

На правах рукописи

Агрба Сария Бадриевна

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ С ФОКАЛЬНЫМИ
КОРТИКАЛЬНЫМИ ДИСПЛАЗИЯМИ

3.1.10. Нейрохирургия

1.5.5. Физиология человека и животных

(медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание

ученой степени кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор

Меликян Арменак Григорьевич

кандидат медицинских наук

Козлова Антонина Борисовна

Официальные оппоненты:

Семенова Жанна Борисовна

доктор медицинских наук,

ГБУЗ «НИИ неотложной детской хирургии и травматологии» ДЗМ, отдел нейрохирургии и нейротравмы, руководитель отдела

Зорин Роман Александрович

доктор медицинских наук,

доцент, ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, кафедра неврологии и нейрохирургии, профессор кафедры

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «_____» _____ 2024 г. в 13.00 час. на заседании диссертационного совета 21.1.031.01, созданного на базе ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская, д.16).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России и на сайте Центра <http://www.nsi.ru>

Автореферат разослан «_____» _____ 2024 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.1.031.01

доктор медицинских наук

Яковлев Сергей Борисович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Фокальные кортикальные дисплазии (ФКД) формируются внутриутробно в ходе нейрогенеза из-за нарушений пролиферации и миграции части нейробластов, а также последующей организации нейронов в кортикальной пластинке; в последнем случае иногда и в раннем постнатальном периоде.

Эпилептогенность ФКД связывают с неполным формированием GABA_A-рецепторов у таких нейронов и незрелостью нейрональных сетей, в которые они интегрированы. Клинически это проявляется эпилепсией, которая, как правило, плохо или же вовсе не поддается лечению противоэпилептическими препаратами (ПЭП), а течение заболевания нередко характеризуется задержкой в общем и когнитивном развитии. Участки с аномальным строением коры могут занимать от одной до нескольких смежных извилин, но порой и более обширный регион, вплоть до нескольких долей мозга.

У детей ФКД – наиболее частая этиология эпилепсии в сериях с ее хирургическим лечением, которое состоит обычно в иссечении или изоляции мозговых тканей в пределах эпилептогенной зоны (ЭЗ).

Степень разработанности темы

По литературным сведениям, доля пациентов, у которых благодаря операции возможны прекращение приступов и стойкая ремиссия, составляет 21-67%, варьируя в зависимости от радикальности резекции или изоляции ЭЗ, а это - в свою очередь тесно связано с гистологическим строением дисплазии и с возможностями убедительного представления о топографии и границах ЭЗ, не говоря об ограничениях, если эпилептогенная кора тесно соседствует или включает и критические зоны мозга (речевые, моторные, зрительную кору).

Уточнение комплекса приемов и методов исследования, которые необходимы для характеристики границ и распространенности ЭЗ, и принципы выбора адекватного вида и объема операции являются поэтому актуальными задачами у пациентов с ФКД и фармакорезистентной эпилепсией.

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии у детей с фокальными кортикальными дисплазиями и поиск критериев для дифференцированного подхода к выбору вида и объема хирургического вмешательства.

Задачи исследования

1. Охарактеризовать особенности клинико-энцефалографической и нейровизуализационной картины эпилепсии у пациентов с ФКД I типа.
2. Охарактеризовать особенности клинико-энцефалографической и нейровизуализационной картины эпилепсии у пациентов с ФКД II типа.
3. Сравнить распространенность эпилептогенной зоны у пациентов с I и II типом ФКД.
4. Сравнить результаты хирургического лечения эпилепсии у детей с ФКД в зависимости от их гистологического типа и определить основные причины возобновления приступов.
5. Оценить диагностическую значимость интраоперационной контрольной ЭКоГ в отношении радикальности резекции эпилептогенной зоны у детей с ФКД.
6. Оценить диагностическую значимость интраоперационной контрольной ЭЭГ в отношении радикальности резекции эпилептогенной зоны у детей с ФКД.
7. Выявить прогностические факторы наступления стойкой ремиссии приступов после хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии у детей с ФКД.
8. Оценить безопасность хирургической резекции ФКД II типа центральных извилин.
9. Провести анализ динамики в когнитивной сфере и поведении у детей с ФКД после хирургического лечения эпилепсии.

Научная новизна

На большом клиническом материале, накопленном в одном учреждении,

продемонстрированы клинические, нейровизуализационные и электроэнцефалографические особенности эпилепсии у детей с фокальными кортикальными дисплазиями, а также результаты их хирургического лечения, в зависимости от гистологического типа мальформаций, в том числе в функционально значимых зонах коры мозга.

Выделены прогностические факторы наступления стойкой ремиссии приступов после хирургического лечения эпилепсии у данной категории пациентов. Проведен анализ информативности интраоперационной контрольной ЭКоГ и скальповой ЭЭГ в оценке радикальности резекции эпилептогенной зоны у детей с фокальными кортикальными дисплазиями.

Путем длительного наблюдения подтверждена социальная адаптация пациентов в отдаленной перспективе, которая возможна благодаря успешному хирургическому лечению и отмене противоэпилептических препаратов.

Практическая значимость

Результаты исследования позволяют прогнозировать исход хирургического лечения эпилепсии у детей с ФКД и могут использоваться при отборе пациентов на операцию и выборе ее вида.

Сформулированы рекомендации по использованию данных интраоперационного мониторинга (ЭКоГ и скальповой ЭЭГ) в интраоперационной оценке радикальности резекции эпилептогенной зоны у пациентов с ФКД.

Установлены наиболее частые причины неудачи хирургического лечения эпилепсии у детей с ФКД. Сформулированы рекомендации по их предотвращению.

Методология исследования

Выполнен ретроспективный анализ результатов хирургического лечения пациентов с ФКД и структурной фармакорезистентной эпилепсией, которые лечились в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко в период с 2006 по

2022г. В процессе исследования анализировались демографические данные пациентов, гистологический тип мальформации, результаты МРТ, скальповой ЭЭГ и других методов исследований до и после хирургического лечения, данные интраоперационного нейромониторинга, объем и способы оперативного лечения, неврологические исходы после операций, осложнения операций, результаты хирургического лечения приступов, и динамика когнитивного развития у детей после хирургического лечения. Использовались методы статистического анализа данных. Результаты представлены в виде таблиц и графиков.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Распространенность эпилептогенной зоны и, вследствие этого, тип и объем хирургического вмешательства тесно связаны с гистологическим типом ФКД: дисплазии I типа обычно не имеют четких границ на МРТ и локализованных проявлений в ЭЭГ; эпилептогенной у таких пациентов чаще бывают обширные территории коры мозга и для достижения результата требуются сравнительно массивные резекции или дисконнекции.

2. ФКД II типа имеют более регулярные границы и этим мальформациям чаще соответствует четкий фокус эпилептической активности, что в совокупности становится предпосылками для небольшой и в то же время эффективной кортэктомии.

3. При определении полноценности удаления эпилептогенной зоны данные интраоперационной скальповой ЭЭГ у детей с ФКД более достоверны, нежели данные контрольной ЭКОГ со смежной коры после резекции.

4. Радикальное иссечение/дисконнекция мальформаций в пределах их анатомических границ (по данным послеоперационной МРТ) – надежный предиктор стойкой ремиссии приступов после операции.

5. В случаях с ФКД II типа, расположенных в центральных извилинах, их радикальная резекция сравнительно безопасна в отношении неврологического дефицита.

6. Стойкая ремиссия приступов и отмена ПЭП дают детям возможность после хирургического лечения развиваться когнитивно и адаптироваться в социуме.

Достоверность результатов исследования

Теоретические положения основаны на известных фактах и согласуются с современными представлениями и опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации. В работе приведены сравнения результатов исследования с литературными данными, а также использованы современные методы сбора и статистической обработки исходной информации.

