Проблемная комиссия «Эпилепсия. Пароксизмальные состояния» РАН
и Министерства здравоохранения Российской Федерации

Российская Противозепилептическая Лига

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2017 Том 9 №1

EPILEPSY AND PAROXYZMAL CONDITIONS

ISSN 2077-8333

2017 Vol. 9 №1

www.epilepsia.su

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.epilepsia.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2017 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

ДИАГНОСТИКА И РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ СО СТРУКТУРНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Асатрян Э.А.¹, Абрамов К.Б.², Маматханов М.Р.², Лебедев К.Э.²,
Ефимцев А.Ю.², Забродская Ю.М.², Себелев К.И.², Рыжкова Д.В.²,
Труфанов Г.Е.², Хачатрян В.А.²

¹ МЦ «Сурб Аствацамайр», Армения, Ереван

² «РНХИ им проф. А.Л. Поленова» – филиал ФГБУ «СЗФМИЦ им В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Резюме

Цель работы – определить факторы, влияющие на исход заболевания у детей с медикаментозно-резистентной эпилепсией (МРЭ) со структурными изменениями, получавших хирургическое лечение. **Методы.** Проведен ретроспективный анализ хирургического лечения 239 детей с МРЭ, находившихся на лечении в отделении нейрохирургии детского возраста РНХИ им. проф. А.Л. Поленова с 2004 по 2014 г. Возраст больных составил от 2 до 18 лет. Катамнез составил 1 года до 10 лет (в среднем 4,3 года). **Результаты.** По данным магнитно-резонансной томографии, у 223 (93,3%) пациентов выявлены различные структурные изменения головного мозга. Рубцово-глиозно-кистозные и атрофические изменения обнаружены у 47 (21,1%), мальформации коркового развития – у 33 (14,8%), доброкачественные опухоли головного мозга – у 43 (19,3%), сосудистые мальформации – у 47 (21,1%), арахноидальные кисты – у 21 (9,4%), гиппокампальный склероз – у 12 (5,4%), факотомозы – у 11 (4,9%), энцефалит Расмуссена – у 5 (2,2%) и гамартумы гипоталамуса – у 4 (1,8%). На основании результатов позитронно-эмиссионной томографии выявлены участки гипометаболизма серого вещества головного мозга, соответствующие зонам метаболического дефицита вокруг эпилептического очага. Хорошие результаты хирургического лечения в отдаленном периоде – класс Engel I – достигнуты у 67,6%. Самые лучшие результаты (Engel I) отмечались после лезионэктомии (81,9%), темпоральных резекций (78,4%) и гемисферэктомии (72,7%). **Выводы.** Наиболее достоверными прогностическими факторами достижения хороших результатов хирургического лечения эпилепсии являются: выявление эпилептогенных структурных изменений головного мозга, полнота резекции эпилептического и эпилептогенного очагов, а также отсутствие приступов в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова

Эпилепсия, хирургическое лечение эпилепсии, эпилепсия со структурными изменениями, диагностика эпилепсии, позитронно-эмиссионная томография.

Статья поступила: 16.01.2017 г.; **в доработанном виде:** 22.02.2017 г.; **принята к печати:** 23.03.2017 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Асатрян Э.А., Абрамов К.Б., Маматханов М.Р., Лебедев К.Э., Ефимцев А.Ю., Забродская Ю.М., Себелев К.И., Рыжкова Д.В., Труфанов Г.Е., Хачатрян В.А. Диагностика и результаты хирургического лечения эпилепсии у детей со структурными изменениями головного мозга. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2017; 9 (1): 40-50. DOI: 10.17749/2077-8333.2017.9.1.040-050.

DIAGNOSTICS AND LONG-TERM OUTCOMES AFTER SURGICAL TREATMENT OF EPILEPSY IN CHILDREN WITH STRUCTURAL BRAIN CHANGES

Asatryan E.A.¹, Abramov K.B.², Mamatkhanov M.R.², Lebedev K.E.², Efimtsev A.Y.², Zabrodskaya Yu.M.², Sebelev K.I.², Ryzhkova D.V.², Trufanov G.E.², Khachatryan W.A.²

¹ Medical Center "Sourb Astvatsamayr", Yerevan, Armenia.

² A.L. Polenov Russian Neurosurgical Institute – a branch of V.A. Almazov North-Western Federal Medical Research Center, St Petersburg

Summary

Objective. To identify predictive factors of favourable outcomes in children with drug resistant epilepsy (DRE) associated with structural brain changes, who received surgical treatment. **Methods.** We performed a retrospective analysis of surgical treatment in 239 children with drug resistant epilepsy treated at the Pediatric Neurosurgery Department of the A.L. Polenov Russian Neurosurgical Institute from 2004 to 2014. The age of the patients varied between 2 and 18 years. The follow-up time ranged from 1 year to 10 years (on average 4.3 years). **Results.** According to magnetic resonance imaging (MRI), 223 (93.3%) patients had different structural brain changes. Among the patients, 47 (21.1%) had cerebral cicatrix, gliosis, cysts and atrophic changes, 33 (14.8%) had malformations of the cortical development, 43 (19.3%) had benign brain tumors, 47 (21.1%) had vascular malformations, 21 (9.4%) had arachnoid cysts, 12 (5.4%) had hippocampal sclerosis, 11 (4.9%) had phacomatosis, 5 (2.2%) had Rasmussen's encephalitis, and 4 (1.8%) had hypothalamic hamartoma. Positron emission tomography revealed the areas of gray matter hypometabolism in the brain, which correspond to the areas of a metabolic deficiency around the epileptic focus. Favorable long-term outcomes of epilepsy surgery (class I according to Engel scale) were registered in 67.6% of the cases. The most favorable results (class I according to Engel scale) were achieved after lesionectomy (81.9%), temporal resections (78.4%), and hemispherectomy (72.7%). **Conclusions.** The most important predictive factors of favorable outcomes after epilepsy surgery are as follows: detection of epileptogenic morphological changes of the brain, completeness of resection of an epileptic and epileptogenic areas, and absence of seizures in the early postoperative period.

