

КОРДОНСКАЯ ОЛЬГА ОЛЕГОВНА

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВИСОЧНОЙ
ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ**

14.01.18 - Нейрохирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2020

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Крылов Владимир Викторович – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нейрохирургии и нейрореанимации ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, главный научный сотрудник отделения неотложной нейрохирургии ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы».

Научный консультант:

Гехт Алла Борисовна - доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Гармашов Юрий Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник НИИ инновационных технологий медицинской навигации ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России.

Касумов Вугар Рауфович – доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский Государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «__» _____ 2020 года в ____ часов на заседании диссертационного совета Д850.010.02 при Государственном бюджетном учреждении здравоохранения г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы» (129090, Москва, Большая Сухаревская площадь, дом 3).

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке Государственного бюджетного учреждения здравоохранения г. Москвы «Научно-исследовательского института скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы» и на сайте www.sklifos.ru.

Автореферат разослан «__» _____ 2020 года

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

А.А. Гуляев

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Фармакорезистентной считается эпилепсия при невозможности достичь контроля над приступами при использовании двух различных схем применения противосудорожных препаратов, подходящих для данного конкретного пациента. В развитых странах она составляет 30 - 40% от общего количества больных с эпилепсией (А. Guekht (2010), Р. Kwan (2000)). При продолжении консервативной терапии у данной группы больных полного контроля над приступами удается добиться не более чем в 8% наблюдений (S.Wiebe, 2001). Успех хирургического лечения напрямую зависит от точного выявления зоны начала приступов и полного ее удаления. При выявленном, по данным МРТ, патологическом очаге, контроль над приступами после хирургического лечения достигают у 66-70% пациентов при височной форме эпилепсии, при МР-негативной эпилепсии вероятность достичь контроля над приступами в 2,5-2,8 раз ниже, чем при МР-позитивной (J. F. Téllez-Zenteno (2005, 2010)).

Исход хирургического лечения зависит от характера эпилептогенного поражения, его локализации (в неокортикальных или медиальных отделах височной доли), наличии дополнительного очага во вневисочных отделах («височная плюс эпилепсия»), результатов гистологического исследования. Данные МРТ головного мозга по программе эпилепсия, проведение скальпового ЭЭГ мониторинга с регистрацией приступов, их клиническая семиология позволяют выявить эпилептогенное поражение, определить его границы и спланировать тактику хирургического лечения. При неоднозначных результатах возможно проведение дополнительных методов дообследования, способных указать на зону поражения, таких как ПЭТ, ОФЭКТ в иктальный и интериктальный период и т.д. Уточнение зоны начала приступов с помощью инвазивного видео ЭЭГ мониторинга позволяет увеличить вероятность благоприятного исхода хирургического лечения.

Единого стандарта лечения больных с височной формой эпилепсии в нашей стране до сих пор нет, отсутствует преемственность в лечении больных с фармакорезистентной эпилепсией. Анализ клинико-инструментальных данных обследований и исходов хирургического лечения пациентов с фармакорезистентной височной эпилепсией позволит показать его эффективность и безопасность, определить показания к операции, уточнить необходимый объем обследования, выявить факторы риска неблагоприятного исхода.

Цель исследования

Уточнить алгоритм диагностики и выбора тактики лечения пациентов с височной фармакорезистентной эпилепсией.

Задачи исследования

1. Оценить особенности течения заболевания у пациентов с МР негативной и МР позитивной височной фармакорезистентной эпилепсией.
2. Определить эффективность резекционного хирургического лечения у пациентов с височной фармакорезистентной эпилепсией
3. Определить церебральные факторы риска неблагоприятного исхода (Engel III- IV) резекционного хирургического лечения у пациентов с фармакорезистентной височной эпилепсией.
4. Определить неврологические исходы передней медиальной височной лобэктомии с амигдалогиппокампэктомией у пациентов с височной фармакорезистентной эпилепсией.
5. Уточнить тактику ведения пациентов с фармакорезистентной височной эпилепсией.

Научная новизна

1. Определена особенность течения заболевания у пациентов с МР негативной и МР позитивной височной фармакорезистентной эпилепсией.
2. Определено преимущество резекционного хирургического лечения на основании сравнения исходов консервативного и резекционного хирургического лечения пациентов с височной фармакорезистентной эпилепсией. На основе выполненного анализа доказана эффективность резекционного хирургического лечения пациентов как с МР позитивной, так и с МР негативной эпилепсией.
3. Определены церебральные факторы риска неблагоприятного исхода резекционного хирургического лечения путем выполнения многофакторного анализа данных нейровизуализации, нейрофизиологии, патоморфологии, клинических и анамнестических данных пациентов с фармакорезистентной височной эпилепсией.
4. Доказана безопасность и эффективность передней медиальной височной лобэктомии с амигдалогиппокампэктомией, как способа резекционного хирургического лечения, на основании выполненного анализа исходов лечения.
5. Уточнен алгоритм обследования и лечения пациентов с височной фармакорезистентной эпилепсией на основе анализа выявленных церебральных факторов риска.

Практическая значимость

1. Выявленные церебральные факторы риска позволят выявить пациентов с высокой вероятностью неблагоприятного исхода хирургического лечения.

2. Усовершенствование алгоритма предоперационного обследования на основе выявленных внутричерепных факторов риска у пациентов с височной фармакорезистентной эпилепсией позволит повысить эффективность резекционного хирургического лечения, уменьшить количество осложнений данной группы пациентов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Пациенты с МР негативной эпилепсии имеют более раннюю манифестацию заболевания, по данным гистологического исследования для данной группы характера ФКД I и IIIд, для МР позитивной- ФКД IIIа. Других отличий по течению заболевания у пациентов с МР негативной и МР позитивной эпилепсией выявлено не было.

2. Вероятность благоприятного исхода (Engel I+II) резекционного хирургического лечения составляет 75 %. Резекционное хирургическое лечение имеет доказанное преимущество перед консервативным: неблагоприятные исходы (Engel III+IV) встречаются в 4 раза чаще среди неоперированных пациентов. Вероятность освобождения от приступов (Engel I) у пациентов с МР позитивной эпилепсии выше, чем с МР негативной (63% в сравнении с 51%).

3. Вероятность неблагоприятного исхода (Engel III+IV) хирургического лечения выше у пациентов при наличии следующих церебральных факторов риска: двусторонней интериктальной активности, невисочной локализации интериктальной активности, более 4 зарегистрированных приступов за сутки на фоне отмены противосудорожной терапии, локализация зоны начала приступов в левой височной доле.

4. У пациентов после резекционного хирургического лечения фармакорезистентной височной эпилепсии не было зафиксировано грубых и стойких неврологических осложнений.

5. При выявлении факторов риска неблагоприятного исхода хирургического лечения необходимо выполнение длительного инвазивного ЭЭГ мониторинга с регистрацией приступов.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены и обсуждены: на научно-практической конференции «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург 2016, 2017, 2018), на Сибирском нейрохирургическом конгрессе (Новосибирск, 2016), на 12th European Congress on Epileptology (Prague, Czech Republic, 2016), на конгрессе «Рунейро 2018» (Москва, 2018), на V Российско-Японский симпозиум (Казань, 2016), на XVIII съезде нейрохирургов Сибири «Сибнейро» (Новосибирск, 2016), на EANS -2017 (Venice, Italy, 2017), на EANS -2018 (Brussels, Belgium, 2018), на XXXIX итоговой научной конференции общества молодых ученых МГМСУ А. И. Евдокимова (Москва, 2017), EANS -2019 (Dublin, Ireland, 2019), SENEC -2019(Salamanca, Spain, 2019), XI

Всероссийском съезде неврологов (Санкт-Петербург, 2019), втором конгрессе по функциональной и стереотаксической нейрохирургии (Москва, 2019).