Внедрение в практику

Результаты и рекомендации исследования внедрены в практическую работу 2 нейрохирургического отделения (детская нейрохирургия) ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Личный вклад автора

Автору принадлежит основная роль в сборе материала, анализе и научном обосновании полученных результатов. Автор принимал непосредственное участие на всех этапах исследования, а именно на дооперационном этапе планирования хирургического вмешательства, в качестве ассистента при нейрохирургических вмешательствах, а также в публикациях результатов исследования. Автор диссертации, сформулировал основные гипотезы в представленной работе, подготовил и проанализировал данные, спланировал дизайн исследования, провел статистический анализ собранного материала, сформулировал выводы и практические рекомендации.

Апробация работы

Основные положения и результаты диссертации доложены и обсуждены на: Третьем конгрессе по функциональной и стереотаксической нейрохирургии (Москва, 15-17 марта 2023); Первом интернациональном конгрессе по хирургии

эпилепсии (1st International Epilepsy Surgery Society Congress, Дубай, 19-21 января 2024); расширенном заседании проблемной комиссии «Детская нейрохирургия» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России 06.02.2024 (протокол № 2/24).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 7 работ, из них 3 статьи – в научных рецензируемых изданиях, входящих в перечень ВАК при Минобрнауки России, 4 – в виде тезисов в материалах конгресса.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложений. Диссертация изложена на 127 страницах, содержит 37 рисунков и 12 таблиц. Указатель литературы содержит 166 источников, из них 11 отечественных и 155 зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы

Критерии включения и исключения

Критерии включения: 1) оперированные дети с фармакорезистентной эпилепсией, обусловленной ФКД; 2) известный катамнез у пациентов после хирургического лечения (не менее 6 месяцев).

Критерии исключения: пациенты с туберозным склерозом и другими пороками развития (гемимегалэнцефалия, полимикрогирия), дети с нейроглиальными опухолями (ДНТ, ганглиоглиомы, ганглиоцитомы), относящимися к IIIb типу ФКД, а также отсутствие сведений об исходах лечения спустя 6 месяцев после операции.

Характеристика когорты

В исследование вошли 172 ребенка с гистологическим диагнозом ФКД, прооперированных по поводу фармакорезистентной эпилепсии в НМИЦ

нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с 2006 по 2022 гг.: 59 детей с ФКД I типа, 101 ребенок с ФКД II типа, 12 детей с ФКД III типа. Соотношение мужского и женского полов во всей группе составило 92:80, соответственно. Медиана возраста на момент операции составила 7 лет (мин. 3 мес. – макс. 18.6 лет, IQR=8.1 г.); медиана стажа эпилепсии – 4,3 года (мин. 19 дней - макс. 17.3 г., IQR = 6,26 года) (Рисунок 1).

Продолжительность катамнеза составила от 6 месяцев до 17,3 лет (медиана 4 года). У пациентов со стойкой ремиссией приступов (Engel IA) катамнез составил 2 года и более, а в случаях, в которых они не прошли, и у пациентов с их возобновлением – не менее 6 месяцев после операции.

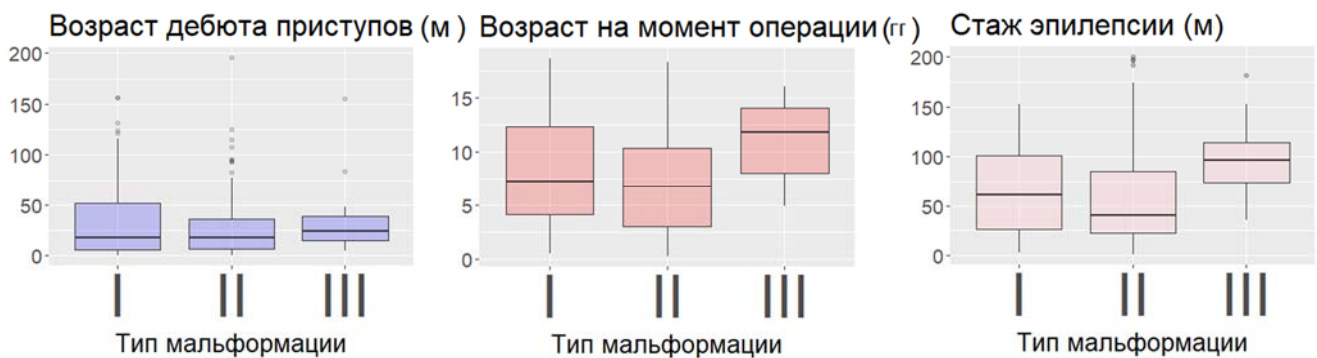


Рисунок 1 - Распределение дебюта приступов, стажа эпилепсии, возраста к моменту операции у детей с различными типами ФКД

Классификация эпилептических приступов и гистологического типа дисплазии

Приступы классифицировали с учетом последней версии Международной Противозэпилептической Лиги (ILAE) 2017 г. У 130 из 172 детей приступы были фокальными, у 3 – дроп-атаки (приступы внезапного падения), у 4 - в виде генерализованных судорожных припадков (ГСП), у остальных 35 - имелись эпилептические спазмы или сочетание фокальных приступов со спазмами.

Морфологическое исследование удаленных тканей производили методами световой микроскопии и иммуногистохимии. Гистологический тип ФКД устанавливался в соответствии с классификацией ILAE (Blumcke от 2011 г.) (Таблица 1).

Таблица 1 - Гистологическая классификация ФКД ILAE (Blumcke, 2011)

ФКД I типа			
Ia - с аномальной радиальной кортикальной ламинацией	Ib - с аномальной тангенциальной кортикальной ламинацией	Ic - с аномальной радиальной и тангенциальной кортикальной ламинацией	
ФКД II типа			
IIa - с дисморфическими нейронами		IIb - с дисморфическими нейронами и баллонными клетками	
ФКД III типа			
IIIa - ФКД со склерозом гиппокампа	IIIb - ФКД в сочетании нейро-глиальными опухолями	IIIc - ФКД в сочетании сосудистыми аномалиями	IIId - ФКД в сочетании травмой, энцефалитом, глиозом и др.

Предоперационное обследование и показания к операции

Неинвазивный этап исследований у всех детей включал неоднократные встречи с неврологом-эпилептологом и сбор сведений об истории заболевания, семиологии приступов и фармакологическом анамнезе, а также оценку психо-речевого развития ребенка. Кроме этого, с целью определения локализации симптоматогенной зоны и уточнения зоны начала приступов выполняли, часто – неоднократный и длительный (в среднем, 2-3-х суточный) видео-ЭЭГ-мониторинг, а для выявления структурных анатомических изменений - МРТ высокого разрешения (по протоколу «эпилепсия» или унифицированному МРТ-протоколу нейровизуализации эпилепсии (The Harmonized Neuroimaging of Epilepsy Structural Sequences - «HARNES»)).

Уровень психо-речевого и адаптивного развития ребенка на дооперационном этапе оценивали по: своевременности и объему имеющихся навыков самообслуживания, поведению с родными и сверстниками (наличие/отсутствие ауто- и аллоагрессии); наличие/отсутствию устной речи, а также по темпам и качеству ее развития (слоговая, отдельными словами, фразовая, развернутыми предложениями). В градациях выделяли: отсутствие темповой задержки в развитии, легкую форму нарушений (темповую задержку в

речевом развитии), умеренную (отклонения в поведении, темповую задержку в речевом развитии и приобретении навыков самообслуживания) и грубое отставание в развитии (агрессия, отсутствие речи и навыков самообслуживания). В случаях, если дети кооперировали и были доступны нейропсихологическому обследованию, оно проводилось с целью характеристики зоны функционального дефицита.

