

Исходы хирургического лечения пациентов с двусторонней височной фармакорезистентной эпилепсией, подтверждённой магнитно-резонансной томографией

В.В. Крылов^{1,2}, А.Б. Гехт^{1,4}, А.В. Лебедева^{1,4}, Ф.К. Ридер⁴, И.С. Трифонов³, И.Л. Каймовский^{4,5}, М.В. Синкин^{2,3},
О.О. Кордонская⁶, А.А. Яковлев⁴, И.Г. Комольцев⁴, А.И. Магомедсултанов⁷, Р.А. Наврузов³

¹ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова», Москва, Россия;

²ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ», Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова», Москва, Россия;

⁴ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр имени З.П. Соловьёва ДЗМ», Москва, Россия;

⁵ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В.М. Буянова ДЗМ», Москва, Россия;

⁶ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва, Россия;

⁷ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр "Коммунарка" ДЗМ», Москва, Россия

Аннотация

Введение. Цель хирургического лечения пациентов с фармакорезистентной височной эпилепсией — резекция эпилептогенной зоны с последующим контролем над приступами. При поражении обеих височных долей резекционное хирургическое лечение должно рассматриваться в качестве приоритетного, несмотря на сложности в выявлении эпилептогенной зоны.

Цель исследования — оценка исходов хирургического лечения и факторов, влияющих на исходы битемпоральной фармакорезистентной эпилепсии, подтверждённой магнитно-резонансной томографией (МРТ).

Материалы и методы. В исследование были включены пациенты с односторонним ($n = 50$) и двусторонним ($n = 50$) поражением височных долей. Результаты хирургического лечения оценивали согласно классификации J. Engel (1993).

Результаты. Благоприятные исходы хирургического лечения (Engel I и Engel II) в группе с односторонним поражением выявлены через 12 мес после операции у 98% пациентов, через 24 мес — у 88%, через 48 и 60 мес — у 100%. В группе с двусторонним поражением операция приводила к положительным результатам через 12 мес у 41% пациентов, через 24 мес — у 50%, через 48 мес — у 39%, через 60 мес — у 50%.

Заключение. Раннее начало заболевания, отягощённый перинатальный анамнез, поражение левой височной доли по данным МРТ — факторы неблагоприятного исхода (Engel III, Engel IV) в группе двустороннего поражения. Исходы Engel I чаще встречались у пациентов с односторонним поражением, Engel II–IV — у пациентов с двусторонним поражением.

Ключевые слова: фармакорезистентная эпилепсия; битемпоральная эпилепсия; хирургия эпилепсии

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешних источников финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Адрес для корреспонденции: 111398, г. Москва, ул. Кусковская, вл. 1а, стр. 4. ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова.
E-mail: navruzov357@yandex.ru. Наврузов Р.А.

Для цитирования: Крылов В.В., Гехт А.Б., Лебедева А.В., Ридер Ф.К., Трифонов И.С., Каймовский И.Л., Синкин М.В., Кордонская О.О., Яковлев А.А., Комольцев И.Г., Магомедсултанов А.И., Наврузов Р.А. Исходы хирургического лечения пациентов с двусторонней височной фармакорезистентной эпилепсией, подтверждённой магнитно-резонансной томографией. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2022; 16(4): 29–37.

DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2022.4.4>

Поступила 07.06.2022 / Принята в печать 28.09.2022 / Опубликовано 25.12.2022

Surgical outcomes in patients with drug-resistant bilateral temporal lobe epilepsy confirmed via magnetic resonance imaging

Vladimir V. Krylov^{1,2}, Anna B. Gekht^{1,4}, Anna V. Lebedeva^{1,4}, Flora K. Rider⁴, Igor S. Trifonov³, Igor L. Kaimovsky^{4,5}, Mikhail V. Sinkin^{2,3}, Olga O. Kordonskaya⁶, Alexander A. Yakovlev⁴, Ilya G. Komoltsev³, Akhmed I. Magomed Sultanov⁷, Rashid A. Navruzov³

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

²N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia;

³A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia;

⁴Z.P. Solovyov Scientific and Practical Psychoneurological Center, Moscow, Russia;

⁵City Clinical Hospital named after V.M. Buyanov, Moscow, Russia;

⁶Federal Center for Brain and Neurotechnologies, Moscow, Russia;

⁷Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", Moscow, Russia

Abstract

Introduction. In patients with drug-resistant temporal lobe epilepsy (TLE), surgical treatment is aimed to resect an epileptogenic zone (EZ) followed by seizure control. Despite complicated EZ location, surgical resection should be considered as a treatment of choice in bilateral TLE.

Objective: to evaluate surgical outcomes and factors contributing to outcomes in patients with drug-resistant bilateral TLE confirmed via magnetic resonance imaging.

Materials and methods. The study included patients with unilateral ($n = 50$) and bilateral ($n = 50$) temporal lobe involvement. The results of surgical treatment were evaluated according to the classification of J. Engel (1993).

Results. Favorable outcomes of surgical treatment (Engel I and Engel II) in the group with unilateral temporal lobe involvement were found in 98% of patients after 12 months, in 88% after 24 months, and in 100% after 48 and 60 months after surgery. In the group with bilateral temporal lobe involvement outcomes of surgical treatment were favorable in 41% of patients after 12 months, in 50% after 24 months, in 39% after 48 months, and in 50% of patients after 60 months post-surgery.

Conclusion. Early onset, burdened perinatal history, and MRI-confirmed left temporal lobe involvement contribute to the poor outcome (Engel III and Engel IV) in the bilateral TLE group. Engel I outcomes were more common in the patients with unilateral TLE while Engel II–IV outcomes were more common in the patients with bilateral TLE.

