

Ассоциация нейрохирургов России

**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ПРЕДОПЕРАЦИОННОМУ ОБСЛЕДОВАНИЮ
И ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С
ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНЫМИ ФОРМАМИ
ЭПИЛЕПСИИ.**

**Клинические рекомендации утверждены
на Пленуме Правления Ассоциации
нейрохирургов России
Казань 02.06.2015**

Москва 2015

Авторский коллектив

Крылов Владимир Викторович	Академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нейрохирургии и нейрореанимации МГМСУ им.А.И.Евдокимова, руководитель отделения неотложной нейрохирургии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, главный внештатный специалист нейрохирург МЗ РФ.
Гехт Алла Борисовна	Доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии РНИМУ им. Н. И. Пирогова, директор Научно практического психоневрологического центра ДЗМ г.Москвы, главный внештатный специалист невролог ДЗ г.Москвы.
Трифонов Игорь Сергеевич	Ассистент кафедры нейрохирургии и нейрореанимации МГМСУ им.А.И.Евдокимова, врач-нейрохирург отделения неотложной нейрохирургии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского
Каймовский Игорь Леопольдович	Кандидат медицинских наук, заведующий МОПС №2 Городской Клинической Больницы № 12 г. Москва.
Лебедева Анна Валерьяновна	Доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии РНИМУ им. Н. И. Пирогова.
Природов Александр Владиславович	Кандидат медицинский наук, заведующий нейрохирургическим отделением НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского
Григорьева Елена Владимировна	Кандидат медицинский наук, врач-рентгенолог отделения КТ и МРТ НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского
Гришкина Мария Николаевна	Кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-организационного отдела Научно практического психоневрологического центра ДЗМ г. Москвы.

Определение понятий

Стандарт.

Общепризнанные принципы диагностики и лечения, которые могут рассматриваться в качестве обязательной лечебной тактики (эффективность подтверждена несколькими рандомизированными исследованиями, мета-анализами или когортными клиническими исследованиями).

Рекомендация.

Лечебные и диагностические мероприятия, рекомендованные к использованию большинством экспертов по данным вопросам. Могут рассматриваться как варианты выбора лечения в конкретных клинических ситуациях (эффективность подтверждена отдельными рандомизированными исследованиями или когортными клиническими исследованиями).

Опция.

Лечебные или диагностические мероприятия, которые могут быть полезны (эффективность подтверждена мнением отдельных экспертов, в отдельных клинических случаях).

Не рекомендуется.

Лечебные и диагностические мероприятия, не имеющие положительного эффекта или могущие принести вред (любой уровень подтверждения).

Код МКБ-10 –

1. Эпидемиология

В настоящее время в мире насчитывают более 65 миллионов больных эпилепсией [83]. Заболеваемость эпилепсией в индустриально развитых странах составляет от 40 до 70 на 100000 населения в год [84], в развивающихся странах – от 35 до 190 на 100000 [85]. В России распространенность заболевания в популяции составляет 34 на 100000 [86].

Частота фармакорезистентной эпилепсии в развитых странах, придерживающихся современных стандартов лечения, достигает 30 - 40% от общего количества пациентов с эпилепсией [83]. Потребность в хирургическом лечении пациентов с фармакорезистентной эпилепсией равна 0,3 – 1,26 на 100 000 населения в год [87]. В г. Москве хирургическое лечение по поводу фармакорезистентной эпилепсии необходимо проводить 200 пациентам в год, в РФ – 1500.

У пациентов с фармакорезистентной эпилепсией имеются значительные ограничения в повседневной активности, получении образования, ежедневной работе и социализации, в связи с постоянными приступами и побочными эффектами противосудорожной терапии [3,4]. У данных пациентов риск развития психологических проблем, таких как депрессия, тревога и психоз значительно выше, чем в популяции [5,6].

У пациентов с постоянными приступами в несколько раз повышается риск летального исхода [7]. Основными причинами неблагоприятных исходов у больных с эпилепсией являются случайные травмы, снижение когнитивных функций и риск «неожиданной, внезапной смерти у больного эпилепсией» (SUDEP) [8,9,10].

2. Определение.

Под термином «эпилепсия» (ILAE, 2014) следует понимать заболевание головного мозга, соответствующее любому из следующих состояний:

1. Не менее двух неспровоцированных (или рефлекторных) эпилептических приступов с интервалом более 24 ч.

2. Один неспровоцированный (или рефлекторный) приступ и вероятность повторения приступов, близкая к общему риску рецидива (> 60 %) после двух спонтанных приступов, в последующие 10 лет

3. Диагноз эпилептического синдрома (наличие комплекса признаков и симптомов, определяющих особое эпилептическое состояние, которое, в свою очередь, включает в себя больше, чем просто типа приступа) [55,56].

Под термином «эпилептический приступ» следует понимать преходящие клинические проявления патологической избыточной или синхронной нейронной активности головного мозга [5].

3. Этиология.

Выделяют эпилепсии, обусловленные генетической или врожденной этиологией и приобретенной патологией (S.D. Shorvon, 2011):

1. Эпилепсии, обусловленные генетическими или предполагаемыми генетическими факторами:

- a) Детские эпилептические синдромы: синдром Веста, Синдром Леннокса-Гасто;
- b) Прогрессирующие миоклонические эпилепсии: болезнь Унферрихта — Лундборга, дентато-рубродо-паллидо-люйсова атрофия, Болезнь Лафора, митохондриальная цитопатия, сиалидоз, нейрональный цероидный липофуциноз, миоклонический синдром почечной недостаточности;
- c) Нейрокожные синдромы: туберозный склероз, нейрофиброматоз, синдром Штурге-Вебера;
- d) Другие неврологические моногенные заболевания: синдром Ангельмана, лизосомальные болезни, нейроакантоцитоз, органические ацидурии и пероксисомальные болезни, порфирия, пиридоксин-зависимая эпилепсия, синдром Ретта, нарушения цикла мочевины, болезнь Уилсона, нарушения метаболизма кобаламина и фолиевой кислоты;
- e) Хромосомные аномалии: синдром Дауна, синдром X-хромосомы, 4p-синдром, синдром Вольфа-Хиршхорна;
- f) Пороки развития головного мозга: гемимегалэнцефалия, фокальная кортикальная дисплазия, ахигерия, пахигерия, акенезия мозолистого тела, полимикрогирия, шизэнцефалия, перивентрикулярная узловатая гетеротопия, микроцефалия, арахноидальные кисты.