Key words

Epilepsy, surgical treatment of epilepsy, lesional epilepsy, diagnostics of epilepsy, positron emission tomography.

Received: 16.01.2017; **in the revised form:** 22.02.2017; **accepted:** 23.03.2017.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests and no need for financial disclosure regarding this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Asatryan E.A., Abramov K.B., Mamatkhanov M.R., Lebedev K.E., Efimtsev A.Y., Zabrodskaya Yu.M., Sebelev K.I., Ryzhkova D.V., Trufanov G.E., Khachatryan W.A. Diagnostics and long-term outcomes after surgical treatment of epilepsy in children with structural brain changes. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2017; 9 (1): 40-50 (in Russian). DOI: 10.17749/2077-8333.2017.9.1.040-050.

Corresponding author

Address: 12 Mayakovskogo st., St. Petersburg, Russia, 191014.

E-mail address: kalyghanin@mail.ru (Abramov K.B.).

Введение

Установлено, что гистобиологическая природа и распространенность структурных поражений головного мозга, протекающие с эпилептическим синдромом, имеют важное значение при решении вопросов хирургического лечения (ХЛ) медикаментозно-резистентной эпилепсии (МРЭ) на всех этапах развития

этой области наукопроизводства [1-3]. Внедрение современных методов нейровизуализации расширило возможности выявления и анализа особенностей структурных изменений головного мозга при выборе тактики лечения прогрессирующих форм МРЭ.

Характер течения МРЭ может различаться в зависимости от особенностей морфологических измене-

ний, конституциональных особенностей больных. В литературе имеются единичные сообщения о зависимости результатов ХЛ от variability структурного поражения мозга [4,5]. Не оспариваются специфические особенности течения и прогноза детской эпилепсии (Э) и важность хирургического лечения медикаментозно-резистентных форм заболеваний в этом возрасте [4,5]. Однако специальные исследования, относящиеся к уточнению церебральных морфологических изменений у детей с МРЭ, и их значения в выборе алгоритмов хирургии заболевания отсутствуют, хотя их клиническое и теоретическое значение очевидно. Это определило цель работы: определить факторы влияющие на исход заболевания у детей с медикаментозно-резистентной эпилепсией (МРЭ) со структурными изменениями, получавших хирургическое лечение.

Материалы и методы

Для выполнения ретроспективного анализа были отобраны истории болезни 239 детей с симптоматической МРЭ в возрасте от 2 до 18 лет. Особенности проявлений эпилепсии оценивали посредством сопоставления результатов неврологических, нейропсихологических, нейровизуализационных и нейрофизиологических исследований. Припадки дифференцировали согласно Международной классификации эпилептических приступов (ILAE, 1981). Оценивали выраженность и характер эмоционально-волевых, интеллектуально-мнестических нарушений, темп и степень психического и эмоционального развития ребенка. Нейрофизиологические исследования сводились к регистрации фоновой электроэнцефалограммы (ЭЭГ), анализу амплитудно-частотного спектра, а также оценке возбудимости мозга и порога появления пароксизмальных форм активности при функциональных пробах. Использовалась коммутация как биполярная, так и относительно усредненного потенциала при расположении электродов по международной системе 10-20. Кроме этого, проводили ЭЭГ-мониторинг, регистрацию ночного сна на фоне отмены антиконвульсантов. При необходимости дооперационной латерализации и локализации эпилептического очага использовали инвазивную регистрацию ЭЭГ эпидуральными и/или субдуральными вживленными электродами. Обычно нейровизуализация сводилась к проведению высокопольной (1,5 Тл) и сверхвысокопольной (3 Тл) магнитно-резонансной томографии (МРТ). У большинства больных она сочеталась с 3D-спиральной компьютерной томографией (СКТ), транскраниальной доплерографией (ТКДГ) интра- и экстракраниальных сосудов. При необходимости исследования сосудистой системы выполняли СКТ-ангиографию (СКТ-АГ), магнитно-резонансную ангиографию (МР-АГ). Для уточнения латерализации и локализации эпилептического очага применяли позитронно-эмиссионную томо-

графию (ПЭТ) с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ), МР-спектроскопию, перфузионную однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ) и КТ/МРТ-перфузию.

Всего сделано 252 операции (некоторым детям было выполнено больше одного оперативного вмешательства). Резекция эпилептического очага (топэктомия, гирэктомия, лобэктомия, расширенная лобэктомия, гемисферэктомия, гемисферотомия) выполнена в 106 (44,3%) наблюдениях, из них темпоральная резекция – 46 и экстратемпоральная – 29 больным. Операции, направленные на разрушение эпилептической системы, (каллозотомия, стимуляция блуждающего нерва (*vagus nerve stimulation*, VNS), множественные субпиальные транссекции) проведены 54 (22,6%) детям с многоочаговой и генерализованной эпилепсией. Удаление эпилептогенной патологической ткани – лезионэктомии (опухоли, мальформации) осуществлены 79 (33,1%) больным. Результаты лечения определяли посредством оценки динамики клинических проявлений эпилепсии (Engel, 1993).

Отдаленные исходы ХЛ изучены у 182 детей. Каптаж составил от 1 года до 10 лет (в среднем 4,3 года).

Характеристику структурных изменений оценивали посредством сопоставления результатов дооперационной нейровизуализации, интраоперационной верификации и нейровизуализации, а также гистологических исследований удаленного при операции материала. Статистический анализ данных проведен с использованием программного пакета IBM SPSS 22 для Windows. Взаимосвязь между феноменами исследовалась при помощи χ^2 -анализа; вероятность встречаемости – при помощи p - и t -критериев.