Основные положения диссертационного исследования были доложены на заседании проблемно-плановой комиссии №4 «Заболевания и повреждения нервной системы» НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского 20.09.2019 г.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 20 печатных работ в виде статей и тезисов в отечественных и зарубежных журналах и сборниках материалов конференций, из которых 3 опубликовано в изданиях, входящих в перечень рецензируемых научных изданий ВАК, материалы диссертации были использованы при написании 1 монографии.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложений.

Ее текст изложен на 150 страницах машинописного текста, иллюстрирован 49 рисунками и 7 таблицами. Список использованной литературы содержит 187 источников.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика пострадавших

Согласно поставленным целям и задачам диссертационной работы, для детального анализа были выбраны пациенты, у которых была диагностирована фармакорезистентная височная эпилепсия.

Проводимый анализ представлял собой ретроспективное когортное исследование, достоверность которого определялась соответствием его структуры поставленным задачам, а обобщаемость – подбором целевой категории пациентов.

Критерии включения:

- 1) фармакорезистентное течение эпилепсии
- 2) височная форма эпилепсии по данным клинической картины приступов, выполненной энцефалографии, данным МРТ головного мозга (при выявлении патологического очага).
- 3) отсутствие психических заболеваний, тяжелых когнитивных нарушений
- 4) отсутствие тяжелых соматических заболеваний

Критерии исключения:

- 1) нарушение схемы приема противосудорожной терапии, самостоятельная отмена и назначение препаратов, коррекция дозировок
- 2) не выполнение рекомендаций эпилептолога, нейрохирурга, нейропсихолога
- 3) клиническая картина приступов, указывающая на вневисочную эпилепсию;
- 4) патологический очаг вне височной доли, или множественные очаги поражения по данным МРТ головного мозга;
- 5) сосудистые патологии (кавернома, АВМ) или опухоли (глиомы) в височной доле по данным МРТ головного мозга;
- 6) длительность заболевания менее 2 лет;
- 7) длительность наблюдения у эпилептолога менее 18 мес., в группе консервативной терапии – наблюдение в межклубочном пароксизмальном центре менее 12 мес;
- 8) выполненные ранее паллиативные методы хирургического лечения (установка ВНС, стимуляция глубинных структур, радиохирургический метод лечения);
- 9) выполненное ранее нейрохирургическое лечение в области зоны начала приступа;
- 10) длительность катмнеза менее 1 года;
- 11) отсутствие данных о состоянии пациента в течение 1 года после операции.

Ретроспективный анализ исходов лечения пациентов с фармакорезистентной височной эпилепсией был выполнен на основании данных историй болезни пациентов, которые проходили лечение на базе Клинического медицинского центра им. А. И. Евдокимова и НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского в период с 01.01.2014 по 12.12.2017 гг.

В анализ были включены оперированные пациенты и группа консервативного лечения.

Для дальнейшего исследования были выделены следующие 3 группы (рисунок 1):



Рисунок 1 - Группы исследования (n=149)

Итого в анализ всего было включено 146 пациентов. Мужчин было 63 (42,3%), женщин – 86 (57,7%).

В I группу было включено 49 пациентов с МР позитивной эпилепсией. Мужчин было 18 (36,7%), женщин – 22 (46,8%). Средний возраст пациентов на момент госпитализации был 31 год. Средняя длительность заболевания была 17 лет (медиана - 15 лет). Средний возраст первого приступа составил $13,45 \pm 9,5$ лет (медиана 12 лет). В данной группе пациентов у 11 пациентов (22,4%) в анамнезе были фебрильные судороги. Осложнения во время родов (гипоксия, вакуум-экстракция, использование акушерских щипцов, асфиксия, ножное прилежание, слабость родовой деятельности, родостимуляция, раннее излитие околоплодных вод, травма во время родов) были у 17 пациентов (34,7%), отягощенный перинатальный период (токсикоз, гестоз, эклампсия, угроза прерывания, травматизация матери до родов) был у 23 пациентов (47%), отягощенный анамнез (перенесенные ЧМТ, менингиты, менингоэнцефалиты) был у 19 (38,8%) пациентов. Каждый пациент принимал различные схемы противосудорожной терапии, включающие в среднем по $5 \pm 2,3$ препаратов, на фоне приема которых только у 12 (27,3%) в анамнезе была период ремиссии (промежуток времени бесприступного течения заболевания). На момент госпитализации средняя частота приступов составила 5,72 в неделю (медиана 2,00). Патология височной доли по данным МРТ головного мозга по программе «эпилепсия» (склероз медиальный структур, признаки фокально-кортикальной дисплазии, очаги в неокортикальных отделах височной доли) были выявлены у всех (100%) пациентов. До госпитализации в стационар пациенты находились под наблюдением у эпилептолога, были консультированы нейропсихологом. Всем пациентам было выполнено резекционное хирургическое лечение.

Во II группу было включено 47 оперированных пациентов с МР негативной височной эпилепсией. Мужчин было 22, женщин – 25. Средний возраст был 34,43 лет (медиана 32) (интерквартильный размах 18 – 55 лет). Средняя длительность заболевания составила 19,7 лет (медиана 17). Средний возраст первого приступа был 13,5 лет. В данной группе пациентов у 11 пациентов (23,4%) в анамнезе были фебрильные судороги. Осложнения во время родов (гипоксия, вакуум-экстракция, использование акушерских щипцов, асфиксия, слабость родовой деятельности, родостимуляция) были у 11 пациентов (23,4%), отягощенный перинатальный период (токсикоз, гестоз, эклампсия, угроза прерывания, отслойка плаценты) был у 10 пациентов (21,3%), отягощенный анамнез (перенесенные ЧМТ, менингиты, менингоэнцефалиты) был у 22 (46,8%) пациентов. Каждый пациент принимал различные схемы противосудорожных препаратов, включающие в среднем по $5 \pm 1,8$ препаратов, на фоне приема которых только у 10 (22,7%) была ремиссия (промежуток времени бесприступного течения заболевания) и на момент госпитализации средняя частота приступов составила 4 в неделю (медиана 1,00). У всех пациентов по данным МРТ головного мозга по программе «эпилепсия» не было получено данных

о наличии патологического очага. Все пациенты на догоспитальном этапе принимали противосудорожную терапию под контролем эпилептолога, были осмотрены нейропсихологом. Всем пациентам было выполнено резекционное хирургическое лечение.

В III группу пациентов было включено 53 пациента с фармакорезистентной эпилепсией, оперативное лечение которым выполнено не было. Мужчин было 23, женщин – 30. Средний возраст был 40 лет (интерквартильный размах 23 – 63 лет). Средняя длительность заболевания составила 24 года. Средний возраст первого приступа был 15 лет (медиана -16 лет). В данной группе у 8 пациентов (15,1%) в анамнезе были фебрильные судороги. Осложнения во время родов (гипоксия, вакуум-экстракция, использование акушерских щипцов, асфиксия, слабость родовой деятельности, родостимуляция) были у 15 пациентов (28,3%), отягощенный перинатальный период (токсикоз, гестоз, эклампсия, угроза прерывания, отслойка плаценты) - у 21 пациента (39,6%). Пациенты постоянно принимали различные схемы противосудорожных препаратов, включающие в среднем $6,17 \pm 2,24$ препаратов, на фоне приема которых только у 18 (34%) была ремиссия. На момент выполнения анализа данных средняя частота приступов составила 2,88 в неделю; медиана 1,13. Данная выборка составила группу сравнения оперированным пациентам.

Методы исследования пострадавших с очагами ушиба головного мозга

Клинико - неврологические данные

Сбор анамнеза производили согласно записям в истории болезни и на основании заключений осмотров врачей (эпилептолога, нейропсихолога, нейрорадиолога). Учитывали тип приступов (сложно-парциальные приступы, вторично-генерализованные приступы, простые парциальные приступы), специфику их клинической картины, неврологический статус в постиктальном периоде. В анамнезе учитывали наличие фебрильных судорог, отягощенный семейный анамнез, осложнения вовремя и после родов, ЧМТ в анамнезе, перенесенные нейроинфекции - менингиты, менингоэнцефалиты.