2. Приобретенные формы эпилепсии:

- a) Склероз гиппокампа;
- b) Перинатальная патология или патология младенчества: неонатальные судороги, постнеонатальные судороги, детский церебральный паралич;
- c) Черепно-мозговая травма;
- d) Опухоли головного мозга;
- e) Церебральные инфекции;
- f) ОНМК.
- g) Иммунологические нарушения: энцефалит Расмуссена, системная красная волчанка.
- h) Дегенеративные и другие неврологические заболевания: Болезнь Альцгеймера, рассеянный склероз и демиелинизирующих заболеваний, гидроцефалия и порэнцефалия [54].

4. Понятия «фармакорезистентности» и «псевдорезистентности».

«Фармакорезистентность» - невозможность достичь контроля над приступами при использовании двух «адекватных» схем применения противосудорожных препаратов (в качестве монотерапии или в комбинации) [1].

Критерии фармакорезистентности:

- a). Сохранение приступов при использовании двух противосудорожных препаратов;
- б). Один приступ в месяц в течение 18 месяцев наблюдения;
- в). Отсутствие приступов не более чем три месяца в течение 18 месяцев наблюдения [2].

При неэффективности противосудорожных препаратов в качестве возможной ее причины всегда следует рассматривать «псевдорезистентность» - наличие постоянных приступов, возникших вследствие неподходящего или «неадекватного» лечения [15].

Основными причинами «псевдорезистентности» являются: неправильно установленный диагноз, использование неподходящего противосудорожного препарата или нарушение дозировки препарата [15]. Согласно исследованиям, примерно у 25% пациентов с эпилепсией устанавливается неверный диагноз [16], одна треть из которых принимает противосудорожные препараты [17].

Первой причиной столь высокой распространенности установки неверного диагноза является отсутствие «золотого стандарта» или лабораторного теста для подтверждения эпилепсии. Диагноз эпилепсии полностью зависит от умелой интерпретации истории болезни пациента [17]. В одном из исследований было выявлено,

что 55% пациентов, получающих антиэпилептическую терапию, никогда не были на приеме у специалиста, занимающегося проблемами лечения эпилепсии (невролога, эпилептолога) [18].

Согласно современным международным руководствам пациенты всех возрастов после первого приступа должны быть осмотрены специалистом (неврологом или эпилептологом) [19,20] (стандарт).

Другим фактором, влияющим на постановку неправильного диагноза, является чрезмерная зависимость клиницистов от данных ЭЭГ. Анализ данных ЭЭГ неспециалистами в эпилептологии может приводить к неправильной интерпретацией нормальных вариантов биоэлектрической активности головного мозга. В одном из исследований, до 54% пациентам с «мю-ритмом» (ритм частотой 7-11 Гц, состоящий из аркообразных волн, регистрируемых в центральных или центрально-теменных отделах головы в состоянии бодрствования - нормальный вариант биоэлектрической активности головного мозга) по данным ЭЭГ бы выставлен ошибочный диагноз «эпилепсия» [21].

5. Понятие об эпилептогенной зоне.

Эпилептогенная зона является теоретическим понятием и представления о ее локализации и границах формируются на основе анализа клинической картины приступа (симптоматогенная зона), нейрофизиологического (зона начала приступа и ирритативная зона) и нейровизуализационного исследований (эпилептогенное поражение), неврологического, нейропсихологического и радиологического исследований (зона функционального дефицита) [13,14].

Эпилептогенная зона включает в себя не только область, генерирующую приступы, но и потенциально возможные эпилептогенные области, без резекции которых могут сохраняться приступы (рис.1,2).

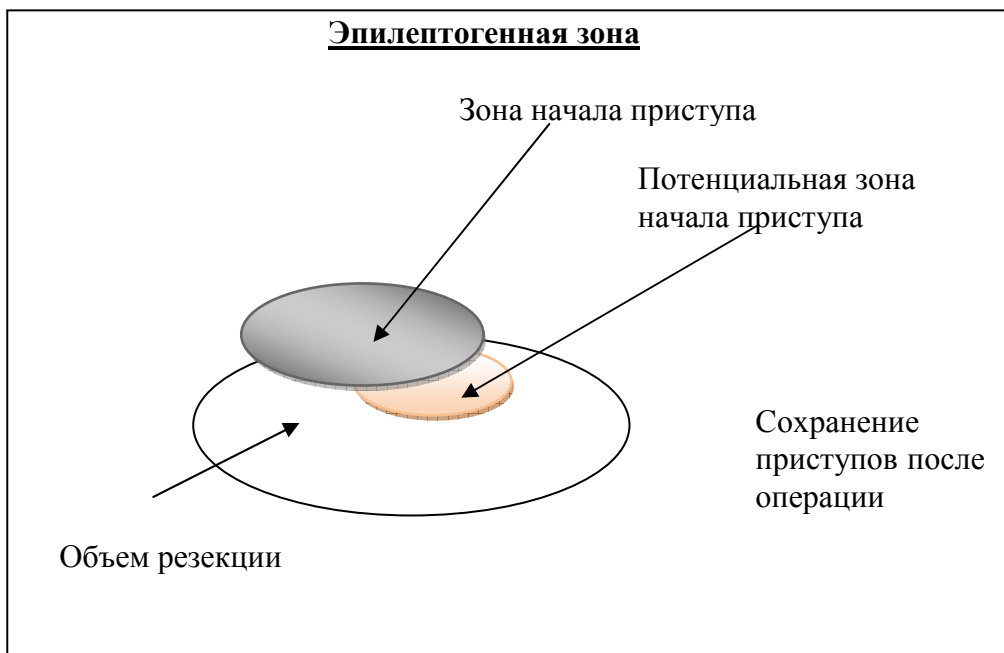


Рис.1. Диаграмма иллюстрирует объем хирургической резекции, который приведет к сохранению приступов после операции, в связи с неполной резекцией зоны начала приступа.