Результаты

На момент хирургической операции 2/3 больных было меньше 7 лет. Большую часть составили мальчики – 126 (52,7%). В 57,3% (137) случаев длительность заболевания до операции составила от 3 до 5 лет, в 23,4% – от 1 года до 3 лет, в остальных – от 3 до 11 лет. У 57,8% пациентов возраст начала эпилепсии – до двух лет. Частота эпилептических припадков колебалась от еженедельных до 15 раз в сутки. При этом в 51,5% наблюдений они были ежедневными. Простые парциальные пароксизмы встречались у 118 детей, комплексные парциальные – у 126, вторично-генерализованные – у 123, первично-генерализованные – у 61 больного. При этом в 50,6% случаях имело место сочетание 2-5 типов пароксизмов. Генерализованные кризы в 1,8 раз чаще наблюдались у лиц младше 5 лет, по сравнению с детьми старших возрастных групп ($p < 0,03$). Полиморфные пароксизмы чаще наблюдались при длительности заболевания более 5 лет ($p > 0,03$).

В большинстве случаев неврологическое обследование выявило симптомокомплекс диффузного поражения нервной системы (184 больных). Обычно

А

Б

В

Г

Рисунок 1. Варианты изменений ЭЭГ (30 мм/сек., 100 мкВ).

А. Больной А., 11 лет, левополушарные изменения; Б. Больной А., 9 лет, правополушарные изменения; В. Больной М., 7 лет, вовлечение стволовых образований мозга; Г. Больной А., 9 лет, диффузные изменения.

Figure 1. Variants of changes on EEG (30 mm/sec, 100 mkV).

А. Patient A., 11 y.o., changes in the left hemisphere; Б. Patient A., 9 y.o., changes in the right hemisphere; В. Patient M., 7 y.o., involvement of the brain stem; Г. Patient A., 9 y.o., diffuse changes.

наблюдались гипо- или гиперрефлексия, пирамидная недостаточность, подавление поверхностных и брюшных рефлексов, не резко выраженная вестибулярная дисфункция. Необходимо отметить, что выраженные очаговые неврологические выпадения были свойственны больным с грубыми структурными поражениями мозга.

Нейропсихологическое обследование установило психические нарушения разной степени выраженности у 205 исследуемых (85,8%). При этом значительные интеллектуально-мнестические расстройства имели место в 33,9% случаев (81 больной) и проявлялись в виде снижения интеллекта, разных видов памяти, внимания, а также замедленностью и инертностью мышления.

Нейрофизиологическое исследование перед операцией выполнено всем 239 больным. Эпилептиче-

ская активность установлена у всех и оказалась ведущей на фоновой ЭЭГ у 93 больных (38,9%). Межприступная ЭЭГ была латерализованной у 64,8% детей. При этом левополушарная доминанция эпилептической активности в картине биопотенциалов выявлена у 36,8% больных, а правополушарная – у 28% больных (см. рис. 1 А и Б). У 60 исследуемых (25,1%) отмечалось вовлечение в патологический процесс стволовых образований головного мозга (см. рис. 1 В), а у остальных 24 детей (10,1%) изменения биоэлектрической активности имели диффузный характер (см. рис. 1 Г).

Видео-ЭЭГ-мониторинг позволил констатировать наличие четких очаговых изменений пароксизмального характера у 14 детей (46,7%) из 30, и еще у 7 (23,4%) больных удалось только латерализовать изменения ЭЭГ в пределах одного полушария.

Рисунок 2. Варианты структурных изменений мозга при эпилепсии.

А. Больная О, 2 лет, диагноз: «энцефалит Расмуссена»; Б. Больной З, 8 лет, диагноз: «ФКД IIb типа правой лобной доли в режиме T2-FLAIR»; В. Больная А, 16 лет, диагноз: «диффузная корковая дисплазия правых лобных и височных долей»; Г. Больная И, 12 лет, диагноз: «олигоастроцитома с ФКД IIa типа правой лобной доли (ФКД IIIb)»; Д-Е. Больной Д, 15 лет, диагноз: «болезнь Штурге-Вебера»; Ж-З. Больные Ж и Б, 2 и 5 лет, диагноз: «туберозный склероз»; И. Больной Ш, 6 лет, диагноз: «атрофические изменения правого полушария».

Figure 2. Variant of structural brain changes in epileptic patients.

А. Patient O, 2 y.o., diagnosis: Rasmussen's encephalitis; B. Patient Z, 8 y.o., diagnosis: FCD type IIb of the right frontal lobe detected in T2-FLAIR regimen; C. Patient A, 16 y.o., diagnosis: diffuse cortical dysplasia of the right frontal and temporal lobes; D. Patient I, 12 y.o., diagnosis: oligoastrocytoma with FCD type IIa of the right frontal lobe (FCD IIIb); E-F. Patient D, 15 y.o., diagnosis: Sturge-Weber syndrome; G-H. Patients Zh and B, 2 y.o. and 5 y.o., diagnosis: tuberous sclerosis; I. Patient Sh, 6 y.o., diagnosis: atrophic changes in the right hemisphere.

Применение МРТ позволило выявить те или иные структурные изменения мозга у 223 больных (93,3%). Остальные 16 детей (6,7%) считали МР-негативными. При этом некоторые из них нуждались в дальнейшей диагностике – применении методов функциональной нейровизуализации. Характерным МР-признаками оказались (см. рис. 2 А-И) для данной категории больных рубцово-глиозно-кистозные и атрофические изменения у 47 (21,1%), мальформации коркового развития – у 33 (14,8%), доброкачественные опухоли головного мозга – у 43 (19,3%), сосудистые мальформации – у 47 (21,1%) и арахноидальные кисты – у 21 (9,4%). Несколько реже выявляли гиппокампальный склероз – 12 (5,4%), факотомозы – 11 (4,9%), энцефалит Расмуссена – 5 (2,2%), гамартумы гипоталамуса – 4 (1,8%). Среди доброкачественных

новообразований нейроглиальные опухоли были обнаружены у 23 (10,3%) пациентов и характеризовались частой локализацией в височной доле у 15 из 23 (65,2%) случаев, наличием солидного и кистозного компонентов, гипо- или изоинтенсивным сигналом относительно коры в режиме T1 и гиперинтенсивным в режиме T2, а также усилением сигнала после контрастирования.

