

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
НЕЙРОХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н.Н. БУРДЕНКО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

КУДИЕВА ЭЛИНА СУЛТАНОВНА

СКЛЕРОЗ ГИППОКАМПА С ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ
ЭПИЛЕПСИЕЙ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ХИРУРГИЧЕСКОЕ
ЛЕЧЕНИЕ

3.1.10 - нейрохирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук Пицхелаури Давид Ильич

МОСКВА - 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1 История развития хирургии височной эпилепсии	11
1.2 Эпидемиология	15
1.3 Анатомия и физиология гиппокампа	16
1.3.1 Зубчатая извилина.....	18
1.3.2 Амигдала	23
1.4 Функции гиппокампа	24
1.5 Гистологическая классификация склероза гиппокампа.....	26
1.6 Этиопатогенез склероза гиппокампа.....	27
1.7 Клиника и диагностика склероза гиппокампа.....	29
1.7.1 Клиника	30
1.7.2 Инструментальные методы диагностики	32
1.8. Хирургическое лечение склероза гиппокампа.....	35
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	42
2.1 Характеристика материала	42
2.2 Оценка клинической картины при склерозе гиппокампа	45
2.3 Видео-ЭЭГ-мониторинг	47
2.4 Инструментальные методы исследования.....	50
2.4.1 Магнито-резонансная томография	50
2.4.2 ПЭТ (Позитронно-эмиссионная томография).....	52
2.4.3 Инвазивная дооперационная диагностика.....	52
2.4.4 Интраоперационная электрокортикография (ЭКоГ).....	53
2.5 Нейропсихологическое исследование.....	54
2.6 Выявление психических нарушений.....	54
2.7 Нейроофтальмологическое исследование	56
2.8 Патоморфологическое исследование	58
2.9 Анатомические исследования и морфометрия	59

2.10 Оценка исходов хирургического лечения	60
2.11 Катамнез	61
ГЛАВА 3 АНАТОМИЯ МЕДИАЛЬНОГО ВИСОЧНОГО КОМПЛЕКСА	63
3.1 Гиппокампальная формация	63
3.1.1 Гиппокамп	66
3.1.2 Фимбрия	71
3.1.3 Зубчатая извилина	73
3.1.4 Парагиппокампальная извилина	76
3.2 Амигдала	77
3.3 Крючок	78
3.4 Кровоснабжение гиппокампа	81
ГЛАВА 4 СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГИППОКАМПА ПРИ ЕГО СКЛЕРОЗЕ	85
.....	85
4.1 Патоморфологические исследования	85
ГЛАВА 5 КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА СКЛЕРОЗА ГИППОКАМПА	91
5.1 Клиника	91
5.2 Диагностика склероза гиппокампа при фармакорезистентной эпилепсии ...	98
5.2.1 Электроэнцефалография	98
5.2.2 Магнитно-резонансная томография	102
5.3 Стереотаксическая установка электродов при МР-негативном склерозе гиппокампа	113
5.4 Позитронно-эмиссионная томография	117
ГЛАВА 6 ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТЕХНИКА АНТЕРОМЕДИАЛЬНОЙ ВИСОЧНОЙ ЛОБЭКТОМИИ И СЕЛЕКТИВНОЙ АМИГДАЛОГИППОКАМПЭКТОМИИ	119
6.1 Антеромедиальная височная лобэктомия	119
6.2 Селективная амигдалогиппокампэктомия трансильвиевым доступом ...	126
6.3 Субвисочный доступ “Burr hole”	131
ГЛАВА 7 РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СКЛЕРОЗА ГИППОКАМПА	137
7.1 Контроль эпилептических приступов	137

7.2	Взаимосвязь билатеральной активности с исходом хирургического лечения	142
7.3	Взаимосвязь гипометаболизма с исходами по Engel в зависимости от метода хирургического лечения	145
7.4	Анализ объема гиппокампов	145
7.5	Анализ нарушений поля зрения	149
7.6.	Анализ интраоперационной ЭЭГ	153
7.7	Анализ нейрокогнитивных нарушений	156
7.7.1	Нейрокогнитивные нарушения при АМЛЭ	156
7.7.2	Нейрокогнитивные нарушения при САГЭ	159
7.8	Анализ психических нарушений	166
7.9	Осложнения	170
ГЛАВА 8 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ		172
8.1	Исходы хирургического лечения	172
8.2	Преимущества и недостатки хирургических доступов	175
8.3	Фебрильные приступы и исходы	177
8.4	Эпилептиформная активность при склерозе гиппокампа	177
8.5	Взаимосвязь гипометаболизма с объемом резекции	179
8.6	Склероз и объем гиппокампа	179
8.7	Зрительные нарушения	180
8.8	Психические нарушения	183
8.9	Нейрокогнитивные нарушения	187
ЗАКЛЮЧЕНИЕ		192
ВЫВОДЫ		214
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ		216
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ		217
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ		218
ПРИЛОЖЕНИЕ		251

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

По данным современной литературы эпилепсия является одним из наиболее часто встречающихся неврологических заболеваний, приводящих к инвалидизации пациентов (Shorvon S.D. et al., 1996, Гусев Е. И. и соав., 2013).

Самой частой причиной развития неконтролируемой эпилепсии у взрослых является склероз гиппокампа, который составляет до 80% от всей височной эпилепсии (ILAE Commission Report 1997; Blumcke I., 2017).

Несмотря на бурное развитие фармакологии и огромный выбор противоэпилептических препаратов, в 30% случаев височная эпилепсия является фармакорезистентной (Kwan P., 2000; Morrison C.E., 2018). Накопленный опыт показал, что хирургическое лечение является эффективным методом лечения фармакорезистентной мезиальной височной эпилепсии и по данным литературы составляет от 59% до 89% (Tellez-Zenteno J.F., 2005, Крылов В.В., 2017).

В зарубежной литературе представлено большое количество публикаций, посвященных хирургическому лечению височной эпилепсии, вызванной склерозом гиппокампа (Yasargil M.G., 1985; Wieser H.G., 1986; Wieser H.G., 1988; Wieser H.G., 1990; Cendes F., 1993; Clusmann H., 2002). Однако, до сих пор остается открытым вопрос о выборе метода хирургического лечения. Многие авторы, дискутируя о выборе хирургического метода, не видят разницы в исходах между двумя видами операций — передней височной лобэктомией и селективной амигдалогиппокампэктомией (Arruda F., 1996; Clusmann H., 2002; Paglioli E., 2006; Morino, 2006; Tanriverdi T., 2008; Adada B., 2008; Wendling A.S., 2013; Staack A.M., 2013; Hu W.H., 2013; Josephson C.B., 2013; Mansouri A., 2014).

Второй важный вопрос — это влияние двух разных подходов — передней медиальной височной лобэктомии и селективной амигдалогиппокампэктомией на возникновение нейрокогнитивных нарушений после операции (Pauli E., 1999; Paglioli E., 2006; Tanriverdi T., 2007; Helmstaedter C., 2013), особенно на доминантной стороне (Ojemann G.A., 1985; Hermann B.P., 1992; Helmstaedter C.,

1996; Mackenzie R.A., 1997; Rausch R., 2003); а также нейроофтальмологических нарушений, как при височной лобэктомии (Pilcher W.H., 1993; Hughes T.S., 1999; Salmon P., 2000; Manji H., 2000; Krolak-Ray A., 2002; Pathak-Ray V., 2002; Hervas-Navidad R., 2002; Nilsson D., 2004;), так и при селективной амигдалогиппокампэктомии (Hori T., 2007; Thudium M.O., 2010; Delev D., 2016) и психоэмоциональных нарушений (Bladin P.F., 1992; Wrench J.M., 2011).

Адекватный объем резекции наряду с тщательным отбором пациентов на этапе предоперационного обследования, могут способствовать хорошим результатам по исходам в достижении избавления от приступов, сведению к минимуму послеоперационных осложнений и улучшению качества жизни пациентов после операции. Исходя из этого, важно провести анализ факторов, влияющих на исходы хирургического лечения, установить причины возникновения нарушений, ухудшающих качество жизни пациентов. Для этого необходимы дальнейшие исследования в применении разных хирургических подходов не только с точки зрения избавления от приступов, но и анализом послеоперационных осложнений, нейропсихологического статуса, психоэмоционального состояния пациентов в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.

Цель исследования

Изучить эффективность и безопасность хирургического лечения склероза гиппокампа с фармакорезистентной эпилепсией при использовании селективной амигдалогиппокампэктомии и височной лобэктомии.

Задачи исследования

1. Изучить клиническую картину эпилепсии, вызванной склерозом гиппокампа;
2. Определить оптимальные методы диагностики склероза гиппокампа с фармакорезистентной эпилепсией;
3. Определить корреляцию между клинической картиной, исходами лечения и объемом гиппокампов, как на пораженной, так и на противоположной стороне;
4. Сравнить эффективность двух методов хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии при склерозе гиппокампа — селективной

амигдалогиппокампэктомии и антеромедиальной височной лобэктомии;

5. Оценить эффективность селективной амигдалогиппокампэктомии при применении трансильбиевого и субвисочного “Burr hole” микрохирургических доступов;

6. Оценить влияние хирургического лечения на нейрокогнитивную, психопатологическую и нейроофтальмологическую картину склероза гиппокампа в зависимости от объема операции и хирургического доступа.

Научная новизна исследования

Впервые на большом клиническом материале выполнен детальный анализ результатов хирургического лечения склероза гиппокампа с фармакорезистентной эпилепсией в зависимости от хирургических доступов и объема оперативного вмешательства.

Разработана оригинальная методика малоинвазивной “Burr hole” микрохирургии для выполнения субвисочной селективной амигдалогиппокампэктомии. Показано, что малоинвазивная “Burr hole” микрохирургия не уступает по эффективности другим методам хирургического лечения и при этом, не приводит к выраженным выпадениям полей зрения по сравнению с другими хирургическими доступами к медиальному височному комплексу.

Впервые на большом клиническом материале достоверно установлено преобладание *de novo* психопатологических отклонений в группе больных с антеромедиальной височной лобэктомией по сравнению с селективными операциями.

Проведен детальный анализ результатов нейропсихологического исследования в зависимости от применяемого хирургического метода и доступов.

Теоретическая и практическая значимость

Полученные результаты имеют прикладное значение для определения показаний и объема оперативного вмешательства, выбора метода хирургического

лечения, а также направлены на значительное улучшение исходов хирургического вмешательства и качества жизни пациента. На основе полученных данных сформирован прогноз восстановления функций в зависимости от метода хирургического вмешательства.

Методология и методы исследования

Методология, использованная в нашем исследовании, базируется на современных теоретических и практических основах отечественной и зарубежной нейрохирургии и включает основные принципы диагностики и лечения склероза гиппокампа с фармакорезистентной формой эпилепсии.

Пациенты обследовались с применением всех современных методик, применяемых в лечении эпилепсии: клинические осмотры (неврологические, эпилептологические, нейропсихологические, психиатрические, нейроофтальмологические), нейровизуализационные и электрофизиологические исследования.

Основным методом нейровизуализации являлась магнитно-резонансная томография, электрофизиологическим – электроэнцефалография.

Объект исследования – взрослые пациенты с фармакорезистентной эпилепсией со склерозом гиппокампа, прооперированные в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России с 24.10.2011 г. по 11.07.2018 г. Всего выполнено 103 оперативных вмешательств.

В исследование включены как ретроспективные, так и проспективные данные. В ходе исследования применялись общенаучные методы статистического и сравнительного анализов, табличные и графические приемы демонстрации данных. Работа выполнена в соответствии с современными требованиями, предъявляемыми к научно-исследовательской работе.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Хирургическое лечение склероза гиппокампа при фармакорезистентной эпилепсии является самым эффективным и безопасным методом лечения.
2. Эффективность антеромедиальной лобэктомии (АМЛЭ) и селективной

амигдалогиппокамэктомии (САГЭ) по исходам Engel I одинакова.

3. Малоинвазивная субвисочная селективная “Burr hole” амигдалогиппокамэктомия является эффективным методом лечения фармакорезистентной эпилепсии при склерозе гиппокампа с минимальными рисками осложнений и косметических дефектов.

4. Частота возникновения и степень выраженности нарушений слухоречевой памяти в группах антеромедиальной лобэктомии и селективной амигдалогиппокамэктомии одинакова, в то время как de novo психиатрические отклонения преобладают в группе антеромедиальной лобэктомии ($p < 0,05$);

5. Нарушения полей зрения, обусловленные повреждением петли Мейера при хирургическом вмешательстве, развиваются с одинаковой частотой в группе антеромедиальной лобэктомии (63%) и селективной амигдалогиппокамэктомии (62,9%); при этом в группе селективной субвисочной “Burr hole” амигдалогиппокамэктомии дефекты внутри 20° поля зрения не развиваются, что способствует оптимальной социальной адаптации пациентов ($p < 0,05$).

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 авторских данных с литературными данными, а также использованы современные методы сбора и статистической обработки исходной информации.

Внедрение в практику

Сформулированы практические рекомендации и внедрены в практическую работу 7 нейрохирургического отделения (глиальные опухоли) ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Апробация работы

Основные положения и результаты диссертационной работы доложены и обсуждены: на IV международном конгрессе по минимально-инвазивной

нейрохирургии (Москва, 2018); на II конгрессе по функциональной и стереотаксической нейрохирургии (Москва, 2019); на расширенном заседании проблемной комиссии «Биология и комплексное лечение внутримозговых опухолей» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России 05.03.2020 г.

Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль в сборе материала, анализе, обобщении и научном обосновании полученных результатов, в непосредственном участии во всех этапах исследования: определении цели и задач исследования, участии в лечении пациентов, в том числе в нейрохирургических операциях в качестве ассистента, в формулировке выводов, подготовке публикации результатов исследования, написании текста диссертации и автореферата.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 6 печатных работ, в которых полностью отражены основные результаты диссертационного исследования. Из них 2 статьи – в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, 1 – статья в иностранном журнале (база scopus), 3 работы – в виде тезисов и докладов на конференциях и симпозиумах.

Структура и объем диссертации

Диссертация представлена в виде рукописи, изложена на 253 страницах машинописного текста, иллюстрирована 23 таблицами и 130 рисунком. Работа состоит из введения, 8 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, сокращений и приложения. Библиографический указатель содержит 318 источников (17 отечественных и 301 зарубежных).

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 История развития хирургии височной эпилепсии

Слово эпилепсия происходит от греч. ἐπιληψία, от ἐπλαμβάνω и означает - схватывать, нападать.

Еще в X-XI веках появился термин "падучий дьявол", позже – "падучая болезнь", а людей страдающих приступами, считали одержимыми.

Об эпилепсии до появления письменной документации известно мало. По останкам костей, датированных 1500 г. французскими археологами, можно судить насколько давно предпринимались попытки ее лечения. Самое раннее описание трепанации черепа при эпилепсии найдено в работах Гиппократов [223]. По всей вероятности, Гиппократ смог найти связь между травмой черепа и последующими посттравматическими эпилептическими приступами, однако, доказать взаимосвязь между ними ему не удалось. Далеко не сразу эпилептические приступы были связаны с поражением головного мозга. Прямые доказательства трепанации при эпилептических припадках не обнаружены. Это может объясняться и тем фактом, что заболевание людей, страдающих эпилептическими приступами, считалось "душевным". Р. Броуа (1824–1880 гг.) был убежден вселением демонов в человека, а трепанацию черепа, проводимую при приступах, он объяснял как цель выведения демона из них.

Самые ранние попытки хирургического лечения эпилепсии исходят из древних описаний, оставленных греками, римлянами и египтянами (Рисунок 1). Именно трепанация черепа с обнажением твердой мозговой оболочки, являлась хирургическим лечением того времени [63, 159, 235].

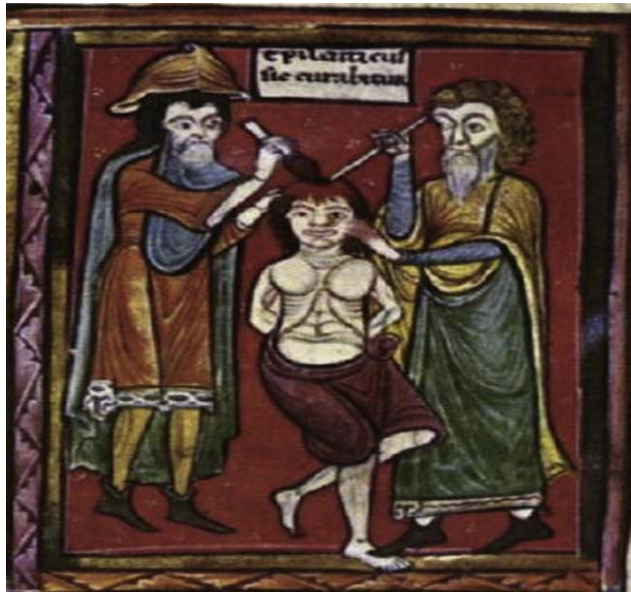


Рисунок 1 – «Способ лечения эпилепсии», XII век. Самое раннее изображение попыток хирургического лечения эпилепсии (L.D. Ladino 2013).

В 1939 г. найдена первая медицинская книга, содержащая цветные иллюстрации и описания хирургических методов, автором которой являлся турецкий врач S. Sabuncuoğlu (1385–1468 гг.). Несмотря на то, что книга была написана еще в XV веке, в разделе хирургия встречается и нейрохирургия с поэтапным иллюстративным описанием хирургического лечения эпилепсии и травматического поражения черепа [86].

V. Horsley (1857–1916 гг.), изучив работы Р. Вроса, первым предположил взаимосвязь эпилептических приступов с трепанацией черепа, расположенной преимущественно в центральных зонах, при повреждении которых и возникали Джексоновские припадки.

Отцом эпилептологии стал английский врач Н. Jackson (1835–1911), который впервые в 1885 г. подробно описал клиническую картину эпилептических приступов [223].

Первое подробное изучение и макроскопическое описание уплотненного и значительно уменьшенного гиппокампа было проведено в 1825 г. Bouchet и Cazauvielh [251]. Позже, первое морфологическое описание склерозированного

гиппокампа дал W.Sommer (1880), четко установивший взаимосвязь между склерозированным гиппокампом и эпилептическими приступами. Sommer обнаружил, что выпадение нейронов в гиппокампе происходит сегментарно, наиболее часто затрагивая CA1 сегмент гиппокампа [317].

В 1886 г. V. Horsley впервые прооперировал пациента с посттравматической эпилепсией, что положило начало развитию хирургии эпилепсии [223]. V.Horsley внес большой вклад в минимизацию осложнений при хирургии, применив костный воск при герметизации краев черепа и предложив С-образный разрез кожи. Свои разработки он сначала применял на животных и после внедрял в хирургию [171]. Автором первой рукописи с описанием лечения эпилепсии является швейцарский нейрохирург Е.Т. Kocher (1841–1917 гг.), который в 1892 г. описал лечение посттравматической эпилепсии у 14 пациентов [129].

На основе гипотезы невролога Н. Jackson об очаговости эпилепсии, в дальнейшем, V. Horsley оперировал пациентов с травматическими повреждениями черепа, страдающих эпилептическими припадками; для них, в силу отсутствия противосудорожных препаратов, трепанация являлась единственным способом лечения. Однако, необъяснимым оставалось возникновение эпилептических приступов у пациентов без травматического повреждения черепа. Не хватало диагностических методов, опыта и знаний для подробного изучения эпилепсии.

С появлением электроэнцефалографии в 1929 г., отцом которой считается немецкий психиатр Н. Berger, определивший возможность прижизненного исследования электрической активности мозга, эпилепсия стала изучаться значительно активнее [304].

Основываясь на данных электроэнцефаографии, первую резекционную операцию на височной доле провел Bailey (1951); суть операции заключалась в резекции эпилептогенных участков конвекситальной коры височной доли [289]. В 1947 г. впервые проведена имплантация электродов с использованием стереотаксического каркаса, разработанного V. Horsley для животных [143].

Электрокортикография (ЭКoГ) – интраоперационная регистрация корковой активности, была внедрена монреальской противозэпилептической лигой во главе с

Penfield и Jasper в 1950 г. [200].

Первое нейрохирургическое отделение в госпитале Maudsley в Лондоне, специализирующемся на хирургическом лечении височной эпилепсии, открыл нейрохирург M. Falconer (1950) [94]. В последующем, нейрохирургические отделения стали открываться во многих европейских странах.