Согласно концепции Н.О. Luders с соавт. (1993) в эпилептогенную зону входят область (области) коры, анатомически связанные друг с другом, которые совместно участвуют в генерации приступов одного типа [13]. Соответственно, у больного может быть не одна, а несколько эпилептогенных зон, может также существовать «потенциальная зона начала приступа» – зона, которая может участвовать в генерации приступа (рис.3) [22].

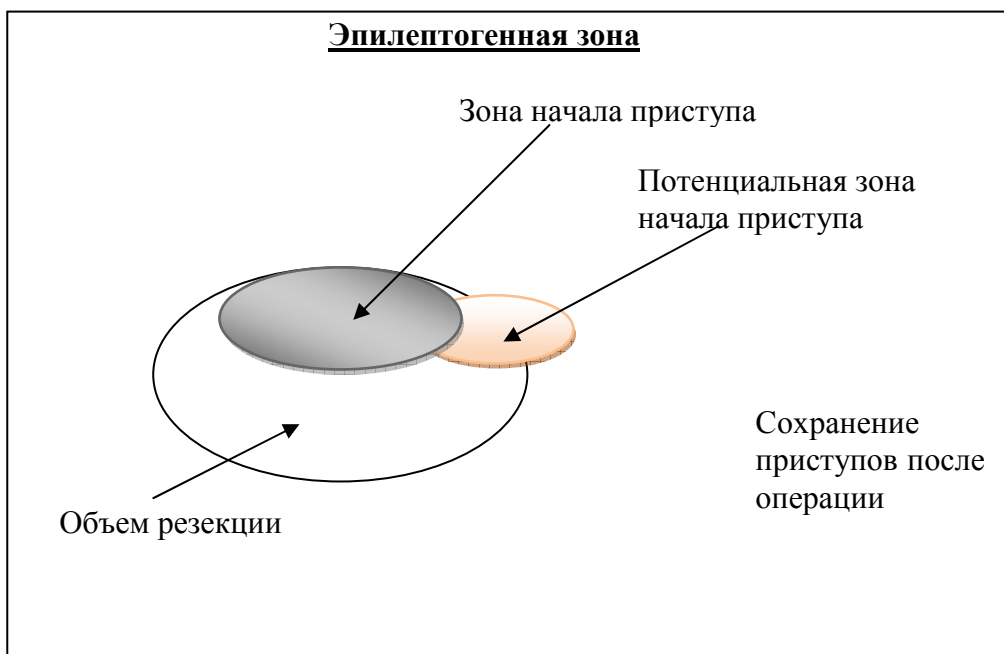


Рис.2. Диаграмма иллюстрирует объем хирургической резекции, который приведет к сохранению приступов после операции, в связи с неполной резекцией потенциальной зоны начала приступа

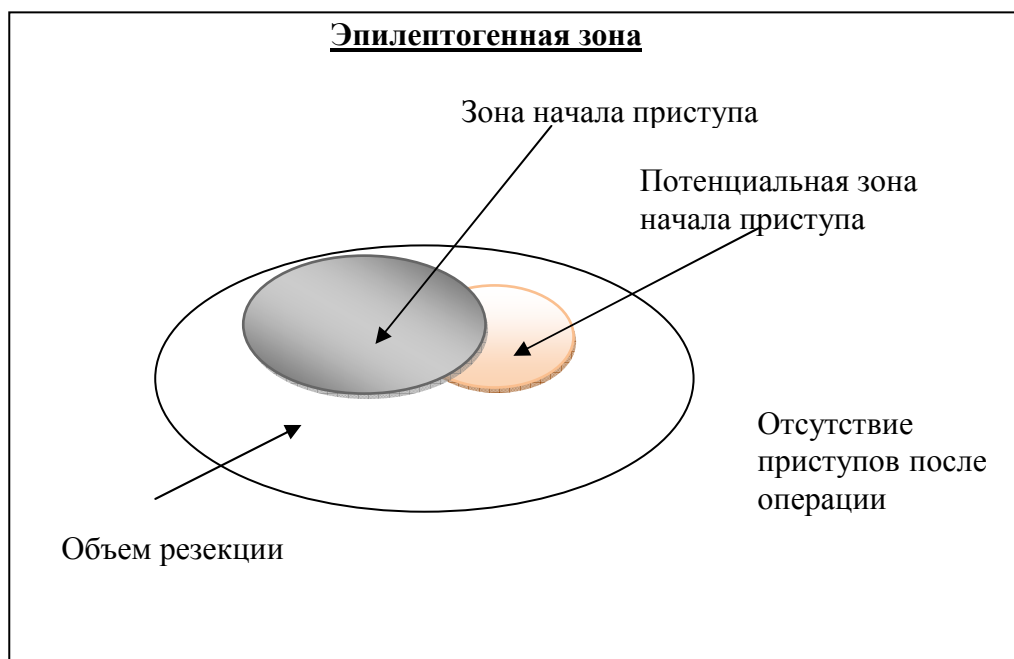


Рис.3. Диаграмма показывает фактическую зону начала приступа, потенциальную зону начала приступа и требуемый объем хирургической резекции, включающей в себя обе зоны. Тотальная резекция обеих зон должна привести к отсутствию приступов после операции

Данная концепция основана на патогенетической связи эпилептогенного поражения с генерацией приступов и основной целью хирургического вмешательства является удаление эпилептогенной зоны. Единственным методом оценки правильности выявленной эпилептогенной зоны является отсутствие приступов после проведенного хирургического вмешательства.

Симптоматогенная зона.

Симптоматогенная зона – область мозга, при раздражении или активации которой пароксизмальным разрядом происходит развитие клинических симптомов [22].

Часто клиническую картину приступа определяет именно распространение разряда на определенные области, поэтому симптоматогенная зона не всегда располагается в пределах эпилептогенной зоны, но часто близко от нее.