У детей с предположительно глубинными фокусами эпилептической активности в дополнение к видео-ЭЭГ в части случаев (у 10 пациентов) была выполнена магнитоэнцефалография (МЭГ). У 19 детей с целью уточнения пределов зоны функционального дефицита и для латерализации поражения прибегли к позитронной эмиссионной компьютерной томографии (ПЭТ-КТ) с фтор-дезоксиглюкозой (ФДГ). В 1 случае без очевидных признаков ФКД на МРТ была использована морфометрическая обработка этих изображений. У 8 пациентов с целью картирования моторных зон речи и движений в конечностях была выполнена функциональная МРТ.

Данные обследования обсуждали коллегиально на консилиуме с участием эпилептологов, физиологов, психологов, рентгенологов и нейрохирургов. Если полученные сведения позволяли с достаточной степенью уверенности судить о локализации и распространенности эпилептогенной зоны, принималось решение об операции и ее характере.

У 14 пациентов из-за противоречий в имеющихся данных и отсутствия однозначного мнения о топографии эпилептогенной зоны, а иногда, учитывая функциональное значение коры в области предполагаемых вмешательств и сомнения в отношении приемлемости операции вообще, потребовались инвазивные исследования. На этом этапе у 1 ребенка выполнили имплантацию хронических глубинных (стерео-ЭЭГ) и у 13 детей – имплантацию субдуральных (полосок и решеток) электродов с длительной (в среднем, 2 суток) регистрацией эпилептической активности и картированием мозговых функций в зонах интереса, а также с целью воспроизведения стереотипных эпилептических приступов.

У 2 детей с целью уточнения доминантности пораженной гемисферы мозга

и латерализации речевых функций выполнили отдельную анестезию полушарий пропофолом («тест Вада»).

Собравшись повторно, консилиум специалистов выносил окончательное суждение о локализации эпилептогенной зоны, целесообразности хирургического вмешательства и его виде, и это коллегиальное мнение доносилось до родителей и опекунов детей. Показаниями к хирургическому лечению во всех наблюдениях были: резистентность приступов к приему 2-х и более ПЭП в адекватных дозировках, и неуклонно прогрессирующее течение заболевания в сочетании с задержкой в общем и психо-речевом развитии и рисками ее углубления.

Виды операций

Небольшие дисплазии, охватывающие одну или две смежные извилины, иссекали субпиаально, чаще всего, сквозь несколько «окон» в пиаальной оболочке, щадя при этом сосуды в глубине борозд и на поверхности, и используя нейромониторинг ЭКоГ с помощью многоконтактных пластинок и полосок в сочетании со скальповой ЭЭГ.

При локализации ФКД в глубине мозговых щелей (так называемые «bottom in sulcus» ФКД) у 28 пациентов их резекцию выполняли после препаровки щели, щадя и оставляя интактными поверхностные участки смежных извилин. В таких случаях, чтобы точно и путем небольшой краниотомии найти и иссечь дисплазию, чаще всего использовали стереотаксическую безрамную навигацию на основе предоперационной МРТ (с корегистрацией последовательностей T1 FSPGR и T2-ВИ). Нейронавигацию использовали во всех случаях с ФКД центральных извилин (9 детей), и в тех 12 случаях, когда они приходились на лобно-оперкулярные отделы доминантного полушария. Удобным и эффективным приемом стало предоперационное 3-D моделирование поверхности коры и топографии вен над областью дисплазии по данным МРТ с помощью рабочей станции и программного обеспечения INOVITEK, имитирующее картину операционной раны в зоне поражения.

В случаях, если дисплазия охватывала значительную территорию коры

одной из долей мозга, осуществляли ее лобэктомиию: лобную (с декортикацией полюса, префронтальной коры и ольфакторных извилин), височную (чаще всего в виде стандартной антеро-медиальной височной лобэктомии), и затылочную (в ее анатомических границах). У пациентов с наиболее обширными зонами поражения для минимизации операционной травмы использовали метод их дисконнекции: переднюю субгемисферотомию (лобной доли), заднеквадрантную (темпоро-парието-окципитальную) субгемисферотомию, и даже гемисферотомию. У пациентов с билатеральными фокусами эпилептической активности и дроп-атаках с паллиативной целью прибегли к каллозотомии.

Методы оценки эффективности хирургического лечения

Исход хирургического лечения приступов у пациентов оценивали по шкале Engel, но сравнительный анализ проводился в зависимости от основных гистологических типов ФКД, и исходы лечения эпилепсии делили тогда бинарно: на стойкую ремиссию с прекращением всех видов приступов (Engel IA), и все остальные варианты, включающие их возобновление после операции.

Послеоперационный когнитивный статус и психо-речевое развитие оценивали путем опроса родителей. Результаты интерпретировались тоже бинарно: на улучшение в развитии (речь, приобретении социальных навыков) по сравнению с дооперационным статусом, или же на отсутствие улучшения.

Методы анализа осложнений хирургического лечения

Среди осложнений выделяли хирургические и неврологические. Ранние хирургические (инфекционные, геморрагические, отек головного мозга, раневая ликворея) и отдаленные хирургические (остеомиелит). К неврологическим относили все виды неврологического дефицита и психических нарушений, которые, в свою очередь, разделяли на: транзиторные и стойкие (сохраняющиеся спустя 11-12 мес. после операции). Неизбежные (ожидаемые) последствия обширных резекций и дисконнекций (гемипарез или его углубление после гемисферотомии, ограничение полей зрения после заднеквадрантных субгемисферотомий и гемисферотомии) осложнениями не считали.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты предоперационного обследования

С ФКД I типа оперировано по поводу фармакорезистентной эпилепсии 59 детей. Соотношение м:ж составило 33:26. Медиана возраста детей с ФКД I типа 6,95 года, стажа эпилепсии 4,9 года. Медиана дебюта приступов у детей с I типом дисплазий 18 месяцев (мин. – сразу после рождения, макс. – 156 мес., IQR – 45 мес.). Почти в половине случаев (44%) дети с I типом КД были с грубой задержкой развития и нарушенным поведением (Таблица 2).

Таблица 2 - Уровень развития детей с ФКД до хирургического лечения

Уровень развития	ФКД I типа	ФКД II типа	ФКД III типа
Отсутствие задержки в развитии	10 (17%)	26 (25,7%)	4 (33,3%)
Легкая задержка	14 (23,7%)	22 (21,8%)	1 (8,3%)
Умеренная задержка	9 (15,3%)	29 (28,7%)	5 (41,7%)
Грубая задержка	26 (44%)	24 (23,8%)	2 (16,7%)

Дисплазии этого типа чаще всего поражали височную долю и лобную доли головного мозга (Таблица 3).

Таблица 3 - Локализации ФКД по данным МРТ

Локализация ФКД по данным МРТ	ФКД I типа	ФКД II типа	ФКД III типа
Височная	25 (42,3%)	15 (14,9%)	12 (100%)
Височно-затылочная	1 (1,7%)	1 (0,9%)	-
Височно-теменная	-	4 (4%)	-
Височно-теменно-затылочная	5 (8,5%)	1 (0,9%)	-
Затылочная	1 (1,7%)	9 (9%)	-
Теменно-затылочная	2 (3,4%)	3 (2,9%)	-
Теменная	1 (1,7%)	8 (8%)	-
Перироландическая	-	2 (1,9%)	-
Центральные извилины	-	9 (9%)	-
Лобная	24 (40,7%)	49 (48,5%)	-

При этом в дооперационном неврологическом статусе у таких детей нередко обнаруживались атаксия и страбизм. В целом картина скальповой ЭЭГ у пациентов с КД I типа характеризовалась диффузным замедлением фоновой ритмики. В 16 случаях, в том числе, и по иктальным записям (с

зарегистрированными приступами), основываясь на данных скальповой ЭЭГ, зону начала приступов (ЗНП) локализовать не удалось.