Отмечалось возраст начала заболевания, длительность заболевания, количество приступов в неделю, количество принимаемых противосудорожных препаратов, наличие хронических заболеваний.

МРТ головного мозга по программе эпилепсия

При предхирургической подготовке всем оперированным пациентам (n=96) было выполнено МРТ головного мозга по программе «эпилепсия». Исследование выполняли на 3 Тл томографе, производства фирм «GeneralElectric», USA и «Siemens», Германия. Толщина срезов была 1-3 мм, исследование включало ряд импульсных последовательностей: FSE T2, SE T1,

FLAIR, DWI или их аналогов. Использовались дополнительные программы: например, 3D FSPGR толщиной среза 0.6 мм с возможностью постпроцессорной реконструкции MIP.

Скальповый видео-ЭЭГ мониторинг

Всем оперированным пациентам (n=96) выполняли длительную электроэнцефалографию (ЭЭГ) с видеомониторингом посредством электродов, установленных на поверхности скальпа и с регистрацией приступов. Исследование проводили на фоне частичной или полной отмены противосудорожной терапии, с использованием провокационных проб (фотостимуляция, гипервентиляция, депривация сна) в специально оборудованной палате. ЭЭГ регистрировали с использованием 21 электрода, которые располагали согласно международной схеме 10 – 20%. Для продленной синхронной регистрации ЭЭГ и видеоизображения использовали видеоэнцефалографы Xltec Brain Monitor (Natus, США), Нейрон-спектр (Нейрософт, Россия), Nicolet One (Nicolet, США). Регистрировали иктальную и интериктальную активность, проводя оценку в монополярном и биполярном монтажах.

Инвазивный ЭЭГ мониторинг

При недостаточных и противоречивых данных о локализации зоны начала приступа пациентам в условиях операционной устанавливали внутричерепные электроды производства Ad-Tech (США). После получения убедительных данных о зоне начала приступа внутричерепные электроды удаляли в условиях операционной.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография

В качестве радиофармпрепарата использовали ^{99m}Tc -теоксим. Определяли включение радиофармпрепарата в ткань мозга со степенью распределения вещества по гемисферам головного мозга, определению перфузии головного мозга и регионарного мозгового кровотока (РМК) в мл/мин/100 г. Исследование выполняли в интериктальный период на фоне приема противосудорожной терапии.

Катамнез заболевания

После выписки пациентов направляли к epileptологу. Все пациенты продолжали принимать противосудорожную терапию. Через 6 месяцев всем пациентам было выполнено контрольное МРТ головного мозга. По данным выполненного исследования оценивали объем резецированных латеральных отделов височной доли, тотальность удаления структур гиппокампа. За время наблюдения у epileptолога в послеоперационном периоде всем пациентам с сохраняющимися приступами выполняли ЭЭГ головного мозга для подтверждения их истинно эпилептического характера.

Исходы лечения

Исходы заболевания оценивали через 6, 12, 24, 36 месяцев.

В группе оперированных пациентов точкой отсчета явился сам момент операции. Исходы после хирургического лечения оценивали согласно классификации J. Engel (1993). Всем оперированным пациентам (n=96) была выполнена переднемедиальная височная лобэктомия с амигдалогиппокампэктомией.

В группе неоперированных пациентов точкой отсчета приняли момент первой консультации пациента в клинике МГМСУ им. А. И. Евдокимова и НИИ СП им. Н. В. Склифосовского, при условии, что до этого он наблюдался у районного невролога и эпилептолога. Для возможности выполнения анализа и сопоставления данных для оценивания исходы группы консервативного лечения также оценивали согласно классификации J. Engel (1993). Критерием благоприятного исхода была выбрана вероятность освобождения, оцениваемая в I-II, а неблагоприятного- III-IV по J. Engel (1993).

Результаты лечения были оценены согласно заключениям осмотров эпилептологов, данных телефонного интервью, выполненных автором.

Статистическая обработка данных

Статистическая обработка полученных данных выполнялась при помощи компьютерной программы IBM SPSS, версии 22.0. Для межгрупповых сравнений количественных переменных при отсутствии нормального распределения для парных сравнений использовался непараметрический U-критерий Манна-Уитни. В случаях множественных сравнений использовался критерий Краскела-Уоллиса. Для оценки различий связанных переменных в динамике применялся непараметрический критерий Вилкоксона. Статистическую значимость различий качественных и порядковых признаков оценивали при помощи критерия χ^2 Пирсона. При ожидаемой частоте встречаемости признака 5 и менее в четырехпольных таблицах использовался точный критерий Фишера. Для проверки гипотезы и анализа сопряженности признаков использовали критерий ϕ (фи, phi) для четырехпольных таблиц, критерий V Крамера (Cramer's V) для многопольных таблиц. Проверка статистической значимости модели осуществлялась при помощи критерия χ^2 . Соответствие модели использованным данным характеризовали с помощью критерия согласия Хосмера-Лемешева. Интерпретация параметров логистической регрессии (OR - odds ratio, отношения шансов) производилась на основе величины $\exp(b)$. Чувствительность и специфичность моделей оценивалась при помощи ROC-анализа. Количественная интерпретация результатов проводилась при помощи построения ROC-кривых с оценкой показателя AUC (Area under ROC curve – площадь под ROC-кривой).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Перед проведением статистической обработки материала, данные, полученные в результате исследования, были классифицированы по общепринятой методике для определения возможности применения различных статистических методов при сравнении групп.

В ретроспективный анализ включено 149 пациентов: 96 пациентам с височной эпилепсией после предоперационного обследования было выполнено хирургическое лечение, 53 пациента получали только консервативную терапию. Учитывая, что согласно выполненному обзору литературы, группы пациентов с МР негативной и МР позитивной эпилепсией существенно отличаются по клинической картине приступов, объему предоперационного обследования (в т.ч. более частое выполнение инвазивного ЭЭГ мониторинга), и, в особенности, по исходам лечения (в МР негативной группе неблагоприятные исходы после операции развиваются чаще более чем в 2 раза) - было принято решение эти группы пациентов не объединять в единую хирургическую группу для чистоты статистического анализа. Кроме того, до сих пор среди части специалистов неврологов и нейрохирургов отсутствие границ поражения по данным МРТ головного мозга по программе эпилепсия является относительным противопоказанием к хирургическому лечению, поэтому оценка эффективности оперативного вмешательства у пациентов с МР негативной эпилепсией в сравнении с группой неоперированных пациентов будет полезной. Учитывая, что консервативная группа проходила лечение амбулаторно и не всем было выполнено МРТ головного мозга по программе эпилепсия, которое может быть дополнительно оценено нашими специалистами - было принято решение данную группу на МР негативную и МР позитивную не подразделять.

Групп оперированных (группа I-II) и не оперированных (группа III) пациентов сравнили между собой по полу, возрасту, длительности заболевания, возрасту начала, наличию осложнений в перинатальном периоде, типу приступов (ССП, ВГСП, ППП), их семиологии, типам ауры, частоте приступов (на фоне приема противосудорожной терапии); ее эффективности (наличию периода ремиссии). В ходе анализа были проанализированы исходы лечения через 12, 24, 36 мес., выполнено их сравнения в группе оперированных и не оперированных пациентов (таблица1).