Попытаться локализовать эпилептогенную зону возможно на основе тщательного анализа клинической симптоматики, с изучения истории развития приступов и видео-ЭЭГ мониторинга. Однако лучшим способом определения симптоматогенной зоны является электростимуляция, которая позволяет активировать кору головного мозга по типу эпилептиформного разряда [66].

Зона начала приступа.

Зона начала приступа - область коры, инициирующая приступ [22]. Для выявления этой области применяют ЭЭГ мониторинг (неинвазивный и инвазивный),

магнитоэнцефалографию (МЭГ), функциональную МРТ (фМРТ), иктальную однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ), которая наиболее информативна в варианте иктальной-межиктальной субтракционной ОФЭКТ в сопоставлении с МРТ [67].

Ирритативная зона.

Ирритативная зона - область генерации интериктальной (межприступной) эпилептической активности. Ведущим методом диагностики является нейрофизиологический. Регистрация скальповой ЭЭГ не отражает реального распространения ирритативной зоны [31], ее границы более точно могут быть определены при помощи инвазивных исследований с использованием корковых и внутримозговых электродов, интраоперационной электрокортикографии (ЭкоГ) [68], а также МЭГ [69].

Зона функционального дефицита.

Зона функционального дефицита - область коры головного мозга, проявляющаяся нарушениями в интериктальном периоде. Эта дисфункция может быть прямым или функционально опосредованным следствием воздействия эпилептогенного поражения головного мозга [22].

Для выявления зоны функционального дефицита применяют следующие методы обследования: подробный неврологический осмотр, нейропсихологическое исследование, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), интериктальная ОФЭКТ, тест Wada (интракаротидное введение пропофола), позволяющий определить речевую доминантность полушария [70]. Выявление после приступа транзиторной пирамидной симптоматики или вербального дефицита имеет большое значение для латерализации зоны начала приступа [22].

6. Эпилептогенные поражения.

Эпилептогенное поражение – структурное поражение головного мозга, являющееся причиной эпилептических приступов [13].

К эпилептогенным поражениям относят:

Пороки развития коры (мальформации) головного мозга:

- a. нарушения пролиферации,
- b. нарушения миграции клеток,
- c. нарушения организации коры; [71]

1. Внутримозговые опухоли.
2. Гетеротопии - расположение нейронов в белом веществе - являются следствием нарушений миграции нейронов. Выделяют 3 формы гетеротопии: лентовидная

- («двойная кора»), узловая (субэпендимарная и субкортикальная формы) и нейрональная [72];
3. Полимикрогирии – наличие избыточного количества аномально мелких извилин [73];
 4. Фокальные кортикальные дисплазии (ФКД) - наличие нарушений архитектоники коры и/или морфологически измененных нейронов.

Гистологическая классификация ФКД Blumcke I., 2011 [74].

I тип - нарушение цитоархитектоники без дисморфических нейронов и «шаровидных» клеток:

- с нарушением кортикальных «колонок» (Ia),
- с нарушением слоев коры (Ib),
- со смешанным характером нарушений (Ic);

II тип

- с наличием дисморфических нейронов (IIa),
- «шаровидных» (IIb) клеток;

III тип - ФКД, ассоциированная с другим («основным») поражением:

- склерозом гиппокампа (IIIa),
- опухолью (IIIb),
- сосудистой мальформацией (IIIc),
- другими поражениями (IIId).

5. Сосудистые мальформации (каверномы, артерио-венозные мальформации);
6. Склероз гиппокампа - уменьшения объема гиппокампа, дистрофические изменений нейронов и уменьшение их количества (преимущественно в слое CA1), относительно увеличения количества глиальных клеток, демиелинизации волокон.

7. Предоперационное обследование.

Основной целью обследования пациентов с фармакорезистентной эпилепсией для решения вопроса о необходимости хирургического лечения и его объема является определение эпилептогенной зоны – области головного мозга, которая служит источником эпилептической активности и представляет активную или потенциальную зону генерации приступов [13,14].

8.1 Клиническое исследование семиологии приступов (стандарт).

Основными целями клинической оценки семиологии приступов являются: получение достоверной информации о симптоматике приступов, выявление вероятной этиологии приступов, оценка «адекватности» противосудорожной терапии и воздействия приступов на качество жизни. Подробный опрос о наличии различных факторов риска эпилепсии, таких как перинатальная травма, фебрильные судороги, менингоэнцефалит и черепно-мозговая травма, может дать ценную информацию о возможной этиологии эпилепсии.

Подробное изучение клиники и семиологии приступа позволяет заподозрить локализацию симптоматогенной зоны [22].

Табл. 1. Латерализация иктальных и постиктальных симптомов.

Симптомы	Локализация полушария эпилептогенной зоны	Специфичность	Частота	Авторы
Локализованная соматосенсорная аура	Контралатеральная	89 %	У 1-10 % пациентов с эпилепсией	[23, 24]
Визуальная аура (иктальная)	Контралатеральная	100 %	В 29 % при затылочной эпилепсии	[25]
Фокальные тонические/клонические автоматизмы	Контралатеральная	90 %	В 45 % при лобной эпилепсии	[26, 27]
Фиксированный поворот головы (<10 сек) до вторичной генерализации	Контралатеральная	>90 %	В 35 % при височной эпилепсии В 45 % при экстратемпоральных поражениях	[26, 27, 28]
Симптом «фигура 4»	Контралатеральная	90 %	В 15% при височной эпилепсии В 15 % при экстратемпоральных поражениях	[28,29]
Односторонние автоматизмы в руке	Контралатеральная	>99 %	В 45 % при височной эпилепсии	[30,31]
Автоматизмы с сохранением сознания	Недоминантное	>99 %	В 5 % при височной эпилепсии	[32,33]
Речь	Недоминантное	80 %	У 35 % пациентов с эпилепсией	[34]
Дисфазия и афазия	Доминантное	>99 %	У 35 % пациентов с эпилепсией	[34]
Рвота	Недоминантное	80 %	У 2 % пациентов с	[35]

			эпилепсией	
Сплевание	Недоминантное	75 %	У 0,5 % пациентов с эпилепсией	[36]
Постиктальная дисфагия и афазия	Доминантное	80 %	В 35 % при височной эпилепсии	[37]
Постиктальное почесывание носа	Ипсилатеральное	90 %	В 55 % при височной эпилепсии	[38]
Односторонние клонические судороги в конце вторично - генерализованного приступа	Ипсилатеральное	80 %	В 45-65 % при височной эпилепсии	[39,40]
Постиктальный парез	Контралатеральное	99 %	У 0,5 % - 15% пациентов с эпилепсией	[41,42]

8.2 Нейрофизиологические методы обследований.

