом структурные формы заболевания ассоциированы с более высокой стоимостью медицинского сопровождения (Романов А.С. и соавт., 2024).

Особую клиническую значимость имеет фокальная фармакорезистентная эпилепсия, при которой примерно у трети пациентов приступы сохраняются, несмотря на применение противосудорожных препаратов (ILAE, 2024; Barba C. et al., 2024), для данной категории больных целесообразно проведение хирургического лечения (резективные, деструктивные и/или нейромодуляционные операции) (Зотов Ю.В., 1975; Земская, 1982; Берснев В.П. и соавт., 2004; Хачатрян В.А. и соавт., 2021; Крылов В.В. и соавт., 2025; Нездоровина В.Г. 2024; Самочерных К.А. и соавт., 2025). Современные исследования подтверждают эффективность хирургического лечения у тщательно отобранных пациентов, однако частота свободы от приступов варьирует в зависимости от метода операции, локализации эпилептогенной зоны и клинических характеристик заболевания (Зуев А.А. и соавт., 2025; Dong H. et al., 2025).

Профиль послеоперационных нарушений зависит от типа вмешательства, локализации эпилептогенной зоны, объёма резекции, исходного неврологического статуса и соматической коморбидности (Gates S. et al., 2024; Fuentes-Calvo I. et al., 2025).

Нейропсихиатрические осложнения у данной группы пациентов включают аффективные, тревожные, психотические, поведенческие, а также когнитивные нарушения; при достижении контроля над приступами, по разным источникам, возможно, как уменьшение выраженности депрессии и тревоги, так и их сохранение или увеличение (Ploesser M. et al., 2023; Bala A. et al., 2024; Jud J. et al., 2024). Наряду с этим актуальна оценка метаболического профиля, поскольку длительная противосудорожная терапия и сопутствующие соматические нарушения могут повышать метаболический и сердечно-сосудистый риск (Chochol P. et al., 2025).

Таким образом, выявление факторов, ассоциированных с риском неблагоприятных исходов у пациентов с фокальной фармакорезистентной эпилепсией, позволит обозначить ключевые направления совершенствования лечебно-диагностических алгоритмов, что определяет высокую научную и практическую значимость данной проблемы.

Степень разработанности темы исследования

Работы В.М. Угрюмова (1969, 1971), а также А.Г. Земской, Н.П. Рябухи и Ю.А. Гармашова (1975, 1990) заложили основы отечественного направления хирургического лечения эпилепсии, включая вопросы диагностики, отбора пациентов и хирургической тактики. Исследования В.П. Берснева и Н.П. Рябухи с соавторами (1993, 2010) расширили представления о диагностике и хирургическом лечении многоочаговой и височной эпилепсии.

В работах К.Ю. Мухина и А.С. Петрухина с соавторами (2006, 2008) были охарактеризованы клинико-электроэнцефалографические и нейровизуализационные особенности фокальных форм эпилепсии, включая височную эпилепсию, ассоциированную со склерозом гиппокампа.

Существенное значение имеют труды В.А. Карлова (2016, 2017), в которых эпилепсия рассматривается как клиническая, нейрофизиологическая и социально

значимая проблема, а также подчёркивается роль качества жизни, особенностей течения заболевания и рациональной противоэпилептической терапии.

В.В. Крылов с соавторами (2025, 2026), P. Kwan и M.J. Brodie (2000, 2010), A.T. Berg (2001, 2006), J. Engel Jr. et al. (2012, 2018), S. Wiebe et al. (2001), B.C. Jobst и G.D. Cascino (2015), S. West et al. (2019), N. Jetté et al. (2014, 2016) и другие исследователи уточнили показания, хирургическую тактику и исходы хирургического лечения пациентов с фармакорезистентной эпилепсией. Современные немедикаментозные и нейромодуляционные подходы к лечению фармакорезистентных форм заболевания анализировались С.Г. Бурдом с соавторами (2021, 2022). Согласно современным представлениям, оценка исходов хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии не может ограничиваться только контролем приступов, поскольку даже при благоприятном исходе в отношении эпилептических приступов сохраняется риск зрительных, речевых, двигательных, когнитивных и эмоционально-поведенческих нарушений, что отражено в работах C. Helmstaedter (2004), S. Baxendale (2019), S.J. Wilson (2019), G.A. Baker (2019), а также J.A. Witt (2017). Частоту, структуру и предикторы послеоперационных осложнений при резективной хирургии эпилепсии анализировали W.J. Hader et al. (2013), C. Tebo et al. (2014), I.K. Gooneratne et al. (2017), Y. Liu et al. (2021) и другие авторы.

Нейропсихиатрические нарушения и коморбидные состояния у пациентов с эпилепсией и после хирургического лечения изучали O. Devinsky (2003), A.M. Kanner (2008), M. Mula (2012, 2015), S.J. Wilson, J.M. Wrench и G. Rayner (2011, 2016), M.R. Keezer, S.M. Sisodiya и J.W. Sander (2016, 2017) и другие исследователи. Психопатологические, социальные и реабилитационные аспекты эпилепсии отражены в работах М.Я. Киссина (2009, 2011) и В.А. Михайлова с соавторами (2019, 2024). Нарушения метаболического профиля, изменения массы тела, липидного обмена и сердечно-сосудистые факторы риска у пациентов с эпилепсией рассматривали S. Mintzer (2021), N. Katsiki (2014), S.A. Hamed (2015), A. Verrotti (2011, 2014), E. Ben-Menachem (2007, 2010) и другие авторы, что особенно важно

при длительной противоэpileптической терапии и наличии соматической коморбидности.

Требуют дальнейшего изучения структура и динамика неврологических и нейропсихиатрических нарушений после различных типов вмешательств – резективных, деструктивных и нейромодуляционных операций; особенности изменения типов и частоты эpileптических приступов в послеоперационном периоде; частота и клиническое значение коморбидных состояний; взаимосвязь соматической и психической коморбидности с нарушениями метаболического профиля; а также факторы риска, определяющие необходимость дифференцированных подходов к реабилитации. Недостаточно разработаны и алгоритмы послеоперационного сопровождения пациентов, учитывающие одновременно неврологический статус, нейропсихиатрические нарушения, метаболические изменения и тип выполненного хирургического вмешательства.

Цель исследования

Оптимизировать тактику лечения пациентов после хирургического лечения фармакорезистентной эpileпсии с учетом динамики неврологических, нейропсихиатрических нарушений и коморбидной патологии с разработкой реабилитационных стратегий.

Задачи исследования

1. Уточнить структуру и динамику неврологических нарушений с учётом изменений частоты и типов эpileптических приступов и нейропсихиатрического статуса у пациентов с фокальной фармакорезистентной эpileпсией после резективных, деструктивных и нейромодуляционных операций.

2. Изучить структуру коморбидных нарушений у пациентов после хирургического лечения фокальной фармакорезистентной эpileпсии.

3. Оценить динамику антиэпилептической терапии, биохимических показателей после хирургического лечения фокальной фармакорезистентной эпилепсии.

4. Разработать алгоритм персонифицированного подхода к ведению пациентов после хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии.

Научная новизна

Уточнены структура и динамика неврологических нарушений у пациентов после различных видов хирургического лечения фармакорезистентной фокальной эпилепсии. Показано, что когнитивный статус по шкале MoCA оставался стабильным на всех этапах наблюдения ($Me = 23$ [20; 26]; $p = 0,857$). Очаговая неврологическая симптоматика наиболее часто отмечалась после резективных операций, её частота уменьшалась с первых суток после вмешательства главным образом вследствие регресса парезов, нарушений чувствительности, апраксии и дисфункции глазодвигательного нерва ($p > 0,05$). Наиболее устойчивыми оставались гемианопсия (3 пациента; $p = 1,000$), афазия, частота которой снизилась с 6 до 3 пациентов ($p_{1-6} = 0,371$; $p_{1-12} = 0,371$; $p_{7-6} = 0,617$; $p_{7-12} = 0,617$), и прозопарез у 2 пациентов в раннем послеоперационном периоде и у 1 пациента в отдаленном. После РЧА очаговые неврологические нарушения регистрировались примерно в 1,5 раза реже, преимущественно за счет сохраняющейся гемианопсии и афазии; парезы регрессировали частично ($p > 0,05$). После нейромодуляции выявлены единичные метод-ассоциированные симптомы: постурально-кинетический тремор при DBS (1,3%; $p = 1,000$) и осиплость голоса при VNS (2,5%; $p = 1,000$).

В структуре нейропсихиатрических нарушений до операции преобладали органическое расстройство личности, депрессивные и тревожные расстройства, в послеоперационном периоде статистически значимой динамики выявлено не было ($p > 0,05$). Определён профиль соматической коморбидности с преобладанием артериальной гипертензии – 10,0% ($p = 0,368$), коморбидная патология имела преимущественно компенсированное течение, не прогрессировала после операции

и не оказывала статистически значимого влияния на исходы хирургического лечения ($p > 0,05$).

Нежелательные реакции на антиэпилептические препараты в анамнезе отмечались у 57,5% пациентов, однако на момент обследования клинически значимых лекарственно-ассоциированных нарушений не выявлено. При оценке биохимических показателей в динамике выявлены преимущественно транзиторные изменения, статистической значимости достигали изменения уровня глюкозы после резективных вмешательств ($p_{0-6} = 0,018$; $p_{0-12} = 0,049$) и СКФ после РЧА ($p_{0-6} = 0,046$; $p_{0-12} = 0,016$), при сохранении медианных показателей в пределах референтных значений.

Разработана прогностическая модель индивидуальной оценки риска эпилептических приступов через 12 месяцев после хирургического лечения ФФРЭ ($Se = 98,23\%$ и $Sp = 81,48\%$), включающая шесть клинико-инструментальных показателей: нарушения речи до операции ($p = 0,04$), наличие приступов через 6 месяцев ($p < 0,01$), латерализация эпилептогенного очага ($p = 0,07$), показатель МоСА через 6 месяцев ($p = 0,03$), МР-картина до операции ($p = 0,01$) и наличие травм во время приступов через 6 месяцев ($p = 0,03$).

Предложена система непрерывного ведения пациентов с фармакорезистентной эпилепсией при нейрохирургическом лечении, интегрирующая этапы преабилитации, ранней стационарной нейрореабилитации и последующего амбулаторного сопровождения.

Теоретическая и практическая значимость работы

В ходе исследования создана и зарегистрирована база данных «Биопсихосоциальные параметры нейрореабилитации пациентов нейрохирургического профиля с фармакорезистентной эпилепсией» (свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2026620387 от 26.01.2026).

В структуре неврологических нарушений преобладали когнитивные изменения, без значимой динамики в послеоперационном периоде ($p > 0,05$); очаговые неврологические нарушения представлены преимущественно зрительными, речевыми и двигательными расстройствами. После резективных вмешательств отмечена тенденция к снижению суммарной частоты указанных нарушений ($p > 0,05$), после РЧА – их относительная устойчивость в отдалённом периоде ($p > 0,05$), а после нейромодуляции – сохранение единичных метод-ассоциированных симптомов ($p = 1,000$).

Коморбидные заболевания и метаболические изменения у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией нейрохирургического профиля носили компенсированный характер, не прогрессировали и не оказывали значимого влияния на исходы лечения ($p > 0,05$), а лабораторный мониторинг выявлял преимущественно умеренные и транзиторные биохимические изменения без клинически значимого влияния на результаты вмешательства ($p > 0,05$).

Представлена прогностическая модель определения вероятности исходов оперативного лечения фокальной фармакорезистентной эпилепсии, в которой независимыми прогностическими факторами выступают лекарственная нагрузка антиэпилептическими препаратами на момент вмешательства и в анамнезе, наличие когнитивных жалоб в катамнезе, а также показатель когнитивного статуса по шкале MoCA ($p < 0,05$).

Разработана дифференцированная стратегия нейрореабилитации пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, учитывающая неврологический дефицит, коморбидные состояния, метаболические нарушения, интегрирующая преабилитационный этап, раннюю стационарную нейрореабилитацию и пролонгированное амбулаторное сопровождение, что позволяет оптимизировать периоперационное ведение данной категории больных.

Методология и методы исследования

В исследовании использован комплексный клинико-инструментальный и лабораторный подход. Дизайн работы – неинтервенционное параллельное ретро- и проспективное исследование. Проанализированы результаты обследования и лечения 80 пациентов. В зависимости от вида вмешательства сформированы три группы: пациенты после резективных ($n=45$), деструктивных ($n=25$) и нейромодуляционных ($n=10$) операций. Оценка состояния пациентов проводилась в динамике в пяти временных точках: до операции, в 1-е сутки, на 7–10-е сутки, через 6 и 12 месяцев после хирургического лечения при повторном поступлении пациентов на отделение для коррекции консервативной терапии, и/или последующих этапов хирургического лечения.

Семиология и частота эпилептических приступов уточнялись на основании опроса пациентов и их родственников, а также анализа видеоматериалов, в соответствии с классификацией эпилептических приступов ILAE 2025 г. (Блинов Д.В. и соавт., 2025). Частота приступов стратифицировалась по стандартным категориям.

Для оценки когнитивного и психоэмоционального статуса, а также качества жизни применялся валидизированный набор шкал и опросников. Когнитивные функции исследовали с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA) в динамике (до операции, через 6 и 12 месяцев). Интенсивность болевого синдрома оценивали по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Для скрининга и оценки выраженности депрессии и тревоги использовали опросник NDDI-E, шкалу депрессии Бека, шкалу тревожности Спилбергера–Ханина.

Инструментальные методы включали нейрофизиологические и нейровизуализационные исследования. Всем пациентам выполнялся видео-ЭЭГ-мониторинг в дооперационном периоде и в динамике (через 6 и 12 месяцев) продолжительностью от 4 до 576 часов (среднее значение – 72 часа), в том числе с регистрацией сна. В связи с обнаруженным несоответствием между локализацией структурных изменений по результатам МРТ, симптоматикой эпилептического приступа или результатами неинвазивного видео-ЭЭГ – инвазивный ЭЭГ-

мониторинг с имплантацией внутричерепных электродов и функциональным картированием коры (36,25%). Нейровизуализация включала МРТ головного мозга по эпилептологическому протоколу (3 Тл).

При резективных вмешательствах проводилось гистологическое и иммуногистохимическое исследование операционного материала для уточнения этиологии структурной эпилепсии. Лабораторное обследование включало клинический и биохимический анализы крови (глюкоза, трансаминазы, белковые показатели, креатинин, билирубин, мочевины). Оценка эффективности хирургического лечения через 12 месяцев проводилась с использованием шкал Engel (1993), ILAE (2001), McNHugh (2007), а также доля респондеров при DBS.

Объект исследования - взрослые русскоговорящие пациенты со структурной фокальной фармакорезистентной эпилепсией, повторно поступающих в нейрохирургический стационар.

Предмет исследования – клинический статус в до- и послеоперационном периоде и нейровизуализационные, функциональные, лабораторные показатели.

Положения, выносимые на защиту

1. После нейрохирургических операций когнитивный статус пациентов остается стабильным на фоне снижения субъективных когнитивных жалоб и уменьшения выраженности тревожно-депрессивных расстройств ($p = 0,805$). Послеоперационные неврологические нарушения в большинстве случаев были обратимыми (двигательные нарушения, нарушения чувствительности, дисфункция глазодвигательных нервов), наиболее стойкими являлись выпадения полей зрения и афазия ($p > 1,000$).

2. Структура исходов и динамика приступов у повторно госпитализированных пациентов после хирургического лечения фармакорезистентной фокальной эпилепсии характеризуется значимым снижением их частоты и тяжести ($p = 0,008$): через 12 месяцев отсутствие приступов отмечено у 40,0% пациентов после резективных операций ($p < 0,001$) и

у 36,0% после РЧА ($p = 0,002$); в группе нейромодуляции (наиболее тяжёлые пациенты) полной ремиссии достигнуто не было, а частота ежедневных приступов снизилась с 60,0 % до 30,0 % без статистически значимой динамики ($p = 0,452$)

3. Коморбидные нарушения при ФРЭ были представлены заболеваниями желудочно-кишечного тракта и артериальной гипертензией 1–2-й степени, эндокринными нарушениями (гипертиреоз, эутиреоз при структурных изменениях щитовидной железы, зоб, ожирение II степени) компенсированного характера, не прогрессировали после операции и не оказывали статистически значимого влияния на исходы хирургического лечения ($p > 0,05$).

4. Разработанная прогностическая модель и дифференцированная стратегия реабилитации, интегрирующая этапы преабилитации, ранней стационарной нейрореабилитации с пролонгированным амбулаторным сопровождением позволяет оптимизировать периоперационное ведение пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Надежность и обоснованность представленных данных верифицированы достаточным числом клинических наблюдений, строгим методологическим подходом к планированию исследования, а также применением релевантных методов статистического анализа. Достоверность результатов дополнительно подкрепляется их сопоставимостью с опубликованными в последние годы данными профильных научных работ.

Основные результаты исследования были доложены на различных российских и международных конференциях: XXIII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 2024 г.), XVI Международный конгресс «Нейрореабилитация-2024» (Москва, 2024 г.), III Всероссийский открытый неврологический дискуссионный форум (Санкт-Петербург, 2024 г.), X съезд нейрохирургов России (Нижний Новгород, 2024 г.), X Всероссийская научно-практическая конференция

«Медицинская реабилитация в современном мире» (Санкт-Петербург, 2024 г.), Межрегиональная междисциплинарная научно-практическая конференция «Лермантовская осень на Северном Кавказе» (Пятигорск, 2024 г.), Всероссийский конгресс с международным участием «Психическое здоровье в меняющемся мире» (Санкт-Петербург, 2024 г.), Научно-практическая конференция с международным участием «Неврология XXI века: актуальные вопросы, достижения и инновации» (Санкт-Петербург, 2025 г.), XXVI Всероссийский конгресс с международным участием «Давиденковские чтения» (Санкт-Петербург, 2024 г., 2025 г.) 1-й Конгресс Международного общества хирургов эпилепсии - 1st International Epilepsy Surgery Society Congress (Объединённые Арабские Эмираты - Дубай, 2024 г.), 15-й Европейский конгресс по эпилепсии - 15th European Epilepsy Congress (Италия - Рим, 2024 г.), 36-й Международный конгресс по эпилепсии - 36th International Epilepsy Congress (Португалия - Лиссабон, 2025 г.), XXVII Всемирный конгресс по неврологии - XXVII World Congress of Neurology (Южная Корея - Сеул, 2025 г.).

Личный вклад автора в исследование

Автором самостоятельно обоснована актуальность темы исследования, определены его цель и задачи, а также проведен анализ мирового массива научных публикаций. Им лично выполнен сбор первичного материала, проведен его анализ, включая статистическую обработку данных и интерпретацию полученных результатов, которые впоследствии легли в основу положений, выводов и практических рекомендаций. Текст диссертации и автореферата написан автором.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты работы внедрены в практическую деятельность неврологических и нейрохирургических отделений СПб ГБУЗ «Городская больница № 26», СПб ГБУЗ "Николаевская больница", СПб ГБУЗ «Александровская больница» СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», а также в учебный процесс кафедры

неврологии с клиникой института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Научные публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 29 научных работ, в том числе 3 работы в журналах, рекомендованных перечнем ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертационного исследования. Зарегистрирована одна база данных в Федеральной службе по интеллектуальной собственности – «Биопсихосоциальные параметры нейрореабилитации пациентов нейрохирургического профиля с фармакорезистентной эпилепсией» (свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2026620387 от 26.01.2026).

Структура и объём диссертации

Диссертация включает введение, пять глав исследовательской части, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы и приложения. Список литературы содержит 28 отечественных и 138 зарубежных источников. Работа изложена на 192 страницах машинописного текста, дополнена 26 рисунками и 14 таблицами.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпилепсия: определение, классификация

Эпилепсия - одно из самых древних задокументированных заболеваний, в течение истории развития медицины неоднократно менялось наше представление о причинах и патофизиологических механизмах ей присущих. Описание эпилепсии и судорог, хотя и под разными названиями и этиологией, прослеживается еще в месопотамской цивилизации более 3000 лет назад (Eadie M., 1995). Однако лишь спустя много веков, в XVIII и XIX вв. медицина добилась значительных успехов, а исследования эпилепсии были освобождены от суеверных воззрений (Sidiropoulou K. et al., 2010).

В настоящее время она рассматривается как заболевание головного мозга, соответствующее любому из следующих критериев: 1) не менее двух неспровоцированных (или рефлекторных) эпилептических приступов с интервалом > 24 ч.; 2) один неспровоцированный (или рефлекторный) эпилептический приступ и вероятность повторных приступов, соответствующая общему риску рецидива ($\geq 60\%$) после двух неспровоцированных эпилептических приступов, в следующие 10 лет; 3) диагноз эпилептического синдрома. Данное определение было сформулировано международным сообществом специалистов в области эпилептологии в результате длительных обсуждений и утверждено Международной Противоэпилептической Лигой (ILAE) в 2014 году (Fisher R. S. и соавт., 2014), включено в российские клинические рекомендации «Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей».

На современном этапе эпилепсия сохраняет позиции одного из самых часто встречающихся неврологических заболеваний. Её распространенность в России (РФ) составляет 3,4 на 1.000 населения, а в мире – 6,1 на 1.000 населения (Гехт А. Б. и соавт., 2010; WHO, 2024; Крылов В.В.и соавт., 2022). По данным отчета Минздрава России, в 2017 г. регистрировалось 17 новых случаев эпилепсии на

100.000 взрослого населения и 64,2 на 100.000 детского, среднее число заболевших 25,5 на 100.000 (Российский статистический ежегодник, 2017).

Преимущественно эпилепсией страдают молодые работоспособные люди, большинство (77%), живёт с заболеванием больше 10 лет (в среднем 18,8 лет). У трети из них заболевание приводит к инвалидизации (в 75% случаев это лица в возрасте до 30 лет). Прямые медицинские затраты составляют $46.868 \pm 7,17$ руб. на одного пациента в год, причём наибольшая сумма на пациентов со структурной эпилепсией. Наибольшую долю (12,5%) в группе заняли расходы на АЭП (26.339 руб.), затраты на консультации (11.515 руб.) и обследования (10.743 руб.) выражаются в 5,5% и 5,1% соответственно (Романов А. С. и соавт., 2024).

Установленный диагноз эпилепсии требует уточнения ввиду разнообразия этиологии, провоцирующих факторов и клинических признаков. ILAE в 2017 году было рекомендовано применять как в научной, так и клинической практике гибкую классификацию, отражающую крупные научные достижения, произошедшие со времени последней ратифицированной классификации 1989 года (Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy, 1989; Fisher R.S. et al., 2017). В 2025 году ILAE представила обновлённую классификацию эпилептических приступов с учётом накопленного опыта клинического применения. В новой редакции 2025 года классификация стала более компактной: вместо 63 вариантов, выделявшихся в редакции 2017 года, предложен 21 тип приступов. Существенными изменениями стали отказ от термина «начало» в названиях основных классов, разграничение классификаторов и дескрипторов, замена понятия «осознанность» на более широкую категорию «сознание», а также переход от деления на моторные и немоторные проявления к описанию наблюдаемых и ненаблюдаемых клинических феноменов. Кроме того, подчеркнута необходимость описывать приступ в хронологической последовательности, а не только по первому проявлению (Beniczky S. et al., 2025). Она представляет многоуровневую систему, каждый из уровней которой самостоятелен и отражает результаты проведённых диагностических методов на момент осмотра пациента врачом, при этом некоторые уровни может быть пропущены. Первый уровень –

установление типа эпилептического приступа. В данном случае необходимо определить, основываясь на клинических проявлениях приступа, относится ли он к фокальному или генерализованному, т.е. обусловлен дисфункцией локальных нейронных сетей одного полушария головного мозга или билатеральных сетей с быстрым вовлечением обоих полушарий. Также выделяются приступы, при которых неизвестно, являются ли они фокальными или генерализованными, а также неклассифицируемые приступы. Если клиническая картина приступа достоверно неизвестна для лечащего врача или имеющихся данных недостаточно, приступ относится к группе с неизвестным фокальным или генерализованным генезом.

При фокальном приступе дополнительно можно указать, нарушено ли сознание или сохранено. В классификации 2025 года сознание рассматривается с учётом осознанности пациента и его способности к ответной реакции во время приступа. Далее приступ может быть описан по наличию наблюдаемых или ненаблюдаемых клинических проявлений, а при необходимости – с указанием последовательности симптомов. В случае распространения эпилептической активности на второе полушарие приступ обозначается как фокальный с трансформацией в билатеральный тонико-клонический.

Второй уровень – установление типа эпилепсии на основе определения эпилепсии ILAE 2014 года (Fisher R. S. et al., 2014). Помимо фокального и генерализованного типов, может быть установлен комбинированный генерализованный и фокальный тип, а также неуточнённый тип эпилепсии.

И наконец третий уровень – установление эпилептического синдрома, характеризующегося признаками, к которым относятся тип приступов, изменения на ЭЭГ, нейровизуализационные изменения и другие клинические особенности, сопутствующие друг другу.

Отдельным блоком стоит определение причины эпилепсии: структурная, генетическая, инфекционная, метаболическая, иммунная, неизвестная. Следует отметить, что эпилепсия у пациента может быть представлена несколькими этиологическими категориями, что в значительной мере влияет на тактику ведения.

1.2 Фокальная фармакорезистентная эпилепсия: определение и особенности

Фокальная эпилепсия характеризуется возникновением эпилептических приступов, обусловленных патологической активностью в пределах одного или нескольких участков одного полушария головного мозга. Клинически она может проявляться различными типами приступов: фокальные с сохранением или нарушением сознания, фокальные с наблюдаемыми проявлениями или без них, билатеральные тонико-клонические приступы с фокальным дебютом. На межприступной ЭЭГ возможна регистрация фокальных эпилептиформных разрядов (Scheffer I. E. et al., 2017).

Согласно определению ILAE, сохраняющему актуальность до настоящего времени, эпилепсия является фармакорезистентной при условии сохранения эпилептических приступов, несмотря на полноценные попытки применения двух и более переносимых и корректно подобранных схем приёма АЭП как в монотерапии, так и в комбинации (Kwan P. et al., 2010).

Скачок в развитии фармакологии эпилепсии с 90-х гг. прошлого века с одной стороны расширил спектр применения АЭП, с другой стороны затруднил персонализированный подбор препарата в связи с их большим разнообразием (Романов А.С., Шарахова Е.Ф., 2022). На текущий момент в России зарегистрировано 23 АЭП с различными механизмами действия, профилями эффективности и безопасности. Основные принципы терапии эпилепсии являются: выбор АЭП в зависимости от типа приступов и формы эпилепсии/эпилептического синдрома, стартовая монотерапия, альтернативная монотерапия, рациональная политерапия, принципы комбинирования АЭП и др. Согласно отечественным Клиническим рекомендациям по эпилепсии от 2022 г. начинать лечение взрослым пациентам с фокальной формой эпилепсии допускается с вальпроевой кислоты, габапентина, зонисамида, карбамазепина, лакосамида, ламотриджина, леветирацетама, окскарбазепина, примидона, топирамата, фенитоина, фенобарбитала, эсикарбазепина в виде монотерапии с целью прекращения

приступов (Айвазян С.О. и соавт., 2022). Однако в клинических рекомендациях нет четких параметров для выбора конкретного препарата при фокальной эпилепсии - решение о схеме АЭП оставлено на усмотрение специалиста. Поскольку эффективность противоэпилептических препаратов часто эквивалентна, выбор АЭП определяется профилем безопасности АЭП и коморбидных состояний пациентов.

Примерно от 60% до 70% людей с эпилепсией достигают длительной свободы от приступов преимущественно после начала лечения противоэпилептическими препаратами (Mula M. et al., 2019). Таким образом, несмотря на применение препаратов последних поколений, около 30% людей с эпилепсией не избавляются от приступов (Fattorusso A. et al., 2021), что представляет собой в том числе серьезное бремя для индивидуального и общественного здравоохранения (Одинцова Г. В. и соавт., 2023).

Средний возраст пациентов с фокальной фармакорезистентной эпилепсией составляет 52,5 года, с невыраженным преобладанием среди женщин – 54,5%. Среднее время от постановки диагноза эпилепсии до верификации неэффективности первого назначенного препарата варьирует среди стран Западной Европы от 5,9 до 12,6 месяцев. Несостоятельность второго препарата устанавливается через 15,3-33,2 месяцев после подтверждения диагноза эпилепсии (Benoist C. et al., 2023). За последние два десятилетия не было отмечено значительного снижения частоты встречаемости ФФРЭ, что может свидетельствовать об отсутствии достаточной полноты знаний касательно патогенеза эпилепсии (Ioannou P. et al., 2022).

На текущий момент достоверно известно незначительное количество предикторов развития фармакорезистентности. Чаще всего к ним относят следующие: пациенты, не ответившие на начальную терапию АЭП; имевшие более 20 приступов до начала лечения; молодой возраст на момент постановки диагноза; приём нескольких АЭП; наличие нейropsychиатрических расстройств (умственная отсталость, сопутствующие психиатрические и/или неврологические нарушения) (Benoist C. et al., 2023).

Фармакорезистентная эпилепсия является показанием к хирургическому лечению, и оптимизация антиэпилептического лечения с применением АЭП нового поколения входит в программу прехирургической подготовки. Нейрохирургическое вмешательство в ряде случаев позволяет преодолеть фармакорезистентность, достичь контроля над приступами и улучшить качество жизни пациентов (Хачатрян В. А., 2016). Следует отметить, что исключительно консервативный подход к лечению ФФРЭ может приводить к снижению эффективности хирургических вмешательств по мере прогрессирования заболевания, повышением риска SUDEP (Campbell J. M. et al., 2024). Таким образом, разработка эффективной стратегии лечения ФФРЭ в контексте реальной клинической практики остаётся важной и актуальной задачей.

1.3 Хирургическое лечение пациентов с фармакорезистентной эпилепсией

Развитие хирургии эпилепсии исторически представляет собой процесс последовательного накопления клинических знаний, в ходе которого эмпирические подходы сменились патогенетически обоснованными вмешательствами. Этот переход стал возможен благодаря постепенному накоплению клинического опыта и внедрению методов нейрофизиологического картирования и нейровизуализации.

Наиболее ранние отечественные работы относятся к концу XIX века. В 1893 г. В.И. Разумовский выполнил одну из первых в России операций экстирпации участков коры головного мозга при джексоновской эпилепсии; позднее. В 1895 г. В.М. Бехтерев представил одно из первых отечественных описаний хирургического лечения эпилепсии, а в 1897 г. выделил «хореическую падучую» как самостоятельную нозологическую форму. В первой половине XX века основное внимание уделялось посттравматическим и симптоматическим формам эпилепсии. В 1913 г. Д.А. Тимофеев представил данные об отдалённых результатах хирургического лечения джексоновской эпилепсии. В 1916 г. В.С. Боришпольский

доложил опыт хирургического лечения травматической эпилепсии у пациентов после черепно-мозговых ранений в период Первой мировой войны.

Принципиальный сдвиг в развитии хирургии эпилепсии был связан с внедрением нейрофизиологических методов. В 1929 г. Н. Berger впервые зарегистрировал электроэнцефалограмму человека, что стало основой для объективной оценки биоэлектрической активности головного мозга. В 1930–1955 гг. W. Penfield и Н. Jasper накопили значительный клинический материал и сформулировали принципы сопоставления клинической картины приступов, электрокортикографии и функциональной организации коры

Существенный вклад в развитие хирургии эпилепсии внёс Н.Н. Бурденко, который в 1938 г. подробно рассматривал хирургические вмешательства не только при травматической, но и при симптоматической эпилепсии. В 1948 г. А.Л. Поленов предложил метод подкорковой пирамидотомии, направленный на прерывание двигательных путей и подкорковых связей эпилептогенной зоны. В 1951 г. Р. Bailey выполнил резекционные операции на височной доле с учётом нейрофизиологических данных Е. Gibbs, что отражало переход от клинически ориентированных вмешательств к операциям, основанным на регистрации эпилептической активности. В 1950-е годы было показано значение амигдало-гиппокампального комплекса в генезе височных приступов, что определило развитие хирургии височной эпилепсии. В 1963 г. М. Falconer описал методику передней височной лобэктомии с удалением передних отделов височной доли, миндалевидного тела и гиппокампа. В СССР первые лобэктомии при височной эпилепсии были выполнены А.Г. Земской в 1960 г., Ю.Н. Савченко в 1962 г. и Ю.И. Беляевым в 1963 г. В 1962 и 1968 гг. В.М. Угрюмов и Ю.В. Зотов предложили более щадящий подход – субпиальную резекцию височной доли. В конце 1960-х годов В.В. Лебедев и соавторы начали использовать интраоперационную электрокортикографию для определения границ эпилептогенной зоны, планирования объёма резекции и выполнения криодеструкции корковых очагов при симптоматической фокальной эпилепсии. В 1974 г. А.П. Ромоданов и соавторы проанализировали результаты хирургического лечения, включая височные

лобэктомии, стереотаксические и комбинированные вмешательства, показав, что эффективность лечения зависит не только от самого факта удаления патологического очага, но и от выбора хирургической тактики, локализации эпилептогенной зоны и сочетания резективных и стереотаксических методов.

С конца 1980-х годов начался этап, связанный с внедрением компьютерной и магнитно-резонансной томографии (Duncan J.S., 1997; Meiners L.C. et al., 1999). Нейровизуализация позволила по-новому оценивать структурный субстрат эпилепсии: склероз гиппокампа, фокальные кортикальные дисплазии, гетеротопии, низкоккачественные опухоли и другие эпилептогенные поражения (Berkovic S.F. et al., 1991; Meiners L.C. et al., 1994; Duncan J.S., 1997). В этот период хирургическое планирование стало строиться не только на семиологии приступов и электрофизиологических данных, но и на визуализации эпилептогенного поражения, что существенно повысило эффективность предоперационного обследования (Meiners L.C. et al., 1999; Cukiert A. et al., 2002; Clusmann H., 2004).

В современной отечественной литературе по фармакорезистентной эпилепсии и хирургии эпилепсии основное внимание уделяется совершенствованию прехирургической диагностики, оценке исходов оперативного лечения, определению предикторов эффективности и расширению функционально-сберегающих подходов. Работы В.В. Крылова и соавт. посвящены ранним и отдалённым результатам хирургического лечения фармакорезистентных форм эпилепсии, включая височную эпилепсию и анализ факторов, влияющих на послеоперационный контроль приступов (Крылов В.В. и соавт., 2022). Детское направление хирургии эпилепсии представлено исследованиями В.А. Хачатряна и соавт., в которых рассматриваются МР-негативные формы, фокальные кортикальные дисплазии, повторные операции и нейрофизиологическое сопровождение вмешательств (Хачатрян В.А. и соавт., 2014; Маматханов и соавт., 2022). Клинико-хирургические аспекты височной эпилепсии, вопросы прехирургического отбора, причин неудовлетворительных исходов и оптимизации лечения отражены в работах Г.В. Одинцовой, В.Г. Нездоровиной и соавт. (Одинцова Г.В. и соавт., 2017, 2023).

В зарубежной литературе ведущими направлениями развитие мультимодальной прехирургической диагностики, внедрение SEEG, лазерной интерстициальной термотерапии, робот-ассистированных вмешательств и нейромодуляционных методов. Современные обзоры подчёркивают, что хирургия эпилепсии развивается не только в направлении резективных вмешательств, но и за счёт малоинвазивных технологий и нейростимуляции, включая VNS, DBS и RNS, особенно у пациентов с множественными, двусторонними или функционально значимыми очагами (Li X. et al., 2024; Zhong C. et al., 2025).

В хирургическом лечении нуждаются больные с фармакорезистентной структурной эпилепсией в 13,7-36,3% случаев (Крылов В. В. и соавт., 2025; Kalilani L. et al., 2018; Xue-Ping W. et al., 2019; Sultana B. et al., 2021). В РФ необходимое количество операций по поводу фармакорезистентной эпилепсии может составлять от 4.000 до 5.000 ежегодно. Успешно выполненное оперативное лечение позволяет освободиться от приступов более чем 50% пациентов, что впоследствии позволяет минимизировать или полностью прекратить приём АЭП. (Арешкина И.Г. и соавт., 2020). При этом вероятность достижения ремиссии эпилептических приступов в течение первого года после хирургического вмешательства может коррелировать с гистологическими характеристиками патологического субстрата: склероз гиппокампа – 61,4%, объёмные образования головного мозга – 63,5%, врожденные пороки развития коры головного мозга – 54,6%, сосудистые мальформации – 63,4%, глиальные рубцы – 46,9%, энцефалит – 50% (Арешкина И. Г. и соавт., 2020).

Современное хирургическое лечение фармакорезистентной эпилепсии представляет собой группу методов, различающихся по цели и объёму воздействия на эпилептогенную зону. Объём оперативного лечения определяется результатами комплексного предоперационного обследования, включающего видео-ЭЭГ-мониторинг, МРТ по эпилептологическому протоколу, функциональную МРТ, нейропсихологическое исследование, а при необходимости – инвазивный мониторинг с использованием субдуральных или глубинных электродов. Хирургические методы подразделяются на резективные, дисконнективные, деструктивные, нейромодуляционные операции, а также их различные

комбинации. Данная классификация отражает способы решения определённых клинических задач: это может быть достижение свободы от приступов за счёт удаления эпилептогенного субстрата, ограничение распространения эпилептической активности либо модуляция эпилептической сети без её удаления (Sabzvari T. et al., 2024; Winter F. et al., 2024)

Резективные операции традиционно рассматриваются как основной метод хирургического лечения ФФРЭ. Их особенность заключается в удалении патологического субстрата, ответственного за генерацию эпилептических приступов. Основным условием выполнения резективного вмешательства является определение точной локализации эпилептогенного очага и его удаления без высокого риска стойкого неврологического или нейропсихиатрического дефицита (Winter F. et al., 2024). Наиболее распространены операции при височной эпилепсии. При медиальной височной эпилепсии, особенно ассоциированной со склерозом гиппокампа, применяются передняя височная лобэктомия и селективная амигдалогиппокампэктомия. Передняя височная лобэктомия предусматривает удаление передних отделов височной доли, нередко в сочетании с резекцией медиальных височных структур – гиппокампа и миндалевидного тела. Данная операция направлена на устранение кортикальной и медиобазальной эпилептогенной зоны. В отличие от неё, селективная амигдалогиппокампэктомия предполагает более прицельное удаление гиппокампаально-амигдаларного комплекса при сохранении латеральной коры височной доли. Такой подход применяется в случаях, когда эпилептогенная зона преимущественно связана с медиальными височными структурами, а сохранение неокортикальных отделов имеет значение для снижения риска когнитивных нарушений, прежде всего при операциях на доминантном полушарии (Wu C. et al., 2025). При фокальных кортикальных дисплазиях, кавернозных мальформациях, опухолях, рубцово-глиозных изменениях и других очаговых поражениях, определяемых при нейровизуализации, возможно выполнение лезионэктомии, при которой резекция ограничивается их селективным удалением. (ILAE, 2024; Winter F. et al., 2024).

При неокортикальных формах фокальной эпилепсии применяются фокальные кортикальные резекции. Их техника заключается в удалении ограниченного участка коры, соответствующего зоне начала приступов (Zhong C. et al., 2025; Nouby R. et al., 2026). Такие вмешательства могут выполняться при лобной, теменной, затылочной, центральной, островковой и мультилобарной эпилепсии (Winter F. et al., 2024; Kudr M. et al., 2025; Luo Y. et al., 2025; Alshurem M., 2025). Экстратемпоральные резекции в целом являются более сложными с точки зрения предоперационного планирования, поскольку клиническая семиология приступов может быть менее специфичной, эпилептогенная зона нередко имеет более распространённый характер, нередко с вовлечением функционально значимых зон (Trinka E. et al., 2024; Zhong C. et al., 2025; Alshurem M., 2025). При локализации эпилептогенной зоны вблизи моторной, сенсорной или речевой коры резекция проводится с применением интраоперационного или предоперационного функционального картирования, кортикальной и субкортикальной стимуляции, а в отдельных случаях – с использованием операций в условиях бодрствования (awake) (Arroyo J. F. et al., 2025; Zanello M. et al., 2025; Zhu H. et al., 2025).

Разобещающие операции отличаются от резективных тем, что их основной задачей является прерывание путей распространения эпилептической активности. Такие вмешательства применяются при распространённых поражениях, а также при приступах, сопровождающихся быстрым билатеральным распространением и высоким риском травматизации. К дисконнективным операциям относятся каллозотомия (частичное или полное рассечение мозолистого тела), гемисферотомия, функциональная гемисферэктомия (изоляция патологически активного полушария от остальных отделов мозга), задняя квадрантная дисконнекция, теменно-височно-затылочная дисконнекция и некоторые другие варианты разобещающих вмешательств (Chen M. et al., 2023; Hansen A. et al., 2024).

Отдельное направление составили стереотаксические и деструктивные вмешательства. В 1955 г. J. Talairach начал применять стереотаксические операции при височной эпилепсии с использованием электрофизиологических методик. В

1957 г. R. Hassler и T. Riechert предложили двустороннюю форникотомию. В 1975 г. M. Šramka и P. Nadvornik описали стереотаксическую продольную гиппокампотомию. В отечественной практике стереотаксические методы и использование глубинных электродов развивались в работах В.М. Угрюмова, С.Л. Яцука, Т.С. Степановой, К.В. Грачёва, Н.П. Бехтеревой, А.Г. Земской и других исследователей. При этом накопленный опыт показал, что деструктивные вмешательства могут иметь ограниченный и недостаточно стойкий противоэпилептический эффект, особенно при многоочаговых формах и случаях с неопределенной локализацией эпилептогенной зоны. При деструктивных операциях выполняется разрушение эпилептогенного очага через наложение фрезевого отверстия. К данной группе относят радиочастотную термокоагуляцию, включая стерео-ЭЭГ-направленную радиочастотную термокоагуляцию, лазерную интерстициальную термотерапию, стереотаксическую радиохимию и фокусированный ультразвук под контролем МРТ. Применение этих методов наиболее обосновано при труднодоступной локализации эпилептогенной зоны, а также при высоком риске открытого резективного вмешательства. (Winter F. et al., 2024; Mohsen M. et al., 2025). Радиочастотная термокоагуляция (РЧА) основана на локальном нагревании ткани за счёт радиочастотной энергии через стереотаксически установленный электрод, в результате чего формируется ограниченная зона коагуляционного некроза. Особый вариант представляет SEEG-направленная радиочастотная термокоагуляция: если пациенту уже имплантированы глубинные электроды для инвазивной диагностики, термокоагуляция может быть выполнена через установленные контакты (Castellano A. et al., 2024; Slegers R. J. et al., 2024; Yan H. et al., 2025). Лазерная интерстициальная термотерапия (LITT) представляет собой минимально инвазивную технологию, при которой через небольшое трепанационное отверстие стереотаксически вводится лазерный аппликатор, а зона термического воздействия контролируется с помощью МР-термометрии. (Larcipretti F. et al., 2024; Mohsen M. et al., 2025). Стереотаксическая радиохимию основана на воздействии сфокусированного ионизирующего излучения на эпилептогенный очаг без

открытого хирургического доступа. В отличие от термических методов, клинический эффект развивается отсроченно, поскольку связан с постепенными радиобиологическими изменениями в облучённой ткани (Mohsen M. et al., 2025). Фокусированный ультразвук под контролем МРТ (МР-ФУЗ) предполагает прецизионное воздействие на заданную точку в глубине мозга за счет фокусировки множества ультразвуковых лучей, направляемых с внешнего излучающего устройства, и может использоваться как для термической абляции, так и для модуляции активности нейрональных сетей. В настоящее время фокусированный ультразвук при эпилепсии рассматривается преимущественно как направление, требующее дальнейшего изучения, накопления клинических данных и уточнения показаний (Labate A. et al., 2023; Yardi N. et al., 2026).

В конце XX века сформировалось направление нейромодуляции. В 1985 г. J. Zabara выдвинул гипотезу о возможности предупреждения эпилептических приступов посредством стимуляции блуждающего нерва. В 1988 г. J. Penry впервые установил вагус-стимулятор пациенту с эпилепсией, а позднее были опубликованы данные о снижении частоты приступов у пациентов с медикаментозно-резистентной эпилепсией. В России первые операции по установке вагус-стимулятора пациентам с эпилепсией были выполнены в Российском научно-исследовательском нейрохирургическом институте им. А.Л. Поленова под руководством С.Е. Карашурова и В.П. Берснева. Это направление расширило возможности хирургической помощи пациентам, у которых радикальная резекция эпилептогенной зоны невозможна или сопряжена с высоким функциональным риском

Нейромодуляционные методы принципиально отличаются от резективных и деструктивных вмешательств тем, что они не предполагают удаления или разрушения вещества головного мозга, и направлены на снижение частоты и тяжести приступов, улучшение качества жизни пациентов. Их задача заключается в электрическом воздействии на периферические или центральные структуры нервной системы с целью снижения патологической возбудимости и нарушения механизмов распространения приступов. Нейромодуляция применяется при

невозможности безопасного радикального вмешательства, мультифокальной или билатеральной эпилепсии, локализации эпилептогенной зоны в функционально значимых областях, а также при недостаточном эффекте ранее выполненного хирургического лечения (Gouveia F.V. et al., 2024). При стимуляции блуждающего нерва (VNS) выполняют имплантацию генератора импульсов в подключичной области с проведением электрода к левому блуждающему нерву на шее. После операции устройство программируется на периодическую стимуляцию, параметры которой подбираются индивидуально (Gouveia F.V. et al., 2024; Chen H. et al., 2025). Глубокая стимуляция мозга (DBS) предполагает стереотаксическую имплантацию электродов в структуры, участвующие в формировании эпилептической сети. Наиболее изученной мишенью являются передние ядра таламуса, однако в отдельных клинических ситуациях рассматриваются и другие мишени, включая центромедианные ядра таламуса, гиппокамп и субталамические структуры. Электроды соединяются с имплантируемым генератором импульсов, обеспечивающим хроническую стимуляцию (Gouveia F.V. et al., 2024).

Ответная нейростимуляция, или RNS, относится к системам закрытого контура. В отличие от VNS и классической DBS, стимуляция проводится не непрерывно или циклически, а в ответ на регистрацию патологической электрической активности. Система включает имплантируемый стимулятор и кортикальные или глубинные электроды, расположенные в зоне начала приступов или вблизи неё. Устройство анализирует электрокортикографический сигнал и автоматически подаёт стимул при выявлении эпилептиформного паттерна. RNS особенно актуальна при одном или двух очагах, расположенных в функционально значимых зонах, а также при двусторонней медиальной височной эпилепсии, когда двусторонняя резекция сопряжена с высоким когнитивным риском (Gouveia F.V. et al., 2024; Yardi N. et al., 2026).

Хирургическое лечение фокальной фармакорезистентной эпилепсии при тщательном отборе пациентов характеризуется высокой эффективностью и приемлемым профилем безопасности, однако риск послеоперационных неврологических нарушений сохраняется и в значительной степени зависит от

локализации эпилептогенной зоны и объёма вмешательства. У пациентов, перенесших операцию по поводу эпилепсии, осложнения возникают в 1,9-17,9% (Englot D. J. et al., 2013; Rolston J. D. et al., 2016; Крылов В. В. et al., 2022). Неврологические осложнения встречаются у 7,3-10,9% пациентов, чаще они носят преимущественно преходящий характер, лишь в 2,3% имеют стойкий характер нарушений (Liu Y. et al., 2021). В глобальном многоцентровом исследовании при оперативном лечении височной эпилепсии, включившем 1119 пациентов из 19 экспертных центров, общий показатель осложнений или новых неврологических нарушений составил 14,4%, при этом внутрибольничной летальности не зарегистрировано. (Drexler R. et al., 2024). В более позднем многоцентровом исследовании, включившем 1167 пациентов, новые послеоперационные неврологические нарушения были выявлены в 22,2% случаев, наиболее часто – квадрантная гемианопсия - 11,2% (Pantel T. et al., 2026).