Keywords: drug-resistant epilepsy, refractory epilepsy, bitemporal epilepsy, epilepsy surgery, bitemporal drug-resistant epilepsy surgery, bitemporal refractory epilepsy surgery

Source of funding. This study was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For correspondence: 111398, Russia, Moscow, Kuskovskaya str, 1a, build. 4. A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: navruzov357@yandex.ru. Navruzov R.A.

For citation: Krylov V.V., Gekht A.B., Lebedeva A.V., Rider F.K., Trifonov I.S., Kaimovsky I.L., Sinkin M.V., Kordonskaya O.O., Yakovlev A.A., Komoltsev I.G., Magomed Sultanov A.I., Navruzov R.A. Surgical outcomes in patients with drug-resistant bilateral temporal lobe epilepsy confirmed via magnetic resonance imaging. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2022; 16(4): 29–37. (In Russ.)

DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2022.4.4>

Received 07.06.2022 / Accepted 28.09.2022 / Published 25.12.2022

Введение

Эпилепсией страдают более 50 млн человек по всему миру [1]. Распространённость эпилепсии в мире составляет от 4 до 57 человек на 100 тыс. взрослого населения, в России — 17 [2–4].

Приём противосудорожных препаратов не позволяет достичь контроля над приступами у 30–50% пациентов с фокальной эпилепсией [5–8].

На долю височной эпилепсии приходится более 60% симптоматических фокальных форм [9]. При мезиальной височной эпилепсии 25–40% случаев являются фармакорезистентными (ФР) [10].

Задача хирургического лечения — резекция epileptogenic zone с последующим контролем над приступами у пациентов с височной ФР-эпилепсией. По данным S. Wiebe и соавт., при оценке исходов лечения у пациентов с височной эпилепсией в группе прооперированных пациентов полный контроль над приступами через 12 мес отмечен у 58% больных, в группе консервативного лечения — у 8% [11]. Аналогичные результаты получены J. Engel и соавт.: 65% пациентов с ФР-формой височной эпилепсии указали на отсутствие приступов через 24 мес после операции, в то время как в группе пациентов, получающих консервативное лечение, подобный исход составил 0% [12].

При поражении обеих височных долей возникает сложность в выявлении epileptogenic zone. Пациенты с дву-

сторонней височной ФР-эпилепсией составляют 23–66% больных с ФР-эпилепсией, которым показано выполнение хирургического лечения, несмотря на сложности диагностики [3, 9, 13–15]. У данной группы пациентов резекционное хирургическое лечение должно рассматриваться в качестве приоритетного.

Цель исследования — оценка исходов хирургического лечения и факторов, влияющих на исходы МР-позитивной формы битемпоральной ФР-эпилепсии.

Материалы и методы

С 01.01.2014 по 31.12.2020 на базе Университетской клиники МГМСУ им. А.И. Евдокимова, а также НИИ СП им. Н.В. Склифосовского были выполнены предоперационное обследование и хирургическое лечение 308 больных с МР-позитивными ФР-формами эпилепсии: височной — 170 (55%) пациентов, битемпоральной — 53 (17,2%). Исследование выполнено в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации (2013 г.) при информированном добровольном согласии пациентов и их законных представителей.

Предоперационная подготовка включала сбор жалоб, анамнеза у пациентов и их родственников, анализ семиотики приступов, оценку неврологического статуса, выполнение МРТ головного мозга по протоколу «эпилепсия», нейропсихологическое обследование, нейрофизиологическое исследование (скальповый видео-ЭЭГ-мониторинг, а при отсутствии достоверных признаков латерализации эпилептиформной активности — инвазивный видео-ЭЭГ-мониторинг).

Первую группу составили 50 больных (19 мужчин и 31 женщина; возраст 16–62 лет) с односторонним поражением височной доли, односторонней иктальной эпилептиформной активностью (ИЭА) или односторонней интериктальной активностью.

Во 2-ю группу вошли 50 больных (33 мужчины и 17 женщин; возраст 15–54 лет) с двусторонним поражением папиллярных отделов височных долей (76%), а также с односторонним поражением височной доли и двусторонней ИЭА или двусторонней интериктальной активностью в проекции обеих височных долей (24%).

Таблица 1. Классификация исходов хирургического лечения эпилепсии по J. Engel

Table 1. Engel epilepsy surgery outcome scale

| I класс: отсутствие приступов, негативно влияющих на качество жизни Class I: free of disabling seizures | | | |
|---|--|--|---|
| Ia | Ib | Ic | Id |
| отсутствие приступов completely seizure-free since surgery | простые парциальные приступы, не влияющие на качество жизни non-disabling simple partial seizures since surgery | наличие в анамнезе приступов, снижающих качество жизни после операции, но отсутствие таковых в течение, как минимум, 2 лет some disabling seizures after surgery, but free of disabling seizures for at least 2 years | генерализованные приступы только при отмене противосудорожных препаратов generalized convulsions with antiepileptic drug withdrawal only |
| II класс: редкие приступы, оказывающие влияние на качество жизни Class II: rare disabling seizures | | | |
| IIa | IIb | IIc | IId |
| отсутствие приступов после операции, но развитие по прошествии времени редких приступов initially free of disabling seizures but has rare seizures now | редкие приступы, влияющие на качество жизни rare disabling seizures since surgery | частые приступы после операции, но редкие в течение последних 2 лет more than rare disabling seizures after surgery, but rare seizures for at least 2 years | приступы, развивающиеся в ночное время nocturnal seizures only |
| III класс: значимое улучшение качества жизни при сохранности приступов Class III: worthwhile improvement | | | |
| IIIa | IIIb | | |
| снижение частоты приступов worthwhile seizure reduction | чередование периодов отсутствия приступов с их повторным развитием спустя, как минимум, 2 года после операции prolonged seizure-free intervals amounting to greater than half the follow-up period, but not less than 2 years | | |
| IV класс: отсутствие значимого улучшения качества жизни Class IV: no worthwhile improvement | | | |
| IVa | IVb | IVc | |
| снижение частоты при отсутствии улучшения качества жизни significant seizure reduction | отсутствие заметного улучшения no appreciable change | увеличение частоты приступов после операции seizures worse | |

В обеих группах пациенты молодого возраста (18–44 лет) составили основную долю больных (88%). Возраст пациентов 1-й группы к моменту развития первых приступов — от 2 мес до 59 лет, пациентов 2-й группы — от 6 мес до 47 лет.

