

ISSN 2077-8333 (print)
ISSN 2311-4088 (online)

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2020 Том 12 №3



EPILEPSY AND PAROXYSMAL CONDITIONS

2020 Vol. 12 №3

www.epilepsia.su

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.

Мультифокальные резекции в лечении прогрессивных форм эпилепсии у детей

Хачатрян В.А.¹, Маматханов М.Р.¹, Шершевер А.С.²

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург 197341, Россия)

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Свердловской области «Свердловский областной онкологический диспансер» (ул. Соболева, д. 29, г. Екатеринбург 620036, Россия)

Для контактов: Шершевер Александр Сергеевич, e-mail: shershever@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Цель. Проанализировать отдаленные результаты хирургического лечения многоочаговой корковой эпилепсии у детей и определить прогностические факторы.

Материалы и методы. В ретроспективном анализе результатов мультифокальных резекций у 47 детей с медикаментозно резистентной однополушарной многоочаговой эпилепсией в возрасте от 8 мес. до 17 лет, оперированных в период с 1994 по 2014 г., изучены прогностические факторы, влияющие на исходы лечения в ближайшем и отдаленном периодах после операции.

Результаты. На ЭЭГ у 76,6% больных регистрировались односторонние синхронно возникающие мультифокальные патологические формы активности. По данным МРТ структурные изменения головного мозга обнаружены у 63,8%. В 36,2% случаев на МРТ патологии не выявлено. В ближайшем послеоперационном периоде до 12 мес. приступы прекратились у 42,9%. В отдаленном периоде результаты операций оставались стабильными с Engel I исходом у 41,7% через 3 года, 41,2% через 5 лет и 40,6% через 10 лет.

Заключение. Применение мультилобарных резекций при многоочаговой эпилепсии позволяет обеспечить благоприятный результат с полным прекращением приступов в ближайшем периоде в 48% наблюдений, а в отдаленном периоде в 41%. Положительными прогностическими факторами были продолжительность эпилепсии менее 7 лет, начало заболевания в школьном возрасте, отсутствие генерализованных приступов и эпилептического статуса в анамнезе, обширность резекции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Многоочаговая эпилепсия, хирургия эпилепсии, мультифокальные резекции, прогностические факторы.

Статья поступила: 28.05.2020 г.; в доработанном виде: 30.07.2020 г.; принята к печати: 03.09.2020 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в отношении данной публикации.

Авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Хачатрян В.А., Маматханов М.Р., Шершевер А.С. Мультифокальные резекции в лечении прогрессивных форм эпилепсии у детей. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2020; 12 (3): 147–157. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2020.031>

MULTIFOCAL RESECTION IN THERAPY OF PEDIATRIC PROGREDIENT EPILEPSY

Khachatryan V.A.¹, Mamatkhanov M.R.¹, Shershever A.S.²

¹ Almazov National Medical Research Center (2 Akkuratova Str., St Petersburg 197341, Russia)

² Sverdlovsk Regional Oncology Center (29 Soboleva Str., Ekaterinburg 620036, Russia)

Corresponding author: Aleksandr S. Shershever, e-mail: shershever@mail.ru

SUMMARY

Objective. To analyze the long-term results after surgical treatment of multifocal cortical epilepsy in children and determine prognostic factors. The use of multilobar resections in the surgical treatment of pediatric multi-focal epilepsy remains an pressing problem of current neurology and neurosurgery.

Materials and methods. A retrospective analysis of the multifocal resections data in 47 children with drug-resistant single-hemispheric multifocal epilepsy was performed by monitoring patients between age of 8 months up to 17 years old, who were operated from 1994 to 2014, additionally examined for prognostic factors affecting short- and long-term treatment outcomes after surgery.

Results. According to the MRI data, structural changes in the brain were found in 63.8% subjects, whereas in 36.2% cases no pathology was detected. The following types of surgical interventions were performed: fronto-temporal resection – 44.68% cases; temporal resection combined with subpial removal of the frontal and parietal cortex in 21.28% patients; resection of the temporal lobe and cortical foci of the parietal lobe – 19.15%; removal of the temporal, parietal and occipital lobes – 2 cases; resection of the temporal and occipital – 2 cases; resection of the temporal lobe in combination with multifocal resection of the cortical epileptic foci of the frontal, parietal and occipital lobes – 1 cases; fronto-central-parietal combined with multiple subpial transection of the cortex – 1 case, fronto-parieto-occipital – 1 case. Immediately in postoperative period and up to 12 months post-surgery, seizures disappeared in 42.9% cases, whereas in long-term period results remained stable with Engel I outcome in 41.7% after 3 years, 41.2% – after 5 years and 40.6% – after 10 years post-surgery.

Conclusion: Multilobar resections performed in multifocal epilepsy allow to provide a favorable result in the short-term and long-term period with fully abrogated seizures in 48% and 41% cases, respectively. Positive prognostic factors were found to be duration of epilepsy less than 7 years, onset of the disease at school age, lack of generalized seizures and epileptic status in history, as well as the vastness of surgery.

KEY WORDS

Multifocal epilepsy, epilepsy surgery, multifocal resections, prognostic factors.

Received: 28.05.2020; **in the revised form:** 30.07.2020; **accepted:** 03.09.2020

Conflict of interests

The authors declare the absence of conflict of interest with respect to this publication.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Khachatryan V.A., Mamatkhanov M.R., Shershever A.S. Multifocal resection in therapy of pediatric progredient epilepsy. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2020; 12 (3): 147–157 (in Russ.) <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2020.031>

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Основным методом лечения эпилепсии является медикаментозная терапия [1], тем не менее сохраняющаяся эпилептическая активность ведет к нарушению формирования и потере уже развившихся функций [2]. Многими авторами доказана возможность возникновения нескольких эпилептических очагов при прогрессирующем течении заболевания, в т.ч. у детей [3,4], которым требуется мультилобарные резекции для достижения контроля над припадками. Хирургическое лечение медикаментозно резистентной эпилепсии (МРЭ) позволяет достичь прекращения приступов, улучшить качество жизни и снизить смертность [5,6]. В литературе хорошо описаны результаты хирургического лечения унилобарной (височно-долевой или экстратемпоральной) эпилепсии и относительно мало

публикаций о мультилобарных резекциях, которые составляют 12–22% операций у детей [7, 9].

Многоочаговая эпилепсия с обширным эпилептическим очагом без вовлечения всего полушария головного мозга и сохраненными моторными и другими функциями может быть подвергнута мультилобарной резекции с сохранением функционально значимой коры [4,10,11].

Однако хирургическое лечение многоочаговых форм эпилепсии остается актуальной проблемой, особенно в детском возрасте с большой пластичностью мозга, что позволяет расширить границы резекции путем проведения мультилобарных резекций.

Цель – проанализировать отдаленные результаты хирургического лечения многоочаговой корковой эпилепсии у детей после мультилобарных резекций и определить прогностические факторы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Проведен ретроспективный анализ хирургического лечения фармакорезистентных форм эпилепсии с распространенным эпилептическим очагом у 47 детей, из них 31 (65,96%) мальчик, 16 (34,04%) девочек, которым выполнены мультилобарные резекции в РНХИ им. проф. А.Л. Поленова за период с 1994 по 2014 г.