Нейропсихиатрические осложнения также требуют отдельного мониторинга, однако современные данные подчёркивают не столько универсальное увеличение их частоты после операции, сколько необходимость обязательной пред- и послеоперационной нейропсихиатрической оценки, в исследовании 95 пациентов не выявлено статистически значимого увеличения распространённости психиатрических расстройств после хирургического лечения (OR=1,371; 95% ДИ 0,760–2,473; p=0,294) (González Mille D. D. et al., 2025).

В настоящее время отсутствует общепринятое мнение о целесообразности различных оперативных методов лечения, а также о факторах, которые могут оказывать влияние на положительный или отрицательный исход хирургического вмешательства в удалённой перспективе у этой группы пациентов.

Острые послеоперационные приступы (ОПП) – это приступы, возникающие в течение первой недели после операции по поводу эпилепсии, учитывая, что преходящие факторы, такие как воспаление или отёк, обычно регрессируют к концу этого периода (van Maanen et al., 2025). По современным данным, ОПП являются неблагоприятным, но неоднозначным прогностическим маркером. В исследовании 833 пациентов с фокальной эпилепсией после резективных операций

свобода от приступов при среднем сроке наблюдения 5,2 года была достигнута у 561 пациента (67,3%), улучшение – у 203 (24,4%), отсутствие улучшения – у 69 (8,3%); при этом ОПП были отнесены к отрицательным предикторам исхода, а наличие ОПП ассоциировалось с отсутствием улучшения после операции (OR=0,28; 95% ДИ 0,14–0,54) (Meng Q. et al., 2023). В другом исследовании 2025 года конечный исход по приступам был значимо хуже у пациентов с ОПП: Engel I был достигнут у 41,1% пациентов с ОПП против 70,4% пациентов без ОПП ($p<0,001$) (Ma W. et al., 2025).

Исследования остаются противоречивыми в отношении значимости семиологии приступов, рецидивирующих после оперативного лечения. Приступы, идентичные дооперационным, могут указывать на сохранение эпилептогенной активности вследствие неполного удаления эпилептогенной зоны либо неточной её локализации при подготовке к операции. В то же время приступы, по семиологии не характерные для конкретного пациента, могут быть связаны с послеоперационным раздражением окружающих тканей, хирургической манипуляцией, кровоизлиянием, инфекцией, метаболическими нарушениями или психогенными неэпилептическими приступами. Однако, согласно обзору 2025 года, семиология приступов и точные сроки их возникновения после операции имеют менее устойчивое прогностическое значение, чем наличие и латерализация интериктальной эпилептиформной активности, размер эпилептогенной зоны, частота ОПП, а также наличие в анамнезе генерализованных тонико-клонических приступов, черепно-мозговой травмы или энцефалита (van Maanen S.E.A. et al., 2025).

Привычные приступы в раннем послеоперационном периоде могут снижать вероятность благоприятного исхода по сравнению с иной семиологией, однако современные работы подчёркивают, что этот признак не должен рассматриваться изолированно. Более значимым является комплексная оценка: повторяемость приступов, данные послеоперационной ЭЭГ, соответствие приступа исходной эпилептогенной зоне и наличие структурных или метаболических причин. В одновариантном анализе факторов, ассоциированных с послеоперационным

прогнозом у пациентов с эпилепсией, установлено, что более поздний возраст дебюта эпилептических приступов ($p = 0,042$), меньшая продолжительность заболевания ($p = 0,006$), а также меньшее количество принимаемых противоэпилептических препаратов на момент хирургического вмешательства ($p=0,012$) статистически достоверно коррелируют с более благоприятным исходом. Однако при проведении многовариантного анализа только длительность эпилепсии сохраняла значимость в качестве независимого прогностического фактора: её увеличение ассоциировалось с повышенным риском рецидива приступов после операции ($OR = 0,948$; 95% CI: 0,900–1,000; $p = 0,048$) (Meng Q. et al., 2025).

По данным многочисленных исследований, к предикторам неблагоприятного исхода оперативного лечения относят: большая длительность заболевания до операции, отсутствие чётко локализованного эпилептогенного субстрата, МР-негативная форма эпилепсии, интериктальная эпилептиформная активность, ранние послеоперационные приступы. В крупном исследовании 833 пациентов с фокальной эпилепсией после резективной хирургии свобода от приступов при среднем сроке наблюдения 5,2 года была достигнута у 561 пациента (67,3%), улучшение – у 203 (24,4%), отсутствие улучшения – у 69 (8,3%). Положительными предикторами свободы от приступов являлись длительность эпилепсии менее 5 лет ($OR=2,25$; 95% ДИ 1,44–3,53), локализованная эпилептиформная активность ($OR=1,85$; 95% ДИ 1,17–2,94) и височная резекция ($OR=1,76$; 95% ДИ 1,12–2,78). Напротив, неблагоприятными факторами были интериктальная патологическая активность на ЭЭГ ($OR=0,35$; 95% ДИ 0,17–0,70), необходимость инвазивного мониторинга ($OR=0,53$; 95% ДИ 0,33–0,84) и острые послеоперационные приступы ($OR=0,35$; 95% ДИ 0,20–0,61) (Meng Q. et al., 2023). Значение послеоперационной ЭЭГ-активности также подтверждено в исследовании пациентов после резективной хирургии височной эпилепсии: через 12 месяцев Engel I был достигнут у 71 из 94 пациентов (75,5%), Engel II – у 5 (5,3%), Engel III – у 5 (5,3%), Engel IV – у 13 (13,8%); при многофакторном анализе послеоперационные изменения на ЭЭГ являлись независимым предиктором рецидива приступов ($HR=12,94$) (Yu J. et al., 2024). Отдельное значение имеет МР-

негативная форма эпилепсии. В многоцентровом исследовании пациентов с фокальной эпилепсией без изменений на МРТ и без специфических патоморфологических изменений в резецированной ткани свобода от приступов через 2 года была достигнута только у 40% пациентов, а через 5 лет сохранялась примерно у одной трети. Благоприятный исход через 2 года был ассоциирован с височной локализацией операции (AOR=2,62; 95% ДИ 1,19–5,76), меньшей длительностью эпилепсии (AOR=0,94; 95% ДИ 0,89–0,99) (Sanders M. W. et al., 2024).

К факторам благоприятного исхода относятся: раннее направление на хирургическое лечение при меньшей длительности заболевания, локализованная эпилептиформная активность, височная локализация эпилептогенной зоны, меньшая лекарственная нагрузка на момент вмешательства. В исследовании 200 пациентов с ФРЭ резекция изменений по диффузионно-взвешенной МРТ, была ассоциирована с более высокой частотой свободы от приступов через 12 месяцев – 83% против 55% при отсутствии такого объёма вмешательства ($p<0,0001$); этот эффект сохранялся и при пятилетнем наблюдении (Horsley J. et al., 2025). Кроме того, при начале отмены противоэпилептических препаратов после резективных операций у взрослых риск рецидива был выше при наличии послеоперационных фокальных приступов с сохранённым сознанием до отмены терапии (aHR=5,5; 95% ДИ 2,7–11,1), наличии билатеральных тонико-клонических приступов в анамнезе (aHR=1,6; 95% ДИ 0,9–2,8), более раннем начале отмены терапии после операции (aHR=0,9; 95% ДИ 0,8–0,9) и большем числе АЭП на момент операции (aHR=1,2; 95% ДИ 0,9–1,6) (Ferreira-Atuesta C. et al., 2023).

1.4 Коморбидные нарушения у пациентов с эпилепсией

Коморбидные нарушения - совместное течение нескольких хронических или острых заболеваний и медицинских состояний у одного человека, которое включают признаки и симптомы основного заболевания, а также другие

клинические синдромы и заболевания, не связанные с основным заболеванием (Feinstein A. R., 1970). Они могут влиять на время выявления основного заболевания, прогноз, подходы к терапии и посттерапевтический/постхирургический исход основного заболевания (Feinstein A. R., 1970).

О связи эпилепсии с психическими заболеваниями сообщалось ещё в Древнем мире. Гиппократ в IV-V веке до нашей эры считал эпилепсию и меланхолию тесно связанными между собой, в связи с чем он пишет, что «меланхолики обычно становятся эпилептиками, а эпилептики - меланхоликами» (Lewis A. J., 1934). «Меланхолия» в настоящее время соответствует дистимическому расстройству или депрессивному расстройству личности. В книге «О священной болезни» меланхолия не упоминается, а вместо этого эпилепсия приписывается двум другим гуморам: флегме и жёлтой желчи. К факторам риска развития эпилепсии относили флегматичный темперамент, протективное же действие, как считалось, - холерический (Гиппократ (пер.), 1936; Норре С., 2019).

Психиатрические заболевания наиболее часто встречаются при эпилепсии по сравнению с другими хроническими заболеваниями, при этом для большинства людей с ФФРЭ эпилепсия не является единственным диагнозом, как минимум ей сопутствует хотя бы одно коморбидное заболевание (Benoist C. et al., 2023;). По данным ретроспективного обсервационного исследования среди 448 человек с эпилепсией 35% имели хотя бы одно психическое расстройство (тревожные и связанные с ними расстройства - 23%, расстройства настроения - 15%, наркомания и расстройства личности - 7%, психозы - 3%). Распространенность психических расстройств составила 37% как при фокальной, так и при генерализованной эпилепсии. При фокальной эпилепсии она была значительно ниже, если этиология была структурной ($p = 0,011$), и выше, если причина была неизвестна ($p = 0,024$) (Revdal E. et al., 2023).

Имеется значимая генетическая причинность между фокальной эпилепсией и обсессивно-компульсивным расстройством, а также между синдромом дефицита внимания и гиперактивности и генерализованной эпилепсией, однако нет значимой

связи между эпилепсией и расстройством аутистического спектра, большим депрессивным расстройством, биполярным расстройством, шизофренией и нервной анорексией (Chu H. et al., 2024).

Отмечается двунаправленная связь эпилепсии и депрессии: риск депрессии повышался после установления диагноза эпилепсии, а наличие депрессии, в свою очередь, было ассоциировано с повышенным риском последующей диагностики эпилепсии; при этом максимальный риск отмечался в годы, непосредственно предшествующие и следующие за установлением диагноза (Bølling-Ladegaard E. et al., 2023). В амбулаторной когорте пациентов с эпилепсией по данным исследования EPIDEP депрессия отмечалась у 29,3% (Fernández-Cabrera A. et al., 2025). По данным мета-анализа, включавшего 48 исследований из 6 234 ссылок, распространенность депрессии у пациентов с эпилепсией в популяции составила 27% (95% ДИ, 23-31), а в стационарных условиях - 34% (95% ДИ, 30-39). Кроме того, в двадцати исследованиях сообщалось, что к факторам риска развития депрессии у пациентов с эпилепсией относятся: высокая частота приступов, низкий доход, отсутствие работы, восприятие стигматизации эпилепсии, тревожность, женский пол, не состоит в браке, течение болезни, низкое качество жизни, более высокие баллы инвалидности, а также фокальные приступы с нарушением сознания (Qin S.-K. et al., 2022).

Данные о тревожных расстройствах менее систематизированы, чем данные о депрессии вероятно по причине высокой распространенности депрессии при эпилепсии, которая может маскировать тревожные расстройства, а также потенциальной возможности ошибочной диагностики между паническими атаками и приступообразными явлениями, такими как иктальный страх; в целом, тревожные расстройства встречаются у пациентов с эпилепсией чаще, чем в общей популяции, а их риск ассоциирован с депрессивной симптоматикой, психиатрическими побочными эффектами противоэпилептических препаратов, социальными факторами и стигматизацией заболевания (Niu C. et al., 2024; Kwon C. S. et al., 2025).

Помимо аффективных нарушений, эпилепсии нередко сопутствуют когнитивные, психологические и поведенческие расстройства. Их выраженность может варьировать от малозаметных нарушений внимания, памяти, обучаемости и адаптации до стойких интеллектуальных нарушений, существенно ограничивающих повседневное и социальное функционирование. Данные метаанализов подтверждают, что у пациентов с эпилепсией чаще, чем у лиц без эпилепсии, выявляются не только тревожные и депрессивные расстройства, но и расстройства аутистического спектра, синдром дефицита внимания и гиперактивности, психотические расстройства и другие психиатрические коморбидные состояния: тревожные расстройства выявлялись у 8,4% пациентов с эпилепсией против 5,7% в контрольной группе ($OR=2,11$; 95% ДИ 1,73–2,58), депрессия – у 13,7% против 9,3% ($OR=2,45$; 95% ДИ 1,94–3,09), психотические расстройства – у 14,8% против 6,3% ($OR=3,98$; 95% ДИ 2,57–6,15), расстройства аутистического спектра – 10,9% против 1,0% ($OR=10,67$; 95% ДИ 6,35–17,91), а также синдром дефицита внимания и гиперактивности – 13,0% против 3,4% ($OR=3,93$; 95% ДИ 3,80–4,08). Помимо этого, эпилепсии часто сопутствуют такие состояние, как трудности в обучении, психологические и поведенческие расстройства. Они могут быть малозаметны для человека и его окружения или достигать интеллектуальных расстройств, проблем с адаптацией в социуме (Kwon C. S. et al., 2025; Cockle E. et al., 2026).

Люди с эпилепсией имеют более высокую распространенность структурных заболеваний сердца по сравнению, помимо этого, эпилепсия может вызвать транзиторную ишемию миокарда и синдром Такоцубо (Коваленко В. Н., Ефремов В. В., 2022). Во французском национальном когортном исследовании, включившем 682 349 пациентов с эпилепсией и сопоставимую по численности контрольную группу, у пациентов с эпилепсией были выше показатели общей смертности ($IRR=2,69$; 95% ДИ 2,67–2,72), сердечно-сосудистой смертности ($IRR=2,16$; 95% ДИ 2,11–2,20), сердечной недостаточности ($IRR=1,26$; 95% ДИ 1,25–1,28), ишемического инсульта ($IRR=2,08$; 95% ДИ 2,04–2,13), желудочковой тахикардии/фибрилляции желудочков ($IRR=1,10$; 95% ДИ 1,04–1,16) и остановки

сердца (IRR=2,12; 95% ДИ 2,04–2,20) (Mayer J. et al., 2024). В исследовании биобанка Англии у пациентов с эпилепсией также чаще выявлялись нарушения ритма и проводимости: фибрилляция/трепетание предсердий – 12,2% против 6,9%, брадиаритмии – 7,7% против 3,5%, нарушения проводимости – 6,1% против 2,6%, желудочковые аритмии – 2,3% против 1,0%, имплантируемые кардиологические устройства – 4,6% против 2,0% по сравнению с лицами без эпилепсии ($p<0,01$ для всех сравнений) (Shah R. A. et al., 2024).

Также имеются данные о том, что и системные аутоиммунные заболевания также могут быть связаны с эпилепсией (Amanat M. et al., 2019). В исследовании J. Chaves et al. аутоиммунные заболевания были выявлены у 5,5% пациентов с идиопатической генерализованной эпилепсией и у 4,5% пациентов с мезиальной височной эпилепсией с гиппокампальным склерозом ($p=0,716$) (Chaves J. et al., 2023). Наиболее убедительные современные данные получены для сахарного диабета 1 типа: по результатам метаанализа 6 наблюдательных исследований, включивших 8 001 899 участников, наличие СД1 ассоциировалось с повышением риска развития эпилепсии более чем в 2 раза (RR=2,41; 95% ДИ 1,69–3,44; $p<0,001$) (Wu S., Ding Y., 2024). Данные двунаправленной менделевской рандомизации указывают на возможные генетически опосредованные связи между фокальной эпилепсией и отдельными системными аутоиммунными заболеваниями: воспалительными заболеваниями кишечника (OR=1,15; 95% ДИ 1,02–1,30; $p=0,027$) и рассеянным склерозом (OR=1,25; 95% ДИ 1,07–1,47; $p=0,004$), однако эти результаты требуют дальнейшего клинического подтверждения (Tian R. et al., 2025).

Таким образом, в мировой научной литературе преимущественно встречаются данные об аффективных, психических, расстройствах у пациентов с эпилепсией, и практически отсутствует информация о соматических болезнях, в той или иной мере сопутствующих эпилепсии.

1.5 Возможности реабилитации при эпилепсии

Реабилитация неврологических больных – это комплексный процесс восстановления функций, утраченных в результате неврологических заболеваний или травм, направленный на улучшение качества жизни пациента. Целью реабилитации является восстановление социальной и бытовой активности пациента. Он включает в себя физиотерапию, трудовую реабилитацию, психологическую поддержку, коррекцию лекарственной терапии и использование различных технологий, таких как электрическая стимуляция, роботизированные устройства и др.

В качестве реакции на первый приступ большинство пациентов испытывают более или менее выраженное чувство потери контроля, включая повышенное ощущение уязвимости, вопросы о том, почему произошел приступ, и страх перед новыми припадками (Velissaris S. L. et al., 2007). Эпилепсия в основном начинается в детском или подростковом возрасте, поэтому пациентам предстоит долгая жизнь, в течение которой им придется преодолевать когнитивные и поведенческие нарушения, которые в некоторых группах людей с эпилепсией достигают 80% (Vinter K. et al., 2022). Им приходится бороться с последствиями обычно хронического заболевания для их повседневной, социальной и профессиональной жизни, в то же время сами приступы могут незначительно влиять на качество жизни (Puteikis K. et al., 2023).

Более того пациенты и по сей день сталкиваются со стигматизацией своего заболевания со стороны окружающих людей, в семье, на учёбе и работе. Что негативно отражается на общем самочувствии пациентов, служит дополнительным фактором риска развития тревожно-депрессивных расстройств, непременно ведёт к социальной дезадаптации и снижению качества жизни (Михайлов В. А., 2016; Улитин А. Ю. et al., 2024; Tedrus G.M.A.S. et al., 2018; Shi Y. et al., 2021). Это особенно актуально для людей репродуктивного возраста, многие пациенты желают завести семью и быть полезными обществу, получать достойную

заработную плату за свой труд, вести нормальную жизнь. Идеи реабилитации больных эпилепсией традиционно касались преимущественно пациентов, имеющих психические нарушения, однако пациенты с эпилепсией, в особенности фармакорезистентной, нуждаются в соучастии со стороны лечащего врача, поддержке близких, психологической помощи (Baxendale S., 2020; Puteikis K. et al., 2023; Sharma S. et al., 2024).

Многие пациенты с эпилепсией испытывают высокий уровень стресса, коморбидные психиатрические заболевания и стигматизацию, связанную с этими расстройствами (Tellez-Zenteno J. F. et al., 2007; Jacoby A., 2008; Brown R. J., Reuber M., 2016; Rawlings G. H. et al., 2017;). Все это негативно сказывается на качестве жизни (Kessler R. C. et al., 2012). Кроме того, стресс является одним из наиболее часто упоминаемых триггеров эпилептических приступов (McKee H. R., Privitera M. D., 2017).

По типу и локализации зоны начала приступов можно предположить какие когнитивные функции будут преимущественно страдать у пациентов, так абсансы сопряжены со снижением внимания, а эпилепсия затылочной доли – со снижением скорости обработки зрительной информации, генерализованные тонико-клонические припадки приводят к нарушению внимания и исполнительных навыков (Yang L. et al., 2010). При височной эпилепсии наблюдается дефицит пространственной ориентации, нарушение визуально-пространственного обучения и визуально-пространственной долговременной памяти (Cánovas R. et al., 2011; Weniger G. et al., 2012). На момент поступления в нейрохирургическое отделение у пациентов преимущественно страдают внимание, кратковременной памяти, рабочей памяти, зрительной памяти и зрительно-конструктивных навыков, эпизодической памяти, скорости когнитивной обработки и перцептивного мышления (Feyzioğlu A. et al., 2023). Эти проблемы часто неочевидны как для самого больного, так и его окружения, но они могут оказывать значительное негативное влияние на его учебу и работу, общее качество жизни (Крицкая Л. А. и соавт., 2023).

В целом на реабилитационный потенциал у больных эпилепсией оказывают влияние сложные взаимодействия между следующими факторами: врожденные и приобретённые заболевания, в том числе структурные изменения головного мозга, а также коморбидные состояния (аффективные нарушения), когнитивный статус и уровень образования; течение эпилепсии: тип и тяжесть приступов; длительное (иногда пожизненное) лечение АЭП; последствия хирургических вмешательств по поводу фармакорезистентной эпилепсии (Chawla T. et al., 2021).

Исторически сложилось так, что медицинское лечение в первую очередь было направлено на купирование приступов. Сопутствующим эпилепсии коморбидным состояниям часто не уделяется должного внимания, и во многих случаях они рассматриваются преимущественно как следствие приступов или проводимой противоэпилептической терапии (Helmstaedter C., Witt J.-A., 2017; Hermann B. et al., 2017). Вместе с тем современные данные свидетельствуют о том, что когнитивные и психоэмоциональные нарушения могут выявляться уже на самых ранних этапах заболевания, до формирования хронического течения, длительной лекарственной нагрузки и социальной дезадаптации. В исследовании пациентов после первого приступа, проведённом до установления диагноза эпилепсии и до начала терапии АЭП, было показано, что у лиц с последующим диагнозом эпилепсии уже на данном этапе выявлялись значимые когнитивные отличия от контрольной группы: суммарные когнитивные показатели различались с большим размером эффекта ($F[1,56]=5,75$; $p<0,001$; $\eta^2=0,45$), преимущественно за счёт снижения вербального обучения и памяти, рабочей памяти и исполнительных функций. Кроме того, в этой группе чаще отмечались клинически значимые симптомы депрессии и тревоги (Pugh R. et al., 2024). Аналогичные данные получены в когорте взрослых пациентов с впервые диагностированной фокальной эпилепсией: из 347 пациентов в возрасте 18–60 лет, включённых в течение первых 4 месяцев от начала лечения, психиатрический диагноз был установлен у 151 (43,5%) пациента, расстройства настроения и/или тревожные расстройства – у 134 (38,6%), суицидальные мысли или попытки – у 75 (21,6%). Расстройства настроения и тревожные расстройства имели сопоставимую частоту – 23,6% и

27,4% соответственно, а их сочетание отмечалось у 43 (12,4%) пациентов (Kanner A. M. et al., 2023).

В то же время влияние АЭП на когнитивные функции остаётся неоднозначным и зависит от типа препарата, дозы, режима моно- или политерапии и эффективности контроля приступов. В небольшом продольном исследовании 2025 года, включившем 14 пациентов с впервые диагностированной эпилепсией, через 1 месяц после начала монотерапии отмечено улучшение ряда показателей внимания, зрительной памяти и тормозного контроля, а также снижение выраженности тревоги по шкале Бека с $17,29 \pm 12,93$ до $11,85 \pm 9,86$ балла ($p=0,023$), что свидетельствует о том, что своевременное и эффективное лечение не обязательно сопровождается ухудшением когнитивных функций в ранние сроки наблюдения (Eraslan Boz H. et al., 2025). Таким образом, коморбидные когнитивные и психоэмоциональные нарушения при эпилепсии следует рассматривать как самостоятельный клинически значимый компонент заболевания, требующий раннего выявления и динамического наблюдения наряду с контролем приступов.

В связи с этим, после установления диагноза эпилепсии существует необходимость в разносторонних реабилитационных мероприятиях, требующих согласованного взаимодействия между специалистами междисциплинарной бригады (Stern J. et al., 2024; NICE, 2025; De Giorgi R. et al., 2025). Однако по настоящий момент в отечественной и международной литературе отсутствует информация о единых подходах к реабилитации у пациентов с фокальной эпилепсией, в частности, с фармакорезистентной; при этом современные исследования подчёркивают недостаточность данных по когнитивной реабилитации при эпилепсии, ограниченную доступность таких программ и отсутствие стандартизированных протоколов когнитивной преабилизации перед хирургическим лечением (Puteikis K. et al., 2023; Mameniškienė R. et al., 2025; Arrotta K. et al., 2025). С учётом наиболее распространённых сопутствующих эпилепсии состояний, предлагается выделить приоритетные области реабилитации: когнитивная реабилитация, психологическая поддержка, физическая реабилитация, социально-профессиональная адаптация (Puteikis K. et

al., 2023; Kiriakopoulos E. T. et al., 2025; NICE, 2025). Данные мероприятия необходимо проводить на дооперационном этапе, в рамках прехирургической подготовки и в послеоперационном периоде (Arrotta K. et al., 2025; Puteikis K. et al., 2023; Kiriakopoulos E. T. et al., 2025).

У пациентов с эпилепсией когнитивные нарушения могут быть обусловлены несколькими ключевыми факторами: структурными поражениями головного мозга, тяжестью и частотой приступов, сопутствующими врождёнными или приобретёнными соматическими патологиями, а также применением комбинированной терапии антиэпилептическими препаратами (Chawla T. et al., 2021; Sekimoto M. et al., 2023). Послеоперационные когнитивные изменения варьируются: у некоторых пациентов отмечается улучшение, у других – стабилизация состояния, а в ряде случаев возможно усугубление когнитивного дефицита. Если нарушения возникают, они обычно проявляются в первый год после вмешательства, после чего когнитивный статус остаётся относительно стабильным на протяжении длительного периода (Forthoffer N. et al., 2020).

Как и любое нейропсихологическое вмешательство у пациента с неврологическим заболеванием, когнитивная реабилитация при эпилепсии начинается с тщательной нейропсихологической оценки, которая может помочь определить относительный вклад демографических, клинических и связанных с лечением факторов в выявленные когнитивные нарушения. Для оценки статуса, помимо нейропсихологического консультирования, могут дополнительно использоваться различные шкалы, направленные на формирование портрета пациента, для таргетного воздействия на проблемные области (Baxendale S., 2020).

Помимо когнитивной гимнастики и когнитивного тренинга, могут использоваться программно-аппаратные комплексы с применением методов биологической обратной связи, технологии виртуальной реальности (Fasilis T. et al., 2023; Helmstaedter C. et al., 2018).

В нейрохирургии эпилепсии основой является абилитация, которая направлена на снижение когнитивных рисков операции. В ходе предоперационной подготовки в рамках обследования используются методы функциональной

нейровизуализации, позволяющие определить гомологи когнитивных функций в полушариях, которые берут на себя функции при операции на этих областях, тест Wada. Что позволяет таргетно воздействовать на активацию заместительных функций при нейропсихологических сеансах и поддержать эффект операции (Patrikelis P. et al., 2023). Таким образом, пациент отрабатывает эти стратегии ещё до оперативного лечения, что в большинстве случаев позволяет снизить тяжесть течения фармакорезистентной эпилепсии, сохранить, а в некоторых случаях улучшить когнитивные функции

Несмотря на то, что описано значительное количество методов психологической помощи для пациентов с эпилептическими приступами, в настоящее время лишь меньшинство пациентов получают доступ к целенаправленной психологической терапии из-за ограниченной доступности таких вмешательств, практических опасений врачей по поводу предложения психологического лечения пациентам, у которых могут быть приступы, и отсутствия у пациентов мотивации к участию.

Как и любое другое хроническое заболевание, эпилепсия может принести значительные вторичные выгоды, особенно в плане эмоциональной и социальной адаптации (Ferguson S. M., Rayport M., 1965; Wilson S. et al., 2001).

После избавления от приступов процесс адаптации во многом зависит от способности пациента отказаться от ролей, связанных с хронической эпилепсией, и перейти к состоянию здоровья. Эта трансформация часто требует пересмотра самоидентификации, перехода от хронически больного человека к тому, кто «вылечился». Такой переход может вызвать сложное взаимодействие психологических, эмоциональных, поведенческих и социальных изменений и, как ни парадоксально, сопровождаться значительными эмоциональными и адаптационными трудностями, которые в совокупности описываются как бремя нормальности (Ozanne A. et al., 2016; Coleman H. et al., 2020).

Ряд мета-анализов подтверждает эффективность письменной самопомощи в лечении симптомов депрессии, тревоги, бессонницы, переедания, посттравматического стрессового расстройства и психосоциальных проблем, таких

как стресс (Hofmann S. G. et al., 2012). Этот способ оказания помощи также может быть полезен для преодоления психологического дистресса, причем наибольший эффект показали вмешательства, направленные на борьбу со стрессом, и вмешательства, основанные когнитивно-поведенческой терапии.

Методики самопомощи предлагают, возможно, более экономически эффективный, доступный и приемлемый способ лечения. Такие вмешательства обычно предполагают активное использование кратких письменных материалов в виде книг, буклетов или брошюр, а также компьютерных ресурсов, содержащих информацию о конкретном заболевании и упражнения, помогающие пациентам справиться с симптомами, рассчитанные на самостоятельную практику с различной степенью помощи со стороны медицинского работника (Novakova B. et al., 2019).

Эпилепсия, как хроническое неврологическое заболевание, требует комплексного подхода к лечению, и физическая активность является важным компонентом, способным улучшить качество жизни пациентов. Однако многие из них ограничивают свою физическую нагрузку из-за страха перед провокацией эпилептических приступов, что может приводить к значительным негативным последствиям для здоровья. Физическая активность может способствовать снижению частоты приступов, также во время физической нагрузки возникает меньше эпилептических приступов, чем в состоянии покоя. (Arida R. M. et al., 2025)

В 2016 году ILAE опубликовала отчет, в котором предложила классификацию спортивной активности при эпилепсии по уровням риска: низкому, среднему и высокому. При оценке уровня риска важно учитывать не только сам вид спорта, но и такие переменные, как вероятность возникновения приступов, спровоцированных физической активностью, тип и тяжесть самих приступов, а также провоцирующие факторы суточные колебания, меры предосторожности и степень толерантности пациента к риску (Carovilla G. et al., 2016).

Ограничения физической активности у пациентов с эпилепсией, как правило, связано не с медицинскими ограничениями, а с множеством социальных причин. Пациенты с эпилепсией менее активны, чем их сверстники, из-за множества

причин, таких как предубеждения, стигматизация, страх, стыд, недостаток знаний или медицинских рекомендаций (Fiest K. M. et al., 2017). Наблюдение за группой пациентов молодого возраста с эпилепсией, ведущих активный образ жизни, выявило восстановление трудоспособности, улучшение настроения, сокращение частоты и продолжительности приступов (Одинцова Г. В. и соавт., 2023).

Современное понимание физиологии физических нагрузок и их воздействия на мозг открывает новые возможности для разработки индивидуализированных программ реабилитации. Физические упражнения рассматриваются как фактор, способный влиять на нейропластичность, функциональную активность нейронных сетей, когнитивные функции и психоэмоциональное состояние, что имеет значение для пациентов с хроническими неврологическими заболеваниями, включая эпилепсию (Li X. et al., 2024; Romero Garavito A. et al., 2025). У пациентов с эпилепсией физическая активность может способствовать улучшению качества жизни, самоконтроля заболевания, снижению тревоги, стресса и депрессивной симптоматики, а в отдельных исследованиях – уменьшению частоты приступов (Kavuran E. et al., 2025). При этом программы физической реабилитации должны разрабатываться с учётом возраста пациента, типа эпилепсии, контроля приступов, сопутствующих заболеваний, уровня физической подготовки, индивидуальных предпочтений и возможных барьеров к физической активности (Alexander H.B. et al., 2023; ILAE, 2023). У пациентов после нейромодуляционных вмешательств дополнительно должны учитываться особенности устройства, опасения пациента, риск травматизации и ограничения, связанные с отдельными видами упражнений (Mauney S. et al., 2024).

Персонализированный подход к реабилитации позволяет учитывать не только клинические характеристики заболевания, но и психоэмоциональные аспекты, включая тревогу, депрессию, страх приступа, стигматизацию и ограничения социальной активности. В современных исследованиях подчёркивается, что психологические и цифровые психотерапевтические вмешательства у пациентов с эпилепсией преимущественно основаны на когнитивно-поведенческих и осознанных подходах и могут способствовать

уменьшению депрессии, тревоги и улучшению качества жизни (Lecse F. et al., 2023). В отечественных исследованиях также показано, что включение немедикаментозных методов самопомощи и реабилитации у пациентов с фармакорезистентной структурной фокальной эпилепсией может сопровождаться улучшением качества жизни, социальной, бытовой и профессиональной адаптации (Народова Е.А. и соавт., 2023).

В контексте медицинской психологии традиционно различают психическую, психологическую, социально-психическую, социально-психологическую и социальную формы адаптации. Социальная адаптация при этом рассматривается как механизм обеспечения эффективного взаимодействия личности с социумом и сохранения активности в основных сферах жизнедеятельности. У пациентов с фармакорезистентной эпилепсией вопросы социальной адаптации приобретают особую значимость, поскольку заболевание ограничивает профессиональную реализацию, обучение, бытовую активность, межличностное взаимодействие и планирование жизненной перспективы. Данные отечественных исследований последних лет подтверждают актуальность изучения социального портрета пациентов нейрохирургического стационара с фармакорезистентной эпилепсией, а также гендерных особенностей социальной адаптации при хирургии фармакорезистентной височной эпилепсии (Деньгина Н.О. и соавт., 2024, 2025).

Социальная адаптация пациента представляет собой сложный динамический процесс, формирующийся под влиянием совокупности клинических, личностно-психологических и социальных факторов, которые в своей взаимосвязи определяют адаптационные возможности индивида, или его реабилитационный потенциал. Согласно современным представлениям, реабилитационный потенциал может рассматриваться как комплексная оценка вероятности достижения целей медицинской реабилитации с учётом особенностей заболевания, компенсаторных механизмов, физической и психической готовности пациента, мотивации и способности активно участвовать в лечебно-реабилитационном процессе (Гордеев М.Н. и соавт., 2024).

Ключевым критерием оценки клинической и социальной компенсации является анализ адаптивного поведения. Характер и эффективность адаптивного поведения служат интегральным показателем компенсаторных возможностей пациента в профессиональной, бытовой, семейной, коммуникативной и социальной сферах. Комплексная оценка данных параметров позволяет объективизировать степень социальной адаптации, определить ограничения жизнедеятельности и выявить ключевые направления для реабилитационных и коррекционных вмешательств. В современной психолого-реабилитационной литературе социальная адаптация рассматривается как процесс формирования способности человека приспосабливаться к изменяющимся условиям жизни, поддерживать психологическое благополучие, стрессоустойчивость, самоэффективность и включённость в социальное взаимодействие (Дружилов С.А., 2022; Защирицкий Б.Д., Бардиер Г.Л., 2023; Самохвалова А.Г. и соавт., 2024). Социальная адаптация пациентов с эпилепсией остаётся одной из ключевых и до настоящего времени нерешённых проблем современной эпилептологии. Несмотря на значительный прогресс в фармакотерапии и хирургическом лечении, данное заболевание продолжает ассоциироваться с выраженными ограничениями в различных сферах повседневной жизнедеятельности пациента — от профессиональной самореализации до межличностного взаимодействия и социальной интеграции. Не случайно нарушения социальной адаптации включаются в международные классификации (в том числе ILAE и МКБ-11) как важный компонент эпилепсии и рассматриваются как один из ключевых факторов качества жизни пациентов (Beniczky S. et al., 2025; Mula M., Sander J. W., 2016)

С учётом изложенного, становится очевидным, что цели терапии эпилепсии должны выходить за рамки контроля эпилептических приступов. Они включают в себя комплексную медицинскую и психосоциальную реабилитацию, направленную на восстановление когнитивных и эмоциональных функций, а также повышение уровня социальной адаптации и качества жизни пациента. Реализация подобных подходов требует междисциплинарного взаимодействия между

неврологами, нейрохирургами, психологами, социальными работниками и специалистами по медицинской реабилитации.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведённое исследование является неинтервенционным обсервационным когортным параллельным ретро-, проспективным. Приведены результаты обследования и лечения 80 пациентов в трех группах за период с 2020 г. по 2025 гг.: 1) пациенты, перенесшие резективную операцию (n=45); 2) пациенты, перенесшие деструктивную операцию (n=25); 3) пациенты, перенёвшие нейромодуляционную операцию (n=10): установка стимулятора блуждающего нерва (n=5) или стимулятора для глубокой стимуляции мозга (n=5). Пациенты оценивались в 5 точках: до операции, в 1 сутки после операции, на 7-10 сутки после операции, через 6 и 12 месяцев после операции.

Критерии включения:

1. Наличие у пациента подтверждённого диагноза «Фокальная фармакорезистентная эпилепсия» структурной этиологии в соответствие с клиническими протоколами РФ, рекомендациями ILAE (Kwan P. и et al., 2010; Клинические рекомендации. Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей, 2022)
2. Наличие у пациента данных нейровизуализации (МРТ головного мозга), нейрофизиологических исследований.
3. Проведенное хирургическое лечение: доступность катамнеза после проведения хирургического лечения.
4. Единственная операция по поводу эпилепсии в анамнезе.
5. Информированное добровольное согласие пациента.

Критерии невключения:

1. Возраст младше 18 лет.
2. Отсутствие подтверждённого диагноза фокальной фармакорезистентной эпилепсии структурной этиологии.
3. Отсутствие необходимых данных обследования (МРТ головного мозга, ЭЭГ).

Критерии исключения:

1. Отказ пациента от участия в исследовании.
2. Выраженные когнитивные нарушения, препятствующие пониманию вопросов анкет.
3. Генерализованные формы эпилепсии.
4. Другие активные (сопутствующие) неврологические заболевания головного мозга
5. Преобладание в клинической картине психогенных неэпилептических приступов.

Характеристики когорты

В исследование вошли 80 пациентов: 48 (60 %) мужчин и 32 (40 %) женщины. Средний возраст на момент оперативного лечения составил $33,76 \pm 9,97$ лет (95 % ДИ 31,54 – 35,98). Половозрастное распределение пациентов выборки представлено на Рисунок 1.

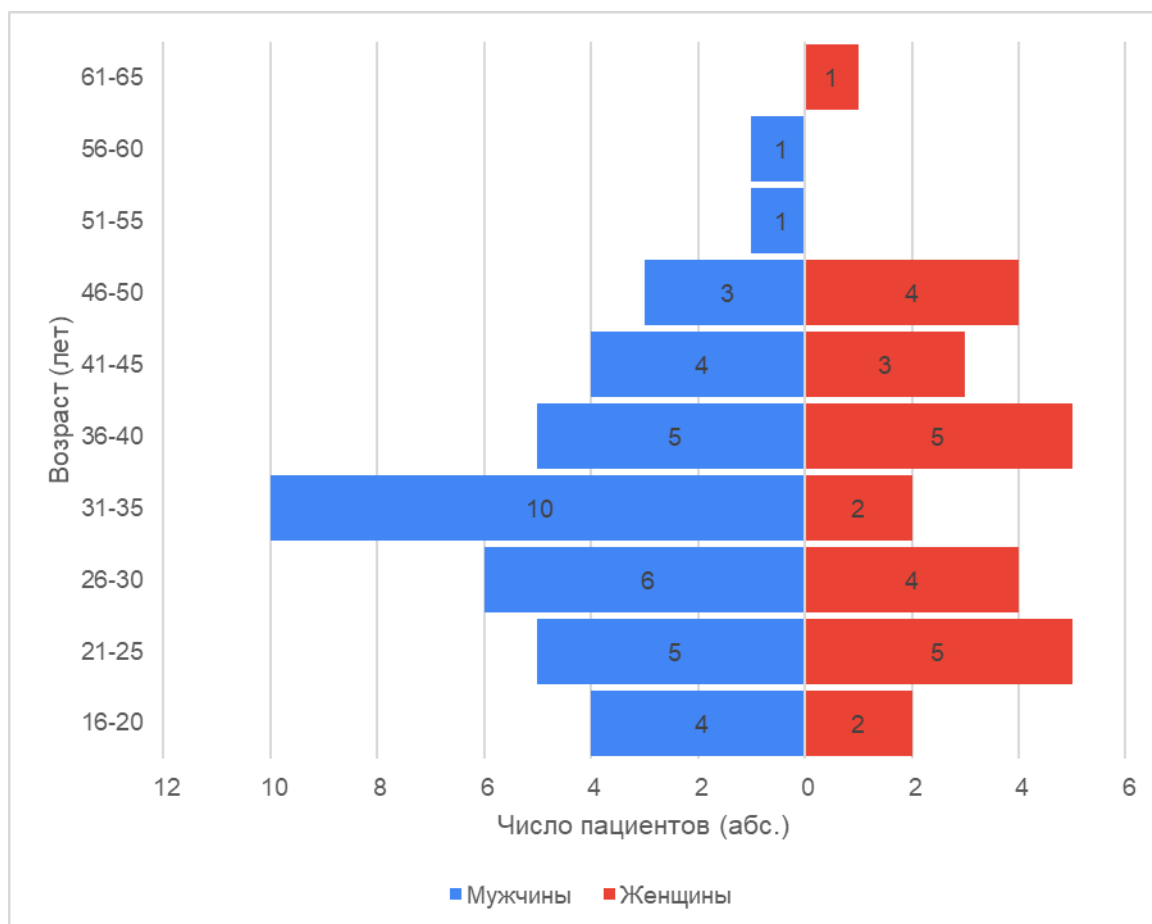


Рисунок 1 – Распределение пациентов по полу и возрасту

Выборка представлена преимущественно пациентами молодого трудоспособного возраста. Средний возраст среди мужчин - 32,99, среди женщин - 34,90 лет. Статистически значимых различий по возрасту между пациентами обоих полов не было выявлено ($p = 0,104$).

Социо-демографические показатели представлены в

Таблица 1.

Таблица 1 – Краткая характеристика когорты (n=80)

Показатели		Значения
Пол	Мужской	48 (60,0%)
	Женский	32 (40,0%)
Возраст, М (SD)		33,76 ± 9,97
Возраст дебюта (лет), М (SD)		13,22 ± 10,28
Катамнез эпилепсии (лет), М (SD)		20,31 ± 10,83
Группа инвалидности, абс.	Нет	39 (48,8%)
	1 группа	1 (1,2%)
	2 группа	19 (23,8%)
	3 группа	21 (26,2%)
Рабочая занятость, абс.	Безработный	52 (65,0%)
	Работает	28 (35,0%)
Брак, абс.	Холост (не замужем)	52 (65,0%)
	В браке	28 (35,0%)

Средний возраст дебюта эпилепсии: 13,22 ± 10,28. Средний катамнез эпилепсии на момент оперативного лечения: 20,31 ± 10,83. Нетрудоустроенных: 52 (65,0 %) пациентов, трудоустроены: 28 (35,0 %) пациентов. Наличие инвалидности: без установленной группы инвалидности – 39 (48,8 %) пациентов, III группа инвалидности – 21 (26,2 %) пациентов, II группа инвалидности – 19 (23,8 %) пациентов, I группа инвалидности – 1 (1,2 %) пациент. Преимущественная часть пациентов не состоит в браке: 52 (65,0 %) человек, в браке: 28 (35,0 %) человек (95 % ДИ: 24,7 – 46,5).

Полученные данные отражают неблагоприятные характеристики социального функционирования пациентов с длительно текущей эпилепсией. В исследуемую выборку вошли преимущественно лица молодого трудоспособного

возраста (средний возраст $33,76 \pm 9,97$ лет), при этом дебют заболевания в среднем приходился на подростковый период ($13,22 \pm 10,28$ лет), а длительность эпилепсии к моменту хирургического лечения превышала 20 лет. Социальный статус пациентов характеризовался высоким уровнем трудовой дезадаптации: на момент обследования 65,0 % пациентов не имели трудовой занятости. При этом у почти половины обследованных (48,8 %) отсутствовала группа инвалидности, 26,3 % была присвоена III группа, 23,8 % - II группа; 1,3 % - I группа. Дополнительно отмечается высокая доля пациентов, не состоящих в браке (65,0 %), что может косвенно свидетельствовать о снижении уровня социальной интеграции.

Обоснование достаточности наблюдений в соответствии с требованиями научно-доказательной медицины было сделано на основе распространённости фармакорезистентной эпилепсии в популяции, что составляет менее 1%, тогда как группа должна быть не менее 38 пациентов. Следовательно, выборка из 80 пациентов может считаться вполне достаточной (0,007 с эпилепсией и 0,3 из них фармакорезистентные).

Методы исследования.

Методы клинического обследования.

В исследуемую когорту были включены пациенты, повторно госпитализировавшиеся в нейрохирургический стационар с целью коррекции противоэпилептической терапии и/или проведения последующих этапов комбинированного хирургического лечения эпилепсии. Комбинированный подход предусматривал последовательное выполнение различных видов вмешательств, включая резективные операции, РЧА, и методы нейромодуляции, в различных сочетаниях и этапности (например, РЧА с последующей резекцией, резекция с последующей нейромодуляцией и др.). Клинико-неврологический статус при госпитализации, на момент выписки, в отдаленном периоде (катамнез) оценивался при неврологическом осмотре, по выписным эпикризам и консультативным заключениям профильных специалистов (в частности, диагноз тревожных и депрессивных расстройств, расстройств адаптации, эмоциональных нарушений,

устанавливался врачом-психиатром). При оценке клинических проявлений эпилепсии использовалась Международная классификация эпилептических приступов (Блинов Д.В. и соавт., 2025; Beniczky S. et al., 2025). Оценивалась выраженность и динамика очаговых проявлений поражения головного мозга: двигательные и чувствительные нарушения, дисфункция черепных нервов, в особенности, зрительного и глазодвигательного, мозжечковые и экстрапирамидные расстройства.

На этапе включения в исследование осуществлялись опрос пациента и его родственников, а также анализ представленной медицинской документации и видеоматериалов с целью верификации семиологии эпилептических приступов и уточнения их частоты. Дополнительно оценивались особенности структуры приступов, включая наличие моторного компонента, степень нарушения сознания и случаи вторичной генерализации с переходом в билатеральные тонико-клонические приступы. Анализировались возраст дебюта заболевания и его продолжительность, а также клинические характеристики первого и последующих типичных для пациента приступов.

По частоте выделяли приступы: ежедневные, еженедельные (более 4 в месяц), ежемесячные (менее 4 в месяц), раз в несколько месяцев, раз в полгода, раз в год. Дополнительно для оценки динамики приступов через 1 год после операции использовалась классификация исходов хирургического лечения эпилепсии Engel (1993 г.) и ILAE (2001 г.) при резективных и деструктивных вмешательствах, при VNS - шкала McHugh (McHugh J.C. et al., 2007), при DBS - доля респондеров (число пациентов со снижением частоты приступов $\geq 50\%$ от дооперационной оценки).

Для получения сведений о когнитивном статусе, течении эпилепсии и качестве жизни использовали следующие шкалы.

1) Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA) была создана как инструмент для быстрой диагностики умеренных когнитивных нарушений (Nasreddine и et al., 2005). Тест охватывает широкий спектр когнитивных доменов, включая внимание и концентрацию, исполнительные функции (способность к планированию, организации и решению задач), память (кратковременная память и

отсроченное воспроизведение), речь (задания на повторение фраз, беглость речи и называние изображенных объектов), зрительно-конструктивные способности (копирование геометрической фигуры и рисование часов), абстрактное мышление, счет (серийное вычитание) и ориентацию (во времени и месте). Максимальный результат равен 30 баллам; показатели от 26 и выше рассматриваются как норма, а 25 и менее указывают на наличие когнитивных расстройств. Когнитивные функции оценивали в дооперационном периоде, а также через 6 и 12 месяцев после оперативного лечения. Использовали адаптированные русские версии 7.1 (до операции), 7.2 (через 6 месяцев после операции), 7.3 (через 12 месяцев после операции) для оценки когнитивных функций в динамике (MoCA Cognition, 2026).

2) Визуально-аналоговая шкала боли (ВАШ) - метод субъективной оценки боли, основанный на том, что пациенту предлагают отметить на неградуированной линии длиной 10 см на листе бумаги точку, отражающую интенсивность ощущаемой боли (Huskisson, 1974). Левая граница линии соответствует состоянию «боли нет», правая – «невыносимая боль». Данная шкала использовалась для оценки болевых синдромов, имеющих место этапе подготовки к оперативному лечению, а также для оценки интенсивности боли в раннем и позднем послеоперационном периодах.

Нейропсихологический статус до и после оперативного лечения оценивали с использованием следующих инструментов:

1) В качестве скрининга депрессивного эпизода у пациентов использовали Неврологический опросник депрессивного расстройства при эпилепсии (NDDI-E) (Gilliam et al., 2006; Zinchuk et al., 2020), он содержит шесть вопросов, оцениваемых по четырёхбалльной шкале (от 1 – «никогда» до 4 – «все время или часто», относящихся к частоте определённого состояния пациента на протяжении последних двух недель. Общий балл выше 15 указывает на высокую вероятность депрессии, в то же время, оптимальные пороговые значения для разных сообществ и культур колеблются от 11 до 17.