МРТ-изменения у пациентов КД I типа - невнятные и выражаются главным образом участками с трудноуловимой сглаженностью кортико-медуллярной границы, истончённой коры и незначительного повышения сигнала от белого вещества в T2-ВИ и в режиме T2-FLAIR при уменьшении его объема по сравнению с симметричными зонами в противоположном полушарии мозга. У 6 детей с гистологически подтвержденными КД I типа на МРТ высокого разрешения признаков дисплазии не было вовсе. Локализация и границы ЭЗ в таких случаях обосновывались, исходя из электроэнцефалографической и клинической картины приступов и результатов дополнительных исследований (ПЭТ-КТ, МЭГ и инвазивная ЭЭГ). По сравнению с II типом ФКД, у детей с КД I типа распространенность эпилептической и/или эпилептиформной зоны, и структурных изменений по данным МРТ до операции чаще была обширнее (Таблица 4).

Таблица 4 - Распространенность эпилептической и/или эпилептиформной зоны по скальповой ЭЭГ до операции, а также структурных изменений по данным МРТ до операции при различных гистологических типах ФКД

Объем изменений по данным МРТ и ЭЭГ	ФКД I типа	ФКД II типа	ФКД III типа
Фокальный	33 (55,9%)	86 (85,1%)	8 (66,7%)
Лобарный	20 (33,9%)	10 (10%)	4 (33,3%)
Мультилобарный	5 (8,5%)	5 (4,9%)	-
Полушарный	1 (1,7%)	-	-

С ФКД II типа оперирован 101 ребенок с фармакорезистентной структурной эпилепсией. Соотношение м:ж составило 50:51. Медиана возраста 6,6 лет, стажа эпилепсии - 3,3 года. Медиана дебюта приступов у детей со II типом дисплазий – 17 месяцев (мин – сразу после рождения, макс – 195 мес., IQR = 29 мес.).

У 7 детей с ФКД II типа в центральных извилинах, в неврологическом статусе перед операцией определялся легкий или умеренный геми- монопарез. У

3-х детей с ФКД II типа в затылочной доле определялись атаксия и страбизм. У 2-х детей доступных осмотру с ФКД II типа в затылочной доле до операции была выявлена гемианопсия. У 4-х детей с ФКД II типа в лобной/теменной доле до операции также выявлялся умеренный гемипарез.

ФКД II типа проще распознавались на МРТ и характеризовались ограниченными участками с отчетливым утолщением коры в T2-взвешенных изображениях и явной смазанностью кортико-медуллярной границы, нередко - с трансмантийным тяжем. Для дисплазии этого типа характерна локализация в дорзальной коре одной из лобных долей.

У большинства детей с ФКД II типа (88 пациентов) ЗНП определялась на скальповой ЭЭГ в виде разряда быстрой пик-волновой активности в начале или незадолго до первых клинических проявлений приступов. Локализирующими эпилептиформными паттернами у с ФКД II типа были фокальные эпилептиформные разряды на фоне нерегулярного замедления (*frequent epileptiform discharges on irregular slow*), и «щетки» (*brushes*) – региональные разряды быстрых полиспайков, относительно невысокой амплитуды, накладывающиеся на дельта-волну. Топографически локализация и распространенность фокальных дисплазий II типа почти всегда соответствовали фокусу эпилептической активности и ЗНП. У 28 пациентов ФКД II типа избирательно поражали кору только в глубине какой-либо борозды, как правило, в одной из лобных долей.

С ФКД III типа оперировано 12 детей (ША=9, ШС=1, ШD=2). Соотношение м:ж составило 8:4. Медиана возраста 11.8 лет (IQR = 9, мин. 4.8 лет – макс. – 16 лет), стажа эпилепсии 8 лет. Медиана дебюта приступов у детей со III типом дисплазий – 24 месяцев (мин –5 мес., макс – 155 мес., IQR = 24 мес. У всех пациентов признаки ФКД локализовались по данным скальповой ЭЭГ и МРТ головного мозга в одной из височных долей. При этом у 8 пациентов на МРТ визуализировались признаки атрофии гиппокампа с одной стороны и дисплазия полюса височной доли, у одного пациента был гистологически подтвержден МР-негативный склероз гиппокампа (ША), у двоих пациентов

имелись глиозно-атрофические изменения височной доли (ИПД) и у одного - последствия перенесенного кровоизлияния в паренхиму височной доли (ИПС).

Клиническая картина приступов у детей с III типом ФКД была представлена фокальными приступами с/без вторичной генерализации (фокальные немоторные/моторные с автоматизмами или без них; версивные и клонические контрлатеральные). ЗНП удалось определить во всех случаях. Приступы носили фокальный характер без вторичной генерализации у большинства детей (n=9), вторичная генерализация имелась у троих. У 6 пациентов с ФКД IIIA дебют приступов был в виде фебрильных судорог. У 5 пациентов с ФКД IIIA типом сторону поражения уточняли с помощью ПЭТ-КТ с ФДГ.

Результаты дополнительных методов обследования

ПЭТ-КТ с ФДГ, проведенная у 19 детей с ФКД, оказалась информативной в определении региона функционального дефицита, и стороны локализации эпилептогенной зоны. МЭГ, выполненная 10 пациентам, определила зону ирритативных изменений, что в комплексе с предоперационной скальповой ЭЭГ, позволило уточнить топографию и распространенность эпилептогенной зоны. Данные фМРТ у пациентов с ФКД вблизи функционально значимых зон совпали с результатами интраоперационного картирования функционально значимой зоны (первичной моторной и речевой зоной коры мозга).

Инвазивный мониторинг с помощью погружных (стерео-) и субдуральных электродов помог локализовать ЗНП у большинства пациентов, однако, достоверность и информативность данных инвазивного исследования, как и результативность их хирургического лечения в целом, зависят от гистологического типа дисплазии. Среди 5 пациентов с ФКД I типа, невзирая на, казалось бы, четко локализованную ЗНП, лишь у двоих удалось достигнуть стойкой ремиссии приступов; у остальных троих детей приступы возобновились, скорее всего, из-за некорректности первоначальной гипотезы и потому, что не вся ЭЗ оказалась перекрыта электродами и не была иссечена впоследствии. Среди 9 детей с ФКД II типа и ЗНП определенной с помощью инвазивного

мониторинга, стойкой ремиссии приступов удалось достигнуть у 7 пациентов. У 2-х детей приступы не прошли, и это было связано с неполной резекции дисплазии, расположенной в критических зонах коры мозга (прецентральная извилина и зрительная кора).

Результаты хирургического лечения

В целом, включая 25 повторных вмешательств, 172 пациентам произведено 197 операций, и у 113 из них (65,6%) эпилептические приступы полностью прекратились (исход Engel IA) (Рисунок 2).