А. Скальповый видео-ЭЭГ мониторинг (стандарт).

Круглосуточный скальповый видео-ЭЭГ мониторинг иктального и интериктального периодов - является одним из более важных методов обследования пациентов с фармакорезистентной эпилепсией [47].

Всем пациентам необходимо проводить длительный видео ЭЭГ мониторинг с использованием 21 электрода, установленных по международной схеме отведений 10-20% с использованием провоцирующих проб: ритмическая фотостимуляция, гипервентиляция, запись после депривации сна [95] (стандарт).

Данный метод позволяет дифференцировать эпилептические приступы от неэпилептических судорог, классифицировать приступы, и локализовать зону начала приступа [10]. Неэпилептические судороги - произвольные движения, ощущения или поведение, напоминающее судорожные эпилептические приступы, причиной которых является не нарушение нейронной активности головного мозга. Они могут имитировать любой вид эпилептического приступа, данные приступы ошибочно принимаются за генерализованные тонико-клонические, абсансные, простые или сложно-парциальные приступы [125].

К недостатками скальпового видео-ЭЭГ мониторинга относят:

1. для регистрации пароксизмальной активности объем коры головного мозга, участвующий в активности должен составлять не менее 10-20 см², поэтому у 15-25% пациентов с фармакорезистентной эпилепсией по данным скальпового видео ЭЭГ

мониторинга невозможно точно локализовать зону начала приступа и ирритативную зону [43,44];

2. у 20-30% пациентов с височной эпилепсией, а также у пациентов с лобной и затылочными формами эпилепсии могут регистрироваться двухсторонние или контралатеральные интериктальные и иктальные пароксизмальные разряды, что может затруднять локализацию и латерализацию зоны начала приступа [25,45,46].

В. Инвазивный видео ЭЭГ мониторинг (стандарт).

Если в ходе неинвазивных исследований получены недостаточные или противоречивые данные о латерализации и локализации эпилептогенной зоны, пациентам показано применение инвазивного видео ЭЭГ мониторинга. Для проведения инвазивного видео ЭЭГ мониторинга используют внутримозговые и субдуральные электроды.

Для регистрации биоэлектрической активности с коры головного мозга используют 4-х, 6-и и 8-и контактные «стрипы» (полоски), для записи с большей поверхности коры, а также при экстратемпоральных поражениях и МР-негативных формах используют 4х4, 4х6, 4х8 контактные «гриды» электроды. Субдуральные «стрипы» электроды устанавливают через трепанационные («bur hole») отверстия, для установки «гридов» выполняют костно-пластическую трепанацию [96,97]. Для записи с глубинных отделов головного мозга (в проекции предполагаемого эпилептогенного очага) и гиппокампов используют внутримозговые (глубинные) 4-х, 6-и и 8-и контактные электроды. Глубинные электроды (для записи с глубинных отделов головного мозга и гиппокампов) устанавливают с использованием стереотаксической рамной или безрамной навигационных установок мининвазивно через трепанационные («bur hole») отверстия [98] (Опция).

Инвазивный видео ЭЭГ мониторинг с использованием внутрочерепных электродов (внутричерепных и субдуральных) позволяет выявить зону начала приступа и ирритативную зону.

8.3 Нейровизуализационные методы обследований

А. МРТ головного мозга (стандарт).

МРТ головного мозга с базовыми импульсными последовательностями позволяет выявить эпилептогенные поражения не более чем в 50% случаев, прежде всего, из-за стандартной толщины среза при выполнении МРТ головного мозга 3-4мм, не позволяющей визуализировать мелкие очаговые изменения белого вещества и четко оценить границу серого и белого вещества [48]. Оптимальная толщина среза при МРТ

головного мозга для пациента с эпилепсией должна составлять 2мм и менее. Помимо базового набора импульсных последовательностей FSE T2, SE T1, FLAIR, DWI или их аналогов, толщиной среза 2мм, при исследовании пациента с эпилепсией используются дополнительные программы, например, 3D FSPGR толщиной среза 0.6 мм с возможностью постпроцессорной реконструкции MIP в любой плоскости, что позволяет максимально адекватно визуализировать гиппокамп и медиобазальные отделы височных долей, независимо от нарушения укладки пациента и провести необходимые измерения. Для диагностики фокальной кортикальной дисплазии, склероза гиппокампа, гетеротопий необходимо оценивать дифференциацию серого и белого вещества, форму и строение извилин. Для этого применяются импульсные последовательности с высоким разрешением и минимальной толщиной среза (3D FSPGR IR толщиной среза 0.6-1мм) [126-128].

Признаками, типичными для фокальной кортикальной дисплазии (ФКД) являются: [88,89,90,91,72]

- усиление сигнала от серого вещества в режимах T2 и T2 FLAIR (устранение сигнала от свободной жидкости);
- усиление сигнала от белого вещества в субкортикальной зоне в режимах T2 и T2 FLAIR;
- отсутствие четкой границы между серым и белым веществом в режимах T2 и T2 FLAIR;
- уменьшение интенсивности сигнала от белого вещества в режимах T1 и T1 «инверсия-восстановление»;
- утолщение коры клиновидной формы с вершиной, направленной в сторону перивентрикулярной зоны;
- изменения толщины коры;
- аномальное строение извилин;
- гипоплазия извилин и части височной доли.

Склероз гиппокампа характеризуется наличием следующих признаков[93,94]:

- Усиление сигнала от структуры в режимах T2 и T2 FLAIR;
- Уменьшение размеров структуры в режиме T1 и T1 «инверсия-восстановление» более чем на 30%;

- При протонной магниторезонансной спектроскопии – уменьшение отношения N-ацетил аспартата (нейрональный маркер) к холину (маркер целостности клеточных мембран) и креатину (маркер энергетического обмена).