2) Для отслеживания степени депрессии в динамике и сравнении с оценкой эффективности предыдущей шкалы применяли шкалу депрессии Бека в адаптации

Н.В. Тарабариной (Beck Depression Inventory, BDI), которая оценивает субъективное состояние пациента за последнюю неделю (Beck A.T. et al., 1961). Инструмент состоит из 21 пункта, которые пациент оценивает самостоятельно по четырехбалльной шкале, полученный суммарный результат определяет степень депрессии следующим образом: 0-9 для нормального состояния, 10-18 от легкой до умеренной депрессии, 19-29 выраженная депрессия (депрессия средней тяжести), 30-63 тяжелая депрессия.

3) Шкала оценки уровня реактивной и личностной тревожности (ШРТ, ШЛТ) Ч.Д. Спилбергера (в адаптации Ю.Л. Ханина) включает 20 утверждений для оценки уровня реактивной тревожности, в которых людей просят описать, как они себя чувствуют в «конкретный момент времени» - основные качества, оцениваемые по этой шкале, включают интенсивность чувства напряжения, нервозности, беспокойства и тревоги (Ханин, 1976). Она позволяет оценить уровень тревожности в данный момент (реактивная тревожность, как текущее состояние) и личностной тревожности (как устойчивая характеристика личности). Сопоставление результатов по обеим подшкалам дает возможность оценить индивидуальную значимость стрессовой ситуации для испытуемого. Чем выше итоговый показатель, тем выше уровень тревожности: до 30 баллов - низкая, 31 - 44 балла - умеренная; 45 и более - высокая.

К инструментальным методам обследования относились следующие.

Нейрофизиологические исследования

В ходе исследования всем пациентам проводился видео-ЭЭГ мониторинг в рамках предоперационной подготовки и при динамической оценке результатов хирургического лечения через 6 и 12 месяцев. Продолжительность записи определялась клинической ситуацией и составляла от 4 до 576 часов (среднее значение – 72 часа). Регистрация и оценка биоэлектрической активности головного мозга проводилась на аппаратно-программном комплексе «Мицар-ЭЭГ-202-1» (ООО «Мицар», Россия). Фильтр нижних частот 1,6 Гц, фильтр высоких частот 35 Гц. Видео-ЭЭГ-мониторинг проводился на фоне депривации ночного сна и/или снижении/отмене противосудорожной терапии на этапе прехирургической

подготовки. При анализе ЭЭГ оценивали глубинно-частотные спектры биопотенциалов, их выраженность, локализацию, стойкость основных ритмов, патологическую ЭЭГ-активность, оценивалась возбудимость мозга, уточнялась латерализация и локализация эпилептического очага. Анализ данных электрофизиологического обследования был направлен на идентификацию доминирующего эпилептогенного очага.

При наличии показаний пациенту проводили инвазивный мониторинг, в условиях операционной имплантировали внутречерепные электроды в зоны интереса на коре и в глубоких структурах головного мозга. Помимо регистрации биоэлектрической активности в рамках инвазивного мониторинга проводили картирование функционально значимых зон коры головного мозга путём прямой стимуляции электрическим током. При анализе полученных скальповых и инвазивных записей основное внимание уделяли выявлению и определению локализации эпилептиформной активности, в особенности иктальной, и её сопоставлению с иктальными событиями.

Полученные результаты сопоставлялись с данными нейровизуализационных исследований у каждого пациента на дооперационном этапе с целью уточнения топической локализации патологического субстрата.

Нейровизуализационные исследования

MPT головного мозга по эпилептологической программе выполнялось на магнитно-резонансном томографе Siemens Magnetom Vida с силой магнитной индукции 3Т и включало следующие импульсные последовательности: 3D MP RAGE, DTI, COR T2, COR FLAIR, Axial T1, PD по эпилептологической программе.

Оценка опосредованной локальной нейрональной активности (BOLD-сигнала) в ответ на стимулы осуществлялась на магнитно-резонансном томографе Siemens Magnetom Vida с силой магнитной индукции 3Т. Перед исследованием проводилась подготовка пациента. Протокол сканирования включал в себя 3D MP RAGE, диффузионно-тензорную последовательность и эхо-планарные последовательности. Общее время сканирования в среднем составляло около 40 минут. Стимулы предъявлялись вербально через наушники по блоковой парадигме

и состояли из генерации слов на определенную букву, генерации глаголов к существительным, ответы на вопросы, прослушивание текста, движение пальцами руки и движение ногой. Полученные данные подвергались предварительной постпроцессинговой обработке и анализу на рабочей станции Siemens. Для верификации полученных результатов проводилась реконструкция проводящих путей белого вещества головного мозга.

Для выявления пространственных соотношений патологических образований с функциональными значимыми зонами головного мозга применялась фМРТ.

Позитронно-эмиссионная томография: зона гипометаболизма применяется для интериктальной диагностики эпилептического очага. Оценка активности процессов метаболизма в эпилептическом очаге проводилась с помощью ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ на гибридной системе «Discovery 710». Введен алгоритм выполнения ПЭТ-исследования всем пациентам с МР-негативной эпилепсией.

Гистологическое исследование операционного материала

В случае резективной операции было доступно патоморфологическое описание мозгового вещества в зоне эпилептогенного очага в 45 случаях, оно включало комплексный анализ патоморфологических, иммуногистохимических результатов и морфометрии операционного материала, что позволило уточнить этиологию структурной эпилепсии (Рисунок 2).

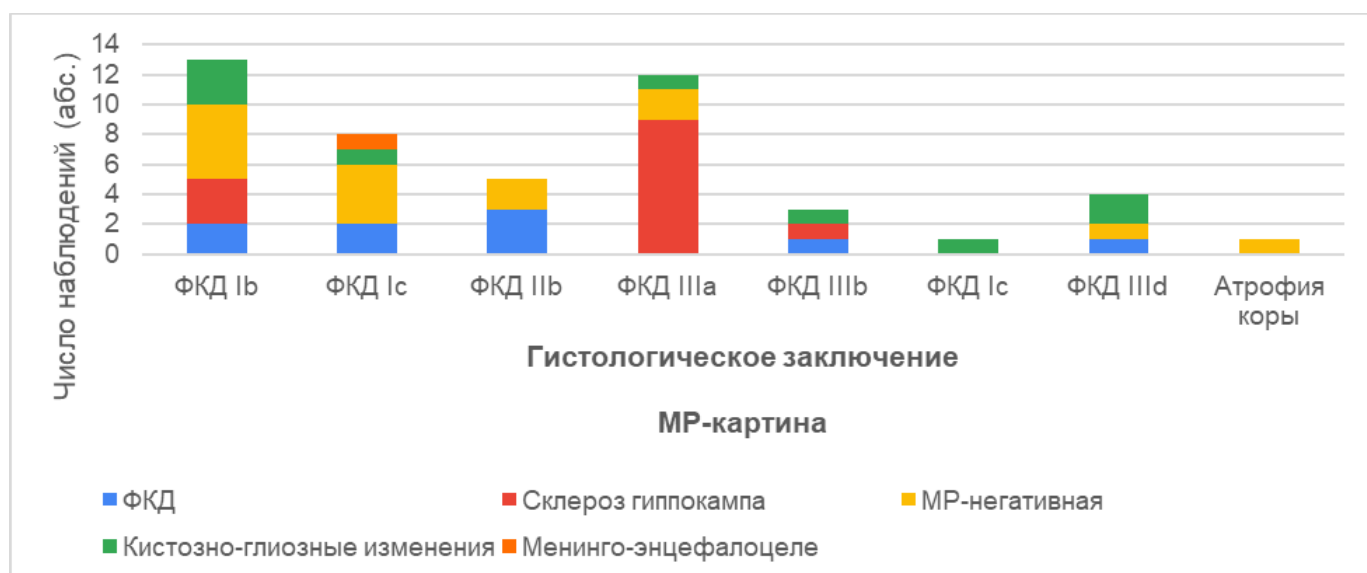


Рисунок 2 – Гистологическое заключение по операционному материалу
эпилептогенного очага в соответствии с МР-картиной

При сопоставлении данных МРТ головного мозга и результатов гистологического исследования операционного материала установлено, что наиболее часто выявлялись различные варианты фокальной кортикальной дисплазии (ФКД).

При МР-картине ФКД гистологически чаще подтверждались ФКД IIb (3 случая), ФКД Ib и Ic (по 2 случая), а также ФКД IIIb и IIIId (по 1 случаю). У пациентов со склерозом гиппокампа наиболее часто верифицировалась ФКД IIIa (9 случаев), реже – ФКД Ib (3 случая), ФКД IIIb (1 случай). При МР-негативной форме наиболее часто гистологически выявлялись ФКД Ib (5 случаев) и ФКД Ic (4 случая), реже – ФКД IIb, IIIa и IIIId (по 1–2 случая), а также атрофия коры (1 случай). Кистозно-глиозные изменения по данным МРТ чаще соответствовали ФКД Ib (3 случая) и ФКД IIIId (2 случая), реже – ФКД Ic, IIIa, IIIb и Ic (по 1 случаю). При менингоэнцефалоцеле в одном случае гистологически была подтверждена ФКД Ic.

Лабораторные исследования

Включали клинический и биохимический анализы крови: глюкоза (венозная кровь), АЛТ, АСТ, общий белок, альбумин, креатинин, билирубин, мочевины.

Данные о локализации эпилептогенных очагов и клинико-анатомических формах фокальной эпилепсии у пациентов, включённых в исследование, представлены на Рисунок 3.

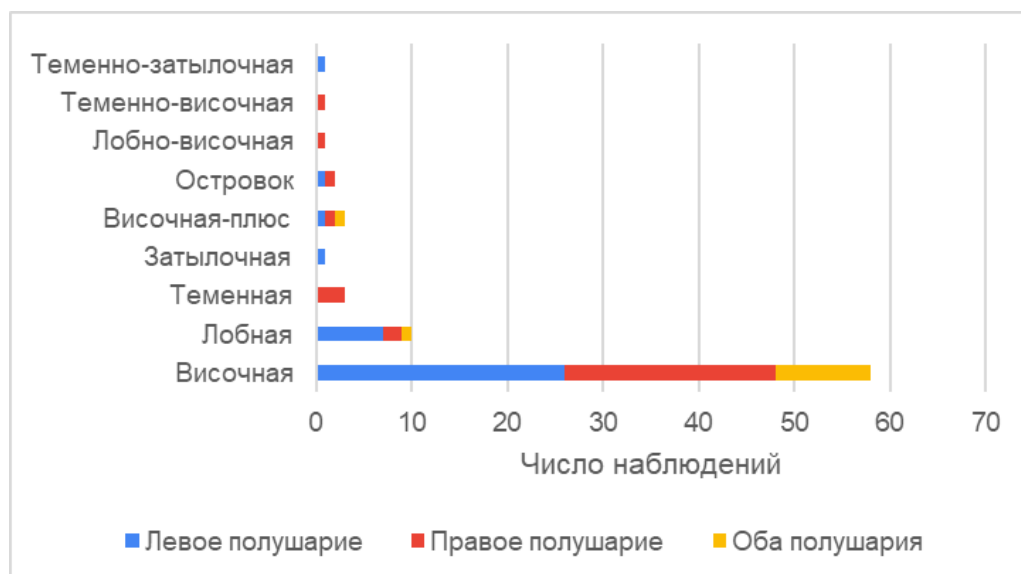


Рисунок 3 – Локализация эпилептогенного очага

Первичная клинико-инструментальная диагностика позволила установить следующие локализации эпилептогенной зоны: височная – 58 (72,5 %), лобная – 10 (12,5 %), теменная – 3 (3,8 %), затылочная – 1 (1,3 %), островок – 2 (2,5 %), две и более доли – 6 (7,5 %). Латерализация – левосторонняя – 37 (46,3 %), правосторонняя – 31 (38,8 %), билатеральная – 12 (15,0 %). При сравнении распределения локализации очага в зависимости от латерализации статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$).

Переднемедиальная темпоральная резекция (ПМТР) была выполнена при локализации эпилептогенного очага в височной доле у 25 пациентов, при височной-плюс и теменно-височной локализации – по 1 пациенту. Микрохирургическая селективная резекция зоны структурных изменений (СР) височной доли выполнена у 6 пациентов, лобной – у 5, теменной – у 3, островка – у 2, затылочной и лобно-височной области – по 1 пациенту.

Радиочастотная деструкция эпилептогенного очага (РЧА) височной доли проведена у 20 пациентов, лобной – у 4, теменно-затылочной области – у 1 пациента. Установка стимулятора блуждающего нерва при височной локализации

эпилептогенного очага выполнена у 3 пациентов, при височной-плюс – у 2 пациентов. Установка стимулятора для глубокой стимуляции мозга (DBS) при локализации в височной доле проведена у 4 пациентов, лобной – у 1 пациента.

Латерализация эпилептогенного очага в зависимости от проведенной операции представлена в

Таблица 2.

Таблица 2 – Вид оперативного лечения в зависимости от локализации эпилептогенного очага

Локализация эпилептогенного очага	Вид операции					p
	ПМТР	СР	РЧА	VNS	DBS	
Левое полушарие	11	8	16	2	0	$p_{\text{ПМТР} - \text{DBS}} < 0,001$
Правое полушарие	15	10	5	1	0	
Оба полушария	1	0	4	2	5	$p_{\text{СР} - \text{DBS}} < 0,001$ $p_{\text{РЧА} - \text{DBS}} = 0,007$

Латерализация эпилептогенного очага статистически значимо различалась в зависимости от вида операции ($p < 0,001$). В группах ПМТР, СР и РЧА преобладали односторонние поражения, тогда как в группе DBS все пациенты имели двустороннюю локализацию очага. Пост-хок попарные сравнения показали значимые различия между DBS и ПМТР ($p < 0,001$), DBS и СР ($p < 0,001$), а также DBS и РЧА ($p = 0,007$).

ПМТР чаще выполнялась при локализации эпилептогенного очага в правом полушарии (15 пациентов) по сравнению с левым (11 пациентов); билатеральная локализация отмечена у 1 пациента, в дальнейшем пациент был направлен на следующий этап оперативного лечения спустя 1 год. Селективная резекция также несколько чаще проводилась при правосторонней локализации (10 пациентов) по сравнению с левой (8 пациентов).

РЧА преимущественно выполнялась при локализации очага слева (16 пациентов), реже – справа (5 пациентов) и билатеральной (4 пациента). VNS у пациентов с билатеральным поражением (2 пациента) и левополушарной

локализацией (2 пациента), при правополушарной локализации – 1 пациент. DBS выполнялась исключительно пациентам с билатеральной локализацией эпилептогенного очага (5 пациентов).

Распределение вида оперативного лечения в зависимости от МР-картины представлено в Таблица 3.

Таблица 3 – МР-картина в зависимости от вида операции

МР-картина	Вид операции				
	ПМТР	СР	РЧА	VNS	DBS
ФКД	5 (18,5%)	6 (33,3%)	3 (12,0%)	0	0
Склероз гиппокампа	11 (40,7%)	1 (5,6%)	11 (44,0%)	1 (20,0%)	3 (60,0%)
Атрофия гиппокампа	0	0	1 (4,0%)	0	0
МР-негативная	5 (18,5%)	10 (55,6%)	4 (16,0%)	3 (60,0%)	2 (40,0%)
Кистозно-глиозные изменения	5 (18,5%)	1 (5,6%)	3 (12,0%)	1 (20,0%)	0
Гетеротопия серого вещества	0	0	3 (12,0%)	0	0
Менингоэнцефалоцеле	1 (3,7%)	0	0	0	0

При сопоставлении МР-картины с видом оперативного лечения в исследуемой когорте наиболее часто операции выполнялись при склерозе гиппокампа – 27 наблюдений: 11 (40,7%) – ПМТР, 1 (5,6%) – СР, 11 (44,0%) – РЧА, 1 (20,0%) – VNS, 3 (60,0%) – DBS; при МР-негативной форме – 24 наблюдения: 5 (18,5%) – ПМТР, 10 (55,6%) – СР, 4 (16,0%) – РЧА, 3 (60,0%) – VNS, 2 (40,0%) – DBS; при ФКД – 14 наблюдений: 5 (18,5%) – ПМТР, 6 (33,3%) – СР, 3 (12,0%) – РЧА, 0 – VNS, 0 – DBS; при кистозно-глиозных изменениях – 10 наблюдений: 5 (18,5%) – ПМТР, 1 (5,6%) – СР, 3 (12,0%) – РЧА, 1 (20,0%) – VNS, 0 – DBS. Реже

оперативное лечение проводилось при гетеротопии серого вещества – 3 наблюдения, все в группе РЧА; атрофии гиппокампа – 1 наблюдение в группе РЧА; менингоэнцефалоцеле – 1 наблюдение в группе ПМТР.

Статистический анализ

Полученные в процессе выполнения работы клинические результаты обрабатывались с использованием программной StatTech v. 4.12.2 (разработчик - ООО "Статтех", Россия, 2020-2026). Программа зарегистрирована Федеральной службой по интеллектуальной собственности, номер регистрации 2020615715, дата регистрации 29.05.2020. Включена в единый реестр российских программ для электронных вычислительных машин и баз данных (запись №14167 от 11.07.2022). Также для построения графиков применялась система. STATISTICA for Windows (версия 10 Лиц.).

Сопоставление частотных характеристик (пол, жалобы...) качественных показателей проводилось с помощью непараметрических методов χ^2 , χ^2 с поправкой Йетса (для малых групп), критерия Фишера. 95% доверительные интервалы для процентных долей рассчитывались по методу Клоппера-Пирсона.

Сравнение количественных параметров (возраст, лабораторные показатели, шкалы...), в исследуемых группах осуществлялось с использованием критериев Манна-Уитни, медианного хи-квадрат, т.к. показатели не соответствовали критериям нормальности, что наглядно видно на графиках.

Сопоставление изучаемых показателей для случаев связанных выборок при анализе динамики выполнялось с помощью критерия Знаков и критерия Вилкоксона.

Для визуализации структуры исходных данных и полученных результатов их анализа мы использовали графические возможности системы Statistica for Windows и модуль построения диаграмм системы Microsoft Office. Для представления частотных характеристик признаков были построены столбиковые и круговые диаграммы. Количественные показатели в различных исследуемых подгруппах для полноты описания и удобства восприятия и сравнения мы представили в форме «Box & Whisker Plot», когда на одном поле при различных группировках на основе

качественных критериев отражены среднее значение, ошибка среднего и стандартное отклонение для указанного параметра.

Критерием статистической достоверности получаемых выводов мы считали общепринятую в медицине величину $p < 0,05$.

Представленная характеристика исследуемой выборки и применённых методов обследования позволила провести комплексную оценку структуры и динамики нарушений у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией в различные сроки наблюдения после хирургического лечения. Результаты проведённого исследования представлены в следующей главе.

ГЛАВА 3. СТРУКТУРА И ДИНАМИКА НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ, НЕЙРОПСИХИАТРИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

3.1 Неврологические нарушения

Была проведена динамическая оценка частоты, структуры и динамики эпилептических приступов, когнитивных, двигательных, чувствительных, речевых, зрительных и других неврологических нарушений у пациентов нейрохирургического профиля с фокальной фармакорезистентной эпилепсией для характеристики течения заболевания, определения потребности в реабилитационных мероприятиях и обеспечения преемственности наблюдения на стационарном и амбулаторном этапах медицинской помощи.

3.1.1 Когнитивные нарушения

До хирургического лечения в когорте жалобы на когнитивные нарушения предъявлял 61 пациент (76,3%), через 6 месяцев после операции – 45 (56,3%), через 12 месяцев – 43 (53,8%), при этом у пациентов могли быть сочетания нарушений памяти с нарушениями концентрации и внимания и/или эмоциональными расстройствами. На дооперационном этапе наиболее часто регистрировались эмоциональные расстройства – 35 наблюдений (43,8%), преимущественное снижение кратковременной памяти – 26 (32,5%), сочетанное снижение кратковременной и долговременной памяти – 27 (33,8%). Реже пациенты предъявляли жалобы на снижение концентрации и внимания – 16 (20,0%) и снижение долговременной памяти – 5 (6,3%). Распределение по видам хирургического лечения представлено в Таблица 4.

Таблица 4 – Число пациентов с жалобами на когнитивные функции в динамике

Жалобы на когнитивные нарушения	Тип операции	До операции (абс.)	Через 6 мес. после операции (абс.)	Через 12 мес. после операции (абс.)	p
1	2	3	4	5	6
Преимущественное снижение кратковременной памяти	Резекция	10	14	6	$p_{0-6}=0,289$ $p_{0-12}=0,386$ $p_{6-12}=0,023$
	РЧА	14	10	6	$p_{0-6}=0,134$ $p_{0-12}=0,043$ $p_{6-12}=0,386$
	Нейро-модуляция	1	2	5	$p_{0-6}=1,000$ $p_{0-12}=0,134$ $p_{6-12}=0,480$
Преимущественное снижение долговременной памяти	Резекция	2	2	3	$p_{0-6}=1,000$ $p_{0-12}=1,000$ $p_{6-12}=1,000$
	РЧА	2	1	0	$p_{0-6}=1,000$ $p_{0-12}=0,480$ $p_{6-12}=1,000$
	Нейро-модуляция	0	0	0	-
Снижение памяти кр. и долговр.	Резекция	15	9	9	$p_{0-6}=0,114$ $p_{0-12}=0,149$ $p_{6-12}=0,480$
	РЧА	7	4	3	$p_{0-6}=0,450$ $p_{0-12}=0,450$ $p_{6-12}=0,480$

Продолжение таблицы 4

1	2	3	4	5	6
	Нейро-модуляция	4	2	2	$p_{0-6}=0,480$ $p_{0-12}=0,248$ $p_{6-12}=1,000$
Снижение концентрации и внимания	Резекция	11	4	7	$p_{0-6}=0,070$ $p_{0-12}=0,229$ $p_{6-12}=0,617$
	РЧА	3	2	1	$p_{0-6}=1,000$ $p_{0-12}=1,000$ $p_{6-12}=1,000$
	Нейро-модуляция	2	2	1	$p_{0-6}=1,000$ $p_{0-12}=1,000$ $p_{6-12}=1,000$
Эмоциональные расстройства	Резекция	16	11	9	$p_{0-6}=0,267$ $p_{0-12}=0,07$ $p_{6-12}=0,724$
	РЧА	15	11	7	$p_{0-6}=0,134$ $p_{0-12}=0,077$ $p_{6-12}=0,683$
	Нейро-модуляция	4	3	3	$p_{0-6}=1,000$ $p_{0-12}=0,248$ $p_{6-12}=1,000$

Число пациентов с жалобами на преимущественное снижение кратковременной памяти после резекции увеличивалось к 6 месяцам с 10 (22,2%) до 14 (31,1%) наблюдений, к 12 месяцам снижалось до 6 (13,3%) случаев. Статистически значимое уменьшение отмечено при сравнении показателей через 6 и 12 месяцев после операции ($p_{6-12}=0,023$), различия между исходным уровнем и послеоперационными сроками были статистически незначимыми ($p_{0-6}=0,289$; $p_{0-12}=0,386$). После РЧА число таких жалоб уменьшалось с 14 (56,0%) до 10 (40,0%) через 6 месяцев и до 6 (24,0%) через 12 месяцев; статистически значимое снижение выявлено при сравнении дооперационного уровня и 12-месячного наблюдения ($p_{0-12}=0,043$). После нейромодуляции данный показатель, напротив, увеличивался с 1 (10,0%) до 2 (20,0%) через 6 месяцев и до 5 (50,0%) через 12 месяцев, однако различия не достигали статистической значимости ($p>0,05$).

Преимущественное снижение долговременной памяти встречалось редко и в динамике существенно не изменялось: после резекции – 2 (4,4%), 2 (4,4%) и 3 (6,7%) случая соответственно ($p=1,000$ во всех сравнениях); после РЧА – 2 (8,0%),

1 (4,0%) и 0 случаев ($p>0,05$). В группе нейромодуляции жалобы на преимущественное снижение долговременной памяти не регистрировались.

Число пациентов с жалобами на сочетанное снижение кратковременной и долговременной памяти после резекции уменьшалось с 15 (33,3%) до 9 (20,0%) через 6 месяцев и сохранялось на этом уровне через 12 месяцев ($p_{0-6}=0,114$; $p_{0-12}=0,149$; $p_{6-12}=0,480$). После РЧА данный показатель снижался с 7 (28,0%) до 4 (16,0%) и 3 (12,0%) случаев соответственно, без статистически значимых различий ($p>0,05$). После нейромодуляции количество таких жалоб уменьшалось с 4 (40,0%) до 2 (20,0%) случаев через 6 и 12 месяцев, также без статистически значимых изменений ($p>0,05$).

Жалобы на снижение концентрации и внимания после резекции уменьшались с 11 (24,4%) до 4 (8,9%) через 6 месяцев, однако к 12 месяцам их число увеличивалось до 7 (15,6%) случаев. Несмотря на тенденцию к снижению через 6 месяцев, различия не достигали статистической значимости ($p_{0-6}=0,070$; $p_{0-12}=0,229$; $p_{6-12}=0,617$). После РЧА число таких жалоб уменьшалось с 3 (12,0%) до 2 (8,0%) и 1 (4,0%) случая, после нейромодуляции – с 2 (20,0%) до 2 (20,0%) и 1 (10,0%) случая; во всех сравнениях статистически значимых различий не выявлено ($p=1,000$).

Число жалоб на эмоциональные расстройства снижалось во всех группах хирургического лечения. После резекции их количество уменьшалось с 16 (35,6%) до 11 (24,4%) через 6 месяцев и до 9 (20,0%) через 12 месяцев; различия не достигали статистической значимости, однако отмечалась тенденция к снижению при сравнении дооперационного уровня и 12-месячного наблюдения ($p_{0-12}=0,070$). После РЧА число таких жалоб снижалось с 15 (60,0%) до 11 (44,0%) и 7 (28,0%) случаев соответственно, также с тенденцией к уменьшению к 12 месяцам ($p_{0-12}=0,077$). После нейромодуляции показатель изменялся с 4 (40,0%) до 3 (30,0%) через 6 и 12 месяцев, без статистически значимых различий ($p>0,05$).

Оценка когнитивного статуса с использованием шкалы МоСА в зависимости от типа хирургического вмешательства не выявила статистически значимых

изменений в динамике на этапах до операции, через 6 и 12 месяцев после хирургического лечения ($p > 0,05$) (Рисунок 4).

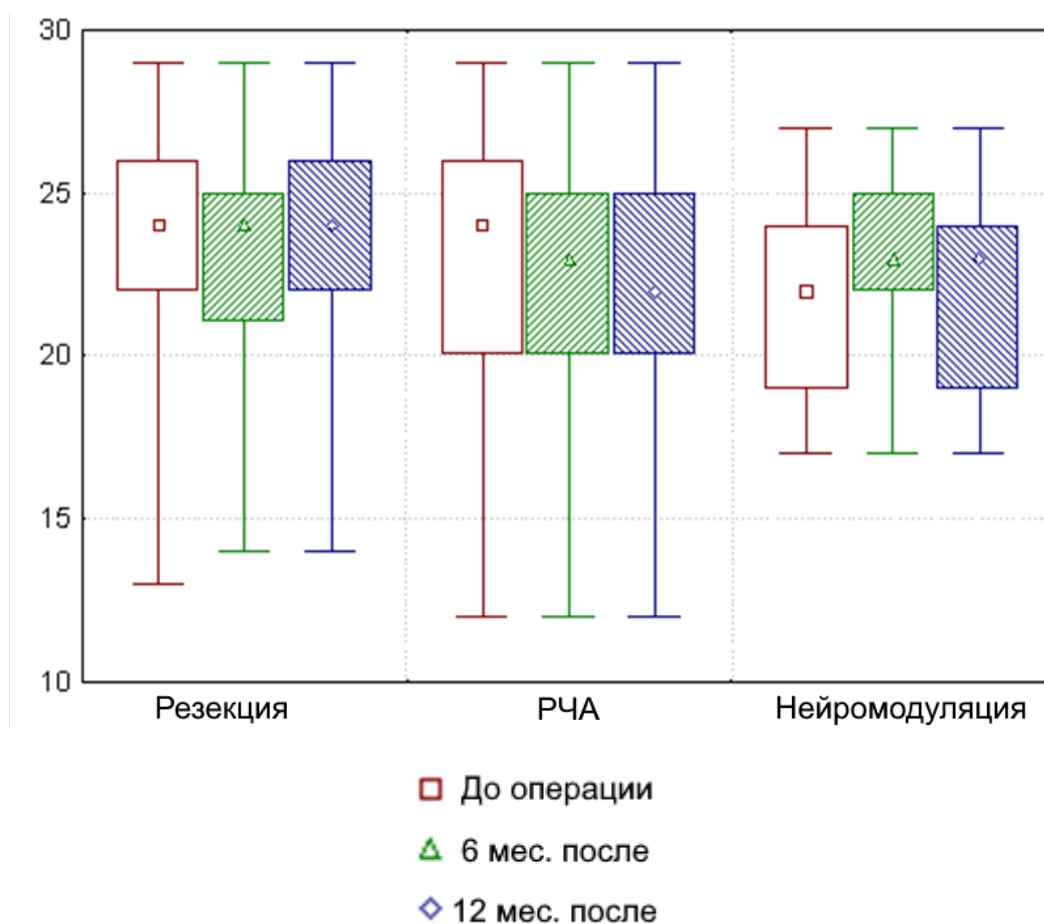


Рисунок 4 – Динамика баллов шкале МоСА

В группе резекционных вмешательств медиана показателя МоСА сохранялась на уровне 24 баллов на всех этапах наблюдения: до операции – 24 [22; 26], через 6 месяцев – 24 [21; 25], через 12 месяцев – 24 [22; 26]. Статистически значимых различий между временными точками выявлено не было: $p_{0-6}=0,838$; $p_{0-12}=0,556$; $p_{6-12}=0,579$. После РЧА медианное значение МоСА снизилось с 24 [20; 26] баллов до операции до 23 [20; 25] баллов через 6 месяцев и 22 [20; 25] баллов через 12 месяцев. Однако данные изменения также не достигали статистической значимости: $p_{0-6}=0,772$; $p_{0-12}=0,605$; $p_{6-12}=0,449$. В группе нейромодуляции медиана МоСА до операции составляла 22 [19; 24] балла, через 6 месяцев увеличивалась до 23 [22; 25] баллов и через 12 месяцев сохранялась на уровне 23 [19; 24] баллов.

Статистически значимых изменений в динамике также не выявлено: $p_{0-6}=0,683$; $p_{0-12}=0,479$; $p_{6-12}=1,000$.

При этом необходимо подчеркнуть, что у преобладающего числа пациентов (68,75%) показатель по шкале МоСА был ниже нормы (<26 баллов) уже на момент поступления для оперативного лечения, что свидетельствует об исходно высоком уровне когнитивного дефицита в исследуемой популяции

Анализ структуры когнитивного дефицита показал, что преимущественно сохранными оставались «Называние», «Ориентация» и «Абстракция», а наиболее уязвимыми оказались «Отсроченное воспроизведение» (2 балла) и «Речь» (1,6 балла), тогда как «Ориентация» (5,9 балла) и «Внимание» (5,4 балла) сохранялись лучше.

Таким образом, анализ структуры субъективных жалоб на когнитивные и психоэмоциональные нарушения у пациентов с фокальной фармакорезистентной эпилепсией показал, что в большинстве случаев их частота в динамике после хирургического лечения статистически значимо не изменялась. Единственными статистически значимыми изменениями были уменьшение жалоб на преимущественное снижение кратковременной памяти после резекции в период с 6 до 12 месяцев ($p=0,023$) и снижение данного показателя после РЧА при сравнении дооперационного уровня с 12-месячным наблюдением ($p=0,043$). По остальным показателям отмечались преимущественно тенденции к уменьшению частоты жалоб, наиболее выраженные в отношении эмоциональных расстройств после резекции и РЧА, однако статистически значимых различий выявлено не было. Показатели когнитивного статуса по шкале МоСА в течение 12 месяцев после хирургического лечения оставались относительно стабильными независимо от типа вмешательства ($p > 0,05$). При этом необходимо подчеркнуть, что медианные значения МоСА во всех группах находились ниже общепринятого порогового значения нормы – 26 баллов, что свидетельствует о наличии исходного когнитивного дефицита у значительной части пациентов уже на момент поступления для оперативного лечения. Структура выявленных нарушений характеризуется преобладанием мнестических и речевых нарушений, что

соответствует наиболее часто встречающейся медиобазальной височной эпилепсии.

3.1.2 Очаговые неврологические нарушения

На дооперационном этапе нарушения чувствительности выявлены у 1 пациента и проявлялись онемением левой половины языка, при объективном обследовании отмечалась замедленность речи.

Жалобы на нарушения речи предъявляли 7 пациентов. Спектр речевых нарушений был разнообразным и включал заикание, невнятность и замедленность речи, трудности подбора слов, нарушение артикуляции. При объективном обследовании у отдельных пациентов выявлялись дизартрия умеренной степени выраженности, акустико-мнестическая афазия. В одном случае нарушение речи сопровождалось тремором и нерегулярными ритмичными подёргиваниями правой кисти, усиливавшимися при разговоре и эмоциональной нагрузке, а также гиперкинезами нижней порции мимической мускулатуры. У одного пациента нарушение артикуляции носило длительный характер и отмечалось с детства. В двух случаях при объективном неврологическом обследовании каких-либо отклонений, несмотря на предъявляемые жалобы на невнятность или нечёткость речи, выявлено не было. Отдельно следует отметить пациента с анамнестическим эпизодом длительного нарушения речи, асимметрии лица справа и слабости правой руки после пропуска терапии топираматом в возрасте 17 лет, с последующим частичным восстановлением функций.

Жалобы на тремор конечностей отмечали 4 пациента. У одного из них выявлялся мелкоамплитудный постурально-кинетический тремор рук, расценённый как нежелательное явление на фоне терапии препаратами вальпроевой кислоты. У остальных пациентов отмечался постурально-кинетический тремор рук.

Анализ динамики неврологических жалоб (за исключением эпилептических приступов) в послеоперационном периоде выявил следующие изменения (Таблица 5).

Таблица 5 – Распределение пациентов с жалобами на неврологические нарушения

Жалобы	Тип операции	1 сутки после операции (абс.)	7-10 сутки после операции (абс.)	6 месяцев после операции (абс.)	12 месяцев после операции (абс.)	p
1	2	3	4	5	6	7
Головная боль	Резекция	39	21	5	6	p₁₋₇=0,001 p₁₋₆=0,000 p₇₋₆=0,001 p₇₋₁₂=0,004
	РЧА	20	2	6	2	p₁₋₇=0,000 p₁₋₆=0,001 p ₇₋₆ =0,221 p ₇₋₁₂ =0,617 p ₆₋₁₂ =0,134
	Нейро-модуляция	4	2	0	0	p ₁₋₇ =0,617 p ₁₋₆ =0,134 p ₇₋₆ =0,480 p ₇₋₁₂ =0,480
Слабость в конечностях	Резекция	2	2	2	0	p ₁₋₁₂ =0,480 p ₇₋₁₂ =0,480 p ₆₋₁₂ =0,480
	РЧА	2	2	0	0	p ₁₋₁₂ =0,480 p ₇₋₆ =0,480 p ₇₋₁₂ =0,480
	Нейро-модуляция	0	0	0	0	—
Двоение в глазах	Резекция	1	0	0	0	—
	РЧА	0	0	0	0	—
	Нейро-модуляция	0	0	0	0	—
Выпадение полей зрения	Резекция	0	0	0	0	—
	РЧА	0	1	0	0	—
	Нейро-модуляция	0	0	0	0	—

Продолжение таблицы 5

1	2	3	4	5	6	7
Нарушения чувствительности	Резекция	1	3	0	0	$p_{1-7}=0,617$ $p_{7-6}=0,248$ $p_{7-12}=0,248$
	РЧА	0	0	0	0	—
	Нейро-модуляция	0	0	0	0	—
Нарушения речи	Резекция	2	2	1	1	1,000
	РЧА	2	2	1	1	1,000
	Нейро-модуляция	2	2	2	2	1,000

В раннем послеоперационном периоде наиболее частой жалобой у пациентов являлась головная боль в области оперативного вмешательства, преимущественно тупого, давящего или распирающего характера; средняя интенсивность по визуальной аналоговой шкале составила 4 балла. В 1-е сутки после операции головная боль отмечалась у 39 пациентов после резективных вмешательств, у 20 пациентов после РЧА и у 4 пациентов после нейромодуляции. В дальнейшем её частота снижалась во всех группах, однако статистически значимая динамика была наиболее выражена после резекций и РЧА. После резективных операций число пациентов с головной болью уменьшилось с 39 в 1-е сутки до 21 на 7–10-е сутки, 5 через 6 месяцев и 6 через 12 месяцев; различия были статистически значимыми при сравнении 1-х суток с 7–10-ми сутками и 6 месяцами, а также 7–10-х суток с 6 и 12 месяцами наблюдения ($p_{1-7}=0,001$; $p_{1-6}<0,001$; $p_{7-6}=0,001$; $p_{7-12}=0,004$). После РЧА головная боль регистрировалась у 20 пациентов в 1-е сутки, у 2 – на 7–10-е сутки, у 6 – через 6 месяцев и у 2 – через 12 месяцев; статистически значимое снижение выявлено при сравнении 1-х суток с 7–10-ми сутками и 6 месяцами ($p_{1-7}<0,001$; $p_{1-6}=0,001$), тогда как различия между последующими сроками наблюдения были статистически незначимыми. После нейромодуляции головная боль отмечалась у 4 пациентов в 1-е сутки и у 2 пациентов на 7–10-е сутки, через 6 и 12 месяцев жалоб не зарегистрировано; статистически значимой динамики в данной группе не выявлено.

Жалобы на слабость в конечностях встречались реже и не имели статистически значимой динамики. После резективных вмешательств они отмечались у 2 пациентов в 1-е сутки, у 2 – на 7–10-е сутки, у 2 – через 6 месяцев и отсутствовали через 12 месяцев. После РЧА слабость в конечностях регистрировалась у 2 пациентов в 1-е сутки и на 7–10-е сутки, через 6 и 12 месяцев такие жалобы отсутствовали. В группе нейромодуляции жалоб на слабость в конечностях не было.

Клинически жалобы на слабость соответствовали следующим наблюдениям. После РЧА эпилептического очага в области прецентральной борозды слева у одного пациента отмечалась слабость в правой кисти: в 1-е сутки состояние расценивалось как лёгкая уступчивость в правой кисти по типу апраксии, позднее выявлялось снижение силы сгибания и приведения правого мизинца до 3 баллов, приведения III–IV пальцев – до 4 баллов, сгибания и разгибания кисти – до 4 баллов. После РЧА эпилептического очага в задних отделах левой лобной доли у одного пациента отмечалась неуверенность в правой стопе: в 1-е сутки выявлялся парез тыльных сгибателей правой стопы до 3,5–4 баллов, на 7–10-е сутки – до 4,5 балла, с последующим восстановлением силы при осмотре через 6 месяцев. После удаления эпилептогенной зоны в области постцентральной борозды и верхней теменной доли у одного пациента отмечался монопарез левой верхней конечности до 1 балла проксимально и дистально в 1-е сутки, с восстановлением до 3 баллов проксимально и 4 баллов дистально на 7–10-е сутки; через 6 месяцев сила восстановилась полностью при сохранении субъективного ощущения неловкости в руке. После резекции эпилептического очага в задних отделах средней лобной извилины с картированием моторной и речевой зон в условиях awake у одного пациента на 7–10-е сутки отмечался дистальный парез правой верхней конечности до 4 баллов; через 6 месяцев сохранялась субъективная слабость при объективном полном восстановлении силы.

Жалоба на двоение в глазах была зарегистрирована у 1 пациента в 1-е сутки после резективного вмешательства с последующим регрессом. В группах РЧА и нейромодуляции диплопия не отмечалась.

Жалобы на выпадение полей зрения были зарегистрированы только у 1 пациентки на 7–10-е сутки после РЧА гиппокампа и парагиппокампальной извилины слева и соответствовали правосторонней верхнеквадрантной гемианопсии. При этом по данным неврологического и офтальмологического осмотров стойкие нарушения полей зрения выявлялись шире, чем это отражали субъективные жалобы: в 3 наблюдениях – правосторонняя верхнеквадрантная гемианопсия после РЧА гиппокампа и парагиппокампальной извилины слева затылочным доступом; в 2 наблюдениях – левосторонняя гомонимная верхнеквадрантная секторальная гемианопсия после ПМТР справа; в 1 наблюдении – концентрическое сужение полей зрения после ПМТР справа.

Нарушения чувствительности отмечались только после резективных вмешательств: у 1 пациента в 1-е сутки и у 3 пациентов на 7–10-е сутки после операции; через 6 и 12 месяцев данные жалобы отсутствовали. Статистически значимой динамики не выявлено. Клинически нарушения чувствительности были представлены онемением левой ноги с гипестезией дистальных отделов левой нижней конечности, онемением правого предплечья с гипестезией в области предплечья справа после удаления эпилептического очага верхней теменной доли правого полушария большого мозга, а также онемением боковой поверхности языка после микрохирургического удаления эпилептического очага в задних отделах левой островковой доли.

Нарушения речи и голоса сохранялись относительно стабильными в течение всего периода наблюдения и статистически значимой динамики не имели. После резективных вмешательств речевые жалобы отмечались у 2 пациентов в 1-е сутки, у 2 – на 7–10-е сутки, у 1 – через 6 месяцев и у 1 – через 12 месяцев. После РЧА аналогичные жалобы регистрировались у 2 пациентов в 1-е сутки и на 7–10-е сутки, у 1 пациента – через 6 и 12 месяцев. В группе нейромодуляции нарушения речи/голоса отмечались у 2 пациентов на всех этапах наблюдения, что соответствовало стойкому першению и осиплости голоса вследствие пареза левой голосовой складки после имплантации стимулятора левого блуждающего нерва.

В структуре речевых нарушений после резективных и деструктивных вмешательств преобладали трудности подбора слов, элементы афазии, парафазии и нарушения письма. После удаления эпилептического очага верхних отделов левой лобной доли в течение недели сохранялись трудности подбора слов и нарушение счёта, соответствующие моторной афазии с сенсорной недостаточностью и дискалькулией. После ПМТР слева в течение первой недели отмечались трудности подбора слов по типу акустико-мнестической афазии с последующим регрессом к 6 и 12 месяцам. После РЧА гиппокампа и парагиппокампальной извилины слева на 7-е сутки наблюдались трудности подбора слов и эпизоды смешения слов, соответствующие амнестической и сенсорной афазии, с последующим восстановлением при динамическом наблюдении. После резекции эпилептического очага в задних отделах средней лобной извилины слева на 7-е сутки пациент отмечал затруднение произношения отдельных слов по типу моторной афазии; через 6 и 12 месяцев сохранялись лёгкие нарушения письма и парафазии. После РЧА эпилептогенного очага в левой височной и левой инсулярной долях один пациент на протяжении всего периода наблюдения отмечал сложности подбора и произнесения слов, усиливающиеся при волнении, что соответствовало аномии и парафазиям.

Таким образом, среди субъективных неврологических жалоб после нейрохирургического лечения фокальной фармакорезистентной эпилепсии наиболее частой была головная боль, максимальная выраженность которой приходилась на 1-е сутки после операции с последующим статистически значимым снижением после резективных вмешательств и РЧА. Остальные жалобы встречались реже и в большинстве случаев носили транзиторный характер. При этом речевые нарушения отличались большей устойчивостью в отдельных наблюдениях, особенно после вмешательств в доминантной полушарии и после имплантации стимулятора левого блуждающего нерва; однако статистически значимой динамики по данной группе жалоб не выявлено.

При неврологическом осмотре большинство очаговых неврологических нарушений имели транзиторный характер с максимальной выраженностью в

раннем послеоперационном периоде и последующим регрессом, за исключением гемианопсии и отдельных когнитивных нарушений, с тенденцией к сохранению в отдалённые сроки наблюдения (Таблица 6).

Таблица 6 – Распределение пациентов с неврологическими нарушениями в динамике

Очаговые неврологические нарушения	Тип операции	1 сут. после операции (абс.)	7-10 сут. после операции (абс.)	6 мес. после операции (абс.)	12 мес. после операции (абс.)	p
1	2	3	4	5	6	7
Гемианопсия	Резекция	3	3	3	3	—
	РЧА	3	3	3	3	—
	Нейро-модуляция	0	0	0	0	—
Дисфункция глазодвигательного нерва	Резекция	1	1	0	0	$p_{1-7}=0,480$ $p_{7-12}=0,480$
	РЧА	0	0	0	0	—
	Нейро-модуляция	0	0	0	0	—
Прозопарез	Резекция	2	2	1	1	—
	РЧА	0	0	0	0	—
	Нейро-модуляция	0	0	0	0	—
Афазия	Резекция	6	5	3	3	$p_{1-6}=0,371$ $p_{1-12}=0,371$ $p_{7-6}=0,617$ $p_{7-12}=0,617$
	РЧА	4	4	3	3	—
	Нейро-модуляция	0	0	0	0	—

Продолжение таблицы 6

1	2	3	4	5	6	7
Апраксия	Резекция	1	0	0	0	—
	РЧА	1	1	0	0	—
	Нейро-модуляция	0	0	0	0	—
Парезы	Резекция	4	3	0	0	$p_{1-6}=0,134$ $p_{7-6}=0,248$ $p_{7-12}=0,248$
	РЧА	2	2	1	1	—
	Нейро-модуляция	0	0	0	0	—
Нарушения чувствительности	Резекция	3	3	0	0	$p_{1-6}=0,248$ $p_{1-12}=0,248$ $p_{7-6}=0,248$ $p_{7-12}=0,248$
	РЧА	0	0	0	0	—
	Нейро-модуляция	0	0	0	0	—
Тремор	Резекция	0	0	0	0	—
	РЧА	0	0	0	0	—
	Нейро-модуляция	1	1	1	1	—
Парез голосовой складки	Резекция	0	0	0	0	—
	РЧА	0	0	0	0	—
	Нейро-модуляция	2	2	2	2	—

При анализе динамики очаговой неврологической симптоматики статистически значимых изменений частоты отдельных признаков в течение периода наблюдения выявлено не было. Для большинства нарушений отмечалась либо стабильность показателей, либо уменьшение числа наблюдений к 6-12 месяцам после операции, без достижения статистической значимости.

Наибольшее количество очаговых неврологических признаков в раннем послеоперационном периоде наблюдалось после резективных вмешательств: 20

признаков в 1-е сутки, 17 – на 7-10-е сутки, с последующим снижением до 7 признаков через 6 и 12 месяцев. Это уменьшение происходило преимущественно за счёт регресса парезов, нарушений чувствительности, апраксии и дисфункции глазодвигательного нерва. Парезы после резективных вмешательств выявлялись у 4 пациентов в 1-е сутки и у 3 пациентов на 7-10-е сутки, тогда как через 6 и 12 месяцев не регистрировались; статистически значимой динамики при этом не получено ($p_{1-6}=0,134$; $p_{7-6}=0,248$; $p_{7-12}=0,248$). Нарушения чувствительности сохранялись у 3 пациентов в 1-е сутки и на 7–10-е сутки, но отсутствовали через 6 и 12 месяцев ($p_{1-6}=0,248$; $p_{1-12}=0,248$; $p_{7-6}=0,248$; $p_{7-12}=0,248$). Апраксия после резекции была зарегистрирована у 1 пациента только в 1-е сутки, в дальнейшем не выявлялась. Дисфункция глазодвигательного нерва отмечалась у 1 пациента в 1-е сутки и на 7–10-е сутки, с последующим регрессом к 6 и 12 месяцам ($p_{1-7}=0,480$; $p_{7-12}=0,480$).