Гемисферотомию, как хирургическое лечение эпилепсии у пациента с гемиплегией, применил K. McKenzie (1938) [166], однако, первые результаты хирургического лечения при гемисферотомии были опубликованы только в 1950 г. R.A. Krynauw [155]. Развитие грубых осложнений, связанных с отложением гемосидерина при гемисферотомии, сдерживало оптимистический настрой хирургов. Позже, T. Rasmussen, (1973) внимательно изучив результаты коллег, предложил субтотальную гемисферотомию, обеспечивающую функционально полную, но при этом анатомически субтотальную гемисферотомию, после которой не развивался гемосидероз [216].

Коллозотомия была разработана и применена V. Wagenen и R.Y. Herren еще в 1940 г., но несмотря на это, данную технику активно начал использовать только в 1975г. D.W. Wilson. В дальнейшем и другие нейрохирурги начали применять коллозотомию в качестве метода лечения эпилепсии [108].

Первое полноценное нейропсихологическое тестирование пациентов до и после операции было проведено Halstead (1958); результаты в некоторых случаях показали ухудшение памяти в послеоперационном периоде, но со временем и ее улучшение [112].

Впервые барбитуровый тест Wada был применен при генерализованных судорожных приступах со статусным течением [259], но в дальнейшем он стал активно применяться в определении доминантности полушария по речи. Тест Wada стали также проводить в связи с развитием многочисленных случаев серьезного снижения памяти после височной лобэктомии [206].

В 1974 г. J. Talairach et al. был предложен радиохирургический метод лечения эпилепсии [286], который в силу развития осложнений, в настоящее время практически не применяется [41, 107, 114, 125].

На основе гипотезы о предотвращении развития эпилептического приступа при стимуляции блуждающего нерва, выдвинутой в 1985 г. американским физиологом J. Zabara, J.K. Penry (1988) был установлен стимулятор блуждающего нерва при фармакорезистентной эпилепсии [208].

В России первым хирургическую экстирпацию участков коры мозга (операция Horsley) при эпилепсии выполнил В.И. Разумовский в 1893 г. [15]. В дальнейшем многие отечественные авторы занимались изучением результатов хирургического лечения травматической эпилепсии [8]. Варианты лечения симптоматической эпилепсии другой этиологии были подробно изучены и описаны Н.Н. Бурденко в 1938 г. [15]. На основании проводимых нейрофизиологических исследований, в Советском союзе височная лобэктомия впервые была выполнена А.Г. Земской в 1960 г. [8, 17].

1.2 Эпидемиология

Эпилепсия является наиболее часто встречающимся неврологическим заболеванием, приводящим к инвалидизации пациентов [233]. По данным Международной Лиги по борьбе с эпилепсией в мире от 50 до 65 млн. человек страдают этой патологией [310, 313]. Заболеваемость эпилепсией в развитых странах составляет от 25 до 50 случаев на 100 тыс. человек, а в развивающихся даже более – от 30 до 115 случаев [40, 46, 62, 153, 221, 233].

Распространенность эпилепсии в Российской Федерации находится пределах 3–4 случаев на тыс. человек [2]. Очевидно, распространенность и заболеваемость эпилепсией значительно большая, но, к сожалению, эпидемиологических исследований, отражающих данную проблему, очень мало [250].

Несмотря на огромный выбор противоэпилептических препаратов, в 30% случаев эпилепсия принимает фармакорезистентное течение [12, 102, 157, 187].

Одной из наиболее частых причин развития неконтролируемой эпилепсии у взрослых, является склероз гиппокампа или мезиальный височный склероз, который составляет до 80% от всей височной эпилепсии [26, 53, 285]. При склерозе

гиппокампа фармакорезистентность эпилепсии достигает 90 % [14, 314].

По литературным данным, частота заболеваемости фармакорезистентной височной эпилепсией, обусловленной склерозом гиппокампа, в США составляет 3,1-3,4 случаев на 100 тыс. человек в год [40].

1.3 Анатомия и физиология гиппокампа

Лимбическая система (от лат. *limbus* — граница, край) – совокупность нервных структур и их связей, расположенных в медиобазальной части больших полушарий, участвующих в формировании памяти и эмоций, инстинктивном поведении, а также оказывающих влияние на смену фаз сна и бодрствования. J. Рарез подчеркивал ключевую роль лимбической системы в формировании памяти, эмоций и поведения [316].

Центральной структурой лимбической системы является гиппокамп. Помимо гиппокампа лимбическая система включает зубчатую и поясную извилины, энторинальную и септальную области, миндалевидное тело, сосцевидные тела.

Впервые гиппокамп, как структуру мозга, напоминающую морского конька, выделил итальянский анатом Д. Ч. Аранцио. Еще в XVI веке он описал его, как отдельную структуру, и дал название *hippocampus* [6].

Гиппокамп (от греческого *ἵπποκάμπος* морской конек) является одной из основных структур лимбической системы. Расположен гиппокамп в медиальных отделах височной доли и состоит из вложенных друг в друга и скрученных по спирали двух пластин нервной ткани, собственно, гиппокампа и зубчатой извилины (Рисунок 2).

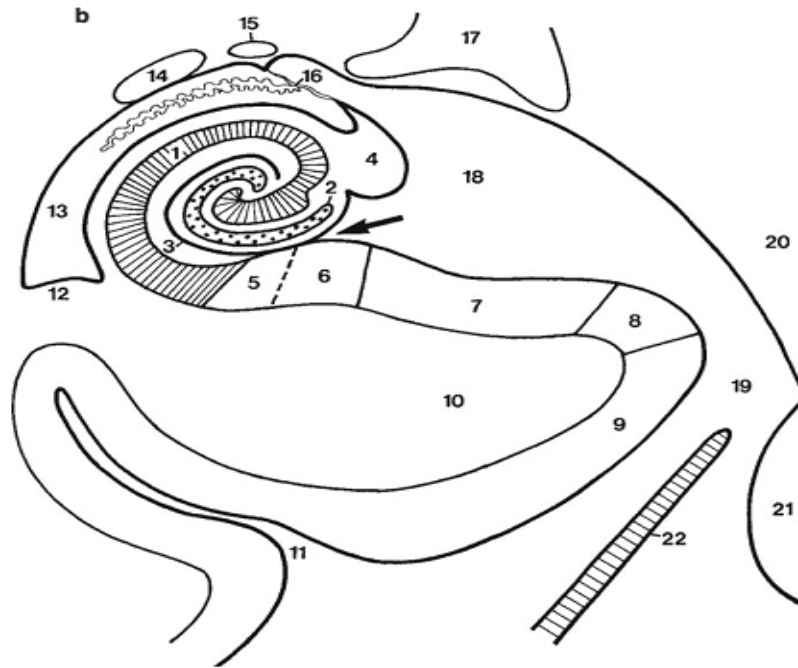


Рисунок 2 - Структура гиппокампа и зубчатой извилины (Н. Duvernoy, 2013).

Схематическое изображение: 1-Амониев рог; 2-зубчатая извилина; 3-щель гиппокампа (глубокая или рудиментарная часть); 4-фибрия; 5-просубикулум; 6-собственно субикулум; 7-пресубикулум; 8-парасубикулум; 9-энториальная зона; 10-парагиппокампальная извилина; 11-коллатеральная борозда; 12-коллатеральное возвышение; 13-височный (нижний) рог бокового желудочка; 14-хвост хвостатого ядра; 15-краевая полоска; 16-хориоидальная щель и сосудистое сплетение; 17-латеральное коленчатое тело; 18-латеральная часть охватывающей цистерны; 19-охватывающая цистерна; 20-средний мозг; 21-мост; 22 -намет мозжечка. Стрелка указывает на борозду гиппокампа.

На 15-ой неделе эмбрионального развития происходит дифференциация гранулярных клеток гиппокампа и образование секторов CA1, CA2, CA3, а с 16-ой по 18-ую неделю развития, Аммонов рог (или cornu Ammonis, CA) и зубчатая извилина приобретают форму вложенных друг в друга пластин. Зубчатая извилина,

приобретая вогнутую U-форму, прилежит к СА4 слою гиппокампа. К 30-ой неделе развития гиппокампальная щель исчезает; гиппокамп и зубчатая извилина приобретают трехслойную структуру: полиморфный слой (*stratum oriens*), слой пирамидных нейронов (*stratum pyramidale*) и молекулярный слой (*stratum radiatum* и *stratum lacunosum-moleculare*) [102].

Наружный слой или лоток гиппокампа (*alveus*) представлен аксонами, исходящими из гиппокампа и покрывающими его в качестве оболочки толщиной до 2 мм. Вовнутрь от аксонов расположены пирамидные клетки гиппокампа, являющиеся самыми главными его клетками. Внутренний слой гиппокампа состоит из аксональных пучков, дендритов и интернейронов [174]. Пирамидные клетки, являющиеся основными клетками гиппокампа, определяют слой, который делится на 4 сектора (СА1, СА2, СА3, СА4). Самым обширным и протяженным является СА1 сектор, без четких границ переходящий в *subiculum* (основание гиппокампа). Небольшого размера пирамидные клетки в СА1 слое расположены на относительно большом расстоянии друг от друга в два слоя [58]. СА2 сектор гиппокампа является самым узким и компактным и состоит из плотно упакованных пирамидальных клеток. Нейроны СА3 сектора являются самыми крупными в гиппокампе, и именно они получают вход для мшистого волокна из аксонов, клеток зубчатой извилины на их проксимальных дендритах. СА4 сектор гиппокампа состоит из клеток, составляющих ворота (*hilus*) зубчатой извилины [174, 301].

1.3.1 Зубчатая извилина

Развитие зубчатой извилины берет начало из самых ранних гранулярных клеток гиппокампа, которые на 10-ой -11-ой неделях эмбриогенеза мигрируют из среднего слоя гиппокампа [281]. Состоит зубчатая извилина из трех слоев: молекулярного, гранулярного и полиморфного (*hilus*). Молекулярный и гранулярный слои вместе образуют зубчатую фасцию. Полиморфные клетки, являющиеся самым глубоким слоем клеток зубчатой извилины, расположены вблизи *hilus* СА4 сектора гиппокампа. *Hilus* клетки выступают только на зубчатую извилину. Близко к *hilus* слой пирамидальных клеток окружен слоем гранулярных

клеток. Между этими нейронами и соседними пирамидальными нейронами CA3 нет явной цитоархитектонической границы, в связи с чем некоторые авторы рекомендуют избегать применения термина CA4 для этих нейронов [161]. В субгранулярной зоне зубчатой извилины, преимущественно в области ворот CA4, находится ниша нейронов предшественников, которые на протяжении всей жизни поддерживают нейрогенез [184, 201]; количество стволовых клеток с возрастом уменьшается и зависит от некоторых обстоятельств и возраста человека [156].

Гиппокамп является центральной «станцией» лимбической системы, которая получает, обрабатывает и распределяет информацию. Главными входными воротами для поступления информации в гиппокамп является энторинальная кора, от которой идут основные афферентные волокна в гиппокамп. Существуют различные связи для передачи информации, основными из которых являются полисинаптический и прямой пути.

Энторинальная кора (Рисунок 3) в отличие от гиппокампа и зубчатой извилины состоит из шести слоев. Аксоны II-го и III-го слоев энторинальной коры образуют полисинаптический путь, который сразу достигает гранулярного слоя зубчатой извилины; мшистые волокна иннервируют CA3, CA4 нейроны гиппокампа, в результате образуются возвратные коллатерали Шаффера, контактирующие с CA1 сектором гиппокампа.

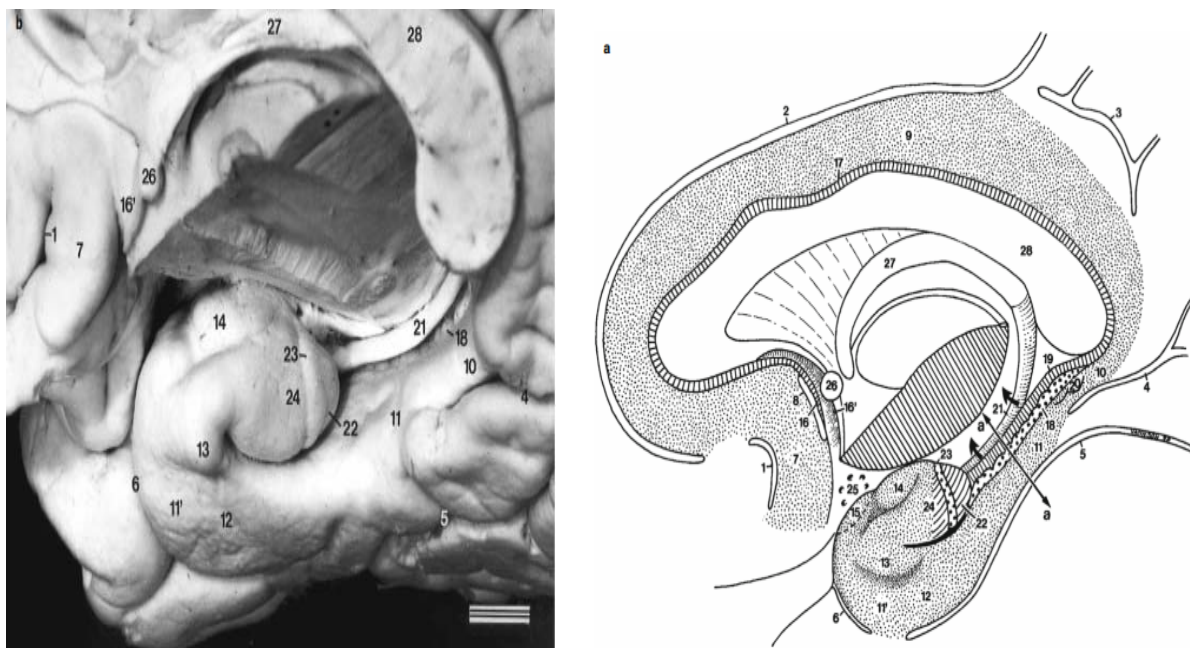


Рисунок 3 - Парагиппокампальная извилина, энторинальная кора, крючок на анатомическом препарате и рисунке (Н. Duvernoy, 2013). Сагиттальный срез правого полушария. А – анатомический препарат; Б – схематическое изображение. 1- передняя параольфакторная борозда; 2 - поясная извилина; 3- субпариетальная борозда; 4 - передняя шпорная борозда; 5 - коллатеральная борозда; 6 - ринальная борозда; 7- подмозолистая извилина; 8- задняя параольфакторная борозда; 9 - поясная извилина; 10 – перешеек; 11 - парагиппокампальная извилина, задняя часть; 12 - парагиппокампальная извилина, передняя часть; 13 - энторинальная извилина; 14 - полулунная извилина; 15 - препиформная кора. Межлимбическая извилина: 16 - прегиппокампальный рудимент, 16^c - паратерминальная извилина. 17 - серый покров гиппокампа; 18 - зубчатая извилина. 19 - Аммониев рог; 20 - извилина Андреа Ретциуса; 21 – фимбрия; 22 - верхушка крючка; 23 - полоса Джакомини; 24 - унцинатная извилина; 25 - переднее продырявленное вещество; 26- пайка; 27 -свод; 28 - мозолистое тело.

Полисинаптический путь является перфорантным, так как его волокна достигают зубчатой извилины, пересекая поперек гиппокамп (Рисунок 4). Полисинаптический путь является наиболее примитивным; в основном, участвует в эпизодической и пространственной памяти [227, 301].

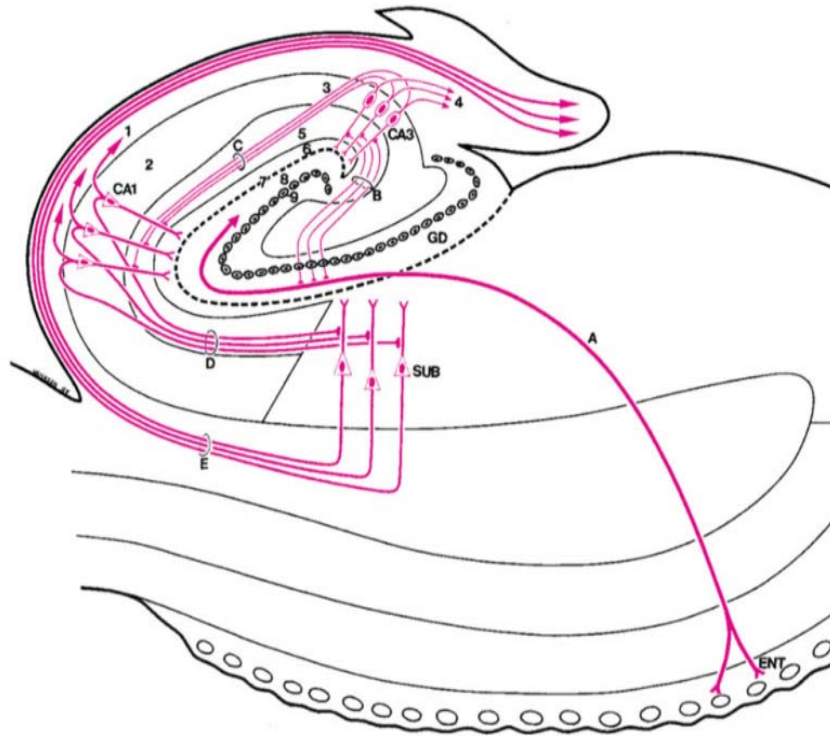


Рисунок 4 - Полисинаптический путь гиппокампа. (Н. Duvernoy, 2013).

Схематическое изображение. Полисинаптический интрагиппокампальный путь.

А-Е -Части нейронной цепи, образующие полисинаптический интрагиппокампальный путь. Аммонов рог: 1 - лоток; 2 - пирамидальный слой; 3 - коллатерали Шаффера; 4 -аксоны пирамидальных нейронов (идут преимущественно к ядрам перегородки); 5 - лакунарный слой; 6 - молекулярный слой; 7 - рудиментарная гиппокампальная борозда; зубчатая извилина: 8 - молекулярный слой; 9 - гранулярный слой.

Прямой гиппокампальный путь берет начало от нейронов III-го слоя энторинальной коры, аксоны которого напрямую достигают пирамидальных клеток гиппокампа CA1 сектора (Рисунок 5). Несмотря на простоту происхождения, прямой путь является наиболее функционально значимым, так как

участвует в семантической памяти. Основными входными воротами для прямого пути является кора нижней височной извилины, достигающая энторинальной коры.

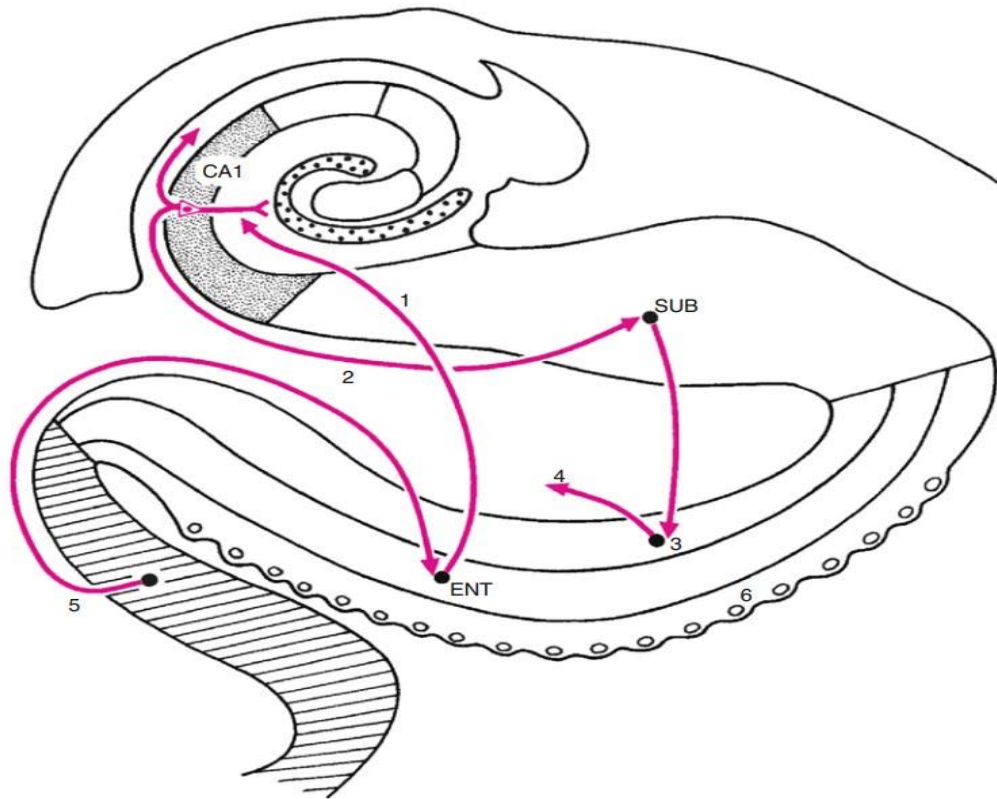


Рисунок 5 - Прямой интрагиппокампальный путь (Н. Duvernoy, 2013). Схематическое изображение. Клетки III-го слоя энторинальной области (ENT) непосредственно проецируются на CA1 пирамидные нейроны, которые иннервируют (2) субикулюм (SUB). Аксоны субикулюма проецируются назад к внутреннему слою энторинальной коры (3). Нейроны этих слоёв направляют аксоны к ассоциативной коре (4). Прямой путь получает входящую иннервацию через периринальную кору (5).