У всех пациентов интраоперационно отдельными фрагментами осуществлён забор переднемедиальных отделов височной доли и гиппокампа с целью гистологического исследования: определения типа нарушения архитектоники нейронов, изменения их морфологии, типа склероза гиппокампа. Тип фокальной кортикальной дисплазии (ФКД) устанавливали согласно классификации I. Blumcke [16].

Исходы хирургического лечения изучали посредством очной консультации и телефонного интервьюирования пациентов через 12, 24, 48 и 60 мес после операции и оценивали по шкале J. Engel [12] (табл. 1). Исходы Engel классов I и II считали благоприятными, классов III и IV — неблагоприятными.

При статистической обработке данных применены дисперсионный анализ (тест ANOVA), тест Манна–Уитни, критерий

χ² Пирсона. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха. Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

Результаты

При сборе анамнеза у больных 1-й группы выявлены факторы риска поражения височной доли: фебрильные судороги (22% случаев); ранее перенесённый менингоэнцефалит (14%); осложнённые роды: токсикоз беременных (6%), угроза прерывания беременности (3%), асфиксия плода (2%). У пациентов 2-й группы такими факторами риска были ранее перенесённый менингоэнцефалит (18% случаев); фебрильные судороги (10%); осложнённые роды: обвитие пуповины (6%), токсикоз беременных (4%), верифицированная гипоксия плода (6%), первичная слабость родовой деятельности, тазовое предлежание плода, угроза прерывания беременности, клинически узкий таз, асфиксия плода (по 2%).

При выполнении скальпового видео-ЭЭГ-мониторинга в 1-й группе ИЭА у 27 (54%) пациентов локализовалась

Таблица 2. Сравнительная характеристика групп пациентов, Me (Q₁; Q₃)

Table 2. Comparison of two patient groups, Me (Q₁; Q₃)

| Показатель Parameter | Пациенты с односторонним поражением (1-я группа; n = 50) Patients with unilateral TLE (group 1, n = 50) | Пациенты с двусторонним поражением (2-я группа; n = 50) Patients with bilateral TLE (group 2, n = 50) |
|---|--|--|
| Медиана возраста к моменту начала исследования, лет Median age at the study start, years | 30,5 (25; 35) | 30,5 (23; 36) |
| Медиана возраста к моменту развития первого приступа, лет Median age at the onset, years | 12 (4; 20) | 10,5 (5; 23) |
| Медиана длительности заболевания от момента постановки диагноза до выполнения хирургического лечения, лет Median TLE duration between the diagnosis and the surgery, years | 18 (11; 24) | 15,5 (6; 26) |
| Фокальные приступы с нарушением осознанности Focal aware seizures | 16 (32%) | 3 (6%) |
| Билатеральные тонико-клонические приступы Bilateral tonic-clonic seizures | 20 (40%) | 27 (54%) |
| Сочетание фокальных приступов с нарушением осознанности и генерализованных приступов Combination of focal impaired aware seizures and generalized seizures | 14 (28%) | 20 (40%) |
| Аура Aura | 23 (46%) | 12 (24%) |
| МРТ: изолированная ФКД MRI: isolated focal cortical dysplasia (FCD) | 12 (24%) | 3 (6%) |
| МРТ: ФКД + склероз гиппокампа MRI: FCD + hippocampal sclerosis | 16 (32%) | 45 (90%) |
| МРТ: изолированный склероз гиппокампа MRI: isolated hippocampal sclerosis | 18 (36%) | 1 (2%) |
| МРТ: низкодифференцированные опухоли MRI: poorly differentiated tumors | 4 (8%) | 1 (2%) |
| Медиана продолжительности скальпового видео-ЭЭГ-мониторинга, ч Median scalp video-EEG duration, h | 72 (72; 76,5) | 48 (24; 72) |
| Инвазивный видео-ЭЭГ-мониторинг Invasive video EEG | 11 (22%) | 25 (50%) |
| Медиана продолжительности инвазивного видео-ЭЭГ-мониторинга, ч Median invasive video-EEG duration, h | 72 (64; 86) | 60 (48; 84) |
| Правосторонняя резекция Right-side resection | 17 (34%) | 24 (48%) |
| Левосторонняя резекция Left-side resection | 33 (66%) | 24 (48%) |
| Резекция доминантного полушария Dominant hemisphere resection | 39 (78%) | 25 (50%) |
| Резекция недоминантного полушария Non-dominant hemisphere resection | 11 (22%) | 23 (46%) |

в правой височной доле, у 12 (24%) больных — в левой. Сторона поражения по данным МРТ совпадала с началом ИЭА у всех пациентов 1-й группы. Во 2-й группе ИЭА в области правой височной доли диагностирована у 10 (20%) пациентов, левосторонняя — у 15 (30%), двусторонняя — у 25 (50%). В данной группе правосторонняя ИЭА выявлена у 9 (18%) пациентов, левосторонняя — у 13 (26%), двусторонняя — у 15 (30%). Среди пациентов с двусторонней ИЭА поражение правой височной доли было у 7 (14%) человек, левой — у 3 (6%), двустороннее — у 15 (30%).

У 11 (22%) больных 1-й группы зону начала приступа по данным скальпового видео-ЭЭГ-мониторинга выявить не удалось. Этим пациентам проведён инвазивный видео-ЭЭГ-мониторинг с использованием внутримозговых электродов, установленных в проекцию гиппокампов под нейронавигационным контролем. Правосторонняя активность по данным видео-ЭЭГ-мониторинга выявлена у 4 (8%) пациентов, левосторонняя — у 6 (12%). Зона эпиактивности соответствовала поражённой височной доле.