Таблица 1 - Параметры сравнения групп хирургического и консервативного лечения

Параметр	Статистическая значимость	Критерий значимости (p)
Пол	<i>нет</i>	0,595
Возраст пациентов	<i>неоднозначно</i>	p I-II = 0,89 p II-III = 0,01 p I-III = 0,0001
Возраст начала заболевания	<i>неоднозначно</i>	0,0001
Длительность заболевания	<i>неоднозначно</i>	p I-II = 0,383 p II-III = 0,002 p I-III = 0,035
Частота приступов	<i>нет</i>	p I-II = 0,113 p II-III = 0,585 p I-III = 0,66
Количество препаратов	<i>нет</i>	p I-II = 0,981 p II-III = 0,031 p I-III = 0,052
Осложнения в перинатальном периоде	<i>нет</i>	0,116
Осложнения во время родов	<i>нет</i>	0,472
Фебрильные судороги	<i>нет</i>	0,519
Клиника приступов	<i>нет</i>	0,085
Тип приступов	<i>нет</i>	0,465
Ремиссия в анамнезе	<i>нет</i>	0,465

По большинству из рассматриваемых критериев группы были сопоставимы (за исключение возраста пациентов, длительности заболевания и возраста первого приступа). В группе консервативного лечения пациенты были старше и длительность заболевания у них была больше. Прежде чем выполнить сравнительный анализ исходов лечения было определено влияние указанных факторов на исход (статистически значимого вклада не получено (при использовании критерия Манна Уитни уровень значимости p при оценке влияния возраста составил 0,374, длительности заболевания- 0,562)). Вопреки ожиданиям группа пациентов с МР негативной эпилепсией существенно не отличилась от других групп, кроме возраста манифестации заболевания. Прежде чем выполнить сравнение исходов лечения указанных групп

был определен вклад и этого параметра на исход заболевания- при использовании статистического критерия Манна- Уитни критерий значимости составил 0,189 - возраст начала заболевания на исход лечения не влиял.

Таким образом, группы были сопоставимы, а те параметры, по которым они отличались на исход лечения не влияли.

В группе оперированных пациентов не было зафиксировано приступ-ассоциированной летальности, развитие тяжелого неврологического дефицита. После резекционного хирургического лечения у 33(34,4%) пациентов развилась гемианопсия. У 39 (40,6%) пациентов развилось нарушение кратковременной памяти, которое разрешилось в течение первого года после операции. У 17 (17,7%) были впервые диагностированы псевдоэпилептические приступы. У 22 (23%) развилась клинически значимая депрессия (потребовавшая дополнительно приема специфической терапии). Психоэмоциональные нарушения регрессировали за время отслеженного катамнеза заболевания.

Через 12 и 24 месяца после оперативного лечения в I, II группе и после начала наблюдения у межокружного эпилептолога в III группе были оценены исходы лечения.

Через 12 месяцев исходы оценены у 144 пациентов.

В I группе по шкале исходов хирургического лечения J. Engel (1993): исходы I класса отмечены у 31 пациента (63,3%), у 26 пациентов (53,1 %) класс Ia, у 1 пациента (2%) - Engel Ib, у 4 пациентов (8,2%) - Engel Id. Исходы II класса были у 6 пациентов (12,2%): исход IIb класса отмечен у 5 пациентов (10,2%), у 1 пациентов (2%) – исход Engel IIa класса. Неудовлетворительные результаты лечения получены у 12(24,5%) пациентов: у 2 пациентов (4,1%) – исход Engel IVa класса, у 3 пациентов (6,1%) – исход Engel IVb класса, у 7 пациентов (14,3%) – исход Engel IIIa класса (рисунок 2).

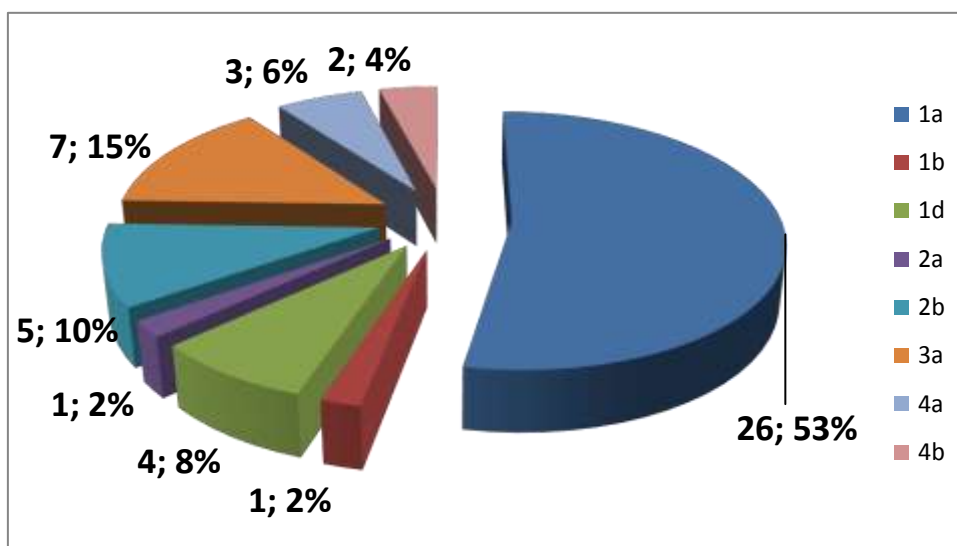


Рисунок 2 - Исходы хирургического лечения по классификации Engel (1993) у пациентов с МР позитивной височной эпилепсией через 12 мес. (n=49)

Во II группе исходы I класса отмечены у 23 пациента (51,1%), у 19 пациентов (42,3 %) класс Ia, у 2 пациентов (4,4%) - Engel Ib, у 2 пациентов (4,4%) - Engel Id. Исходы IIb класса отмечен у 11 пациентов (24,4%). Неудовлетворительные результаты лечения получены у 11(24,5%) пациентов: у 3 пациентов (6,7%) – исход Engel IVa класса, у 3 пациентов (6,7%) – исход Engel IVb класса, у 5 пациентов (11,1%) – исход Engel IIIa класса (рисунок 3).

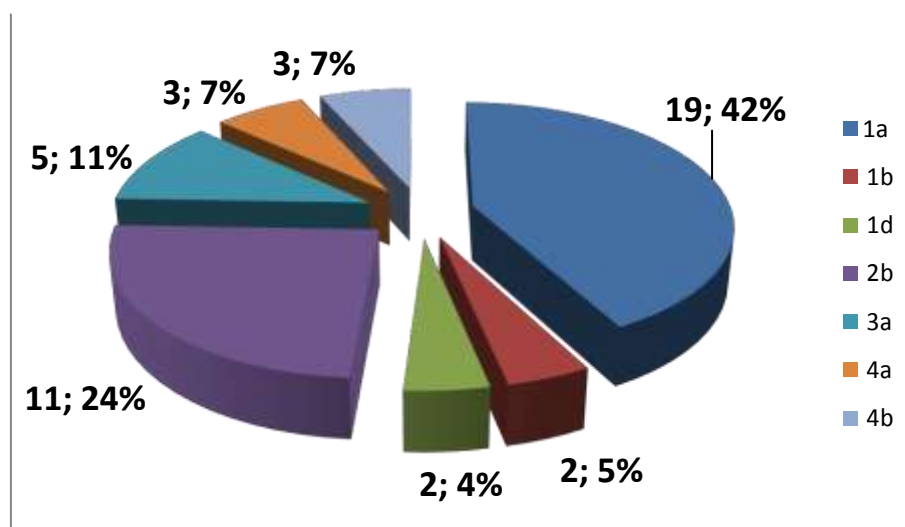


Рисунок 3 - Исходы хирургического лечения по классификации Engel (1993) у пациентов с МР негативной височной эпилепсией через 12 мес. (n=45)

В III группе исходы I класса отмечены у 4 пациентов (7,6%), у 1 пациента (1,9 %) класс Ia, у 3 пациентов (5,7%) - Engel Ib. Исходы II класса были у 9 пациентов (17%): исход IIb класса отмечен у 6 пациентов (11,3%), у 2 пациентов (3,8%) – исход Engel IIa класса, IIд – у 1 (1,9%). Неудовлетворительные результаты лечения получены у 40(75,4%) пациентов: у 17 пациентов

(32,1%) – исход Engel IVa класса, у 8 пациентов (8%) – исход Engel IVb класса, у 15 пациентов (28,3%) – исход Engel IIIa класса (рисунок 4).