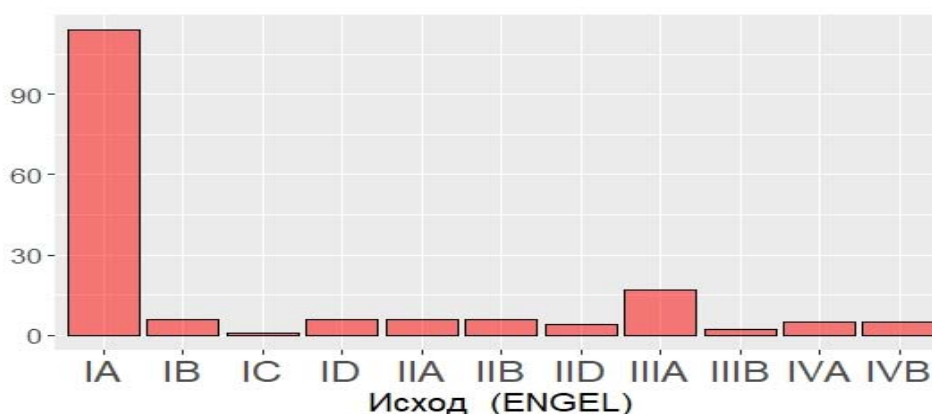


Рисунок 2 - Исходы хирургического лечения приступов по шкале Engel у детей с разными гистологическими типами

При этом: в группе с ФКД I типа такой благоприятный результат отмечен у 31 пациентов из 59 (52,5%), у 73 пациентов из 101 в группе ФКД II (72,3%), и в 9 из 12 ФКД III типа (75%). Важно указать, что у всех пациентов с исходом в стойкую ремиссию катамнез наблюдения составляет 2 года и более.

Если судить по результатам хирургического лечения ФКД I типа, стойкой ремиссии приступов в группе радикально проведенных операций удалось достигнуть лишь у 13 пациентов из 21, которые по результатам предоперационного обследования расценивались, как «фокальные». Таким образом, хотя распространенность эпилептогенной зоны у детей с ФКД I типа в нашей серии (с радикально проведенными операциями) была небольшой и ограниченной у 13 из 38 пациентов (34,2%), «истинно фокальными» оказались 13 из 21 пациентов с I типом дисплазий (61,9%), а 8 из 21 пациентов с I типом дисплазий (38,1) предоперационно ошибочно были расценены, как

«фокальные».

В случаях с ФКД II типа, ремиссии приступов удалось достигнуть в группе радикально проведенных операций у 53 пациентов из 59, которые по результатам предоперационного обследования расценивались, как «фокальные». Исходя из этого, можно сказать, что распространенность эпилептогенной зоны у детей с ФКД II типа в нашей серии небольшой и отграниченной у 53 из 59 (89,8%), а «истинно фокальными» были 53 из 67 (79,1%) пациентов со II типом дисплазий.

У детей с ФКД II типа чаще всего была выполнена и оказалась достаточной секторальная кортэктомия, в то время, как у детей с ФКД I типа – более, чем у половины (n=37) потребовались более массивные и разрушительные операции: лобэктомии или дисконнекции.

Всем 12 пациентам с ФКД III типа в нашей выборке была выполнена антеромедиальная височная лобэктомия. В группе пациентов с IIIС, IIIД типами достигнута стойкая ремиссия приступов, у пациентов с ФКД IIIА типа – у 6 из 9. Повторных оперативных вмешательств в данной группе пациентов не было. Послеоперационных осложнений также зафиксировано не было.

Повторно прооперированы 25 пациентов с неудачным исходом первой операции, из них: 23 - с целью завершить начатое и в той же области: либо из-за нерадикально иссеченной дисплазии, либо из-за неполной дисконнекции эпилептогенной зоны; 2 детей (с ФКД I типа) – с расширенным объемом хирургического вмешательства, в их числе: каллозотомия после резекции правой затылочной доли и медиальных отделов правой височной доли с исходом в Engel IIВ и гемисферотомия после иссечения обширной дисплазии в коре заднелобно-центрального оперкулума с конечным исходом Engel IA. У 16 (64%) из 25 пациентов повторное вмешательство, в конечном итоге, привело к значительному улучшению психо-речевого развития и прекращению приступов.

Выживаемость пациентов в общей группе без возобновления приступов, представлен на рисунке 3. Бесприступная выживаемость у пациентов с ФКД I типа после хирургического лечения ниже, чем у пациентов с ФКД II типа ($p < 0,05$).

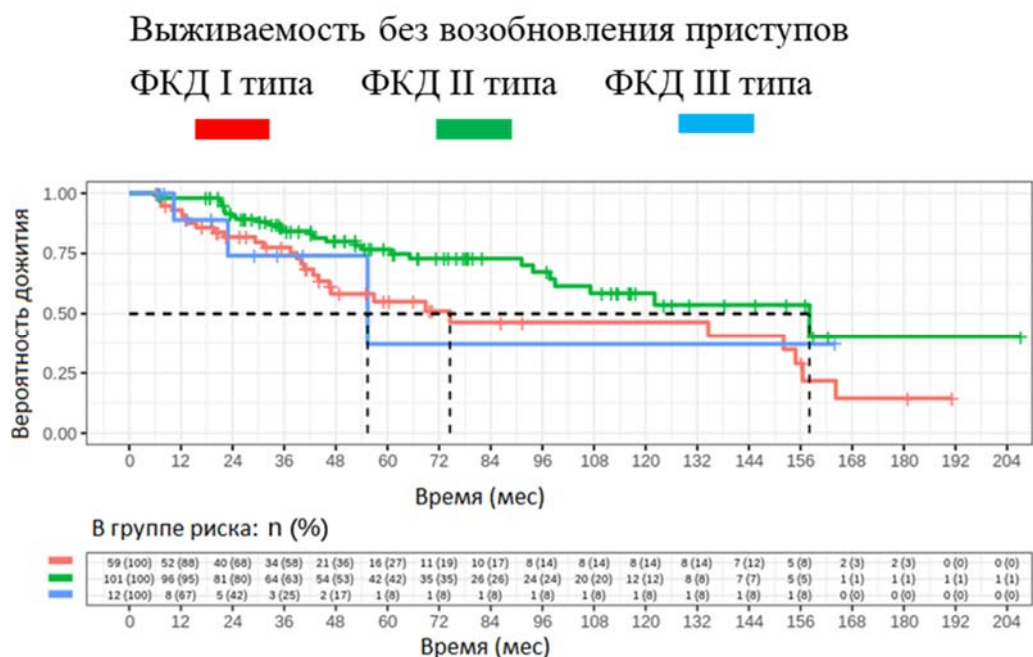


Рисунок 3 - Кривые выживаемости без приступов у пациентов после хирургического лечения фармакорезистентной структурной эпилепсии, в зависимости от типа ФКД

Результаты хирургического лечения ФКД, располагающихся вблизи функционально значимых зон

В 11 из всех 12 случаев с ФКД, поражавших кору критических зон (чаще всего – центральные извилины) или вблизи от них, лишь в 1 из них гистологически был выявлен I тип дисплазии, локализованный в лобно-оперкулярной области тотчас рядом с зоной Брока, у остальных были дисплазии II типа. Что же давало право на рискованные и на первый взгляд совершенно неприемлемые резекции в этих участках?

Во-первых, убежденность в именно II типе ФКД, которая вытекала из клинической картины и данных МРТ и ЭЭГ. И литература, и наш опыт электростимуляции и картирования моторной коры у пациентов с дисплазиями II типа, расположенных в центральных извилинах, указывает, что, благодаря реорганизации функции, ее топография и гомункулус почти всегда искажены. Моторные ответы с конечностями были снижены в амплитуде, порой их удавалось вызвать даже при стимуляции рядом с дисплазией, вне классического представления о топографии первичной моторной зоны. Этот феномен принято

связывать с этиологией ФКД II Типа и возрастом гестации, на который приходится лежащие в ее основе соматические мутации (8-14 нед.), - сроками, на которые приходится и становление, и окончательное формирование функции сенсо-моторных отделов коры мозга.

Во-вторых, это – нейропластичность и способность восполнения нарушенных функций мозга при его очаговых поражениях за счет их реорганизации в смежных зонах, - резерв, который постепенно угасает по мере взросления, но все еще актуален, если речь идет о детях.

Ригидность и плотная консистенция тканей ФКД II Типа, в особенности Типа IIb, способствуют их деликатной субпиальной резекции в пределах анатомических границ с минимумом травмы здоровых участков мозга.