При этом часть очаговых нарушений после резективных вмешательств сохранялась в отдалённом периоде. Гемипарез регистрировалась у 3 пациентов на всех этапах наблюдения. Афазия отмечалась у 6 пациентов в 1-е сутки, у 5 – на 7-10-е сутки и у 3 пациентов через 6 и 12 месяцев; статистически значимого снижения частоты не выявлено ($p_{1-6}=0,371$; $p_{1-12}=0,371$; $p_{7-6}=0,617$; $p_{7-12}=0,617$). Прозопарез наблюдался у 2 пациентов в раннем послеоперационном периоде и у 1 пациента через 6 и 12 месяцев. Тремор и парез голосовой складки после резективных вмешательств не регистрировались.

После РЧА суммарное число очаговых неврологических признаков составило 10 случаев в 1-е сутки, 10 случаев на 7-10-е сутки и 7 случаев через 6 и 12 месяцев. Наиболее стойкими нарушениями были гемипарез и афазия. Гемипарез выявлялась у 3 пациентов на всех этапах наблюдения. Афазия отмечалась у 4 пациентов в 1-е сутки и на 7-10-е сутки, затем у 3 пациентов через 6 и 12 месяцев. Апраксия была зарегистрирована у 1 пациента в 1-е сутки и на 7-10-е сутки, но отсутствовала в отдалённом периоде. Парезы после РЧА выявлялись у 2 пациентов в 1-е сутки и на 7–10-е сутки, затем сохранялись у 1 пациента через 6 и 12 месяцев. Дисфункция глазодвигательного нерва, прозопарез, нарушения

чувствительности, тремор и парез голосовой складки после РЧА не регистрировались.

После нейромодуляции очаговая неврологическая симптоматика была представлена стойкими нарушениями у 3 пациентов: постурально-кинетическим тремором у 1 пациента и парезом голосовой складки у 2 пациентов. Данные нарушения сохранялись на всех этапах наблюдения – в 1-е сутки, на 7–10-е сутки, через 6 и 12 месяцев после операции. Другие очаговые неврологические признаки после нейромодуляции не выявлялись.

Таким образом, наибольшее число и наибольшее разнообразие очаговых неврологических нарушений отмечались после резективных вмешательств, однако именно в этой группе наблюдалось наиболее выраженное снижение их суммарной частоты к 6-12 месяцам за счёт регресса парезов, нарушений чувствительности, апраксии и глазодвигательных нарушений. После РЧА очаговая симптоматика встречалась реже, но для неё была характерна стойкость отдельных нарушений, прежде всего гемипарезов, афазии и пареза. После нейромодуляции очаговые нарушения были единичными, но сохранялись в течение всего периода наблюдения, что было связано с постурально-кинетическим тремором и парезом голосовой складки.

Клинический случай № 1.

Пациентка С.П.Г. (и/б 28767/С2024), 35 лет предъявляла жалобы на приступы, начинающиеся с ощущения давления, поднимающегося из-за грудины к горлу, нарушения осознанности с диффузным тоническим напряжением, в некоторых случаях - с переходом в двусторонние тонико-клонические судороги, длительностью до 1-1,5 минуты, частотой около четырёх раз в месяц, учащающиеся во время менструаций; снижение памяти на давние и новые события. Со слов пациентки и её мужа, первый приступ - в возрасте 23 лет на шестом месяце первой беременности, аналогичный нынешним. Второй приступ - после родов. В последующем приступы развивались с частотой не реже одного раза в месяц. На момент поступления принимала лакосамид 200-0-200 мг, леветирацетам 1250-0-1250 мг, карбамазепин 200-0-200 мг.

Образование высшее (учительница географии), испытывает сложности с трудоустройством в связи со своим заболеванием. Замужем, один ребёнок.

В неврологическом статусе на момент осмотра лёгкие когнитивные нарушения (25 баллов по МоСА); без очаговой и общемозговой симптоматики.

Консультация психиатра: на момент осмотра без психических нарушений.

МРТ головного мозга по протоколу для эпилепсии (3,0 Тл): правосторонний гиппокампальный склероз (Рисунок 5).

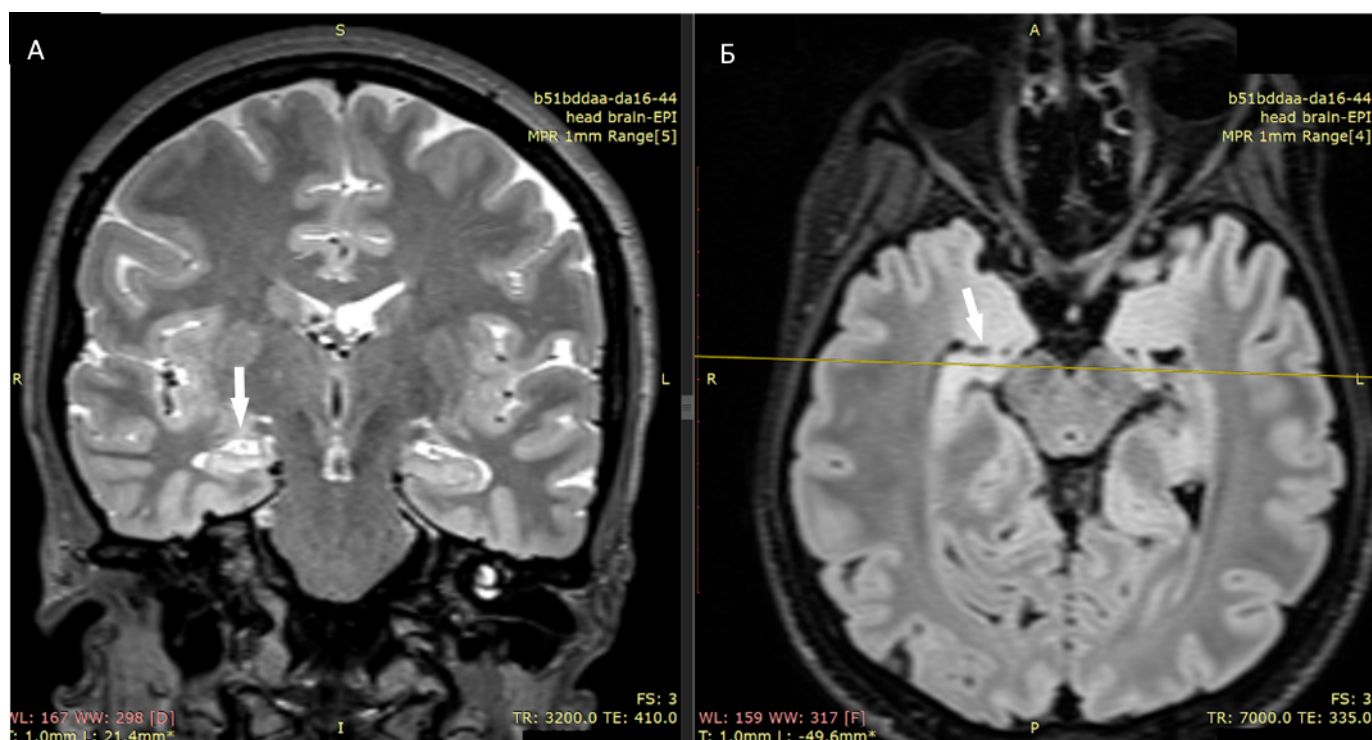


Рисунок 5 – МРТ головного мозга по протоколу для эпилепсии (3,0 Тл) пациентки С.П.Г. (и/б 28767/С2024): А – изображение в сагиттальной плоскости; Б – изображение в аксиальной плоскости. Стрелками отмечен правосторонний склероз гиппокампа

Видео-ЭЭГ-мониторинг: зона начала приступов – нижняя височная дуга слева. В связи с дискордантностью данных обследования выполнен инвазивный видео-ЭЭГ мониторинг: зарегистрировано 4 приступа, зона начала приступов – правые гиппокампы и амигдала.

ПЭТ КТ головного мозга с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой: ПЭТ признаки гипометаболизма глюкозы в латеральных и парасагиттальных отделах префронтальной коры обоих полушарий головного мозга, в коре нижних отделов

обоих теменных долей, в латеральной коре височных долей обоих полушарий головного мозга и в медиальной коре правой височной доли.

Функциональная МРТ головного мозга: Зона Брока - выявлены две зоны активации: первая расположена в глубине извилин задней трети нижней лобной извилины левого полушария, вторая - конвекситально на нижней поверхности задней трети нижней лобной извилины правого полушария. Для верификации области через них были построены проводящие пути белого вещества: в обоих случаях через области активации проходят передние сегменты аркуатных пучков. Зона Вернике - зона активации расположена в задней трети верхней височной извилины левого полушария. Двигательные центры правой руки - область, расположенная в верхних отделах прецентральной извилины левого полушария. Соматосенсорная область (были предъявлены задачи на пассивное картирование обеих рук) - области активации, расположенные в постцентральной извилине билатерально.

Гистологическое заключение: Склероз гиппокампа 1 типа по ILAE с преимущественным поражением ядра CA1. Фокальная кортикальная дисплазия IIIa типа с аномальной тангенциальной ламинацией, ассоциированная со склерозом гиппокампа.

Выполнено хирургическое вмешательство: переднемедиальная темпоральная резекция справа, амигдалогиппокампэктомия справа. Послеоперационный период протекал благоприятно, однако при неврологическом осмотре выявлена левосторонняя гомонимная неполная верхнеквадрантная секторанопсия, которая была подтверждена в ходе офтальмологического осмотра.

Периметр OD и OS - левосторонняя гомонимная неполная верхнеквадрантная секторанопсия (Рисунок 6)

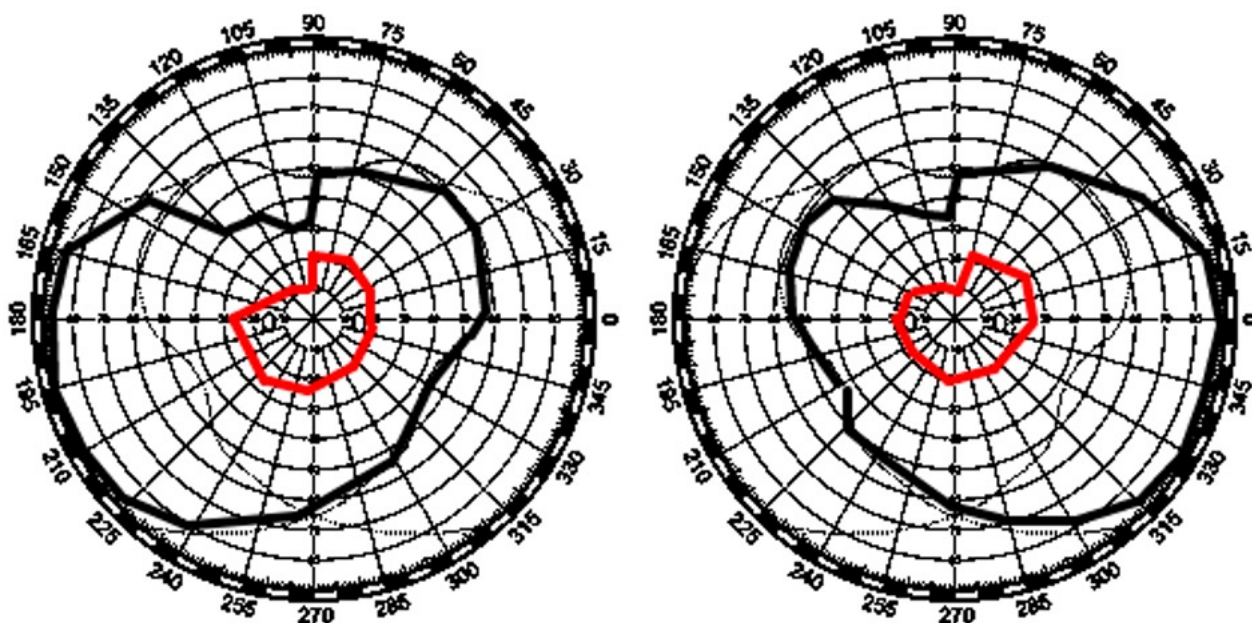


Рисунок 6 – Поля зрения по данным периметрии правого и левого глаза (OD, OS) пациентки С.П.Г. (и/б 28767/С2024) - левосторонняя гомонимная неполная верхнеквадрантная секторанопсия

При динамическом наблюдении в течение 1 года эпилептические приступы не возникали (ILAE 1, ENGEL IA). Скорректирована схема АЭП: лакосамид 200-0-200 мг, леветирацетам 1250-0-1250 мг, перампанел 0-0-2 мг. В неврологическом статусе сохранялась секторанопсия, которая не препятствовала бытовой активности пациентки, по шкале MoCA отмечалось улучшение – 28 б.

3.1.3 Структура, частота и динамика эпилептических приступов

Для оценки влияния хирургического лечения на клиническое течение заболевания и качество жизни пациентов проведён сравнительный анализ частоты эпилептических приступов в дооперационном и послеоперационном периодах. До операции большинство наблюдений характеризовались высокой частотой приступов (ежедневные, еженедельные и ежемесячные); в раннем послеоперационном периоде отмечались приступы у 10 пациентов. Хирургическое лечение (как резективное, так и деструктивное) способствовало выраженному

снижению частоты приступов, уменьшению доли пациентов с ежедневными и еженедельными приступами (Рисунок 7).

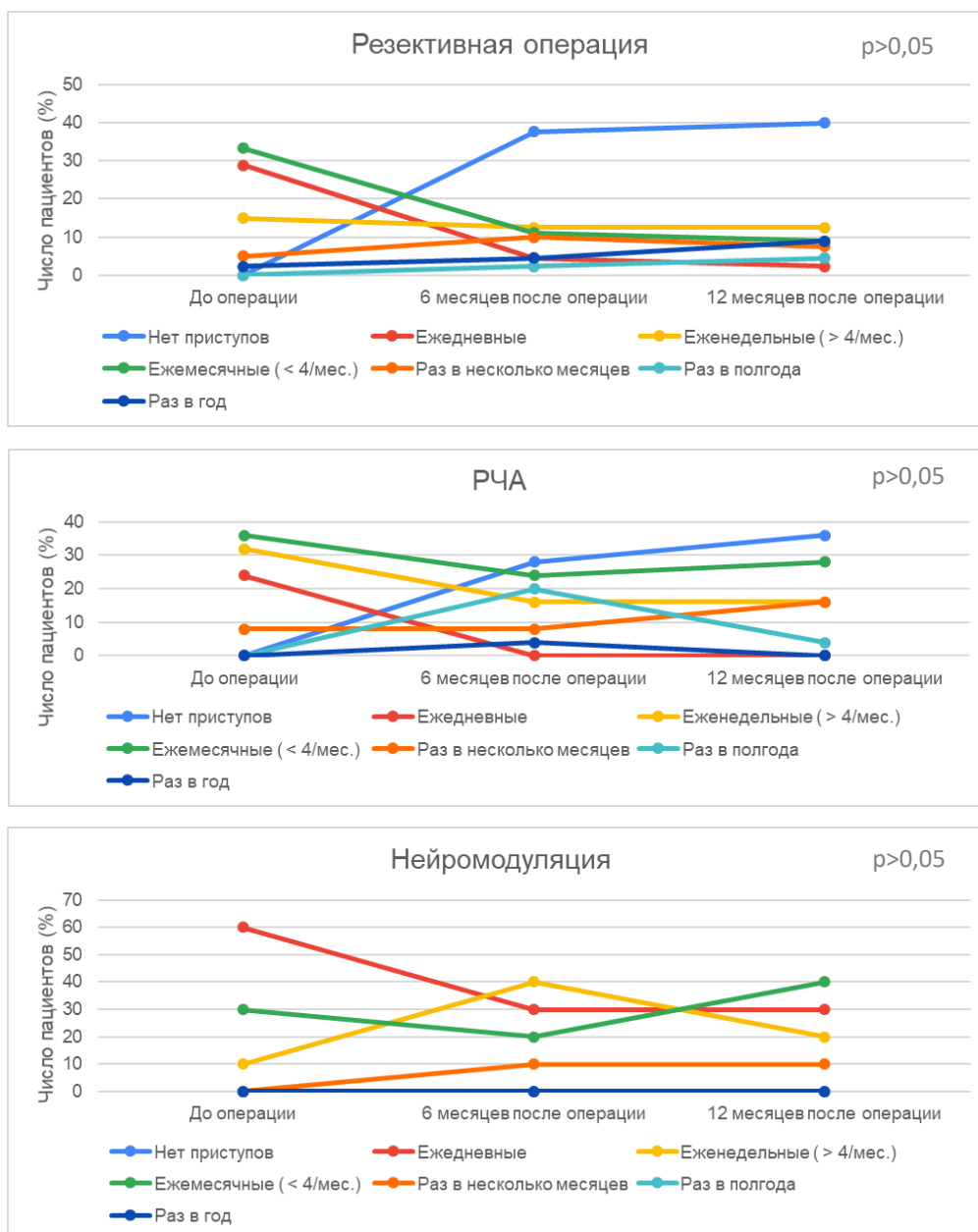


Рисунок 7 – Динамика частоты приступов в зависимости от типа операции

В общей когорте до оперативного лечения преобладали ежемесячные приступы — 27 (33,8%), далее ежедневные — 25 (31,3%) и еженедельные — 21 (26,3%), тогда как приступы раз в несколько месяцев наблюдались у 6 (7,5%), а раз в год — у 1 (1,3%) пациента. В группе пациентов, которым впоследствии выполнялась резективная операция, наиболее часто отмечались ежемесячные приступы – у 15 (33,3%) пациентов, несколько реже – ежедневные у 13 (28,9%) и

еженедельные у 12 (26,7%); приступы раз в несколько месяцев наблюдались у 4 (8,9%), раз в год – у 1 (2,2%) пациента. В группе РЧА преобладали ежемесячные приступы – 9 (36,0%), далее еженедельные — 8 (32,0%) и ежедневные – 6 (24,0%); у 2 (8,0%) пациентов приступы возникали раз в несколько месяцев. В группе нейромодуляции (n=10) преимущественно выявлялись ежедневные приступы – у 6 (60,0%) пациентов, у 3 (30,0%) приступы возникали ежемесячно, у 1 (10,0%) – еженедельно.

В первые сутки после хирургического лечения однократный приступ зарегистрирован у 2 пациентов (по одному после резективной и деструктивной операции), ещё у 1 пациента после деструктивного и нейромодуляционного вмешательства отмечено более, чем два приступа. На 7–10-е сутки повторные приступы наблюдались у 10 пациентов (5 после резективных и 4 после деструктивных и у 1 после нейромодуляционной операции).

Через 6 месяцев после операции в группах резекции и РЧА отмечено значительное снижение частоты приступов и появление пациентов без приступов: 37,8% после резекции и 28,0% после РЧА. Доля пациентов с ежедневными приступами снизилась до 4,4% и 0,0% соответственно. Одновременно увеличилось число пациентов с редкими приступами (раз в несколько месяцев и реже). В группе нейромодуляции частота ежедневных приступов снизилась с 60,0% до 30,0%, при этом увеличилась доля пациентов с еженедельными приступами (до 40,0%).

Через 12 месяцев положительная динамика в группах резекции и РЧА сохранялась. Доля пациентов без приступов увеличилась до 40,0% после резекции и 36,0% после РЧА. Ежедневные приступы практически отсутствовали (2,2% и 0,0% соответственно), а значительная часть пациентов имела редкие приступы – от нескольких раз в год до единичных эпизодов. В группе нейромодуляции ежедневные приступы сохранялись у 30,0% пациентов.

Таким образом, после резективных операций и РЧА отмечено выраженное снижение частоты приступов на фоне консервативной терапии, тогда как нейромодуляция в большей степени к уменьшению частоты приступов без достижения их полного отсутствия.

Полученные результаты оценки исходов хирургического лечения эпилепсии по классификации International League Against Epilepsy (2001) характеризуются статистически значимыми межгрупповыми различиями эффективности оперативного лечения ($p=0,011$) (Рисунок 8).

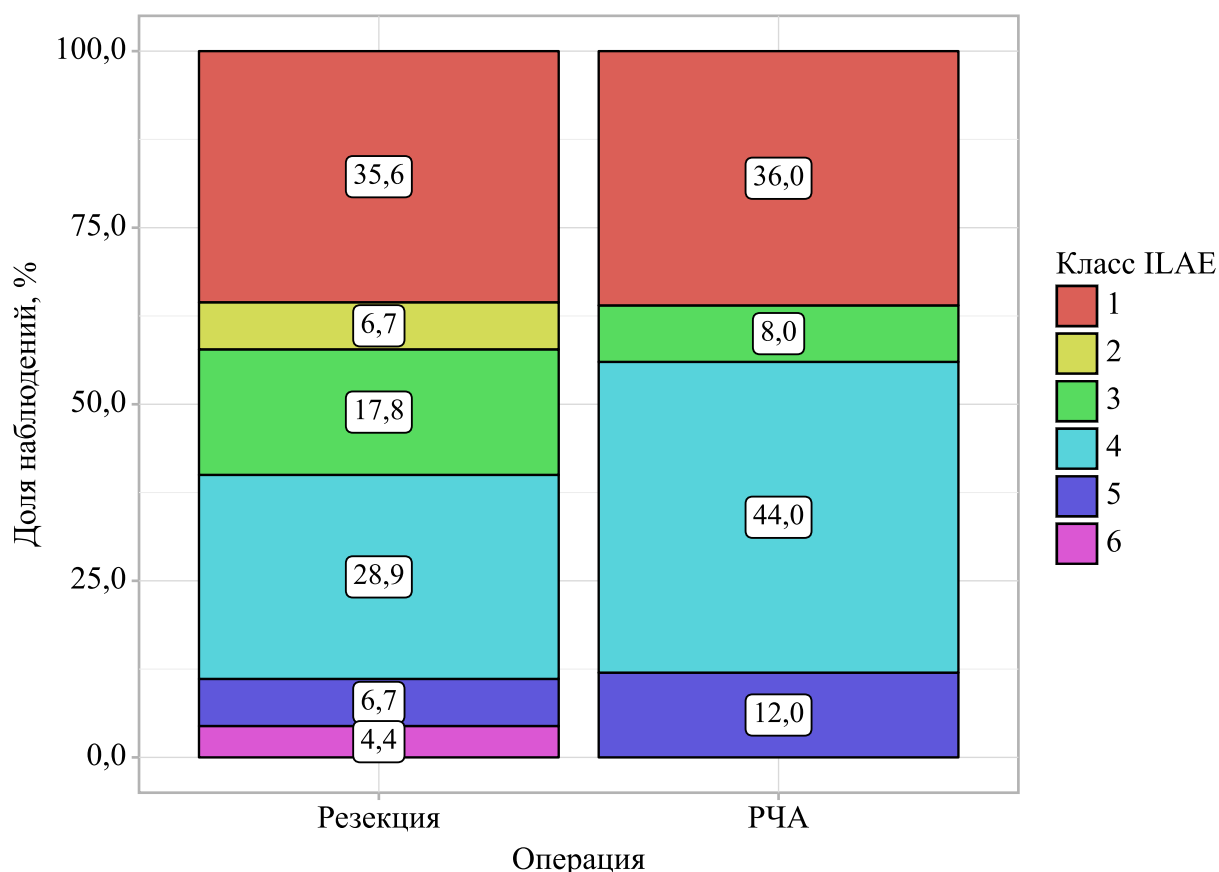


Рисунок 8 – Исходы операций по классификации ILAE в зависимости от типа операции

После резекции исход, соответствующий ILAE 1–2 (полная свобода от приступов либо наличие только аур), был достигнут у 19 пациентов (42,3%). При этом класс ILAE 1 наблюдался у 16 (35,6%) пациентов. Дополнительно 17,8% пациентов соответствовали классу ILAE 3 со значительным снижением частоты приступов. Исходы ILAE 4–6 суммарно наблюдались у 39,9% пациентов.

После РЧА также отмечена высокая доля исходов ILAE 1 у 9 (36,0%) пациентов, а ILAE 1–3 в совокупности составили 44,0% наблюдений. Однако по

сравнению с резекцией несколько чаще регистрировались исходы ILAE 4–5 – 56,0%.

После резективных операций наиболее частым исходом был класс Engel IA (полная свобода от приступов без аур), достигнутый у 16 пациентов (35,6%). В совокупности исходы Engel IA–IB, отражающие полное или практически полное отсутствие приступов, наблюдались у 18 (40,0%) пациентов. Дополнительно значительная доля пациентов имела улучшение состояния с редкими приступами (Engel IIA–IIB – 22,2%), исходы Engel IIIA–IVC суммарно составили 37,8%.

После РЧА частота достижения свободы от приступов (Engel IA) составила 36,0% (9 пациентов), IB не регистрировался; совокупная доля исходов IA–IB была ниже, чем при резекции. При этом умеренное улучшение (IIA–IIB) отмечено у 20,0% пациентов, а исходы III–IV наблюдались у 36,0%, что превышало показатели группы пациентов после резекции (Рисунок 9).

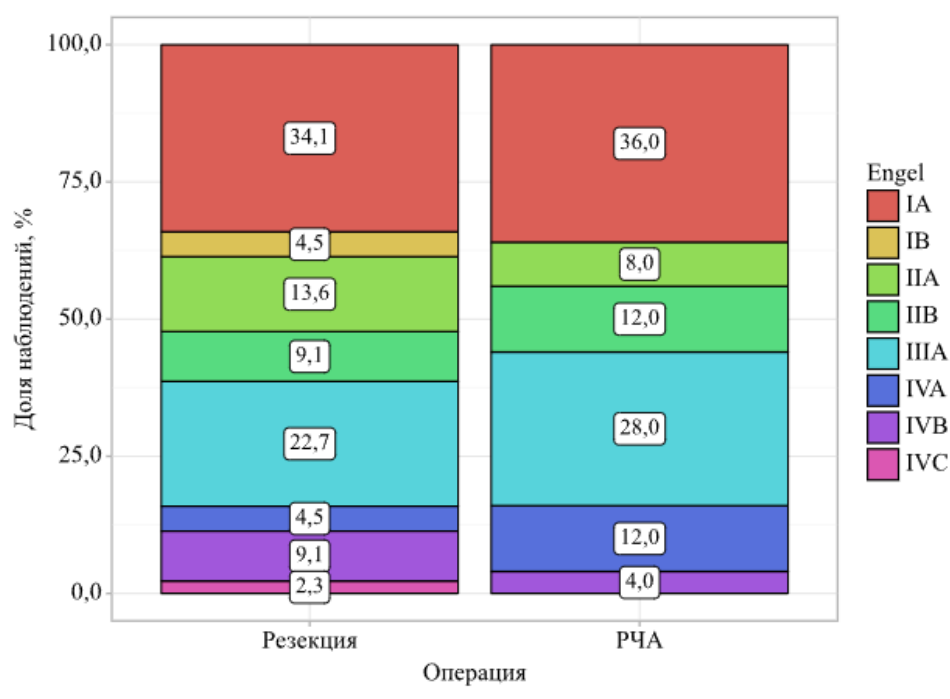


Рисунок 9 – Исходы Engel в зависимости от типа операции

При оценке динамики частоты приступов по классификации Engel установлены статистически значимые различия между группами оперативных вмешательств по частоте исходов Engel 1–4 ($p=0,043$). После резекции

вмешательств и РЧА данный показатель был практически одинаковым и составил 37 (84,1%) и 21 (84,0%) соответственно.

Соответственно, исходы Engel 5–6 при резекции отмечены в 7 (15,9%) наблюдениях и РЧА – 4 (16,0%). Полученные данные указывают на сопоставимые результаты резективных вмешательств и РЧА по классификации Engel.

С учётом того, что классификации ILAE и Engel предназначены для оценки исходов резективных, а также деструктивных операции и не применяются для нейромодуляционных операций в связи с особенностями пациентов, направляемых для данных вмешательств, эффективность VNS оценивали согласно классификации McNugh, при DBS анализ проводили на основании ответа на стимуляцию. Нейромодуляционные операции применялась у наиболее тяжёлой категории пациентов с высокой частотой и тяжестью приступов при мультифокальной (n=3), битемпоральной (n=4), или функционально значимой локализации эпилептогенного очага с высокой вероятностью снижения когнитивных функций (n=1); в 2 случаях пациент отказался от удаления очага в пользу стимуляции.

Исходы оперативного лечения при нейромодуляции представлена на рисунках 10 и 11.

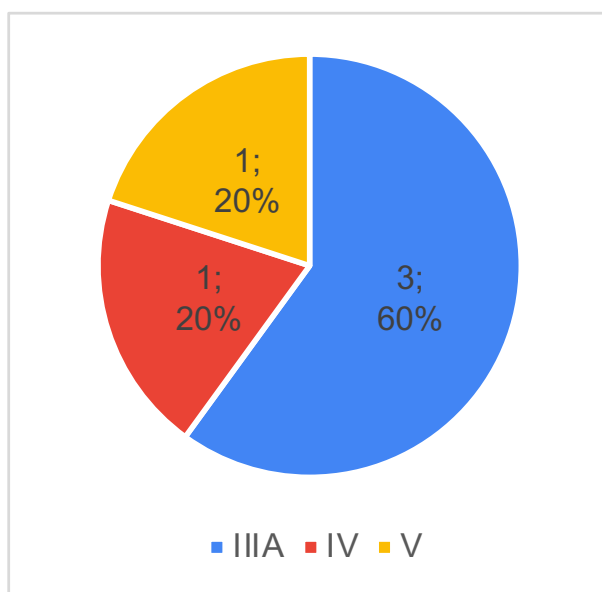


Рисунок 10 – Исходы оперативного лечения по классификации McNugh при VNS
(число пациентов)

Согласно полученным данным, при VNS по классификации McNHugh класс IIIA (снижение частоты эпилептических приступов менее чем на 50% при уменьшении выраженности иктальных и/или постиктальных проявлений), зарегистрирован у 3 из 5 пациентов. Исходы IV и V классов отмечены по одному наблюдению: класс IV отражает клинический эффект преимущественно при использовании магнита, класс V соответствует отсутствию значимого улучшения.

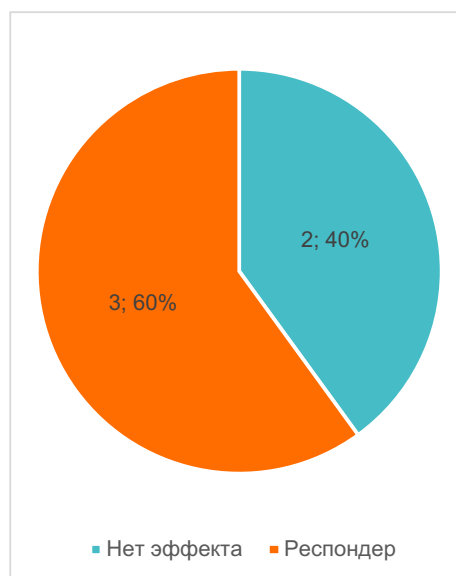


Рисунок 11 – Исходы оперативного лечения при DBS (число пациентов)

Через 12 месяцев после DBS положительный ответ на стимуляцию был зарегистрирован у 3 из 5 пациентов, эти пациенты были отнесены к респондерам, у которых на фоне стимуляции отмечалось снижение частоты эпилептических приступов не менее чем на 50% по сравнению с исходным уровнем. Отсутствие клинического эффекта зарегистрировано у 2 пациентов.

После всех видов хирургического лечения наблюдается перераспределение структуры эпилептических приступов: снижение доли типичных височных форм (ороалиментарные автоматизмы, вегетативные (эпигастрические), когнитивные (дисмнезия)) совместно с относительным сохранением менее специфичных и более редуцированных вариантов приступов. При этом у всех пациентов наблюдалось сочетание нескольких типов приступов (Рисунок 12).

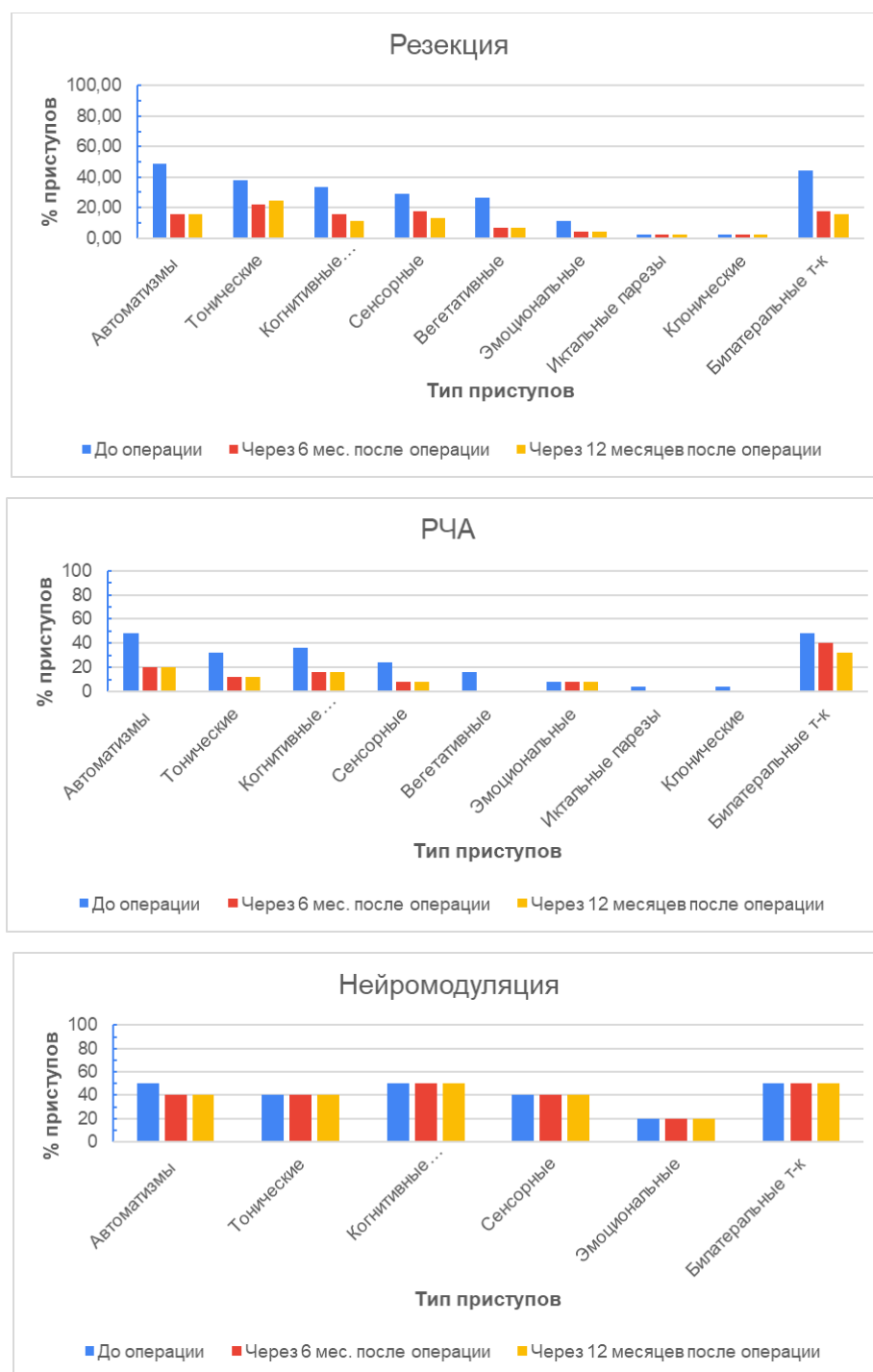


Рисунок 12 – Структура приступов в динамике в зависимости от типа операции

В группе пациентов, перенёвших резективные вмешательства до операции наиболее часто отмечались приступы с автоматизмами – 22 случая (48,9%), тонические приступы – 17 (37,8%), когнитивные феномены – 15 (33,3%), сенсорные приступы – 13 (28,9%) и вегетативные приступы – 12 (26,7%). Через 6 месяцев после операции число приступов с автоматизмами снизилось до 7 случаев (15,6%),

тонических – до 10 (22,2%), когнитивных феноменов – до 7 (15,6%), сенсорных – до 8 (17,8%), вегетативных – до 3 (6,7%). Через 12 месяцев показатели в целом оставались сопоставимыми: автоматизмы сохранялись в 7 случаях (15,6%), тонические приступы – в 11 (24,4%), когнитивные феномены – в 5 (11,1%), сенсорные приступы – в 6 (13,3%), вегетативные – в 3 (6,7%). Эмоциональные приступы в данной группе снизились с 5 случаев (11,1%) до 2 (4,4%) через 6 месяцев и сохранялись на этом уровне через 12 месяцев. Иctalные парезы и клонические приступы регистрировались по 1 случаю (2,2%) на всех этапах наблюдения. Число пациентов с трансформацией приступов в билатеральные тонико-клонические снизилось с 20 случаев (44,4%) до операции до 8 (17,8%) через 6 месяцев и 7 (15,6%) через 12 месяцев.

В группе РЧА до операции также наиболее часто отмечались приступы с автоматизмами – 12 случаев (48,0%), когнитивные феномены – 9 (36,0%), тонические приступы – 8 (32,0%), сенсорные – 6 (24,0%), вегетативные – 4 (16,0%) и эмоциональные – 2 (8,0%). Через 6 месяцев после операции число приступов с автоматизмами снизилось до 5 случаев (20,0%), когнитивных феноменов – до 4 (16,0%), тонических – до 3 (12,0%), сенсорных – до 2 (8,0%); вегетативные приступы, иctalные парезы и клонические приступы не регистрировались – 0 случаев (0%). Через 12 месяцев сохранялась сходная динамика: автоматизмы отмечались в 5 случаях (20,0%), когнитивные феномены – в 4 (16,0%), тонические приступы – в 3 (12,0%), сенсорные – в 2 (8,0%). Эмоциональные приступы оставались без динамики – по 2 случая (8,0%) на всех этапах наблюдения. Как и при резективных операциях, число пациентов с трансформацией приступов в билатеральные тонико-клонические уменьшилось в динамике с 12 случаев (48,0%) до операции до 10 (40,0%) через 6 месяцев и 8 (32,0%) через 12 месяцев.

Среди пациентов, перенесших нейромодуляцию большинство типов приступов характеризовались стабильными показателями на всех этапах наблюдения. До операции приступы с автоматизмами и когнитивные феномены отмечались по 5 случаев (50,0%), тонические и сенсорные приступы – по 4 случая (40,0%), эмоциональные – 2 (20,0%). Через 6 и 12 месяцев после операции

автоматизмы сохранялись в 4 случаях (40,0%), тонические и сенсорные приступы – по 4 случая (40,0%), когнитивные феномены – в 5 случаях (50,0%), эмоциональные приступы – в 2 случаях (20,0%). Вегетативные приступы, иктальные парезы и клонические приступы в данной группе не регистрировались – 0 случаев (0%) на всех этапах наблюдения. Число пациентов с трансформацией приступов в билатеральные тонико-клонические приступы оставалось без динамики – 5 случаев (50,0%) на всех этапах наблюдения.

До хирургического лечения у большинства пациентов преобладали приступы с моторными проявлениями (73 наблюдения), немоторные приступы регистрировались значительно реже (7 наблюдений). Через 6 месяцев после операции отмечено снижение числа моторных приступов до 41 наблюдения, через 12 месяцев – 43 (

Таблица 7).

Таблица 7 – Динамика наблюдаемых и ненаблюдаемых семиологических проявлений эпилептических приступов

Дескрипторы	Тип операции	Число случаев			p
		До операции	Через 6 месяцев операции	Через 12 месяцев операции	
Наблюдаемые	Резекция	42 (93,3%)	21 (75,0%)	23 (82,1%)	$p_{0-6} = 0,074$
Ненаблюдаемые		3 (6,7%)	7 (25,0%)	5 (17,9%)	$p_{0-12} = 0,248$ $p_{6-12} = 1,000$
Наблюдаемые	РЧА	23 (92,0%)	14 (77,8%)	13 (81,2%)	$p_{0-6} = 0,617$
Ненаблюдаемые		2 (8,0%)	4 (22,2%)	3 (18,8%)	$p_{0-12} = 0,480$ $p_{6-12} = 1,000$
Наблюдаемые	Нейро-модуляция	8 (80,0%)	8 (80,0%)	8 (80,0%)	$p_{0-6} = 1,000$
Ненаблюдаемые		2 (20,0%)	2 (20,0%)	2 (20,0%)	$p_{0-12} = 1,000$ $p_{6-12} = 1,000$

После хирургического лечения снизилась доля наблюдаемых семиологических проявлений эпилептических приступов по сравнению с дооперационным периодом. Наиболее выраженное снижение отмечено через 6 месяцев после резективных операций (с 93,3% до 75,0%) и РЧА (с 92,0% до 77,8%), однако различия не достигали статистической значимости ($p=0,074$ и $p=0,617$ соответственно). Через 12 месяцев доля наблюдаемых дескрипторов несколько увеличивалась по сравнению с 6-месячным периодом, но оставалась ниже дооперационных значений; статистически значимых различий между периодами также не выявлено. После нейромодуляции доля наблюдаемых семиологических проявлений оставалась стабильной на уровне 80,0% на всех этапах наблюдения.

Подавляющее число пациентов во время приступов теряли сознание как до операции, так и в послеоперационном периоде (Таблица 8).

Таблица 8 – Динамика числа пациентов с нарушением сознания во время приступов

Сознание во время приступов	Тип операции	Число случаев			p
		До операции	Через 6 месяцев после операции	Через 12 месяцев после операции	
Сохранено	Резекция	4 (8,9%)	9 (32,1%)	7 (28,6%)	$p_{0-6} = 0,063$ $p_{0-12} = 0,250$ $p_{6-12} = 1,000$
Нарушено		41 (91,1%)	19 (67,9%)	20 (71,4%)	
Сохранено	РЧА	4 (16,0%)	1 (5,6%)	1 (6,2%)	$p_{0-6} = 1,000$ $p_{0-12} = 1,000$ $p_{6-12} = 1,000$
Нарушено		21 (84,0%)	17 (94,4%)	15 (93,8%)	
Сохранено	Нейро-модуляция	3 (30,0%)	3 (30,0%)	3 (30,0%)	$p_{0-6} = 1,000$ $p_{0-12} = 1,000$ $p_{6-12} = 1,000$
Нарушено		7 (70,0%)	7 (70,0%)	7 (70,0%)	

В дооперационном периоде нарушение сознания во время эпилептических приступов имелось у большинства пациентов, независимо от типа хирургического

лечения. После операции выявлена тенденция к увеличению доли пациентов с сохраненным сознанием преимущественно после резективных вмешательств: с 8,9% до 32,1% через 6 месяцев и до 28,6% через 12 месяцев, однако статистически значимых различий по сравнению с дооперационным периодом не выявлено ($p=0,063$ и $p=0,250$ соответственно). После РЧА и нейромодуляции распределение пациентов по состоянию сознания существенно не изменялось. В целом статистически значимой динамики состояния сознания во время приступов в зависимости от вида хирургического лечения не установлено.

Эпилептический статус в анамнезе был зафиксирован у 8 пациентов: у 3 человек – однократный, у 5 человек – по 2 случая. В послеоперационном периоде данное состояние не отмечалось.

Полученные данные свидетельствуют об уменьшении тяжести и/или изменении структуры приступов, а также о повышении уровня безопасности пациентов, что имеет существенное значение для их социальной адаптации и качества жизни.

3.2 Нейропсихиатрические нарушения

В динамике при нейрохирургическом лечении у пациентов не выявлено значимого изменения частоты нейропсихиатрических нарушений: тревожные, депрессивные, тревожно-депрессивные расстройства и органическое расстройство личности в целом сохранялись на сопоставимом уровне, хотя в отдельных группах операций отмечались невыраженные изменения (Рисунок 13).

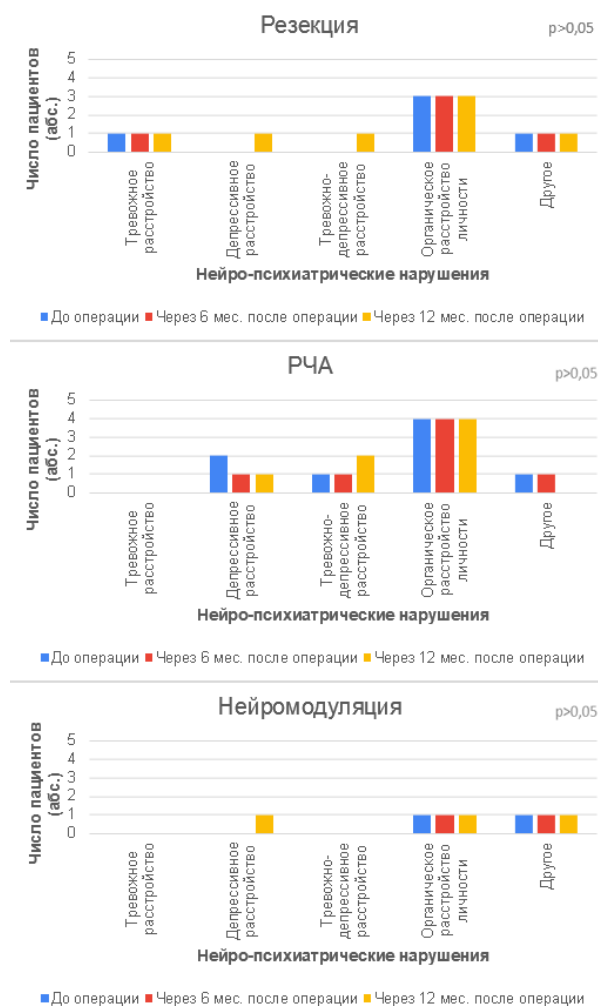


Рисунок 13 – Динамика нейропсихиатрических нарушений в зависимости от типа операции

При динамической оценке статистически значимых изменений частоты нейропсихиатрических нарушений у исследуемых пациентов не выявлено ($p > 0,05$). Генерализованное тревожное расстройство в группе резективных вмешательств сохранялось у 1 пациента в течение всего периода наблюдения. После РЧА и нейромодуляции тревожные расстройства ни на одном из этапов наблюдения не регистрировались. Депрессивное расстройство после резективных вмешательств выявлено у 1 пациента через 12 месяцев после хирургического лечения - 1 случай (депрессивный эпизод лёгкой степени тяжести). В группе РЧА выявлен 1 случай рекуррентного депрессивного расстройства (текущий депрессивный эпизод лёгкой степени тяжести) и 1 случай на дооперационном этапе – депрессивный эпизод легкой степени тяжести с положительной динамикой на фоне консервативной

терапии и повторных занятий с нейропсихологом. При нейромодуляции депрессивный эпизод легкой степени тяжести диагностирован и успешно компенсирован терапией антидепрессантом у 1 пациента через 12 месяцев после хирургического лечения.

Смешанное тревожно-депрессивное расстройство выявлено через 12 месяцев после резективного вмешательства в 1 случае. В группе РЧА у 1 пациента оно сохранялось на всём протяжении наблюдения, а также выявлено ещё в 1 случае через 12 месяцев после хирургического лечения. В группе нейромодуляции тревожно-депрессивные расстройства не регистрировались.

В ходе исследования распространённости депрессии были проведена оценка пациентов с помощью шкалы депрессии Бека и шкала оценки уровня реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера (в адаптации Ю.Л. Ханина). Анализ показателей по шкале депрессии Бека выявил, что медианное значение составило 12,5 баллов при межквартильном размахе от 6 до 18,25 баллов, что соответствует в целом легкому уровню депрессивной симптоматики в выборке. У значительной доли пациентов выявлялись аффективные нарушения различной степени выраженности: субдепрессивные проявления отмечены у 28% пациентов, депрессия умеренной степени – у 14%, выраженная депрессия – у 12%, а тяжелая депрессия – у 6% обследованных.

Оценка тревожности по шкале Спилбергера–Ханина выявила повышенную реактивную тревожность у 74% пациентов, личностную – у 78% обследованных, что свидетельствует о высокой распространённости как актуального эмоционального напряжения, так и устойчивых тревожных личностных характеристик. Средние значения по подшкалам характеризовались умеренно высоким уровнем тревожности: для реактивной тревожности показатель составил $42,3 \pm 15,6$ баллов, для личностной – $44,1 \pm 16,5$ баллов. Корреляционный анализ выявил статистически значимую прямую связь между уровнем депрессивной симптоматики и показателями тревожности: коэффициент ранговой корреляции Спирмена между депрессией и личностной тревожностью составил $r_s=0,610$, а между депрессией и реактивной тревожностью – $r_s=0,683$ ($p=0,001$ в обоих

случаях), что соответствует умеренной и умеренно сильной положительной корреляции соответственно. Полученные данные указывают на тесную взаимосвязь депрессивных и тревожных расстройств у пациентов с ФРЭ, причём более выраженная ассоциация наблюдается с реактивной тревожностью, что может отражать значимое влияние текущего эмоционального состояния на выраженность депрессивной симптоматики, что необходимо учитывать при комплексной оценке состояния пациентов и планировании лечебно-реабилитационных мероприятий.