Во 2-й группе правосторонняя ИЭА по данным инвазивного видео-ЭЭГ-мониторинга выявлена у 12 (48%) больных, левосторонняя — у 13 (52%).

Всем 50 пациентам 1-й группы выполнена передняя медиальная лобэктомия. Во 2-й группе передняя медиальная лобэктомия проведена у 48 (96%) пациентов (24 правосторонних и 24 левосторонних резекций), селективная амигдалогиппокампэктомия — у 1 (2%), удаление глиальной опухоли височных долей под нейрофизиологическим контролем — у 1 (2%). Сравнительная характеристика групп приведена в табл. 2.

Послеоперационных осложнений в 1-й группе не выявлено. Во 2-й группе у 1 (2%) пациента развился транзиторный левосторонний гемипарез (2 балла), разрешившийся через 1 сут.

Результаты гистологического исследования представлены в табл. 3, 4. ФКД IIIb диагностирована в 1 случае — при сочетании ФКД IIIb и дисэмбриопластической нейроэпителиальной опухоли смешанного типа.

Таблица 3. Результаты гистологического исследования в 1-й группе (n = 50)

Table 3. Histopathological findings in group 1 (n = 50)

| Характер поражения Type of lesions | Число больных Number of patients | |
|--|------------------------------------|----|
| | n | % |
| ФКД Ia FCD Ia | 1 | 2 |
| ФКД Ic FCD Ic | 2 | 4 |
| ФКД IIa FCD IIa | 6 | 12 |
| ФКД IIb FCD IIb | 1 | 2 |
| ФКД IIIa FCD IIIa | 29 | 58 |
| ФКД IIIb FCD IIIb | 1 | 2 |
| ФКД IIIc FCD IIIc | 2 | 4 |
| ФКД IIId FCD IIId | 4 | 8 |
| Дисэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль Dysembryoplastic neuroepithelial tumor | 1 | 2 |
| Низкодифференцированная опухоль Poorly differentiated tumor | 3 | 6 |

Таблица 4. Результаты гистологического исследования во 2-й группе (n = 50)

Table 4. Histopathological findings in group 2 (n = 50)

| Характер поражения Type of lesions | Число больных Number of patients | |
|--|------------------------------------|----|
| | n | % |
| ФКД Ia FCD Ia | 1 | 2 |
| ФКД Ic FCD Ic | 5 | 10 |
| ФКД IIa FCD IIa | 5 | 10 |
| ФКД IIb FCD IIb | 1 | 2 |
| ФКД IIIa FCD IIIa | 33 | 66 |
| ФКД IIIb FCD IIIb | 1 | 2 |
| ФКД IIId FCD IIId | 3 | 6 |
| Изолированный склероз гиппокампа Isolated hippocampal sclerosis | 1 | 2 |

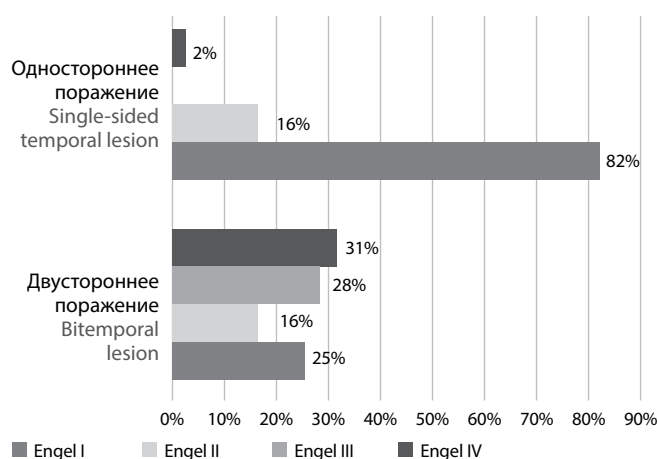


Рис. 1. Исходы хирургического лечения через 12 мес после операции.

Fig. 1. Surgical outcomes 12 months post operation.

Через 12 мес после операции среди 50 (100%) пациентов 1-й группы исходы хирургического лечения Engel I отмечены у 41 больных (Engel Ia — у 35, Engel Ib — у 3, Engel Id — у 3). Сложные парциальные приступы не выявлены. Исходы Engel II установлены у 8 больных (Engel IIa — у 5, Engel IIb — у 2, Engel IIc — у 1, Engel IId — у 1), Engel IVa — у 1 (рис. 1). Во 2-й группе из 32 (64%) пациентов через 12 мес после хирургического лечения исходы Engel I отмечены у 8 (Engel Ia — у 6, Engel Id — у 2), Engel II — у 5 (Engel IIb — у 3; Engel IIc — у 1; Engel IId — у 1), Engel IIIa — у 9, Engel IV — у 10 (Engel IVa — у 2; Engel IVb — у 8; рис. 1; табл. 5).