В исследование включены пациенты с однополоушарной многоочаговой корковой локализацией эпилептического очага, которым выполнена резекция эпилептических очагов, располагавшихся в двух долях и более большого мозга: височно-лобная – 21 (44,68%), в т.ч. лобно-дорсолатеральная – 11, лобно-оперкулярно-инсулярная – 4, лобно-орбитальная – 3, лобно-центральная – 3; височно-лобно-теменная – 10 (21,28%); височно-теменная – 9 (19,15%); височно-теменно-затылочная – 2; височно-затылочная – 2; лобно-теменно-височно-затылочная – 1; лобно-центрально-теменная – 1; лобно-теменно-затылочная – 1. Пациенты, перенесшие гемисферэктомию, были исключены из исследования.

Протокол исследования одобрен этическим комитетом. Проводилось комплексное исследование, включая неврологическое, нейропсихологическое, электрофизиологическое (электроэнцефалография – ЭЭГ; видео-ЭЭГ-мониторинг) обследование с использованием поверхностных электродов, размещенных по международной системе 10–20. Согласно стандартизированному протоколу эпилепсии всем пациентам выполняли магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга на аппаратах высокого и сверхвысокого разрешения (1,5–3 Тл). Дополнительно для латерализации и уточнения локализации эпилептического очага выполняли позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) с 18ФДГ в интериктальном периоде. При расхождении данных клинко-электрофизиологического обследования, структурной и молекулярной нейровизуализации, а также для функционального картирования коры применяли инвазивный мониторинг субдуральными сетчатыми или полосчатыми электродами.

Катамнестические сведения относятся к периоду от 1 года до 10 лет и более. Результаты лечения оценивали по шкале Engel: благоприятные – Engel I и неблагоприятные – Engel II. Изучена эффективность различных методов мультифокальных резекций в сравнении с результатами других исследований. Проанализированы результаты операций, а также их зависимость от дооперационных и интраоперационных данных.

Статистический анализ

Статистическое исследование в данной работе проводили с применением программной системы IBM SPSS 22 for Windows. Использовали параметрические (Стьюдента) и непараметрические (Пирсона χ^2 , Колмогорова-Смирнова) критерии анализа ин-

формации. Описательный статистический анализ осуществлен абсолютными и относительными значениями для категориальных переменных, параметрами центральной склонности (M – среднее, Me – медиана, Mo – мода) и дисперсии.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Возраст пациентов колебался от 8 мес. до 17 лет. Средний возраст составил $9,41 \pm 4,66$ года (Mo – 13; Me – 10). Превалировали дети в возрасте старше 8 лет, что составило 29 (61,71%) наблюдений. Возраст начала первых эпилептических приступов варьировался от 0 мес. до 12 лет. Средний возраст составлял $3,91 \pm 3,81$ года (Mo – 0; Me – 3). При этом у 35 (74,5%) пациентов заболевание манифестировало в возрасте до 7 лет. Длительность течения заболевания до операции составила $5,45 \pm 3,52$ года (Mo – 3; Me – 4) и колебалась от 8 мес. до 14 лет.

В подавляющем большинстве случаев отмечена трансформация и учащение приступов с серийным и статусным течением, их полиморфизм и формирование вторичного эпилептического очага. Полиморфные приступы встречались у 21 (44,7%) пациента, генерализованные (первично или вторично генерализованные) – у 29 (61,7%) детей. Ауры были характерны для детей старше 8 лет и обнаружены у 12 (25,5%) пациентов.

Частота приступов колебалась от ежедневных до 20 раз в сутки. При этом ежедневные или более одного приступа за сутки – у 17 (36,2%) детей. В 15 (31,9%) наблюдениях отмечен эпилептический статус.

Нейропсихологическое тестирование, выполненное у 37 (78,7%) пациентов старше 5 лет, выявил нормально-пограничный диапазон когнитивных функций у 15 (40,5%) детей, выраженные мнестические расстройства – у 17 (45,95%), грубо выраженные – у 5 (13,51%). Более грубые когнитивные расстройства регистрировали у больных с частыми (ежедневными) полиморфными приступами, ранним началом заболевания (до 1 года), родовыми травмами, факоматомами и склонностью к серийному и статусному течению ($p < 0,05$). Регресс ранее приобретенных навыков после начала эпилепсии выявлен у 3 из 37 детей.

Клинико-неврологическое обследование

Выявлено наличие рассеянной микроочаговой симптоматики в виде слабости конвергенции, асимметрии углов рта, оживлении сухожильных и периостальных рефлексов у 23 (48,9%) пациентов. Грубая очаговая неврологическая симптоматика в виде спастического геми- или тетрапареза определена у 9 (19,2%) детей.

ЭЭГ

Всем пациентам до начала лечения записывали ЭЭГ. Запись производили с поверхностных чашечковых электродов (Fp1; Fp2; F5; F6; F7; F8; C3; C4; P3; P4;

01; 02), установленных по стандартным, биполярным методам в международной системе «10×20» на мультифункциональном, нейрофизиологическом комплексе Nicole, программа Bravo (Nicolet Biomedical, США). При многократной скальповой ЭЭГ в межприступном периоде в фоновой записи и использовании функциональных нагрузок у 36 (76,6%) больных зарегистрированы односторонние синхронно возникающие мультифокальные патологические формы активности (**рис. 1 А, В**). Очаговые пароксизмальные изменения с двух сторон обнаружены у восьми пациентов, у семи из них – с локальным преобладанием в одном из полушарий большого мозга. Генерализованная эпилептическая активность выявлена у трех пациентов: у одного с локальным преобладанием, у двух – без локального преобладания.

У 42 (89,4%) пациентов очаговая эпилептическая активность распространялась на прилежащие корковые височные структуры. Фокальная медленноволновая активность дельта- и тета-диапазона в межприступном периоде была более характерной для детей до 6 лет и обнаружена в 14 (29,8%) наблюдениях ($p < 0,001$). Для детей старше 6 лет были свойственны интериктальные спайки, полиспайки и комплексы пик-волна, а также острая-медленная волна и бы-

стрый иктальный паттерн, что выявлено у 33 (70,2%) пациентов ($p < 0,001$).

Данные видео-ЭЭГ-мониторинга совпадали с межприступной скальповой ЭЭГ у 8 (72,73%) из 11 пациентов. В других случаях доминирующий иктальный и интериктальный паттерны отличались между собой.

Структурные изменения головного мозга по данным МРТ (**рис. 2 А-Е**) обнаружены у 30 (63,8%) из 47 детей. В 17 (36,2%) случаях МРТ-патологии не выявлено. Глиозные и кистозно-атрофические изменения как последствия родовой травмы, нейроинфекций, инсульта обнаружены у 17 (36,17%) пациентов, корковые дисплазии (КД) – у 5 (10,63%), арахноидальные кисты (АК) – у 3 (6,38%), ангиоматоз Штурге-Вебера (АШВ) – у 3 (6,38%), энцефалит Расмуссена (ЭР) – у 2 (4,26%), кавернозная мальформация – у 1 (2,13%) больного.

ПЭТ головного мозга с 18-ФДГ выполнена у 16 детей, в т.ч. у пяти детей без структурных изменений на МРТ и позволила латерализовать очаг эпилептической активности у 10 (62,5%) детей.