Главные эфферентные волокна, выходя из гиппокампа, собираются в бахромку (фимбрию); по мере поступления новых волокон фимбрия утолщается и переходит далее в свод [301].

Гиппокамп и зубчатое вещество могут содержать нейроны, продуцирующие

вазоактивный интерстициальный полипептид (VIP), холецистокинин (ССК), соматостатин, кортикотрофинрелизинг-фактор (CRF) и нейропептид Y.

1.3.2 Амигдала

Амигдала, как группа клеток в височной доле, впервые была описана Burdach в 19 веке. В дальнейшем, после детального изучения, амигдала была представлена как комплекс из 13 ядер [220].

Амигдала представляет собой сложную структуру, состоящую из разнородных групп ядер и субъядер, сгруппированных в четыре основных отдела [222]. Латеробазальная группа ядер граничит с наружной капсулой латерально, а медиально плотно прилегает к гиппокампу [210]; эта группа ядер участвует в ассоциативных процессах обучения и в формировании страха [30, 162].

Центромедиальная группа, состоящая из центрального и медиального ядра, дорсально прилежат к бледному шару и медиально - Stria Terminalis (краевой полоске); эта группа ядер играют важную роль в формировании поведенческой реакции [77, 162]. Кортикомедиальная группа ядер, расположенная близко к латеробазальной группе, связана с обонятельным трактом [115, 311].

Каудальная (добавочная) группа непосредственно прилежит к гиппокампу и является амигдала-гиппокампальной областью (Рисунок 6) [210]. Амигдала имеет двусторонние связи с другими структурами лимбической системы, расположенными в медиальных отделах височной доли. При раздражении правой амигдалы развиваются негативные эмоции, преимущественно страх и грусть, а при раздражении левой амигдалы возникают, в основном, положительные эмоции (счастье) [160].

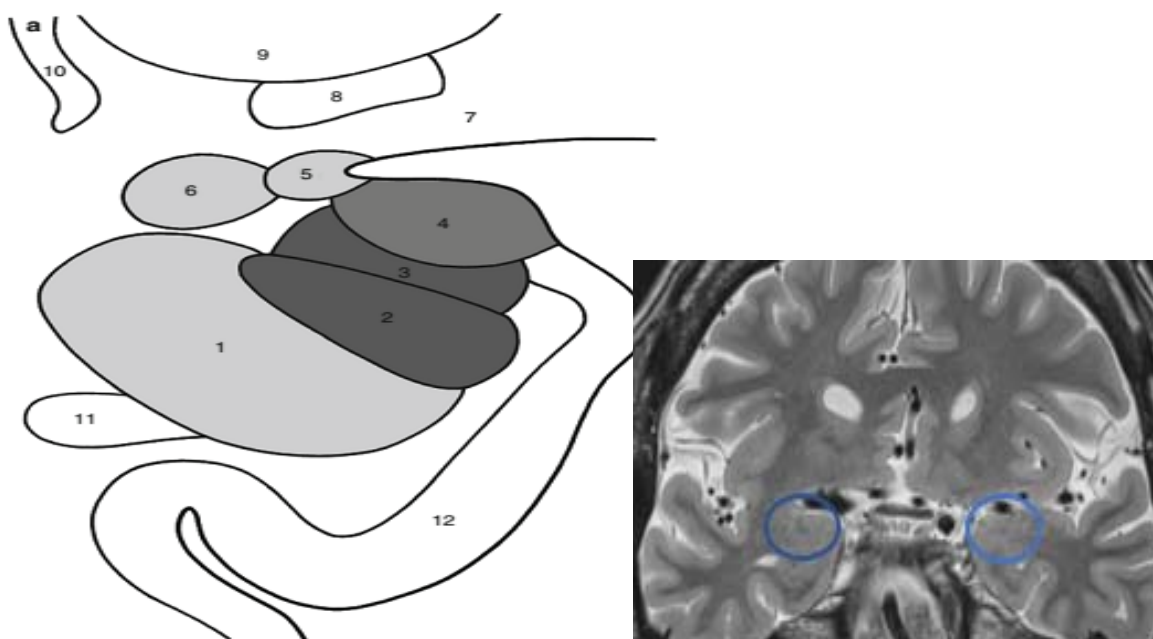


Рисунок 6 - Структура амигдалы (Н. Duvernoy, 2013). А – схематическое изображение амигдалы; Б – МРТ, коронарный срез: 1-латеральное ядро; 2- базальное ядро; 3-добавочное ядро; 4-корковое ядро; 5-медиальное ядро; 6- центральное ядро; 7- переднее продырявленное вещество; 8- передняя спайка; 9- скорлупа; 10-ограда; 11- ункальный карман височного рога, охватывающая извилина.

1.4 Функции гиппокампа

Основными функциями гиппокампа, являются формирование и консолидация памяти (перевод из кратковременной в долговременную); главная роль отводится формированию эмоций и принятию решений.

Формирование памяти происходит путем кодирования событий с помощью нейронных карт, (когнитивных, пространственных, временных) и карт для навигации, как в пространстве, так и во времени [83, 167]. С помощью когнитивных карт гиппокамп генерирует мысли на основе предыдущего опыта, обучения и информации, планирует поведение для достижения результата [224]. Среди функциональных карт гиппокампа также есть карта систематического картирования социального пространства [308].

Одной из функций гиппокампа является забывание информации. Гиппокамп обладает способностью фильтровать информацию (избирательно сохраняя только нужную информацию), чем можно объяснить вытеснение из памяти травматических событий для человека.

Гиппокамп является неким модулем, состоящим из СА1, СА2, СА3 секторов и зубчатой извилины, в котором постоянно рецидивирует аксональная коллатеральная связь. После того, как информация поступает в гиппокамп, происходит ее обработка в определенных областях, где ей предается та или иная форма [83].

Важными для гиппокампа являются пространство и время, которые он использует при кодировке входящей информации в нейронные сети. Любая информация из неокортекса поступает, в основном, через энторинальную кору в гиппокамп и после ее обработки и кодировки возвращается обратно (Рисунок 7) [84].

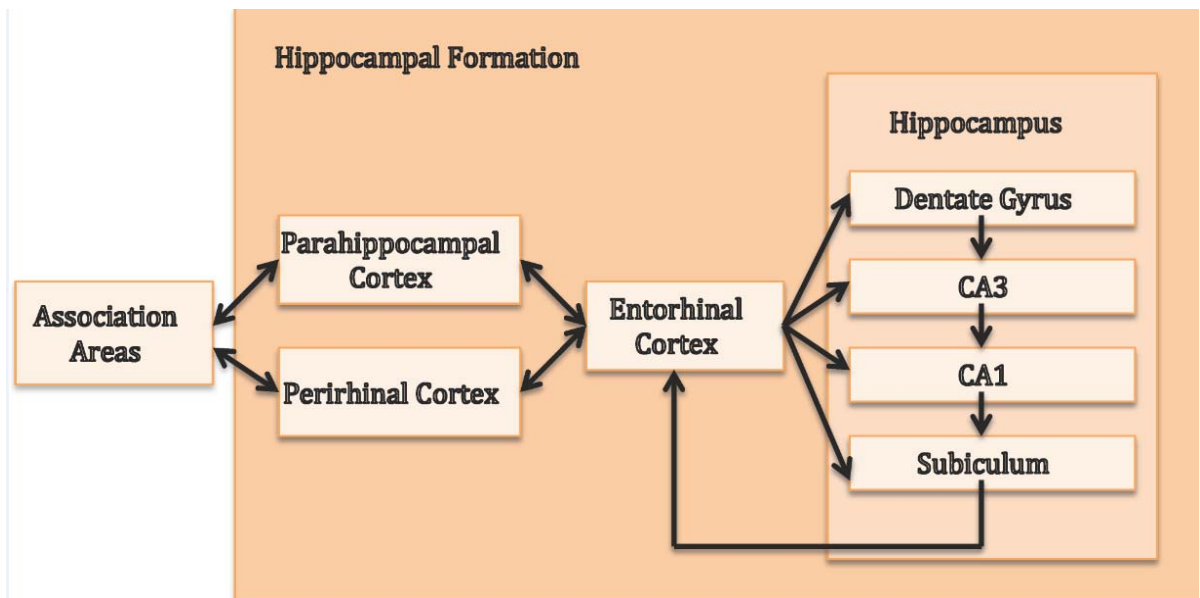


Рисунок 7- Связи гиппокампальной формации

1.5 Гистологическая классификация склероза гиппокампа

Несмотря на то, что склерозированный гиппокамп был изучен и описан еще в 1880 г. V. Sommer, [317] детальное изучение структуры пораженного гиппокампа началось с середины 20-го века, вслед за внедрением хирургического метода лечения эпилепсии – иссечения гиппокампа.

Склероз гиппокампа характеризуется гибелью нейронов, клеточной реорганизацией и глиальной пролиферацией в гиппокампе [251].

Гистопатологическим признаком склероза гиппокампа является сегментарная гибель пирамидальных клеток.

Согласно классификации ILAE (2013) [22] склероз гиппокампа подразделяется на три типа:

1-ый тип - характеризуется выпадением пирамидальных клеток во всех сегментах гиппокампа, но преимущественно в CA1, CA4 сегментах; это наиболее часто встречающийся тип, составляющий до 80%;

2-ой тип - представляет гистопатологически преобладающую потерю нейронов преимущественно в CA1 сегменте с частотой встречаемости до 5-10%;

3 тип - выпадение пирамидальных клеток в CA4 сегменте; наиболее редко встречающийся тип (4%-7%), так называемый *end folium* склероз, чаще ассоциируется с ФКД Ша.

Эта классификация важна также для анализа исходов хирургического лечения. Например, у прооперированных пациентов со склерозом гиппокампа 2-го типа, хирургический результат – избавление от приступов – достигает всего лишь в 40% по сравнению со склерозом 1-го типа, где наиболее благоприятный результат достигает у 70% пациентов в течение 2-х лет после операции [252]. При этом не установлено прямой связи типа склероза гиппокампа с частотой приступов и продолжительностью заболевания [22].

Гибель пирамидальных клеток может быть от незначительной до выраженной во всех секторах, за исключением C2 сектора [302]. Самым устойчивым к склерозу является сектор CA2. Это объясняется тем, что клетки этого сектора содержат меньшее количество глутаматных рецепторов на своей

поверхности, а также наличием белков, контролирующих уровень кальция в клетке [298]. Классификация склероза гиппокампа представлена ниже (Рисунок 8).

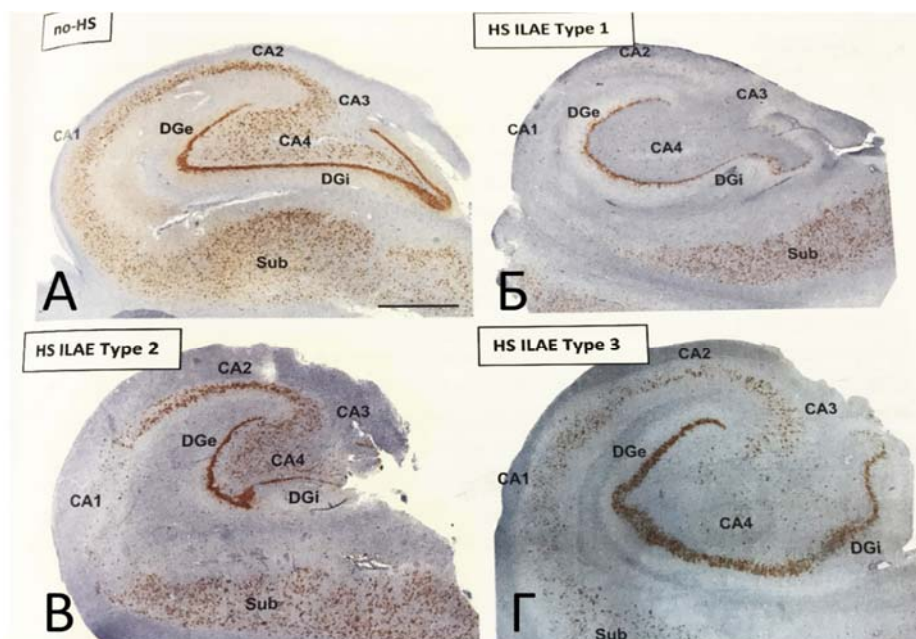


Рисунок 8 - Классификация склероза гиппокампа (M.D.Blumcke, 2013).

Схематическое представление склерозированного гиппокампа по классификации ILAE. А - гиппокамп без патологии; Б - I тип: выпадение нейронов во всех сегментах с некоторым преобладанием в CA1 и CA3; В - II тип: выпадение нейронов в CA1 секторе; Г - III тип: выпадение нейронов в CA IV секторе.

1.6 Этиопатогенез склероза гиппокампа

Несмотря на большое внимание, направленное на изучение причин возникновения склероза гиппокампа, однозначного ответа на этот вопрос нет. Многими исследователями описывается множество предполагаемых причин развития склероза гиппокампа: перенесенная черепно-мозговая травма [173], заболевания нервной системы, нейроинфекции, фебрильные судороги [16, 103, 126]. Проведенное эпидемиологическое исследование В.Аbou-Khalil (2001) показало, что риск развития фармакорезистентной эпилепсии, вызванной

склерозом гиппокампа, в 10 раз выше у людей, перенесших в младенческом возрасте фебрильные приступы [36]. Хотя, отмечено, что проходят годы и даже десятилетия от фебрильного приступа до начала эпилепсии, вызванной склерозом гиппокампа. Встречающиеся в литературе семейные формы фебрильных судорог – наследственные формы височной эпилепсии, вызванные мутацией генов SCN1A и SCN1B, SCN2A, не исключают генетическую причину заболевания. Однако, обнаружение мутации гена SCN1A при эпилепсии, вызванной синдромом Драве при совершенно здоровом гиппокампе, заставляет задуматься об истинных механизмах возникновения эпилепсии, вызванной склерозом гиппокампа [147].

Повышение концентрации глутамата и аспартата, вследствие нарушения функции обратного захвата астроцитами, также вызывает патологическую гипервозбудимость. Провоспалительные цитокины IL-1 β и TNF α тоже могут играть роль, поддерживая судорожную активность головного мозга, которая, в свою очередь, поддерживает воспаление [193].

Очень интересной в понимании этиологии развития склероза гиппокампа является работа M.D. Blumcke (2002), которая свидетельствует о врожденном пороке развития гиппокампа, характеризующегося нарушением архитектоники клеток зубчатой извилины и патологическим нейрогенезом [54].

Несмотря на проводимые исследования, первостепенную причину установить не удастся: первичны ли эпилептические приступы, приводящие к склерозу гиппокампа, либо склерозированный гиппокамп является причиной эпилепсии [211]. Проведенное J.E Cavazos et al., (1990, 1994) лабораторное исследование на моделях крыс выявило, что после искусственно вызванного эпилептического приступа в совершенно здоровом гиппокампе погибают нейроны. После длительной серии эпилептических приступов, происходящая гибель нейронов в гиппокампе, напоминает картину склероза гиппокампа [69, 70]. Существуют и другие исследования, в которых доказывается обратное – гибель нейронов приводит к эпилептическим приступам [76, 211, 213].

Эпилептическая активность мозга способствует аномальному прорастанию аксонов гранулярных клеток зубчатой извилины, которые вместо СА гиппокампа

иннервируют молекулярный слой зубчатой извилины. В результате происходит синхронизация и генерация электрической активности с развитием эпилептического приступа [193].

Аксоны гранулярных клеток (мшистые волокна) зубчатой извилины подвергаются синаптической реорганизации и часть аксонов мшистых волокон, направляющихся к сектору СА3 гиппокампа, меняют свою проекцию в направлении к молекулярному слою гиппокампа. Происходит их патологическое прорастание во внутренний слой зубчатой извилины с образованием патологических возвратных связей, вызывающих гиперсинхронные разряды (Рисунок 9) [68].

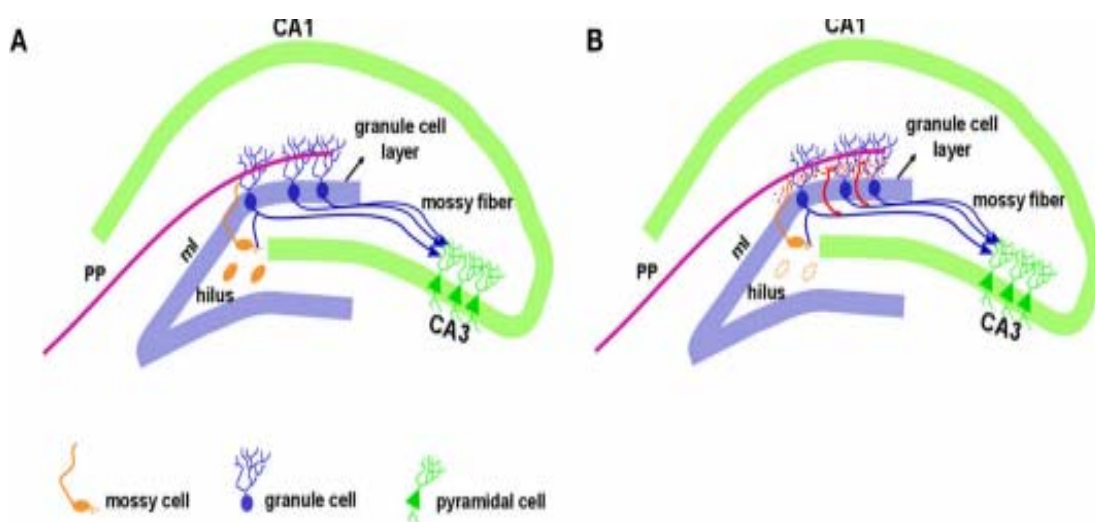


Рисунок 9 - Схематическое изображение активности (Cavarsan C. F., 2018).

А-электрическая активность в норме; В - патологическое эпилептологическое возбуждение клетки.

1.7 Клиника и диагностика склероза гиппокампа

Успех хирургического лечения склероза гиппокампа во многом зависит от правильного отбора пациентов. Кандидаты для хирургического лечения отбираются в ходе предоперационного обследования, состоящего из инструментального исследования, оценки семиотики приступов, осмотра пациента

неврологом-эпилептологом, нейрохирургом, нейропсихологом, психиатром, нейроофтальмологом и др.

Несмотря на современные технологии нейровизуализации, для выявления локализации эпилептического очага, важную роль, несомненно, играет семиология приступа. Знание клиники крайне необходимо, как для выявления эпилептогенной зоны в целом, так и для выявления зоны начала приступа.

1.7.1 Клиника

Семиология приступов при височной эпилепсии, вызванной склерозом гиппокампа, сформирована на основе длительного и тщательного изучения склерозированного гиппокампа и приступов. Еще в 19-ом веке Н. Jackson первым описал связь сумеречного состояния сознания с поражением мезиального височного комплекса [51]. Дебют приступов – с 5-ти до 16-ти лет, хотя, возможно, и более позднее начало заболевания. Различные факторы - генетическая предрасположенность, перинатальная травма, нейроинфекции, провоспалительные цитокины IL-1 β и TNF α , заболевания ЦНС, приводят к фебрильным приступам, которые являются началом формирования склероза гиппокампа [295].

Являясь эпилептогенной структурой, самостоятельно, изменённый гиппокамп, клинически себя не проявляет. Клиническая картина будет зависеть от близлежащих к гиппокампу структур, которые он вовлекает посредством обширных связей. Для мезиальной височной эпилепсии, вызванной склерозом гиппокампа, характерными являются фокальные приступы.