Таблица 5. Исходы хирургического лечения во 2-й группе через 12 мес после операции ($n = 32$)Table 5. Surgical outcomes in group 2 12 months post operation ($n = 32$)

| Тип поражения Type of lesion | Engel I | Engel II | Engel III | Engel IV |
|---|-----------|----------|-----------|----------|
| Двустороннее поражение височных долей по данным МРТ Bilateral temporal lobe involvement according to MRI | 5 (16%) | 3 (9%) | 5 (16%) | 3 (9%) |
| Битемпоральная эпилептиформная активность по данным скальпового видео-ЭЭГ-мониторинга Bitemporal epileptiform activity according to scalp video EEG | — | 1 (3%) | 2 (6%) | 2 (6%) |
| Двустороннее поражение височных долей по данным МРТ и битемпоральная эпилептиформная активность по данным скальпового видео-ЭЭГ-мониторинга Bilateral temporal lobe involvement according to MRI and bitemporal epileptiform activity according to scalp video EEG | 4 (12,5%) | 1 (3%) | 1 (3%) | 5 (16%) |

Таблица 6. Исходы хирургического лечения во 2-й группе через 24 мес после операции ($n = 30$)Table 6. Surgical outcomes in group 2 24 months post operation ($n = 30$)

| Тип поражения Type of lesion | Engel I | Engel II | Engel III | Engel IV |
|---|---------|----------|-----------|----------|
| Двустороннее поражение височных долей по данным МРТ Bilateral temporal lobe involvement according to MRI | 6 (20%) | 4 (13%) | 5 (17%) | 2 (7%) |
| Битемпоральная эпилептиформная активность по данным скальпового видео-ЭЭГ-мониторинга Bitemporal epileptiform activity according to scalp video EEG | — | 1 (3%) | 2 (7%) | 1 (3%) |
| Двустороннее поражение височных долей по данным МРТ и битемпоральная эпилептиформная активность по данным скальпового видео-ЭЭГ-мониторинга Bilateral temporal lobe involvement according to MRI and bitemporal epileptiform activity according to scalp video EEG | 4 (13%) | — | 1 (3%) | 4 (13%) |

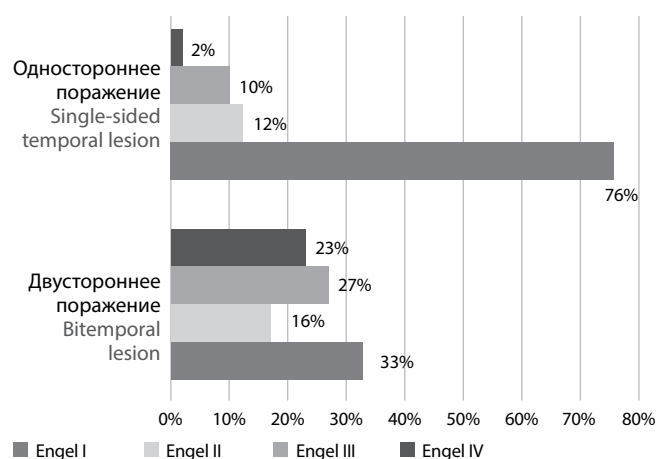


Рис. 2. Исходы хирургического лечения через 24 мес после операции.

Fig. 2. Surgical outcomes 24 months post operation.

После выписки из стационара во 2-й группе были 2 (4%) летальных исхода. В одном наблюдении причиной смерти явилась внебольничная пневмония, в другом — эпилептический статус на фоне нерегулярного приёма противоэпилептических препаратов.

Через 24 мес среди 42 (84%) пациентов 1-й группы исходы Engel I выявлены у 32 (Engel Ia — у 30, Engel Ib — у 1; Engel Id — у 1), Engel II — у 5 (Engel IIa — у 1, Engel IIb — у 3, Engel IId — у 1), Engel IIIa — у 4, Engel IVb — у 1 (рис. 2). Во 2-й группе в тот же срок среди 30 (60%) пациентов ис-

ходы Engel I установлены у 10 (Engel Ia — у 6, Engel Ib — у 3, Engel Id — у 1), Engel II — у 5 (Engel IIb — у 2, Engel IIc — у 2, Engel IId — у 1), Engel IIIa — у 8, Engel IV — у 7 (Engel IVa — у 1, Engel IVb — у 6; рис. 2; табл. 6).

Исходы 30 (60%) больных 1-й группы через 48 мес после выполнения операции: Engel I — у 22 (Engel Ia — у 21; Engel Id — у 1), Engel II — у 8 (Engel IIa — у 3; Engel IIb — у 4; Engel IId — у 1; рис. 3). Исходы 18 (36%) пациентов 2-й группы в тот же срок обследования: Engel I — у 3 (Engel Ia — у 2; Engel Ib — у 1), Engel II — у 4 (Engel IIa — у 2, Engel IIb — у 1, Engel IId — у 1), Engel IIIa — у 5, Engel IV — у 6 (Engel IVa — у 1; Engel IV — у 3, Engel IVc — у 2; рис. 3; табл. 7).

Исходы хирургического лечения 12 пациентов 1-й группы через 60 мес после операции: Engel I — у 10 (Engel Ia — у 8, Engel Ic — у 1, Engel Id — у 1); Engel IIb — у 2 (рис. 4). Исходы хирургического лечения 2 (4%) больных 2-й группы через 60 мес после хирургического лечения: Engel IIb — у 1, Engel IVa — у 1.

При сравнении двух групп пациентов выявлены следующие особенности:

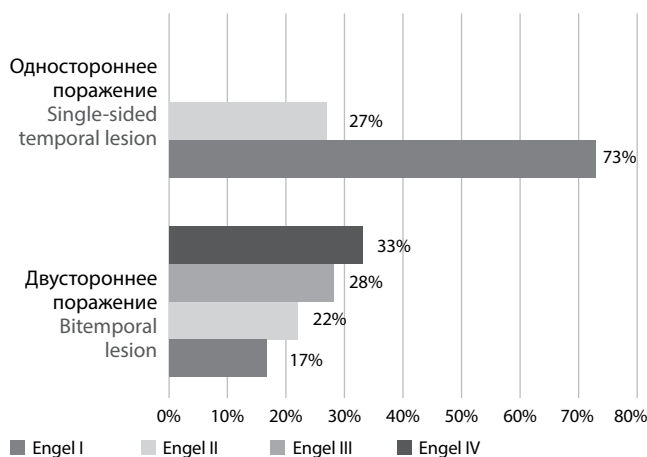


Рис. 3. Исходы хирургического лечения через 48 мес после операции.