Из мальформаций коркового развития (МКР), по данным высокопольной МРТ, у 33 больных установлены: лиссэнцефалия – у двух, полимикрогирия – у одного, гемимегалэнцефалия – у трех и фокальная кортикальная дисплазия (ФКД) I типа выявлена у восьми больных, II типа – у 19 больных. Общими признаками для МКР считали изменение паттерна извилин, увеличение или уменьшение объема от-

Рисунок 3. Результаты ПЭТ с ^{18}F -ФДГ, выполненной в межприступный период, у больных эпилепсией.

А-В. Больной З., 7 лет. ФКД IIb типа правой лобной доли: А. МРТ картина ФКД; Б-В. ПЭТ. Гипометаболизм глюкозы правой лобной доли (в передней части правой поясной извилины) в проекции ФКД.

Г-И. Больной С., 9 лет. ФКД IIa типа полюса правой височной доли: Г. МРТ-картина ФКД; Д-И. ПЭТ. Гипометаболизм глюкозы в области полюса, латеральных и медиобазальных отделов правой височной доли.

Figure 3. ^{18}F -FDG PET performed during interparoxysmal period in epileptic patients.

A-C. Patient Z., 7 y.o. FCD type IIb of the right frontal lobe: A. MRI picture of FCD; B-C. PET. Glucose hypometabolism in the right frontal lobe (in the front part of the right cingulate gyrus) in the FCD projection.

D-I. Patient S., 9 y.o. FCD type IIa of the right temporal pole. Glucose hypometabolism in the pole area, and lateral and mediobasal parts of the right temporal lobe.

дельных долей или полушария, изменения сигнала от коры и субкортикального белого вещества. В нашем исследовании также характерными признаками для ФКД были: локальное усиление сигнала от коры и субкортикального белого вещества в режиме T2, утолщение или утончение коры, нечеткость границы между серым и белым веществом, а также локальное изменение паттерна извилин (см. рис. 2 В). При этом свойственным для ФКД IIb типа являлся так называемый трансмантийный признак (тяж серого вещества от коры к эпандиме бокового желудочка). По данным МРТ не удавалось дифференцировать подтипы ФКД I типа. У трех больных рядом с опухолью выявлены признаки ФКД (ФКД III b типа). У трех больных выяв-

лены признаки гемимегалэнцефалии, у одного из которых были увеличены размеры преимущественно заднего квадранта правого полушария (гемигемимегалэнцефалия).

В результате, по данным МРТ, структурные изменения оценивали как локальные у 179 больных (80,3%), и диффузные – у 44 (19,7%).

При МР-спектроскопии у 38 детей были выявлены метаболические нарушения: в области одного гиппокампа у 24, а обоих – у 14 пациентов. Эти данные хорошо коррелировали как с данными МРТ и ПЭТ с ^{18}F -ФДГ, так и скальповой ЭЭГ и инвазивного электрокортикографического (ЭКОГ) мониторинга.

Морфологические изменения	Количество детей, абс.	Количество детей, %
МКР	60	24,6
ФКД I	20	
ФКД II	26	
ФКД III	8	
Гемимегалэнцефалия	3	
Лиссэнцефалия	2	
Полимикрогирия	1	
Рубцово-глиозно-кистозно-атрофические изменения	44	18,0
Сосудистые мальформации и каверномы	47	19,3
Доброкачественные опухоли	40	16,4
Нейроглиальные опухоли	23	
Арахноидальные кисты	21	8,6
Склероз гиппокампа	12	4,9
Факоматозы	11	4,5
Энцефалит Расмуссена	5	2,0
Гамартома гипоталамуса	4	1,6

Таблица 1. Морфологические изменения детей с МРЭ (по данным нейровизуализационных и гистологических исследований, n=239).

Примечание. МКР – мальформации коркового развития; ФКД – фокальная кортикальная дисплазия; МРЭ – медикаментозно-резистентная эпилепсия.

Table 1. Morphological changes in children with DRE (according to neuroimaging and histological examinations, n=239).

Note. MCD – malformations of cortical development; FCD – focal cortical dysplasia; DRE – drug-resistant epilepsy.

В 49 (87,5%) из 56 случаев на основании результатов ПЭТ с ^{18}F -ФДГ, выполненной в межприступный период, в сером веществе головного мозга были выявлены участки гипометаболизма глюкозы. Они соответствовали зонам метаболического дефицита, окружающим эпиочаг. В 44 (78,6%) случаях латерализация эпиочага получена путем совпадения с клиническими, ЭЭГ, нейровизуализационными и другими данными (см. рис. 3 Г-И).

Гистологические исследования удаленной ткани после 185 резекционных операций в 57 случаях (30,8%) установили разные виды МКР, доброкачественные новообразования мозга – 40 (21,6%), в т.ч. нейроглиальные опухоли – 23 (12,4%), кавернозные мальформации – 22 (11,9%), АВМ – 15 (8,1%), склероз гиппокампа – 12 (6,5%), другие (глиоз, факоматозы и пр.) – 39 (21,1%). При этом в 44 случаях (23,7%) имело место сочетание разных по характеру морфологических изменений.

Из аномалий коркового развития ФКД I типа установлено у 20 больных, II типа – у 26 больных. В восьми наблюдениях эти аномалии сочетались: с опухолью головного мозга (ФКД IIIb) у трех пациентов, склерозом гиппокампа (ФКД IIIa) – у двух, кистозно-глиозными изменениями мозга (ФКД IIId) – у трех пациентов. В двух случаях с ФКД в отдаленности у одного выявлена опухоль, у другого – склероз гиппокампа. Эти случаи оценены как двойная патология (dual pathology).