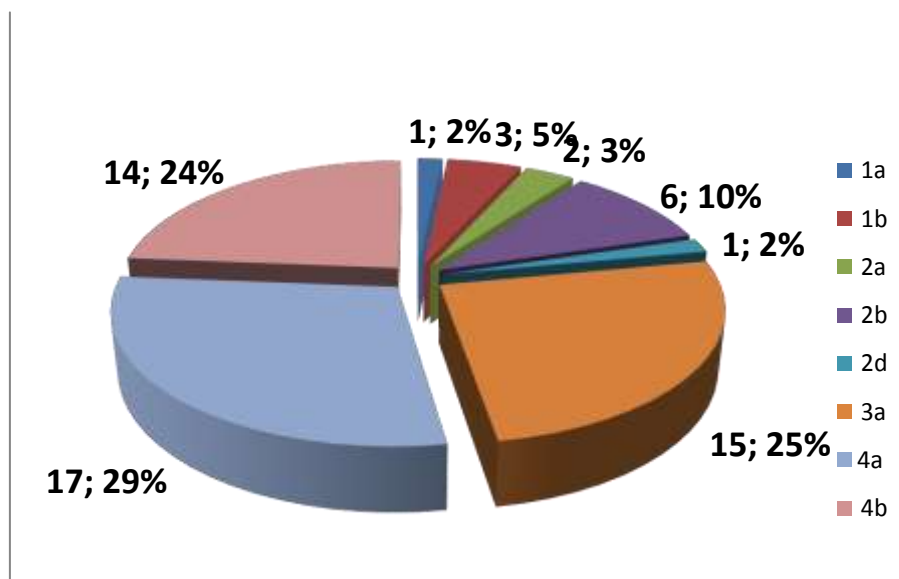


Рисунок 4 - Исходы лечения по классификации Engel (1993) консервативной группы пациентов через 12 мес. (n=53)

По исходам было выявлено статистически значимое отличие группы консервативного лечения (III) от группы оперированных пациентов (I, II). Расчетное значение критерия χ^2 с применением метода таблиц сопряженности равно 59,792 при критическом значении 0,31 и уровне значимости $p < 0,05$. Отмечена относительно сильная связь по Крамеру между отношением пациента к группе консервативного лечения (III) и развитием неблагоприятного исхода (Cramer's $V=0,441$ ($p < 0,05$)).

Через 24 месяца исходы оценены у 112 пациентов. В I группе исходы оценены у 30 пациентов. Исходы I класса отмечены у 22 пациента (73,3%): у 19 пациентов (63,3 %) класс Ia, у 1 пациента (3,3%) - Engel Ib, у 2 пациентов (6,7%) - Engel Id. Исходы II класса были у 3 пациентов (10%): исход IIb класса отмечен у 2 пациентов (6,7%), у 1 пациента (3,3%) – исход Engel IIc класса. Неудовлетворительные результаты лечения получены у 5 (16,4%) пациентов: у 1 пациента (3,3%) – исход Engel IVa класса, у 4 пациентов (13,4%) – исход Engel IIIa класса. Во II группе исходы были оценены у 40 пациентов. I класса отмечены у 19 пациентов (47,5%), у 15 пациентов (37,5 %) класс Ia, у 3 пациентов (7,5%) - Engel Ib, у 1 пациента (2,5%) - Engel Id. Исходы II класса были у 10 пациентов (25%): исход IIb класса отмечен у 8 пациентов (20%), у 2 пациентов (5%) – исход Engel IIa класса. Неудовлетворительные результаты лечения получены у 11 (24,75%) пациентов: у 3 пациентов (7,5%) – исход Engel IVa класса, у 3 пациентов (7,5%) – исход Engel IVb класса, у 4 пациентов (10%) – исход Engel IIIa класса, у 1 пациента (2,5%) – исход Engel IIb

класса. В III группе исходы оценены у 42 пациентов. Исходы Ib класса отмечены у 2 пациентов (4,8%). Исходы IIb класса отмечены у 6 пациентов (14,3%). Неудовлетворительные результаты лечения получены у 34 (80,9%) пациентов: у 16 пациентов (38,1%) – исход Engel IVa класса, у 4 пациентов (9,5%) – исход Engel IVb класса, у 14 пациентов (33,3%) – исход Engel IIIa класса.

Неблагоприятные исходы встречались чаще среди не оперированных пациентов, по сравнению с обеими группами оперированных пациентов (статистически достоверно; $\chi^2=33,8$; $p<0,001$). Отмечена относительно сильная связь между отношением пациента к группе консервативного лечения и развитием неблагоприятного исхода (сила связи по Крамеру составляет 0,478, $p<0,001$).

Производили сравнение времени бесприступного течения заболевания среди групп консервативного и хирургического лечения (МР негативной и МР позитивной). При оценке дожития в общей группе пациентов, доля цензурированных случаев составила 52,6%. Среднее время дожития для всех пациентов составило $13,97\pm 1,10$ месяцев (ДИ 95% 11,81-16,12).

При сравнительном анализе времени развития первого приступа у пациентов при оперативном и консервативном лечении доля цензурированных случаев при наличии очага на МРТ составила 60,4%, при отсутствии очага – 44,7%. При консервативном лечении только у 1 (2%) пациента к концу периода наблюдения не было ни одного приступа эпилепсии.

Выявляются статистически значимые различия во времени развития первого приступа после лечения эпилепсии ($p<0,001$) между всеми сравниваемыми группами. Средняя длительность бесприступного течения заболевания была наиболее высокой при наличии очага на МРТ и составила $15,4\pm 1,54$ мес. При отсутствии очага на МРТ она составила $12,5\pm 1,54$ мес. Наиболее низким средний период без приступов был у пациентов группы консервативного лечения – $3,3\pm 0,88$ мес.

Медиана дожития (время в течение, которого отмечены приступы у 50% пациентов) при отсутствии очага на МРТ составила 7 (95% ДИ 0,0-14,87) месяцев. При благоприятном прогнозе медиана выживаемости не определяется, т.к. к окончанию периода наблюдения количество пациентов, без приступов эпилепсии превышало 50% (рисунок 5).

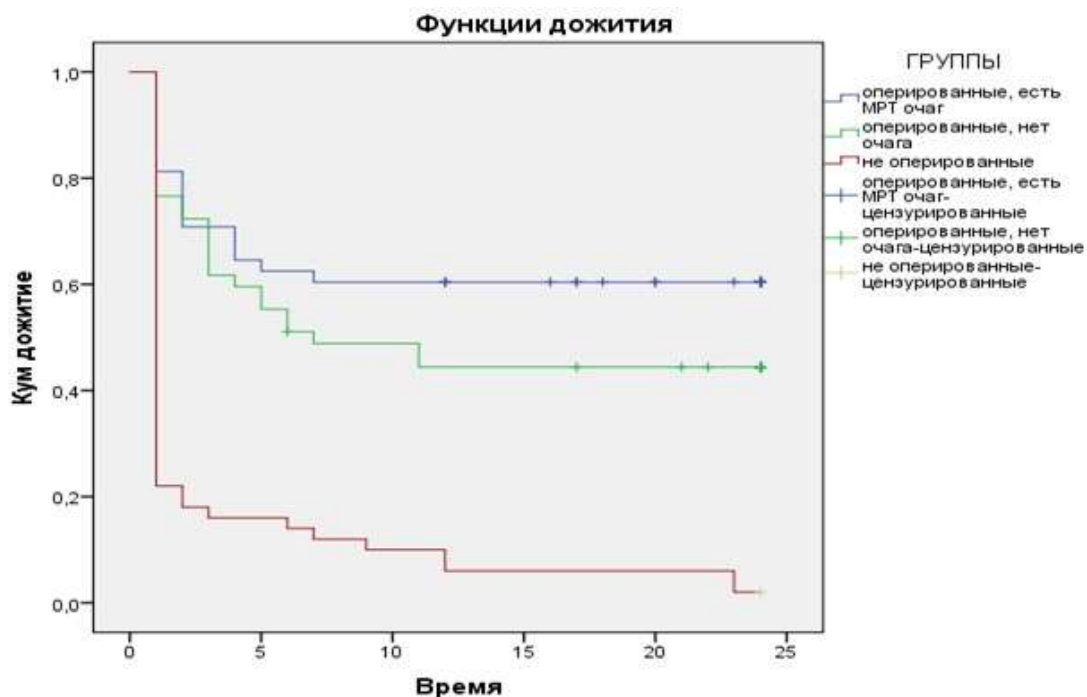


Рисунок 5 - Кривые Каплана-Мейера оценки функции дожития без приступов у пациентов после оперативного и консервативного лечения эпилепсии

Таким образом, вероятность достижения 2-летнего бесприступного течения заболевания после операции при наличии очага на МРТ достигает 60%. При отсутствии очага на МРТ после операции вероятность дожить 2 года без появления приступов составляет 45%, а при консервативном лечении – только 2%.