С целью оценки проводящих путей и строения трактов (верхне-продольного пучка, нижне-продольного пучка, пирамидного тракта, верхне – и нижне-затылочно-лобных пучков, крючковидного пучка) головного мозга и их взаимоотношения с предполагаемыми эпилептогенными очагами применяется диффузионно-тензорная МРТ (DTI), т.н. МР-трактография (опция). В последующем, данные МР трактографии используются для создания виртуальной модели проводящих путей головного мозга при планировании хирургического вмешательства с применением безрамной навигационной системы [49,50]. Применение во время операции данных МР трактографии для визуализации зрительного тракта при помощи навигационной установки позволяет снизить объем выпадения полей зрения и ее частоту в 2 раза, после проведения антеромедиальных височных лобэктомий [58,59]. Воксель-базируемая морфометрия (оценка фракционной анизотропии, коэффициента диффузии, концентрации серого вещества) позволяет выявлять изменения серого и белого вещества головного мозга при эпилепсии (особенно при МР-негативных формах) [60,61] (опция).

Широкое применение при эпилепсии нашла функциональная МРТ, прежде всего, МР-трактография и МР-спектроскопия.

С помощью МР-спектроскопии не инвазивно оценивают параметры метаболизма в предполагаемых эпилептогенных очагах (рекомендация). Особенно широко МР-спектроскопию применяют для подтверждения склероза гиппокампа, для которого характерно уменьшение отношения N-ацетил аспартата (Naa) (нейрональный маркер) к холину (Cho) (маркер целостности клеточных мембран) и креатину (Cr) (маркер энергетического обмена), оценивают соотношения Naa/Cr, Cho/Cr, Naa/Cho. У здоровых лиц соотношение Naa/Cr составляет $1,45 \pm 0,17$, Cho/Cr - $0,60 \pm 0,27$, Naa/Cho - $1,00 \pm 0,23$ [49,50,124].

В клинической практике применяют функциональное картирование коры головного мозга – EPI BOLD, с помощью которой, на основании изменения оксигенации крови, можно четко локализовать функционально активные центры коры головного мозга в ответ на внешнюю стимуляцию (рекомендация) [51,52].

Полный набор перечисленных программ чаще всего используется на МР-томографах напряженностью поля 3 Тесла.

В. Интериктальная и иктальная позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) с 18-фтордезоксиглюкозой и ОФЭКТ (SPECT, SISCOM) (опция).

Иктальная и интериктальная ОФЭКТ и ПЭТ с 18-фтордезоксиглюкозой могут применяться как дополнительный метод диагностики для локализации эпилептогенного очага при: недостаточности данных неинвазивных методов обследования, МР негативных формах эпилепсии, мультифокальных или диффузных поражениях головного мозга по данным МРТ (опция) [62,63].

При ПЭТ в межприступном периоде предполагаемая эпилептогенная зона характеризуется гипометаболизмом глюкозы, в иктальном периоде – гиперметаболизмом глюкозы [99]. Чувствительность ПЭТ у пациентов с височной эпилепсией составляет - 70–85%, у пациентов при экстратемпоральных поражениях - 30-60% [62-64].

Иктальное ОФЭКТ позволяет оценить иктальный церебральный кровоток, характеризующийся зоной гиперперфузии в области предполагаемого эпилептогенного очага. SPECT – субтракционное вычитание интериктального ОФЭКТ из иктального ОФЭКТ позволяет точно выявлять зону гиперперфузии головного мозга. Для сопоставления с анатомическими структурами картину SPECT комбинируют с данными МРТ – SISCOM. Чувствительность метода у пациентов с височной эпилепсией составляет - 70–90%, у пациентов при экстратемпоральных поражениях - около 60% [63,65].

8.4. Нейропсихологическое исследование (стандарт).

Нейропсихологическое исследование является неотъемлемой частью предоперационного обследования пациентов с эпилепсией (стандарт). Предоперационная нейропсихологическая оценка позволяет получить дополнительную информацию о латерализации и локализации эпилептогенного очага, оценить когнитивный и эмоциональный статус пациента. Оценка когнитивного статуса включает в себя исследование различных видов праксиса, зрительного и слухового гнозиса, мнестической деятельности, речи и зрительно-пространственных функций. Исследование эмоционального статуса необходимо для оценки общих личностных особенностей, а также актуального состояния – в частности, наличия и, при необходимости, глубины тревожных и депрессивных переживаний. С помощью данных комплексного обследования становится возможным понимание стойкости и выраженности различных нарушений, механизмов их компенсации, а также рисков и перспектив хирургического вмешательства относительно влияния на данные нарушения.

Схема предоперационного обследования пациентов с фармакорезистентной симптоматической эпилепсией представлена на рисунке 4.

Фаза 1		
Дополнительные исследования для локализации эпилептогенной зоны	Обязательные исследования для всех пациентов	Дополнительные исследования для оценки риска послеоперационного дефицита
Детальное изучение структурных поражений на МРТ		Верификация доминантного полушария
МР-морфометрия	Высокоразрешающее МРТ головного мозга по программе "эпилепсия"	фМРТ, Тест Вада, МЭГ
Выявление источников интериктальной активности		Прогнозирование послеоперационного нарушения памяти
МЭГ, ЭЭГ-фМРТ, высокоразрешающее ЭЭГ	Видео-ЭЭГ мониторинг (скальповый)	фМРТ, Тест Вада
Выявление зоны функционального дефицита в иктальном периоде		Снижение риска гемипареза
ПЭТ, SPECT		МР-трактография петли Мейера
Выявление зоны гиперперфузии головного мозга в иктальном периоде	Нейропсихологическая оценка	Снижение риска неврологического дефицита
Иктальное и интериктальное SPECT (SISCOM)		фМРТ, МР-трактография пирамидного тракта


```

graph TD
    A[Анализ полученных результатов и возможности хирургического лечения] --> B[Фаза 2. Инвазивный видео-ЭЭГ мониторинг]
    A --> C[Хирургическое лечение]
    A --> D[Консервативное лечение]
    B --> C
    C --> B
  
```

Зона начала приступа и четкие границы ЭЭ не установлены

Локализация эпилептогенной зоны не установлена, высокий риск послеоперационного дефицита.