Таким образом, из 239 оперированных больных в итоге комплексной оценки данных нейровизуали-

зации, гистологических исследований те или иные морфологические изменения были установлены у 223 больных из 239 (93,3%) (см. табл. 1).

Итак, было определено 244 различных морфологических изменений у 223 больных, которые могли сыграть существенную роль в патогенезе эпилепсии. Сочетались два и более вида морфологических изменений у одного больного в 21 наблюдениях.

Из 22 больных, у которых по данным клинических, электрофизиологических и нейровизуализационных исследований не удалось определить нахождение эпиочага для проведения операции, на основании результатов, полученных при инвазивном ЭКОГ-мониторинге у 15 (68,2%) больных окончательно установлена латерализация и локализация эпилептического очага, доступных для ХЛ.

Хорошие результаты ХЛ в отдаленном периоде (см. табл. 2) – класс Engel I – достигнуты у 123 (67,6%) из 182 изученных. Неудовлетворительные исходы – класс Engel II-IV – отмечались у 59 (32,4%). При этом самые лучшие результаты (класс Engel I) отмечались после лезионэктомии (81,9%), темпоральных резекций (78,4%), гемисферэктомии (72,7%).

При удалении и структурного субстрата (эпилептогенного очага), и дополнительной резекции зоны инициации припадков (эпилептического очага) исходы лечения оказались достоверно лучше (Engel-I=88,4%), чем после удаления только эпилептического очага (Engel-I=69,5%) ($\chi^2=4,515$; $p<0,05$). И наоборот, результаты одновременного удаления эпилептогенного и эпилептического очагов оказа-

Резекционные операции	Исходы (Engel)		Итого
	Engel – I	Engel – II-IV	
Гирэктомия, топэктомия • экстратемпоральная (11) • темпоральная (2)	7 (53,8%) (6,5%)	6 (46,2%) (16,6%)	13 (100%) (9,1%)
Расширенная гирэктомия • темпоральные резекции (37) • экстратемпоральные резекции (21)	29 (78,4%) (27,1%) 13 (61,9%) (12,1%)	8 (21,6%) (22,2%) 8 (38,1%) (22,2%)	37 (100%) (25,9%) 21 (100%) (14,7%)
Гемисферэктомия	8 (72,6%) (7,5%)	3 (27,4%) (8%)	11 (100%) (7,7%)
Удаление патологической ткани (лезионэктомия)	50 (82%) (26,7%)	11 (18%) (30,6%)	61 (100%) (42,7%)
Всего	107 (74,8%) (100%)	36 (25,2%) (100%)	143 (100%) (100%)

Таблица 2. Результаты резекционных операций у больных медикаментозно-резистентной эпилепсией.

Table 2. The outcomes of resection surgeries in patients with drug resistant epilepsy.

лись достоверно лучше по сравнению с исходами резекции только эпилептогенного очага (Engel-I = 61,1%) ($\chi^2=4,366$; $p<0,05$).

Из 15 больных, у которых инвазивная ЭЭГ установила локализацию эпилептического очага, интраоперационная ЭКОГ подтвердила четкое его расположение у 10 и превалирование у трех пациентов, а у двух речь шла о диффузной ЭЭГ- и ЭКОГ-активности. После резекции височной доли у 12 из 15 больных достигнут результат по Engel-I, у двух – II и у одного – III типа.

После удаления опухолей головного мозга и сосудистых мальформаций с дополнительной резекцией коры с ЭКОГ-эпиактивностью – исходы по типу Engel-I составили в 83,3 и 82,7% случаев соответственно.

После резекции ФКД III типа результаты лечения оказались самыми хорошими среди МКР (Engel-I=75%) ($p<0,05$). Среди изолированных ФКД лучшими оказались результаты при ФКД II типа (Engel-I=72%) ($p<0,05$).

Из 95 пациентов, у которых приступы прекратились сразу после операции, ремиссия эпилептических приступов сохранялась у 88 (92,6%) при последнем амбулаторном осмотре (в среднем через 3 года после операции).

Применением неспецифических – паллиативных операций (каллозотомия, субпиальная транссекция, стимуляция блуждающего нерва) – достигнут результат по типу Engel I и II в 2 (5,1%) и 22 (56,4%) наблюдений соответственно.

Таким образом, индикаторами хорошего результата хирургического лечения эпилепсии были: наличие структурных изменений головного мозга, полнота резекции эпилептического очага и отсутствие приступов в раннем послеоперационном периоде.

Обсуждение

У 239 детей в результате клинических, нейровизуализационных и электрофизиологических исследований пато-

логический процесс был установлен как прогрессивная МРЭ, и больные были прооперированы. Для данной группы характерны тяжесть клинических проявлений, а также выраженность и разнообразие структурного поражения мозга.

Нейровизуализационные и гистологические исследования установили морфологические изменения мозга у 93,3% больных МРЭ. Морфологические изменения оказались разнообразными, преобладали аномалии коркового развития и сосудистые мальформации. У существенной части больных сочетались различные виды структурных поражений. В этой группе наличие пароксизмальной ЭЭГ-активности было характерным для подавляющего большинства больных. Обычно они оказались латерализованными и/или локализованными. Применение инвазивного ЭЭГ-мониторинга позволило у существенной части больных уточнить локализацию эпилептического очага. В итоге, по данным ЭЭГ, нейровизуализационных исследований и клинического обследования, удалось локализовать эпилептический очаг и осуществить резекционные операции 185 больным из 239. При этом ПЭТ с ^{18}F -ФДГ и МР-спектроскопия оказались более информативными для определения локализации и латерализации эпиочага, а высокопольная МРТ – для выявления аномалии коркового развития.

На нашем материале несколько реже был установлен гиппокампальный склероз. Этот феномен оказался информативным для локализации эпилептического очага при оценке с учетом данных ЭЭГ и ПЭТ с ^{18}F -ФДГ.