Из 9 детей, оперированных по поводу ФКД центральных извилин, у 6 - достигли стойкой ремиссии приступов в течение всего периода наблюдений: с развитием транзиторного углубления гемипареза (в течение 1 года после операции) - у 5 из них, и стойкого гемипареза – у 1 повторно оперированного ребенка из-за первично нерадикально проведенной операции. Глубокий и стойкий гемипарез, по нашему мнению, стал результатом не столько иссечения моторной коры, сколько ишемического повреждения вследствие диссекции и препаровки рубцово-утолщенной пиа-арахноидеи от спаянной с ней твердой мозговой оболочки.

У 3 детей, оперированных одними из первых среди данной серии пациентов, приступы после операции возобновились, так как часть дисплазии у них была оставлена именно из-за опасений вызвать стойкий дефицит. Радикальная резекция ФКД II типа удалась без последствий и в тех 2 случаях, когда они соседствовали с речевыми зонами. У обоих детей была переходящая афазия, которая регрессировала спустя несколько месяцев. В то же время в случае с ФКД I типа, поражавшей заднелобно-оперкулярную кору левого полушария, процедура была прекращена на этапе биопсии из-за опасений вызвать невосполнимые речевые нарушения.

Прекращение приступов и стойкая ремиссия отмечены у 8 из 12 пациентов

с ФКД вблизи функционально значимых зон коры мозга, что мало отличается от результативности в общей группе наблюдений. Если сравнивать эффективность хирургического лечения (стойкая ремиссия приступов) в группах с ФКД II типа центральных извилин и вблизи речевых зон неокортекса (72,7%) с хирургическим лечением ФКД II типа в общей группе (72,3%), то она сопоставима.

Осложнения хирургического лечения

Неврологические осложнения после операции, в основном, были транзиторными (n=27). Новый стойкий гемипарез развился у повторно оперированного ребенка с ФКД II типа в прецентральной извилине, гемианопсия после резекции ФКД II типа в затылочной доле - у 3-х детей (Таблица 5).

Таблица 5 – Неврологические осложнения после операции

Неврологические осложнения	ФКД I типа	ФКД II типа
Транзиторный монопарез	3 (23 %)	3 (16,7 %)
Транзиторный гемипарез	7 (54 %)	8 (44,4 %)
Транзиторный парез функции III черепного нерва	2 (15,4 %)	-
Транзиторный прозопарез	-	1 (5,6 %)
Транзиторная афазия	1 (7,6 %)	2 (11 %)
Стойкий гемипарез	-	1 (5,6 %)
Гемианопсия	-	3 (16,7 %)

В структуре хирургических осложнений среди 9 пациентов выделяли: ликворею, менингит, ишемию и отек лобной доли после ее дисконнекции в раннем постоперационном периоде, а также остеомиелит костного лоскута (Таблица 6). У 1 из 3 пациентов остеомиелит костного лоскута развился после имплантации субдуральных электродов.

Таблица 6 - Послеоперационные хирургические осложнения

Хирургические осложнения	ФКД I типа	ФКД II типа
Ликворея	-	2 (28,6%)
Менингит	-	2 (28,6%)
Отек мозга и дислокация	1 (50 %)	1 (14,2%)
Остеомиелит	1 (50 %)	2 (28,6%)

Латеральная дислокация срединных структур головного мозга в первые сутки после операции у двоих пациентов после дисконнекции лобной доли была связана с нарушением венозного оттока и отеком мозга. Клинически это протекало с угнетением сознания, гемиплегией и анизокорией. Оба были экстренно оперированы, отечный мозг и детрит были удалены (фактически, в объеме лобэктомии лобной доли), с положительной динамикой в неврологическом статусе и нарастанием уровня бодрствования до предоперационного уровня, без остаточного неврологического дефицита.

Результаты анализа информативности интраоперационной контрольной скальповой ЭЭГ и ЭКоГ в отношении исходов хирургического лечения

Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг в течение операции (ЭКоГ и скальповая ЭЭГ) были использованы у 93 и 97 пациентов соответственно. Радикальность резекции дисплазии по данным контрольной интраоперационной ЭКоГ оценивалась по отсутствию или значительной редукции спайковой эпилептиформной активности с прилегающей коры. Радикальность резекции дисплазии по данным интраоперационной контрольной ЭЭГ оценивалась по редукции эпилептиформной активности.

Сопоставление данных интраоперационного мониторинга с исходами хирургического лечения и данными послеоперационной МРТ в отдаленном периоде показало, что наличие пик-волновой активности с прилегающей к зоне резекции коры по данным контрольной интраоперационной ЭКоГ с исходами хирургического лечения эпилепсии у детей с ФКД не взаимосвязано ($p > 0.05$). Прогностическая точность контрольной ЭКоГ в отношении шансов на ремиссию приступов для ФКД I и II типов составила лишь 62% при специфичности 50 и 35%, и чувствительности – 90 и 81%. В то же время в отношении исходов в стойкую ремиссию приступов после операции интраоперационная скальповая ЭЭГ оказались и чувствительнее, и специфичнее (90 и 95% соответственно).

Сравнительный ROC-анализ информативности контрольной скальповой ЭЭГ и ЭКоГ представлен на рисунке 4.

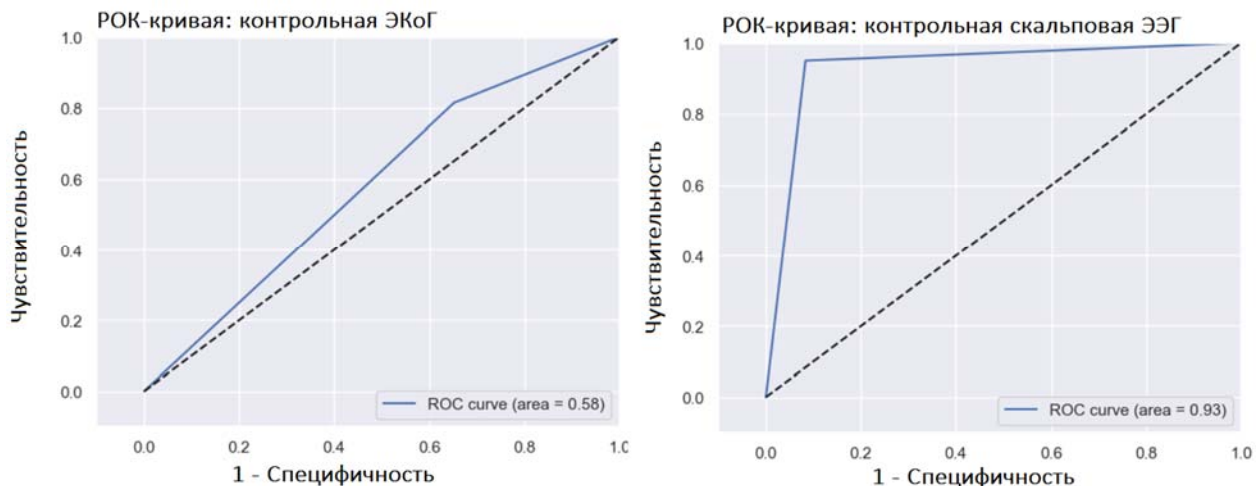


Рисунок 4 - ROC-анализ данных иоЭКоГ и скальповой ЭЭГ. Площадь под кривой (ROC curve(area)) отличается для интраоперационной контрольной ЭКоГ и скальповой ЭЭГ. Наиболее достоверным прогностическим фактором ремиссии приступов сразу при завершении операции является редукция эпилептиформной активности на интраоперационная скальповая ЭЭГ, по сравнению с менее специфичной контрольной ЭКоГ

Таким образом, в оценке полноценности удаления эпилептогенной зоны у пациентов с ФКД диагностическая ценность повторных сессий ЭКоГ значительно уступает результатам мониторинга скальповой ЭЭГ. Скальповая ЭЭГ в этом отношении - более надежная опция интроперационного мониторинга, а редукция эпилептиформной активности к концу операции – более информативный предиктор стойкой ремиссии приступов после хирургического лечения.