Иктальная и/или межприступная ЭЭГ и видео-ЭЭГ-мониторинг у пяти пациентов не позволили установить очаг эпилептической активности в одном полу-

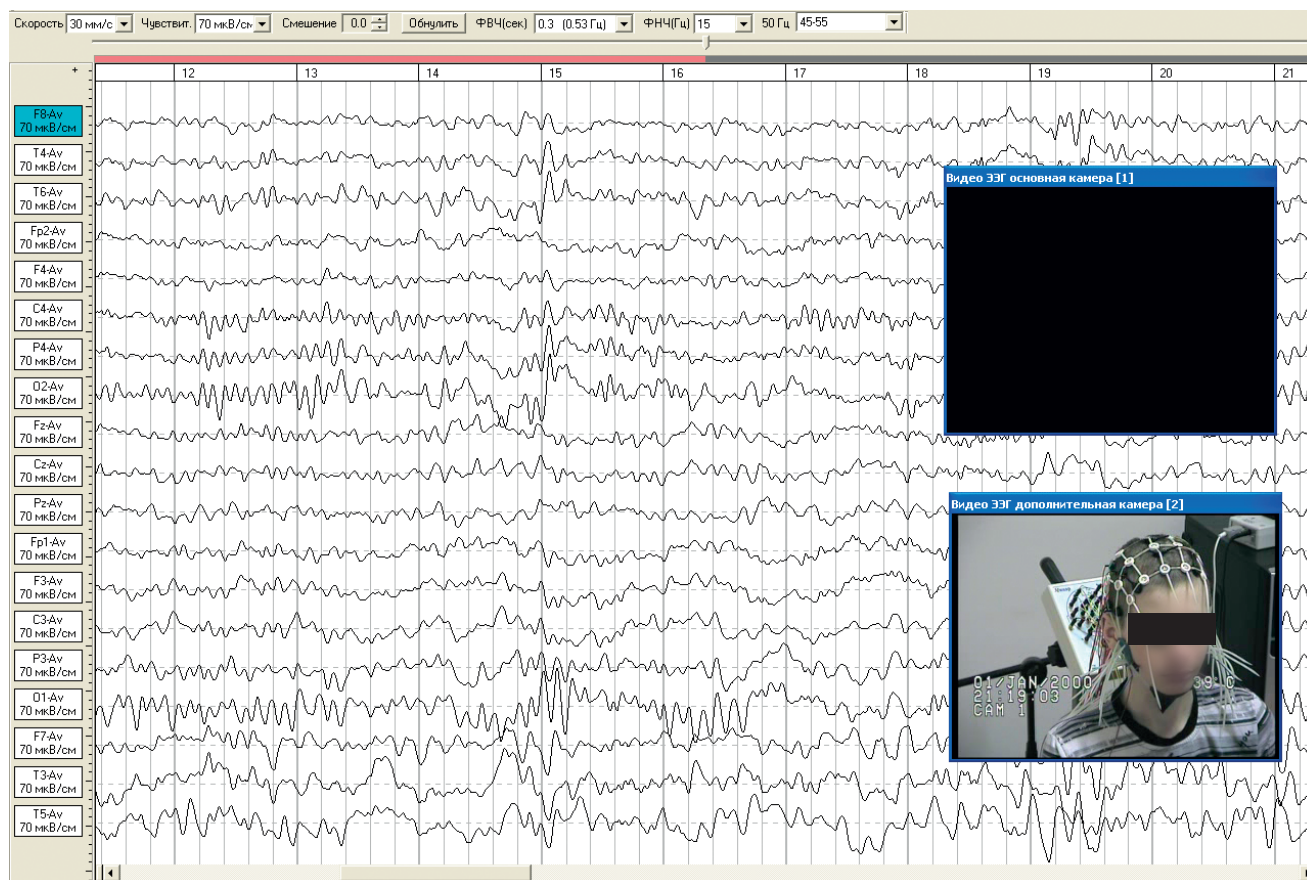


Рисунок 1 А. Видео-ЭЭГ-мониторинг. Мультифокальная эпилептическая активность с преимущественной локализацией в одном полушарии большого мозга.

Figure 1 A. Video EEG monitoring. Multifocal epileptic activity predominantly localized in a single hemisphere.



Рисунок 1 В. Эпилептическая активность в лобной, теменной и височной долях большого мозга.

Figure 1 B. Epileptic activity in the frontal, parietal and temporal lobes.

шарии (три из них МРТ-негативные). В таких случаях проводили инвазивный мониторинг с имплантацией двусторонних субдуральных полосчатых электродов у четырех детей. В другом наблюдении выполнена краниотомия с установкой сетчатого электрода над зоной структурных изменений с одной стороны и полосчатыми электродами над другим полушарием. Эпилептическая активность со спайками и комплексом «острая–медленная» волна по показателям инвазивного обследования была латерализованной и многоочаговой у четырех пациентов. В другом наблюдении обнаружена мультифокальная иктальная пароксизмальная активность с преимущественной локализацией в одном полушарии.

Для лечения многоочаговой эпилепсии выполнены следующие типы хирургических вмешательств (рис. 3 А–D): передняя височная лобэктомия (ВЛЭ) в сочетании с резекцией коркового эпилептического очага в лобной доле (фронтотемпоральная резекция) – 21 (44,68%) наблюдение; темпоральная резекция в сочетании с субпиальным удалением коры лобной и теменной доли у 10 (21,28%) пациентов; резекция височной доли и корковых очагов теменной доли – у 9 (19,15%); удаление височной, теменной и затылочной долей – у 2 (4,26%); резекция височной

и затылочной – у 2 (4,26%); резекция височной доли в сочетании с мультифокальной резекцией корковых эпилептических очагов лобной, теменной и затылочной долей – в 1 (2,13%) наблюдении; лобно-центрально-теменная в сочетании с множественной субпиальной транссекцией коры – в 1 (2,13%), лобно-теменно-затылочная – в 1 (2,13%) наблюдении.

Так как в большинстве случаев в эпилептический процесс оказалась вовлеченной височная доля, у 44 (93,6%) детей проведена темпоральная резекция в различных вариациях: передняя ВЛЭ с амигдалогиппокампэктомией (АмГЭ) у 15 (34,1%), передняя ВЛЭ без резекции медиальных темпоральных структур – у 8 (18,2%), субпиальная резекция неокортекса – у 10 (22,7%), субпиальная гирэктомия височной доли (только одной или двух извилин – нижней, средней, верхней) – у 11 (25%) пациентов. Множественная субпиальная транссекция осуществлена у четырех детей.

В большинстве случаев в образцах удаленной мозговой ткани выявлялись неспецифические гистологические изменения (глиоз, атрофия, рубцовая ткань, эпилептическая лейкоэнцефалопатия) – 33 (70,2%) наблюдения. КД обнаружены у 5 (10,64%) детей, АК – у 3 (6,38%), ЭР – у 2 (4,25%), признаки АШВ с петрификатами – у 3 (6,38%) пациентов.