Fig. 3. Surgical outcomes 48 months post operation.

1. При оценке влияния возраста к моменту начала заболевания на исход лечения выявлена обратная зависимость у пациентов с двусторонним поражением через 12 и 24 мес после операции: чем раньше дебют заболевания, тем неблагоприятнее исход хирургического лечения ($p < 0,0459$).
2. Отягощённый перинатальный анамнез влиял на исход хирургического лечения у пациентов с односторонним поражением через 24 и 48 мес после хирургического лечения. Его отсутствие — критерий благоприятного исхода ($p < 0,01628$).
3. Фокальные приступы с нарушением осознанности чаще встречались у пациентов с односторонним поражением ($p < 0,001$). Билатеральные тонико-клонические приступы чаще выявлялись у пациентов с двусторонним поражением ($p < 0,001$). Установлена взаимосвязь между билатеральными тонико-клоническими приступами и неблагоприятным исходом у пациентов с односторонним поражением по прошествии 12, 24 и 48 мес после операции ($p < 0,002$).
4. Патология левой височной доли по данным МРТ головного мозга — предиктор неблагоприятного исхода у пациентов с двусторонним поражением через 48 мес после операции ($p < 0,000027$).

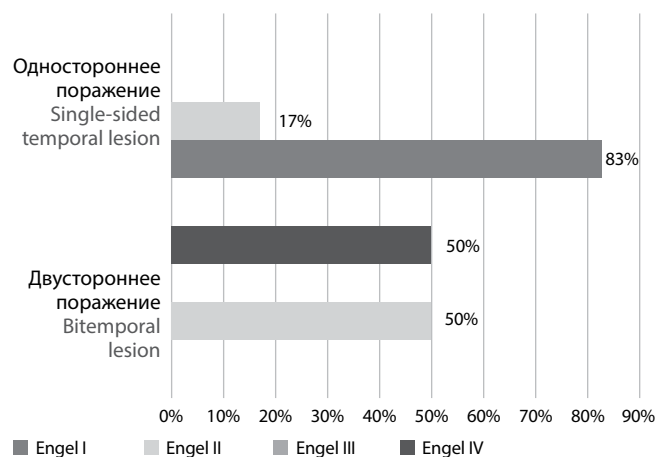


Рис. 4. Исходы хирургического лечения через 60 мес после операции.

Fig. 4. Surgical outcomes 60 months post operation.

Таблица 7. Исходы хирургического лечения во 2-й группе через 48 мес после операции ($n = 18$)

Table 7. Surgical outcomes in group 2 48 months post operation ($n = 18$)

| Тип поражения Type of lesion | Engel I | Engel II | Engel III | Engel IV |
|---|----------|----------|-----------|----------|
| Двустороннее поражение височных долей по данным МРТ Bilateral temporal lobe involvement according to MRI | 2 (11%) | 3 (17%) | 3 (17%) | 2 (11%) |
| Битемпоральная эпилептиформная активность по данным скальпового видео-ЭЭГ-мониторинга Bitemporal epileptiform activity according to scalp video EEG | — | 1 (5,5%) | 2 (11%) | 2 (11%) |
| Двустороннее поражение височных долей по данным МРТ и битемпоральная эпилептиформная активность по данным скальпового видео-ЭЭГ-мониторинга Bilateral temporal lobe involvement according to MRI and bitemporal epileptiform activity according to scalp video EEG | 1 (5,5%) | — | — | 2 (11%) |

5. Правосторонняя амигдалогиппокампэктомия и резекция 60 мм от полюса височной доли являлись предикторами благоприятного исхода у пациентов с двусторонним поражением через 48 мес после хирургического лечения ($p < 0,000006$).
6. Исходы Engel I встречались чаще у пациентов с односторонним поражением, Engel II–IV — у пациентов с двусторонним поражением через 48 мес после хирургического лечения ($p < 0,000023$).

Обсуждение

Такие факторы риска, как возраст, продолжительность заболевания, наличие генерализованных тонико-клонических приступов в анамнезе, отягощённый перинатальный анамнез являются предикторами неблагоприятного исхода [7, 17].

Рядом авторов локальная интериктальная активность рассматривается в качестве фактора благоприятного исхода хирургического лечения [10, 17, 18].

В группе с односторонним поражением у 66% пациентов с ФКД IIa типа диагностирована МРТ-негативная сочетанная патология височной доли: отсутствие признаков изменения коры, белого вещества головного мозга по данным МРТ, но наличие признаков поражения гиппокампа ($p < 0,05$) [9]. Наиболее часто при МРТ-негативных формах эпилепсии зафиксирована ФКД I типа [19].