М. Acharya et al., (1998) было установлено, что при мезиальной височной эпилепсии в более 80% случаев приступ развивался с ауры [292]. Самой часто встречающейся аурой при склерозе гиппокампа является восходящая эпигастральная аура [124, 199]. Также характерны тошнота, гиперсаливация [142]. J.M. Hofmann et al., (2009), проведя тщательный анализ результатов видео-ЭЭГ эпилептических приступов у более 100 пациентов, обнаружили, что гиперсаливация и постприступный кашель были выявлены при мезиальной локализации поражения [24], что, возможно, и является патогномоничным

признаком при мезиальной височной эпилепсии.

Ощущение страха, беспокойство, панические атаки возникают при вовлечении амигдалы [141]. Нередко встречается психическая аура, проявляющаяся возникновением перед приступом ощущения *déjà vu* – уже виденное, *deja entendu* - уже слышанное, *deja vecu* – уже пережитое [199]. Вслед за аурой следует замирание, “таращение” (*starring*) взгляда, остановка деятельности. В последовательно развивающемся приступе важное локализирующее значение имеют автоматизмы [141]; ороалиментарные автоматизмы в виде перебирания губами, жевания, глотания, причмокивания [152]. Автоматизмы в ипсилатеральной очагу поражения руке, с развитием дистонии в контралатеральной руке, также являются важным латерализующим фактором [13, 80, 247]. Однако, диагностическую ценность в латерализации поражения представляет способность во время приступа говорить [104], что указывает на эпилептическую активность в недоминантном полушарии. Также, как и автоматизмы без нарушения сознания, указывающие на правовисочную локализацию поражения [37]. Одним из важных симптомов является постприступное потирание носа рукой ипсилатеральной стороне поражения [106, 131], одностороннее мигание века, нарушение сознания после приступа [170]. Непроизвольное мочеиспускание во время приступа, впервые описанное W. Penfeld et al, (1954) при височной эпилепсии [104], встречается при поражении недоминантного полушария [44]. F. Leutmezer et al., (2001) в своей работе, исследовав 43 пациента, прооперированных по поводу склероза гиппокампа с исходами Engel I и II, выявил у 30 ассиметричное окончание клонии при тонико-клонических приступах [131]. Последними заканчивались клонии в конечности на стороне пораженного полушария [165, 255]. Развитию генерализованного тонико-клонического приступа предшествовало ассиметрично тоническое положение конечностей в виде знака “figure-of-4sign”: одна рука тонически была вытянута в локте, кисть сжата в кулак и согнута в запястье, а другая рука - согнута в локте; такая поза в виде фигуры цифры «4» и получила свое название [144, 151].

1.7.2 Инструментальные методы диагностики

Основной целью диагностики пациентов с фармакорезистентной височной эпилепсией, обусловленной склерозом гиппокампа, является максимально точное определение локализации и протяженности эпилептогенной зоны на основе тщательного анализа семиотики и сопоставления с результатами различных методов инструментального обследования.

В диагностике склероза гиппокампа одними из основных и самых важных исследований являются длительный видео-ЭЭГ мониторинг и структурная МРТ головного мозга.

Видео-ЭЭГ мониторинг

Длительный суточный или многосуточный видео-ЭЭГ мониторинг должен проводиться всем пациентам со склерозом гиппокампа [49]. Запись должна проводиться как в состоянии бодрствования, так и в состоянии сна, при необходимости с различными провокациями [100]. ЭЭГ позволяет провести дифференциальную диагностику эпилептических судорог от псевдоэпилептических, эффективно выявить локализацию и латерализацию эпилептического очага, а также частоту приступов [49]. С целью провокации эпилептических приступов во время записи используются стандартные провоцирующие нагрузки – снижение доз препаратов, депривация сна, гипервентиляция, световая стимуляция.

В дооперационном обследовании наиболее информативной является иктальная запись ЭЭГ, как наиболее чувствительной при мезиальном височном склерозе [88]. В латерализации очага поражения помогает и постиктальная активность, которая характерна при эпилепсии, вызванной склерозом гиппокампа [272]. В случае отсутствия активности при записи со скальпа, но при подозрении на наличие эпилептической активности, связанной со склерозом гиппокампа, часто устанавливаются сфеноидальные электроды; электрические разряды, генерируемые в гиппокампе, могут не достигать поверхности скальпа, за счет подавления вышележащими тканями [113]. Наиболее эффективным является

вариант регистрации иктальной, межиктальной активности, с помощью которой можно локализовать и латерализовать эпилептический очаг. Но, к сожалению, нередко встречается регистрация битемпоральной активности, которая не является информативной в диагностике и требует дополнительного исследования [230].

Магнитно-резонансная томография

МРТ является обязательным исследованием для верификации диагноза склероза гиппокампа. Первое МРТ с описанием МР-признаков склероза гиппокампа дал S. Berkovic et al. в 1991 г. [48]. Немного позже, L.C. Meiners et al. (1994), проанализировав результаты своих исследований, выявил частоту встречаемости тех или иных МР-признаков при склерозе гиппокампа [181].

Для выявления склероза гиппокампа исследование проводится на высокопольном МР-томографе по эпилептологическому протоколу (МР-томограф с напряженностью магнитного поля 3Т или 1,5Т), в аксиальной, сагиттальной, коронарной плоскостях в T1-, T2-, и FLAIR режимах. Толщина среза составляет не более 2 мм в перпендикулярной и параллельной плоскостях к оси гиппокампа. Результаты, полученные при МР-исследованиях на томографах с напряженностью поля 3Т, до 65% более эффективны в выявлении структурного поражения гиппокампа по сравнению с МР-томографами с полем 1,5Т [3, 150]. Однако, несмотря на явное преимущество, некоторые авторы отмечают наличие артефактов в МР-томографах с полем 3Т.[284].

При склерозе гиппокампа на МР-томограммах в структуре гиппокампа выявляются изменения от минимальных до выраженных: нейрональное выпадение в СА1, СА3, СА4 областях с сохранением СА2 региона, либо минимальное повреждение СА1, СА3, СА4 с выраженными изменениями СА2 региона [269]. Потеря нейронов с замещением глиальной тканью приводит к нарушению структуры гиппокампа. Уменьшение в объеме гиппокампа приводит к вторичному расширению височного рога. Склероз гиппокампа на T2-взвешенных МР-томограммах имеет гиперинтенсивный МР-сигнал, на T1-взвешенных - гипоинтенсивный [269].

Получение МР-томограмм с высоким разрешением является необходимым условием при подозрении на склероз гиппокампа, так как позволяет детально визуализировать его структуру и исключить двойную патологию. Например, только МР-томограммы с высоким разрешением позволяют выявить один из редко встречающихся видов склероза – Endfolium sclerosis, характеризующийся изолированным выпадением нейронов в СА4 секторе [140, 177]. Также, нередко встречается МР-негативный склероз гиппокампа характеризующийся отсутствием патологического сигнала от гиппокампа, нарушением его структуры и/или его атрофией [7].

Часто при мезиальной височной эпилепсии бывает достаточно проведение стандартной МРТ, а комплексный анализ полученных при МРТ результатов с семиологией приступов и видео-ЭЭГ мониторингом становится необходим для постановки правильного диагноза [133]. Однако, в некоторых случаях при несоответствии семиологии приступов, данных МРТ и видео-ЭЭГ мониторинга прибегают к дополнительным видам исследований.

Позитронно-эмиссионная томография

При симметричном уменьшении объемов обоих гиппокампов или при минимальных их изменениях в качестве дополнительного метода исследования используется ПЭТ с 18F-фтордезоксиглюкозой [23]. При МР негативной форме склероза гиппокампа ПЭТ с 18F-фтордезоксиглюкозой высокоэффективен в определении латерализации поражения в виде гипометаболизма [64].

Одним из наиболее часто используемых в качестве дополнительного вида исследований является имплантация внутримозговых электродов [52]. Стерео-электроэнцефалография (стерео-ЭЭГ) является точным и безопасным видом дополнительной диагностики [109].

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография

К дополнительным видам диагностики также относится однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ). Этот метод диагностики

основан на определении метаболизма ткани за счет изменения кровоснабжения в ней [23].

При несоответствии клинических и нейрофизиологических данных с данными нейровизуализации, полезным в латерализации эпилептологического очага может стать применение техники SISCOM (Subtraction Ictal SPECT Coregistered to MRI), при которой проводится обработка иктальных и интериктальных данных для обнаружения разницы уровня перфузии в исследуемой области [163, 194].

1.8. Хирургическое лечение склероза гиппокампа

История современной хирургии эпилепсии и развитие хирургии эпилепсии с пониманием эпилепсии как кортикального расстройства головного мозга, началась только в 20-ом веке.

В 30%-40% случаев пациенты с фармакорезистентной фокальной височной эпилепсией являются потенциальными кандидатами для хирургического лечения [29, 157, 257]. Эффективность хирургического лечения по данным литературы составит от 59% до 89% [249]. Это подтверждается многочисленными работами, результаты которых особенно значимы при рандомизированных исследованиях, проводимых в разных клиниках [266]. Так, S. Wiebe et al., (2001) на основе рандомизированного контролируемого исследования показал статистически значимое превосходство хирургического лечения над медикаментозным [266]. По результатам исследования другой группы авторов K. Unnwongse et al., (2010) после операции наблюдалось улучшение качества и продолжительности жизни пациентов [257]. Многими авторами отмечено, что после хирургического лечения снижается риск развития внезапной смерти [132, 219, 240]. Основной причиной в этих случаях является резкое рефлекторное угнетение кардиореспираторной функции у больных эпилепсией [89, 239]. В 2012 г. было проведено еще одно большое рандомизированное многоцентровое контролируемое исследование J. Engel et al., которое также продемонстрировало статистически значимое превосходство хирургического лечения [90].

Пионерами в разработке и внедрении метода височной лобэктомии с резекцией медиального височного комплекса при лечении височной эпилепсии являются М. Falconer и А. Meyer (1978) [312]. Основным вопросом, волнующим ученых того времени, был вопрос связи измененного гиппокампа и эпилептических приступов.

Впервые операции с применением стерео-ЭЭГ были проведены в Париже: удалялась зона начала приступа и зона межприступной эпилептической активности [299, 300]. После первых резекционных операций на основе нейрофизиологических исследований [291], W. G. Penfield et al. в 1950 г. впервые резецировал гиппокамп, как пораженную структуру, вызывающую приступы [207].

Активно изучая семиологию приступов, нейрофизиологические данные при поражении медиального височного комплекса, М. Falconer (1953) предложил переднюю височную лобэктомию, заключающуюся в резекции полюса височной доли до 4 см на доминантной стороне и до 6 см на недоминантной стороне с удалением амигдалы и передних отделов гиппокампа. Это стало поистине революционным прорывом в дальнейшем развитии хирургии эпилепсии [94]. В дальнейшем, учитывая возможность сохранения здоровой мозговой ткани и возможные осложнения, наблюдаемые при лобэктомии, D. Spencer (1984) предложил антеромедиальную лобэктомию (АМЛЭ), суть которой заключалась в резекции медиальных отделов полюса височной доли до вскрытия нижнего рога с последующей резекцией гиппокампа (Рисунок 10) [238].



Рисунок 10 - Схематическое изображение антеромедиальной лобэктомии (красным цветом отмечена зона резекции при антеромедиальной лобэктомии).

Желание сохранения функционально значимых областей с минимальным объемом резекции здоровой мозговой ткани способствовало разработке и внедрению различных хирургических методик. Благодаря внедрению в нейрохирургическую практику M.G. Yasargil микроскопа, расширению арсенала микрохирургического инструментария стало возможным развитие и применение селективной амигдалогиппокампэктомии через сильвиевую щель [288].

P. Niemeуer, изучив epileптическую активность медиальных структур и височной коры с помощью ЭЭГ, пришел к выводу о первостепенной роли гиппокампа и амигдалы в epileптогенезе при височной epileпсии; в 1958 г. он разработал и внедрил трансвентрикулярную селективную амигдалогиппокампэктомию, при которой резецировались амигдала и гиппокамп с сохранением височного неокортекса [67].

Позже, M.G. Yasargil (1982) разработал и внедрил доступ к медиальным структурам не повреждая височный неокортекс - трансильвиевую селективную амигдалогиппокампэктомию (САГЭ), через сильвиевую щель с энцефалотомией переднемедиальных отделов верхней височной извилины [318].

Новый этап изучения epileпсии связан с внедрением в диагностику магнитно-резонансной томографии, благодаря которой стало возможным визуализировать височную патологию, а полученные данные сопоставлять с данными нейрофизиологии. Это дало возможность определять оптимальный объем резекции и способствовало развитию прицельного резецирования пораженного участка (Рисунок 11) [59].

В настоящее время применяются два основных метода хирургического лечения склероза гиппокампа – антеромедиальная височная лобэктомия и селективная амигдалогиппокампэктомия.

Впервые выполненная M. Falconer в 1953 г. височная лобэктомия с резекцией медиальных структур, подразумевает резекцию височного полюса 5,5 см в субдоминантном и до 4,5 см в доминантном полушарии и неокортекса с мезиальными структурами [130].

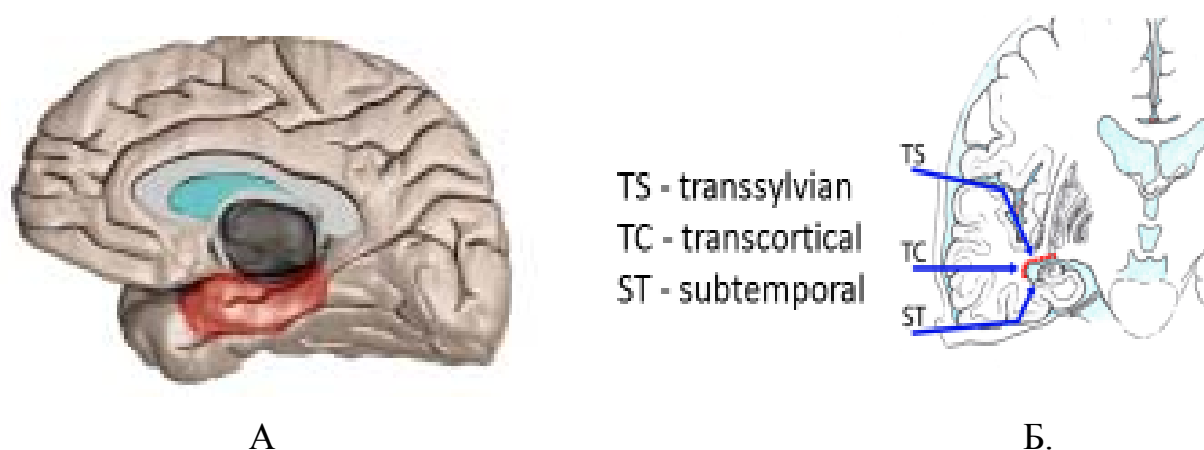


Рисунок 11 - Схематическое изображение селективной

амигдалогиппокампэктомии: А – На модели мозга красным цветом отмечен объем резекции. Б - стрелки указывают на доступы (транссильевый, траскортикальный, субтемпоральный)

Стандартная височная лобэктомия предусматривает резекцию медиального комплекса, состоящего из амигдалы, гиппокампа и парагиппокампальной извилины; дополнительно резекции подвергается невовлеченный в патологический процесс неокортекс.

Со времен применения хирургических методов лечения эпилепсии, хирурги разрабатывали и внедряли различные доступы с целью улучшения результатов проводимых операций. Движимый, как и многие хирурги, желанием сохранить здоровую мозговую ткань при эпилептогенном поражении медиального височного комплекса, Р. Niemeyer в 1958 г. впервые применил и описал селективную амигдалогиппокампэктомию (Рисунок 11).

Для выполнения селективной амигдалогиппокампэктомии хирургами разрабатываются и внедряются различные доступы, направленные на минимизирование возникающих в послеоперационном периоде нейрокогнитивных, нейроофтальмологических, неврологических нарушений. Самым частым осложнением при селективных доступах является возникновение дефекта полей зрения, что связано с повреждением петли Мейера. В связи с этим, наиболее применяемым в настоящее время является субвисочный доступ.

Т. Horii et al. (1993) предложил субвисочный доступ через фузиформную извилину. По мнению авторов, этот доступ является самым малотравматичным из всех селективных доступов. Помимо сохранения височного неокортекса, доступ также позволяет избежать грубых нарушений полей зрения [134]. T.S. Park et al. (1996) предложили транsgiппокампальный доступ, тем самым сохраняя фузиформную извилину [202]. Позже, с целью улучшения косметического дефекта, возникающего при стандартных доступах, A.S. Little et al. (2009) предложили модифицированный субвисочный доступ, при котором за счет маленького кожного разреза косметический эффект был значительно улучшен [168].

В 2016 г. Пицхелаури Д.И. разработал и внедрил “Burr hole” опцию при субвисочном доступе, при котором амигдалогиппокампэктомия проводится через фрезевое отверстие диаметром 14мм.

Еще одна методика хирургического лечения была предложена F. Morrell et al. (1989) в виде множественных субпиальных «насечек», наносимых специальным инструментом на глубину серого вещества (около 5 мм) эпилептогенной зоны [186]. Данный вид хирургии применялся в случаях нахождения эпилептогенного очага в области функционально важных зон коры головного мозга (речевой, моторной, сенсорной).

Высокие риски ухудшения памяти после резекции несклерозированного гиппокампа впервые были отмечены В. Milner в 1950-х годах. Несмотря на постоянный поиск и внедрение более прогрессивных селективных методов хирургии, избежать появления симптомов нарушения памяти в послеоперационном периоде не удавалось. Для решения этой проблемы H. Shimizu et al. (2006), основываясь на предшествующем опыте F. Morrell, на примере множественных субпиальных насечек разработал и применил транссекцию гиппокампа [231]. Как выяснилось, именно разрушение продольно расположенных волокон приводит к прерыванию передачи эпилептической активности, в то время, как вертикально расположенные функциональные волокна гиппокампа при его транссекции не повреждаются (Рисунок 12).

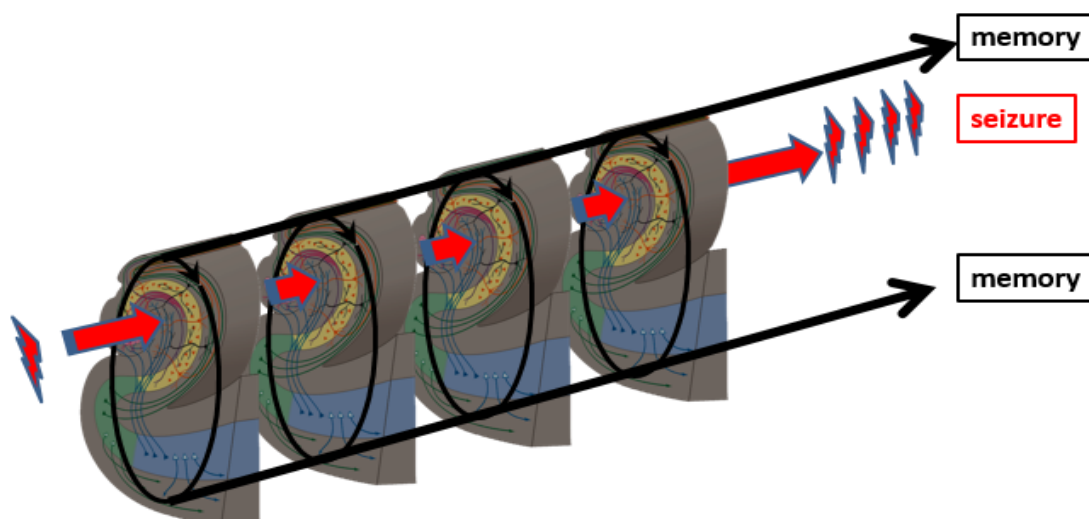


Рисунок 12 - Схематическое изображение путей реализации и распространения (синхронизации) эпилептической активности. А - Черные стрелки указывают вертикальный ход функциональных волокон в гиппокампе. Б - красные стрелки указывают ход эпилептической активности вдоль длины гиппокампа (предоставлено д.м.н. Пицхелаури Д.И.)

После публикации результатов Н. Shimizu этот метод последовательно был использован в исследованиях и другими авторами: S. Sunaga, (2011) [242], T. Uda (2013) [256], A.A.Patil (2015) [204], K. Usami (2016) [258].