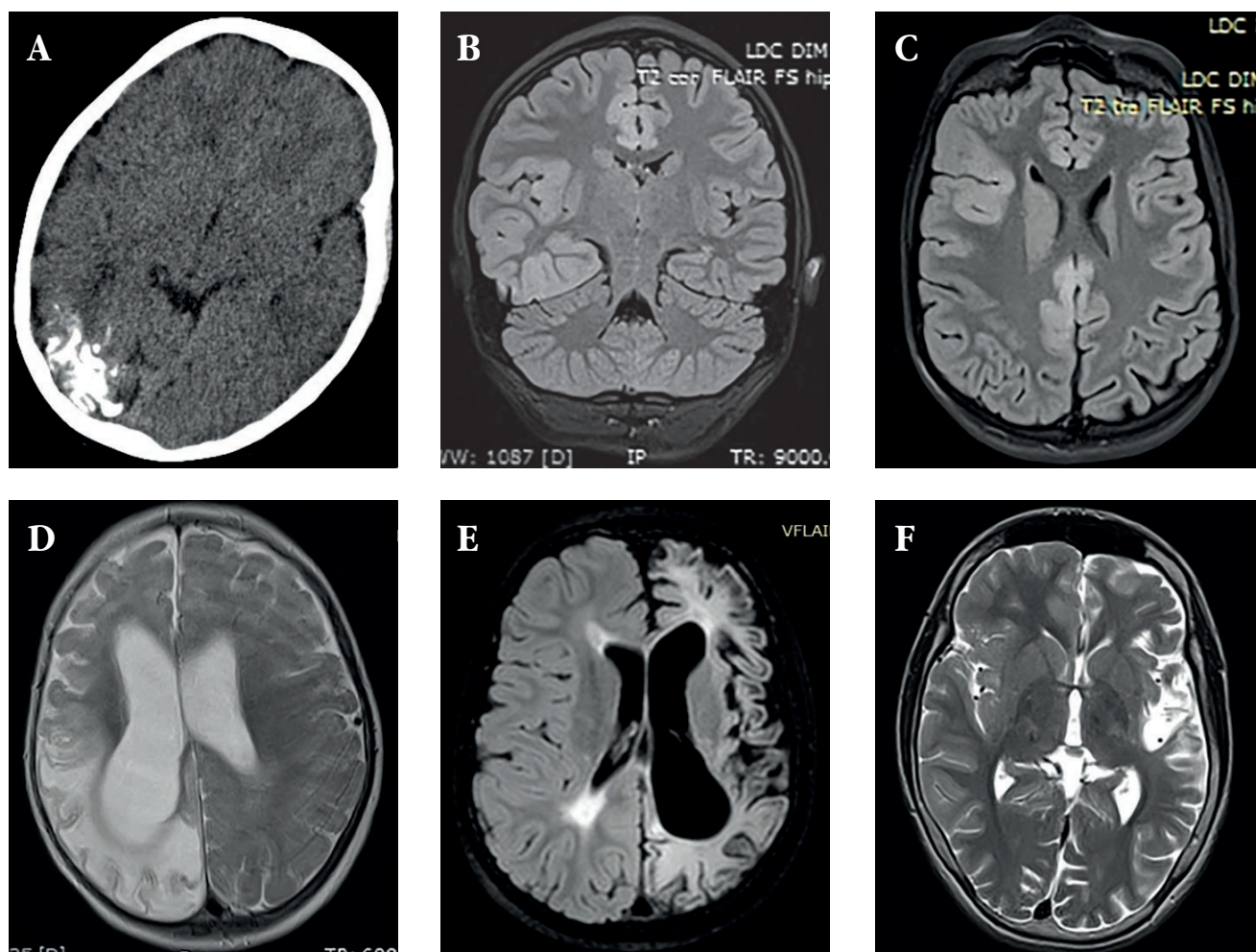


Рисунок 2. МРТ головного мозга: А – ангиоматоз Штурге-Вебера затылочной доли; В, С – корковая дисплазия правой лобной, височной долей и островка Рейля; D – энцефалит Расмуссена; E – последствия острого нарушения мозгового кровообращения в бассейне левой внутренней сонной артерии; F – кистозно-глиозные изменения левой височной, лобной и теменной долей.

Figure 2. Brain MRI: A – Sturge-Weber angiomas of the occipital lobe; B, C – Cortical dysplasia of the right frontal and temporal lobes, and insula; D – Rasmussen's encephalitis; E – sequelae of acute cerebrovascular accident in the left internal carotid artery basin; F – Cystic-gliotic changes in the left temporal, frontal and parietal lobes.

Ближайшие результаты хирургического лечения представлены в **таблице 1**. На момент выписки из стационара приступы прекратились у 32 (68,08%) из 47 детей (см. табл. 1). В раннем послеоперационном периоде приступы возобновились у 15 (31,9%) детей. Ранние рецидивы припадков чаще отмечались после лобно-височных резекций, но их частота была значительно меньше, чем до операции. Нейropsychологическая оценка к моменту выписки показала незначительное нарастание мнестических дефектов в слухоречевой или зрительной модальностях вне зависимости от стороны оперативного вмешательства у всех оперированных ($p < 0,001$).

Результаты лечения через 1 год после операции у 24 (57,14%) детей считались неблагоприятными: 14 (33,33%) пациентов соответствовали критериям

Engel класс II, 8 (19,05%) – Engel III, и 2 (4,76%) отвечали критериям Engel IV.

Рецидив приступов достоверно чаще отмечен при продолжительности заболевания более 7 лет – в 76,9% наблюдений ($p < 0,05$), и грубых структурных изменениях по данным нейровизуализации – в 72,2% наблюдений ($p < 0,05$).

После обширных мультифокальных резекций, во многих случаях с включением височной доли, наиболее частым послеоперационным осложнением было нарушение поля зрения в виде верхнеквадрантной гемианопсии – у 5 (10,6%) детей. В единичном наблюдении в раннем послеоперационном периоде отмечен контралатеральный гемипарез, который носил транзиторный характер и регрессировал в течение 2 мес. Экспрессивная афазия транзиторного ха-