Высокая частота расположения нейроглиальных опухолей в пределах височной доли, выявляемая нами, скорее всего, носит экспансивный показатель, так как именно тогда они чаще сочетаются с эпилептическими пароксизмами.

Важно заметить, что и в более ранних работах исследователи отмечали у существенной части больных нахождение различных видов морфологических изме-

нений и, на наш взгляд, в теоретическом и практическом отношении оказалось важным сочетание аномалий коркового развития с опухолью, сосудистыми мальформациями, глиозными проявлениями (ФКД III типа) [4,5].

Эффективность паллиативных операций, как и следовало ожидать, была ниже, чем резекционных, что лишний раз доказывает важность предоперационной оценки латерализации и локализации эпилептического очага.

О резекционных вмешательствах, как первых (приоритетных) хирургических способах лечения МРЭ, говорилось и раньше [2,3,6]. Результаты резекционных вмешательств зависели в т.ч. и от особенностей структурного поражения мозга. Они оказались лучше при нейроглиальных опухолях и мальформациях. Создается впечатление, что наличие аномалии коркового развития является дополнительным фактором эпилептизации мозга и формирования МРЭ. Следовательно, поиск дисплазии коры головного мозга оказывается важным в предоперационной и интраоперационной диагностике. Морфологические изменения с различной частотой сочетались с МРЭ, и их удаление в различной степени влияло на течение заболевания после их удаления. Сопряжение с эпилепсией оказалось более отчетливым при нейроглиальных опухолях и ФКД II типа. Их выявление и удаление с большой вероятностью обеспечит успех ХЛ. В группе изменений, которые менее часто сочетались с МРЭ, регресс клинических проявлений заболевания при их удалении достигнут значительно реже. К ним относят склероз гиппокампа, глиозно-рубцовые изменения и факотомозы.

Наши данные о высокой степени сопряженности нейроглиальных опухолей, ФКД II типа, гиппокампального склероза с эпилепсией хорошо согласуются с литературными [7-10]. У 1/4 больных имело место сочетание нескольких различных видов морфологических изменений. Имеется тенденция увеличения удельного веса пациентов с сочетанным поражением при увеличении длительности эпилепсии, что, по-видимому, указывает на прогрессивное течение заболевания у этих больных. Часто встречается комбинация ФКД с другими морфологическими изменениями. Возможно, наличие МКР является одним из факторов, способствующих появлению пароксизмов у больных с супратенториальными опухолями, сосудистой патологией, обуславливающих сохранение припадков у этих больных после удаления патологических образований.

Другие морфологические изменения (рубцово-пролиферативные изменения, кисты, глиоз и др.), которые выявляются у больных с прогрессивными МРЭ, возможно, в ряде случаев являются интеркуррентными заболеваниями или результатом прогрессирования самой эпилепсии.

В нашем исследовании ХЛ позволило достигнуть контроль за проявлениями эпилепсии в 67,6% случаев. Высокая эффективность резекционных операций обу-

словлена в первую очередь тем, что они воздействуют на основные патогенетические механизмы эпилепсии. Другие вмешательства оказывают, возможно, опосредованное влияние на проявления эпилепсии, подавляя активность патологического процесса посредством разрушения эпилептической системы или активации противозепилептической системы.

В пользу подобной точки зрения высказывались и другие исследователи ранее [2,6]. Эффективность резекционных операций, в том числе указывает, что в данном случае адекватно определена локализация эпилептического очага.

Ретроспективная оценка информативности различных методов предоперационной диагностики с учетом результатов резекционных операций установила, что из методов нейровизуализации наиболее точным для определения локализации эпилептического очага является ПЭТ с ^{18}F -ФДГ, перфузионная ОФЭКТ, КТ/МРТ-перфузия, МР-спектроскопия. Приходится согласиться с их определением, как метода функциональной нейровизуализации [4]. Другие, такие как высокопольная и сверхвысокопольная МРТ, 3D-СКТ, КТ/МРТ-ангиография, оказались полезными для уточнения особенностей морфологических изменений. При этом все же необходимо указать, что это разделение относительное и количественное. На данном этапе, по-видимому, выделение методов функциональной нейровизуализации (ПЭТ с ^{18}F -ФДГ, перфузионная ОФЭКТ, МРТ/КТ-перфузия, МР-спектроскопия) и патогенетических (резекционных) методов хирургического лечения упростит выполнение некоторых задач.

Использование инвазивной предоперационной ЭЭГ (электросубкортикаграфии (ЭСКОГ), электрокортикаграфии (ЭКОГ)), увеличивает эффективность этих методов в локализации эпиочага. Необходимость применения этих методов часто возникает, когда разнятся данные нейровизуализационных и электрофизиологических исследований. Здесь очевидна важность выработки оценки и адекватности алгоритмов инвазивной ЭЭГ-диагностики. По нашим данным, они оказались эффективными только у 80% случаев. Очевидно, что целью предоперационной диагностики МРЭ должно быть максимальное выявление кандидатов для резекционных операций.

Выводы:

1. В группе больных со структурными изменениями мозга для проявления эпилепсии свойственно преобладание частых простых и комплексных парциальных пароксизмов, выраженные патологические изменения биопотенциалов мозга, прогрессивное течение на фоне медикаментозного лечения.

2. Среди морфологических изменений в данной группе наиболее часто были выявлены доброкачественные опухоли, сосудистые мальформации и аномалии кортикального развития, кистозно-глиозные изменения.

3. Удаление патологической ткани и эпилептического очага позволяет достигнуть регресса проявлений эпилепсии в 2/3 случаев. При этом результат лечения зависит от гистобиологической природы морфологических изменений.