Локализация эпилептогенной зоны не установлена, высокий риск послеоперационного дефицита

Рисунок 4. Схема предоперационного обследования пациентов с фармакорезистентной симптоматической эпилепсией. (P. Ryvlin et.al, 2014).

Полученные результаты неинвазивных методов диагностики должны быть оценены и проанализированы специалистами (неврологом, эпилептологом, нейрохирургом, нейрофизиологом, нейропсихологом, патоморфологом, нейрорадиологом). Для решения вопроса о выполнении хирургического лечения или проведении инвазивного видео-ЭЭГ мониторинга для уточнения локализации эпилептогенной зоны и зоны начала приступа.

8. Показания к хирургическому лечению.

Показанием к хирургическому лечению является наличие эпилептических приступов вследствие эпилептогенных поражений (пороки развития головного мозга, внутримозговые опухоли, гетеротопии, фокальные кортикальные дисплазии, последствия ЧМТ), при лечении которых не возникнет неврологической симптоматики [11].

Хирургическое лечение показано пациентам с фокальным началом приступов, принимающих два или более противосудорожных препаратов в течении минимум 2-х лет, или пациентам с выраженными побочными эффектами от приема противосудорожных

препаратов и приступы влияют или ограничивают повседневную жизнь и ее качество [12].

Раннее хирургическое вмешательство позволяет избежать разрушительных психосоциальных и нейропсихологических последствий хронической эпилепсии и улучшить качество жизни после операции [100]. Около 90% пациентов, с длительностью заболевания менее 10 лет, после операции избавились от приступов, в то время как, только 30% пациентов, с длительность заболевания более 30 лет, после операции стали «seizure free» [101].

Хирургическое лечение не показано пациентам при:

- идиопатической генерализованной эпилепсии или доброкачественных эпилептических синдромах;
- приступах, не ухудшающих качество жизни;
- прогрессирующих соматических заболеваниях или тяжелой сопутствующей патологии (острая почечная недостаточность, неконтролируемый сахарный диабет, дыхательная недостаточность и т.п.);
- тяжелых психических заболеваниях.

9. Хирургическое лечение.

Хирургическое лечение является наиболее эффективным способом прекращения приступов у 26-72% [75] пациентов с симптоматическими фармакорезистентными формами эпилепсии, а также позволяет значительно улучшить их качество жизни [10,53].

Виды операции при эпилепсии:

- 1) Резекционные вмешательства:
 - a) Удаление патологического очага (АВМ, каверномы, опухоли головного мозга и т.п.);
 - b) Селективная амигдалогиппокампэктомия;
 - c) Резекции коры;
 - d) Частичная лобэктомия;
 - e) Лобэктомия;
 - f) Гемисферэктомия;
- 2) Паллиативная хирургия:
 - a) Каллозотомия;
 - b) Множественные субпиальные насечки;
- 3) Альтернативные методы (должны применяться при невозможности при неэффективности резекционного вмешательства):

- a) Стимуляция блуждающего нерва (VNS);
- b) DBS;
- c) Радиохирургия;
- d) Стреотаксическая термодеструкция, лазерная абляция.

Передняя медиальная височная лобэктомия (стандарт).

Наиболее эффективным способом лечения фармакорезистентной эпилепсии является резекция эпилептогенной зоны [76]. Более 70-80% от всех хирургических процедур лечения фармакорезистентной эпилепсии приходится на переднюю медиальную височную лобэктомию, после которой у 48-84% пациентов достигается контроль над приступами, [103,105].

Существует несколько методик выполнения передней медиальной височной лобэктомии - удаление антеромедиальной части височной доли «единым блоком» [107], раздельное удаление неокортикальных и медиальных отделов височной доли [108,109]. Границами неокортикальной резекции являются 4 – 4,5 см от верхушки полюса по верхней височной извилине на доминантной стороне и 6 см на субдоминантной [107-110].

Селективная амигдалогиппокампэктомия (стандарт).

Термин «селективная амигдалогиппокампэктомия» относится к группе хирургических вмешательств направленных на резекцию медиальных структур височной доли без резекции неокортикальных.

Существует несколько доступов к гиппокампу: транскортикальный-трансвентрикулярный [112], транссильвиевый [113], транссильвиевый-трансцистернальный [114], субтемпоральный [115] и транстенториальный-супрацеребеллярный доступ [116].

В настоящее время наиболее распространены транссильвиевый и транскортикальный доступы.

Показаниями к селективной амигдалогиппокампэктомии являются изолированные поражения медиальных отделов височной доли без вовлечения неокортикальных отделов височной доли (так называемый «медиальный височный склероз»). Данные методики могут применяться только при локальных эпилептогенных поражениях гиппокампа [111].

С.В. Josephson (2013) анализируя результаты лечения пациентов после передне-медиальной височной лобэктомии и селективной амигдалогиппокампэктомии (АМГЭ) показал, что исход Engel I класса статистически более вероятен у пациентов после лобэктомии нежели после АМГЭ [106].

Множественные субпиальные насечки (опция).

Данная методика паллиативной хирургии применяется в тех случаях, когда эпилептогенная зона находится в функционально значимой зоне и не может быть резецирована. Данная концепция основана на том, что нарушение горизонтальной кортикальной взаимосвязи предотвращает распространение пароксизмального разряда, а сохранение вертикально ориентированных волокон - предотвращает развитие функционального дефицита [102].

После проведения данной процедуры снижение частоты приступов более чем на 50% удается добиться у 55-65% пациентов [102-104], при сочетании множественных субпиальных насечек с дополнительной резекцией очага - у 56% пациентов достигается контроль над приступами, а у 75 – 85% пациентов снижается частота приступов более чем на 95%. [103,104].

Гемисферэктомия (рекомендация).