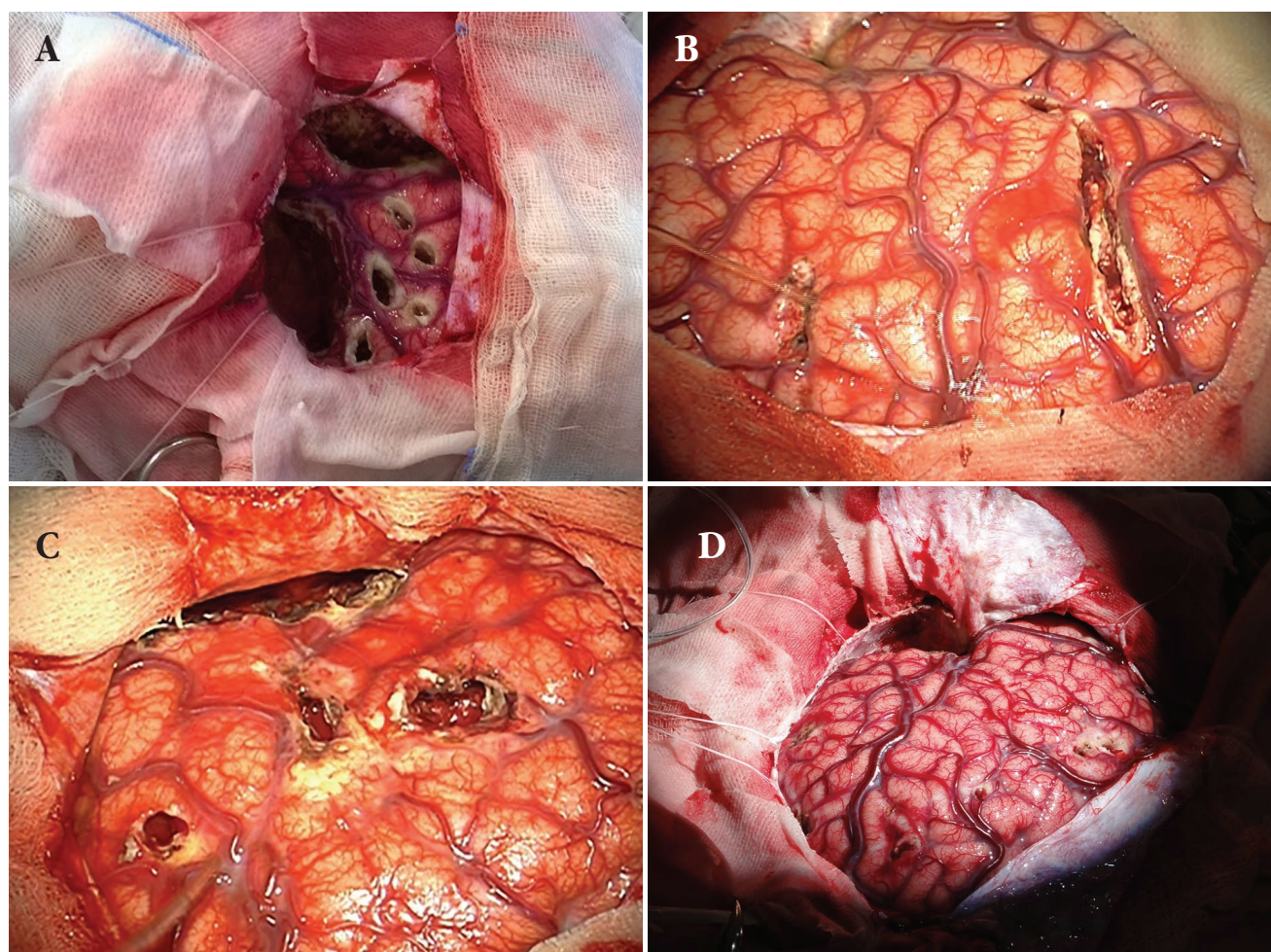


Рисунок 3. Интраоперационные снимки: А – блок-резекция височной доли и мультифокальная резекция корковых эпилептических очагов; В – мультифокальная резекция лобной и теменной долей; С – височная лобэктомия и субпиальная резекция лобной и теменной долей; D – мультифокальная резекция височной, лобной и теменной долей.

Figure 3. Intraoperative images. A – Block resection of the temporal lobe and multifocal resection of the cortical epileptic foci; B – Multifocal resection of the frontal and parietal lobes; C – Temporal lobectomy and subpial resection of the frontal and parietal lobes; D – Multifocal resection of the temporal, frontal and parietal lobes.

Таблица 1. Ближайшие результаты хирургического лечения.

Table 1. Short-term post-surgery results.

Оценка исходов по шкале J. Engel / Outcome assessment by the Engel's Scale	Результаты операций / Surgical outcomes				p-value
	на момент выписки / on discharge		через 12 мес. / after 12 months		
	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%	
Engel класс I / Engel Class I	32	68,08	18	42,86	0,14
Engel класс II / Engel Class II	7	14,89	14	33,33	0,08
Engel класс III / Engel Class III	6	12,77	8	19,05	0,34
Engel класс IV / Engel Class IV	2	4,26	2	4,76	0,65
Всего / Total	47	100	42	100	

рактера выявлена у одного пациента при вмешательствах на доминантном полушарии и регрессировала в течение 3 мес. Нарушения чувствительности, которые также регрессировали в течение

первых 3 нед., отмечены у двух детей. Гипертермию до 38 °С в течение 3–10 сут., как проявление ликворо-геморрагического синдрома, обусловленную обширной резекцией, наблюдали у пяти детей.

Таблица 2. Ближайшие результаты хирургического лечения.

Table 2. Short-term post-surgery results

Оценка исходов по шкале J. Engel / Outcome assessment by the Engel's Scale	Результаты операций / Surgical outcomes						p-value 3 и 5 лет / p-value 3 vs 5 years	p-value 3 и 10 лет / p-value 3 vs 10 years	p-value 5 и 10 лет / p-value 5 vs 10 years
	через 3 года / After 3 years		через 5 лет / After 5 years		через 10 лет / After 10 years				
	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%			
Engel класс I / Engel Class I	15	41,7	14	41,2	13	40,6	0,58	0,57	0,58
Engel класс II / Engel Class II	6	16,7	5	14,7	5	15,6	0,55	0,59	0,60
Engel класс III / Engel Class III	7	19,4	7	20,6	6	18,8	0,57	0,60	0,56
Engel класс IV / Engel Class IV	8	22,2	8	23,5	8	25	0,57	0,53	0,57
Всего / Total	36	100	34	100	32	100			

Примечание. Тест Вилкоксона, $z=0$; $p=1,0$.Note. Wilcoxon test, $z=0$; $p=1.0$.

Отдаленные результаты хирургического лечения многоочаговой эпилепсии изучены у 36 (76,6%) больных из 47 (табл. 2). Благоприятный результат (Engel I) через 3 года с полным прекращением приступов достигнут у 15 (41,7%) больных со значительным улучшением состояния или практическим выздоровлением. У 13 (36,1%) детей с исходом Engel II, III отмечено некоторое улучшение состояния с сокращением частоты припадков и отсутствием признаков прогрессирования заболевания. В то же время у 8 (22,2%) детей улучшения в состоянии не получено, и они отнесены в категорию Engel класс IV.

Исходы операций после мультифокальных резекций были значительно лучше у детей, страдавших многоочаговой эпилепсией с наличием нейровизуализационных структурных изменений, с Engel I-исходом в 50% наблюдений, а МР-негативных – в 28,6% ($p>0,05$), отсутствием генерализованных приступов до операции в 56,5% ($p<0,05$), продолжительностью эпилепсии до операции менее 7 лет в 48,1% ($p<0,05$), возрасте манифестации старше 1 года в 53,8% ($p<0,01$). Отрицательными прогностическими факторами являлись: наличие эпилептического статуса в анамнезе с прекращением приступов в 20% случаев ($p<0,01$), наличие ранних послеоперационных приступов – у 33,3% ($p<0,01$).

В отдаленном периоде через 10 лет наблюдения 12 (37,5%) из 32 детей без приступов противозэпилептическую терапию не получали.

Анализ прогностических факторов показал отсутствие такой корреляции от пола, возраста больного на момент операции, данных ЭЭГ, наличия структурных изменений на МРТ, стороны вмешательства, гистологических данных ($p>0,05$).