Впервые в России транссекция гиппокампа была осуществлена D.Pitskhelauri в 2018 г. у 10-ти пациентов. По предварительным данным, исходы по Engel при транссекции гиппокампа равнозначны исходам амигдалогиппокампэктомии, но при этом нет ухудшения нейрокогнитивных функций.

Таким образом, в настоящее время научно обоснована эффективность хирургического лечения при фармакорезистентном варианте височной эпилепсии. Несмотря на прогрессивное развитие современной хирургической техники и совершенствование оперативных доступов, в хирургии височной эпилепсии встречаются осложнения, связанные непосредственно с используемыми хирургическими методами. Достижения в диагностике на этапе отбора пациентов на хирургическое лечение внесли весомый вклад в результаты самого

хирургического лечения.

В мировой литературе существует большое количество исследований, посвящённых данной проблеме, но нет однозначных ответов на вопросы о сравнительной эффективности и безопасности хирургических методов. Для разработки тактики в выборе хирургического подхода и объема хирургического вмешательства, необходим тщательный анализ исходов хирургического лечения и факторов, их определяющих.

Анализируя исходы, осложнения, неврологический и нейропсихологический статусы, психоэмоциональное состояние в отдаленном послеоперационном периоде, необходимо повысить эффективность и безопасность методов оперативного вмешательства, используемые в хирургии фармакорезистентной височной эпилепсии.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Характеристика материала

В исследование включен 101 пациент со склерозом гиппокампа и фармакорезистентной эпилепсией, прооперированные в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России с 24.10.2011 г. по 11.07.2018 г. Всего выполнено 103 оперативных вмешательства (двум больным проводилось повторное хирургическое вмешательство).

В материал также включена группа из 31-го здорового добровольца, у которых измерялся объем гиппокампов с помощью МРТ на основе программного обеспечения “FreeSurfer”.

Соотношение женщин и мужчин в исследуемых группах составило 1,45:1 (61 (59,2%) женщина и 42 (40,8%) мужчин).

Возраст больных варьировал от 16 лет до 56 лет. Медиана возраста составила 28 лет. Ниже представлено распределение женщин и мужчин в возрастных группах (Рисунок 13).

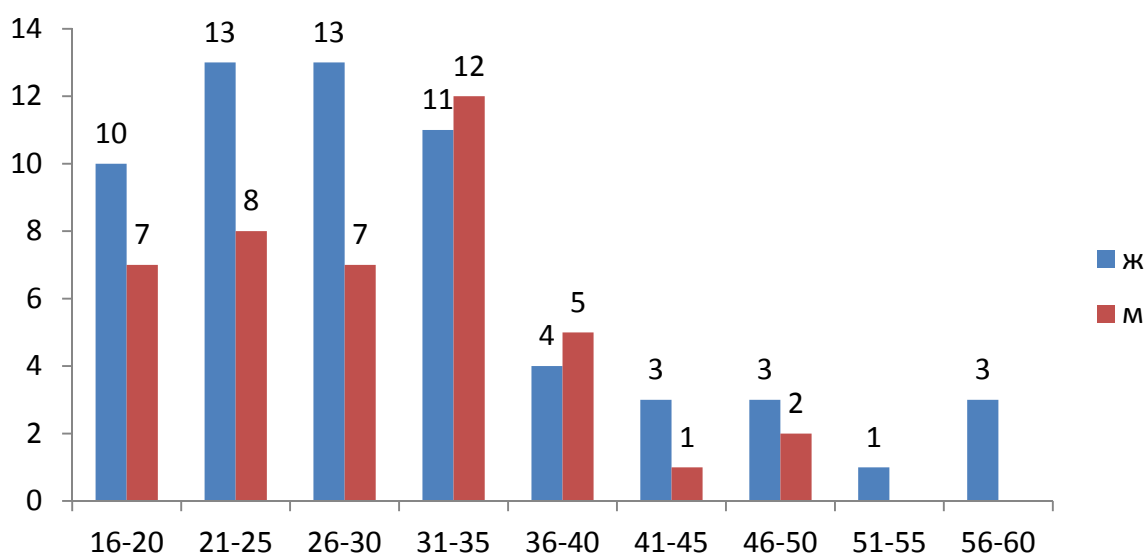


Рисунок 13 - Гистограмма распределения пациентов по возрастным группам

Продолжительность заболевания эпилепсией варьировала от 3 до 45 лет и в среднем составила 23 года.

Всем пациентам проведена стандартная как предоперационная, так и послеоперационная МРТ по эпилептологическому протоколу. Полный объем обследований пациентов для хирургического вмешательства включал осмотры неврологом-эпилептологом, нейрохирургом, нейрофизиологом, нейропсихологом, нейрорентгенологом.

Патологический очаг у 63 (61,1%) пациентов был расположен слева и в 40 (38,8%) случаях справа.

Хирургическое вмешательство проводилось с использованием одного из двух методов: антеромедиальная лобэктомия (АМЛЭ) – 49 (47,6%) операций и селективная амигдалогиппокампэктомия (САГЭ) – 54 (52,4%) операции.

АМЛЭ проведена у 31 (63,2%) пациента слева и у 18 (36,8%) пациентов справа, однако из 31 пациента у 26 (83,8%) резекционной являлась доминантная сторона.

АГЭ проведена у 32 (59,2%) пациентов слева и у 22 (40,7%) – справа. По доминантности пациенты распределились следующим образом: у 34 (63%) пациентов резекционной оказалась доминантная сторона и только у 20 (37%) пациентов – недоминантная сторона.

Различия по сторонности патологии в двух группах статистически незначимы ($p = 0.830$), также, как и незначимы в них различия по доминантности полушария ($p = 0.413$), (Рисунок 14).

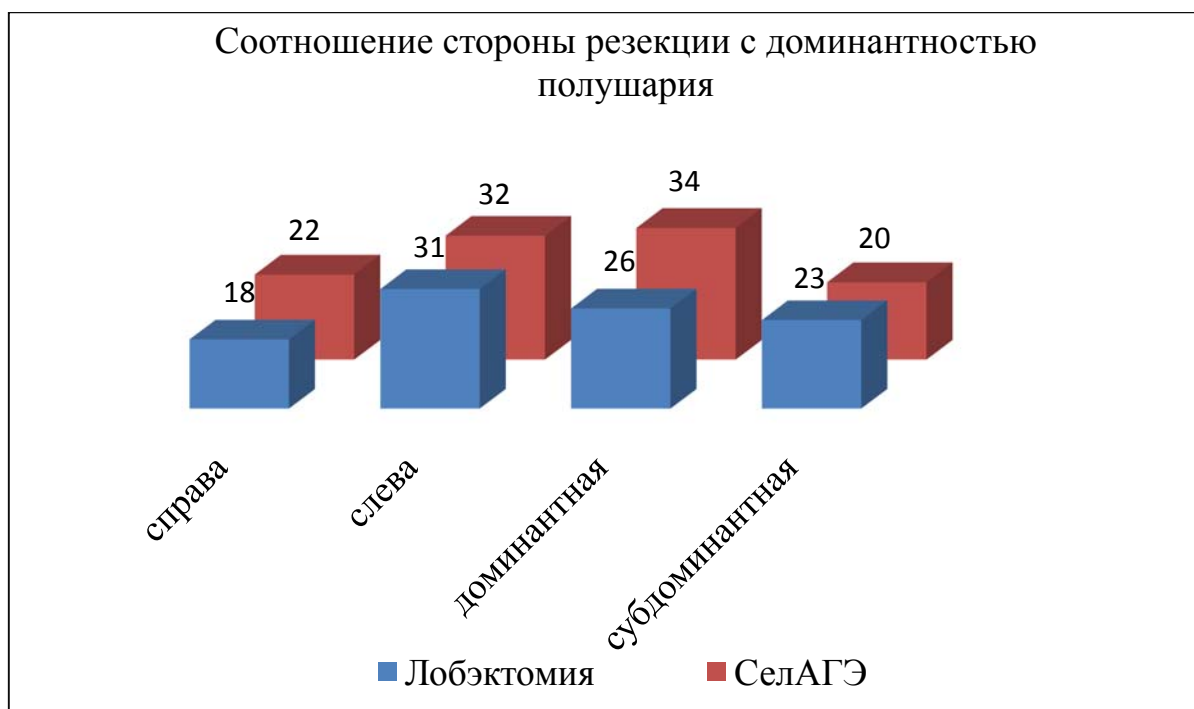


Рисунок 14 - Гистограмма распределения пациентов в группах в зависимости от доминантности полушария

В группе САГЭ 19 (35,1%) пациентов прооперированы трансильвиевым доступом, 33 (61,1%) пациента – субвисочным доступом, 1 (1,8%) пациент прооперирован супрацереbellярным доступом и в 1 (1,8%) случае операция проводилась через верхнюю височную извилину. 30 (90,9%) пациентов из 33-х прооперированных субвисочным доступом, оперировались через “Burr hole” фрезевое отверстие диаметром 14мм. Ниже представлена диаграмма распределения пациентов по примененным хирургическим доступам (Рисунок 15).

В группе АМЛЭ все пациенты были прооперированы через классический птериональный доступ.

Селективная амигдалогиппокампэктомия

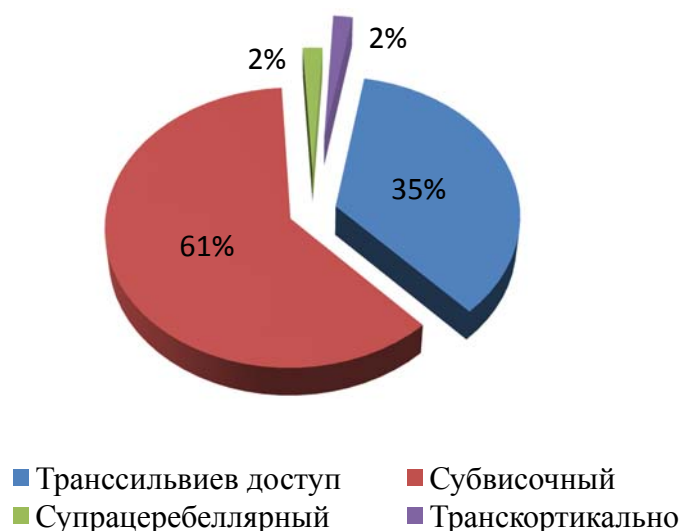


Рисунок 15 - Диаграмма распределения пациентов по доступам в группе селективной амигдалогиппокампэктомии

2.2 Оценка клинической картины при склерозе гиппокампа

Неврологический осмотр всех пациентов проводился по общепринятой схеме и включал изучение анамнеза заболевания и его развитие. Уточнялись данные о течении беременности, факторы, влияющие на течение заболевания, отягощенность семейного анамнеза, развитие в детском возрасте. При оценке клинических проявлений эпилепсии учитывалось наличие фебрильных приступов в анамнезе, возраст манифестации и длительность заболевания, особенности первого и последующих (типичных) приступов: их характер, структура, периодичность и частота, а также наличие ауры, предвестников и постприступное состояние. Наряду с перечисленными изучались факторы, провоцирующие или подавляющие приступы, особенности постиктального и интериктального периодов. Учитывались длительность и эффективность противосудорожной терапии. Особое внимание уделялось частоте приступов: к частым относились приступы от 1-го до нескольких в сутки, еженедельные – от 2-х до 5-ти приступов в неделю, редкие – от 2-х до 4-х приступов в месяц. По времени их проявления

выделяли: ночные приступы (только в ночное время); дневные (только днем) и смешанные, которые наблюдались, как ночью, так и днем. При сочетании разных приступов, учитывалось количество различных типов припадков.

Мы оценивали приступы согласно международной классификации эпилепсий и эпилептических приступов Международной лиги по борьбе с эпилепсией (1981г.), но в последующем использовали новую классификацию (2017).

В связи со сменой классификаций ряд терминов претерпел изменения.

Аура - согласно классификации, является фокальным приступом без нарушения осознанности.

Аумоторные приступы – фокальные приступы с автоматизмами и нарушением осознанности.

Диалептические приступы – фокальные приступы с нарушением осознанности.

Вторично-генерализованный–фокальный с эволюцией в билатеральный тонико-клонический приступ.

При распространении эпилептического разряда на несколько функциональных корковых зон у больного возникает многокомпонентный фокальный приступ, проявляющийся в соответствии с функциями вовлеченных зон коры. В этом контексте можно говорить о нескольких видах фокальных приступов.

При изучении семиологии приступов определялась структура эпилептических приступов с учетом классификации Международной Противозэпилептической Лиги (2017). [98] (Рисунок 16).

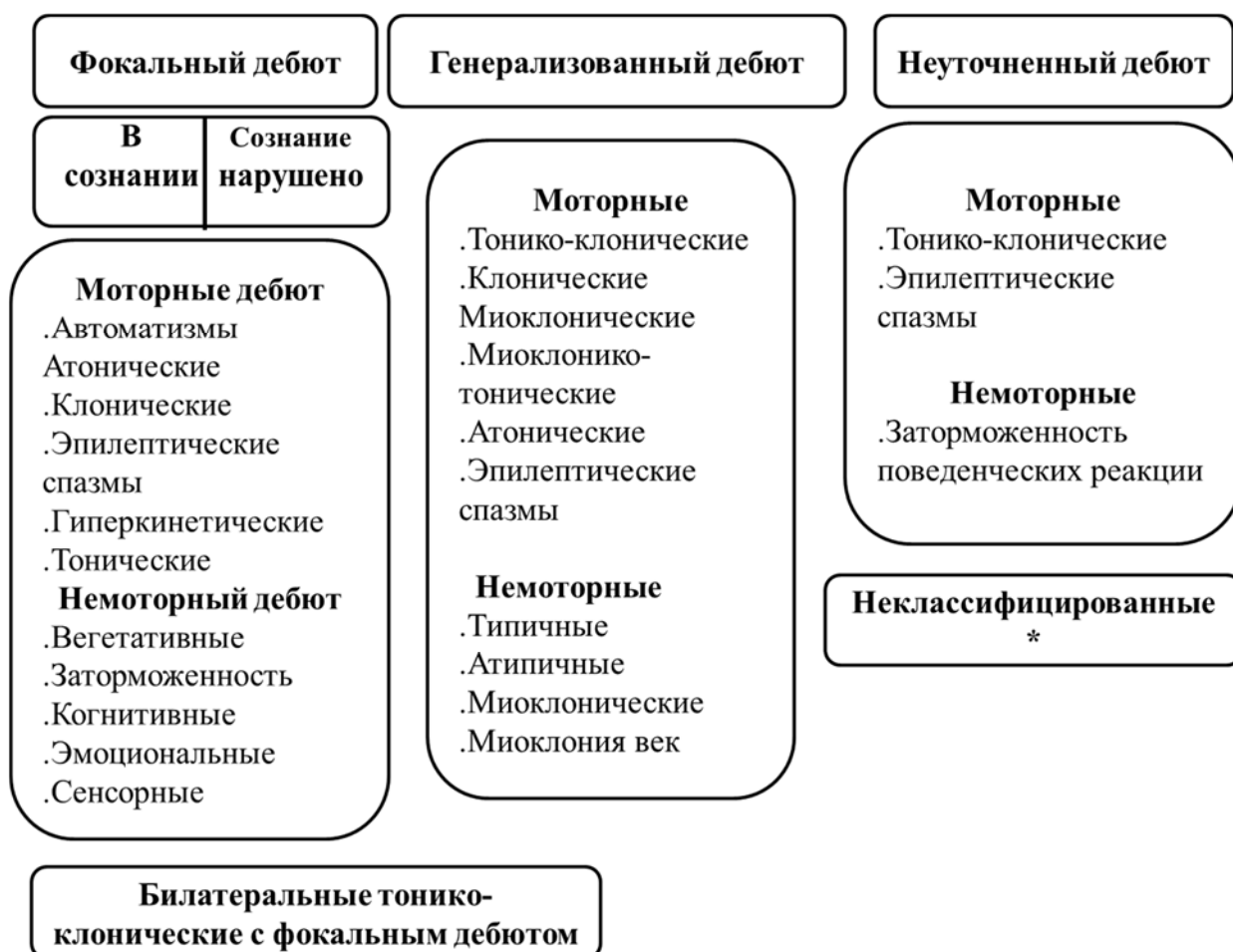


Рисунок 16 - Расширенная рабочая классификация типов приступов
Международной Противоэпилептической Лиги 2017 г.

Примечания. * Состояние сознания обычно не определяется; ** вследствие недостатка информации или невозможности отнести к другим категориям [1] .

2.3 Видео-ЭЭГ-мониторинг

Всем пациентам до операции проводился видео-ЭЭГ мониторинг, в процессе которого осуществлялась регистрация интериктальной (межприступной) активности: визуальный анализ патологических эпилептиформных паттернов – наличие острых волн, медленных волн, комплексов острая-медленная волна, спайк-волн, спайков, полиспайков. Анализировались изменения ЭЭГ, предваряющие и сопровождающие клинические приступы.

Исследование проводилось в специально адаптированной комнате для видео-ЭЭГ с непрерывной записью данных ЭЭГ и видеорегистрацией событий. За

пациентом круглосуточно наблюдал специально обученный персонал.

Продолжительный видео-ЭЭГ мониторинга варьировала от 1 до 3 суток; использовалось наложение чашечковых электродов на скальп по международной схеме «10-20%» (21 электрод) с применением электрокардиографических электродов; в ряде случаев – с дополнительными электродами в области скуловой дуги билатерально (чаще использовались F10,F9,T10,T9,P10,P9 по схеме «10-10%») (Рисунок 17).

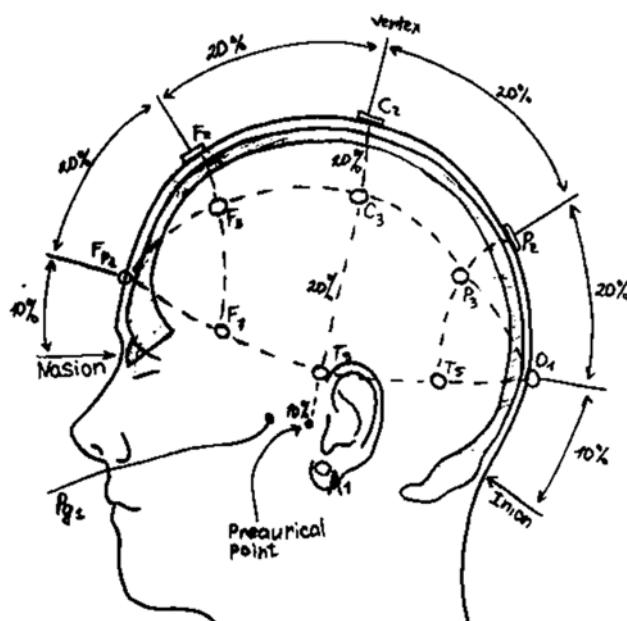


Рисунок 17 - Расположение электродов при ЭЭГ: схема «10-20»

Установка электродов скуловой дуги позволила получить больше информации о характере биоэлектрической активности базальных отделов мозга. Это особенно важно при локализации генератора эпилептических разрядов на медиальной и базальной поверхностях височной доли. Практически во всех исследованиях видео-ЭЭГ мониторинг проводился на фоне снижения дозировок противосудорожных препаратов.

Исследования проводились при помощи ЭЭГ системы Nicolet One (США; 44 и 128 каналов), в ряде случаев применялось другое оборудование – Grass Technologies (США; 44 и 128 каналов), Nihon Koden (Япония; 44 и 128 каналов).

Для анализа данных использовались фильтры низких частот – 1 Герц,

высоких – 70 Герц. Во время каждого исследования обязательным было проведение функциональных проб: реакции активации на открывание/закрывание глаз, фотостимуляции, гипервентиляции; регистрация сна и бодрствования.

Запись проводилась до регистрации иктальных событий. Поведение пациента в момент фокальных эпилептических приступов оценивалось согласно классификации от 2017г [98]. Полученные клинические данные о семиологии приступов сопоставлялись с данными электрофизиологических исследований, а также с результатами анатомических и функциональных нейровизуализационных исследований (Рисунок 18).