Факторы риска неблагоприятного исхода лечения

Был проведен статистический анализ взаимосвязи различных факторов неблагоприятного исхода (Engel III-IV) хирургического лечения пациентов с фармакорезистентной височной эпилепсией.

На основании выполненных критериев был выполнен однофакторный и многофакторные анализы (таблица 2).

Таблица 2 - Сводные данные регрессионных моделей прогнозирования неблагоприятных исходов (Engel III-IV) оперативного лечения эпилепсии при выполнении однофакторного анализа

Параметр	Статистическая значимая зависимость	Критерий значимости
Пол	нет	p=0,087
Возраст пациентов	нет	p = 0,771
Возраст начала заболевания	нет	p= 0,531
Длительность заболевания	нет	p=0,568

Отягощенный анамнез	нет	p = 0,672
Клиническая картина приступов (наличие приступов с вневисочной симптоматикой)	да	p = 0,045
Отсутствие визуализации патологического очага по данным МРТ головного мозга по программе эпилепсия	нет	p = 0,996
Отсутствие данных о односторонней височной локализации зоны начала приступа по данным скальпового ЭЭГ мониторинга с видео - регистрацией приступов	нет	p = 0,755
Интериктальная активность	нет	p = 0,583
Отсутствие данных о ЗНП, полученным при помощи инвазивного ЭЭГ мониторинга	нет	p = 0,944
Сторона поражения	да	p = 0,05
Тип фокально-кортикальной дисплазии	нет	p = 0,780

Таким образом, при однофакторном анализе выявлена зависимость между клинической картиной приступов (наличие приступов с вневисочной симптоматикой) и стороной поражения (левосторонней локализацией). Не было выявлено зависимости между наличием патологии по данным МРТ головного мозга по программе эпилепсия, полученных данных длительного скальпового видео-ЭЭГ мониторинга – отсутствие закономерности, по всей видимости, связано с тем, что всем пациентам, у кого были неоднозначные результаты обследования было выполнено инвазивное ЭЭГ мониторинг.

В группе оперированных пациентов в резецированных участках у всех пациентов были выявлены патологические изменения - фокальная кортикальная дисплазия. У пациентов с МР негативной формой эпилепсией чаще встречалась фокальная кортикальная дисплазия Ic и IIId типов, в группе пациентов с МР позитивной формой эпилепсии – ФКД Ша типа. Статистически достоверного различия в клиническом течении и исходе заболевания в зависимости от типа гистологии выявлено не было.

Учитывая вышесказанное, было принято решение о выполнении многофакторного анализа.

На основании данных наблюдения пациентов, спустя год после хирургического лечения при помощи многофакторного логистического регрессионного анализа, методом

принудительного включения, была произведена оценка значимости предикторов исходов оперативного лечения. Из анализа были исключены сильно коррелирующие между собой признаки.

Статистически значимыми предикторами для прогнозирования неблагоприятных исходов оперативного лечения эпилепсии являются количество приступов более 4 на фоне отмены противосудорожной терапии, вневисочная локализация интериктальной активности, отсутствие данных о ЗНП, полученных при помощи инвазивного ЭЭГ мониторинга.

Для данной модели коэффициент детерминации $R^2=0,473$, что показывает статистически значимое объяснение данными предикторами изменения переменной отклика на 47,3%. Специфичность предсказания отсутствия III и IV классов исходов составляет 93,3%, чувствительность для предсказания неблагоприятных исходов – 53,3%. Общая точность модели – 83,3%.

При проведении ROC-анализа по итогам построения логистической регрессионной модели были получены следующие результаты (рисунок 6):

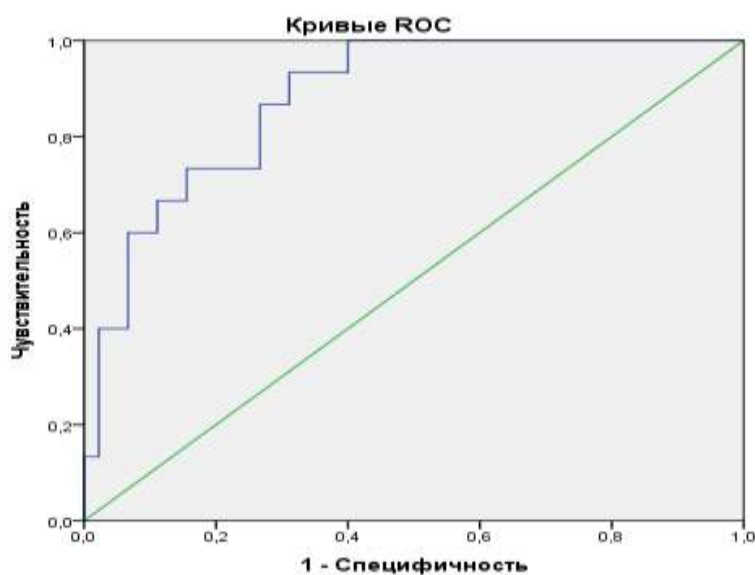


Рисунок 6 - ROC-кривая прогнозирования неблагоприятных исходов после оперативного лечения эпилепсии

Показатель AUC характерен для высокого уровня качества прогностической модели, соответственно $0,880 \pm 0,045$ (ДИ 95% 0,792-0,968), $p < 0,001$.

При выполнении логистического регрессионного анализа методом пошагового включения предикторов, дополнительно была показана предиктивная статистическая значимость стороны поражения и, соответственно, выполнения оперативного вмешательства – отношение шансов составляет 4,18 (ДИ 95% 1,04- 16,85), $p=0,044$. Данные анализа указывают на прогностическую значимость левосторонней локализации процесса.

Математический анализ клинических данных и данных инструментальных методов обследования позволил определить эффективность хирургического лечения височной фармакорезистентной эпилепсии, выделить прогностически значимые факторы риска неблагоприятного исхода височной эпилепсии. На основании выявленных факторов уточнен алгоритм предоперационного обследования (рисунок 7).