Список источников / References

1. Jacobs M.P., Fischbach G.D., Davis M.R. et al. Future directions for epilepsy research. *Neurology*. 2001; 57(9): 1536–1542. DOI: 10.1212/wnl.57.9.1536
2. Крылов В.В., Гехт А.Б., Трифонов И.С. и др. Отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко*. 2021; 85(5): 6–13.
3. Krylov V.V., Guekht A.B., Trifonov I.S. et al. Long-term postoperative outcomes in patients with drug-resistant epilepsy. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N.N. Burdenko*. 2021; 85(5): 6–13. (In Russ.) DOI: 10.17116/neiro2021850516
4. Burneo J.G., Tellez-Zenteno J., Wiebe S. Understanding the burden of epilepsy in Latin America: a systematic review of its prevalence and incidence. *Epilepsy Res.* 2005; 66(1–3): 63–74. DOI: 10.1016/j.epilepsyres.2005.07.002
5. Carpio A., Hauser W.A. Epilepsy in the developing world. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2009; 9(4): 319–326. DOI: 10.1007/s11910-009-0048-z
6. Крылов В.В., Гехт А.Б., Трифонов И.С. и др. Исходы хирургического лечения пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2016; 116(9-2): 13–18.
7. Krylov V.V., Gekht A.B., Trifonov I.S. et al. Outcomes of surgical treatment of patients with pharmacoresistant epilepsy. *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii imeni S.S. Korsakova*. 2016; 116(9-2): 13–18. (In Russ.) DOI: 10.17116/jnevro20161169213-18
8. Di Vito L., Mauguière F., Catenoux H. et al. Epileptic networks in patients with bitemporal epilepsy: the role of SEEG for the selection of good surgical candidates. *Epilepsy Res.* 2016; 128: 73–82. DOI: 10.1016/j.epilepsyres.2016.10.015
9. Janszky J., Janszky I., Schulz R. Temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: predictors for long-term surgical outcome. *Brain*. 2005; 128(2): 395–404. DOI: 10.1093/brain/awh358
10. Kwan P., Sander J.W. The natural history of epilepsy: an epidemiological view. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2004; 75(10): 1376–1381. DOI: 10.1136/jnnp.2004.045690
11. Крылов В.В., Гехт А.Б., Трифонов И.С. и др. Хирургическое лечение пациентов с фармакорезистентными МР-позитивными симптомагическими односторонними височными формами эпилепсии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2019; 119(11-2): 5–10.
12. Krylov V.V., Gekht A.B., Trifonov I.S. et al. Surgical treatment patients with drug-resistant unilateral MRI-positive temporal forms of epilepsy. *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii imeni S.S. Korsakova*. 2019; 119(11-2): 5–10. (In Russ.) DOI: 10.17116/jnevro20191191125

Полного контроля над приступами у пациентов с двусторонней МР-позитивной височной ФР-эпилепсией удаётся достичь в 30–50% случаев, у больных с односторонним поражением височной доли — в 80% [16]; у пациентов с МР-негативной формой — в 69% [19]. Проведённое нами исследование подтвердило это положение: через 48 мес после хирургического лечения исходы Engel I статистически чаще встречались у пациентов с односторонним поражением, исходы Engel II–IV — у пациентов с двусторонним поражением.

Благоприятные исходы (Engel I и Engel II) через 12 мес выявлены у 98% пациентов с односторонним поражением височной доли, через 24 мес — у 88%, через 48 мес — у 100%. Исходы Engel I и Engel II через 12 мес выявлены у 50% пациентов с двусторонним поражением, через 24 мес — у 52%, через 48 мес — у 48%. Тем не менее данные показатели являются значимыми для пациентов с двусторонним поражением [13]. Для сравнения: при консервативном лечении пациентов с битемпоральной активностью благоприятный результат удалось достичь лишь в 8% случаев.

Заключение

Отдалённые исходы хирургического лечения пациентов с МР-позитивной формой двусторонней височной ФР-эпилепсии хуже аналогичных результатов пациентов с МР-позитивной формой и односторонним поражением височной доли: исходы Engel I чаще встречаются у пациентов с односторонним поражением, Engel II–IV — у пациентов с двусторонним поражением.

10. Koutroumanidis M., Martin-Miguel C., Hennessy M.J. et al. Interictal temporal delta activity in temporal lobe epilepsy: correlations with pathology and outcome. *Epilepsia*. 2004; 45(11): 1351–1367. DOI: 10.1111/j.0013-9580.2004.61203.x
11. Wiebe S., Blume W.T., Girvin J.P. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345(5): 311–318. DOI: 10.1056/NEJM200108023450501
12. Engel J., Van Ness P.C., Rasmussen T.B., Ojeman L.M. Outcome with respect to epileptic seizures. In: *Surgical treatment of the epilepsies*. New York; 1993: 609–621.
13. Aghakhani Y., Liu X., Jette N., Wiebe S. Epilepsy surgery in patients with bilateral temporal lobe seizures: A systematic review. *Epilepsia*. 2014; 55(12): 1892–1901. DOI: 10.1111/epi.12856
14. Chkhenkeli S.A., Šramka M., Rakviashvili T.N. et al. Bitemporal intractable epilepsy: could it be surgically treatable? *Stereotact. Funct. Neurosurg.* 2013; 91(2): 104–112. DOI: 10.1159/000343198
15. Spencer D., Gwinn R., Salinsky M., O'Malley J.P. Laterality and temporal distribution of seizures in patients with bitemporal independent seizures during a trial of responsive neurostimulation. *Epilepsy Res.* 2011; 93(2–3): 221–225. DOI: 10.1016/j.epilepsyres.2010.12.010
16. Blumcke I., Spreafico R., Haaker G., et al. Histopathological Findings in Brain Tissue Obtained during Epilepsy Surgery. *N. Engl. J. Med.* 2017; 377(17): 1648–1656. DOI: 10.1056/NEJMoa1703784
17. Gollwitzer S., Scott C.A., Farrell F. et al. The long-term course of temporal lobe epilepsy: From unilateral to bilateral interictal epileptiform discharges in repeated video-EEG monitorings. *Epilepsy Behav.* 2017; 68: 17–21. DOI: 10.1016/j.yebeh.2016.12.027
18. Hennessy M.J., Elwes R.D., Binnie C.D., Polkey C.E. Failed surgery for epilepsy: a study of persistence and recurrence of seizures following temporal resection. *Brain*. 2000; 123(12): 2445–2466. DOI: 10.1093/brain/123.12.2445
19. Крылов В.В., Гехт А.Б., Трифонов И.С. и др. Хирургическое лечение больных с магнитно-резонансно-негативными фармакорезистентными формами эпилепсии. *Неврологический журнал*. 2016; 21(4): 213–218.
20. Krylov V.V., Gekht A.B., Trifonov I.S. et al. Surgical treatment of patients with magnetic resonance-negative drug-resistant forms of epilepsy. *Neurological journal*. 2016; 21(4): 213–218. DOI: 10.18821/1560-9545-2016-21-4-213-218