Прогностические факторы стойкой ремиссии приступов после хирургического лечения

Прогностическими факторами стойкой ремиссии приступов были: фокальный тип приступов, выявленная зона их начала на скальповой ЭЭГ, II тип ФКД, радикальность удаления дисплазии или полноценность её дисконнекции, подтвержденных послеоперационной МРТ, а также редукция эпилептиформной активности к концу операции в интраоперационной скальповой ЭЭГ (Таблица 7).

Таблица 7 - Прогностические факторы стойкой ремиссии приступов после операции у детей с ФКД

Переменная	Категория	Возобновление приступов (%)	Стойкая ремиссия (%)	p-value
Число		59	113	
ЗНП на скальповой ЭЭГ до операции	Есть	42 (71,2)	99 (87,6)	0,014
	Нет	17 (28,8)	14 (12,4)	
Тип приступов на момент операции (%)	ГСП	3 (5,1)	2 (1,8)	0,022
	дроп-атаки	4 (6,8)	0 (0,0)	
	спазмы	11 (18,6)	22 (19,5)	
	фокальные	41 (69,5)	89 (78,8)	
Тип дисплазии (%)	I	28 (47,5)	31 (27,4)	0,031
	II	28 (47,5)	73 (64,6)	
	III	3 (5,1)	9 (8,0)	
Резекция/дисконнекция по контрольной МРТ (%)	Радикальная	22 (45,8)	96 (98,9)	<0,001
	Частичная	26 (54,2)	1 (1,1)	
Радикальность резекции по контрольной скальповой ЭЭГ (%)	Неполная	17 (63,0)	14 (20,0)	<0,001
	Полная	10 (37,0)	56 (80,0)	

В модели дерева принятия решения (Decision Tree Classifier), факторы, связанные с исходами хирургического лечения, на тестовой выборке данных показали высокую предиктивную точность, чувствительность и положительное прогностическое значение (Таблица 8). Среди предикторов стойкой ремиссии приступов после операции, наибольший вклад внесли: радикально проведенные операции, фокальный тип приступов и зарегистрированная ЗНП на ЭЭГ.

Таблица 8 - Метрики качества модели на тестовой выборке данных.

Класс	Положительное прогностическое значение, %	Чувствительность, %	Гармоническое среднее, %	Точность, %
Стойкая ремиссия	85	93	89	84
Возобновление приступов	82	64	72	84

Результаты когнитивного и психо-адаптивного развития у детей с ФКД после хирургического лечения эпилепсии

Улучшение в развитии детей чаще наблюдался у детей со стойкой ремиссией приступов и отменой приема ПЭП ($p < 0,01$). Отмена всех ПЭП ($n=62$)

стала возможна при условии стойкой ремиссии и отсутствия эпилептиформной активности на ЭЭГ спустя, как минимум, 1 год после операции. Улучшение в психо-адаптивном и речевом развитии, по результатам нашего исследования, отмечался чаще у детей со II типом ФКД (Рисунок 6).

Среди 17 детей с отсутствием приступов более 10 лет (Engel class IA) после операции и полной отмены ПЭП, что трактуется как выздоровление, у 14 детей была ФКД II типа и у 3 - ФКД I типа.

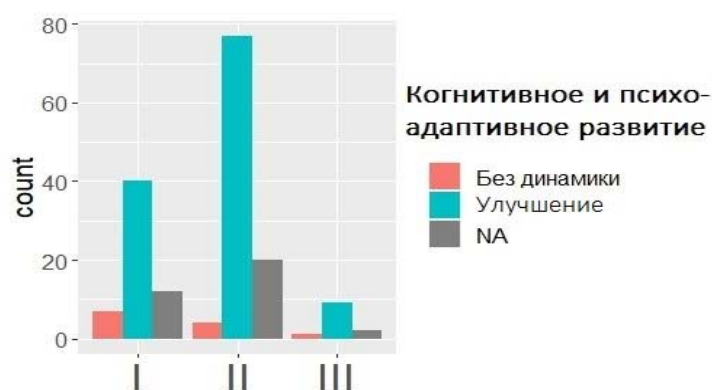


Рисунок 6 - Результаты когнитивного и психо-адаптивного развития детей с различными типами ФКД после хирургического лечения

Причины возобновления приступов после хирургического лечения

Судя по данным послеоперационных МРТ и ЭЭГ, во всех случаях с неблагоприятным результатом (исход Engel IV), когда приступы сохранились в прежнем объеме и с прежней частотой, ФКД была иссечена (или изолирована) не полностью. Причины, которыми были обусловлены эти неудачи, различны: недооценка всех нюансов электро-клинической картины, игнорирование возможностей инвазивной ЭЭГ, особенно, в исторически начальной части серии. Суммируя эти случаи и наблюдения с формальным улучшением (исходы Engel II и III), в которых приступы, хотя и стали реже, но полностью так и не прошли, нельзя не отметить, что на результатах сказалось прежде всего неверное представление о топографии и распространенности ЭЗ, и чаще всего подобное случилось у детей с I типом дисплазии.

Определение «фокальная» не всегда соответствует тому, чем оказываются на самом деле территории с морфологически I Типом корковой дисплазии,

которые могут охватывать огромную территорию 2-3 смежных долей мозга. МРТ и ЭЭГ-мониторинг редко указывает на более или менее ограниченный фокус, и у детей с катастрофическим течением эпилепсии мы были вынуждены прибегать к декорткации или изоляции этих участков из-за угрозы невозможного когнитивного дефекта, добившись прекращения приступов у половины.

Означает ли это, что дети с такой дисплазией обречены на массивные резекции или дисконнекции с выключением значительной части мозга (возможно, и не полностью бесполезного)? Видимо, не все, но при использовавшемся комплексе исследований их было сложно выявить.

Если судить по результатам хирургического лечения ФКД I типа, стойкой ремиссии приступов в группе радикально иссеченной и/или дисконнектированной ЭЗ удалось достигнуть лишь у 13 из 21 пациента, которые по результатам предоперационного обследования расценивались, как «фокальные». У остальных 8 (38,1%) из 21 пациента с I типом дисплазии данные комплекса предоперационного обследования симулировали «фокальность» ЭЗ, что сказалось на результативности хирургического лечения.

Всего лишь 14 (8,14%) из 172 пациентов до операции был использован инвазивный ЭЭГ-мониторинг. В то время, как опыт зарубежных исследователей в крупных центрах показывает, что доля пациентов, обследованных с помощью инвазивной ЭЭГ, составляет более 1/3 от всех вмешательств, выполняющихся у пациентов с кортикальными дисплазиями (Cardinale F., 2019; Bourdillion P., 2016). Таким образом, необходимо совершенствование предоперационного обследования на всех его этапах, от видео-ЭЭГ (схема 10:10), МРТ (морфометрическая обработка, функциональные исследования) до более активного и частого обращения к инвазивному ЭЭГ-мониторингу.