Рисунок 18 - Фотография, демонстрирующая оснащение палаты для проведения видео-ЭЭГ мониторинга. Пациент находится в комфортных условиях с возможностью передвигаться. Электроды располагаются на шлеме, надетом на голову пациента и через коммутатор (1) подключаются к электроэнцефалографу (2); проводится непрерывная запись ЭЭГ. Все происходящее с пациентом фиксируется на видео (3) синхронно с ЭЭГ. Электроэнцефалограф оснащен двумя камерами и программным обеспечением просмотра записи. Пациент находится непрерывно под наблюдением.

2.4 Инструментальные методы исследования

2.4.1 Магнито-резонансная томография

С целью выявления структурной патологии головного мозга всем пациентам выполнялась магнито-резонансная томография (МРТ) головного мозга. В 34-х случаях исследование выполнено на МР-томографе “GE Optima 450w (GE Healthcare)” с напряженностью магнитного поля 1,5Т с использованием восьмиканальной головной катушки и стандартного протокола с получением томограмм по T1- и T2- с толщиной среза 4-5 мм и томограмм по T1- и T2 FLAIR с толщиной среза 4-5 мм в трех проекциях.

Прицельная визуализация медиобазальных отделов височных долей проводилась в режимах T2 FLAIR перпендикулярно продольной оси гиппокампа.

МР-томография на томографе с напряженностью магнитного поля 3Т проведена у 69-ти пациентов (МР-томограф “Signa HDxt” (General Electric Medical Systems) с использованием восьмиканальной головной катушки. У всех пациентов протокол МР-исследования включал следующие методики с получением томограмм по:

T1 FLAIR (TR/TE – 2500/min мс) в сагиттальной проекции, толщина среза 5 мм, gap 1 мм, FOV = 240 мм, матрица реконструкции 320x224;

-T2HI RES 512x512 в аксиальной проекции (TR/TE – 7000/85 мс), толщина среза 3 мм, gap 0,5 мм, FOV = 240 мм, матрица реконструкции 512x512;

-T2 FLAIR CUBE в сагиттальной проекции (TR/TE – 6400/70 мс), толщина среза 1,4 мм, gap=0, FOV = 240 мм, матрица реконструкции 224x224;

-T2 FLAIR в аксиальной проекции (TR/TE – 9500/120 мс), толщина среза 3 мм, FOV = 240 мм, матрица реконструкции 352x224;

-FSPGR BRAVO в аксиальной проекции, толщина среза 1 мм, gap=0, FOV = 240 мм, матрица реконструкции 256x256;

-T2 FSE STIR в аксиальной проекции (TR/TE – 4000/50 мс), толщина среза 3 мм, gap 0.5 мм, FOV = 240 мм, матрица реконструкции 384x224;

-T2 HI RES 1024x512 в аксиальной проекции (TR/TE – 7000/90 мс), толщина

среза 3 мм, gap=1 мм, FOV = 240 мм, матрица реконструкции 1024x512;

-T2 FLAIR в коронарной проекции (TR/TE – 9500/120 мс), толщина среза 3 мм, gap=1 мм, FOV = 240 мм, матрица реконструкции 352x224;

-DWI в аксиальной проекции (TR/TE – 8000/min), толщина среза 3 мм, gap=1 мм, FOV = 240 мм, матрица реконструкции 128x128. *MP-волюметрия гиппокампов*

Для измерения объема склерозированного гиппокампа в группе пациентов до и после операции с измерением объема сохраненного гиппокампа, также, как и в группе волонтеров с целью измерения объема здорового гиппокампа, проводилась MP-волюметрия.

Сканирование выполнялось на МРТ 3.0 Т “Signa HDxt (General Electric Medical Systems) с использованием восьмиканальной приемной катушки. Объем гиппокампа вычислялся по трехмерным T1-изображениям, полученным на основе импульсной последовательности 3D FSPGR BRAVO со следующими параметрами сканирования: TR/TE – 8,8/3,5 (мс), размер вокселя 0.977 x 0.977 x 1 мм, толщина среза - 1 мм, gap=0, матрица реконструкции 256 x 256, количество срезов - 188, FOV= 250x250 мм.

Волюметрия гиппокампа выполнялась в программе “FreeSurfer 6.0.0” (<https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu>.) с помощью скрипта “recon-all”.

“FreeSurfer” автоматически сегментирует 45 внутримозговых структур, выполняя перед этим несколько этапов, основные из которых:

1. Аффинная корегистрация на атлас Талеираха;
2. Коррекция неоднородности поля В1;
3. Нелинейная 3D регистрация на атлас Талеираха/

После этих преобразований MP-изображение точно накладывалось на анатомический атлас, в котором вручную обведены внутримозговые структуры. Используя поле смещений из этапа 3 и обратную аффинную матрицу из этапа 1, программа переводит маску внутримозговых структур атласа в пространство исходного MP-изображения и, таким образом, вычисляет по ней объемы левого и правого гиппокампов.

МР-спектроскопия

МР-спектроскопия является дополнительным методом исследования.

МР-спектроскопия гиппокампов является дополнительным методом диагностики, применяемым при подозрении на двустороннее поражение или при начальных слабо выраженных проявлениях склероза гиппокампа.

МР-спектроскопия выполнена у 17-ти пациентов со склерозом гиппокампа.

N-ацетил аспарат (NAA) – маркер функционально активных нейронов, в норме 2,0 и выше. Холин (Cho) – маркер клеточных мембран, отражающий пролиферацию клеток.

2.4.2 Позитронно-эмиссионная томография

С целью дополнительной диагностики при МР-негативной эпилепсии, для верификации очагов гипометаболизма в 27-ми случаях проводилась позитронно-эмиссионная томография на аппарате «Discovery 710» (General Electric, США). При исследовании пациентов с эпилепсией используется изотоп 18-fluorodeoxyglucose. Диагностическую ценность представляет выявление гипометаболизма глюкозы именно в межприступном периоде. Если во время исследования развивается приступ, то при исследовании выявляется противоположная картина – гиперметаболизм глюкозы и исследование теряет свою диагностическую ценность.

2.4.3 Инвазивная дооперационная диагностика

При МР-негативной форме мезиальной височной эпилепсии или в случае отсутствия убедительной латерализации стороны, проводилась стереотаксическая установка глубинных электродов в оба гиппокампа. В нашем материале стереотаксическая имплантация глубинных электродов в гиппокампы с обеих сторон выполнена двум пациенткам.

На рисунке 19 представлены все используемые в нашем исследовании электроды.

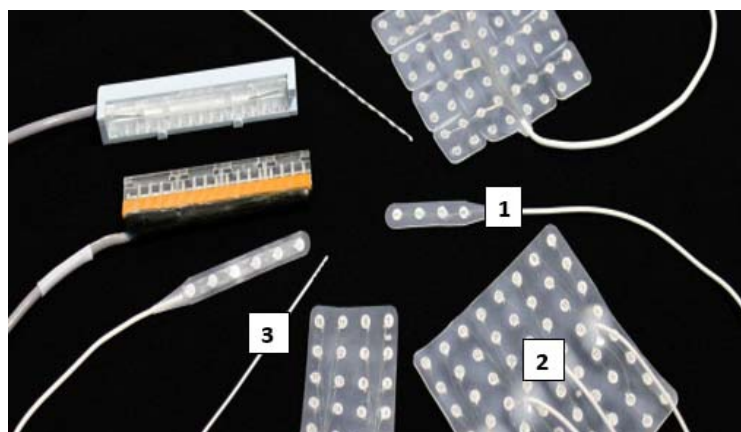


Рисунок 19 - Электроды для инвазивной регистрации ЭЭГ. Представлены в виде 1-полосок (стрипы), 2-решетка (грид -устанавливается на поверхность коры), 3-погружной глубинный электрод с проводником.

Предварительно полученные данные КТ пересылались в навигационную систему “StealthStation S7” для стереотаксического планирования. Далее проводился расчет точек целей и траекторий, на основе которых осуществлялась установка электродов. С помощью навигационной системы имплантированные в оба гиппокампа электроды соединялись через коммутатор с электроэнцефалографом, обеспечивающим непрерывную запись ЭЭГ. Все происходящее с пациентом фиксировалось на видео синхронно с ЭЭГ.

2.4.4 Интраоперационная электрокортикография

При проведении интраоперационного нейрофизиологического мониторинга, выполненного всем пациентам, использовался электроэнцефалограф “Nicolet One, 44” (США). Для электрокортикографии (ЭКоГ) использовались силиконовые многоконтактные электроды (4,6,8 контактов). Электроды устанавливались на базальную, латеральную поверхность коры височной доли и непосредственно на поверхность гиппокампов. После укладки электродов регистрация проводилась в среднем в течение 5 минут; при необходимости для проведения еще одного сеанса записи положение электродов менялось.

2.5 Нейропсихологическое исследование

До и после операции нейропсихологические исследования были выполнены у 65-ти пациентов. Все пациенты, отобранные в группу для количественной оценки различных видов памяти, прошли единое тестирование. В группу пациентов, прооперированных АМЛЭ, вошли 18 пациентов, а в группу прооперированных САГЭ было включено 22 пациента.

В рамках нейропсихологического исследования пациентов были применены тесты, позволяющие произвести качественный и количественный анализ нарушений. При тестировании оценивались основные показатели психической деятельности: слухоречевая и зрительная память, регуляторные возможности, оценка нейродинамических показателей, исследование гностической сферы. Каждый пациент был тестирован с помощью комплекса нейропсихологических методик до операции и спустя 6 месяцев после операции.

Краткое описание методики нейропсихологического исследования

Набор нейропсихологических тестов направлен на оценку зрительной, вербальной и моторной памяти, зрительно-пространственных навыков, а также управляющих функций. Для оценки вербальной памяти мы использовали тест слухоречевой памяти Рея (RAVLT). Оценка зрительной памяти проводилась с помощью краткого модифицированного варианта теста Бентона (BVMТ-R), а для оценки зрительно-пространственных навыков применялся тест ориентации линий Бентона (JLO). Двигательная память исследовалась тестом усвоения и воспроизведения серии из 3-х движений. Управляющие функции оценивались комплексом методик: батареей лобной дисфункции (FAB), буквенно-числовой последовательностью (L-N Sequence) и кодировкой (DSST).

2.6 Выявление психических нарушений

Выявление психических расстройств, происходило во время непосредственного наблюдения и беседы в процессе дооперационного клинического обследования пациентов.

Наряду с этим применялись методы тестирования, основанные на субъективной оценке пациентами своего психического состояния, в частности:

- а) госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), и
- б) опросник выраженности психопатологической симптоматики (SCL-90-R).

Оценка по HADS включала две подшкалы: тревогу и депрессию, а опросник SCL-90-R – 9 шкал расстройств: 1) соматизации; 2) обсессивности – компульсивности; 3) межличностной сензитивности; 4) депрессии; 5) тревожности; 6) враждебности; 7) фобии; 8) паранойяльных тенденций; 9) психотизма.

При катamnестическом исследовании с 92 пациентами проводилась беседа, включающая структурированное психопатологическое интервью, состоящее из семи основных тем-вопросов:

Были ли периоды (длительностью более двух недель): уныния, тоски, ощущения бесперспективности, тревоги, раздражительности или периоды беспричинного подъема настроения?

Нарушался ли сон, отмечались ли трудности засыпания и\или пробуждения, частые пробуждения среди ночи?

Нет ли нарушения взаимопонимания в семье, с близкими людьми?

Изменились ли взаимоотношения вне дома – на работе с коллегами, либо с малознакомыми людьми?

Изменилась ли (повысилась или понизилась) чувствительность к различным раздражителям (какова переносимость яркого света, громких звуков, запахов)?

Соблюдались ли врачебные рекомендации: тщательно ли соблюдался режим приема препаратов, не употреблялся ли алкоголь?

Возникала ли симптоматика, которая могла бы быть поводом для обращения к психиатру: беспредметное беспокойство, панические атаки, страхи (фобии), мысли о нежелании жить и т.д.?

2.7 Нейроофтальмологическое исследование

В нейроофтальмологическое исследование были включены пациенты, оперированные по поводу склероза гиппокампа с фармакорезистентной эпилепсией, обследованные на автоматическом статистическом периметре до и после операции, не имевшие нарушений полей зрения до операции. Таким образом, из 81 пациента, обследованных нейроофтальмологом до операции, вышеперечисленным критериям соответствовали 65 пациентов.

Пациенты обследовались нейроофтальмологом до операции и после, в течение первых 3 суток, затем - через 6 месяцев. Производились исследования остроты и полей зрения, офтальмоскопия, тонометрия, биомикроскопия.

Поля зрения исследовались методом автоматической статической периметрии на анализаторе поля зрения «Humphrey II - 730» (Humphrey Instruments Inc., США) по программе «Threshold test Central – 30 -2», а также на основе мануальной кинетической периметрии на периметре Форстера объектом белого цвета 5 мм.

Автоматическая статическая периметрия по программе «Threshold test Central – 30 -2» предоставляла возможность определения дефектов полей зрения различной глубины и позволяла детально исследовать центральную область полей зрения в пределах 20 градусов.

Мануальная кинетическая периметрия позволяла получить информацию о максимально сохранном, до 90 градусов с височной стороны, поле зрения в горизонтальном меридиане. Пациенты, в зависимости от степени выраженности нарушений полей зрения по типу гомонимной гемианопсии, были разделены на три группы (три степени нарушений полей зрения): первая степень – неполная верхнеквадрантная гомонимная гемианопсия (сохранено не менее 20 градусов от точки фиксации); вторая степень – верхнеквадрантная гомонимная гемианопсия (сохранено менее 20 градусов от точки фиксации или полное выпадение верхних квадрантов) и третья степень – выпадение верхних гомонимных квадрантов и сужение нижних квадрантов (Рисунок 20).

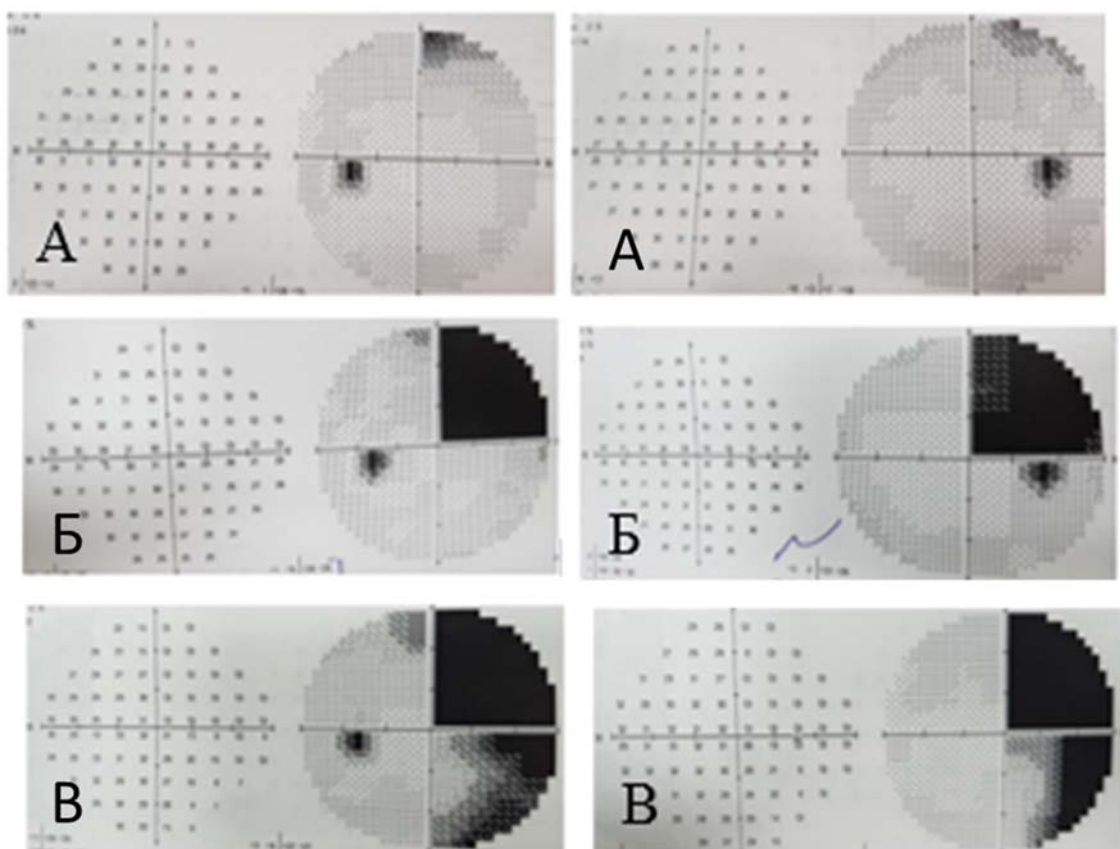


Рисунок 20 - Нарушение полей зрения: А - I степени, Б - II степени, В - III степени.

При первой степени отмечались минимальные изменения полей зрения, которые пациент не ощущал, но которые достоверно выявлялись только при автоматической переметрии.

Вторая степень характеризовалась уже ощутимыми нарушениями, которые в какой-то мере отражались на качестве жизни пациента.

Третья степень - это грубые нарушения полей зрения, значительно ухудшающие качество жизни пациента. Ниже представлено схематическое изображение хода волокон и развитие гемианопсии в зависимости от уровня поражения (Рисунок 21).

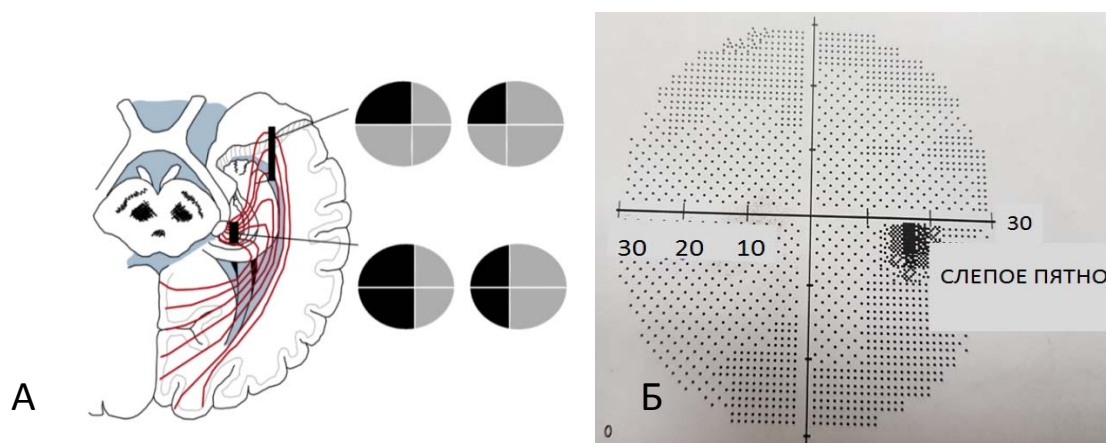


Рисунок 21 - А - Схематическое изображение оптических волокон и развитие гемианопсии. Б - центральная область полей зрения в пределах 20 градусов

2.8 Патоморфологическое исследование

Во всех 103-х случаях проводилось патоморфологическое исследование с верификацией склероза гиппокампа. Удаленный гиппокамп фиксировался в 10% нейтральном забуференном формалине на протяжении 12-24 часов.

После фиксации проводилась диссекция ткани гиппокампа с соблюдением анатомической ориентации и получением серии фрагментов толщиной 0,3 см в строго перпендикулярной плоскости по отношению к макропрепарату, т.е., таким образом, чтобы был четко виден рисунок «улитки». Макроскопически отмечалась выраженность этого рисунка: четкость или его размытость, наличие каких-либо повреждений, кровоизлияний. Затем полученные фрагменты укладывались в кассеты с соблюдением анатомической последовательности.

Следующим этапом являлась заливка материала в парафин (Histomax, Leica) и изготовление парафиновых срезов толщиной 4-6 мкм. Полученные срезы окрашивались гематоксилином и эозином.

После изучения срезов на обзорных препаратах назначалось иммуногистохимическое исследование с антителами к NeuN clone A60 (Merck, Germany), а при необходимости к глиальному фибриллярному кислому белку GFAP, синаптофизину Syn, белку нейрофиламентов Nf (Dako, Denmark). Иммуноокрашивание проводилось на автоматических иммуноштейнерах "Ventana" (ROCH) или "Dako" по стандартным методикам.

Оценка изменений в ткани гиппокампа проводилась в соответствии с предложенной в 2012 г. ILAЕ классификацией склероза гиппокампа. Классификация склероза гиппокампа ILAЕ основывается на полуколичественном анализе сегментарных клеточных потерь в гиппокампальных секторах. Система подсчета определяет утрату нейронов для слоев СА1 и СА4 по следующей схеме: 0 - нет четких выпадений; 1- умеренная утрата нейронов и глиоз; 2 - выраженная утрата большинства нейронов и фибриллярный астроглиоз.