Информация об авторах

Крылов Владимир Викторович — д.м.н., профессор, академик РАН, главный внештатный нейрохирург Министерства здравоохранения РФ, зав. каф. фундаментальной нейрохирургии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия; главный научный сотрудник отд. нейрохирургии ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5256-0905>

Гехт Алла Борисовна — д.м.н., профессор, директор ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьёва ДЗМ», Москва, Россия; профессор каф. неврологии и нейрохирургии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1170-6127>
Лебедева Анна Валерьяновна — д.м.н., зав. отделом по изучению пароксизмальных состояний и диссомний при пограничных психических расстройствах ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьёва ДЗМ», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-8712-4775>

Ридер Флора Кирилловна — к.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии, профилактики и организации помощи при пограничных психических расстройствах ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьёва ДЗМ», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-1180-0700>

Трифонов Игорь Сергеевич — к.м.н., доцент кафедры нейрохирургии и нейрореанимации ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-6911-0975>

Каймовский Игорь Леопольдович — к.м.н., в.н.с. отдела по изучению пароксизмальных состояний и диссомний при пограничных психических расстройствах ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьёва ДЗМ», Москва, Россия; зав. Межкрупным отделением пароксизмальных состояний ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.М. Буянова ДЗМ», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7371-7182>

Синкин Михаил Владимирович — к.м.н., рук. лаб. инвазивных нейроинтерфейсов НИИ «Технобиомед» ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия; с.н.с. отд. неотложной нейрохирургии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.И. Склифосовского ДЗМ», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5026-0060>

Кордонская Ольга Олеговна — к.м.н., врач нейрохирург ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-0432-2915>

Яковлев Александр Александрович — д.б.н., в.н.с. отдела по изучению пароксизмальных состояний и диссомний при пограничных психических расстройствах ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьёва ДЗМ», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2546-5130>

Комольцев Илья Геральдович — н.с. отдела по изучению пароксизмальных состояний и диссомний при пограничных психических расстройствах ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьёва ДЗМ», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-4918-6411>

Магомедсултанов Ахмед Исаевич — врач-нейрохирург Клинического центра челюстно-лицевой хирургии и стоматологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-0350-1818>

Наврузов Рашид Абдурахманович — врач-нейрохирург ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр "Коммунарка" ДЗМ», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-4823-6042>

Вклад авторов. *Крылов В.В., Трифонов И.С., Синкин М.В.* — концепция и дизайн исследования, редактирование; *Гехт А.Б., Лебедева А.В., Ридер Ф.К.* — концепция и дизайн исследования; *Каймовский И.Л., Кордонская О.О., Яковлев А.А., Комольцев И.Г., Магомедсултанов А.И.* — сбор и обработка материала; *Наврузов Р.А.* — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста.

Information about the authors

Vladimir V. Krylov — D. Sci. (Med.), Professor, RAS Full Member, Head, Department of fundamental neurosurgery, Faculty of Additional Professional Education, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; main researcher, Department of neurosurgery, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5256-0905>

Anna B. Gekht — D. Sci. (Med.), Professor, Director, Z.P. Solovyov Scientific and Practical Psychoneurological Center, Moscow, Russia; Professor, Department of neurology and neurosurgery, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1170-6127>

Anna V. Lebedeva — D. Sci. (Med.), Head, Department for the study of paroxysmal states and dyssomnia in borderline mental disorders, Z.P. Solovyov Scientific and Practical Psychoneurological Center, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-8712-4775>

Flora K. Rider — Cand. Sci. (Med.), leading researcher, Department of epidemiology, prevention and help organization in borderline mental disorders, Z.P. Solovyov Scientific and Practical Psychoneurological Center, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-1180-0700>

Igor S. Trifonov — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of neurosurgery and neuroresuscitation, A.I. Evdokimov Moscow State Medical University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-6911-0975>

Igor L. Kaimovsky — Cand. Sci. (Med.), leading researcher, Department for the study of paroxysmal states and dyssomnia in borderline mental disorders, Z.P. Solovyov Scientific and Practical Psychoneurological Center, Moscow, Russia; Head, Regional department of paroxysmal disorders, V.M. Buyanov Clinical Center, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7371-7182>

Mikhail V. Sinkin — Cand. Sci. (Med.), Head, Laboratory of invasive neural interfaces, «Techobiomed» Research Institute, A.I. Evdokimov Moscow State Medical University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia; senior researcher, Emergency neurosurgery department, N.I. Sklifosovskiy Clinical and Research Institute of Emergency Medicine, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5026-0060>

Olga O. Kordonskaya — Cand. Sci. (Med.), neurosurgeon, Federal Centre of Brain and Neurotechnology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-0432-2915>

Alexander A. Yakovlev — D. Sci. (Biol.), leading researcher, Department for the study of paroxysmal states and dyssomnia in borderline mental disorders, Z.P. Solovyov Scientific and Practical Psychoneurological Center, Moscow, Russia.

Ilya G. Komoltsev — researcher, Department for the Study of paroxysmal states and dyssomnia in borderline mental disorders, Z.P. Solovyov Scientific and Practical Psychoneurological Center, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2546-5130>

Akhmed I. Magomed Sultanov — neurosurgeon, Clinical Centre of Orofacial Surgery and Dentistry, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-0350-1818>

Rashid A. Navruzov — neurosurgeon, Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-4823-6042>

Author contribution. *Krylov V.V., Trifonov I.S., Sinkin M.V.* — research concept and design, editing; *Gekht A.B., Lebedeva A.V., Rider F.K.* — concept and design of the study; *Kaimovsky I.L., Kordonskaya O.O., Yakovlev A.A., Komoltsev I.G., Magomed Sultanov A.I.* — collection and processing of material; *Navruzov R.A.* — the concept and design of the study, the collection and processing of material, writing the text.