Одним из наиболее важных прогностических факторов являлась полнота резекции эпилептогенного и эпилептического очагов. Самый лучший результат (Engel I) отмечен после мультифокальных резекций с темпоро-АмГЭ и полным удалением зоны структур-

ных изменений у 8 (66,7%) из 12 детей, что обеспечивало наибольший объем резекции ($p<0,05$). Engel I-исход после мультифокальных резекций с передней ВЛЭ без удаления медиальных темпоральных структур достигнут у 3 (50%) из 6, субпиальной резекции неокортекса у 4 (40%) из 10, а после субпиальной резекции средней височной извилины и задних отделов верхней височной извилины у 2 (18,18%) из 11 пациентов.

Хотя и статистически незначимо, хорошие результаты достигнуты после темпоро-паритетальных и фронто-темпоро-паритетальных резекций с Engel класс I у 57,2% и 40% соответственно, по сравнению с фронто-темпоральной резекцией, где Engel класс I достигнут у 38,89% детей ($p>0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ / DISCUSSION

В настоящем исследовании представлены результаты мультифокальных резекций у 47 детей с однополушарной многоочаговой корковой МРЭ с анализом прогностических факторов. Данная форма эпилепсии характеризовалась наличием нескольких корковых эпилептических очагов, полиморфностью приступов (44,7%), высокой частотой от нескольких раз в сутки до 2 раз в неделю (66%) со склонностью к серийному и статусному течению (31,9%), когнитивными расстройствами (59,5%), односторонними синхронными или асинхронными мультифокальными формами активности (76,6% по данным ЭЭГ и 81,8% по ВЭМ) и сложной структурно-функциональной организацией эпилептической системы. Подобные проявления многоочаговой корковой эпилепсии приведены в работах Н.П. Рябухи, В.П. Берснева (2008) у взрослых, А.Г. Земской и соавт. (1990) у детей, которые считают данную форму эпилепсии поздней стадией одноочаговой.

Менее типичными были структурные изменения на МРТ – 63,8%, среди которых преобладали гли-

озные и кистозно-атрофические изменения – 36,2%, а КД (8,5%), АШВ (6,4%), АК (6,4%), ЭР (4,3%) были менее свойственны. По данным многих авторов, МРТ-негативная форма составляет до 1/3 МРЭ, требующая мультилобарной резекции, и представляет собой особенно сложную подгруппу больных [9,12].

Barba и соавт. (2016) показали, что применение височной лобэктомии в случаях односторонней «височный плюс эпилепсия» обеспечивает прекращение приступов лишь в 14,8% случаев, поэтому в таких случаях целесообразны мультилобарные резекции [13]. Наше исследование подтверждает такую точку зрения. Так, с учетом электроклинических данных и нейровизуализации в 93,6% случаев в эпилептический процесс была вовлечена височная доля и выполнялись височные резекции в сочетании с удалением других долей мозга (фронтотемпоральная – 44,7%, темпорофронтотемпорально-париетальная – 21,3%, темпоро-париетальная – 19,2%, темпоро-парието-окципитальная – 4,3%, темпоро-окципитальная – 4,3%, темпорофронтотемпорально-парието-окципитальная – 2,1%, фронтотемпорально-париетальная – 2,1%, фронтотемпорально-парието-окципитальная – 2,1%).

В ближайшем послеоперационном периоде приступы прекратились в 68,1% наблюдений с многоочаговой эпилепсией, однако через 12 мес. этот показатель составлял 42,9%. В отдаленном периоде результаты мультифокальных резекций оставались стабильными с исходом Engel I у 41,7% через 3 года, 41,2% через 5 лет и 40,6% через 10 лет.

Наши результаты сопоставимы с данными других авторов, указывающими на исход Engel I от 22 до 55% в течение 10 лет после мультилобарных резекций [7–11]. Такой большой диапазон расхождений результатов может быть связан с особенностями хирургической техники, включая топэктомии в сочетании с множественными субпиальными транссекциями и разнородностью популяции с включением детей и взрослых. Наиболее близкими являются результаты 41–44% [8,10].

Как показали наши данные, рецидив припадков после мультилобарных резекций примерно в половине случаев произошел в течение первого года после операции, на что указывает Sarkis и соавт. (2012). При этом наличие ранних послеоперационных приступов являлось отрицательным прогностическим фактором, и пациенты с поздним рецидивом имели более высокую вероятность достижения контроля над приступами. Наши данные согласуются с исследованиями других авторов [8,14], показавшие, что ранний рецидив приступов в течение 6-месячного периода связан с неблагоприятными результатами. Ранний рецидив приступов, вероятно, связан с неполной резекцией эпилептического очага, а поздний рецидив припадков свидетельствует о прогрессировании эпилепсии [8].

Наиболее частым послеоперационным осложнением было развитие верхнеквадранной гемианопсии –

10,6%, что связано с необходимостью проведения обширных резекций, включая височную долю. Преобладание расстройства поля после расширенной мультилобарной резекции сообщается и другими авторами [8,15].

Полнота резекции эпилептогенного или эпилептического очага является одним из наиболее важных прогностических факторов, а расширенная ВЛЭ в сочетании с мультилобарной резекцией обеспечит более высокую вероятность удаления эпилептогенной зоны. Так, после ВЛЭ с АмГЭ и полным удалением зоны структурных изменений в сочетании с корковой резекцией эпиочага в других долях большого мозга в 66,7% достигнут исход Engel I ($p<0,05$), после темпоро-париетальных и фронтотемпоро-париетальных резекциях – в 57,2 и 40% соответственно. Хотя и статистически незначимо исходы операций были лучше после правосторонних вмешательств с полным прекращением приступов у 45,5%, что позволяет выполнить более обширные резекции по сравнению с левосторонними резекциями – 40%. На большой серии пациентов было показано, что полнота резекции эпилептогенного и эпилептического очагов коррелировало с хорошими исходами [7–9,16–18].

Результаты хирургического лечения зависели также от типа мультилобарной резекции. По данным Binder и соавт., Sarkis и соавт., исход Engel I после расширенной затылочной резекции достигнут у 70% через 5 лет и 60% через 10 лет [8,19].

После мультилобарных лобно-височных резекций такие исходы отмечались лишь у 19–22% с лобно-височными резекциями и 27–31% височно-теменными [8,9,15], из-за расположения эпилептического очага в функционально значимой области коры [9,17]. Данное обстоятельство, по-видимому, обусловлено тем, что эпилепсия, возникающая из более задних областей мозга, вероятно, имеет лучшую локализацию из-за отсутствия (или малой выраженности) связей для распространения пароксизмальной активности в эти области из других регионов мозга по прямым или косвенным полисинаптическим затылочно-височным и затылочно-фронтальным волокнам [20] и еще реже – по затылочно-париетальным путям [21]. С другой стороны, передние области имеют более насыщенные соединения с распространением активности к височной области из поясной извилины [22], островка [23] и орбитофронтальной коры головного мозга [8]. Показано также, что островковая эпилепсия может ложно локализоваться в лобной или височных долях [24].

R. Sarkis и соавт. считают, что наличие ауры в структуре приступов было предиктором рецидива приступов после лобно-височной и височно-теменной резекции, связывая это с ложной локализацией ведущего эпилептического очага в височной области вследствие вторичного распространения пароксизмальной активности из иктальной зоны в лобной и теменной доле [8]. Мы такую взаимосвязь не установили.