Органическое расстройство личности в связи с эпилепсией при резекции отмечалось у 3 пациентов на всех этапах наблюдения ($p=1,000$), при РЧА – 4 случая ($p=1,000$), в группе нейромодуляции – 1 случай.

Категория «другие расстройства» была представлена единичными случаями: расстройствами адаптации, связанными с необходимостью приспособления к неврологическим нарушениям (таким как выпадения полей зрения, афазия, парезы); эмоционально неустойчивым расстройством личности, пограничный тип, компенсированное состояние. Психотические эпизоды (острый психоз) были зарегистрированы у 2 пациентов до нейрохирургического лечения, при динамическом наблюдении в послеоперационном периоде у 1 пациентки с анамнезом панических атак отмечено возникновение единичного постиктального психоза, который был купирован в стационарных условиях, в дальнейшем не рецидивировал; случаев впервые возникших психозов, а также рецидивов ранее перенесённых острых психотических состояний среди остальных пациентов в когорте выявлено не было. Психогенные неэпилептические приступы верифицированы у одного пациента через 6 месяцев после операции РЧА, состояние которого также было отягощено расстройством приспособительных реакций, а через 12 месяцев развитием смешанного тревожно-депрессивного расстройства.

Установлено, в структуре неврологических нарушений преобладали когнитивные нарушения умеренной выраженности - по шкале МоСА балл оставался стабильным на всех этапах наблюдения (Медиана общего балла для всех пациентов суммарно составила 23 [20; 26] ($p=0,857$). Очаговые неврологические нарушения чаще выявлялись после резективных вмешательств, однако их частота снижалась с 20 случаев в 1-е сутки до 7 через 6-12 месяцев, преимущественно за счёт регресса парезов, нарушений чувствительности, апраксии и дисфункции глазодвигательного нерва ($p>0,05$). Более стойкими оставались гемианопсия (3 пациента; $p=1,000$), афазия (с 6 до 3 пациентов; $p_{1-6}=0,371$; $p_{1-12}=0,371$; $p_{7-6}=0,617$; $p_{7-12}=0,617$) и прозопарез (с 2 до 1 пациента). После РЧА очаговые нарушения встречались реже – 10 случаев в раннем периоде и 7 через 6-12 месяцев, преимущественно за счёт сохраняющихся гемианопсии и афазии; парезы регрессировали частично ($p>0,05$). После нейромодуляции отмечались только стойкие метод-ассоциированные симптомы: постурально-кинетический тремор – 1 пациент (1,3%; $p=1,000$) и парез голосовой складки – 2 пациента (2,5%; $p=1,000$).

До оперативного лечения преобладали ежемесячные приступы – 27 (33,8%), ежедневные – 25 (31,3%) и еженедельные – 21 (26,3%) приступы; более редкие приступы отмечались у 7 (8,8%) пациентов. Хирургическое лечение сопровождалось снижением частоты эпилептических приступов преимущественно после резективных и деструктивных операций: через 12 месяцев отсутствие приступов отмечено у 40,0% после резекций ($p<0,001$) и у 36,0% после РЧА ($p=0,002$); при нейромодуляции частота ежедневных приступов снизилась с 6 (60,0%) до 3 (30,0%) без статистически значимой динамики ($p=0,452$). В структуре эпилептических приступов преобладали комбинированные приступы: ороалиментарные автоматизмы (48,8%), тонические приступы (36,3 %) и когнитивные феномены (36,3 %); после операции отмечено увеличение доли пациентов с сохраненным сознанием преимущественно после резективных вмешательств: с 8,9% до 32,1% через 6 месяцев и до 28,6% через 12 месяцев, однако статистически значимых различий по сравнению с дооперационным периодом не выявлено ($p=0,063$ и $p=0,250$ соответственно). После РЧА и нейромодуляции

распределение пациентов по состоянию сознания существенно не изменялось ($p>0,05$).

В структуре нейропсихиатрических нарушений до операции преобладали органическое расстройство личности, депрессивные и тревожные расстройства, послеоперационном периоде статистически значимой динамики выявлено не было ($p>0,05$).

Таким образом, была проанализирована структура и динамика неврологических нарушений до и после нейрохирургического лечения у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.

ГЛАВА 4. СТРУКТУРА И ДИНАМИКА КОМОРБИДНЫХ НАРУШЕНИЙ

4.1 Коморбидная патология

Анализ структуры соматической патологии показал, что сопутствующие заболевания выявляются у небольшой части обследованных, в целом когорта представлена пациентами преимущественно молодого возраста, что обуславливает относительно невысокую распространённость хронической соматической патологии (Рисунок 14).

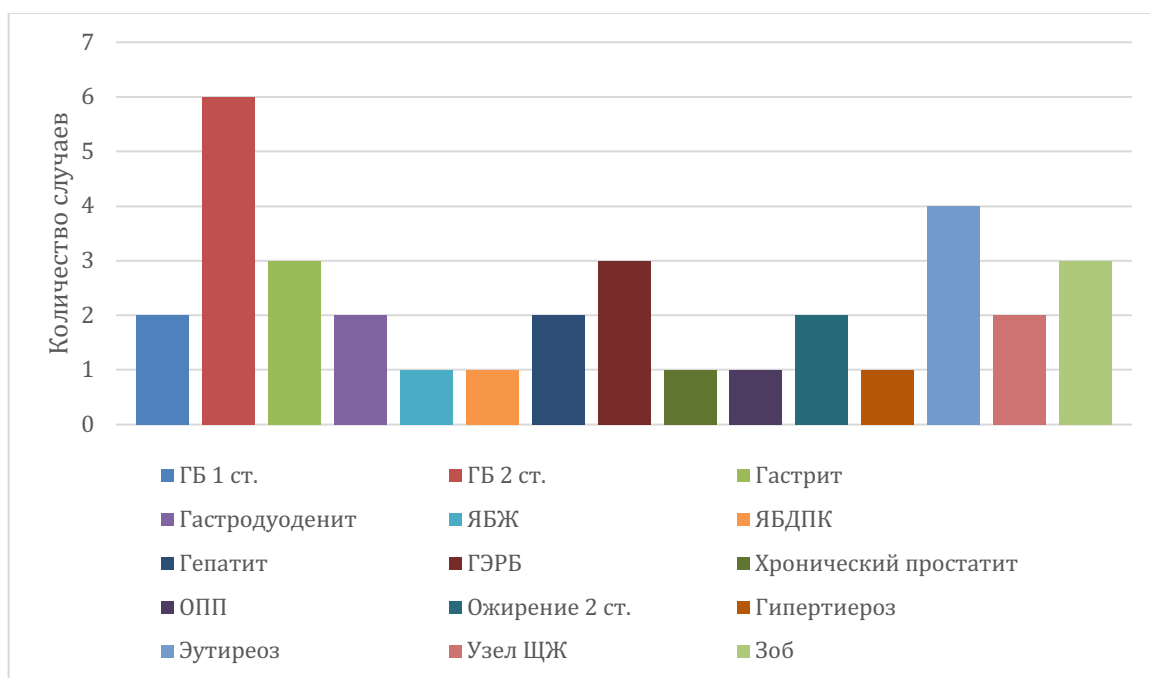


Рисунок 14 – Сопутствующие соматические заболевания

Наиболее часто среди сопутствующих соматических состояний регистрировалась артериальная гипертензия. Гипертоническая болезнь I стадии была выявлена у 2 пациентов, II стадии – у 6 пациентов, что суммарно составило около 10% обследованной выборки. Артериальная гипертензия не сопровождалась значимым ухудшением течения послеоперационного периода и не оказывала статистически значимого влияния на исходы операций ($p = 0,368$).

Патология желудочно-кишечного тракта была представлена хроническими нарушениями в фазе ремиссии: гастритом (3 случая), гастродуоденитом (2 случая), язвенной болезнью желудка (1 случай), язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (1 случай), гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (3 случая), хроническим гепатитом С с минимальной активностью (2 случая). Совокупно заболевания органов пищеварения отмечены у 12 пациентов (15%). Не было получено убедительных данных, свидетельствующих о том, что выявленная гастроэнтерологическая патология была непосредственно обусловлена применением антиэпилептических препаратов ($p = 0,368$). Зарегистрированные заболевания желудочно-кишечного тракта в большинстве случаев имели хронический, компенсированный или малосимптомный характер; в послеоперационном периоде при оценке в динамике значимого увеличения частоты гастроэнтерологических жалоб, утяжеления течения ранее выявленных заболеваний или появления новых клинически значимых поражений органов пищеварения отмечено не было ($p = 0,264$). Наличие заболеваний желудочно-кишечного тракта также не оказывало значимого влияния на исходы операции, включая оценку послеоперационного контроля приступов и общего клинического результата ($p = 0,368$). Эндокринная патология представлена гипертиреозом (1 случай), состоянием эутиреоза при наличии структурных изменений (6 случаев), зобом (3 случая), а также ожирением II степени (2 случая). Несмотря на молодой возраст пациентов, выявленные нарушения требуют мониторинга в динамике, особенно в контексте длительной фармакотерапии. Не было получено данных, позволяющих рассматривать выявленные эндокринные изменения как следствие длительного приёма антиэпилептических препаратов ($p = 0,595$) и оказывать влияние на результаты хирургического лечения ($p = 0,368$).

Предпринимались меры по профилактике обострений хронических соматических заболеваний: продолжение ранее назначенной базисной терапии, контроль артериального давления, гемодинамических показателей, функции печени, эндокринного статуса, массы тела, гликемического и липидного профиля, а также коррекцию терапии с учётом возможных лекарственных взаимодействий.

В связи со снижением частоты и тяжести приступов у пациентов после нейрохирургического лечения соответственно снижалась и частота травматизации в отдалённой динамике ($p=0,007$) (Таблица 9).

Таблица 9 - Динамика частоты травм во время эпилептических приступов

Тип операции	Число пациентов с травмами во время приступов			p
	До операции	Через 6 месяцев после операции	Через 12 месяцев после операции	
Резекция	12 (48,0%)	6 (24,0%)	5 (20,0%)	$p_{0-6} = 0,002$ $p_{0-12} < 0,001$ $p_{6-12} = 0,655$
РЧА	5 (31,2%)	5 (31,2%)	2 (12,5%)	$p_{0-6} = 0,655$ $p_{0-12} = 0,025$ $p_{6-12} = 0,046$
Нейро-модуляция	2 (20%)	1 (10%)	2 (20%)	$p_{0-6} = 1,000$ $p_{0-12} = 1,000$ $p_{6-12} = 1,000$

В связи со снижением частоты и тяжести эпилептических приступов, в первую очередь приступов с утратой сознания, трансформацией в билатеральные тонико-клонические, после хирургического лечения отмечено снижение частоты травматизации пациентов в исследуемой когорте. В группе резекционных вмешательств частота травм снизилась с 12 (48,0%) пациентов до операции до 6 (24,0%) через 6 месяцев и 5 (20,0%) через 12 месяцев после вмешательства. При парных сравнениях в данной группе выявлено статистически значимое снижение частоты травматизации от дооперационного этапа к 6 месяцам ($p=0,002$) и к 12

месяцам ($p < 0,001$), тогда как между 6 и 12 месяцами статистически значимых различий не установлено ($p = 0,655$). После РЧА частота травматизации не изменялась через 6 месяцев по сравнению с дооперационным этапом — 5 (31,2%) пациентов на обоих этапах ($p = 0,655$), однако к 12 месяцам отмечалось статистически значимое снижение до 2 (12,5%) пациентов ($p = 0,025$), при этом между 6 и 12 месяцами также выявлено статистически значимое снижение частоты травм ($p = 0,046$). В группе нейромодуляции частота травматизации составила 2 (20,0%) пациента до операции, 1 (10,0%) через 6 месяцев и 2 (20,0%) через 12 месяцев; статистически значимых различий ни в одном из парных сравнений не выявлено ($p = 1,000$).

Клинический случай №2.

Пациент В.Р.Р. (и/б 12187/С2024), 20 лет предъявлял жалобы на приступы, начинающиеся с вокализации (криков, мычания), со сложным непроизвольным поведением (пытается уйти, кричит, разговаривает), последующим диффузным тоническим напряжением мышц, прикусыванием левой щеки, длительностью 5-7 минут, приступы предваряются чувством нехватки воздуха и внутреннего напряжения; на снижение памяти, в частности на недавние события. Со слов, первый приступ - в возрасте 18 лет (2021 г.) на фоне эмоционального напряжения. Был госпитализирован, назначен окскарбазепин 1200 мг/сут. На фоне приема препарата заметил урежение приступов до 3-4 в месяц, также они стали менее 'тяжелыми'. В апреле 2022 г. к терапии добавлен леветирацетам в суточной дозировке 1000 мг/сут. После чего была ремиссия полгода, но в ноябре 2022 года приступы вернулись и участились до 2-3 раз в неделю, иногда до 6 приступов в день. На момент поступления принимает окскарбазепин 600-0-600 мг, леветирацетам 1000-0-1000 мг

Образование: окончил – 9 классов, поступил в педагогический колледж, но был отчислен в связи со своим заболеванием.

В неврологическом статусе на момент осмотра OS - Непостоянное расходящееся косоглазие, в остальном без очаговой и общемозговой симптоматики (26 баллов по MoCA). За время госпитализации были зарегистрированы приступы

с нарушением осознанности, с дистонией в правой руке, автоматизмами в левой руке, в одном случае с дистонической установкой рук в виде фигуры 4 со сгибанием правой руки и переходом в билатерально-тонико-клонический приступ.

Консультация психиатра: на момент осмотра без психических нарушений.

МРТ головного мозга по протоколу для эпилепсии (3,0 Тл): Склероз правого гиппокампа. Низкое расположение миндалин мозжечка. (Рисунок 15)

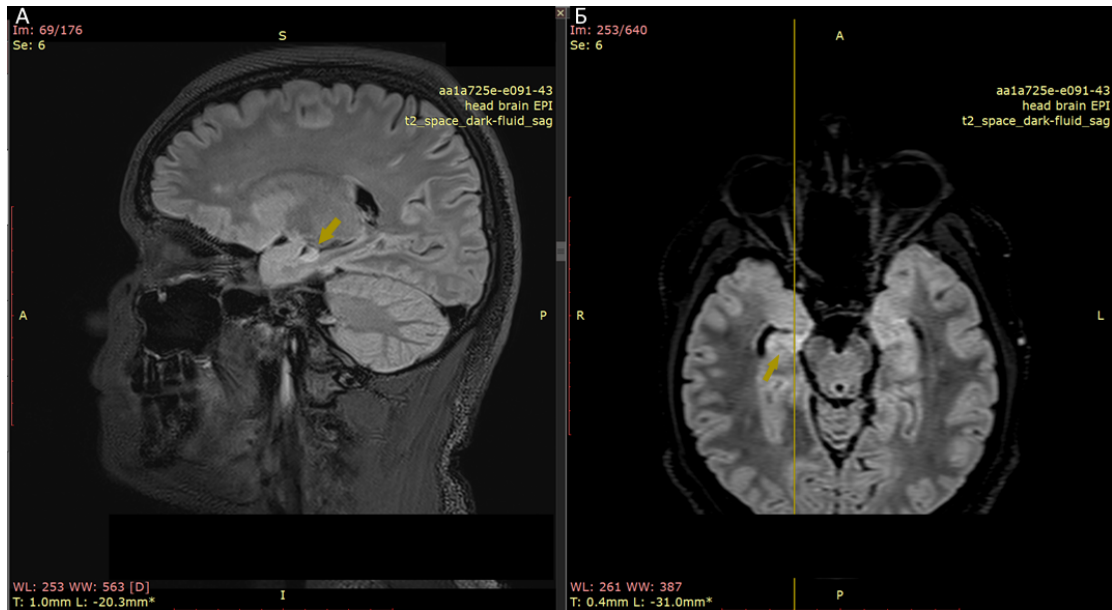


Рисунок 15 – МРТ головного мозга пациента В.Р.Р. (и/б 12187/С2024) по протоколу для эпилепсии (3,0 Тл): А – изображение в сагиттальной плоскости; Б – изображение в аксиальной плоскости. Стрелками отмечен правосторонний склероз гиппокампа

Видео-ЭЭГ-мониторинг: зона ирритации – височные отделы справа; зарегистрировано 2 приступа; зона начала приступов – височные отделы справа.

Гистологическое заключение: Склероз гиппокампа 1 типа. Фокальная кортикальная дисплазия IIIa типа с аномальной тангенциальной ламинацией, ассоциированная со склерозом гиппокампа. Эпилептическая лейкоэнцефалопатия с эктопией нейронов в белое вещество (24 в 10 п./зр. hpf), повреждением миелина.

Выполнено хирургическое вмешательство: Переднемедиальная темпоральная резекция справа, амигдалогиппокампотомия справа под

электрофизиологическим контролем. Послеоперационный период протекал благоприятно.

При динамическом наблюдении в течение 1 года эпилептические приступы не возникали (ILAE 1, ENGEL IA). Рекомендована коррекция схемы АЭП с постепенным снижением дозы окскарбазепина до 300-0-300 мг, леветирацетам 1000-0-1000 мг. В неврологическом статусе: без отрицательной динамики.

Однако во время госпитализации у пациента возник генерализованный эпилептический приступ, после которого отмечал болезненность в пояснице, самостоятельно принимал НПВС (нимесулид - суммарно 3 таблетки по 100мг), отмечал повышение АД (в связи с чем был назначен каптоприл). Лабораторно отмечалось транзиторное повышение креатинина со снижением в динамике: 720 - > 355 -> 204 -> 167 мкмоль/л, в КАК WBC Лейкоциты $7.4 \cdot 10^9/L$, Срб 34.51 мг/л. В ОАМ - эритроцитурия. Калий 5,0- 4,7 ммоль/л. (АСЛ-О) 68.5 МЕ/мл. За следующие 5 дней повышение АД не наблюдалось, в пределах 130/80 мм рт.ст. на фоне приема Амлодипина 5 мг. По УЗИ почек и мочевого пузыря: Патологических изменений почек не выявлено. На момент осмотра боли в области поясницы с уменьшением в динамике, при пальпации сохраняется болезненность в мышцах спины. Темп диуреза не снижен, при контроле диурез за предыдущие сутки, цвет светло-желтый. Не лихорадит. В связи с данным состоянием пациент был обсуждён совместно с нефрологом: имеет место выраженный регресс азотемии, складывается представление об остром повреждении почек 3 степени по KDIGO смешанного генеза, вероятнее всего на фоне повреждения мышц после эпилептического приступа, совместного приема нефротоксических препаратов (иАПФ, НПВС, АЭП). Микрогематурия в моче и Срб требует динамического наблюдения. Установлен диагноз: ОПП смешанного генеза (на фоне приема нефротоксических препаратов и повреждения мышц во время эпилептического приступа) по 3 ст. KDIGO. При достижении нормальных значений креатинина, противопоказаний к оперативному вмешательству нет.

Данный клинический эпизод подчёркивает необходимость контроля функции почек после тяжёлых эпилептических приступов, особенно при наличии

болевого синдрома, признаков обезвоживания, повышения уровня креатинина. Вместе с тем он носил единичный характер, был обратимым и не оказал определяющего влияния на общий результат хирургического лечения.

Сердечно-сосудистая патология включала артериальную гипертензию у 8 пациентов: гипертоническая болезнь I стадии (2), II стадии (6). Наличие артериальной гипертензии не ухудшало течение послеоперационного периода и не влияло на исходы хирургического лечения ($p=0,368$). Заболевания ЖКТ выявлены у 12 пациентов (15%) и включали гастрит (3), гастродуоденит (2), язвенную болезнь желудка (1), язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки (1), ГЭРБ (3), а также хронический гепатит С с минимальной активностью (2). Данная патология преимущественно имела хроническое компенсированное течение, не прогрессировала после операции ($p=0,264$), не была статистически связана с приёмом антиэпилептических препаратов и не влияла на хирургические исходы ($p=0,368$). В структуре эндокринной патологии выявлялись гипертиреоз (1), эутиреоз при структурных изменениях щитовидной железы (6), зоб (3) и ожирение II степени (2). Их связь с длительной антиэпилептической терапией не подтверждена ($p=0,595$), а влияние на результаты хирургического лечения не выявлено ($p=0,368$). После нейрохирургического лечения отмечено статистически значимое снижение частоты травматизации во время эпилептических приступов в динамике ($p=0,007$). До операции травмы регистрировались у 25 пациентов (31,2%), через 6 месяцев – у 12 (23,5%), через 12 месяцев – у 9 (17,6%). Достоверные различия были выявлены между дооперационным периодом и 12 месяцами после операции ($p=0,012$).

4.2 Метаболические нарушения

4.2.1 Динамика биохимических показателей

С целью выявления возможного негативного влияния длительного приёма комбинаций АЭП проводилась оценка биохимических показателей в динамике (Рисунок 16).

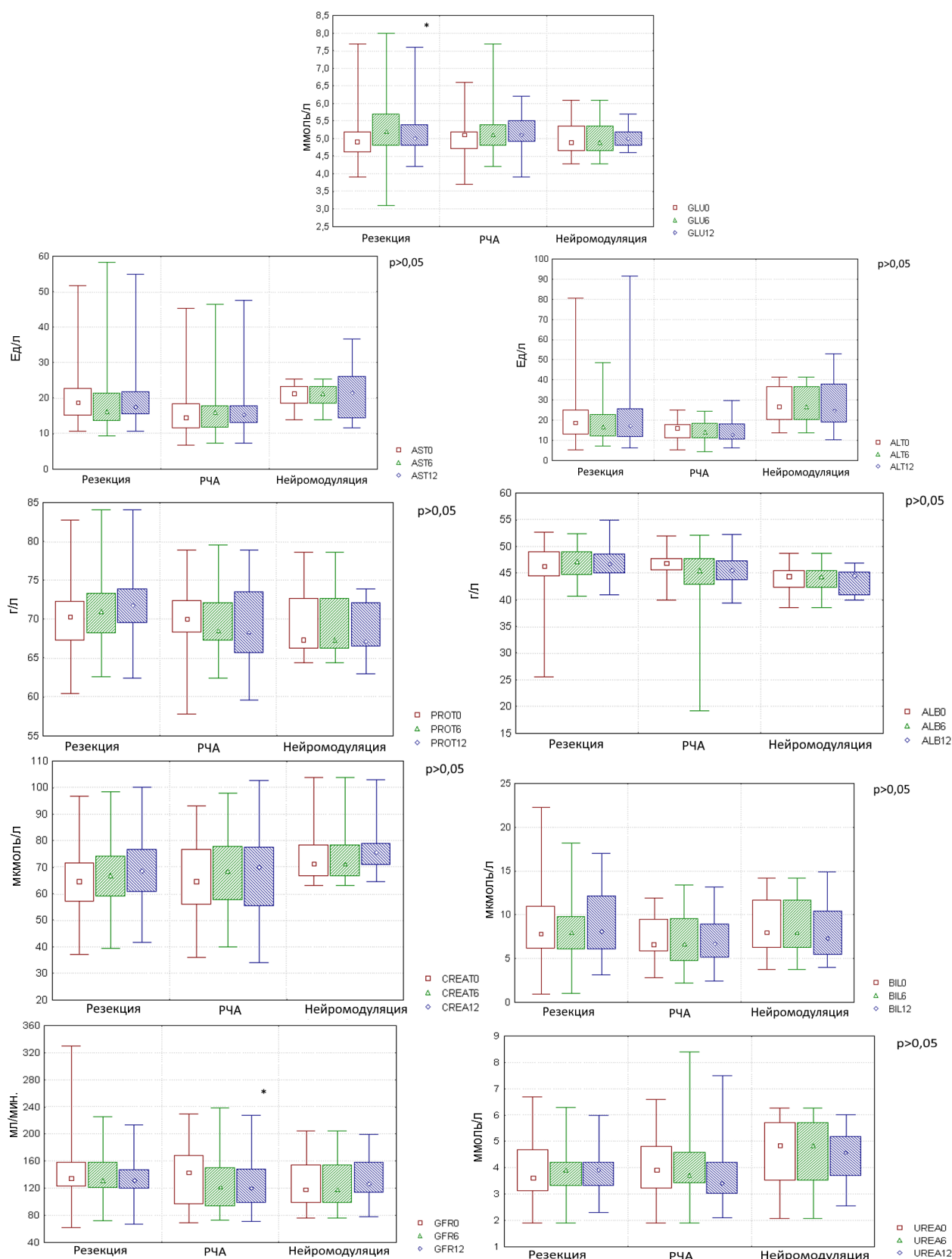


Рисунок 16 – Оценка биохимических показателей крови в динамике в зависимости от типа операции: 0 – до операции, 6 – через 6 месяцев после операции, 12 – через 12 месяцев после операции. GLU – глюкоза венозной крови; AST – аспартатаминотрансфераза (АСТ), ALT – аланинаминотрансфераза (АЛТ), PROT – общий белок, ALB – альбумин, CREAT – креатинин, BLU – билирубин, GFR – СКФ, UREA – мочевина

Анализ биохимических показателей крови в динамике после хирургического лечения в целом не выявил выраженных метаболических нарушений в зависимости от типа оперативного вмешательства. В группе резекции отмечалось статистически значимое повышение уровня глюкозы через 6 месяцев и через 12 месяцев по сравнению с дооперационным этапом ($p_{0-6}=0,018$; $p_{0-12}=0,049$), однако медианные значения оставались в пределах нормальных значений. В группе пациентов, прошедших деструктивные и нейромодуляционные вмешательства РЧА и уровень глюкозы, статистически значимо не изменялся, как и в группе нейромодуляции.

Показатели цитолиза печени, включая АЛТ и АСТ, во всех группах хирургического лечения оставались статистически стабильными на протяжении периода наблюдения ($p>0,05$). Аналогично, оценка уровней общего белка, альбумина, билирубина, мочевины и креатинина не выявила статистически значимых изменений ни после резективных вмешательств, ни после РЧА, ни после нейромодуляции.

Единственное статистически значимое изменение среди показателей функции почек отмечено в группе РЧА: СКФ снижалась с 142,7 [95,9; 168,7] до 121,8 [92,6; 150,2] через 6 месяцев ($p=0,046$) и до 120,0 [97,6; 148,3] через 12 месяцев ($p=0,016$), при отсутствии значимой динамики между 6 и 12 месяцами ($p=1,000$). В группах резекции и нейромодуляции статистически значимых изменений СКФ выявлено не было.

Таким образом, при оценке в динамике большинство биохимических показателей крови сохранялись относительно стабильными независимо от типа хирургического лечения и предшествующей лекарственной нагрузки. Статистически значимые изменения касались повышения уровня глюкозы после резективных вмешательств ($p_{0-6}=0,018$; $p_{0-12}=0,049$) и снижения СКФ после РЧА ($p_{0-6}=0,046$; $p_{0-12}=0,016$), при сохранении медианных показателей оставались в пределах референтных значений. Иные показатели белкового обмена, функционального состояния почек и активности печёночных ферментов

характеризовались относительной стабильностью в динамике наблюдения и не имели статистически значимых изменений ($p>0,05$).

4.2.2 Динамика антиэпилептической терапии и нежелательные лекарственные реакции, ассоциированные с её применением

Пациенты в анамнезе принимали от 1 до 12 препаратов, большинство – от 4 до 7 ($Me=5,00$ [4,00; 7,00]), прежде чем обратиться за оперативным лечением. Количество принимаемых АЭП на момент осмотра – от 1 до 4, наиболее часто использовалась комбинация из двух АЭП ($Me=2,0$ [2,0; 3,0]).

Профиль используемых препаратов был следующий. Бензобарбитал до операции препарат получали 13 пациентов (средняя суточная доза – 257 мг/сут.), через 6 месяцев его применение сократилось до 11 случаев (230 мг/сут.), а через 12 месяцев – до 10 (250 мг/сут.). Карбамазепин до операции препарат применяли 12 пациентов (919 мг/сут.), через 6 месяцев – 12 пациентов (956 мг/сут.), через 12 месяцев – 10 (700 мг/сут.). Фенозановая кислота применялась у 1 пациента на всех этапах наблюдения без изменений (400 мг/сут.). Лакосамид до операции принимали 22 пациента (329 мг/сут.), через 6 месяцев – 23 пациента (350 мг/сут.), через 12 месяцев – 25 (381 мг/сут.). Леветирацетам – наиболее широко применяемый препарат: до операции – 47 пациентов (1822 мг/сут.), через 6 месяцев – 50 (1909 мг/сут.), через 12 месяцев – 47 (1879 мг/сут.). Частота назначения остаётся стабильно высокой, что подтверждает его роль базисного компонента терапии у данной категории больных. Ламотриджин до операции получали 22 пациента (252 мг/сут.), через 6 месяцев – 23 (270 мг/сут.), через 12 месяцев – 23 (255 мг/сут.). Динамика незначительная, с общей тенденцией к сохранению препарата в схемах лечения. Окскарбазепин до операции – 18 пациентов (1374 мг/сут.), через 6 месяцев – 19 (1370 мг/сут.), через 12 месяцев – 20 (1364 мг/сут.). Перампанел до операции получали 13 пациентов (7 мг/сут.), через 6 (7 мг/сут.) и 12 месяцев – по 12 пациентов (6 мг/сут.). Руфинамид применялся у 1 пациента на всех

этапах наблюдения без изменений (600 мг/сут.). Топирамат - до операции назначался 13 пациентам (154 мг/сут.), через 6 месяцев – 12 (163 мг/сут.), через 12 месяцев – 14 (161 мг/сут.). В отдалённом периоде отмечено небольшое увеличение числа пациентов, что может быть связано с коррекцией терапии при сохранении приступов. Вальпроаты до операции получали 27 пациентов (1336 мг/сут.), через 6 месяцев их число снизилось до 24 (1408 мг/сут.) и оставалось на этом уровне через 12 месяцев (1417 мг/сут.).

Общая схема лечения оставалась относительно стабильной, со снижением применения препаратов первого поколения (барбитураты, бензодиазепины, вальпроаты), обладающих менее благоприятным профилем переносимости, и сохранением ведущей роли леветирацетама и лакосамида.

Средние суточные дозы большинства АЭП в исследуемой группе соответствовали рекомендуемым диапазонам, приведённым Клинических рекомендациях «Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей» (2022) (Таблица 10).

Таблица 10 – Фактические и рекомендуемые дозы АЭП

Препарат	До операции/ через 6 мес. / через 12 мес.	Рекомендуемая средняя/поддерживающ ая суточная доза	Соотношение
1	2	3	4
Бензобарбитал	257 / 230 / 250 мг/сут	300–600 мг/сут	Ниже рекомендуемого среднего диапазона
Карбамазепин	919 / 956 / 700 мг/сут	600–1200 мг/сут, максимум 1600 мг/сут	В пределах поддерживающего диапазона; к 12 мес. ближе к нижней границе
Лакосамид	329 / 350 / 381 мг/сут	до 400 мг/сут при дополнительной терапии; до 600 мг/сут при монотерапии	В пределах рекомендуемого диапазона; к 12 мес. близко к верхней границе для дополнительной терапии
Леветирацетам	1822 / 1909 / 1879 мг/сут	1000–3000 мг/сут	В пределах терапевтического диапазона
Ламотриджин	252 / 270 / 255 мг/сут	100–200 мг/сут; в отдельных случаях 400–500 мг/сут	Несколько выше обычного диапазона, но допустимо при политерапии и индивидуальной титрации

Продолжение таблицы 10

1	2	3	4
Окскарбазепин	1374 / 1370 / 1364 мг/сут	600–2400 мг/сут	В пределах среднего терапевтического диапазона
Перампанел	7 / 7 / 6 мг/сут	4–8 мг/сут, максимум 12 мг/сут	В пределах среднего терапевтического диапазона
Руфинамид	600 / 600 / 600 мг/сут	Старт 400 мг/сут; максимум 1200–3200 мг/сут в зависимости от массы тела и приёма вальпроата	Низкая доза; интерпретация ограничена 1 пациентом
Топирамат	154 / 163 / 161 мг/сут	100 мг/сут при монотерапии; максимум обычно 500 мг/сут, иногда до 1000 мг/сут; в политерапии индивидуально	Низко-средние дозы, не превышают рекомендованные пределы
Вальпроевая кислота	1336 / 1408 / 1417 мг/сут	600–3000 мг/сут; терапевтическая концентрация 50–150 мкг/мл	В пределах поддерживающего диапазона

Ниже справочного диапазона применялся преимущественно бензобарбитал. Лакосамид к 12 месяцам приближался к верхней границе дозы, рекомендуемой для дополнительной терапии, но не превышал её. Леветирацетам, окскарбазепин, перампанел и вальпроевая кислота применялись в терапевтических дозах. В целом выраженного увеличения лекарственной нагрузки после операции не выявлено.

В послеоперационном периоде снижается применение барбитуратов, бензодиазепинов и вальпроатов, при сохранении высокой доли использования леветирацетама и ламотриджина.

Единичные нежелательные реакции включали повышение массы тела, тремор и нарушения сна – по 1 пациенту, или по 1,2% соответственно. Нежелательные лекарственные реакции в анамнезе наблюдались у 46 пациентов, что составило 57,5 % выборки и характеризовались разнородной структурой, с преобладанием психоэмоциональных, седативных, диспепсических и кожных проявлений (Таблица 11).

Таблица 11 – Нежелательные лекарственные реакции в анамнезе

Нежелательные лекарственные реакции	Число случаев	%
Отсутствуют	34	42,5
Эмоциональные расстройства (агрессия, тревожность, суицидальные мысли)	10	12,5
Выраженная слабость (сонливость)	8	10,0
Диспепсия	6	7,5
Сыпь	5	6,3
Снижение массы тела	4	5,0
Головокружение	3	3,8
Учащение приступов	2	2,5
Повышение почечных ферментов	2	2,5
Выпадение волос	2	2,5
Тромбоцитопения	2	2,5
Повышение массы тела	1	1,3
Тремор	1	1,3
Нарушения сна	1	1,3

Среди зарегистрированных нежелательных реакций наиболее часто отмечались эмоциональные расстройства, включая агрессию, тревожность и суицидальные мысли, – у 10 пациентов, или 12,3%. Выраженная слабость и сонливость наблюдались у 8 пациентов, что составило 9,9%. Диспепсические нарушения были зарегистрированы у 6 пациентов, или 7,4%, кожная сыпь – у 5 пациентов, или 6,2%.

Снижение массы тела отмечалось у 4 пациентов, что составило 4,9%. Головокружение было выявлено у 3 пациентов, или 3,7%. Учащение приступов, повышение почечных ферментов, выпадение волос и тромбоцитопения встречались с одинаковой частотой – по 2 случая, что составило по 2,5% для каждой реакции.

Несмотря на то, что у значительной части пациентов побочные эффекты отсутствовали на момент осмотра, выявленная частота нежелательных реакций подтверждает необходимость индивидуального подбора противоэпилептической терапии, регулярной оценки её переносимости и междисциплинарного наблюдения в до- и послеоперационном периодах.

Резюме

При оценке в динамике структура коморбидной патологии носила компенсированный характер, патология не прогрессировала после операции и не оказывала статистически значимого влияния на исходы хирургического лечения ($p > 0,05$); соматическая патология преимущественно была представлена артериальной гипертензией у 8 (10,0%) пациентов: гипертоническая болезнь I стадии – 2 (2,5%), II стадии – 6 (7,5%); заболеваниями ЖКТ у 12 (15,0%) пациентов: гастрит – 3 (3,8%), гастродуоденит – 2 (2,5%), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки – по 1 (1,3%), ГЭРБ – 3 (3,8%), хронический гепатит С с минимальной активностью – 2 (2,5%); эндокринными нарушениями: гипертиреоз – 1 (1,3%), эутиреоз при структурных изменениях щитовидной железы – 6 (7,5%), зоб – 3 (3,8%), ожирение II степени – 2 (2,5%); после нейрохирургического лечения отмечено достоверное снижение частоты травматизации во время приступов: с 25 (31,3%) случаев до операции до 12 (15,0%) через 6 месяцев и 9 (11,3%) через 12 месяцев, с достоверными различиями между дооперационным этапом и 12 месяцами наблюдения ($p = 0,012$).

Лабораторный мониторинг выявил лишь умеренные и транзиторные, клинически незначимые изменения биохимических показателей в динамике; при этом пациенты наиболее часто использовались комбинация из двух препаратов ($Me = 2,0$ [2,0; 3,0]), а нежелательные реакции на АЭП на момент осмотра отсутствовали, однако в анамнезе отмечены у 57,5 % больных: наиболее часто отмечались эмоциональные расстройства, включая агрессию, тревожность и суицидальные мысли, – у 10 пациентов (12,5 %); выраженная слабость и сонливость наблюдались у 8 (10,0%); диспепсические нарушения были зарегистрированы у 6 (7,5 %), кожная сыпь – у 5 (6,3%). Динамика биохимических показателей характеризовалась умеренными и преимущественно транзиторными изменениями без клинически значимых нарушений и влияния на исходы нейрохирургического лечения: статистически значимые изменения касались повышения уровня глюкозы после резективных вмешательств ($p_{0-6} = 0,018$; $p_{0-12} = 0,049$) и снижения СКФ после РЧА ($p_{0-6} = 0,046$; $p_{0-12} = 0,016$), при сохранении

медианных показателей в пределах референтных значений; показатели белкового обмена, функционального состояния почек и активности печёночных ферментов характеризовались относительной стабильностью в динамике наблюдения и не имели статистически значимых изменений ($p > 0,05$).

ГЛАВА 5. МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА ПРИСТУПОВ И АЛГОРИТМЫ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ СТРАТЕГИЙ ПРИ ФФРЭ

5.1 Прогнозирование риска эпилептических приступов через 12 месяцев после операции

В клиническом исследовании на этапе работы над прогностической моделью оценки риска приступов через 12 месяцев был проведен анализ 80 историй болезни пациентов нейрохирургического профиля с фокальной фармакорезистентной эпилепсией.

В процессе построения прогностической модели оценки риска приступов через 12 месяцев средствами логистической регрессии были использованы показатели (подробнее в Таблица 12):

1. Латерализация эпилептогенного очага по результатам неврологического осмотра, видео-ЭЭГ мониторинга, МРТ головного мозга (3 Тл) (Lateralisation).
2. Наличие нарушений речи на дооперационном этапе (speech disorder 0).
3. Наличие травм во время эпилептических приступов через 6 месяцев после операции (INJ_6).
4. Балл по шкале МоСА через 6 месяцев после операции (MoCA 6).
5. МР-картина на дооперационном этапе (МР-картина).
6. Наличие эпилептических приступов через 6 месяцев после операции (Факт приступов через 6 месяцев).

В модели для Lateralisation, speech disorder 0 и INJ_6 используются их значения как в массиве. Для MoCA 6 методом построения деревьев классификации (Classification trees), которые относятся к группе методов «Data Mining», что по-русски традиционно называют «добыча данных», получено пороговое значение равное 23, определяющее уровень риска приступов через 12 месяцев.

По результатам МР-картины для использования в модели в соответствии с частотой приступов через 12 месяцев сформированы две группы:

1) ФКД (1), склероз гиппокампа (2), гетеротопия серого вещества (9), менингоэнцефалоцеле (10);

2) атрофия гиппокампа (3), МР-негативная (6), кистозно-глиозные изменения (7).

Таблица 12 – Характеристики показателей модели

Показатель	Отсутствие приступов		Наличие приступов		Всего	p OR
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	
Латерализация эпилептогенного очага						
Левосторонняя («1»)	15	40,54%	22	59,46%	37	p=0,07 OR ₂ =1,24 OR ₃ =7,50
Правосторонняя («2»)	11	35,48%	20	64,52%	31	
Двусторонняя «3»	1	8,33%	11	91,67%	12	
Всего	27	33,75%	53	66,25%	80	
Наличие нарушений речи на дооперационном этапе						
Нет («0»)	27	36,99%	46	63,01%	73	p=0,04 OR=8,87
Есть («1»)	0	0,00%	7	100,00%	7	
Всего	27	33,75%	53	66,25%	80	
Наличие травм во время эпилептических приступов через 6 месяцев после операции						
Нет («0»)	26	38,81%	41	61,19%	67	p=0,03 OR=7,61
Есть («1»)	1	7,69%	12	92,31%	13	
Всего	27	33,75%	53	66,25%	80	
Балл по шкале МоСА через 6 месяцев после операции						
≥23	20	43,48%	26	56,52%	46	p=0,03 OR=2,97
<23	7	20,59%	27	79,41%	34	
Всего	27	33,75%	53	66,25%	80	
МР-картина на дооперационном этапе						
Первая группа («1» - 1, 2, 9, 10)	21	46,67%	24	53,33%	45	p=0,01 OR=4,23
Вторая группа («2» - 3, 6, 7)	6	17,14%	29	82,86%	35	
Всего	27	33,75%	53	66,25%	80	
Наличие эпилептических приступов через 6 месяцев после операции						
Нет («0»)	22	91,67%	2	8,33%	24	p<0,001 OR=112,22
Есть («1»)	5	8,93%	51	91,07%	56	
Всего	27	33,75%	53	66,25%	80	

Суть логистической регрессионной модели заключается в получении характеристик логистической функции Ψ для стандартного уравнения $y = \exp(\psi) / (1 + \exp(\psi))$. В последующем модель позволяет получить вероятность явления (прогноз риска приступов через 12 месяцев) в зависимости от степени выраженности конкретного набора предиктивных признаков (прогноз положительного эффекта дается при $y > 0,5$, отрицательного при $y \leq 0,5$) и степень влияния одного или группы предиктивных признаков, в т.ч. и в процентах, на вероятность наступления прогнозируемого события (прогноз риска приступов через 12 месяцев).

Логистическая функция определяется как:

$$\Psi = A1*X1 + A2*X2 + A3*X3 + A4*X4 + A5*X5... + B$$

В результате перебора как комплексов показателей, так и методов получения логистической функции Ψ , средствами логистической регрессии была построена модель оценки вероятности приступов через 12 месяцев. В нее вошли 6 категориальных показателей.

Параметры логистической функции Ψ оптимальной модели даны в Таблица 13.

Таблица 13 – Комплекс модельных характеристик для оценки вероятности риска приступов через 12 месяцев посредством логистической регрессии

Параметры модели	Обозначение переменных	Величина коэффициентов A1 – A6	Ранг прогностической значимости
Lateralisation	X1	0,77	3
speech disorder 0	X2	23,20	1
INJ_6	X3	0,11	6
MoCA 6	X4	0,99	4
МР-картина	X5	0,74	5
Факт приступов через 6 месяцев	X6	4,56	2
Свободный член		-5,012	

Подставив коэффициенты из таблицы, получим Ψ для оценки вероятности риска приступов через 12 месяцев:

$$\Psi = 0,77*X1 + 23,20*X2 + 0,11*X3 + 0,99*X4 + 0,74*X5 + 4,56*X6 - 5,012$$

Каждый из коэффициентов регрессии описывает размер вклада соответствующего фактора. Положительный коэффициент регрессии означает, что данный фактор увеличивает общую оценку (т.е. повышает вероятность анализируемого исхода) при его увеличении, в то время как отрицательный коэффициент означает, что этот фактор при увеличении его значения уменьшает вероятность приступов через 12 месяцев. Величина коэффициентов регрессии определяет влияние на совокупную оценку, а также в случае разномасштабных, т.е. измеряемых в разных единицах переменных, «выравнивает масштаб».

Ранги (прогностическая значимость) в расчете рисков не принимают участия. Они показывают, в каком порядке каждый параметр стоит по значимости для вероятности приступов через 12 месяцев в данном комплексе показателей. Прогностическая значимость – это «побочный» условный результат построения модели.

Мы имели достаточно высокую оценку качества полученной модели: хи-квадрат=60,69; $p < 0,001$; OR=112,2 (95% ДИ 20,2 – 623,1). Широкий ДИ определяется малочисленностью подгруппы с приступами – 27 чел.

Полученная модель имеет следующие свойства, представленные в Таблица 14.

Таблица 14 – Свойства прогностической модели

Свойства	%
Чувствительность	98,23
Специфичность	81,48
Прогностичность положительного результата	91,07
Прогностичность отрицательного	91,67
Диагностическая точность результата	91,25

Основываясь на сути уравнения логистической регрессии, можно сказать, что комплексная оценка вероятности приступов через 12 месяцев для конкретного пациента зависит от значений всех, входящих в данное уравнение показателей, т.е. неблагоприятные уровни одних параметров могут быть компенсированы «ресурсом» других.

Чтобы воспользоваться моделью и точно оценить вероятность эффективного лечения пациентов, необходимо по реальным данным показателей X_1 - X_6 рассчитать величину Ψ логистической функции:

$$\Psi = 0,77 \cdot X_1 + 23,20 \cdot X_2 + 0,11 \cdot X_3 + 0,99 \cdot X_4 + 0,74 \cdot X_5 + 4,56 \cdot X_6 - 5,012$$

Полученное значение Ψ подставляется в формулу:

$$y = \exp(\Psi) / (1 + \exp(\Psi))$$

Для получения точной оценки вероятности наступления прогнозируемого события (наличие приступов через 12 месяцев после операции) на основе фактических значений переменных – предикторов X_1 - X_6 , где $\exp(\Psi)$ – показательная экспоненциальная функция, основанием степени является число e – число Эйлера, округлённо 2,72, а полностью 2,718281828459045..., а Ψ – показатель степени.

Также это может быть сделано по логистической кривой с помощью рисунка 17, на котором на оси абсцисс – значения переменной Ψ , по оси ординат – значения ожидаемой вероятности риска y .

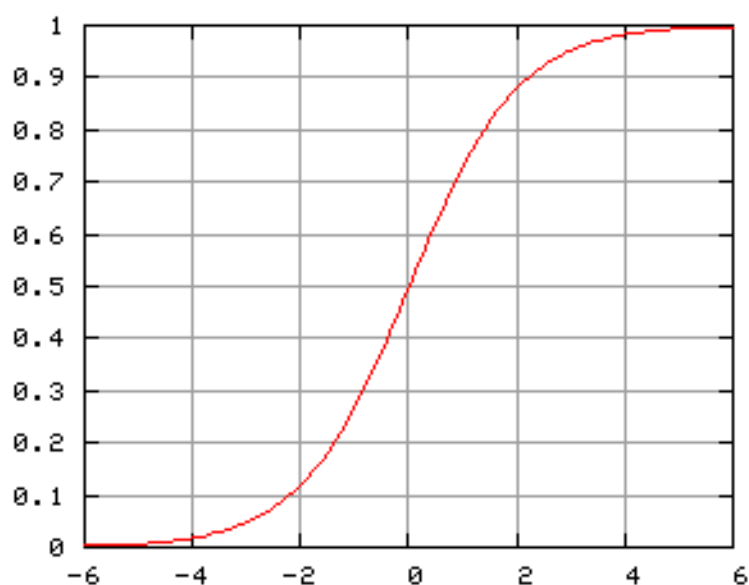


Рисунок 17 – Логистическая кривая (сигмоида)

Поскольку логистическая кривая (сигмоида) стандартна, используем значение F для интервальной оценки риска приступов через 12 месяцев в %:

- $\Psi < -2,94$ – риск менее 5 %,
 $-2,94 \leq \Psi < 0$ – риск менее 50%,
 $0 \leq \Psi < 2,94$ – риск более 50%,
 $\Psi > 2,94$ – риск более 95%.

Таким образом, предложена прогностическая модель оценки риска возникновения (рецидива) эпилептических приступов через 12 месяцев после хирургического лечения ФФРЭ, которая включает 6 показателей, доступных для оценки в клинической практике, расположенных в зависимости от прогностической значимости: 1) наличие нарушений речи на дооперационном этапе; 2) наличие эпилептических приступов через 6 месяцев после операции; 3) латерализация эпилептогенного очага; 4) балл по шкале МоСА через 6 месяцев после операции; 5) МР-картина на дооперационном этапе; 6) наличие травм при эпилептических приступах через 6 месяцев после операции. Разработанная модель характеризуется высокой чувствительностью (98,23%) и специфичностью (81,48%). Она позволяет индивидуально оценивать вероятность сохранения приступов через 12 месяцев после операции с учётом совокупного влияния всех включённых факторов.