2.9 Анатомические исследования и морфометрия

На базе отделения патологической анатомии НМИЦ нейрохирургии при непосредственном участии нейрохирурга (проф., д.м.н. Д.И. Пицхелаури) и патологоанатома, (к.м.н. Г.Ф. Добровольского), в лаборатории микрохирургической анатомии и консервации биологических материалов (зав.– к.м.н. Д.А. Гольбин), на препаратах головного мозга человека были проведены топографо-анатомические исследования медиального комплекса височных долей.

Исследование проводилось с использованием 20 анатомических препаратов (10 правых и 10 левых препаратов) головного мозга взрослых в возрасте от 20 до 45 лет, причиной смерти которых не являлась интракраниальная патология. После выделения мозга из полости черепа препарат погружался в 10% формалин на 25-30 дней. По истечении данного срока проводилась диссекция мозговой ткани с соблюдением анатомической ориентации. Также на 6-ти препаратах (3 правых и 3 левых препарата) была проведена диссекция и выделение волокон петли Мейера. После выделения мозга из полости черепа, он погружался на 2 месяца в 10% формалин, затем удалялась арахноидальная оболочка и препараты замораживались при температуре 200 градусов на 50 дней.

Во время диссекции поэтапно выделялись структуры медиального комплекса, проводилось измерение длины и ширины структур, топографическое расположение структур медиального височного комплекса по методу Крингера.

2.10 Оценка исходов хирургического лечения

Хирургические исходы операции оценивались по классификации исходов Engel [297].

Класс I Отсутствие снижающих работоспособность эпилептических приступов.

Engel IA-полное отсутствие эпилептических приступов после операции

Engel IB-только простые приступы, приступы (ауры) не приводящие к снижению трудоспособности

Engel IC-эпилептические приступы, снижающие трудоспособность больного, но отсутствующие в течение первых 2-х лет после операции

Engel ID-генерализованные судорожные приступы, возникающие из-за отмены противосудорожных препаратов.

Класс II Редкие приступы. Пациент практически свободен от приступов.

Engel IIA-тяжелые приступы отсутствуют после операции, но в дальнейшем сохраняются редкие снижающие работоспособность приступы

Engel IIB-редкие, снижающие работоспособность приступы с момента операции

Engel IIC-приступы после операции, снижающие работоспособность были чаще, сейчас редкие приступы в течение 2х лет

Engel IID- только ночные приступы, не снижающие работоспособность

Класс III Существенное улучшение.

Engel IIIA- существенное сокращение приступов

Engel IIIB-длительные интервалы между приступами, более половины периода наблюдения, не менее 2х лет

Класс IV Отсутствие существенного улучшения

Engel IVA уменьшение частоты приступов

Engel IVB отсутствие изменений

Engel IVC ухудшение

2.11 Катамнез

Оценка результатов хирургического лечения проводилась на основе комплекса послеоперационных исследований: клинико-неврологического, электрофизиологического, нейровизуализационного, нейропсихологического, психопатологического, нейроофтальмологического. Ближайшим периодом считался временной интервал после операции через 6 месяцев, затем - через 12-24 месяца и самый отдалённый период – через 6 лет. Все пациенты проходили очную консультацию в центре.

Исходы хирургического лечения в отдаленном периоде оценивались по шкале Engel J.Jr. (1993) в зависимости от отсутствия/наличия эпилептических приступов, времени и частоты их возникновения после оперативного вмешательства: от полного отсутствия эпилептических приступов после операции (Engel IA) до отсутствия существенного улучшения и даже ухудшения (Engel IVC).

При анализе катамнестических данных оценивалась также социальная и психологическая адаптация больного, а также данные методов объективных исследований. Видео-ЭЭГ мониторинг, проводимый каждые 6 месяцев, оценивался в динамике и, в зависимости от наличия или отсутствия патологических форм активности, решался вопрос коррекции дозировок противосудорожных препаратов. Также были проанализированы результаты контрольных МРТ после операции с вычислением объема сохраненного гиппокампа. При достижении результата устойчивого контроля над эпилепсией динамическое наблюдение (в т.ч. и в отдаленном периоде на протяжении 12-72 месяцев) ограничивалось регистрацией фоновой ЭЭГ.

В послеоперационном периоде пациенты наблюдались у эпилептолога, проходили видео-ЭЭГ каждые 6 месяцев или чаще при необходимости. При отсутствии приступов эпилептиформной активности на ЭЭГ через 6 месяцев после операции, обсуждалось снижение и отмена противосудорожных препаратов. В случае сохранения эпилептиформной активности на ЭЭГ, пациенты продолжали принимать препараты в прежних дозировках и контролировать ЭЭГ 1 раз в 6 месяцев.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью языка и среды для статистического программирования R (версия 3.4.4) в IDE RStudio (версия 1.2.1335). Характеристики распределения количественных случайных величин представлены в виде среднего, стандартного отклонения, медианы и квантилей. Распределения категориальных величин представлены в процентном формате.

Для тестирования статистических гипотез о различиях количественных случайных величин в независимых выборках использовался непараметрический критерий Манн-Уитни. Сравнение количественных величин в парных выборках проводили с помощью критерия Вилкоксона. Гипотезы о наличии взаимосвязи между категориальными случайными величинами проверяли с помощью критерия Хи-квадрат и точного критерия Фишера. Анализ выживаемости проводили с помощью метода Каплана-Майера, лог-рангового критерия и регрессионной модели Кокса. Корреляционную связь оценивали с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Различия и взаимосвязь между переменными считали статистически значимой на уровне значимости $p < 0,05$.

Статический анализ данных выполнен на базе Лаборатории биомедицинской информатики ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н.Бурденко” Минздрава России.

ГЛАВА 3 АНАТОМИЯ МЕДИАЛЬНОГО ВИСОЧНОГО КОМПЛЕКСА

3.1 Гиппокампальная формация

Медиальную поверхность височной области можно условно разделить на 3 отдела: передний, средний, задний. Передним отделом является крючок, образованный из отклоненной вовнутрь и кзади передней части парагиппокампальной извилины. Средний отдел, по сути определяемый как гиппокампальная формация, объединяет гиппокамп, зубчатую извилину, фимбрию, парагиппокампальную извилину. Задним отделом является парагиппокампальная извилина, которая переходит в перешеек поясной извилины и язычковую извилину книзу.

Латеральная поверхность височной доли представлена на рисунке 22.



Рисунок 22 - Фото анатомического препарата (сагитальный срез). Правое полушарие, вид с латеральной стороны. 1-верхняя височная извилина, 2-средняя височная извилина, 3-нижняя височная извилина, 4-латеральная щель, 5-прецентральная извилина, 6-постцентральная извилина, 7-прецентральная борозда, 9- постцентральная борозда, 10-надкраевая извилина.

Структуры медиального височного комплекса делятся на интравентрикулярные и экстравентрикулярные (Рисунок 23).

Гиппокамп, амигдала, фимбрия и хориоидальная щель являются внутривентрикулярными структурами медиального височного комплекса. Крючок, парагиппокампальная извилина и зубчатая извилина относятся к внежелудочковым структурам медиального височного комплекса [262].

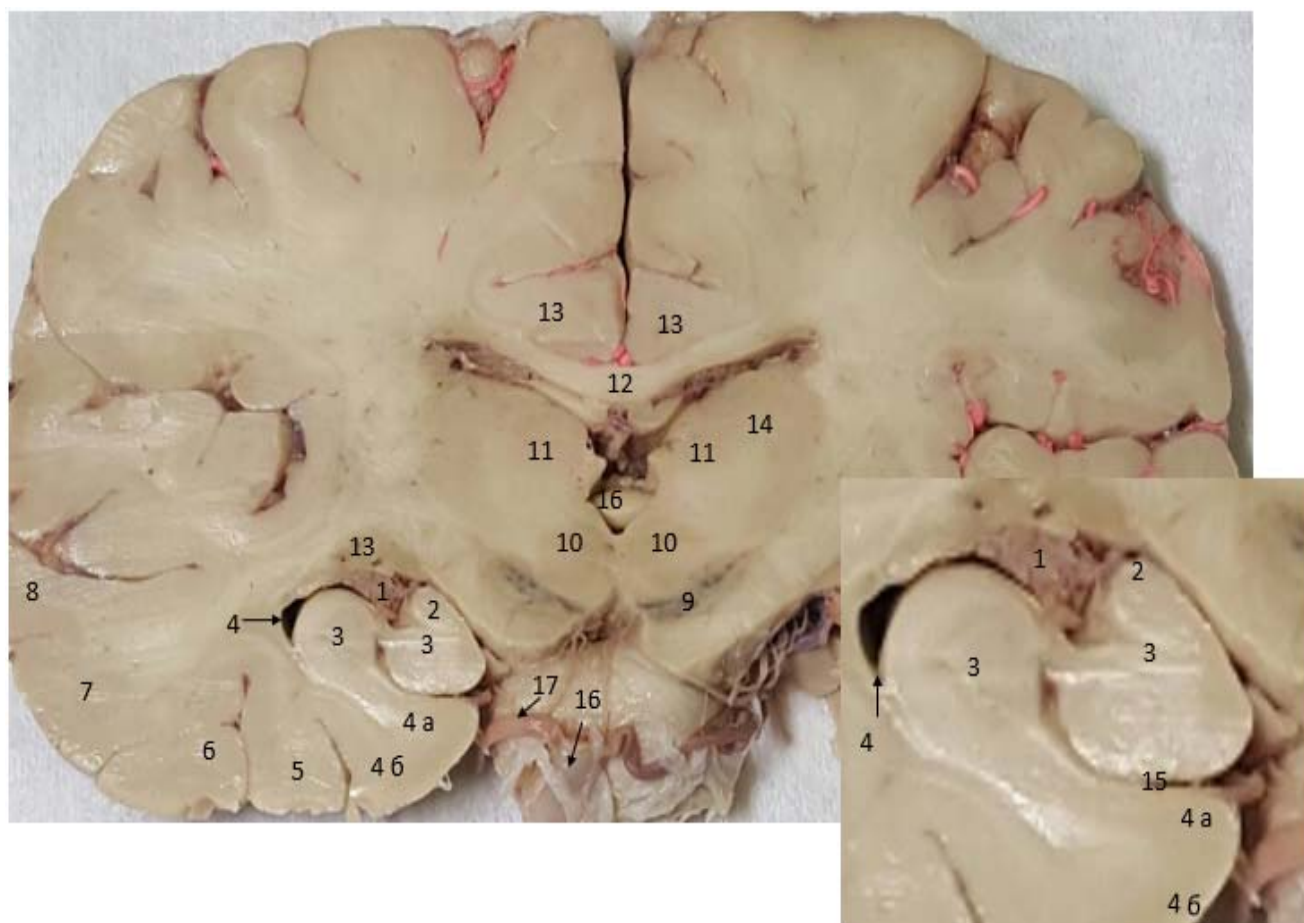


Рисунок 23 - Коронарный срез на уровне гиппокампов.

1-Сосудистое сплетение, 2-Фимбрия, 3-Гиппокамп, 4-Нижний рог, 4а-Субикулум, 4б- Парагиппокампальная извилина, 5-Фузиформная извилина, 6- Нижняя височная извилина, 7-Средняя височная извилина, 8-Верхняя височная извилина, 9-Черная субстанция, 10-Красные ядра, 11-Таламус, 12-Мозолистое тело, 13-Поясная извилина, 14-Столбы свода, 15-Гиппокампальная щель, 16-Базиллярная артерия, 17- Задняя мозговая артерия.

Базальная поверхность височной доли представлена на рисунке 24.

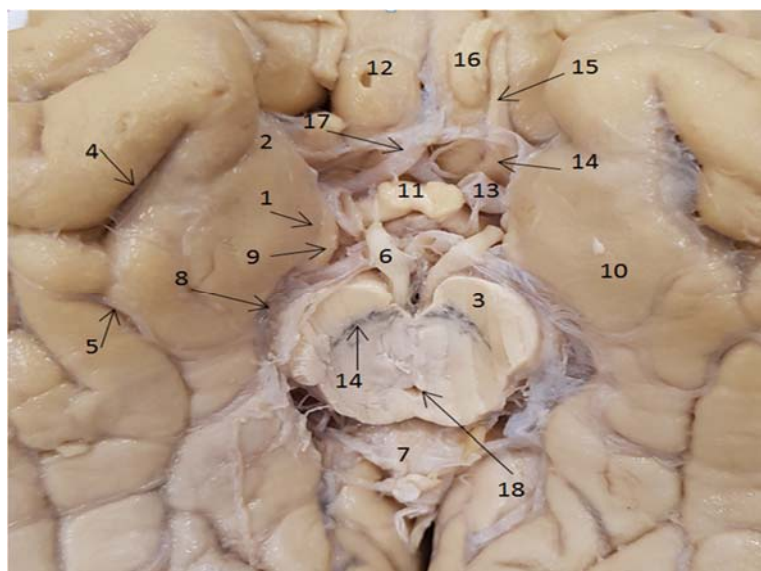


Рисунок 24 – Анатомический препарат: базальная поверхность мозга.
 1-Борозда крючка 2-Передняя часть крючка 3-Средний мозг (ножки мозга) 4-Ринальная борозда 5-Коллатеральная борозда 6-Глазодвигательный нерв 7-Валик мозолистого тела 8-Охватывающая цистерна 9-Верхушка крючка 10-Парагиппокамповая извилина 11-Хиазма зрительного нерва и тракты 12-Прямая извилина 13-Сонная артерия 14- Ольфакторный треугольник 15-Ольфакторный нерв 16-Луковица ольфакторного нерва 17- Передняя мозговая артерия 18-Водопровод среднего мозга

Медиальные структуры базальной поверхности представлены парагиппокампом и ключком (Рисунок 25).

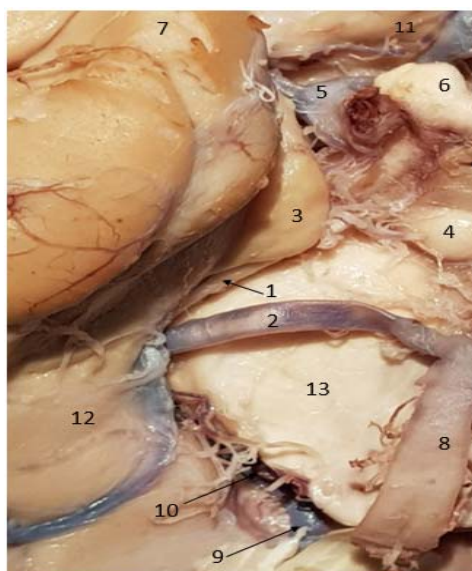


Рисунок 25 - Базальная поверхность. Медиальные структуры справа
 1 - Верхушка крючка; 2 - Задняя мозговая артерия; 3 - Крючок; 4- Мамилярное тело; 5- Внутренняя сонная артерия; 6- Хиазма; 7- Полус височной доли; 8- Базилярна артерия; 9- Базальная вена; 10-Охватывающая цистерна; 11- Лобная доля; 12-Парагиппокамповая извилина; 13 – Средний мозг

3.1.1 Гиппокамп

Среди внутрижелудочковых компонентов медиальной височной области гиппокамп занимает медиальную часть дна височного рога и может быть разделен на три части: головку, тело и хвост [68, 96, 277, 296]. Головка гиппокампа представляет собой переднюю и большую часть гиппокампа; она направлена сначала кпереди, а затем медиально. На медиальном конце кончика височного рога головка гиппокампа поворачивается вертикально и наклоняется вбок, образуя медиальную стенку кончика височного рога перед хориоидальной вырезкой. Головка гиппокампа – единственная часть гиппокампа, свободная от хориоидального сплетения. Задний край головки гиппокампа представляет собой начальный сегмент фимбрии и хориоидальной вырезки (Рисунок 26).



Рисунок 26 - Нижний рог бокового желудочка вскрыт. 1-головка гиппокампа, 2-тело гиппокампа, 3-хвост гиппокампа, 4-парагиппокамपालная извилина, 5-средний мозг, 6-предверие, 7-амигдала, 8- полоска Джакомини крючка, 9- пальцевые вдавления головки гиппокампа, 10-височный рог, 11- сосуды, кровоснабжающие гиппокамп, 12-фимбрия гиппокампа.

Головка гиппокампа характеризуется тремя или четырьмя гиппокампулярными дигитациями, а общая ее форма напоминает кошачью лапу (Рисунок 27).



Рисунок 27 - Гиппокамп (А-вдавления гиппокампа, напоминающие кошачью лапку. 1- гиппокамп, 2- фимбрия, 3- субикулум, 4- охватывающая извилина крючка, 5- головка гиппокампа. Б- гиппокампулярные вдавления - стрелками указаны пальцевые вдавления головки гиппокампа).

Головка гиппокампа направлена к заднему сегменту крючка. Сверху головка гиппокампа связана с задненижней порцией амигдалы, которая выступает из самой передней части крыши височного рога в полость желудочка и часто сливается с медиальной частью головки гиппокампа. Спереди головка гиппокампа связана с уникальным углублением височного рога, расположенным между передней стенкой и головкой гиппокампа; на самом деле, уникальное углубление является продолжением коллатерального возвышения, которое следует за передним, а затем и медиальным поворотом гиппокампа.

Появление хориоидального сплетения, фимбрии и, следовательно, хориоидальной вырезки определяет начало тела гиппокампа. Тело гиппокампа имеет переднезаднее и ниже-верхнее направление в медиальной части дна височного рога, и оно сформировано уже по мере приближения к преддверию бокового желудочка. По его медиальной границе проходит фимбрия свода. Латерально тело гиппокампа связано с коллатеральным возвышением, боковой частью дна височного рога (Рисунок 28).

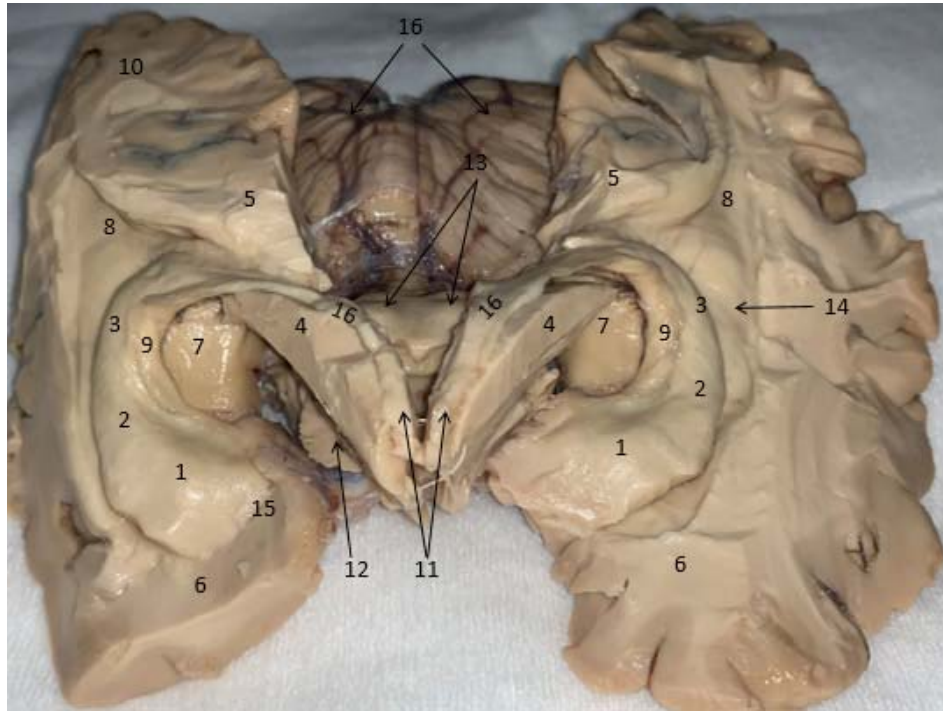


Рисунок 28 - Фронтальный вид гиппокампальной формации

1-Головка гиппокампа, 2-тело гиппокампа, 3-хвост гиппокампа, 4-таламус, 5- , 6-четверохолмие, 7-парагиппокампальная извилина, 8-задний рог, 9-фимбрия, 10-затылочная доля, 11- столбы свода, 12-средний мозг, 13- четверохолмная пластина, 14- преддверие височного рога бокового желудочка, 15- амигдала, 16-свод.