Другим важным прогностическим фактором является возраст манифестации заболевания: чем в более раннем возрасте до 1 года манифестировало заболевание, тем хуже оказались результаты операций ($p < 0,05$), что объясняется большей продолжительностью заболевания. Длительность заболевания до 7 лет ассоциировалась с прекращением приступов в 51,7% наблюдений, тогда как при анамнезе более 7 лет – в 23,1% ($p < 0,05$).

Лучшие результаты получены при мономорфных простых парциальных и комплексных парциальных приступах (71,4% и 71,4%), а при полиморфных – в 27,8% и генерализованных в 24% наблюдений ($p < 0,05$). Латерализованная интериктальная однополушарная многоочаговая эпилептическая активность сопровождалась прекращением приступов в 48,5%, а билатеральная или генерализованная – в 22,2%. При наличии структурных изменений на МРТ Engel I-исход достигнут в 46,2%, а при МР-негативных – в 37,5% наблюдений. Также нами установлено, что показатель хороших результатов снижается в течение первого года после операции и остается стабильным через 5 и 10 лет.

Таким образом, мультилобарные резекции, несмотря на травматичность, могут быть эффективным методом лечения у пациентов с МРЭ и распространенным

эпилептическим очагом, позволяют добиться прекращения приступов у части пациентов и могут быть рекомендованы в случаях мультифокальной локализации очага. Гемисферэктомии же следует выполнять только с грубыми, распространенными анатомо-морфологическими изменениями с гемипарезом или гемиплегией и гемипарезом или гемиплегией и гемипарезом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

При прогрессивных МРЭ допустимо в достаточной мере расширять показания к проведению мультилобарных резекций в случаях более ограниченного эпилептического очага, что обеспечит благоприятный успех с полным прекращением приступов в ближайшем периоде в 48% наблюдений, а в отдаленном периоде – в 41%. При этом стабилизация послеоперационных исходов наблюдается в течение первого года после операции. Лучшие исходы достигаются при начале заболевания в школьном возрасте, обширной резекции, отсутствии генерализованных приступов, эпилептического статуса и ранних послеоперационных приступов. Предикторами рецидива приступа после мультилобарной резекции были генерализованные пароксизмы, ранние послеоперационные приступы.

ЛИТЕРАТУРА:

- Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Руководство для врачей. Второе издание. М. 2019; 896 с.
- Карлов В.А., Гехт А.Б., Гузев В.И. и соавт. Алгоритмы моно- и политерапии в клинической эпилептологии. Часть 1. Общие принципы выбора фармакотерапии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016; 116 (6): 109–114. <https://doi.org/10.17116/jnevro201611661109-114>.
- Земская А.Г., Рябуха Н.П., Гармашов Ю.А. Тактика и результаты хирургического лечения многоочаговой эпилепсии. *Журн. Вopr. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко*. 1990; 1: 15–17.
- Рябуха Н.П., Берснеев В.П. Многоочаговая эпилепсия (этиопатогенез, клиника, диагностика и хирургическое лечение). *СПб*. 2009; 216 с.
- Мамаханов М.Р., Касумов В.Р., Куралбаев А.К. и соавт. Хирургическое лечение эпилепсии и его результаты. *Вестник новых медицинских технологий*. 2017; 24 (2): 44–53. https://doi.org/10.12737/article_5947cd56962196.53541882.
- Хачатрян В.А. Некоторые актуальные проблемы хирургии эпилепсии. *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. 2016; 4 (50): 8–15.
- Hemb M., Velasco T.R., Parnes M.S. et al. Improved outcomes in pediatric epilepsy surgery: the UCLA experience, 1986–2008. *Neurology*. 2010; 74: 1768–1775. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181e0f17a>.
- Sarkis R.A., Jehi L., Najm I.M. et al. Seizure outcomes following multilobar epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2012; 53: 44–50.
- Kogias E., Schmeiser B., Doostkam S. et al. Multilobar Resections for 3T MRI-Negative Epilepsy: Worth the Trouble? *World Neurosurgery*. 2018; 123: 38–347. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.11.170>.
- Hosoyama H., Matsuda K., Mihara T. et al. Long-term outcomes of epilepsy surgery in 85 pediatric patients followed up for over 10 years: a retrospective survey. *J Neurosurg Pediatr*. 2017; 19 (5): 606–615. <https://doi.org/10.3171/2016.12.PEDS16197>.
- Nilsson D.T., Malmgren K., Fink R., Rydenhag B. Outcomes of multilobar resections for epilepsy in Sweden 1990–2013: a national population-based study. *Acta Neurochir (Wien)*. 2016; 158 (6): 1151–7. <https://doi.org/10.1007/s00701-016-2807-3>.
- Isler C., Ozkara C., Kucukyuruk B., et al. Seizure outcome of patients with magnetic resonance imaging-negative epilepsies: still an ongoing debate. *World Neurosurg*. 2017; 106: 638–644. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.07.046>.
- Barba C., Rheims S., Minotti L. et al. Temporal plus epilepsy is a major determinant of temporal lobe surgery failures. *Brain*. 2016; 139 (2): 444–51. <https://doi.org/10.1093/brain/awv372>.
- Jehi L., Sarkis R., Bingaman W. et al. When is a postoperative seizure equivalent to “epilepsy recurrence” after epilepsy surgery? *Epilepsia*. 2010; 51: 994–1003.
- Cho E.B., Joo E.Y., Seo D.-W., Hong S.-C., Hong S.B. Prognostic role of functional neuroimaging after multilobar resection in patients with localization-related epilepsy. *PLoS One*. 2015; 10: e0136565.
- Krsek P., Jahodova A., Maton B. et al. Low-grade focal cortical dysplasia is associated with prenatal and perinatal brain injury. *Epilepsia*. 2010; 51: 2440–2448.
- Ramantani G., Strobl K., Stathi A. et al. Reoperation for refractory epilepsy in childhood: a second chance for selected patients. *Neurosurgery*. 2013; 73: 695–704.
- Ramantani G., Kadish N.E., Mayer H. et al. Frontal lobe epilepsy surgery in childhood and adolescence: predictors of long-term seizure freedom, overall cognitive and adaptive functioning. *Neurosurgery*. 2018; 83: 93–103.
- Binder D.K., Von Lehe M., Kral T. et al. Surgical treatment of occipital lobe epilepsy. *J Neurosurg*. 2008; 109: 57–69. <https://doi.org/10.3171/JNS.2008.109.7.0057>.
- Jacobs J., Dubeau F., Olivier A., Andermann F. Pathways of seizure propagation from the temporal to the occipital lobe. *Epileptic Disord*. 2008; 10: 266–270. <https://doi.org/10.1684/epd.2008.0217>.
- Jenssen S., Roberts C.M., Gracely E.J. et al. Focal seizure propagation in the intracranial EEG. *Epilepsy Res*. 2011; 93: 25–32.
- Koubeissi M.Z., Jouny C.C., Blakeley J.O., Bergery G.K. Analysis of

dynamics and propagation of parietal cingulate seizures with secondary mesial temporal involvement. *Epilepsy Behav.* 2009; 14: 108–112.

23. Isnard J., Guenot M., Sindou M., Manguiere F. Clinical manifestations of insular lobe seizures: a stereo-

electroencephalographic study. *Epilepsia.* 2004; 45: 1079–1090. <https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2004.68903.x>.