5.2 Алгоритм реабилитационных стратегий

Потребность в когнитивной реабилитации оценивалась по данным жалоб, нейропсихологических обследовании, оценке по шкале МоСА. Оценка потребности в психологической реабилитации проведена по показателям распространенности тревоги, депрессии и ПНЭП в когорте. Потребность в социальной реабилитации оценивалась по рабочей занятости в когорте и дифференцированно по наличию инвалидности. Социальная реабилитация включает трудоустройство как ключевой фактор финансовой автономии пациентов.

Потребность в когнитивной абилитации на этапе прехирургической подготовки составила 68,75% ($p = 0,557$) в когорте по результатам исследования когнитивного статуса с помощью шкалы MoCA.

Оценка потребности в психологической реабилитации проводилась на основе распространенности депрессивных и тревожных расстройств, а также психоневрологических эффектов после операции (ПНЭП) у пациентов с ФРЭ. Медиана баллов по шкале депрессии Бека составила 12,5 (МКР – 6–18,25). У 40 % пациентов депрессия отсутствовала, у 28 % отмечалась субдепрессия, у 14 % – умеренная депрессия, у 12 % – выраженная, у 6 % – тяжелая. Высокий уровень тревожности выявлен у большинства пациентов: реактивная тревожность – 74 %, личностная – 78 %. Средние значения по шкале Спилбергера–Ханина составили $42,3 \pm 15,6$ для реактивной и $44,1 \pm 16,5$ для личностной тревожности. Между тревожностью и депрессивными симптомами выявлена значимая прямая корреляция ($r_s = 0,610$ для личностной тревожности, $r_s = 0,683$ для реактивной, $p = 0,001$).

Потребность в социальной реабилитации оценивалась на основе трудоустройства пациентов с ФРЭ и наличия у них инвалидности. Трудовая занятость рассматривается как ключевой элемент социальной адаптации и финансовой независимости. Распределение по занятости показало: работают – 35 (38,9 %), не работают – 55 (61,1 %). По наличию инвалидности: без инвалидности – 39 (48,8 %), с инвалидностью – 41 (51,2 %), включая I группу – 1 (1,2 %), II группу – 19 (23,8 %), III группу – 21 (26,2 %).

Потребность в физической реабилитации у пациентов с ФРЭ оценивалась с учетом уровня выраженности утомляемости. Оценка утомляемости проводилась на выборке из 50 пациентов с ФРЭ с применением шкал FIS и FSS. Для FSS порогом является 4 балла; 62 % пациентов достигли этого уровня или выше. По шкале FIS медиана составила 67,5 балла (МКР 58–85), порогового значения нет. Анализ выявил прямую зависимость уровня утомляемости от выраженности тревожности и депрессивных симптомов. Между личностной тревожностью и FIS обнаружена заметная прямая корреляция ($r_s = 0,581$; $p < 0,001$), между реактивной

тревожностью и FIS – умеренная корреляция ($r_s = 0,480$; $p = 0,001$), между депрессией по шкале Бека и FIS – заметная корреляция ($r_s = 0,520$; $p < 0,001$), а между депрессией по шкале Бека и FSS – умеренная корреляция ($r_s = 0,370$; $p = 0,011$). Связи между показателями депрессии, шкал усталости и когнитивными функциями по MoCA не выявлено. Таким образом, усталость является значимым симптомом у пациентов с ФРЭ, тесно связана с сопутствующими аффективными расстройствами и оказывает влияние на качество жизни.

Оценивалась необходимость коррекции коморбидной патологии. У 30,0 % оперированных пациентов выявлялись сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь I ст., II ст., гастрит, гастродуоденит, язвенная болезнь желудка, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гепатит, гипертиреоз, эутиреоз при наличии структурных изменений щитовидной железы, зоб, ожирение II степени. Несмотря на молодой возраст, частота коморбидной патологии была высокой.

На основе проведённого исследования разработана комплексная стратегия непрерывной мультидисциплинарной реабилитации для пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, прошедших нейрохирургическое лечение (Рисунок 18).

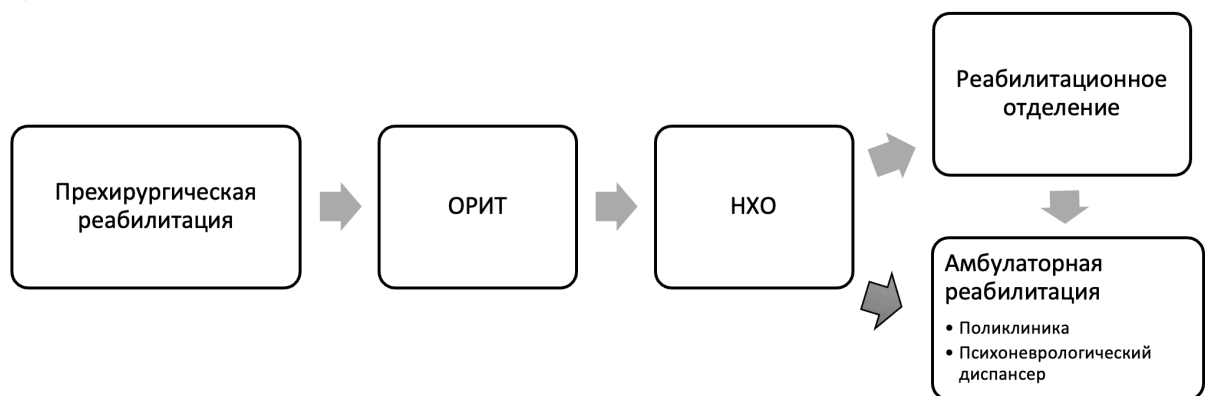


Рисунок 18 – Этапность нейрореабилитации при хирургическом лечении ФРЭ

Данная схема является персонализированной и этапной, построенной на принципах доказательной медицины и детальном анализе индивидуальных

реабилитационных потребностей пациентов, что обеспечивает высокую клиническую эффективность и оптимальное использование ресурсов. Ключевым организационным принципом является обеспечение преемственности между всеми этапами оказания помощи, что позволяет создать единый реабилитационный маршрут, начинающийся на этапе диагностики и планирования операции и завершающийся полной социально-бытовой и профессиональной интеграцией пациента (Hjorth A. et al., 2025).

Мультидисциплинарная бригада, ядро которой составляют невролог-эпилептолог, нейрохирург, нейрофизиолог, психиатр, нейропсихолог, клинический психолог, логопед, врач и инструктор лечебной физкультуры, эрготерапевт и социальный работник, должна проводить углублённую и всестороннюю оценку статуса пациента. Этот анализ выходит за рамки стандартного неврологического обследования и включает в себя топическую диагностику когнитивного дефицита, который требует раннего начала структурированного когнитивного тренинга для улучшения когнитивного статуса. Параллельно проводится скрининг и коррекция нейропсихиатрических нарушений. Особое внимание уделяется дифференциальной диагностике эпилептических и психогенных неэпилептических приступов, так как их наличие требует принципиально иного терапевтического подхода. Выявление соматической коморбидной патологии, требующей наблюдения и коррекции, подчёркивает необходимость тесного взаимодействия со специалистами смежного профиля для минимизации периоперационных рисков. На основании этой комплексной оценки формируется индивидуальный план преабилитационных мероприятий, который может включать нейропсихологический тренинг, когнитивно-поведенческую терапию пациента и его семьи, курсы адаптивной физической культуры, что в совокупности создаёт прочную основу для успешного проведения хирургического вмешательства и последующего восстановления (Рисунок 19).



Рисунок 19 – Прехирургическая реабилитация

Ранний послеоперационный период в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии, а затем в нейрохирургическом отделении, ориентирован на профилактику осложнений, раннюю активизацию пациента и начало коррекции возможных новых неврологических дефицитов (Рисунок 20).

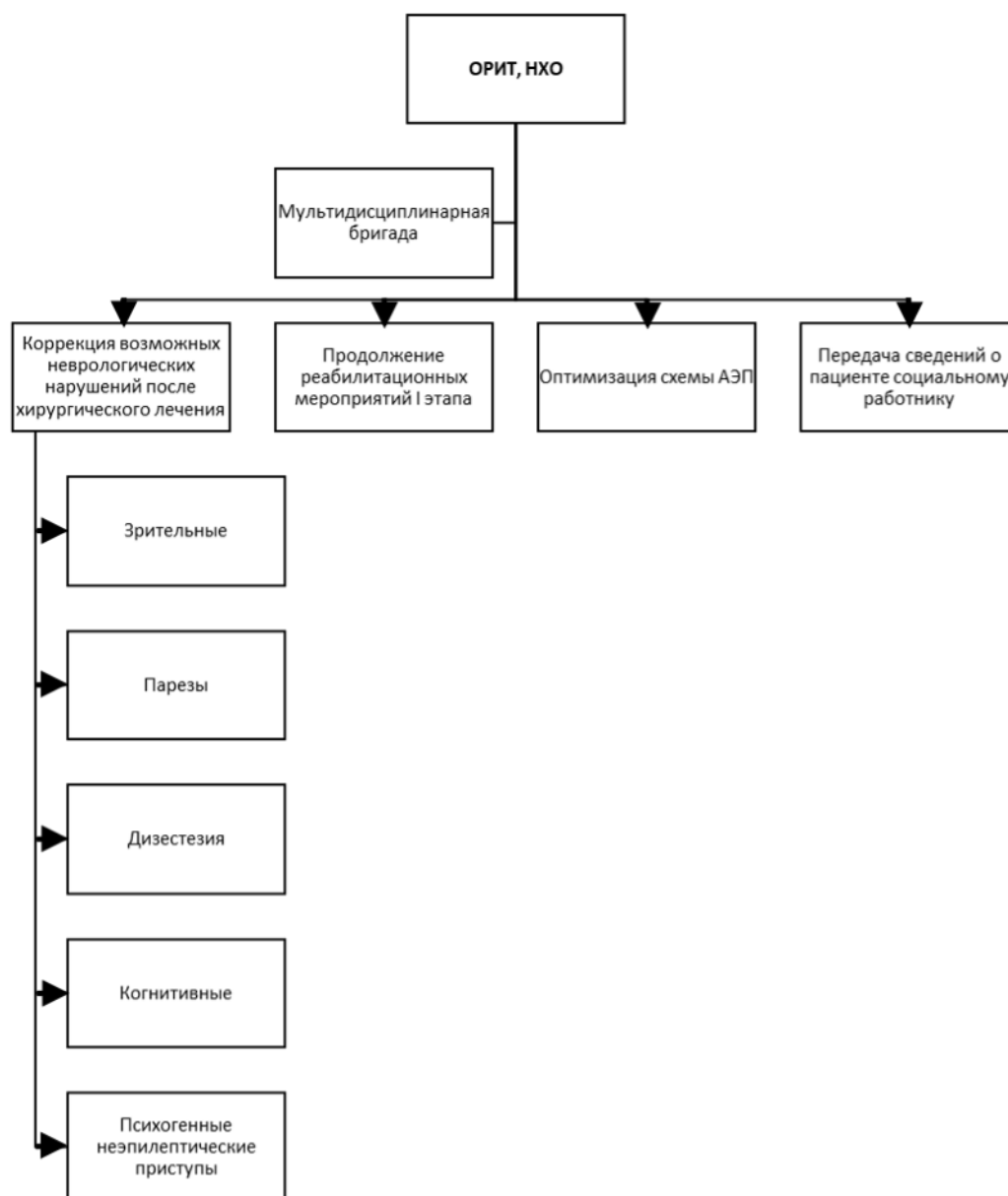


Рисунок 20 – Постхирургическая реабилитация (Этап ОРИТ, НХО)

Мультидисциплинарная бригада осуществляет динамический мониторинг неврологического статуса с акцентом на выявление послеоперационных нарушений, таких как парезы, расстройства чувствительности, зрительные поля или речевые дисфункции, и немедленно инициирует соответствующие реабилитационные мероприятия. При сохранении или учащении эпилептических приступов проводится пересмотр и оптимизация схемы антиэпилептической терапии под контролем видео-ЭЭГ мониторинга. Ранняя мобилизация, включающая пассивную и активную кинезиотерапию, методы позиционирования

и дыхательную гимнастику, является обязательным компонентом для профилактики гипостатических пневмоний, контрактур, мышечных атрофий и тромбоэмболических осложнений.

На примере клинического случая ФРЭ показано, что комбинированное консервативное и хирургическое лечение позволяет достичь свободы от приступов, улучшить качество жизни и восстановить социально-семейную адаптацию, несмотря на длительное течение заболевания.

Клинический случай №3.

Пациентка Л.В.С. (и/б 19756/C2023), 34 года, поступила в нейрохирургическое отделение с жалобами на приступы, периодически предваряемые чувством «как будто всё внутри плавает», начинающиеся с утраты сознания с замиранием или продолжением ранее начатой деятельности, продолжительностью около 10-15 секунд, частотой 1 раз в 2-3 недели. Также пациентку беспокоили перепады настроения, раздражительность и забывчивость. Из анамнеза жизни известно, что родилась от 1-й беременности. Росла и развивалась согласно возрастным нормам. Имеет высшее образование. На одном из мест работы работодатель узнал о диагнозе пациентки, в связи с чем она была вынуждена уволиться. В настоящее время работает репетитором и преподавателем университете. В анамнезе 1 беременность, приведшая к аборту по социальным показаниям. Наследственность по эпилепсии неотягощена. Анамнез заболевания. Дебют эпилепсии в возрасте 10,5 лет – впервые возник генерализованный приступ из сна. До 14 лет приступов не было, далее возобновились аналогичные приступы, из сна, с частотой 3-4 раза в год. Начата терапия вальпроевой кислотой - без эффекта, с последующим переходом на политерапию с добавлением карбамазепина, при этом частота и характер приступов сохранялись. С 18 до 20 лет полностью прекратила приём по собственной инициативе. В 25 лет на фоне нерегулярного приёма ПЭП перенесла первый эпилептический статус, после чего появились дневные приступы из бодрствования с частотой 1 раз в неделю. В 31 год в связи с нарушением режима приёма ПЭП повторно перенесла эпилептический статус. В возрасте 32 лет к терапии добавлен лакосамид, на фоне чего отмечалась

положительная динамика в виде снижения частоты приступов до 1 раза в 2-3 недели. Лекарственный анамнез: вальпроевая кислота, финлепсин, леветирацетам, карбамазепин, перампанел, лакосамид - 6 ПЭП. На момент поступления в отделение регулярно получала 3 ПЭП.

По данным общего осмотра стрии, избыточная масса тела (ИМТ 27,7). В неврологическом статусе – без патологии.

МРТ головного мозга (3,0 Тл) по протоколу «Эпилепсия»: Нарушение дифференцировки борозд и извилин в медиобазальных отделах правой височной доли (вероятнее, фокальная кортикальная дисплазия (ФКД)) (Рисунок 21).

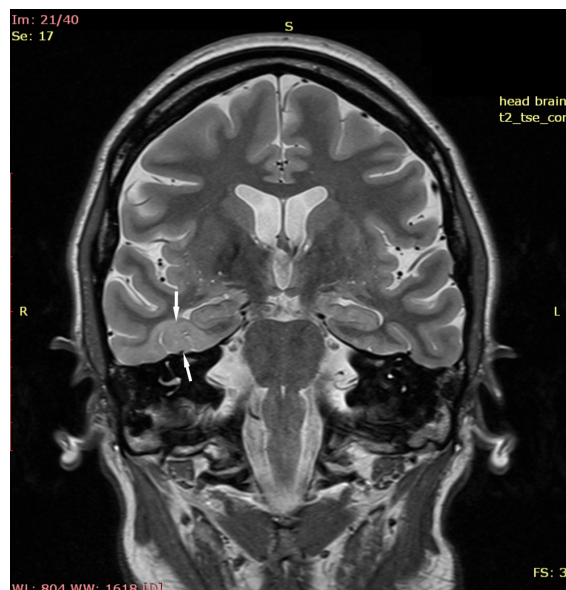


Рисунок 21 – МРТ головного мозга пациента Л.В.С. (и/б 23118/C2023) по протоколу для эпилепсии (3,0 Тл): А – изображение в коронарной плоскости.

Стрелками отмечено нарушение дифференцировки борозд и извилин медиобазальных отделов правой височной доли

Картирование функционально-значимых зон с использованием функциональной МРТ и визуализация проводящих путей белого вещества: латерализация моторной речевой зоны (зоны Брока), сенсорной речевой зоны (зоны Вернике) - в левом полушарии.

Видео-ЭЭГ-мониторинг (38 ч.): Зона начала приступов - височные отделы справа (под электродами F8, T4, T6, X5 (*X5 - передневисочный контакт нижней височной дуги). Зона ирритации – бифронтальные отделы, височные отделы справа (Рисунок 22).

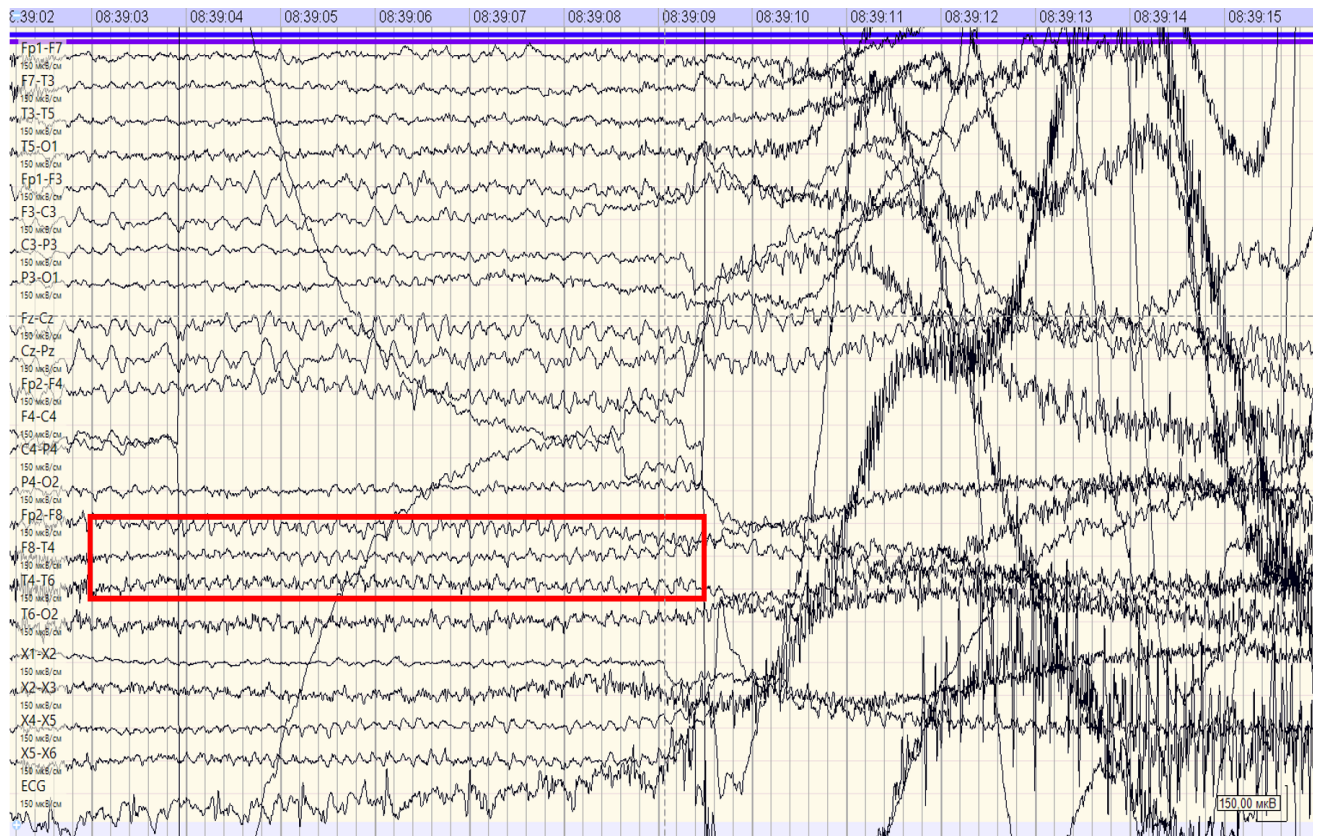


Рисунок 22 – Видео-ЭЭГ-мониторинг (38 ч.) пациентки Л.В.С. 19756/C2023:
Зона начала приступов - височные отделы справа (под электродами F8, T4, T6, X5 (*X5 - передневисочный контакт нижней височной дуги). Зона ирритации – бифронтальные отделы, височные отделы справа

Консультация психолога: определяется умеренное нарушение вербальной памяти, зрительная память снижена в меньшей степени. Семантическая память, исполнительных функций снижены.

Консультация психиатра: Пролонгированная депрессивная реакция, обусловленная расстройством адаптации.

Оценка по Монреальской шкале когнитивных функций (MoCA) составила - 28 баллов. По шкале качества жизни для пациентов с эпилепсией (QOLIE-31) – 49

баллов, Неврологический опросник депрессивного расстройства при эпилепсии (NDDI-E) показал 9 б. По шкале депрессии Бэка до операции – 7 б.

Подтвержден основной диагноз: Фокальная височная эпилепсия структурной этиологии (ФКД медиобазальных отделов правой височной доли), фармакорезистентное течение. Проведена нейрохирургическая операция: переднемедиальная темпоральная резекция, дополненная удалением зоны структурных изменений задне-базальных отделов височной доли

Гистологическое заключение: ФКД IIIд типа (ассоциированная с энцефалитом). Атрофия и глиоз ядер гиппокампа.

При контрольном осмотре офтальмолога выявлены ожидаемые выпадения полей зрения, соответствующие объему операции в виде: OU Левосторонняя верхнеквадрантная секторанопсия (pie-in-sky). При выписке рекомендован переход на дуотерапию АЭП: леветирацетам и лакосамид, отменена вальпроевая кислота. При госпитализации спустя 1 год после операции отмечается ремиссия приступов. Сохраняются жалобы на забывчивость, нарушение концентрации внимания. Положительная динамика подтверждается данными нейрофизиологического исследования (Рисунок 23).

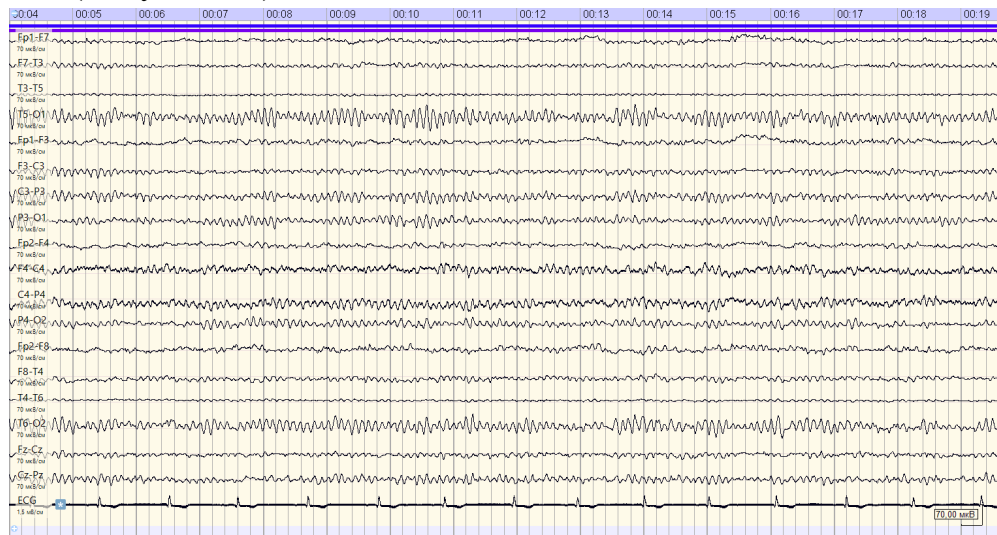


Рисунок 23 – ЭЭГ пациентки Л.В.С. (19756/С2023) через 1 год после операции. Отсутствует эпилептиформная активность

В неврологическом статусе сохраняется левосторонняя верхнеквадрантная секторанопсия, без клинических жалоб. В динамике по QOLIE-31 – 76,6 б., по опроснику NDDI-E - 7 б, по шкале депрессии Бэка – 3 б. Спустя полгода после операции пациентка вышла замуж, в настоящее время проводится подготовка к беременности. В данном случае с учетом профиля эффективности планируется переход на монотерапию и ведение беременности на лакосамиде. Проведена коррекция гормонального профиля после отмены вальпроата. Запланирована расширенная соматическая подготовка к беременности после перехода на монотерапию для снижения риска соматических осложнений беременности и риска тератогенеза плода. Рекомендована консультация генетика с учетом популяционных возрастных рисков и алгоритма прегравидарной подготовки при эпилепсии.

После выписки из нейрохирургического стационара реабилитационный процесс переходит в свою завершающую фазу, которая может реализовываться в различных форматах в зависимости от тяжести сохраняющегося функционального дефицита и психоэмоционального состояния. Пациенты с выраженными двигательными, речевыми или когнитивными нарушениями направляются для продолжения интенсивной восстановительной терапии в условиях специализированного реабилитационного отделения многопрофильного стационара или реабилитационного центра, где возможна круглосуточная медицинская поддержка (Specht U. et al., 2024) (Рисунок 24).



Рисунок 24 – Постхирургическая реабилитация (Этап реабилитационного отделения)

Для пациентов с умеренными и лёгкими нарушениями оптимальным является амбулаторно-поликлинический формат. В случаях, когда в клинической картине доминируют психоэмоциональные, аффективные или поведенческие расстройства, ключевая роль в ведении пациента переходит к специалистам психоневрологического диспансера, которые обеспечивают непрерывность психиатрической и психотерапевтической помощи (Рисунок 25).

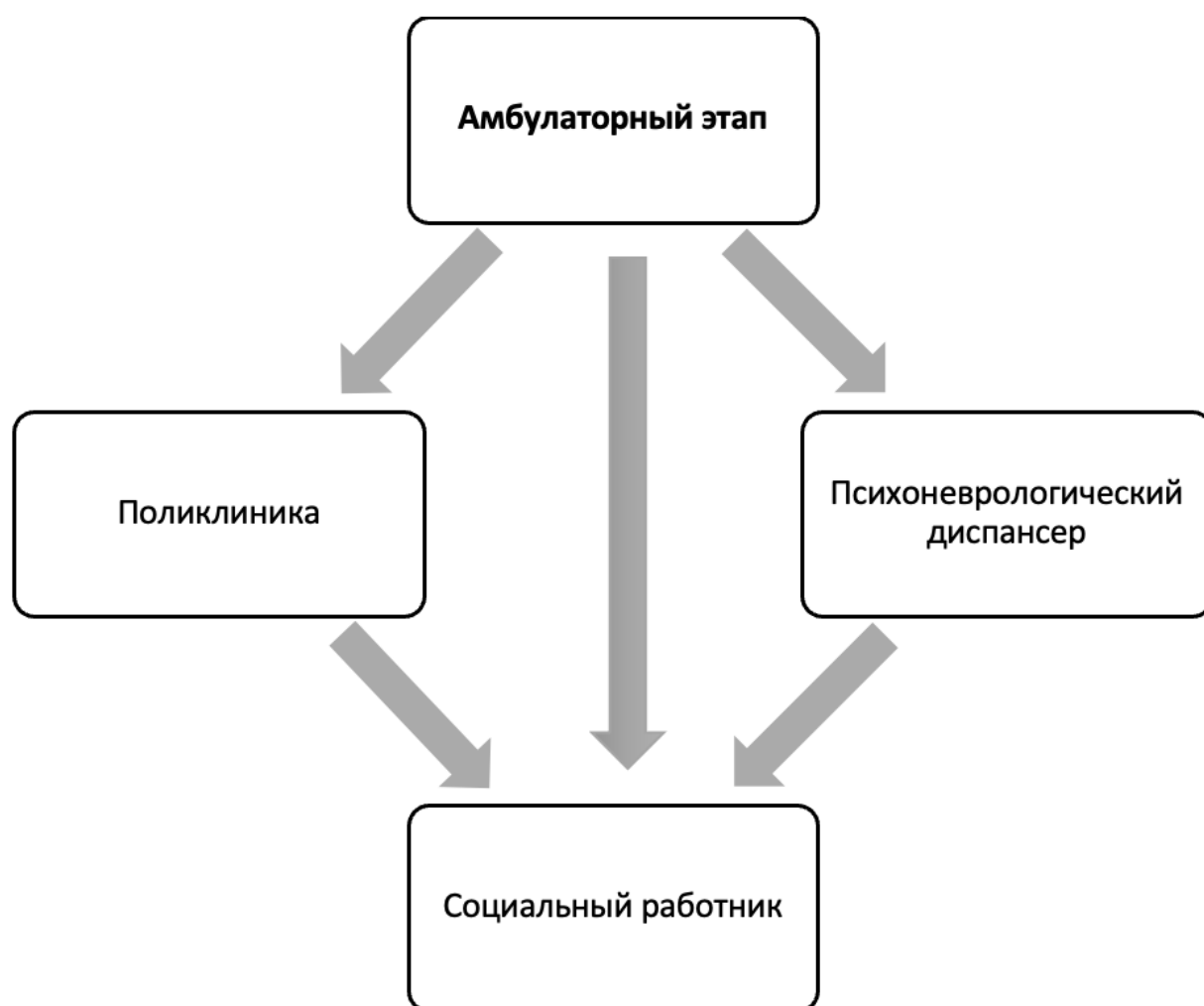


Рисунок 25 – Постхирургическая реабилитация (Амбулаторная реабилитация)

Клинический случай №4.

Пациентка Я.О.В. (и/б 27788/С2024), 43 года, предъявляла жалобы на

приступы с нарушением сознания и ороалиментарными, кистевыми автоматизмами – около 45 приступов за год; на эмоциональную лабильность, тревогу, снижение настроения, апатию. Манифестация заболевания в возрасте 21 года с билатеральных тонико-клонических судорог. На момент поступления принимает бензобарбитал 100-100-100 мг, лакосамид 300-0-300 мг, перампанел 0-0-6 мг, а также пароксетин 10-0-0 мг. Лекарственный анамнез: фенобарбитал, карбамазепин, вальпроаты (на фоне приёма выраженные побочные эффекты: алопеция и увеличение массы тела), топирамат, окскарбазепин, прегабалин, бензобарбитал, лакосамид, перампанел.

Росла и развивалась по возрасту. Фебрильные приступы, нейроинфекции отрицает. В анамнезе дорожно-транспортное происшествие - получила удар по голове, сознания не теряла, не госпитализировалась. Училась в общеобразовательной удовлетворительно, окончила девять классов. Образование среднее техническое. В течение длительного времени работала уборщицей, в связи с приступами оставила работу.

В неврологическом статусе на момент осмотра: Когнитивные функции умеренно снижены (МоСА 23 балла) преимущественно за счёт нарушения зрительно-пространственных навыков, отсроченного воспроизведения. Эмоциональная сфера снижена (шкала депрессии Бека-25 баллов). В остальном – без особенностей.

Консультация психиатра: депрессивный эпизод лёгкой степени. В связи с отсутствием эффекта на пароксетин рекомендована коррекция терапии: кветиапин 0-0-25 мг, эсциталопрам 10-0-0 мг.

Нейропсихологическое обследование: недостаточность межполушарного взаимодействия, регуляторного, пространственного и кинетического факторов. Высокий уровень ситуативной и личностной тревожности

МРТ головного мозга по протоколу «Эпилепсия»: Билатеральная перивентрикулярная гетеротопия серого вещества на уровне затылочных рогов боковых желудочков (Рисунок 26).

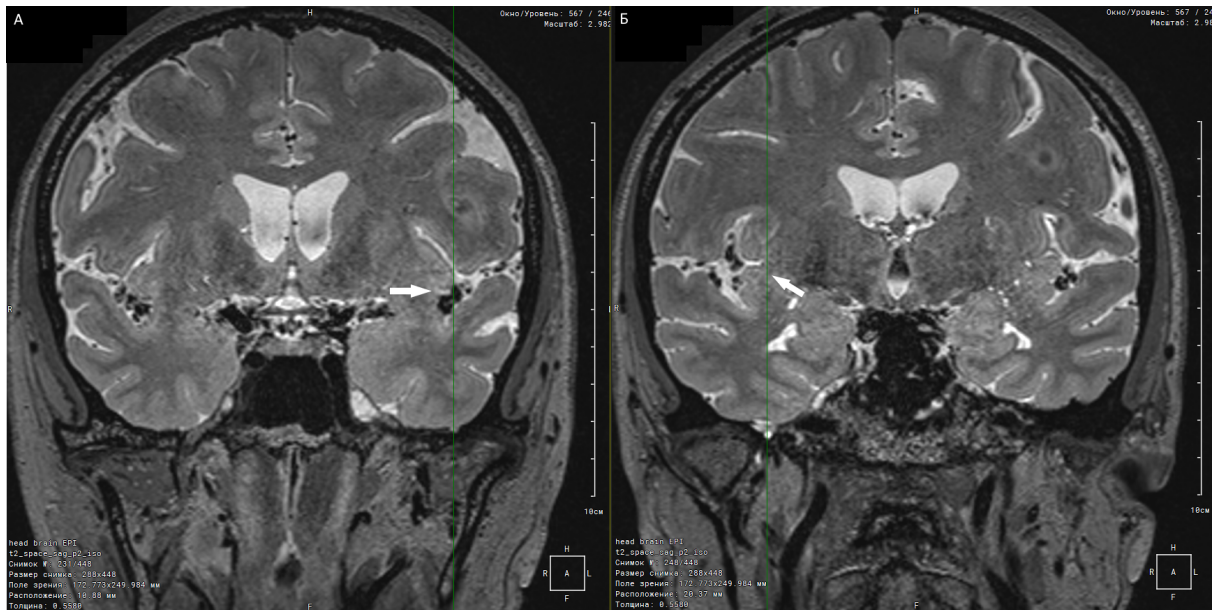


Рисунок 26 – МРТ головного мозга пациентки Я.О.В. (и/б 27788/С2024) по протоколу для эпилепсии (3,0 Тл): Изображение в коронарной плоскости. Стрелками перивентрикулярная гетеротопия серого вещества в левом (А) и правом (Б) полушарии

Инвазивный видео-ЭЭГ-мониторинг: Зона ирритации включает левый гиппокамп, передние отделы левой височной доли, правый гиппокамп, передние отделы правой височной доли. Зона функционального дефицита включает передние отделы коры правой височной доли. Зона начала приступа - область левого гиппокампа, с вовлечением коры левой височной доли в дебюте приступа.

Выполнено хирургическое вмешательство: Стереотаксическая радиочастотная продольная деструкция гиппокампа, парагиппокампальной извилины слева затылочным доступом. Стереотаксическая радиочастотная продольная деструкция миндалевидного ядра слева височным доступом.

Приступы после операции не отмечались. В послеоперационном периоде отмечались мнестические нарушения (по типу амнестической афазии) с положительной динамикой на фоне лечения, а также умеренное ухудшение памяти, некоторое снижение выраженности эмоциональной лабильности. По результатам осмотра психиатра установлен смешанное тревожное и депрессивное расстройство.

Данный клинический пример подчёркивает необходимость амбулаторного

сопровождения пациентов после хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии даже при достижении благоприятного исхода хирургического лечения. У пациентки свобода от приступов сочеталась с развитием речевых нарушений по типу амнестической афазии, умеренным ухудшением памяти, а также трансформацией тревожного расстройства в смешанное тревожно-депрессивное состояние, что обосновывает необходимость динамического наблюдения, своевременной психофармакологической коррекции и проведения нейropsychиатрической реабилитации на амбулаторном этапе.

На амбулаторном этапе возможно реализовать наиболее полный спектр реабилитационных технологий: физическая реабилитация через продолжение курсов лечебной физкультуры, механотерапии; когнитивная реабилитация в виде систематического нейропсихологического тренинга, в том числе с использованием компьютерных платформ для тренировки памяти, внимания и управляющих функций; логопедическая коррекция дизартрии, афазии и коммуникативных нарушений; психотерапевтическая поддержка, включающая как индивидуальную когнитивно-поведенческую терапию, так и групповые форматы работы для пациентов и членов их семей, что особенно важно для коррекции психогенных неэпилептических приступов (Baxendale S., 2020). Завершающим и интегрирующим звеном является трудовая и социальная реабилитация, осуществляемая при тесном взаимодействии с органами социальной защиты и службой занятости, и включающая профессиональную ориентацию, рекомендации по рациональному трудоустройству, а при необходимости – содействие в получении или пересмотре группы инвалидности с учётом послеоперационных изменений (Sung et al., 2014; Han et al., 2025).

Таким образом, предложенная комплексная схема обеспечивает формирование единого, непрерывного, индивидуализированного реабилитационного маршрута для пациентов с фармакорезистентной эпилепсией. Интеграция этапа целенаправленной преадресации, активной ранней стационарной нейрореабилитации и пролонгированной амбулаторной поддержки позволяет не только минимизировать операционные и послеоперационные риски,

но и максимально полно реализовать биологический и психосоциальный реабилитационный потенциал каждого пациента. Это способствует достижению стратегической цели – значимому улучшению качества жизни, успешной социально-бытовой и профессиональной реинтеграции, а также повышению долгосрочной эффективности проведённого нейрохирургического лечения в целом.

Резюме

Разработана прогностическая модель индивидуальной оценки риска (рецидива) эпилептических приступов через 12 месяцев после хирургического лечения ФФРЭ, включающая шесть клиничко-инструментальных показателей, доступных для оценки в клинической практике: нарушения речи до операции, наличие приступов через 6 месяцев, латерализация эпилептогенного очага, показатель МоСА через 6 месяцев, МР-картина до операции и наличие травм во время приступов через 6 месяцев. Модель продемонстрировала высокую прогностическую эффективность – чувствительность 98,23% и специфичность 81,48%.

Потребность в реабилитации у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией определяется выраженными когнитивными, психоэмоциональными, физическими и социальными нарушениями. Когнитивная реабилитация требуется у 68,75% пациентов по данным МоСА. Психологическая реабилитация обоснована высокой частотой депрессии (медиана по шкале депрессии Бека – 12,5 (МКР 6–18,25)) и тревожности (74–78 % пациентов), с выраженной корреляцией между этими показателями ($p=0,001$), при частоте ПНЭП 1,25%. Социальная реабилитация необходима в связи с низкой занятостью (61,1 %) и высокой частотой инвалидности (51,2 %), что определяет значимость трудовой адаптации.

Физическая реабилитация показана при утомляемости у 62 % пациентов и выраженном влиянии усталости по FAS, связанной с аффективными нарушениями. Наличие сопутствующей патологии у 30,0 % пациентов дополнительно усиливает необходимость комплексной и этапной реабилитации.

На примере клинических случаев показана обоснованность продолжения реабилитационных мероприятий у пациентов после нейрохирургического лечения. На основе проведённого исследования приведен алгоритм реабилитационных стратегий в виде комплексной схемы маршрутизации пациентов с ФРЭ для их непрерывной мультидисциплинарной реабилитации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эпилепсия относится к числу наиболее распространённых хронических заболеваний центральной нервной системы, оставаясь значимой медицинской и социальной проблемой (GBD Epilepsy Collaborators, 2025). Существенная часть пациентов нуждается в длительной противоэпилептической терапии, а при фармакорезистентных формах заболевания ведущим методом лечения становится хирургическое вмешательство (Wang H., Liu X., 2025; Dong H. et al., 2025). Для данной категории больных хирургическое лечение, включающее резективные, деструктивные и нейромодуляционные вмешательства, рассматривается как один из ключевых методов достижения контроля над приступами (Зотов Ю.В., 1975; Земская А.Г., 1982; Берснев В.П. и соавт., 2004; Хачатрян В.А. и соавт., 2021; Крылов В.В. и соавт., 2022; Самочерных К.А. и соавт., 2025). Согласно современным данным, эффективность хирургического лечения у тщательно отобранных пациентов является доказанной, однако вероятность достижения свободы от приступов определяется типом вмешательства, локализацией эпилептогенной зоны, структурными особенностями поражения и исходными клиническими характеристиками заболевания (Dong H. et al., 2025; Зуев А.А. и соавт., 2025). Течение эпилепсии характеризуется высокой частотой сопутствующих психических, когнитивных и соматических нарушений, которые оказывают выраженное негативное влияние на качество жизни пациентов (Kwon C.S. et al., 2025; Zhou Y. et al., 2024). Данные коморбидные состояния требуют длительного комплексного ведения, включающего медикаментозную и реабилитационную поддержку (Lado F.A. et al., 2024; Spanos S. et al., 2024).

Были приведены данные результатов обследования и лечения 80 пациентов - 54 (60 %) мужчин и 36 (40 %) женщин, Российского нейрохирургического института имени профессора А.Л. Поленова - филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения

Российской Федерации, в трёх группах за период с 2022 г. по 2026 гг.: 1) пациенты, перенесшие резективную операцию (n=45); 2) пациенты, перенесшие деструктивную операцию (n=25); 3) пациенты перенёсшие нейромодуляционную операцию (n=10) - установка стимулятора блуждающего нерва (n=5) или стимулятора для глубокой стимуляции мозга (n=5).

Пациенты оценивались в 5 точках: до операции, в 1 сутки после операции, на 7-10 сутки после операции, через 6 и 12 месяцев после операции.

В рамках настоящего исследования проведена комплексная оценка клинического, когнитивного и психоэмоционального статуса пациентов, а также анализ качества жизни с использованием валидизированных шкал и инструментов. Динамическое исследование когнитивных функций осуществлялось с применением Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA) до оперативного вмешательства, а также через 6 и 12 месяцев после него. Оценка интенсивности болевого синдрома выполнялась с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Для скрининга и количественной оценки выраженности депрессивных и тревожных расстройств применялись: опросник NDDI-E, шкала депрессии Бека и шкала тревожности Спилбергера–Ханина. Оценка исходов после операции через 1 год проводилась с использованием классификации исходов хирургического лечения эпилепсии Engel (1993 г.), ILAE (2001 г.), McHugh (2007), а также доля респондеров при DBS.

Инструментальная часть исследования включала комплекс нейрофизиологических и нейровизуализационных методов. Всем пациентам выполнялся видео-ЭЭГ-мониторинг в дооперационном периоде, а также в отдалённой динамике через 6 и 12 месяцев после хирургического лечения. При наличии показаний проводился инвазивный ЭЭГ-мониторинг с имплантацией внутричерепных электродов и функциональным картированием корковых зон. Нейровизуализационный протокол включал магнитно-резонансную томографию головного мозга по эпилептологическому протоколу (3 Тл), функциональную МРТ с оценкой BOLD-ответа и трактографическое исследование проводящих путей, а

также позитронно-эмиссионную томографию с ^{18}F -ФДГ для выявления зон гипометаболизма, особенно у пациентов с МР-негативной эпилепсией.

У пациентов, перенесших резективные вмешательства, выполнялось гистологическое исследование операционного материала с последующим сопоставлением морфологических данных с клиническими исходами. Лабораторная диагностика включала клинический и биохимический анализы крови с определением основных метаболических и функциональных показателей (глюкоза, трансаминазы, общий белок, креатинин, билирубин, мочевины).

Полученные данные подвергались статистической обработке с целью выявления закономерностей, анализа динамики изучаемых показателей и определения факторов, ассоциированных с исходами хирургического лечения. Критерием статистической достоверности получаемых выводов считали величину $p < 0,05$.

В исследуемой когорте среди субъективно отмечаемых когнитивных и эмоциональных нарушений преобладали эмоциональные расстройства (43,75%), снижение кратковременной памяти и совместном снижении с долговременной (32,5%), нарушение концентрации и внимания (20%), при этом статистически значимая динамика отмечена в случае жалоб на кратковременную память при резективных операциях ($p_{6-12}=0,023$) и РЧА ($p_{0-12}=0,043$). При оценке когнитивного статуса у преобладающего числа пациентов (68,75%) показатель по шкале МоСА был ниже нормы (< 26 баллов) на момент поступления для оперативного лечения, что свидетельствует об исходно высоком уровне когнитивного дефицита в исследуемой популяции. Балл оставался стабильным на всех этапах наблюдения - медиана для пациентов суммарно составила 23 б. [20; 26] ($p=0,857$).

В раннем послеоперационном периоде в структуре жалоб преобладала головная боль, что отражало типичные послеоперационные изменения и реакцию на хирургическое вмешательство. В последующем отмечалось уменьшение её выраженности и частоты (при резекциях и РЧА $p < 0,001$; нейромодуляции $p = 0,062$).

Наибольшее количество очаговых неврологических нарушений в раннем послеоперационном периоде наблюдалось после резективных операций – 20 случаев в 1-е сутки и 12 случаев на 7–10 сутки, с последующим снижением до 7 случаев через 6 и 12 месяцев преимущественно за счёт полного регресса парезов ($p_{1-6}=0,134$; $p_{7-6}=0,248$; $p_{7-12}=0,248$), нарушений чувствительности ($p_{1-6}=0,248$; $p_{1-12}=0,248$; $p_{7-6}=0,248$; $p_{7-12}=0,248$) и дисфункции глазодвигательного нерва ($p_{1-7}=0,480$; $p_{7-12}=0,480$). При этом сохранялись нарушения полей зрения на всех этапах наблюдения ($p=1,000$), афазия ($p_{1-6}=0,371$; $p_{1-12}=0,371$; $p_{7-6}=0,617$; $p_{7-12}=0,617$), а также прозопарез ($p=1,000$). Полученные данные соответствуют данным литературы, согласно которым после резективных операций частота новых очаговых неврологических нарушений может достигать 27,0–29,5%, ведущим стойким дефицитом являются нарушения полей зрения, описанные в отдельных исследованиях у 25,3–55,6% пациентов (Gates S. et al., 2024; Fuentes-Calvo I. et al., 2025; Saggi S. et al., 2024). В нашем исследовании после резективных вмешательств также отмечалось наибольшее число очаговых неврологических нарушений в раннем послеоперационном периоде с последующим снижением их частоты через 6 и 12 месяцев преимущественно за счёт регресса парезов, нарушений чувствительности и дисфункции глазодвигательного нерва. Сохранение нарушений полей зрения в отдалённом катамнезе согласуется с данными литературы, где зрительные расстройства рассматриваются как одно из наиболее частых и клинически значимых послеоперационных нарушений.

После РЧА суммарное число очаговых неврологических признаков составило 10 случаев в 1-е сутки и 7–10 сутки и 7 случаев через 6 и 12 месяцев. Сохранялись нарушения полей зрения ($p = 1,000$), афазия ($p_{1-6}=0,371$; $p_{1-12}=0,371$; $p_{7-6}=0,617$; $p_{7-12}=0,617$) и парезы ($p = 1,000$). Дисфункция глазодвигательного нерва, прозопарез, нарушения чувствительности, тремор и парез голосовой складки после РЧА не регистрировались. После РЧА в литературе представлены данные, характеризующие данный метод как более благоприятный с точки зрения неврологических нарушений: в исследовании Yan J. и et al. (2025) значимых неврологических осложнений не было, транзиторное функциональное нарушение

отмечено у 2,3%, а стойкие нарушения отсутствовали; в исследовании Gong Y. et al. (2025) кратковременное снижение мышечной силы зарегистрировано у 10%, без формирования стойкого дефицита. Эти данные сопоставимы с нашими результатами, где после РЧА суммарное число очаговых нарушений было ниже, чем после резективных операций, однако сохранялись нарушения полей зрения, афазия и парезы.