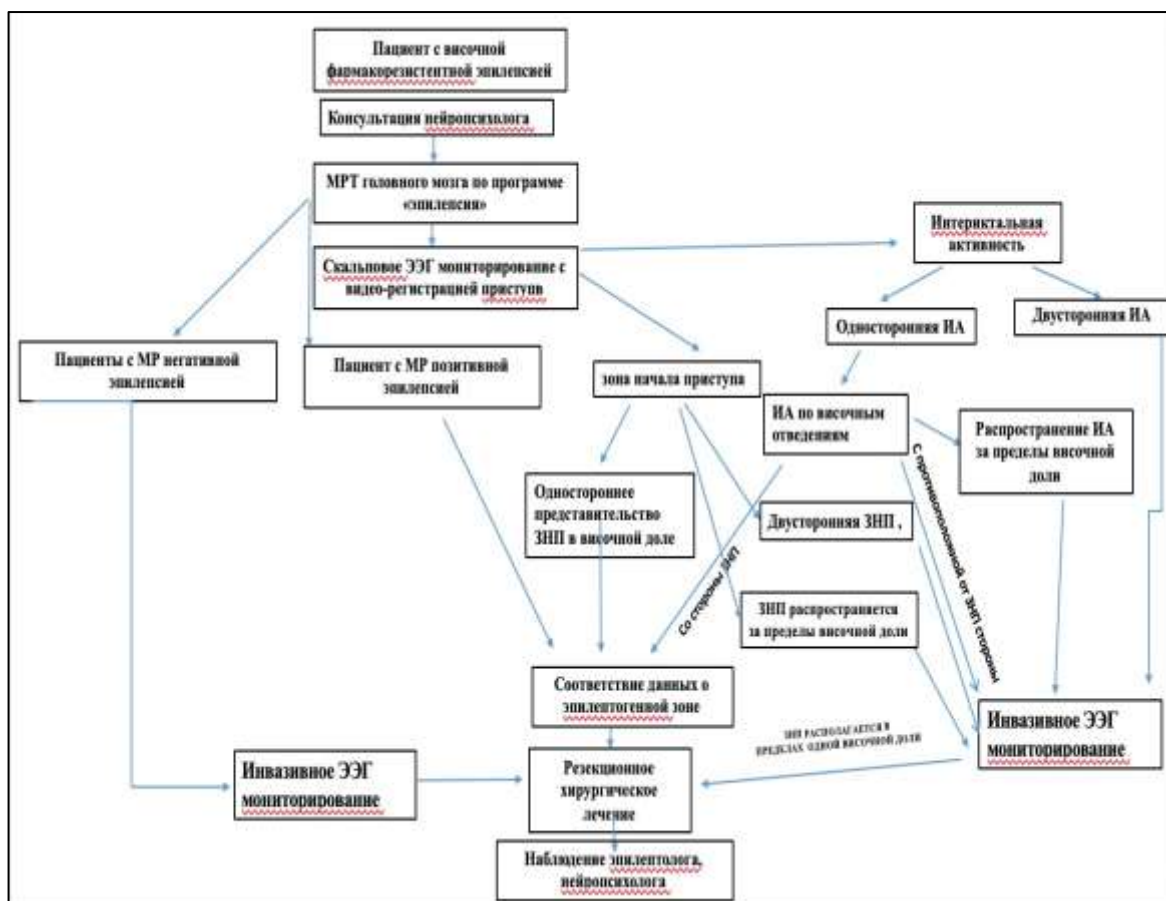


Рисунок 7 - Алгоритм предоперационного обследования пациентов с височной фармакорезистентной эпилепсией

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с МР негативной эпилепсией характерна ранняя манифестация заболевания (медиана возраста у пациентов с МР негативной эпилепсией составила 2 года, а у пациентов с МР позитивной – 12 лет ($p > 0,05$)). Других отличий по течению заболевания в ходе выполненного анализа выявлено не было.

2. Благоприятный исход резекционного хирургического лечения (Engel I+II) через 12 мес. был достигнут у 75 % пациентов, в сравнении с 19% при консервативной терапии. При МР позитивной форме эпилепсии благоприятные исходы через 12 мес. после операции наступили у 83% пациентов, при МР негативной форме - у 73% пациентов. Вероятность двухлетнего

бесприступного течения заболевания после операции при МР позитивной форме составляет 60%; при МР негативной - 45%, при консервативном лечении –2%.

3. Церебральными факторами риска сохранения приступов после резекционного хирургического лечения височной фармакорезистентной эпилепсии являются: интериктальная активность вне височной доли, ее двусторонняя локализация, более 4 зарегистрированных приступов на фоне отмены противосудорожной терапии в сутки, отсутствие учета данных инвазивного ЭЭГ мониторинга в ходе предоперационной подготовки, локализация поражения в левой височной доли. Точность прогнозирования исхода лечения на основании выделенных факторов 83,3%. Вероятность ложноположительной оценки неблагоприятного исхода лечения составляет 6,7%, ложноотрицательной – 46,7%.

4. После амигдалогиппокампэктомии у пациентов с височной фармакорезистентной эпилепсией инвалидизирующих очаговых неврологических нарушений зафиксировано не было. У 34,4% пациентов развилась асимптомная гемианопсия; у 40,6% пациентов отмечали нарушения кратковременной памяти, которые регрессировали в течение первого года от момента операции; у 23% пациентов развилась клинически значимая депрессия; у 17,7% пациентов были диагностированы конверсионные приступы.

5. При выявлении фармакорезистентной височной эпилепсии пациент должен быть направлен на предоперационное обследование. При наличии у пациента факторов риска неблагоприятного исхода, а также МР негативной эпилепсии необходимо выполнение длительного инвазивного ЭЭГ мониторинга с регистрацией приступов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем пациентам с фокальной височной эпилепсией при верификации фармакорезистентности необходимо выполнить МРТ головного мозга по программе эпилепсия - при отсутствии патологического очага по данным МРТ головного мозга по программе эпилепсия пациент должен быть направлен на предоперационное обследование.

2. Объем необходимого предоперационного обследования пациента с височной эпилепсией необходимо планировать с учетом выявленных церебральных факторов риска, наличием патологического очага по данным МРТ по программе эпилепсия.

3. При неоднозначных результатах предоперационного обследования (в т.ч. при двусторонней височной локализации ЗНП или распространении ЗНП за пределы височной доли, наличие двусторонней или невисочной интериктальной активности по данным скальпового ЭЭГ мониторинга) необходимо выполнение инвазивного ЭЭГ мониторинга. При определении границ ЗНП возможных к удалению пациент должен быть направлен на резекционное хирургическое лечение.

Публикации по теме диссертации:

1. **Исходы хирургического лечения пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии / В. В. Крылов, А. Б. Гехт, И. С. Трифонов, А. В. Лебедева, И. Л. Каймовский, М. В. Синкин, Е. В. Григорьева, М. Н. Гришкина, Л. В. Шишкина, О. О. Кочеткова (Кордонская) // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. - 2016. - Т. 116, №9. - Вып. 2.: Эпилепсия. - С.13-18.**
2. **Хирургическое лечение больных с магнитно -резонансно-негативными фармакорезистентными формами эпилепсии / В. В. Крылов, А. Б. Гехт, И. С. Трифонов, А. В. Лебедева, И. Л. Каймовский, М. В. Синкин, Е. В. Григорьева, М. Н. Гришкина, Л. В. Шишкина, О. О. Кочеткова (Кордонская) // Неврологический журнал. - 2016. - Т.21, № 4. - С. 213-218.**
3. Хирургическое лечение пациентов с «МР-негативными» фармакорезистентными формами эпилепсии / В. В. Крылов, А. Б. Гехт, И. С. Трифонов, А. В. Лебедева, И. Л. Каймовский, М. В. Синкин, Е. В. Григорьева, М. Н. Гришкина, Л. В. Шишкина, О. О. Кочеткова (Кордонская) // Сибирский нейрохирургический конгресс: сб. тезисов, (Новосибирск, 14-16 июля 2016 г.) - Новосибирск, 2016. - С. 68-69.
4. Хирургическое лечение пациентов с «мультифокальным» фармакорезистентными формами эпилепсии / В. В. Крылов, А. Б. Гехт, И. С. Трифонов, А. В. Лебедева, И. Л. Каймовский, М. В. Синкин, Е. В. Григорьева, М. Н. Гришкина, Л. В. Шишкина, О. О. Кочеткова (Кордонская) // Сибирский нейрохирургический конгресс: сб. тезисов, (Новосибирск, 14-16 июля 2016 г.). - Новосибирск, 2016. - С. 69-70.
5. Surgical treatment of drug-resistant form of epilepsy / V. V. Krylov, A. B. Guekht, A. V. Lebedeva, I. L. Kaïmovskii, A. N. Yakovlev, O. O. Kochetkova (Kordonskaia), I. S. Trifonov // *Epilepsia*. – 2016. – Vol. 57, Suppl. 2: Abstr. 12th Eur. Congr. Epileptology, (Prague, Czech Republic, 11-15 Sept. 2016). - P. 221-222. – P727.
6. Кочеткова (Кордонская), О. О. Хирургическое лечение пациентов с «МР-негативными» фармакорезистентными формами эпилепсии / О. О. Кордонская, И. С. Трифонов // Сборник материалов XXXIX Итог. науч. конф. молодых ученых МГМСУ им. А. И. Евдокимова / под общ. ред. Е. А. Вольской, А. Г. Малявина. – Москва: МГМСУ, 2017. – С. 240-242.
7. Хирургическое лечение пациентов с «МР негативными» фармакорезистентными формами эпилепсии / В. В. Крылов, А. Б. Гехт, А. В. Лебедева, И. Л. Каймовский, М. В. Синкин, О. О. Кочеткова (Кордонская), И. С. Трифонов, Л. В. Шишкина // Поленовские чтения: сб. материалов XVI Всерос. науч.-практ. конф., (Санкт-Петербург, 19-21 апреля 2017г.). – Санкт-Петербург, 2017. - С.132-133.