24. Levitt M.R., Ojemann J.G., Kuratani J. Insular epilepsy masquerading as multifocal cortical epilepsy as proven by depth electrode. *J Neurosurg Pediatr.* 2010; 5: 365–367.

REFERENCES:

- Karlov V.A. Epilepsy in children and adults females and males. Physicians' manual. 2/e. Moscow. 2019; 896 s. (In Russ.).
- Karlov V.A., Gecht A.B., Guzeva V.I. et al. Algorithms of mono- and polytherapy in clinical epileptology. Part 1. General principles of drug choice. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. C.C. Korsakova.* 2016; 116 (6): 109–114. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201611661109-114>.
- Zemskaya A.G., Ryabukha N.P., Garmashov Y.A. Tactics and results of surgical treatment of multifocal epilepsy. *Zhurnal voprosy neurochirurgii im. N.N. Burdenko.* 1990; 1: 15–17. (In Russ.).
- Ryabukha N.P., Bersnev V.P. Multifocal epilepsy (etiopathogenesis, clinics, diagnosing and surgical treatment). *St. Petersburg.* 2009 216 s. (In Russ.).
- Mamatkhanov M.R., Kasumov V.R., Kuralbaev A.K. Surgical treatment of epilepsy and its results. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.* 2017; 24 (2): 44–53. (In Russ.). https://doi.org/10.12737/article_5947cd56962196.53541882.
- Khachatryan W.A. Some actual problems in epilepsy treatment. *Neurochirurgia i nevrologia detskogo vozrasta.* 2016; 4 (50): 8–15. (In Russ.).
- Hemb M., Velasco T.R., Parnes M.S. et al. Improved outcomes in pediatric epilepsy surgery: the UCLA experience, 1986–2008. *Neurology.* 2010; 74: 1768–1775. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181e0f17a>.
- Sarkis R.A., Jehi L., Najm I.M. et al. Seizure outcomes following multilobar epilepsy surgery. *Epilepsia.* 2012; 53: 44–50.
- Kogias E., Schmeiser B., Doostkam S. et al. Multilobar Resections for 3T MRI-Negative Epilepsy: Worth the Trouble? *World Neurosurgery.* 2018; 123: 38–347. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.11.170>.
- Hosoyama H., Matsuda K., Mihara T. et al. Long-term outcomes of epilepsy surgery in 85 pediatric patients followed up for over 10 years: a retrospective survey. *J Neurosurg Pediatr.* 2017; 19 (5): 606–615. <https://doi.org/10.3171/2016.12.PEDS16197>.
- Nilsson D.T., Malmgren K., Fink R., Rydenhag B. Outcomes of multilobar resections for epilepsy in Sweden 1990–2013: a national population-based study. *Acta Neurochir (Wien).* 2016; 158 (6): 1151–7. <https://doi.org/10.1007/s00701-016-2807-3>.
- Isler C., Ozkara C., Kucukyuruk B., et al. Seizure outcome of patients with magnetic resonance imaging-negative epilepsies: still an ongoing debate. *World Neurosurg.* 2017; 106: 638–644. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.07.046>.
- Barba C., Rheims S., Minotti L. et al. Temporal plus epilepsy is a major determinant of temporal lobe surgery failures. *Brain.* 2016; 139 (2): 444–51. <https://doi.org/10.1093/brain/awv372>.
- Jehi L., Sarkis R., Bingaman W. et al. When is a postoperative seizure equivalent to "epilepsy recurrence" after epilepsy surgery? *Epilepsia.* 2010; 51: 994–1003.
- Cho E.B., Joo E.Y., Seo D-W., Hong S.-C., Hong S.B. Prognostic role of functional neuroimaging after multilobar resection in patients with localization-related epilepsy. *PLoS One.* 2015; 10: e0136565.
- Krsek P., Jahodova A., Maton B. et al. Low-grade focal cortical dysplasia is associated with prenatal and perinatal brain injury. *Epilepsia.* 2010; 51: 2440–2448.
- Ramantani G., Strobl K., Stathi A. et al. Reoperation for refractory epilepsy in childhood: a second chance for selected patients. *Neurosurgery.* 2013; 73: 695–704.
- Ramantani G., Kadish N.E., Mayer H. et al. Frontal lobe epilepsy surgery in childhood and adolescence: predictors of long-term seizure freedom, overall cognitive and adaptive functioning. *Neurosurgery.* 2018; 83: 93–103.
- Binder D.K., Von Lehe M., Kral T. et al. Surgical treatment of occipital lobe epilepsy. *J Neurosurg.* 2008; 109: 57–69. <https://doi.org/10.3171/JNS.2008.109.7.0057>.
- Jacobs J., Dubeau F., Olivier A., Andermann F. Pathways of seizure propagation from the temporal to the occipital lobe. *Epileptic Disord.* 2008; 10: 266–270. <https://doi.org/10.1684/epd.2008.0217>.
- Jenssen S., Roberts C.M., Gracely E.J. et al. Focal seizure propagation in the intracranial EEG. *Epilepsy Res.* 2011; 93: 25–32.
- Koubeissi M.Z., Jouny C.C., Blakeley J.O., Bergey G.K. Analysis of dynamics and propagation of parietal cingulate seizures with secondary mesial temporal involvement. *Epilepsy Behav.* 2009; 14: 108–112.
- Isnard J., Guenot M., Sindou M., Manguiere F. Clinical manifestations of insular lobe seizures: a stereo-electroencephalographic study. *Epilepsia.* 2004; 45: 1079–1090. <https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2004.68903.x>.
- Levitt M.R., Ojemann J.G., Kuratani J. Insular epilepsy masquerading as multifocal cortical epilepsy as proven by depth electrode. *J Neurosurg Pediatr.* 2010; 5: 365–367.

Сведения об авторах:

Хачатрян Вильям Арамович – д.м.н., профессор, руководитель отделения нейрохирургии детского возраста НИО нейрохирургии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1635-6621>; Scopus ID: 55633841500; Researcher ID: G-4002-2018.

Маматханов Магомед Рамазанович – к.м.н., старший научный сотрудник отделения нейрохирургии детского возраста НИЛ нейрохирургии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава РФ. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7170-7415>.

Шершевер Александр Сергеевич – д.м.н., профессор кафедры нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО Уральского государственного медицинского университета; заместитель главного врача по научной работе ГАУЗ СО СОУД. г. Екатеринбург. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8515-6017>. E-mail: shershever@mail.ru

About the authors:

William A. Khachatryan – MD, Dr Sci Med, Professor, Head of the Department of Pediatric Neurosurgery, Almazov National Medical Research Centre. E-mail: wakhns@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1635-6621>; Scopus ID: 55633841500; Researcher ID: G-4002-2018.

Magomed R. Mamatkhanov – MD, PhD, Senior Researcher, Department of Pediatric Neurosurgery, Research Laboratory of Neurosurgery, Almazov National Medical Research Center. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7170-7415>.

Aleksandr S. Shershever – MD, Dr Sci Med, Professor of the Department of Nervous Diseases, Neurosurgery and Medical Genetics of the Ural State Medical University. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8515-6017>. E-mail: shershever@mail.ru.