После нейромодуляции очаговая симптоматика была представлена 3 стойкими нарушениями: постурально-кинетическим тремором у 1 пациента, сохранявшимся на всех этапах наблюдения ($p = 1,000$), и парезом голосовой складки у 2 пациентов, также сохранявшимся в 1-е сутки, на 7–10 сутки, через 6 и 12 месяцев ($p = 1,000$). Другие очаговые неврологические нарушения после нейромодуляции не выявлялись. В исследовании Ma Y. et al. (2024) охриплость и кашель регистрировались у 6,8% пациентов, а поздние осложнения хронической стимуляции, включая парез голосовой складки, – у 7,3%. Выявленный у 1 пациента постурально-кинетический тремор после DBS в нашем исследовании, в отличие от более частых когнитивных, аффективных нежелательных явлений, относится к редким двигательным стимуляционно-ассоциированным осложнениям. В европейском регистре MORE среди 179 пациентов наиболее частыми DBS-ассоциированными нежелательными явлениями были ухудшение течения эпилепсии или изменение частоты/тяжести/типа приступов – 33 случая, когнитивно-мнестические нарушения – 29 случаев и депрессия – 13 случаев (Kaufmann E. et al., 2024).

Проведение хирургического лечения сопровождалось снижением частоты приступов, наиболее выраженным после резективных и деструктивных вмешательств. Через 12 месяцев после операции полное отсутствие приступов наблюдалось у 40,0% пациентов после резекций ($p < 0,001$) и у 36,0% после РЧА ($p = 0,002$). В группе нейромодуляции доля пациентов с ежедневными приступами уменьшилась с 6 (60,0%) до 3 (30,0%), однако данная динамика не достигла статистической значимости ($p = 0,452$).

В семиологии приступов до операции преобладали комбинированные варианты, среди которых наиболее часто встречались ороалиментарные автоматизмы – у 48,8% пациентов, тонические приступы – у 36,3% и когнитивные феномены – у 36,3%. В послеоперационном периоде преимущественно после резективных вмешательств отмечалась тенденция к увеличению числа пациентов с сохраненным сознанием во время приступов: с 8,9% до 32,1% через 6 месяцев и до 28,6% через 12 месяцев. При этом статистически значимых различий по сравнению с дооперационными показателями выявлено не было ($p=0,063$ и $p=0,250$ соответственно). После РЧА и нейромодуляции значимых изменений в распределении пациентов по состоянию сознания во время приступов также не обнаружено ($p>0,05$).

Снижение частоты приступов после операции, сокращение удельного веса ежедневных и еженедельных форм, а также отчетливое уменьшение выраженности вторичной генерализации согласуется с выводами современных метаанализов, характеризующихся достижением благоприятных результатов у преобладающего большинства оперированных пациентов (Englot et al., 2022; Spencer, Huh, 2021). Однако следует учитывать особенности исследуемой выборки: пациенты в дальнейшем повторно поступали в нейрохирургический стационар для последующих этапов хирургического лечения или коррекции консервативной терапии, то есть представляли клинически более тяжёлую группу, в том числе с двусторонней локализацией эпилептогенных очагов. В таких когортах частота полной свободы от приступов закономерно ниже, чем в первичных сериях хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии. После первой операции около 20–30% пациентов не достигают полной свободы от приступов, что в дальнейшем может потребовать коррекции терапии или повторного вмешательства (Mayer F. et al., 2025). В исследовании M.C. Tsai et al. (2026) рецидивы приступов были отмечены у 34 из 61 пациента (55,7%), при этом только 44% оставались свободными от приступов после первой операции, а ещё 24% достигли отсроченной ремиссии после рецидива на фоне дальнейшего лечения.

После резекции наиболее благоприятные исходы ILAE 1–2 достигнуты у 42,3% пациентов, при этом полная свобода от приступов (ILAE 1) отмечена у 35,6%; ILAE 3 зарегистрирован у 17,8%, а ILAE 4–6 – у 39,9%. После РЧА ILAE 1 наблюдался у 36,0%, ILAE 1–3 – у 44,0%, тогда как ILAE 4–5 – у 56,0%.

По классификации Engel после резекции исход IA отмечен у 35,6%, IA-IB – у 40,0%, ПА-ПВ – у 22,2%, ША-IVC – у 37,8%. После РЧА Engel IA достигнут у 36,0%, ПА-ПВ – у 20,0%, III-IV – у 36,0%; класс IB не выявлялся. При VNS по классификации McNugh класс IIIA зарегистрирован у 3 из 5 пациентов. Исходы IV и V классов отмечены по одному наблюдению. Через 12 месяцев после DBS к респондерам относились 3 из 5 пациентов, эти пациенты были отнесены, у которых на фоне стимуляции отмечалось снижение частоты эпилептических приступов не менее чем на 50% по сравнению с исходным уровнем. Отсутствие клинического эффекта зарегистрировано у 2 пациентов.

Полученные результаты указывают на отсутствие статистически значимой динамики нейропсихиатрических нарушений после хирургического лечения во всех группах наблюдения ($p > 0,05$), что согласуется с данными González Mille D.D. et al. (2025), которые у 95 пациентов при оперативном лечении также не выявили статистически значимых различий в распространённости психиатрических расстройств до и после операции: OR=1,371; 95% ДИ 0,760–2,473; $p=0,294$. Генерализованное тревожное расстройство на протяжении всего периода наблюдения сохранялось у 1 пациента после резекции; после РЧА и нейромодуляции тревожные расстройства не выявлялись. Депрессивные расстройства отмечены единично: после резекции – у 1 пациента через 12 месяцев, после РЧА – в 2 случаях, включая один дооперационный эпизод с положительной динамикой на фоне терапии, после нейромодуляции – у 1 пациента через 12 месяцев с компенсацией на фоне антидепрессанта. По данным Bala A. et al. (2024), у 168 пациентов с фармакорезистентной височной эпилепсией через 1 год после операции показатели депрессии и тревоги снижались только при благоприятном исходе лечения – Engel I–II, тогда как при Engel III–IV результаты были хуже по всем изучаемым параметрам. Нейропсихиатрическая динамика после операции во

многое зависит не только от факта вмешательства, но и от контроля приступов. Данные метаанализа Hernandez Poblete N. et al. (2024), включавшего 25 исследований показали, что частота депрессии после резективных операций снижалась, суммарный показатель составил 0,70; 95% ДИ 0,53–0,91, однако в нашей выборке эта динамика не достигла статистической значимости, что, вероятно, связано с малым числом наблюдений. Смешанное тревожно-депрессивное расстройство выявлено у 1 пациента после резекции и у 2 – после РЧА; после нейромодуляции не регистрировалось. Органическое расстройство личности в связи с эпилепсией при резекции отмечалось у 3 пациентов на всех этапах наблюдения ($p=1,000$), при РЧА – 4 случая ($p=1,000$), в группе нейромодуляции – 1 случай. Единичные случаи нейропсихиатрических нарушений были представлены расстройствами адаптации, связанными с необходимостью приспособления к неврологическим нарушениям (таким как выпадения полей зрения, афазия, парезы); пограничным типом эмоционально неустойчивого расстройства личности в компенсированном состоянии. Подобная динамика соответствует опубликованным данным о частичной редукции аффективной симптоматики после нейрохирургического вмешательства. В то же время сохранение органических изменений личности и сохраняющаяся востребованность долгосрочного психиатрического наблюдения характеризуют хроническую природу данных расстройств (Kanner et al., 2022).

Соматическая коморбидность преимущественно включала артериальную гипертензию у 8 пациентов (10 %): гипертоническую болезнь I стадии (2) и II стадии (6), заболевания желудочно-кишечного тракта у 12 (15%) пациентов – гастрит (3), гастродуоденит (2), язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (по 1), ГЭРБ (3), хронический гепатит С с минимальной активностью (2), а также эндокринную патологию: гипертиреоз (1), эутиреоз при структурных изменениях щитовидной железы (6), зоб (3), ожирение II степени (2). Выявленные соматические нарушения преимущественно имели компенсированное течение, не прогрессировали после операции и не оказывали статистически значимого влияния на исходы хирургического лечения ($p>0,05$). Вместе с тем частота соматической

коморбидности в настоящем исследовании оказалась ниже, чем в крупных популяционных работах: так, по данным исследования CDC 2024 г., среди взрослых с эпилепсией артериальная гипертензия отмечалась до 38,1%, ожирение – до 38,6%, а наличие четырёх и более хронических заболеваний – до 43,6% пациентов (Zhou et al., 2024). Вероятно, данное расхождение связано с различиями в структуре выборок: популяционные исследования включают пациентов широкого возрастного диапазона и соматического статуса, тогда как хирургические когорты формируются с учётом тщательного отбора, что существенно снижает распространённость декомпенсированных соматических заболеваний.

В современной литературе подчёркивается необходимость контроля печёночных ферментов, показателей белкового обмена, метаболического профиля и, при наличии показаний, лекарственных концентраций, особенно при применении вальпроата, карбамазепина, окскарбазепина, фенитоина и их комбинаций (De Bellis M. et al., 2025; Chochoł P. et al., 2025). Так, отдельные АЭП могут влиять на массу тела, липидный обмен и сердечно-сосудистый риск, а при гипоальбуминемии или гипопротеинемии возможно изменение свободной фракции высоко связывающихся с белками препаратов, прежде всего вальпроата, что повышает риск лекарственной токсичности даже при терапевтическом уровне общей концентрации препарата (Pretorius E. et al., 2024). С учётом указанных данных в настоящем исследовании была проведена оценка биохимических лабораторных показателей в динамике. Число принимаемых антиэпилептических препаратов на момент обследования варьировало от 1 до 4, при этом наиболее типичным режимом являлась комбинация из двух лекарственных средств. Нежелательные побочные реакции, ассоциированные с приемом АЭП в анамнезе, были зафиксированы у 57,5% пациентов, по данным В.А. Als fouk et al. (2026), высокая выраженность нежелательных эффектов отмечалась у 54,9% пациентов с эпилепсией; при политерапии данный показатель был выше, чем при монотерапии – 63,1% против 48,9% ($p=0,048$); что соответствует нашим данным, где преобладание комбинированной терапии могло способствовать высокой частоте

нежелательных реакций. Динамика биохимических лабораторных маркеров у пациентов с фокальной фармакорезистентной эпилепсией после оперативного лечения характеризовалась умеренными и в основном преходящими сдвигами, не достигавшими уровня клинической значимости: без клинически значимых нарушений: статистически значимое изменение среди показателей функции почек отмечено в группе РЧА: СКФ снижалась с 142,7 [95,9; 168,7] до 121,8 [92,6; 150,2] через 6 месяцев ($p=0,046$) и до 120,0 [97,6; 148,3] через 12 месяцев ($p=0,016$), при отсутствии значимой динамики между 6 и 12 месяцами ($p=1,000$). Анализ схем фармакотерапии характеризовался сохранением поликомпонентного лечения с сокращением удельного веса препаратов первого поколения и расширением пула современных противоэпилептических средств, что отвечает актуальным терапевтическим стратегиям (Chen et al., 2023).

На основании полученных данных была разработана прогностическая модель определения риска сохранения или рецидива эпилептических приступов через 12 месяцев после хирургического лечения ФФРЭ, включающая шесть показателей, ранжированных по степени их прогностической значимости: наличие дооперационных речевых нарушений, эпилептических приступов через 6 месяцев после вмешательства, латерализация эпилептогенного очага, результат оценки когнитивных функций по шкале МоСА через 6 месяцев, характеристики дооперационной МР-картины и наличие травм, связанных с приступами, через 6 месяцев после операции. Модель продемонстрировала высокие показатели чувствительности (98,23%) и специфичности (81,48%) и позволяет осуществлять индивидуальную оценку вероятности сохранения приступов через 12 месяцев с учётом совокупного вклада всех включённых предикторов.

Наличие приступов в раннем послеоперационном периоде в современной литературе рассматривается как один из наиболее информативных маркеров неблагоприятного исхода. В обзоре van Maanen et al. 2025 года, включавшем 21 исследование и 1496 пациентов, более короткий период до первого послеоперационного приступа был связан с повышенным риском последующего рецидива, также авторы указывают на перспективность создания многофакторных

моделей, объединяющих послеоперационные приступы с другими клиническими и инструментальными переменными (Rylander T. et al., 2025) при исследовании пациентов с фокальной кортикальной дисплазией выявили, что наличие острых послеоперационных приступов было связано с существенно меньшей вероятностью длительной свободы от приступов: через 2 года свобода от приступов сохранялась лишь у 14,3% пациентов с острыми послеоперационными приступами против 59% без них ($p=0,009$).

В многофакторных моделях последнего времени показатели нейровизуализации используются наряду с клиническими и электроэнцефалографическими данными. В частности, Dickey A.S. et al. (2024) при разработке клинической шкалы для прогнозирования свободы от приступов через 1 год после стереотаксической лазерной амигдалогиппокампотомии включили в модель наличие МР-признаков медиального височного склероза. В когорте из 101 пациента его наличие по данным МРТ было связано с более высокой частотой свободы от приступов — 64,2% против 35,3%; $OR=3,28$; $p=0,011$. Выраженность атрофии гиппокампа и объем ее резекции были связаны с вероятностью свободы от приступов, причем комбинация соответствующих МР-параметров позволяла прогнозировать исход у значительной части пациентов. В систематическом обзоре (2026 г.) установлено, что именно мультимодальное соответствие данных МРТ, ЭЭГ и ПЭТ является одним из наиболее устойчивых предикторов благоприятного исхода при медиальной височной эпилепсии (Correa-Molina N. et al., 2026).

Латерализацию эпилептогенного очага нельзя интерпретировать изолированно и ее прогностическое значение зависит от локализации эпилептогенной зоны, этиологии и типа хирургического вмешательства, что дополнительно обосновывает ее включение именно в многофакторную, а не однофакторную модель (Almeida M. et al., 2025; Calafiore R. et al., 2026).

Выявленная в настоящем исследовании высокая прогностическая значимость дооперационных речевых нарушений может иметь несколько нейрофизиологических объяснений. При фокальной фармакорезистентной эпилепсии хроническая эпилептическая активность способна приводить к

структурным и функциональным изменениям билатеральной фронтотемпоропарипетальной сети, нарушению ее функциональной связности и формированию компенсаторной межполушарной реорганизации. Поэтому наличие речевых расстройств до операции может отражать не только самостоятельный нейропсихологический дефицит, но и степень вовлечения функционально значимых языковых сетей в патологический процесс. Современные исследования с использованием фМРТ и трактографии показывают, что при височной эпилепсии изменения языковой сети имеют распространенный, двусторонний характер и затрагивают как корковые зоны, так и их ассоциативные связи (Imtiaz T. et al., 2026). Чем теснее эпилептогенная зона связана с языковыми структурами, тем более выраженными могут быть ограничения объема резекции в функционально значимой области. Это создает потенциальный механизм, связывающий речевой дефицит с риском сохранения эпилептогенной ткани после операции. Особенно значим этот механизм при операциях в доминантной височной и лобной областях, где задача контроля приступов должна сочетаться с сохранением функционально значимых речевых функций (Barba C. et al., 2026)

В мировой литературе когнитивные показатели все чаще включаются в прогностические алгоритмы. В систематическом обзоре Federico A.A. и et al. (2026), который включал 42 исследования и 113 прогностических моделей, выявили, что 22,1% моделей были направлены на исходы, связанные с речевыми функциями, причем медианная AUC моделей этой категории составила 0,81 по сравнению с 0,74 для моделей, прогнозирующих исход по приступам. При этом 63,7% всех моделей использовали мультимодальные предикторы, объединяющие клинические, нейрофизиологические и нейровизуализационные данные (Federico A.A. et al. 2026).

Использование показателя МоСА в нашей модели можно рассматривать как доступный в клинической практике интегральный маркер функционального состояния пациента, отражающий вклад когнитивного компонента в индивидуальную вероятность сохранения приступов в послеоперационном периоде.

Следует отметить, что наличие травм, связанных с эпилептическими приступами, не относится к числу традиционных предикторов исхода хирургического лечения ФФРЭ и редко используется в существующих прогностических моделях как самостоятельная переменная. Вместе с тем современные исследования свидетельствуют о перспективах расширения прогностических моделей за счет клинических характеристик, отражающих качество жизни пациентов. В систематическом обзоре прогностических моделей хирургического лечения эпилепсии A.A. Federico et al. (2026) показана значительная гетерогенность состава предикторов и подчеркнута необходимость отбора клинически информативных переменных при построении индивидуализированных моделей. В контексте разработанной нами модели наличие травм через 6 месяцев после операции представляет собой не столько самостоятельный этиологический фактор, сколько клинический индикатор продолжающейся эпилептической активности и ее последствий для качества, что объясняет его значение для прогнозирования состояния к 12 месяцам. Таким образом, травматизация в послеоперационном периоде может представлять собой дополнительный клинический маркер неблагоприятного течения заболевания, расширяющий прогностическую информацию, получаемую при регистрации послеоперационных приступов как таковых.

Таким образом, современная мировая литература подтверждает целесообразность построения многофакторных индивидуализированных моделей прогноза после хирургического лечения ФФРЭ с использованием совокупности клинических, нейровизуализационных, нейропсихологических и послеоперационных характеристик. В исследовании Santos-Santos et al. (2023) была разработана модель и калькулятор риска для индивидуальной оценки вероятности свободы от приступов у пациентов с лекарственно-резистентной фокальной эпилепсией, что непосредственно соответствует концепции персонализированного прогностического инструмента.

Выраженность когнитивных, психоэмоциональных, физических и социальных дисфункций у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией

определяет высокую востребованность реабилитационных программ. В частности, 68,75% пациентов нуждаются в когнитивной реабилитации (по данным теста МоСА). Высокая доля депрессивных расстройств (медиана по шкале депрессии Бека – 12,5 балла при межквартильном размахе 6–18,25) и тревожности (охватывающей от 74% до 78% случаев), а также их сильная статистическая связь ($p=0,001$) служат обоснованием для психологической реабилитации. Необходимость социальной реабилитации актуализирует задачи профессиональной адаптации, что подтверждается показателями занятости (всего 61,1 %) и инвалидизации (51,2 %). Физическая реабилитация показана 62% пациентов, испытывающих повышенную утомляемость, измеряемую по шкале FAS и ассоциированную с эмоциональными проблемами. Дополнительным фактором, требующим комплексного и этапного подхода, служит сопутствующая патология, выявленная у 30,0 % обследованных.

С использованием клинических примеров продемонстрирована целесообразность продолжения реабилитационных мероприятий у больных, перенесших нейрохирургическое вмешательство. По итогам исследования представлена комплексная схема маршрутизации лиц с ФРЭ с целью обеспечения непрерывной мультидисциплинарной реабилитации.

Полученные результаты подтверждают эффективность хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии при сохранении необходимости комплексного междисциплинарного подхода с включением в процесс ведения пациентов с ФРЭ реабилитационных мероприятий.

ВЫВОДЫ

1. В структуре неврологических нарушений у пациентов с фокальной фармакорезистентной эпилепсией, повторно поступающих в нейрохирургический стационар, преобладали: когнитивные нарушения на всех этапах наблюдения - медиана суммарно составила 23 балла [20; 26] ($p=0,857$); после хирургического лечения преобладали зрительные, речевые и двигательные нарушения; в раннем послеоперационном периоде эти нарушения выявлялись чаще после резективных вмешательств (20 наблюдений в 1-е сутки и до 7 через 6-12 месяцев; $p>0,05$); и РЧА (10 наблюдений со снижением до 7 через 6-12 месяцев; $p>0,05$); после нейромодуляции сохранялись единичные метод-ассоциированные симптомы: постурально-кинетический тремор при DBS (1 случай; $p=1,000$) и осиплость голоса при VNS (2 случая; $p=1,000$).

2. Хирургическое лечение сопровождалось снижением частоты эпилептических приступов преимущественно после резективных и деструктивных операций: через 12 месяцев отсутствие приступов отмечено в 40,0% после резективных операций ($p<0,001$) и в 36,0% наблюдений после РЧА ($p=0,002$); при нейромодуляции (наиболее тяжёлая категория больных) полной свободы от приступов достигнуто не было, однако частота ежедневных приступов снизилась с 6 (60,0%) до 3 (30,0%) без статистически значимой динамики ($p=0,452$); также уменьшалась частота трансформации фокальных приступов в билатеральные тонико-клонические (с 41,2% до 18,0%).

3. В структуре нейропсихиатрических нарушений до операции преобладали органическое расстройство личности, депрессивные и тревожные расстройства, в послеоперационном периоде статистически значимой динамики выявлено не было ($p>0,05$).

4. Коморбидная патология преимущественно была представлена артериальной гипертензией (10,0% пациентов), заболеваниями ЖКТ (15,0%) хроническим гепатит С с минимальной активностью (2,5%), а также эндокринными нарушениями (гипертиреозом (1,3%), эутиреозом при структурных изменениях щитовидной железы в 7,5%) не оказывала статистически значимого влияния на исходы хирургического лечения ($p > 0,05$); при лечении наиболее часто использовалась комбинация из двух препаратов ($Me = 2,0 [2,0; 3,0]$) нежелательные реакции на АЭП в анамнезе были отмечены у 57,5 % больных; Динамика биохимических показателей характеризовалась умеренными и преимущественно транзиторными изменениями, статистически значимые изменения касались повышения уровня глюкозы после резективных вмешательств ($p_{0-6} = 0,018$; $p_{0-12} = 0,049$) и снижения СКФ после РЧА ($p_{0-6} = 0,046$; $p_{0-12} = 0,016$), при сохранении медианных показателей в пределах референтных значений.

5. Разработанная прогностическая модель индивидуальной оценки риска эпилептических приступов через 12 месяцев после хирургического лечения ФФРЭ ($Se = 98,23\%$, $Sp = 81,48\%$) и дифференцированная стратегия реабилитации после резективных, деструктивных и нейромодуляционных вмешательств позволяют сформировать единый непрерывный маршрут, интегрирующий преабилитацию, раннюю стационарную нейрореабилитацию и пролонгированную амбулаторную поддержку с учетом предикторов неврологического дефицита, коморбидного фона, метаболических нарушений и индивидуального реабилитационного потенциала.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Целесообразно проводить обязательную дооперационную оценку когнитивного статуса по шкале МоСА, учитывая исходно сниженные показатели у большинства кандидатов на хирургическое лечение.

2. При планировании операции и для послеоперационного реабилитационного лечения следует учитывать характер послеоперационного неврологического дефицита и метод хирургического лечения: большинство зрительных, речевых и двигательных нарушений имеют тенденцию к регрессу в течение 6–12 месяцев, стойкие дефекты требуют длительного специализированного сопровождения; при нейромодуляции учитывать возможные метод-ассоциированные симптомы.

3. Необходимо обеспечивать динамическое наблюдение на всех этапах послеоперационного наблюдения, включая выявление и коррекцию тревожно-депрессивных и личностных изменений.

4. При планировании периоперационного ведения целесообразно учитывать сопутствующую соматическую патологию – артериальную гипертензию, заболевания ЖКТ, а также эндокринные нарушения; проводить мониторинг нежелательных реакций на антиэпилептические препараты с оценкой необходимости коррекции лекарственной терапии, особенно у пациентов с соответствующим анамнезом.

5. Необходимо внедрять единый непрерывный реабилитационный маршрут, включающий преабилитацию, раннюю стационарную реабилитацию и пролонгированное амбулаторное сопровождение.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Необходимо проведение проспективных многоцентровых исследований с увеличением объёма выборки и стратификацией пациентов по типу хирургического вмешательства (резективные, деструктивные, нейромодуляционные операции), локализации эпилептогенного очага и исходному неврологическому статусу для повышения статистической мощности и валидности прогностических моделей.

Целесообразна разработка и валидация прогностических алгоритмов исходов хирургического лечения, включающих совокупность клинических, нейровизуализационных, нейропсихологических, психиатрических и биохимических показателей, с применением многофакторного анализа и методов машинного обучения для персонализированного прогнозирования риска неврологических нарушений и рецидива приступов.

Необходимо исследование долгосрочных (более 3–5 лет) клинических и когнитивных исходов, включая оценку социальной адаптации, профессиональной реинтеграции и устойчивости ремиссии, что позволит определить стабильность хирургического эффекта и факторы поздней декомпенсации, а также дальнейшее изучение психоэмоциональной динамики и органических личностных изменений, включая разработку специализированных программ психотерапевтической и психиатрической поддержки, ориентированных на профилактику тревожно-депрессивных расстройств и улучшение качества жизни.

Необходима дальнейшая разработка стандартизированных критериев оценки реабилитационного потенциала, позволяющих на дооперационном этапе прогнозировать степень функционального восстановления и формировать индивидуализированные маршруты ведения пациентов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АЭП – антиэпилептические препараты

ВАШ – визуальная аналоговая шкала боли

ВЭ – височная эпилепсия

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

МРТ – магнитно-резонансная томография

МПЭЛ – Международная противоэпилептическая лига

ОПП – Острые послеоперационные приступы

ПМТР – переднемедиальная темпоральная резекция

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

РЧА – радиочастотная деструкция эпилептогенного очага

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СР – микрохирургическая селективная резекция зоны структурных изменений

фМРТ – функциональная магнитно-резонансная томография

ФКД – фокальная кортикальная дисплазия

ФРЭ – фармакорезистентная эпилепсия

ФФРЭ – фокальная фармакорезистентная эпилепсия

ЦНС – центральная нервная система

ЭКоГ – электрокортикография

ЭЭГ – электроэнцефалография

DBS – установка стимулятора для глубокой стимуляции мозга

ILAE – International League Against Epilepsy – Международная противоэпилептическая лига

QOLIE-31 – опросник качества жизни у пациентов с эпилепсией

RNS – реактивная нейростимуляция

SEEG – стереоэлектроэнцефалографии

SUDEP – внезапная неожиданная смерть при эпилепсии

VNS – установка стимулятора блуждающего нерва

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Влияние методики EpiTarr® на качество жизни пациентов с фармакорезистентной структурной фокальной эпилепсией / Е. А. Народова, Н. А. Шнайдер, Е. Е. Ерахтин, В. В. Народова // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2023. – Т. 15, № 2. – С. 92-106.
2. 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.
3. Дружилов, С.А. Психическая адаптация в новой реальности: феномен, факторы, критерии, индикаторы, вызовы / С.А. Дружилов // Общество: социология, психология, педагогика – 2022. – Т. 100, № 8. – С. 82-89.
4. Земская, А. Г. Дифференцированные методы хирургического лечения одно- и многоочаговой эпилепсии: методическое руководство / А. Г. Земская. – Л.: Ленинградский ГИДУВ им. С. М. Кирова, 1982. – 26 с.
5. Земская, А.Г. Использование стереотаксического метода в сочетании с классической краниотомией при лечении фокальной эпилепсии / А.Г. Земская, Ю.А. Гармашов, Н.П. Рябуха // Вопросы нейрохирургии – 1975. – № 2. – С. 33-38.
6. Зотов, Ю. В. Хирургическое лечение очаговой эпилепсии у взрослых / Ю. В. Зотов. - Л., 1975. - 104 с.
7. Исходы хирургического лечения пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии / В.В. Крылов, А.Б. Гехт, И.С. Трифонов [и др.] // Журнал Неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2016. – Т. 116, № 9-2. – С. 13-18.
8. Исходы хирургического лечения фокальной фармакорезистентной эпилепсии / С. Э. Васина, К. А. Самочерных, Г. В. Одинцова, М. В. Александров // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. - 2025. - Т. 17, № 2. - С. 103–110.

9. Итоги хирургического лечения эпилепсии / И.Г. Арешкина, М.Р. Сапронова, Н.А. Шнайдер [и др.] // Доктор.ру – 2020. – Т. 19, № 4. – С. 29-34.
10. Клинико-нейрофизиологические аспекты хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии / В. П. Берснев, Т. С. Степанова, Ю. В. Зотов [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. - 2004. - № 4. - С. 11–18.
11. Михайлов, В.А. Актуальные вопросы эпилептологии – стигматизация, качество жизни и реабилитация больных / В.А. Михайлов // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2016. – Т. 2, № 3. – С. 39-44.
12. Отдаленные результаты лечения фармакорезистентных форм височной эпилепсии / В.В. Крылов, А. Б. Гехт, И. С. Трифонов [и др.] // Нейрохирургия. – 2021. – Т. 23, № 3. – С. 23-29.
13. Ранние и отдаленные результаты хирургического лечения фармакорезистентных форм эпилепсии / В.В. Крылов, А. Б. Гехт, И. С. Трифонов [и др.] // Российский неврологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 1. – С. 52-61.
14. Реабилитационный потенциал больных эпилепсией, его значение при формировании индивидуальной программы реабилитации / В.Г. Помников, Л.А. Крицкая, О.В. Дудкина, А.В. Петров // Физическая и реабилитационная медицина. – 2025 – Т. 7 – № 4 – С.13-19.
15. Романов, А.С. Маркетинговые исследования национального рынка противоэпилептических препаратов / А.С. Романов, Е.Ф. Шарахова // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2022. – № 4. – С. 48-60.
16. Российский статистический ежегодник. 2017: Статистический сборник. – М.: Росстат, 2017. – 686 с.
17. Социальный портрет пациентов нейрохирургического стационара с фармакорезистентной эпилепсией / Н. О. Деньгина, Н. Е. Иванова, К. А. Самочерных [и др.] // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. - 2023. – Т. 15, № 2. – С. 27-33.

18. Стигматизация эпилепсии / А.Ю. Улитин, А.В. Василенко, С.Г. Исмаилов [и др.] // Эпилепсия И Пароксизмальные Состояния – 2024. – Т. 16, № 2. – С. 157-168.
19. Стоимость заболевания эпилепсией в Российской Федерации / А.С. Романов, Е.Ф. Шарахова, Н.И. Шова, В.А. Михайлов // Эпилепсия и пароксизмальные состояния – 2024. – Т. 16, № 3. – С. 212.
20. Хачатрян, В. А. Инвазивный ЭЭГ-мониторинг в системе хирургического лечения эпилепсии у детей / В. А. Хачатрян, М. Р. Маматханов, К. Э. Лебедев // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. - 2014. - Т. VI, № 4. - С. 21–26.
21. Хачатрян, В. А. Хирургическое лечение эпилепсии у детей / В. А. Хачатрян, М. Р. Маматханов. – СПб.: Нестор-История, 2021. - 320 с.
22. Хачатрян, В.А. Некоторые актуальные проблемы хирургии эпилепсии / В.А. Хачатрян // Нейрохирургия и неврология детского возраста. – 2016. – Т. 50, № 4. – С. 8-15.
23. Хирургическое лечение височной эпилепсии: проблемы и эффективность (на примере клинического случая) / Г. В. Одинцова, А. К. Куралбаев, В. Г. Нездоровина [и др.] // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. - 2017. - Т. 9, № 2. - С. 41–49.
24. Хирургическое лечение МР-негативной фармакорезистентной эпилепсии у детей / М. Р. Маматханов, В. В. Ушанов, А. П. Герасимов, В. А. Хачатрян // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. - 2022. - Т. 14, № 2. - С. 195–203.
25. 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.
26. «Эпилепсия 90–80–70»: Межсекторальный глобальный план действий по эпилепсии и другим неврологическим расстройствам (2022–2031 гг.) / Г. В. Одинцова, К. Б. Абрамов, Н. Е. Иванова [и др.] // Трансляционная медицина. - 2023. - Т. 10, № 4. – С. 285–292.

27. Эпилепсия и коморбидная сердечно-сосудистая патология / В.Н. Коваленко, В.В. Ефремов; в кн. Соматоневрология. – Ростов-на-Дону: РостГМУ, 2022. – С. 60-77.
28. Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей. Клинические рекомендации / С.О. Айвазян, Р.Г. Акжигитов, В.В. Алфёрова [и др.]. – М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2022. – 277с.
29. A Comprehensive Review of Recent Trends in Surgical Approaches for Epilepsy Management / T. Sabzvari, M. A. Iqbal, A. Ranganatha [et al.] // Cureus. – 2024. – Vol. 16, no. 10. – P. e71715.
30. A multi-center comparison of surgical techniques for corpus callosotomy in pediatric drug-resistant epilepsy / D. Hansen, S. Shandley, J. Olaya [et al.] // Epilepsia. - 2024. – Vol. 65, № 2. – P. 422-429.
31. A prospective study of loss of consciousness in epilepsy using virtual reality driving simulation and other video games / L. Yang, T.B. Morland, K. Schmits [et al.] // Epilepsy & Behavior. – 2010. – Vol. 18, No. 3. – P. 238-246.
32. An inventory for measuring depression / A.T. Beck, C.H. Ward, M. Mendelson [et al.] // Archives of general psychiatry. – № 4 – 561-571.
33. Accounting for comorbidity in assessing the burden of epilepsy among US adults: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R) / R.C. Kessler, M. C. Lane, V. Shahly, P. E Stang // Molecular Psychiatry – 2012. – Vol. 17, No. 7. – P. 748-758.
34. Advancements in Surgical Therapies for Drug-Resistant Epilepsy: A Paradigm Shift Towards Precision Care / C. Zhong, K. Yang, N. Wang [et al.] // Neurology and Therapy. – 2025. – Vol. 14. – P. 467-490.
35. Alexander, H.B. The relationship between physical activity and cognitive function in people with epilepsy: A systematic review / H.B. Alexander, J.B. Allendorfer // Epilepsy & Behavior: E&B. – 2023. – Vol. 142. – P. 109170.

36. Alshurem, M. Drug-resistant frontal lobe epilepsy: a review / M. Alshurem // SAGE Open Medicine. – 2025.
37. Arroyo, J. F. Multimodal Imaging in Epilepsy Surgery for Personalized Treatment Decisions / J. F. Arroyo, J. E. Leon-Rojas // Journal / PMC full text. – 2025.
38. Baxendale, S. Cognitive rehabilitation and prehabilitation in people with epilepsy / S. Baxendale // Epilepsy & Behavior: E&B – 2020. – Vol. 106. – P. 107027.
39. Brown, R.J. Psychological and psychiatric aspects of psychogenic non-epileptic seizures (PNES): A systematic review / R.J. Brown, M. Reuber // Clinical Psychology Review. – 2016. – Vol. 45. – P. 157-182.
40. Can we predict surgical outcomes: A systematic review and critical appraisal of clinical prediction models in epilepsy surgery / A.A. Federico, M. Kashyap, C.Q.Y. Lin, [et al.] // Epilepsia. – 2026. – Vol. 67, № 8. – P. 3955-3966.
41. Cardiovascular disease burden, mortality, and sudden death risk in epilepsy: a UK Biobank study / R. A. Shah, C. A. A. Chahal, S. Ranjha [et al.] // Canadian Journal of Cardiology. – 2024. – Vol. 40. – P. 688–695.
42. Characterising people with focal drug-resistant epilepsy: A retrospective cohort study / C. Benoist, S. Boccaletti, JP. Leach [et al.] // Epilepsy & Behavior: E&B. – 2023. – Vol. 149. – P. 109540.
43. Chawla, T. Cognitive Dysfunction in Juvenile Myoclonic Epilepsy (JME) - A Tertiary Care Center Study / T. Chawla, N. Chaudhry, V. Puri // Annals of Indian Academy of Neurology – 2021. – Vol. 24, No. 1. – P. 40-50.
44. Chu, H. Epilepsy and psychiatric comorbidities: A bidirectional mendelian randomization study / H. Chu // Journal of Affective Disorders – 2024. – Vol. 350. – P. 774-783.
45. Cognitive and psychological dysfunction is present after a first seizure, prior to epilepsy diagnosis and treatment at a First Seizure Clinic / R. Pugh, D. N. Vaughan, G. D. Jackson [et al.] // Epilepsia Open. - 2024. - Vol. 9. - P. 717–726.

46. Cognitive Neurorehabilitation in Epilepsy Patients via Virtual Reality Environments: Systematic Review / T. Fasilis, P. Patrikelis, L. Messinis [et al.] // *Advances in Experimental Medicine and Biology*. – 2023. – Vol. 1424. – P. 135-144.
47. Coleman, H. A patient-centered approach to understanding long-term psychosocial adjustment and meaning-making, 15 to 20 years after epilepsy surgery / H. Coleman, A. McIntosh, S.J. Wilson // *Epilepsy & Behavior*. – 2020. – Vol. 102. – P. 106656.
48. Comparative efficacy of surgical strategies for drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis / H. Dong, J. Shi, P. Wei [et al.] // *World Neurosurgery*. - 2025. - Vol. 195. - Article 123729.
49. Comparative Review of Seizure and Cognitive Outcomes in Resective, Ablative, and Neuromodulatory Temporal Lobe Epilepsy Surgery / W. Chengyuan, R. M. Busch, D. L. Drane [et al.] // *Epilepsy Currents* – 2025. – Vol. 25, no. 5. – P. 290-296.
50. Coping with stress: A pilot study of a self-help stress management intervention for patients with epileptic or psychogenic nonepileptic seizures / B. Novakova, P.R. Harris, G.H. Rawlings [et al.] // *Epilepsy & Behavior: E&B*. – 2019. – Vol. 94. – P. 169-177.
51. Current state of the art of traditional and minimal invasive epilepsy surgery approaches / F. Winter, M.T. Krueger, D. Delev [et al.] // *Brain & Spine*. – 2024. – Vol. 4. – Art. 102755.
52. Defining benchmark outcomes for mesial temporal lobe epilepsy surgery: A global multicenter analysis of 1119 cases / R. Drexler, F. L. Ricklefs, S. Ben-Haim [et al.] // *Epilepsia*. - 2024. - Vol. 65, № 5. - P. 1333–1345.
53. Delays in the diagnosis and surgical treatment of drug-resistant epilepsy: A cohort study / J. M. Campbell, S. Yost, D. Gautam [et al.] // *Epilepsia*. - 2024. - Vol. 65, № 5. - P. 1314–1321.
54. Determinants of the Quality of Life in Patients with Drug-Resistant Temporal Lobe Epilepsy: A Comparison of the Results before and after Surgery / A. Bala, A. Olejnik, M. Kułak [et al.] // *Brain Sciences*. – 2024. – Vol. 14, no. 3. – Article 241.

55. Development of a support intervention model for epilepsy care in outpatient clinics / A. Hjorth, K. Andersson, E.-L. Bratt [et al.] // *Epilepsy & Behavior*. – 2025. – Vol. 171. – Art. 110485.
56. Digital Neuropsychological Assessment of Cognitive Functions in Patients with Epilepsy / A. Feyzioğlu, İ. Midi, E. Ayık [et al.] // *Noro Psikiyatri Arsivi*. – 2023. – Vol. 60, no. 2. – P. 129-133.
57. Directionality of the Association Between Epilepsy and Depression: A Nationwide Register-Based Cohort Study / E. Bølling-Ladegaard, J. Werenberg Dreier, L. Vedel Kessing [et al.] // *Neurology*. – 2023. – Vol. 100, No. 9. – P. 932–942.
58. Do acute postoperative seizures predict epilepsy surgery outcome? a scoping review / S.E.A. van Maanen, M.J. M. Zijlmans, P. van Eijnden, S. M. A. van der Salm // *Acta Neurochirurgica*. – 2025. – Vol. 167, No. 1. – P. 72.
59. Duncan, J. S. Imaging and epilepsy / J. S. Duncan // *Brain*. - 1997. - Vol. 120, Pt. 2. - P. 339–377.
60. Eadie, M. Epilepsy-from the Sakikku to hughlings Jackson / M. Eadie // *Journal of Clinical Neuroscience: Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. – 1995. – Vol. 2, no. 2. – P. 156-162.
61. Effects of Antiseizure Medications on Lipid Profile and Weight in Patients with Epilepsy: A Systematic Review with Meta-analysis / P. Chochoł, N. Arturo, P. M. Łajczak [et al.] // *CNS Drugs*. – 2025. – Vol. 39. – P. 1221–1239.
62. Efficacy and safety of laser interstitial thermal therapy versus radiofrequency ablation and stereotactic radiosurgery in the treatment of intractable mesial temporal lobe epilepsy: A systematic review and meta-analysis / Y. Mohsen, K. Sarhan, I.S. Alawadi [et al.] // *Neurosurgical Review*. - 2025. - Vol. 48. - Article 71.
63. Electrical Cortical Stimulation for Language Mapping in Epilepsy Surgery: A Systematic Review / H. Zhu, E. Korona, S. Shirani [et al.] // *Brain Sciences*. – 2025. – Vol. 15, No. 12. – Art. 1267.

64. Emerging technologies and strategies in epilepsy surgery / R. Yardi, D. J. Englot, C. Wu [et al.] // *The Lancet Neurology*. - 2026. - Vol. 25, № 1. - P. 77–89.
65. EPIDEP: Prevalence of undiagnosed depression in an epilepsy outpatient clinic / A. Fernández-Cabrera, P. Santamaría-Montero, J. García-de Soto [et al.] // *Epilepsy & Behavior Reports*. – 2025. – Vol. 32. – P. 100819.
66. Epilepsy [Электронный ресурс] // World Health Organization. – 2024. – URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>
67. Epilepsy and mental health disorders: current challenges and potential solutions / R. De Giorgi, T. Lomax, C. Moreno [et al.] // *British Journal of Psychiatry*. - 2025.
68. Epilepsy and the risk of adverse cardiovascular events: a nationwide cohort study / J. Mayer, A.M. Fawzy, A. Bisson [et al.] // *European Journal of Neurology*. – 2024. – Vol. 31, No. 3. – P. e16116.
69. Epilepsy surgery in children with operculoinsular epilepsy: results of a large unicentric cohort / M. Kudr, R. Janca, A. Jahodova [et al.] // *Epilepsia*. – 2024. – Vol. 66, N 2. – P. 444–457.
70. Epilepsy, seizures, physical exercise, and sports: A report from the ILAE Task Force on Sports and Epilepsy / G. Capovilla, K. R. Kaufman, S. Moshe [et al.] // *Epilepsia*. – 2016. – Vol. 57, No. 1. – P. 6-12.
71. Evaluation of resective surgery for seizure control for patients with drug resistant focal epilepsy / R. Nouby, S. M. Hamada, M. M. Ammar, M. A. Ragae // *Egyptian Journal of Neurosurgery*. – 2026. – Vol. 41, no. 1. – Article 11.
72. Evidence based noninvasive presurgical evaluation for patients with drug resistant epilepsies / E. Trinka, M. Koepp, G. Kalss [et al.] // *Current Opinion in Neurology*. – 2024. – Vol. 37, No. 2. – P. 141-151.
73. Examining the effect of anti-seizure medications monotherapy on cognitive functions in patients with epilepsy: a 1-month longitudinal study / H. Eraslan Boz, D. Mermi Dibek, İ. Öztura, B. Baklan // *Archives of Epilepsy*. - 2025. - Vol. 31, № 2. - P. 47–52.

74. Exercise in patients with epilepsy and neurostimulation devices – physical activity levels, barriers, and beliefs / S. Mauney, P. Chalia, J. Julien, T. Fisher // *Epilepsy & Behavior Reports*. - 2024. - Vol. 27. - Article 100685
75. Exploring the association between epilepsy and depression: A systematic review and meta-analysis / S.K. Qin, Z.X. Yang, Z.W. Guan [et al.] // *PloS One*. – 2022. – Vol. 17, No. 12. – P. e0278907.
76. Feasibility and safety of awake craniotomy in adult patients with drug-resistant focal epilepsy / M. Zanello, G. De France, A. Elia [et al.] // *Epilepsia*. – 2025. – Vol. 66, N 12. – P. 4680–4697.
77. Feasibility of and patient satisfaction with Readiness Brain Health as a cognitive and emotional self-management program for epilepsy surgery / K. Arrotta, S. Babiker, J. Lake [et al.] // *Epilepsia*. – 2025. – Vol. 66, N 10. – P. 3830–3838.
78. Feinstein, A.R. The pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease / A.R. Feinstein // *Journal of Chronic Diseases*. – 1970. – Vol. 23, No. 7. – P. 455-468.
79. Ferguson, S.M. The adjustment to living without epilepsy / S.M. Ferguson, M. Rayport // *The Journal of Nervous and Mental Disease*. – 1965. – Vol. 140, No. 1. – P. 26
80. Fiest, K.M. Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies / K.M. Fiest // *Neurology*. – 2017. – Vol. 88, No. 3. – P. 296-303.
81. Gates, S. Postoperative Neurologic Outcome in Patients Undergoing Resective Surgery for Parietal Lobe Epilepsy: A Systematic Review / S. Gates // *Neurology*. – 2024. – Vol. 102, No. 12. – P. e209322.
82. Global, regional, and national burden of epilepsy, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 / V. L. Feigin, T. Yu, P. Liu [et al.] // *The Lancet Public Health*. – 2025. – Vol. 10, No. 3. – P. 203–227.

83. Helmstaedter, C. Cognitive outcomes more than 5 years after temporal lobe epilepsy surgery: Remarkable functional recovery when seizures are controlled / C. Helmstaedter, C.E. Elger, V.L. Vogt // *Seizure*. – 2018. – Vol. 62. – P. 116-123.
84. Helmstaedter, C. How neuropsychology can improve the care of individual patients with epilepsy. Looking back and into the future / C. Helmstaedter, J.A. Witt // *Seizure*. – 2017. – Vol. 44. – P. 113-120.
85. Hermann, B. Paradigm Shifts in the Neuropsychology of Epilepsy / B. Hermann, D.W. Loring, S. Wilson // *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*. – 2017. – Vol. 23, No. 9-10. – P. 791-805.
86. Hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy demonstrated by magnetic resonance imaging / S. F. Berkovic, F. Andermann, A. Olivier [et al.] // *Annals of Neurology*. - 1991. - Vol. 29, № 2. - P. 175–182.
87. 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, No. 4. – P. 512-521.
88. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy / R.S. Fisher, C. Acevedo, A. Arzimanoglou [et al.] // *Epilepsia*. – 2014. – Vol. 55, no. 4. – P. 475-482.
89. Impact of physical exercise on the regulation of brain-derived neurotrophic factor in people with neurodegenerative diseases / A. R. Garavito, V. D. Martínez, E. J. Cortés [et al.] // *Front Neurol*. – 2025. – Vol. 15. – P. 1505879.
90. Impaired egocentric memory and reduced somatosensory cortex size in temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis / G. Weniger, M. Ruhleder, C. Lange, E. Irle // *Behavioural Brain Research*. – 2012. – Vol. 227, No. 1. – P. 116-124.
91. Innovating the practice of epilepsy care to improve patient outcomes: a model for community health worker integration / E. T. Kiriakopoulos, F. Chu, B. C. Jobst, R. Kobau // *Frontiers in Neurology*. - 2025. - Vol. 16.
92. Jacoby, A. Epilepsy and stigma: an update and critical review / A. Jacoby // *Current Neurology and Neuroscience Reports*. – 2008. – Vol. 8, No. 4. – P. 339-344.

93. Job loss and reemployment of newly diagnosed people with epilepsy: A nationwide cohort study / S.H. Han, S.M. Park, S. Yum [et al.] // *Epilepsia*. – Vol. 66, No. 4 – P. 1210-1222.
94. Kavuran, E. The impact of a walking program on self-management, anxiety, stress, depression, quality of life, and seizure frequency in patients with epilepsy: A mixed methods approach using the COM-B behaviour change model / E. Kavuran, C. Özalp, E. Ay // *Epilepsy & Behavior*. - 2025. - Vol. 162. - Article 110149.
95. Kwan P. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies / P. Kwan, A. Arzimanoglou, A. T. Berg [et al.] // *Epilepsia*. – 2010. – Vol. 51, no. 6. – P. 1069-1077.
96. Lecce, F. Digital mental health interventions for people with epilepsy: a systematic review / F. Lecce, C. R. Smith, F. R. Burbach // *Seizure*. - 2023. - Vol. 107. - P. 91–103.
97. Lewis, A.J. Melancholia: a Clinical Survey of Depressive States / A.J. Lewis // *Journal of Mental Science*. – 1934. – Vol. 80, No. 329. – P. 277-378.
98. Long-term cognitive outcomes in patient with epilepsy / N. Forthoffer, H. Brissart, L. Tyvaert, L. Maillard // *Revue Neurologique*. – 2020. – Vol. 176, No. 6. – P. 448-455.
99. Long-term outcome of vagus nerve stimulation therapy in drug-resistant epilepsy: a retrospective single-center study / S. Chen, X. Yang, S. Xu [et al.] // *Frontiers in Neurology*. - 2025. - Vol. 16. - Article 1564735.
100. Long-term outcomes in epilepsy surgery: antiepileptic drugs, mortality, cognitive and psychosocial aspects / J.F. Tellez-Zenteno, R. Dhar, L. Hernandez-Ronquillo, S. Wiebe // *Brain*. – 2007. – Vol. 130, No. 2. – P. 334-345.
101. Ma, W. Incidence and independently associated variables of acute postoperative seizures after epilepsy surgery / W. Ma, Y. Zhang, L. Chen // *Seizure*. - 2025. - Vol. 129. - P. 9–13.