4. Применение резекционных операций требует предоперационного определения локализации эпилептического очага, уточнения характера выраженности морфологических изменений и их сопряженности с эпилепсией. В этом отношении методы нейровизуализации могут быть условно разделены на более точно характеризующие структурное поражение мозга и методы, устанавливающие причастность этих изменений к структурно-функциональной организации эпилептической системы.

5. Электрофизиологические методы в большей степени характеризуют активность эпилептического процесса и локализации эпилептического очага. Инвазивная ЭЭГ делает более информативным результат предоперационной диагностики и в комбинации с клиническими данными и результатами функциональной нейровизуализации позволяет уточнить локализацию эпилептического очага, проводить его резекцию и в 3/4 наблюдениях обеспечивает хороший исход.

Литература:

1. Маматханов М. Р., Лебедев К. Э., Себедев К. И. Нейровизуализация при хирургическом лечении медикаментозно-резистентной эпилепсии у детей. Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2011; 3: 10-17.
2. Хачатрян В. А., Берснев В. П., Шершевер А. С. с соавт. Диагностика и лечение прогрессирующих форм эпилепсии. СПб. 2008; 264 с.
3. Хачатрян В. А., Маматханов М. Р., Шершевер А. С., с соавт. Неспецифические методы хирургического лечения эпилепсии. Тюмень. 2016; 544 с.

4. Асатрян Э. А. Значение морфологических изменений головного мозга в диагностике и хирургическом лечении симптоматической эпилепсии у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб. 2016; 23 с.
5. Тадевосян А. Р. Комбинированное лечение детей с церебральными артериовенозными мальформациями, сопровождающимися эпилептическими приступами. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб. 2016; 22 с.
6. Rossi G. F. Indication, advantage and limits of the different relationales of surgical treatment of epilepsy. ActaNeurochir. 1984; 30: 7-13.

7. Alexandre V. Jr Walz R Bianchin M. M. et. al. Seizure outcome after surgery for epilepsy due to focal cortical dysplastic lesions. Seizure. 2006; 15: 420-427.
8. Barkovich A. J. Diagnostic Imaging: Pediatric Neuroradiology. Amirsys Inc. 2007; 1058.
9. Hader W. J., Mackay M., Otsubo H. et al. Cortical dysplastic lesions in children with intractable epilepsy: role of complete resection. J Neurosurg. 2004; 100 (2 Suppl Pediatrics): 110-117.
10. Kuzniecky R. I., Jacson G. D. Magnetic Resonance in Epilepsy (Neuroimaging techniques), 2nd Edition. Elsevier. 2005; 442.

References:

1. Mamatkhanov M. R., Lebedev K. E., Sebelev K. I. Neuroimaging at surgical treatment of drug resistant epilepsy in children. Neurokhirurgiya i nevrologiya detskogo vozrasta. 2011; 3: 10-17.
2. Khachatryan V. A., Bersnev V. P., Shershever A. S. et al. Diagnosis and treatment of progressive forms of epilepsy [Diagnostika i lechenie progressivnykh form epilepsii (in Russian)]. SPb. 2008; 264 s.
3. Khachatryan V. A., Mamatkhanov M. R., Shershever A. S. et al. Nonspecific methods of surgical treatment of epilepsy [Nespecific methods of surgical treatment of epilepsy (in Russian)]. Tyumen'. 2016; 544 s.

4. Asatryan E. A. The value of morphological changes of the brain in the diagnosis and surgical treatment of symptomatic epilepsy in children. PhD diss. [Znachenie morfologicheskikh izmenenii golovnogo mozga v diagnostike i khirurgicheskoy lechenii simptomaticheskoy epilepsii u detei. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk (in Russian)]. SPb. 2016; 23 s.
5. Tadevosyan A. R. Combined treatment of children with cerebral arteriovenous malformations accompanied by epileptic seizures. PhD diss. [Kombinirovannoe lechenie detei s tserebral'nymi arteriovenoznymi mal'formatsiyami, soprovozhdayushchimisya epilepticheskimi pristupami. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk (in Russian)]. SPb. 2016; 22 s.

6. Rossi G. F. Indication, advantage and limits of the different relationales of surgical treatment of epilepsy. ActaNeurochir. 1984; 30: 7-13.
7. Alexandre V. Jr Walz R Bianchin M. M. et. al. Seizure outcome after surgery for epilepsy due to focal cortical dysplastic lesions. Seizure. 2006; 15: 420-427.
8. Barkovich A. J. Diagnostic Imaging: Pediatric Neuroradiology. Amirsys Inc. 2007; 1058.
9. Hader W. J., Mackay M., Otsubo H. et al. Cortical dysplastic lesions in children with intractable epilepsy: role of complete resection. J Neurosurg. 2004; 100 (2 Suppl Pediatrics): 110-117.
10. Kuzniecky R. I., Jacson G. D. Magnetic Resonance in Epilepsy (Neuroimaging techniques), 2nd Edition. Elsevier. 2005; 442.

Сведения об авторах:

Асатрян Эдуард Артушевич – к.м.н., нейрохирург отделения нейрохирургии детского возраста МЦ «Сурб Аствацмай». Адрес: ул. Арташесяна 46а, Ереван, Республика Армения, 0039. E-mail: asedar@mail.ru.

Абрамов Константин Борисович – нейрохирург отделения нейрохирургии детского возраста РНХИ им. проф. А. Л. Поленова – филиал ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ России. Адрес: ул. Маяковского, д.12, г. Санкт-Петербург, 191014. E-mail: kalyghanin@mail.ru.

Маматханов Магомед Рамазанович – к.м.н., нейрохирург, старший научный сотрудник отделения нейрохирургии детского возраста РНХИ им. проф. А. Л. Поленова – филиал ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ России. Адрес: ул. Маяковского, д.12, г. Санкт-Петербург, 191014. E-mail: magomedniisp@mail.ru.