Функциональная гемисферэктомия заключается в резекции височной доли и центральной коры с последующим разделением теменной и затылочной коры головного мозга от подкорковых структур и мозолистого тела. Данный тип хирургических вмешательств выполняется в основном в педиатрической практике пациентам с тяжелым неврологическим дефицитом в виде гемипареза и обширным поражением полушария головного мозга кортикальной мальформацией, энцефалитом Расмуссена, синдромом Штурге-Вебера или последствиями нарушения мозгового кровообращения [117-119].

Каллозотомия (рекомендация).

Каллозотомия редко применяется у взрослых. Каллозотомию выполняют пациентам с генерализованной симптоматической фармакорезистентной эпилепсией и с многочисленными типами приступов: тоническими, атоническими, генерализованными тонико-клоническими, абсансами и, менее часто, фокальными приступами. Наиболее часто каллозотомию проводят пациентам с синдромом Леннокса Гасто [120]. Целью хирургического вмешательства является предотвращение распространения приступа из одного полушария в другое. Тонические и атонические приступы, приводящие к травмам, лучше всего поддаются коррекции, чем другие типы приступов [121]. Каллозотомию проводят в два этапа для предотвращения развития «disconnection syndrome»: передние две трети разъединяются первым этапом, если контроля над приступами достичь не удастся то выполняется второй этап – рассечение задней трети [122].

VNS (Вагус стимуляция) (опция).

Показаниями для проведения вагус стимуляции является фармакорезистентная эпилепсия у пациентов, которым резекционное вмешательство не может быть проведено [120]. Согласно большинству исследований, снизить частоту приступов $\geq 50\%$ после установки вагус стимулятора удается в среднем у 50,9% (18,4-67%) пациентов, а добиться полного контроля над приступами удается добиться у 14% (9-27%). [123]

В зависимости от объема эпилептогенного очага и эпилептогенной зоны, их локализации, форм и размеров выбирают тот или иной тип хирургического вмешательства (рис. 5).

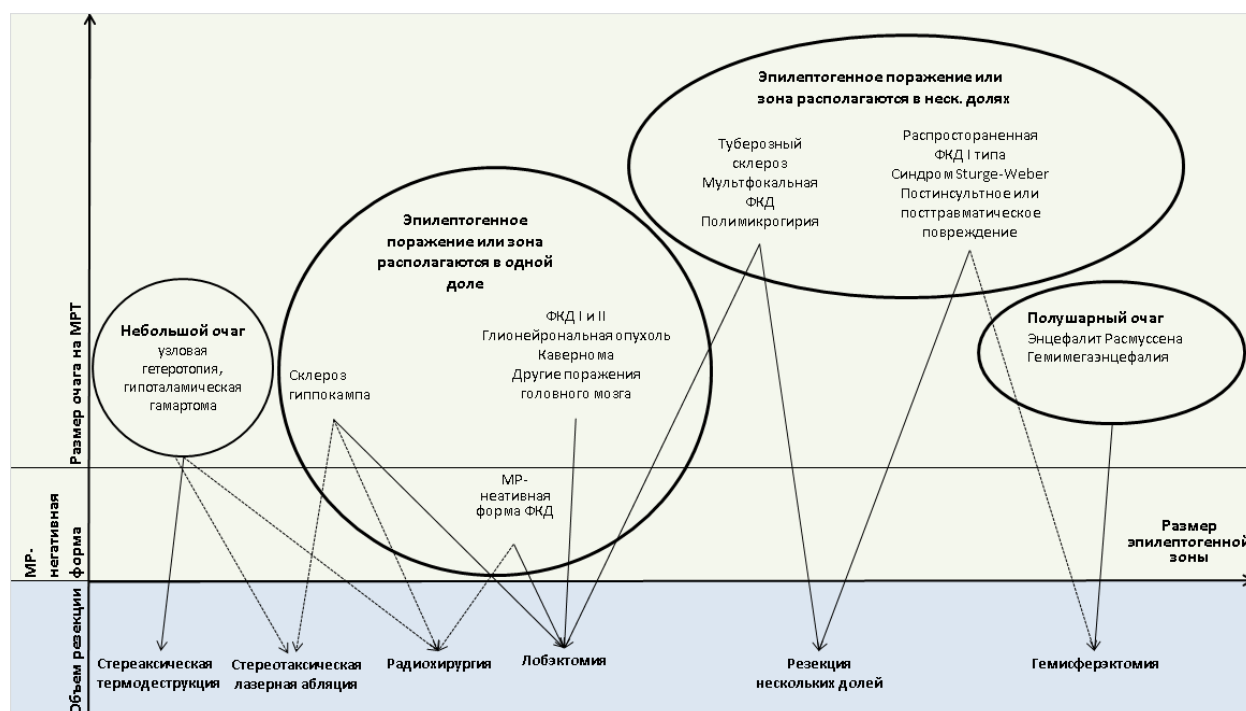


Рисунок. 5. Схема различных форм хирургического лечения в зависимости от этиологии эпилепсии, объема и локализации поражения, размера эпилептогенной зоны (P. Ryvlin et.al, 2014) [53].

При хирургическом лечении височных форм эпилепсии контроль над приступами достигают у 53–84% пациентов [76,78], при экстраатемпоральных формах – у 31-38% [77]. При продолжении противосудорожной терапии у пациентов с фармакорезистентными формами контроля над приступами удается добиться не более чем в 8% случаях [78].

Фармакорезистентная эпилепсия связана с заметными нарушениями качества жизни пациента с эпилепсией, несмотря на проводимую консервативную терапию [79], частота приступов является наиболее важным фактором, влияющим на качество жизни пациентов с эпилепсией [80].

Через 6 месяцев после хирургического лечения качество жизни пациентов заметно улучшается [81], и через 2-3 года после операции у пациентов без приступов, качество жизни достигается уровня сходного со здоровым населением [79,81].

После проведенного хирургического лечения противоэпилептические препараты при отсутствии клинических и нейрофизиологических приступов могут быть постепенно отменены эпилептологом.

В долгосрочной перспективе, согласно проспективному исследованию A. Edelvik (2013) [82], 86% детей и 43% взрослых через 10 лет после операции не принимали противосудорожных препаратов и у них не наблюдалось приступов (т.н «seizure-free»), но у пациентов, которым хирургическое вмешательство не проводилось приступы сохранялись.