ВЫВОДЫ

1. Эпилепсия у детей с ФКД I типа дебютирует часто в раннем возрасте (медиана 1,5 года) и у большинства детей (83%) протекает на фоне задержки в

развитии. В клинической картине превалирует фокальный тип приступов (69,5%). Нейровизуализационным признаком ФКД I типа чаще выступает стертость кортико-медуллярной демаркации и редукция подлежащего белого вещества. ФКД I типа локализуется чаще всего в височной (42,3%) и лобной (40,7%) долях головного мозга. Эпилептическая и/или эпилептиформная активность у детей с ФКД I типа по данным скальповой ЭЭГ нередко регистрируется с поверхности коры, площадь которой значительно шире видимых структурных изменений на МРТ и в 44,1% случаев затрагивает целую долю или несколько смежных долей головного мозга.

2. Эпилепсия у детей с ФКД II типа дебютирует в раннем возрасте (медиана 1,4 года) и часто (в 74,3% случаев) протекает на фоне задержки в развитии. В клинической картине преобладает фокальный тип приступов (77,2%). На МРТ ФКД II типа визуализируется обычно в виде утолщения коры. ФКД II типа чаще всего локализуется в одной из лобных долей (48,5%). У 85,1% пациентов с ФКД II типа зоны с эпилептической и/или эпилептиформной активностью очерчены более четко и соответствуют структурным изменениям на МРТ в пределах 1-3 смежных извилин мозга.

3. Судя косвенно по результатам и объему хирургического лечения приступов, а также данным послеоперационной скальповой ЭЭГ, у детей с ФКД II типа распространенность эпилептогенной зоны была небольшой и отграниченной в большем числе наблюдений (89,8%), в сравнении с таковой у пациентов с I типом дисплазий (34,2%).

4. Благодаря операции прекращение приступов и стойкая ремиссия достигнуты: у детей с ФКД I - в 52%; в 72,3% случаев с ФКД II типа, и у 75% детей с ФКД III типа. Неудачи, когда приступы после операции спустя какое-то время возобновились, ассоциированы главным образом с I типом ФКД ($p < 0.05$). Частая причина возобновления приступов во всех группах пациентов - парциальность резекции и неполные (незавершенные) дисконнекции, подтвержденные послеоперационной МРТ ($p < 0,05$).

5. Специфичность интраоперационной ЭКоГ после резекции ФКД в

прогнозе исходов хирургического лечения эпилепсии не высока: 50% для ФКД I и всего лишь 35% для ФКД II типа. Наличие пик-волновой активности по данным контрольной интраоперационной ЭКоГ в зонах по соседству с раной мозга не имеет достоверной статистической связи с исходами хирургического лечения приступов у детей с ФКД ($p > 0,05$).

6. Редукция эпилептиформной активности к концу операции по данным скальповой ЭЭГ оказалась чувствительным (90%), и специфичным (95%) предиктором радикальности резекции (дисконнекции) эпилептогенной зоны и наступления стойкой ремиссии приступов.

7. Значимыми прогностическими факторами наступления стойкой ремиссии приступов после хирургического лечения фармакорезистентной структурной эпилепсии у детей с ФКД были: зарегистрированная зона начала приступов на скальповой ЭЭГ до операции, фокальный тип приступов на момент операции, II тип ФКД, редукция эпилептиформной активности по данным интраоперационной скальповой ЭЭГ к концу операции, а также отсутствие остатков дисплазии или признаков незавершенной дисконнекции по данным послеоперационной МРТ ($p < 0,05$).

8. В присутствии ФКД II типа функциональная организация первичной моторной коры может быть искажена и топографически смещенной. Сочетание нейропластичности и сохраняющейся в детском возрасте возможности реорганизации функций позволяет эффективно и вместе с тем сравнительно безопасно помочь детям с ФКД II типа центральных извилин.

9. Стойкая ремиссия приступов и отмена противосудорожных препаратов ассоциированы с улучшением в когнитивном и психо-речевом развитии у детей после хирургического лечения ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В случаях с обширной эпилептогенной зоной, обусловленной мальформацией I типа без определенных границ на МРТ, целесообразно инвазивное исследование путем стереотаксической имплантации

многоконтактных погружных электродов с целью регистрации ЗНП и выбора оптимального объема хирургического лечения или же отказа от него.

2. У детей с распространенными кортикальными дисплазиями I типа, катастрофическим течением фармакорезистентной эпилепсии и с задержкой в развитии при отсутствии четких указаний на фокус и отграниченную ЗНП, операцией выбора является дисконнекция пораженных участков коры с целью их изоляции.

3. Диагностическая ценность повторных сессий ЭКОГ значительно уступает результатам мониторинга скальповой ЭЭГ в оценке полноценности удаления эпилептогенной зоны у пациентов с ФКД. Скальповая ЭЭГ в этом отношении - более надежная опция интраоперационного мониторинга, а редукция эпилептиформной активности к концу операции – более достоверный признак радикальности резекции эпилептогенной зоны.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Меликян А.Г. Хирургическое лечение эпилепсии у детей с фокальной кортикальной дисплазией. / Воробьев А.Н., Шишкина Л.В., Козлова А.Б., Власов П.А., Айвазян С.О., Шульц Е.И., Корсакова М.Б., Коптелова А.М., Буклина С.Б., Демин М.О., Агрба С.Б., Шевченко А.М. // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 2020;84(5):5 20.
2. Агрба С.Б. Хирургическое лечение эпилепсии у детей с фокальными кортикальными дисплазиями центральных извилин. / Козлова А.Б., Шишкина Л.В., Власов П.А., Шевченко А.М., Меликян А.Г. // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 2023;87(2):17 21.
3. Меликян А.Г. Хирургическое лечение эпилепсии у детей с туберозным склерозом. / Козлова А.Б., Власов П.А., Дорофеева М.Ю., Шишкина Л.В., Агрба С.Б. // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 2023;87(2):5 16.
4. Агрба С.Б. Хирургическое лечение эпилепсии у детей с туберозным склерозом / Меликян А. Г., Козлова А. Б., Власов П. А. // Третий конгресс по функциональной и стереотаксической нейрохирургии: сборник тезисов: /под редакцией к.м.н. Томского А.А. - Москва: 2023. - 80 с. ISBN 978-5-905149-46-7

5. Козлова А.Б. Прямая электрическая стимуляция с целью индукции эпилептического приступа (начальный опыт в комплексе предхирургического обследования больных эпилепсией) / Корсакова М.Б., Агрба С.Б., Власов П. А., Меликян А.Г. // Третий конгресс по функциональной и стереотаксической нейрохирургии: сборник тезисов: /под редакцией к.м.н. Томского А.А. — Москва: 2023. — 80 с. ISBN 978-5-905149-46-7
6. Агрба С.Б. Значение и роль интраоперационной ЭЭГ и электрокортикографии в хирургическом лечении эпилепсии у детей с кортикальными дисплазиями / Козлова А.Б., Власов П.А., Меликян А.Г. // Третий конгресс по функциональной и стереотаксической нейрохирургии: сборник тезисов: /под редакцией к.м.н. Томского А.А. — Москва: 2023. — 80 с. ISBN 978-5-905149-46-7
7. Kozlova A. B. Direct electrical stimulation to induce an epileptic seizure / Korsakova M. B., Agrba S., Vlasov P. A., Melikyan A. G. // 1st International Epilepsy Surgery Society Congress – Poster, Dubai, 2024.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- IQR – interquartile rate, межквартильный размах
- ILAE – International League against epilepsy, Международная противоэпилептическая лига
- ВИ – взвешенное изображение
- ГСП - генерализованные судорожные припадки
- ЗНП – зона начала приступов
- МРТ – магнитная резонансная томография
- МЭГ – магнитная энцефалография
- ПЭП – противоэпилептический препарат
- ПЭТ-КТ - позитронная эмиссионная компьютерная томография
- ФДГ – фтор-дезоксиглюкозой
- ФКД – фокальная кортикальная дисплазия
- ЭЗ – эпилептогенная зона
- ЭКоГ – электрокортикография
- ЭЭГ – электроэнцефалография