Лебедев Константин Эдуардович – к.м.н., невролог, ведущий научный сотрудник отделения нейрохирургии детского возраста РНХИ им. проф. А. Л. Поленова – филиал ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ России. Адрес: ул. Маяковского, д.12, г. Санкт-Петербург, 191014. E-mail: lebedev6262@mail.ru.

Ефимцев Александр Юрьевич – к.м.н., заведующий научно-исследовательской лабораторией лучевой визуализации, доцент кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ России. Адрес: ул. Аккуратова, д. 2, г. Санкт-Петербург, 197341. E-mail: atralf@mail.ru.

Забродская Юлия Михайловна – д.м.н., врач-патологоанатом, заведующая НИЛ патологической анатомии РНХИ им. проф. А. Л. Поленова – филиал ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ России. Адрес: ул. Маяковского, д.12, г. Санкт-Петербург, 191014. E-mail: zabrjulia@yandex.ru.

Себедев Константин Иванович – д.м.н., заведующий рентгенологическим отделением с ангиографическим комплексом РНХИ им. проф. А. Л. Поленова – филиал ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ России. Адрес: ул. Маяковского, д.12, г. Санкт-Петербург, 191014. E-mail: ki_sebelev@list.ru.

Рыжкова Дарья Викторовна – д.м.н., руководитель научно-клинического объединения ядерной медицины и ПЭТ-центра, заведующая НИЛ ядерной медицины, профессор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ России. Адрес: ул. Аккуратова, д. 2, г. Санкт-Петербург, 197341. E-mail: d_ryjkova@mail.ru.

Труфанов Геннадий Евгеньевич – д.м.н., заведующий научно-исследовательским отделом лучевой диагностики, заведующий кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ России. Адрес: ул. Аккуратова, д.2, г. Санкт-Петербург, 197341. E-mail: trufanovge@mail.ru

Хачатрян Вильям Арамович – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, руководитель отделения нейрохирургии детского возраста РНХИ им. проф. А. Л. Поленова – филиал ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ России. Адрес: ул. Маяковского, д.12, г. Санкт-Петербург, 191014. E-mail: wakhns@gmail.com

About the authors:

Asatryan Eduard Artushevich – MD, neurosurgeon at the Department of Pediatric Neurosurgery, Medical Center “Sourb Astvatsamayr”, Yerevan, Armenia. Address: 46a, Artashesyan str, Yerevan, 0039 Republic of Armenia. E-mail: asedar@mail.ru.

Abramov Konstantin Borisovich – neurosurgeon at the Department of Pediatric Neurosurgery, A. L. Polenov Russian Neurosurgery Research Institute, the branch of the V. A. Almazov Federal North-Western Medical Research Center, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russian Federation. Address: 12 Mayakovskogo st., St. Petersburg, Russian Federation, 191014. Tel. +7(812)273-80-96, fax 8(812)273-81-96. E-mail: kalyghanin@mail.ru.

Mamatkhanov Magomed Ramazanovich – MD, neurosurgeon, senior researcher at the Department of Pediatric Neurosurgery, A. L. Polenov Russian Neurosurgery Research Institute, the branch of the V. A. Almazov Federal North-Western Medical Research Center, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russian Federation. Address: 12 Mayakovskogo st., St. Petersburg, Russian Federation, 191014. E-mail: magomedniisp@mail.ru.

Lebedev Konstantin Eduardovich – MD, neurologist, senior researcher at the Department of Pediatric Neurosurgery, A. L. Polenov Russian Neurosurgery Research Institute, the branch of the V. A. Almazov Federal North-Western Medical Research Center, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russian Federation. Address: 12 Mayakovskogo st., St. Petersburg, Russian Federation, 191014. E-mail: lebedev6262@mail.ru.

Efimtsev Aleksandr Yur'evich – MD, head of the scientific research laboratory of radiation imaging, associate professor at the Department of Radiology and Medical imaging, V. A. Almazov Federal North-Western Medical Research Center, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russian Federation. Address: 2 Akkuratova st., St. Petersburg, Russia, 197341. E-mail: atralf@mail.ru.

Zabrodskaia Yuliya Mikhailovna – MD, PhD, pathologist, head of the scientific research laboratory of anatomical pathology, A. L. Polenov Russian Neurosurgery Research Institute, the branch of the V. A. Almazov Federal North-Western Medical Research Center, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russian Federation. Address: 12 Mayakovskogo st., St. Petersburg, Russian Federation, 191014. E-mail: zabrjulia@yandex.ru.

Sebelev Konstantin Ivanovich – MD, PhD, head of the Radiology Department with angiographic complex A. L. Polenov Russian Neurosurgery Research Institute, the branch of the V. A. Almazov Federal North-Western Medical Research Center, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russian Federation. Address: 12 Mayakovskogo st., St. Petersburg, Russian Federation, 191014. E-mail: ki_sebelev@list.ru.

Ryzhkova Dar'ya Viktorovna – MD, PhD, head of Scientific and Clinical Association of Nuclear Medicine and PET center, head of scientific research laboratory of nuclear medicine, professor at the Department of Radiology and Medical Imaging, V. A. Almazov Federal North-Western Medical Research Centre, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russian Federation. Address: 2 Akkuratova st., St. Petersburg, Russia, 197341. E-mail: d_ryjkova@mail.ru.

Trufanov Gennadii Evgen'evich – MD, PhD, head of the Research Department of Radiology, head of the Department of Radiology and Medical Imaging, V. A. Almazov Federal North-Western Medical Research Center, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russian Federation. Address: 2 Akkuratova st., St. Petersburg, Russia, 197341. E-mail: trufanovge@mail.ru.

Khachatryan William Aramovich – MD, PhD, Professor, honored scientist of Russia, head of the Department of Pediatric neurosurgery, A. L. Polenov Russian Neurosurgery Research Institute, the branch of the V. A. Almazov Federal North-Western Medical Research Center, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russian Federation. Address: 12 Mayakovskogo st., St. Petersburg, Russian Federation, 191014. E-mail: wakhns@gmail.com.