102. Magnetic resonance-guided laser interstitial thermal therapy for drug-resistant epilepsy: a systematic review and individual participant data meta-analysis / J.-S. Chen, A.-A. Lamoureux, N.A. Shlobin [et al.] // *Epilepsia*. - 2023. - Vol. 64. - P. 1957–1974.

103. Magnetic resonance-guided laser interstitial thermal therapy versus open surgical corpus callosotomy for pediatric refractory epilepsy: A systematic review and meta-analysis / A. L. L. Larcipretti, F. C. Gomes, O. C. Udoma-Udofa [et al.] // *Seizure*. - 2024. - Vol. 122. - P. 45–51.

104. Main complications of epilepsy surgery performed in a single center in Latin America / I. Fuentes-Calvo, J. Gonzalez-Salido, F. Sotelo-Díaz [et al.] // *Neurosurg Rev.* – 2025. – Vol. 48, N 1. – P. 509.

105. Mameniškienė, R. The current state of cognitive rehabilitation for individuals with epilepsy: a multinational cross-sectional survey of epilepsy specialists / R. Mameniškienė, K. Puteikis // *Seizure*. - 2025. - Vol. 130. - P. 4–10.

106. McKee, H.R. Stress as a seizure precipitant: Identification, associated factors, and treatment options / H.R. McKee, M.D. Privitera // *Seizure*. – 2017. – Vol. 44. – P. 21–26.

107. Meng, Q. Clinical characteristics and predictors of seizure recurrence in children and adults undergoing frontal lobe epilepsy surgery: A comparative study / Q. Meng // *Journal of Clinical Neuroscience*. – 2025. – Vol. 136. – P. 111227.

108. Mood disorders in adults with epilepsy: a review of unrecognized facts and common misconceptions / A. M. Kanner, R. Shankar, N. G. Margraf [et al.] // *Annals of General Psychiatry*. - 2024. - Vol. 23. - Article 11.

109. MR contribution in surgery of epilepsy / L. C. Meiners, J. Valk, G. H. Jansen [et al.] // *European Radiology*. - 1999. - Vol. 9. - P. 493–507.

110. MR-guided Laser Interstitial Thermal Therapy mesencephalotomy for medically intractable malignant pain / M. Aubignat, J.M. Constans, M. Ouendo [et al.] // *Acta Neurochir (Wien)*. – 2025. – Vol. 167, N 1. – P. 132.

111. Mula, M. Psychosocial aspects of epilepsy: a wider approach / M. Mula, J.W. Sander // *BJPsych open*. – 2016. – Vol. 2, no. 4. – P. 270-274.
112. Multivariate analysis of seizure outcomes after resective surgery for focal epilepsy: a single-center study on 833 patients / Q. Meng, Y. Liu, Y. Ren [et al.] // *Neurosurgical Review*. – 2023. – Vol. 46, No. 1. – P. 89.
113. Neuropsychiatric Assessment Before and After Epilepsy Surgery: A Descriptive Study in Patients of the National Institute of Neurology and Neurosurgery Manuel Velasco Suárez / D. D. González Mille, F. M. Chávez Hassan, D. Crail-Meléndez [et al.] // *Cureus*. - 2025. - Vol. 17, № 3. - Article e81213.
114. Neuropsychological Outcomes After Stereo-EEG Radiofrequency Thermocoagulation / E. Cockle, CB. Malpas, H. Coleman [et al.] // *Neurology*. - 2024. - Vol. 103, № 11. - Article e209815.
115. Neuropsychological Rehabilitation for Epilepsy in India: Looking Beyond the Basics / S. Sharma, A. Nehra, S. Pandey [et al.] // *Epilepsy & Behavior: E&B*. – 2024. – Vol. 153. – P. 109703.
116. Neuropsychology of epilepsy surgery and theory-based practice: an opinion review / P. Patrikelis, L. Messinis, V. Kimiskidis, S. Gatzonis // *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. – 2023. – Vol. 81, No. 9. – P. 835-843.
117. Neurostimulation treatments for epilepsy: deep brain stimulation, responsive neurostimulation and vagus nerve stimulation / F. V. Gouveia, N. M. Warsi, H. Suresh [et al.] // *Neurotherapeutics*. - 2024. - Vol. 21. - Article e00308.
118. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology / R.S. Fisher, H. Cross, J. A. French, [et al.] // *Epilepsia*. – 2017. – Vol. 58, no. 4. – P. 522-530.
119. Outcome of Epilepsy Surgery in MRI-Negative Patients Without Histopathologic Abnormalities in the Resected Tissue / M.W. Sanders, I. Van der Wolf, F.E. Jansen [et al.] // *Neurology*. – 2024. – Vol. 102, No. 4. – P. e208007.

120. Patients' expectations and experiences of epilepsy surgery—A population-based long-term qualitative study / A. Ozanne, U. H. Graneheim, G. Ekstedt [et al.] // *Epilepsia*. – 2016. – Vol. 57, No. 4. – P. 605-611.

121. Physical exercise habits in people with epilepsy: A survey from Brazilian population / R.M. Arida, A. C. Mosini, S. Collard [et al.] // *Epilepsy & Behavior: E&B*. – 2025. – Vol. 162. – P. 110164.

122. Predictive models for starting antiseizure medication withdrawal following epilepsy surgery in adults / C. Ferreira-Atuesta, J. de Tisi, A. W. Mcevoy [et al.] // *Brain*. - 2023. - Vol. 146, № 6. - P. 2389–2398.

123. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes / Commission on Classification and Terminology of the ILAE // *Epilepsia*. - 1989. - Vol. 30, № 4. - P. 389–399.

124. Psychiatric comorbidities in persons with epilepsy compared with persons without epilepsy: A systematic review and meta-analysis / C. S. Kwon, A. Rafati, R. Ottman, N. Jetté // *JAMA Neurology*. - 2025. - Vol. 82, № 1. - P. 72–84.

125. Psychiatric comorbidity in relation to clinical characteristics of epilepsy: A retrospective observational study / E. Revdal, B. P. Kolstad, B. S. Winsvold [et al.] // *Seizure*. – 2023. – Vol. 110. – P. 136-143.

126. Psychiatric outcomes after temporal lobe surgery in patients with temporal lobe epilepsy and comorbid psychiatric illness: a systematic review and meta-analysis / M. Ploesser, C. McDonald, B. Hirshman [et al.] // *Epilepsy Research*. – 2023. – Vol. 189. – P. 107054.

127. Rapid detection of major depression in epilepsy: a multicentre study. / F.G. Gilliam, J.J. Barry, B.P. Hermann [et al.] // *The Lancet. Neurology*. – 2006. – Vol. 5, No. 5. – P. 399–405.

128. Rate and complications of adult epilepsy surgery in North America: Analysis of multiple databases / J.D. Rolston, D.J. Englot, R.C. Knowlton [et al.] // *Epilepsy Research*. – 2016. – Vol. 124. – P. 55-62.

129. Rawlings, G.H. Deconstructing stigma in psychogenic nonepileptic seizures: An exploratory study / G.H. Rawlings, I. Brown, M. Reuber // *Epilepsy & Behavior: E&B*. – 2017. – Vol. 74. – P. 167-172.
130. Rehabilitation in patients with newly diagnosed epilepsy: A controlled, 1-year follow-up study on a specialized inpatient rehabilitation program / U. Specht, D. Lahr, T.W. May // *Epilepsia*. – 2024. – Vol. 65, No. 7. – P. 1975-1988.
131. Rehabilitation of cognition and psychosocial well-being – a better life with epilepsy (ReCaP-ABLE): a protocol for a randomized waitlist-controlled trial / K. Puteikis, A. Jakonienė, A. Jasionis [et al.] // *Frontiers in Neurology*. – 2023. – Vol. 14. – P. 1273550.
132. Relationship between hospital surgical volume, lobectomy rates, and adverse perioperative events at US epilepsy centers / D.J. Englot, D. Douyang, D. Wang [et al.] // *Journal of Neurosurgery*. – 2013. – Vol. 118, No. 1. – P. 169-174.
133. Risk factors for anxiety in patients with epilepsy: A meta-analysis / C. Niu, P. Li, X. Du [et al.] // *Epilepsy & Behavior*. - 2024. - Vol. 153. - Article 109665.
134. Risk factors for drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis / W. Xue-Ping, W. Hai-Jiao, Z. Li-Na [et al.] // *Medicine*. – 2019. – Vol. 98, No. 30. – Art. e16402.
135. Safety in epilepsy surgery: a multicenter analysis of surgery-related complications and seizure outcome in 1167 cases of mesial temporal lobe epilepsy / T. Pantel, R. Drexler, S. Ben-Haim [et al.] // *J Neurosurg*. – 2026. – Vol. 144, N 6. – P. 1359-1368.
136. Seizure freedom after surgical resection of diffusion-weighted magnetic resonance imaging abnormalities / J. Horsley, G. Hall, C. Simpson [et al.] // *Epilepsia*. - 2025. - Vol. 66, № 9. - P. 3480–3490.
137. Seizure-related outcome after corticoamygdalohippocampectomy in patients with refractory temporal lobe epilepsy and mesial temporal sclerosis evaluated by magnetic resonance imaging alone / A. Cukiert, J.A. Buratini, E. Machado [et al.] // *Neurosurgical Focus*. - 2002. - Vol. 13, № 4.

138. Seizures as a clinical manifestation in somatic autoimmune disorders / M. Amanat, R. Thijs, M. Salehi, J.W. Sander // *Seizure* – 2019. – Vol. 64. – P. 59-64.
139. Sekimoto, M. Cognitive dysfunction in drug-naïve late-onset temporal lobe epilepsy / M. Sekimoto // *Epilepsy & Behavior: E&B.* – 2023. – Vol. 146. – P. 109356.
140. Severity Grading, Risk Factors, and Prediction Model of Complications After Epilepsy Surgery: A Large-Scale and Retrospective Study / Y. Liu, H. Wu, H. Li [et al.] // *Frontiers in Neurology* – 2021. – Vol. 12. – P. 722478.
141. Sidiropoulou, K. Hallmarks in 18th- and 19th-century epilepsy research / K. Sidiropoulou, A. Diamantis, E. Magiorkinis // *Epilepsy & Behavior: E&B.* – 2010. – Vol. 18, No. 3. – P. 151-161.
142. Spatial navigation impairment in patients with refractory temporal lobe epilepsy: Evidence from a new virtual reality-based task / R. Cánovas, I. León, P. Serrano [et al.] // *Epilepsy & Behavior.* – 2011. – Vol. 22, No. 2. – P. 364-369.
143. Stereo-electroencephalography-guided radiofrequency thermocoagulation for drug-resistant epilepsy: a single-center experience / R. Slegers, L. Wagner, S. van Kuijk [et al.] // *Seizure.* - 2024. - Vol. 121. - P. 105–113.
144. Stigma experienced by patients with epilepsy: A systematic review and meta-synthesis of qualitative studies / Y. Shi, S. Liu, J. Wang [et al.] // *Epilepsy & behavior: E&B.* – 2021. – Vol. 118.
145. Surgical treatment of drug-resistant epilepsy / A. A. Zuev, N. V. Pedyash, N. P. Utyashev [et al.] // *Burdenko's Journal of Neurosurgery.* - 2025. - Vol. 89, № 5. - P. 28–36.
146. Tedrus, G.M.A.S. Epilepsy, stigma, and family / G.M.A.S. Tedrus, R.B. Pereira, M. Zoppi // *Epilepsy & Behavior: E&B.* – 2018. – Vol. 78. – P. 265-268.
147. Temporal lobe epilepsy: the various MR appearances of histologically proven mesial temporal sclerosis / L. C. Meiners, A. van Gils, G. H. Jansen [et al.] // *American Journal of Neuroradiology.* - 1994. - Vol. 15. - P. 1547–1555.

148. The burden of epilepsy and unmet need in people with focal seizures / P. Ioannou, D.L. Foster, J. W. Sander [et al.] // *Brain and Behavior*. – 2022. – Vol. 12, No. 9. – P. e2589.
149. The comparison of DBS and RNS for adult drug-resistant epilepsy: a systematic review and meta-analysis / Q. Li, Y. Shan, P. Wei, G. Zhao // *Frontiers in Human Neuroscience*. - 2024. - Vol. 18. - Article 1429223.
150. The Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy: A Review of Meta-analyses / S.G. Hofmann, A. Asnaani, I. J.J. Vonk [et al.] // *Cognitive therapy and research*. – 2012. – Vol. 36, No. 5. – P. 427-440.
151. The epidemiology of drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis / L. Kalilani, X. Sun, B. Pelgrims [et al.] // *Epilepsia*. – 2018. – Vol. 59, no. 12. – P. 2179-2193.
152. The Incidence and Prevalence of Drug-Resistant Epilepsy: A Systematic Review and Meta-analysis / B. Sultana, M.A. Panzini, A.V. Carpentier [et al.] // *Neurology*. – 2021. – Vol. 96, No. 17. – P. 805-817.
153. The Multidisciplinary Team in the Treatment of Patients With Epilepsy / J. Stern, S. Stanton, L. Howe-Martin [et al.] // *Epilepsy Currents*. - 2024.
154. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment / Z.S. Nasreddine, N.A. Phillips, V. Bédirian [et al.] // *Journal of the American Geriatrics Society*. – 2005. – Vol. 53, No. 4. – P. 695-699.
155. The Pharmacoresistant Epilepsy: An Overview on Existent and New Emerging Therapies / A. Fattorusso, S. Matricardi, E. Mencaroni [et al.] // *Frontiers in Neurology*. – 2021. – Vol. 12. – P. 674483.
156. The psychological impact of a newly diagnosed seizure: Losing and restoring perceived control / S.L. Velissaris, S.J. Wilson, M. M. Saling [et al.] // *Epilepsy & Behavior*. – 2007. – Vol. 10, No. 2. – P. 223-233.

157. Trends, outcomes, and complications of surgery for lesional epilepsy in infants and toddlers: a multicenter study / C. Barba, V. Pelliccia, L. Grisotto [et al.] // *Epilepsia Open*. – 2024. – Vol. 9, no. 4. – P. 1382–1392.

158. 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, N 6. – P. 1804–1823.

159. Validated outcome of treatment changes according to International League Against Epilepsy criteria in adults with drug-resistant focal epilepsy / M. Mula, G. Zaccara, C. Galimberti [et al.] // *Epilepsia*. – 2019. – Vol. 60, No. 6. – P. 1114-1123.

160. Validation of the Russian version of neurological disorders depression inventory for epilepsy (NDDI-E) / M. Zinchuk, G. Kustov, E. Pashnin, [et al.] // *Epilepsy & Behavior*. – 2020. – Vol. 113.

161. Vinter, K. Cognitive deficits in epilepsy / K. Vinter // *Ugeskrift for Laeger*. – 2022. – Vol. 184, No. 26. – P. V01220071.

162. Vocational rehabilitation service patterns and employment outcomes of people with epilepsy. / C. Sung, V. Muller, J.E. Jones, F. Chan // *Epilepsy research*. 2014. – Vol. 108, No. 8 – P. 1469-1479.

163. Whether radiofrequency thermocoagulation guided by stereotactic electroencephalography can benefit drug-resistant epilepsy in the early follow-up stage / J. Yan, Y. Wang, L. Wang [et al.] // *Acta Epileptol*. – 2025. - Vol. 7. – P. 16.

164. Which parameters influence cognitive, psychiatric and long-term seizure outcome in mesial temporal lobe epilepsy after selective amygdalohippocampectomy? / J. Jud, H. Stefanits, E. Gelpi [et al.] // *Journal of Neurology*. – 2024. – Vol. 271, No. 7. – P. 4249–4257.

165. Wilson, S. The "burden of normality": concepts of adjustment after surgery for seizures / S. Wilson, P. Bladin, M. Saling // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. – 2001. – Vol. 70, No. 5. – P. 649-656.

166. Wu, S. Type 1 diabetes and the risk of epilepsy: a meta-analysis / S. Wu, Y. Ding // Journal of Diabetes Investigation. - 2024. - Vol. 15, № 3. - P. 364–373.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

МОНРЕАЛЬСКАЯ ШКАЛА ОЦЕНКИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ 7.1 (MoCA)

Монреальская шкала оценки
когнитивных функций

ИМЯ:

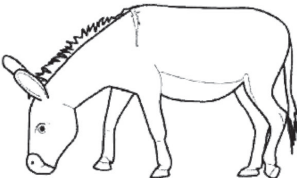
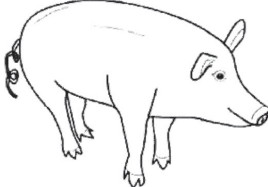
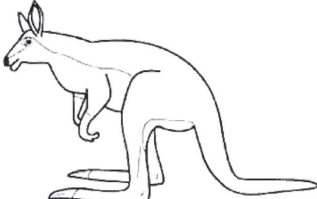
Образование:

Дата рождения:

Пол:

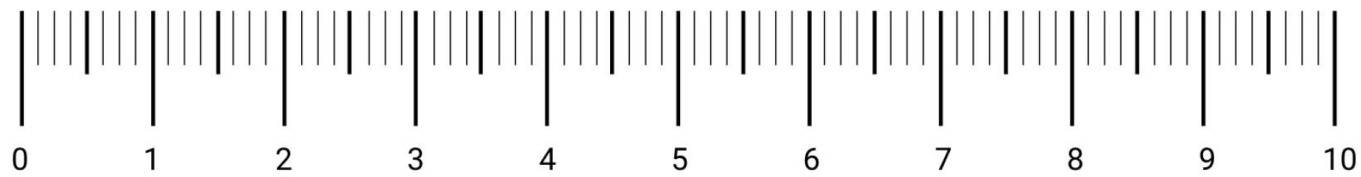
ДАТА:

Зрительно-конструктивные/исполнительные навыки		Скопируйте куб		Нарисуйте ЧАСЫ (Десять минут двенадцатого) (3 балла)		БАЛЛЫ	
				☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐		☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	
[]		[]		[] [] [] [] [] []		___/5	
НАЗЫВАНИЕ							
						☐ ☐ ☐	
[]		[]		[]		___/3	
ПАМЯТЬ		Прочтите список слов, испытуемый должен повторить их. Делайте 2 попытки. Попросите повторить слова через 5 минут.		ЛИЦО		БАРХАТ	
				ЦЕРКОВЬ		ФИАЛКА	
				КРАСНЫЙ		нет баллов	
		Попытка 1					
		Попытка 2					
ВНИМАНИЕ		Прочтите список цифр (1 цифра/сек). Испытуемый должен повторить их в прямом порядке.		[] 2 1 8 5 4		___/2	
		Испытуемый должен повторить их в обратном порядке.		[] 7 4 2			
		Прочтите ряд букв. Испытуемый должен хлопнуть рукой на каждую букву А. Нет баллов при > 2 ошибок.		[] Ф Б А В М Н А А Ж К Л Б А Ф А К Д Е А А А Ж А М О Ф А А Б		___/1	
		Серийное вычитание по 7 из 100.		[] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65		___/3	
		4-5 правильных отв.: 3 балла, 2-3 правильных отв.: 2 балла, 1 правильный отв.: 1 балл, 0 правильных отв.: 0 баллов.					
РЕЧЬ		Повторите: Я знаю только одно, что Иван – это тот, кто может сегодня помочь. []		[]		___/2	
		Кошка всегда пряталась под диваном, когда собаки были в комнате. []		[]			
		Беглость речи/ за одну минуту назовите максимальное количество слов, начинающихся на букву Л		[] _____ (N ≥ 11 слов)		___/1	
АБСТРАКЦИЯ		Что общего между словами, например, банан-яблоко = фрукты		[] поезд - велосипед [] часы - линейка		___/2	
ОТСРОЧЕННОЕ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ		Необходимо назвать слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ		ЛИЦО [] БАРХАТ [] ЦЕРКОВЬ [] ФИАЛКА [] КРАСНЫЙ []		Баллы только за слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ	
ДОПОЛНИТЕЛЬНО ПО ЖЕЛАНИЮ		Подсказка категории					
		Множественный выбор					
ОРИЕНТАЦИЯ		[] Дата [] Месяц [] Год [] День недели [] Место [] Город				___/6	

ЗРИТЕЛЬНО-КОНСТРУКТИВНЫЕ / ИСПОЛНИТЕЛЬНЫЕ НАВЫКИ						Нарисуйте ЧАСЫ (Десять минут десятого) (3 балла)			БАЛЛЫ									
Скопируйте цилиндр Б В 2 3 4 А 5 Г 1 Начало Д Конец [] []									___/5									
НАЗЫВАНИЕ																		
   [] [] []									___/3									
ПАМЯТЬ																		
Прочтите список слов, испытуемый должен повторить их. Делайте 2 попытки. Попросите повторить слова через 5 минут.						ПОЕЗД	ЯЙЦО	ШЛЯПА	СТУЛ	СИНИЙ	Нет баллов							
						Попытка 1												
						Попытка 2												
ВНИМАНИЕ																		
Прочтите список цифр (1 цифра/сек). Испытуемый должен повторить их в прямом порядке.						[]	5	4	1	8	7	___/2						
Испытуемый должен повторить их в обратном порядке.						[]	1	7	4									
Прочтите ряд букв. Испытуемый должен хлопнуть рукой на каждую букву А. Нет баллов при ≥ 2 ошибок.						[] Ф Б А В М Н А А Ж К Л Б А К Д Е А А А Ж А М О Ф А А Б					___/1							
Серийное вычитание по 7 из 80.						[]	73	[]	66	[]	59	[]	52	[]	45	___/3		
4–5 правильных отв.: 3 балла, 2–3 правильных отв.: 2 балла, 1 правильный отв.: 1 балл, 0 правильных отв.: 0 баллов.																		
РЕЧЬ												___/2						
Повторите: Ей сказали, что его юрист подал заявление в суд после аварии.						[]												
У маленьких девочек, которым дали слишком много конфет, заболели животы.						[]												
Беглость речи/ за одну минуту назовите максимальное количество слов, начинающихся на букву Б						[] _____ (N ≥ 11 слов)					___/1							
АБСТРАКЦИЯ						Что общего между словами, например, банан – апельсин = фрукты			[]	глаз – ухо	[]	труба – пианино	___/2					
ОТСРОЧЕННОЕ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ						Необходимо назвать слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ	ПОЕЗД []	ЯЙЦО []	ШЛЯПА []	СТУЛ []	СИНИЙ []	Баллы только за слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ		___/5				
ДОПОЛНИТЕЛЬНО ПО ЖЕЛАНИЮ						Подсказка категории												
						Множественный выбор												
ОРИЕНТАЦИЯ						[]	Дата	[]	Месяц	[]	Год	[]	День недели	[]	Место	[]	Город	___/6
© Z.Nasreddine MD						www.mocatest.org						Норма ≥ 26 / 30		КОЛИЧЕСТВО БАЛЛОВ		___/30		
Проведено:														Добавить 1 балл, если образование ≤ 12				

ПРИЛОЖЕНИЕ Г

ВИЗАУЛЬНАЯ АНАЛОГОВАЯ ШКАЛА БОЛИ (ВАШ)



ПРИЛОЖЕНИЕ Д

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ОПРОСНИК ДЕПРЕССИВНОГО РАССТРОЙСТВА
ПРИ ЭПИЛЕПСИИ (NDDI-E)**Неврологический опросник депрессивного расстройства при эпилепсии (NDDI-E)**

Для каждого из следующих утверждений обведите число, которое лучше всего описывает Вас на протяжении последних двух недель, включая сегодня.

	Все время или часто	Иногда	Редко	Никогда
Все дается с трудом	4	3	2	1
Я все делаю не так	4	3	2	1
Я чувствую вину	4	3	2	1
Мне лучше было бы умереть	4	3	2	1
Я чувствую разочарование и опустошенность	4	3	2	1
Мне трудно получить удовольствие	4	3	2	1

ПРИЛОЖЕНИЕ Е

ШКАЛА ДЕПРЕССИИ БЕКА В АДАПТАЦИИ Н.В. ТАРАБАРИНОЙ

ШКАЛА ДЕПРЕССИИ БЕКА

Beck Depression Inventory

Ф. И. О.:		
Возраст:		Образование:
Пол:	Семейное положение:	Дата:

Этот опросник состоит из 21 группы утверждений. Пожалуйста, внимательно прочитайте каждую группу утверждений и, затем выберите **одно утверждение** в каждой группе, которое наилучшим образом описывает то, как вы себя чувствовали в течение **последней недели, в том числе и сегодня**. Обведите цифру рядом с утверждением, которое вы выбрали. Если несколько утверждений в группе одинаково хорошо описывают ваше состояние, обведите наибольшее число для этой группы. Убедитесь, что вы не выбираете больше одного утверждения для любой группы, включая пункт 19 (Потеря веса)

1. Печаль

- 0 Мне не грустно.
- 1 Мне грустно.
- 2 Я все время печален и не могу освободиться от этого чувства.
- 3 Я так печален и несчастлив, что я не могу этого вынести.

2. Пессимизм

- 0 Я не особенно тревожусь о своем будущем.
- 1 Я чувствую, что озадачен будущим.
- 2 Я чувствую, что мне не на что рассчитывать в будущем.
- 3 Мое будущее безнадежно и ничто не может измениться к лучшему.

3. Ощущение несостоятельности

- 0 Я не чувствую себя неудачником.
- 1 Я потерпел больше неудач в жизни, чем другие люди.
- 2 Когда я оглядываюсь на свою жизнь, все что я вижу – это череда неудач.
- 3 Я чувствую, что как личность я – полный неудачник.

4. Неудовлетворенность собой

- 0 Я удовлетворен своей жизнью так же, как раньше.
- 1 Я не получаю такого же удовольствия, как раньше.
- 2 Я больше не получаю настоящего удовлетворения от чего бы то ни было.
- 3 Я полностью не удовлетворен жизнью, и все мне надоело.

5. Чувство вины

- 0 Я не чувствую себя виноватым в чем-либо.
- 1 Я чувствую себя виноватым значительную часть времени.
- 2 Я чувствую себя виноватым большую часть времени.
- 3 Я чувствую себя виноватым все время.

6. Ощущение наказанности

- 0 Я не чувствую, что могу быть наказанным за что-либо.
- 1 Я чувствую, что могу быть наказан за что-либо.
- 2 Я ожидаю, что буду наказан.
- 3 Я чувствую себя уже наказанным.

7. Самоотрицание

- 0 Я не испытываю разочарования в себе.
- 1 Я разочарован в себе.
- 2 Я испытываю отвращение к себе.
- 3 Я ненавижу себя.

8. Самообвинение

- 0 Я ни в чем не хуже других.
- 1 Я критикую себя за свои слабости и ошибки.
- 2 Я все время виню себя за свои ошибки.
- 3 Я обвиняю себя во всем плохом, что происходит.

9. Суицидальные мысли

- 0 Я никогда не думал покончить с собой.
- 1 У меня есть мысли о том, чтобы покончить с собой, но я этого не сделаю.
- 2 Я хотел бы покончить с собой.
- 3 Я бы убил себя, если бы представился случай.

10. Слезливость

- 0 Я плачу не больше, чем обычно.
- 1 Сейчас я плачу больше, чем обычно.
- 2 Сейчас я все время плачу.
- 3 Раньше я мог плакать, но сейчас не смогу, даже если мне захочется.

11. Раздражительность

- 0 Я не более раздражителен, чем обычно.
- 1 Я раздражен чуть более обычного.
- 2 Я довольно таки раздражен и раздосадован значительную часть времени.
- 3 Я всегда раздражен.

12. Социальная отчужденность

- 0 Я не потерял интереса к другим людям.
- 1 Я меньше интересуюсь другими людьми.
- 2 Я практически потерял интерес к другим людям.
- 3 Я полностью потерял всякий интерес к другим людям.

13. Нерешительность

- 0 Я принимаю решения так же, как всегда.
- 1 Я откладываю принятие решений чаще, чем обычно.
- 2 Мне значительно сложнее принять решение, чем прежде.
- 3 Я больше не могу принимать какие-либо решения.

14. Восприятие тела

- 0 Я не чувствую, что выгляжу хуже, чем обычно.
- 1 Я беспокоюсь, что выгляжу постаревшим или непривлекательным.
- 2 Я чувствую, что произошедшие с моей внешностью необратимые изменения делают меня непривлекательным.
- 3 Я уверен, что выгляжу уродливо.

15. Работоспособность

- 0 Я могу работать так же хорошо, как и раньше.
- 1 Мне необходимо приложить дополнительные усилия, чтобы начать что-то делать.
- 2 Я с большим трудом заставляю себя что-либо сделать.
- 3 Я вообще не могу выполнять никакую работу.

16. Бессонница

- 0 Я могу спать так же хорошо, как и раньше.
- 1 Сейчас я сплю хуже, чем обычно.
- 2 Я просыпаюсь на 1-2 часа раньше обычного и мне сложно снова заснуть.
- 3 Я просыпаюсь на несколько часов раньше обычного и более не могу заснуть.

17. Утомляемость

- 0 Я устаю не больше, чем обычно.
- 1 Я устаю легче обычного.
- 2 Я устаю практически от всего, что я делаю.
- 3 Я слишком устал, чтобы что-то делать.

18. Потеря аппетита

- 0 Мой аппетит не хуже, чем обычно.
- 1 Мой аппетит не так хорош, как раньше.
- 2 Сейчас мой аппетит гораздо хуже.
- 3 У меня вообще нет никакого аппетита.

19. Потеря веса

- 0 Мой вес если и изменился, то незначительно.
- 1 За последнее время я потерял в весе более 2 кг.
- 2 За последнее время я потерял в весе более 4 кг.
- 3 Я потерял более 7 кг.
- 0 Я намеренно стараюсь похудеть и ем меньше.

20. Озабоченность состоянием здоровья

- 0 Я беспокоюсь о своем здоровье не больше обычного.
- 1 Меня беспокоят проблемы моего физического здоровья: болевые ощущения, расстройства желудка, запоры.
- 2 Я очень обеспокоен своим физическим здоровьем, что мне сложно думать о чем-либо еще.
- 3 Я настолько обеспокоен своим физическим здоровьем, что просто не могу думать о чем-то еще.

21. Потеря сексуального влечения

- 0 Я не заметил никаких изменений в своем интересе к сексу.
- 1 Секс интересует меня меньше, чем раньше.
- 2 Я почти потерял интерес к сексу.
- 3 Я полностью потерял интерес к сексу.

ПРИЛОЖЕНИЕ Ж

**ШКАЛА ОЦЕНКИ УРОВНЯ РЕАКТИВНОЙ И ЛИЧНОСТНОЙ
ТРЕВОЖНОСТИ (ШРТ, ШЛТ) Ч.Д. СПИЛБЕРГЕРА (В АДАПТАЦИИ
Ю.Л. ХАНИНА)**

Ф.И.О. _____

Возраст _____

Шкала реактивной тревожности (РТ)

Инструкция: Прочитайте внимательно каждое из приведенных ниже предложений и зачеркните цифру в соответствующей графе справа в зависимости от того, как вы себя чувствуете в данный момент. Над вопросами долго не задумывайтесь, поскольку правильных и неправильных ответов нет.

№	Суждение	Нет, это не так	Пожалуй, так	Верно	Совершенно верно
1	Я спокоен	1	2	3	4
2	Мне ничто не угрожает	1	2	3	4
3	Я нахожусь в напряжении	1	2	3	4
4	Я испытываю сожаление	1	2	3	4
5	Я чувствую себя свободно	1	2	3	4
6	Я расстроен	1	2	3	4
7	Меня волнуют возможные неудачи	1	2	3	4
8	Я чувствую себя отдохнувшим	1	2	3	4
9	Я не доволен собой	1	2	3	4
10	Я испытываю чувство внутреннего удовлетворения	1	2	3	4
11	Я уверен в себе	1	2	3	4
12	Я нервничаю	1	2	3	4
13	Я не нахожу себе места	1	2	3	4
14	Я взвинчен	1	2	3	4
15	Я не чувствую скованности, напряженности	1	2	3	4
16	Я доволен	1	2	3	4
17	Я озабочен	1	2	3	4
18	Я слишком возбужден, и мне не по себе	1	2	3	4
19	Мне радостно	1	2	3	4
20	Мне приятно	1	2	3	4

Шкала личностной тревожности (ЛТ)

Инструкция: Прочитайте внимательно каждое из приведенных ниже предложений и зачеркните цифру в соответствующей графе справа в зависимости от того, как вы себя чувствуете обычно. Над вопросами долго не думайте, поскольку правильных или неправильных ответов нет.

№	Суждение	Нет, это не так	Пожалуй, так	Верно	Совершенно верно
21	Я испытываю удовольствие	1	2	3	4
22	Я очень быстро устаю	1	2	3	4
23	Я легко могу заплакать	1	2	3	4
24	Я хотел бы быть таким же счастливым, как и другие	1	2	3	4
25	Нередко я проигрываю из-за того, что недостаточно быстро принимаю решения	1	2	3	4
26	Обычно я чувствую себя бодрым	1	2	3	4
27	Я спокоен, хладнокровен и собран	1	2	3	4
28	Ожидаемые трудности обычно очень тревожат меня	1	2	3	4
29	Я слишком переживаю из-за пустяков	1	2	3	4
30	Я вполне счастлив	1	2	3	4
31	Я принимаю все слишком близко к сердцу	1	2	3	4
32	Мне не хватает уверенности в себе	1	2	3	4
33	Обычно я чувствую себя в безопасности	1	2	3	4
34	Я стараюсь избегать критических ситуаций	1	2	3	4
35	У меня бывает хандра	1	2	3	4
36	Я доволен	1	2	3	4
37	Всеякие пустяки отвлекают и волнуют меня	1	2	3	4
38	Я так сильно переживаю свои разочарования, что потом долго не могу о них забыть	1	2	3	4
39	Я уравновешенный человек	1	2	3	4
40	Меня охватывает сильное беспокойство, когда я думаю о своих делах и заботах	1	2	3	4

Список пациентов

№ п/п	Фамилия	№ и/б	№ п/п	Фамилия	№ и/б
1	А-ев И.А.	45132/A22	41	Л-ва О.В.	74247/A21
2	А-ий С.В.	108981/A22	42	Л-ва М.С.	68751/A22
3	Б-на А.С.	21568/A22	43	Л-ов А.Н.	22032/A25
4	Б-ва А.В.	33897/A22	44	Л-на Т.А.	79599/A22
5	Б-на Н.Ф.	80020/A23	45	М-ук В.Е.	142025/A23
6	Б-ов М.Б.	117823/23	46	М-на Т.И.	29647/A17
7	Б-ов А.Е.	132425/A24	47	М-ев Я.Э.	36582/A24
8	Б-ая Т.М.	44504/A23	48	Н-ва А.В.	46495/A24
9	Б-ин А.Б.	73121/A19	49	Н-ов В.С.	34531/A23
10	Б-ко Н.Н.	23770/A23	50	Н-ов М.А.	72619/A22
11	Б-ая А.Э.	42251/A23	51	Н-ов А.М.	74169/A17
12	Б-ёв С.Н.	14873/A21	52	Н-ев Т.Т.	1914/A10
13	В-ва Ю.Д.	83131/A22	53	О-ва Л.А.	55957/A21
14	В-ов Р.Р.	42851/A24	54	П-ок Т.Н.	116021/A21
15	В-ов В.А.	23595/A24	55	П-ов А.А.	35533/A24
16	В-ов Н.Ю.	57578/A20	56	П-ва В.С.	42373/A22
17	В-ав О.С.	6042/A23	57	П-ая В.В.	72706/A23
18	В-ва С.А.	111915/A24	58	П-хо Ю.А.	1961/A18
19	Г-ян К.В.	43559/A22	59	П-ов А.В.	111681/A22
20	Г-ов А.И.	115987/A22	60	П-йл В.Б.	103094/A21
21	Г-ов Д.В.	26267/A23	61	Р-ва К.Х.	86275/A19
22	Г-ов К.А.	34200/A22	62	Р-ев М.Л.	13946/A22
23	Г-ко В.В.	97663/A22	63	С-ва П.Г.	37023/A24
24	Г-ер Р.Э.	66419/A21	64	С-ин П.В.	2925/A24
25	Ж-ов З.В.	74293/A22	65	С-ов Е.В.	41120/A24
26	З-ва Т.В.	126539/A22	66	С-ов А.Е.	28202/A24
27	З-ин Р.А.	49755/A22	67	С-ев С.С.	10113/A25
28	З-ев Н.А.	9626/A22	68	С-ич В.А.	25614/A23
29	И-ов М.А.	76505/A21	69	С-ва Н.Б.	4963/A20
30	И-ов М.Г.	52492/A24	70	С-ва Е.А.	110713/A21
31	И-ва Д.А.	18859/A12	71	С-ов Н.В.	39648/A23
32	К-ий Н.А.	89259/A18	72	С-ва Т.В.	49129/A12
33	К-ов В.Ю.	63452/A20	73	Т-ов Д.С.	2468/A19
34	К-ва А.В.	31743/A21	74	Т-уз Ю.А.	36053/A23
35	К-ко А.Д.	86093/A22	75	У-ов Д.Р.	28992/A25
36	К-на Н.Н.	57972/A24	76	Ф-ва Н.А.	89491/A21
37	К-ов К.Н.	31883/A19	77	Ш-ин И.Р.	19160/A23
38	Л-ов Р.Р.	26584/A24	78	Ш-ов Г.М.	61556/B21
39	Л-ев А.А.	110266/A21	79	Ш-ко А.Н.	70451/A22
40	Л-ва А.В.	102023/A24	80	Ш-ин И.А.	70476/A21

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор института медицинского образования
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава
России, к. м. н., доцент
Пармон Е.В.



АКТ О ВНЕДРЕНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ В ПРАКТИКУ УЧЕБНОЙ РАБОТЫ

1. Наименование предложения: Усовершенствование ведения пациентов с фокальной фармакорезистентной эпилепсией и коморбидными нарушениями, в том числе после нейрохирургического лечения
2. Краткая аннотация: Дополнены представления о динамике неврологических и нейропсихиатрических нарушений, коморбидных состояний и метаболических изменений у пациентов при нейрохирургическом лечении фармакорезистентной эпилепсии, разработаны рекомендации по нейрореабилитационному сопровождению пациентов после резективных, деструктивных и нейромодуляционных операций, предусматривающие преемственность между этапами дооперационной подготовки, ранней стационарной нейрореабилитации и последующего амбулаторного наблюдения
3. Эффект от внедрения: Применение результатов диссертационной работы позволяет повысить эффективность лечебно-диагностического процесса, оптимизировать маршрутизацию пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, а также повысить уровень подготовки врачей-неврологов, нейрохирургов, ординаторов и специалистов, участвующих в оказании медицинской помощи данной категории пациентов.
4. Место и время использования предложения: Кафедра неврологии с клиникой, при изложении раздела «Эпилепсия».
5. Форма внедрения: практические рекомендации для врачей, обучение специалистов.
6. Название темы научно-квалификационной работы (диссертации): «Структура и динамика неврологических нарушений и коморбидных состояний при нейрохирургическом лечении фокальной фармакорезистентной эпилепсии».

Автор:

Шалыгин Дмитрий Юрьевич - очный аспирант

кафедры неврологии с клиникой

(подпись)

Руководитель подразделения – базы внедрения:

Заведующий кафедрой неврологии с клиникой

д.м.н., профессор, Алексеева Т.М.

(подпись)

Заместитель директора ИМО по учебной и методической работе,

декан лечебного факультета

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

д.м.н., доцент, Кухарчик Г.А.

(подпись)

«26» 05 2026 г.



УТВЕРЖДАЮ

ВРИО главного врача Санкт-Петербургского
государственного бюджетного учреждения
здравоохранения «Александровская больница»

Рошковская Людмила Викторовна

« 28 » мая 2026 г.

АКТ

о внедрении результатов
кандидатской диссертационной работы

Результаты диссертационной работы Шалыгина Дмитрия Юрьевича «Структура и динамика неврологических нарушений и коморбидных состояний при нейрохирургическом лечении фокальной фармакорезистентной эпилепсии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, использованы в диагностическом и лечебном процессе неврологического отделения № 1 СПб ГБУЗ «Александровская больница» при ведении пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.

По результатам диссертационной работы: дополнены представления о динамике неврологических и нейропсихиатрических нарушений, коморбидных состояний и метаболических изменений у пациентов при нейрохирургическом лечении фармакорезистентной эпилепсии, разработаны рекомендации по нейрореабилитационному сопровождению пациентов после резективных, деструктивных и нейромодуляционных операций, предусматривающие преемственность между этапами дооперационной подготовки, ранней стационарной нейрореабилитации и последующего амбулаторного наблюдения.

Заключение: Применение результатов диссертационной работы позволяет повысить эффективность лечебно-диагностического процесса, оптимизировать маршрутизацию пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, а также повысить уровень подготовки врачей-неврологов, ординаторов и специалистов, участвующих в оказании медицинской помощи данной категории пациентов.

Руководитель подразделения базы внедрения:

Заведующий 1 неврологическим отделением

Врач-невролог

Корно Н. В.



АКТ

Внедрения результатов научно-исследовательской работы

Название предложения для внедрения: Усовершенствование ведения пациентов с фокальной фармакорезистентной эпилепсией и коморбидными нарушениями.

Название темы исследования, при выполнении которого сделано предложение: «Структура и динамика неврологических нарушений и коморбидных состояний при нейрохирургическом лечении фокальной фармакорезистентной эпилепсии»

Предложение совершенствует диагностический и лечебный процесс, с учётом динамики неврологических, нейропсихиатрических нарушений, коморбидной патологии у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.

Форма внедрения: практическое здравоохранение; обучение специалистов.

Уровень внедрения: местный.

Наименование учреждения и его подразделения, где данное предложение используется: отделения неврологического и нейрохирургического профиля НМИЦ им. В.А. Алмазова МЗ РФ., участвующие в оказании медицинской помощи пациентам с фармакорезистентной эпилепсией.

Краткое заключение об эффективности, пользе предложения: использование предложенной стратегии преабилитации, нейрореабилитации при резективных, деструктивных и нейромодуляционных операциях, учитывающей неврологический дефицит, коморбидные состояния, метаболические нарушения, позволяет улучшить эффективность периоперационного ведения пациентов на стационарном и амбулаторном этапах оказания медицинской помощи пациентам с фармакорезистентной эпилепсией.

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

Абрамов К.Б.

«УТВЕРЖДАЮ»
 ВРИО главного врача,
 заместитель главного врача по
 медицинской части
 СПб ГБУЗ «Городская больница № 26»
 кандидат медицинских наук
 Беляева Е.Л.

28.05.

2026 г.

АКТ

Внедрения результатов научно-исследовательской работы

Название предложения для внедрения: Усовершенствование ведения пациентов с фокальной фармакорезистентной эпилепсией и коморбидными нарушениями, в том числе после нейрохирургического лечения.

Автор предложения: аспирант кафедры неврологии с клиникой института медицинского образования НМИЦ им. В.А. Алмазова МЗ РФ Шалыгин Дмитрий Юрьевич

Название темы исследования, при выполнении которого сделано предложение: «Структура и динамика неврологических нарушений и коморбидных состояний при нейрохирургическом лечении фокальной фармакорезистентной эпилепсии»

Предложение усовершенствует диагностический и лечебный процесс, подчёркивая широкую распространённость когнитивных и нейропсихиатрических нарушений у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.

Форма внедрения: практическое здравоохранение; обучение специалистов.

Уровень внедрения: местный.

Наименование учреждения и его подразделения, где данное предложение используется: Нейрохирургическое отделение, 1 неврологическое отделение СПб ГБУЗ «Городская больница № 26»

Краткое заключение об эффективности, пользе предложения: использование предложенной концепции непрерывного маршрута ведения пациентов, предусматривающей интеграцию стационарного и амбулаторного этапов медицинской помощи, позволяет обеспечить преемственность наблюдения и лечения пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, а также согласованность междисциплинарного взаимодействия специалистов различного профиля.

Заведующий
 Нейрохирургическим отделением
 к.м.н.

Заведующий
 1 неврологическим отделением



Лосев Ю.А.

Глебов Д.С.

«УТВЕРЖДАЮ»

И.о. главного врача

СПб ГБУЗ «Николаевская больница»

Хадикова Надежда Георгиевна



2026 г.

АКТ

Внедрения результатов научно-исследовательской работы

Название предложения для внедрения: Усовершенствование ведения пациентов с фокальной фармакорезистентной эпилепсией и коморбидными нарушениями, в том числе после нейрохирургического лечения.

Автор предложения: аспирант кафедры неврологии с клиникой института медицинского образования ИМИЦ им. В.А. Алмазова МЗ РФ Шалыгин Дмитрий Юрьевич

Название темы исследования, при выполнении которого сделано предложение: «Стратификация факторов риска неврологических нарушений и коморбидных состояний после резективных, деструктивных и нейромодуляционных операций при фокальной фармакорезистентной эпилепсии»

Предложение усовершенствует диагностический и лечебный процесс, подчёркивая широкую распространённость когнитивных и нейропсихиатрических нарушений у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.

Форма внедрения: практическое здравоохранение; обучение специалистов.

Уровень внедрения: местный.

Наименование учреждения и его подразделения, где данное предложение используется: неврологическое отделение СПб ГБУЗ «Николаевская больница».

Краткое заключение об эффективности, пользе предложения: использование предложенной концепции непрерывного маршрута ведения пациентов, предусматривающей интеграцию стационарного и амбулаторного этапов медицинской помощи, позволяет обеспечить преемственность наблюдения и лечения пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, а также согласованность междисциплинарного взаимодействия специалистов различного профиля.

Заведующий неврологическим отделением,

к.м.н.

Макаров А.О.

УТВЕРЖДАЮ

Главный врач Санкт-Петербургского
государственного бюджетного учреждения
здравоохранения «Городская Мариинская больница»

Реутский И.А.

«29» _____ 2026г.

АКТ

о внедрении результатов
кандидатской диссертационной работы

Результаты диссертационной работы Шалыгина Дмитрия Юрьевича «Структура и динамика неврологических нарушений и коморбидных состояний при нейрохирургическом лечении фокальной фармакорезистентной эпилепсии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, использованы в диагностическом и лечебном процессе СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» при ведении пациентов с фармакорезистентной эпилепсией

По результатам диссертационной работы: дополнены представления о динамике неврологических и нейропсихиатрических нарушений, коморбидных состояний и метаболических изменений у пациентов при нейрохирургическом лечении фармакорезистентной эпилепсии, разработаны рекомендации по нейрореабилитационному сопровождению пациентов после резективных, деструктивных и нейромодуляционных операций, предусматривающие преемственность между этапами дооперационной подготовки, ранней стационарной нейрореабилитации и последующего амбулаторного наблюдения

Заключение: Применение результатов диссертационной работы позволяет повысить эффективность лечебно-диагностического процесса, оптимизировать маршрутизацию пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, а также повысить уровень подготовки врачей-неврологов, нейрохирургов ординаторов и специалистов, участвующих в оказании медицинской помощи данной категории пациентов.

Руководитель подразделения базы внедрения:

Заведующий 1 нейрохирургическим отделением

Врач-нейрохирург, к.м.н.

Павлов О.А.

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации базы данных

№ 2026620387

**Биопсихосоциальные параметры нейрореабилитации
пациентов нейрохирургического профиля с
фармакорезистентной эпилепсией**

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное
учреждение «Национальный медицинский исследовательский
центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации (RU)*

Авторы: *Иванова Наталия Евгеньевна (RU), Шалыгин Дмитрий
Юрьевич (RU), Деньгина Нина Олеговна (RU), Лебедева Елизавета
Никитична (RU), Одинцова Галина Вячеславовна (RU)*

Заявка № 2026620006

Дата поступления 12 января 2026 г.

Дата государственной регистрации

в Реестре баз данных 26 января 2026 г.



Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ
Сертификат 00a570e4f7add8d531b4b8818e75f29506
Владелец: *Зубов Юрий Сергеевич*
Действителен с 04.09.2025 по 28.11.2026

Ю.С. Зубов