8. Хирургическое лечение пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии / В. В. Крылов, А. Б. Гехт, А. В. Лебедева, И. Л. Каймовский, М. В. Синкин, О. О. Кочеткова (Кордонская), И. С. Трифонов, Л. В. Шишкина // Поленовские чтения : сб. материалов XVI Всерос. науч.-практ. конф., (Санкт-Петербург, 19-21 апреля 2017г.). – Санкт-Петербург, 2017. - С.133-134.

9. Хирургическое лечение пациентов с «МР -негативными» фармакорезистентными формами эпилепсии / И.С. Трифонов, О.О. Кочеткова (Кордонская), И.Л. Каймовский // Актуальные вопросы неотложной медицины: материалы 1-й научно-практической конференции молодых специалистов учреждений здравоохранения ДЗ г. Москвы (Москва, 19 апреля 2018 г.). - Москва: НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, 2018. - (Труды ин-та, Т. 239). - С. 27.

10. Хирургическое лечение пациентов с «МР-негативными» фармакорезистентными формами эпилепсии / И.С. Трифонов, О. О. Кочеткова (Кордонская), М.В. Синкин, Е.В. Григорьева, И.Л. Каймовский, В.В. Крылов, А.Б. Гехт // VIII Всерос. съезд нейрохирургов, (Санкт-Петербург, 18-22 сентября 2018г.): сб. тезисов [Электронный ресурс] / под ред. В. Е. Парфенова, И. В. Яковенко. – Санкт-Петербург, 2018. – С. 236. -1 электрон. опт. диск (CD-ROM). - Загл. с этикетки диска.

11. Хирургическое лечение пациентов с «МР-негативными» фармакорезистентными формами эпилепсии / И. С. Трифонов, О. О. Кочеткова (Кордонская), И. Л. Каймовский, М. В. Синкин, Е. В. Григорьева, А. В. Лебедева, А. Б. Гехт, В. В. Крылов // Российский нейрохирургический журнал им. А. Л. Поленова. – 2018. – Спец. выпуск: Поленовские чтения: сб. материалов XVII Всерос. науч.-практ. конф., (Санкт-Петербург, 23-25 апреля 2018 г.). – С. 243.

12. Кочеткова (Кордонская), О. О. Хирургическое лечение пациентов с «МР-негативными» фармакорезистентными формами эпилепсии / О. О. Кочеткова (Кордонская), И. С. Трифонов // Сборник науч. трудов XXXX Юбил. итог. науч. конф. молодых ученых МГМСУ им. А. И. Евдокимова. – М.: МГМСУ, 2018. – С. 144-146.

13. Хирургическое лечение МРТ-негативной височной эпилепсии (обзор литературы) / И. С. Трифонов, О. О. Кордонская, М. В. Синкин, Е. В. Григорьева // Нейрохирургия. - 2019. - Т.21, №2. - С. 76-84.

14. Исходы хирургического лечения пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии / В. В. Крылов, А. Б. Гехт, И. С. Трифонов, А. В. Лебедев, И. Л. Каймовский, М. В. Синкин, А. И. Магомедсултанов, Р. А. Наврузов, Н. Ю. Кутровская, А. А. Яковлев, Е. В. Григорьева, О. О. Кордонская // Хирургия эпилепсии / под ред. В. В. Крылова. – М.: АБВ-пресс, 2019. – Гл. 7. – С. 379-388.

15. МР-негативная форма эпилепсии/ В. В. Крылов, И. С. Трифонов, М. В. Синкин, Е. В. Григорьева, О. О. Кордонская // Хирургия эпилепсии / под ред. В.В. Крылова. – М.: АБВ-пресс, 2019. – Гл.2. Эпилептогенные поражения. - §2.7. –С.151-159.

16. Кордонская, О. О. Результат хирургического лечения пациентов с височной фармакорезистентной эпилепсией / О. О. Кордонская, И. С. Трифонов // Актуальные вопросы неотложной медицины: материалы 2-й науч.-практ. конф. молодых специалистов мед. организаций ДЗ г. Москвы, (Москва, 26 апреля 2019г.). – Москва: НИИ СП им. Н. В. Склифосовского, 2019. – (Труды института, Т. 242). – С.37-38.

17. Сравнение эффективности консервативного и хирургического методов лечения МР-позитивных односторонних форм височной эпилепсии / В. В. Крылов, А. Б. Гехт, А. В. Лебедева, И. Л. Каймовский, М. В. Синкин, И. С. Трифонов, О. О. Кордонская, Н. Ю. Кутровская // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова. – 2019. –Т.Х, спец. выпуск: Поленовские чтения: сб. материалов XVIII Всерос. науч.-практ. конф., (Санкт-Петербург, 15-17 апреля 2019 г.). – С. 213.

18. Сравнение эффективности консервативного и хирургического методов лечения МР-негативных форм эпилепсии / В. В. Крылов, А. Б. Гехт, А. В. Лебедева, И. Л. Каймовский, М. В. Синкин, И. С. Трифонов, О. О. Кордонская, Н. Ю. Кутровская // Российский нейрохирургический журнал. - 2019. - Т. X, спец. вып.: Поленовские чтения: материалы XVIII Всерос. науч.-практ. конф., (Санкт-Петербург, 15-17 апреля 2019 г.). - С. 214.

19. Хирургическое лечение пациентов с фармакорезистентной височной эпилепсией / И. С. Трифонов, О. О. Кордонская, И. Л. Каймовский, М. В. Синкин, Е. В. Григорьева, А. В. Лебедева, А. Б. Гехт, В. В. Крылов // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова. – 2019. – Т.Х, спец. выпуск: Поленовские чтения: сб. материалов XVIII Всерос. науч.-практ. конф., (Санкт-Петербург, 15-17 апреля 2019 г.). – С. 63-64.

20. Krylov, V. Surgical treatment of drug-resistant temporal lobe epilepsy: insights from 4 years of experience / V. Krylov, I. Trifonov, O. Kordonskaia // Neurocirugia. - 2019. – Vol. 30 (abstr. Espec Congr. Senec -2019, (Spain, May 14 - 18, 2019). – P. 4. - C0082.

Список сокращений

АМГЛЭ -передне-медиальная височная лобэктомия с амигдалогиппокампаэктомией

ВГСП -вторично генерализованный судорожный приступ

ВНС -вагус- стимулятор

ИА -интериктальная (межприступная) активность

иЭЭГ -инвазивная электроэнцефалография

ЗНП -зона начала приступа

МВС -медиальный (мезиальный) височный склероз

МЛИ -математическая локализация источника

МРТ -магнитно-резонансная томография

МЭГ -магнитная энцефалография

ОФЭКТ -однофотонная эмиссионная компьютерная томография

ПЭТ -позитронно-эмиссионная томография

САГ -селективная амигдалогиппокампаэктомия

СПП -сложно-парциальный приступ

сЭЭГ -стереотаксическая ЭЭГ

ФКД -фокальная кортикальная дисплазия

фМРТ -функциональная магнитно-резонансная томография

ЭА -электрическая активность

ЭЗ -эпилептогенная зона

ЭЭГ -электроэнцефалография