На уровне тела гиппокампа медиальная стенка височного рога становится хориоидальной щелью, которая медиально сообщается с охватывающей цистерной и крылом охватывающей цистерны, которое является частью охватывающей цистерны и которое открывается латерально под подушкой таламуса. На заднем конце внутрижелудочковой порции подушки таламуса, которая составляет переднюю стенку преддверия, гиппокамп меняет свое направление и имеет свою продольную ось, ориентированную поперек еще раз, как и в случае с головкой гиппокампа. В преддверии хвост гиппокампа становится еще более тонким и составляет медиальную часть дна преддверия. Латерально он связан с коллатеральным углом (латеральная часть дна преддверия); медиально хвост гиппокампа сливается с птичьей шпорой (нижняя выпуклость на медиальной стенке преддверия). Поэтому, рассматриваемый макроскопически, хвост гиппокампа заканчивается, когда он встречается с медиальной стенкой преддверия, хотя гистологически терминальный сегмент хвоста гиппокампа продолжается как

подваликовая извилина, которая покрывает нижнюю валиковую поверхность (Рисунок 29).

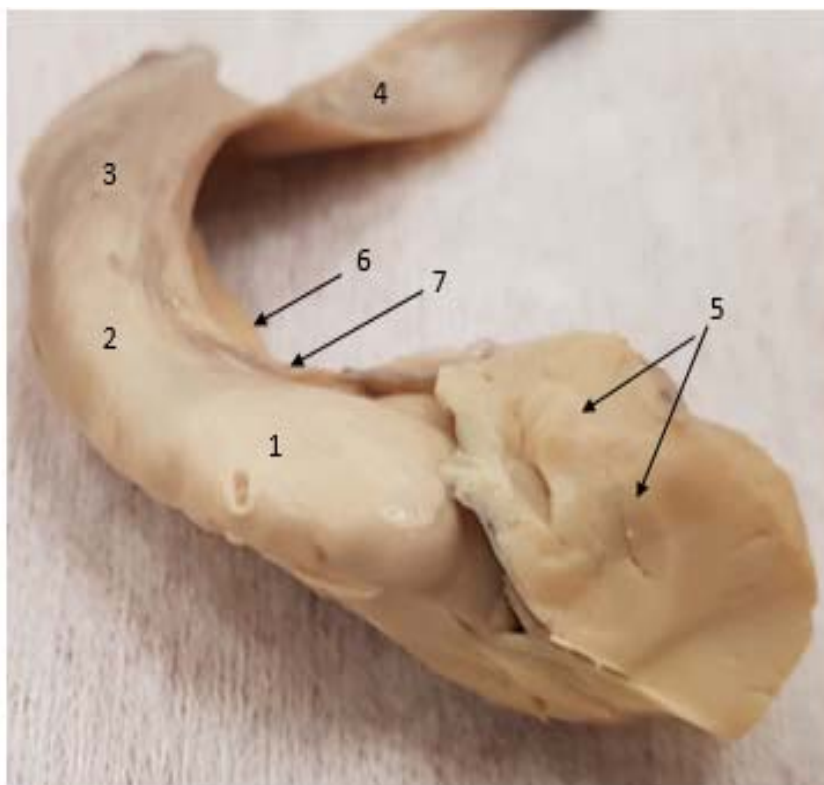


Рисунок 29 - Гиппокамп и амигдаллярные ядра. 1- головка гиппокампа, 2- тело гиппокампа, 3-хвост гиппокампа, 4-свод, 5- амигдала, 6- субикулум, 7- фимбрия.

В таблице 1 представлены размеры исследуемых гиппокампов полученных препаратов (n=20). Размер левых гиппокампов, включая головку, тело и хвост колебался от 5,0 до 6,2 см; медиана – 6,0 см. Размер правых гиппокампов находился в диапазоне от 5,6 до 6,3 см; медиана составила также 6 см.

Таблица 1- Размеры исследуемых гиппокампов (n=20)

Гиппокамп	Головка (см)	Тело (см)	Хвост (см)	Длина общая (см)
Слева	2,4	3,0	0,6	6,0
Слева	2,4	3,0	0,5	5,9
Слева	2,0	3,3	0,3	5,6
Слева	2,0	2,7	0,9	5,6
Слева	2,2	3,0	0,8	6,0
Слева	2,3	3,0	0,7	6,0
Слева	2,5	3,2	0,5	6,2
Слева	2,1	2,4	0,5	5,0
Слева	2,3	2,9	0,8	6,0
Слева	2,2	3,0	0,8	6,0
Медиана	2,3	3,0	0,6	6,0
Справа	2,5	3,0	0,5	6,0
Справа	2,4	3,0	0,6	6,0
Справа	2,4	3,3	0,4	6,1
Справа	2,0	3,4	0,6	6,0
Справа	2,5	3,5	0,5	6,5
Справа	2,2	2,7	0,9	5,8
Справа	2,5	3,3	0,5	6,3
Справа	2,3	3,0	0,3	5,6
Справа	2,5	3,1	0,7	6,3
Справа	2,4	3,1	0,8	6,3
Медиана	2,4	3,1	0,5	6,0

3.1.2 Фимбрия

Желудочковая поверхность гиппокампа покрыта белым веществом, называемым альвеусом, которое утолщается вдоль медиального края гиппокампа, образуя фимбрию. Альвеус представляет собой субкортикальное белое вещество височной доли и составляет субкортикальное белое вещество аллокортекса гиппокампа. В височной доле фимбрия отделена от зубчатой извилины фимбродентатной бороздой. Фимбрия является начальной частью свода и проходит кзади, чтобы стать ножкой свода; она представляет собой субкортикальную лучистость аллокортекса гиппокампа. Каждая ножка оборачивается вокруг задней поверхности подушки таламуса и сводится к нижней поверхности валика мозолистого тела. Обе ножки свода соединены спайкой гиппокампа (лира Давида), а в теле мозолистого тела тело свода составляет медиальную часть дна на уровне отверстия Монро. Колонны свода образуют верхнюю и переднюю границы отверстия Монро. Колонны свода далее расщепляются, преимущественно сзади по направлению к передней спайке (посткомиссуральные волокна) и направляются книзу и кзади через боковую стенку третьего желудочка, чтобы достичь сосцевидных тел на дне третьего желудочка (рисунок 30).

Представлены размеры фимбрии в полученных препаратах варьировали: левая фимбрия – от 5,0 до 9,7 см (медиана 6,2 см); правая фимбрия – от 5,0 до 10 см (медиана 6,4 см) (Таблица 2).

Таблица 2 - Размеры фимбрии (n=20).

Фимбрия	Размеры (см)										Медиана
Левая	5	6	6,4	6,1	8,5	9,7	8,8	6	5,6	7,6	6,2
Правая	5	6	6,8	6	8,5	10	8,7	6	6	7,5	6,4

На рисунке 30 представлен единый комплекс гиппокампальной формации, состоящий из правого и левого гиппокампов, фимбрии, переходящей в свод и заканчивающейся мамилярными телами, гиппокампальной спайки (Лира Давида),

соединяющей два гиппокампа.



Рисунок 30 - Гиппокампальная формация (вид спереди). 1-гиппокамп, 2-парагиппокампальная извилина, 3-фимбрия, 4-зубчатая извилина, 5-свод, 6-столбы свода, 7-мамилярные тела, 8-гиппокампальная спайка (лира Давида), 9-валик мозолистого тела. 10-передняя спайка

Схематичное изображение гиппокампальной формации с указанием анатомических структур представлено на рисунке 31.

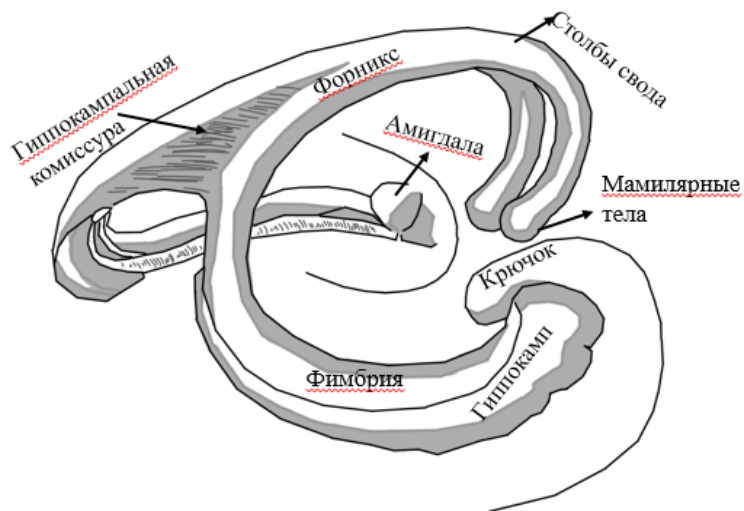


Рисунок 31 - Схематическое изображение гиппокампальной формации

3.1.3 Зубчатая извилина

Самой эпилептогенной зоной медиального височного комплекса является зубчатая извилина.

Зубчатая извилина вместе с гиппокампом образует два параллельных взаимосвязанных цилиндра. На коронарном разрезе оба представляют форму буквы "С"; гиппокамп — это вогнутость "С", направленная нижнемедиально, а зубчатая извилина представляет вогнутость "С", направленная верхнелатерально. Фимбродентатная и гиппокамповая борозды отделяют зубчатую извилину от фимбрии свода сверху и от парагиппокамповой извилины снизу, соответственно. Зубчатая извилина носит это название из-за характерных зубчатых возвышений; *Margo denticulatus* выделяется, главным образом, в передней и средней ее частях. Зубчатая извилина продолжается кпереди с пучком *Giacomini*, также называемым хвостом зубчатой извилины, и продолжается в заднем направлении с фасцикулярной извилиной (ленточной извилиной/серой полоской), гладкой сероатой полоской, которая расположена кзади от валика мозолистого тела; она продолжается над мозолистым телом как серый покров и заканчивается как паратерминальная извилина. В таблице 3 представлены размеры зубчатой извилины (9 справа и 9 слева); в одном случае не удалось измерить точный размер зубчатой извилины (Рисунок 32).

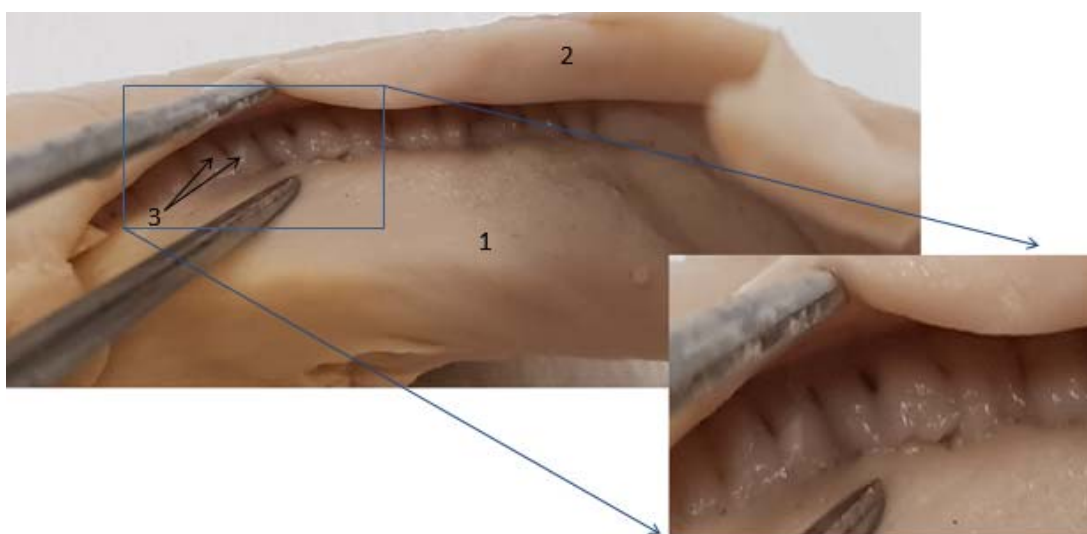


Рисунок 32 - Зубчатая извилина. 1- субикулум, 2- фимбрия, зубцы зубчатой извилины

В таблице 3 представлены размеры зубчатой извилины, в полученных препаратах: левая зубчатая извилина – от 3,3 до 5,5 см; медиана 4,0 см. правая зубчатая извилина – от 3,5 до 5,5 см; медиана 4,4 см.

Таблица 3- Размеры зубчатой извилины (n=20)

Зубчатая извилина	Размеры (см)											Медиана
Левая	3,9	4,0	4,1	3,8	4,1	4,4	-	5,5	4,0	4,0	4,5	4,0
Правая	4,0	4,0	4,2	3,5	4,2	0,4	-	5,5	4,5	4,3	4,5	4,4

На рисунке 33 представлены анатомические препараты с выделением зубчатой извилины.

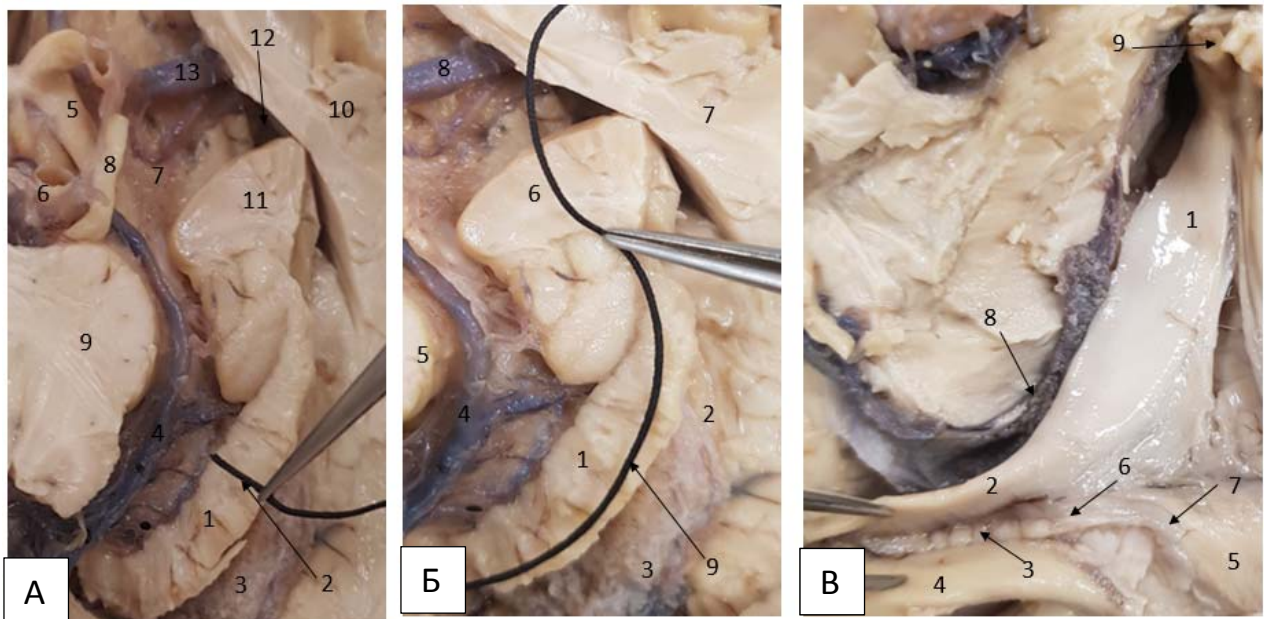


Рисунок 33 - Зубчатая извилина. А, Б- измерение длины и ширины зубчатой извилины, В- место перехода зубчатой извилины в фасциолярную.

А: 1-зубчатая извилина, 2- демонстрация измерения зубчатой извилины, 3-сосудистое сплетение, 4- базальная вена, 5- зрительный тракт, 6-внутренняя сонная артерия, 7-хориоидальная артерия, 8-глазодвигательный нерв, 9- средний мозг, 10- височная доля, 11-крючок, 13- средняя мозговая артерия. **Б:** 1-зубчатая извилина, 2- сосудистое сплетение, 5- ножка мозга, 9- измерение длины зубчатой извилины. **В:** 1-свод, 2- фимбрия, 3- зубчатая извилина, 4- парагиппокамповальная извилина, 5- валик мозолистого тела, 6- заканчивается зубчатая и извилина переходит в фасциолярную извилину, 7- фасциолярная извилина, 8- сосудистое сплетение, 9- мамилярные тела.

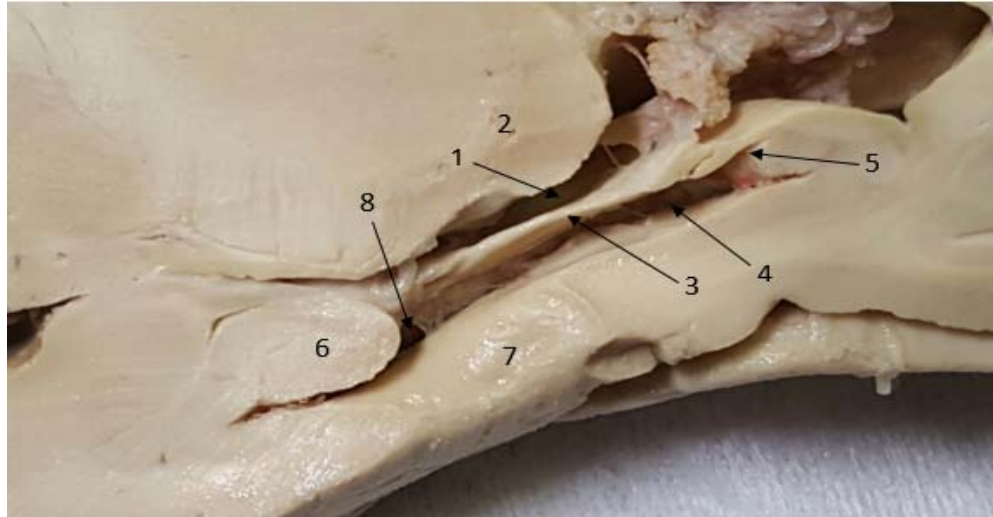


Рисунок 34 - Сагиттальный срез. Вид с медиальной стороны.

1-Хориоидальная щель м/у сводом и таламусом. 2- Таламус, 3-Свод, 4-Зубчатая извилина, 5-Фимбриодентатная щель. 6-Крючок, 7-Парагиппокампальная извилина, 8-Гиппокампальная щель.

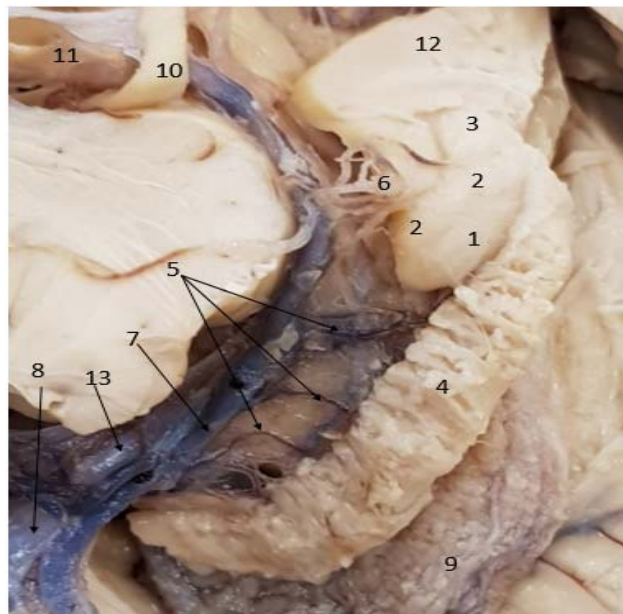


Рисунок 35 - Базальная поверхность; увеличенный вид медиальных структур левого полушария. Парагиппокампальная извилина до крючка удалена, также удалена и фимбрия. Часть крючка и зубчатая извилина сохранены. Обнажены сосуды подходящие к фимбриодентатной щели.

1- Часть крючка, 2- Джакомини извилина, 3- Интерлимбическая извилина, 4- Зубчатая извилина, 5- Сосуды гиппокампальной формации, 6- Хориоидальная артерия, 7- Базальная вена, 8- Вена Галена, 9- Сосудистое сплетение, 10- Глазодвигательный нерв, 11- Внутренняя сонная артерия, 12- Крючок, 13- Задняя мозговая артерия.

3.1.4 Парагиппокампальная извилина

Парагиппокампальная извилина занимает переходную область между базальной и мезиальной поверхностями височной доли. Она простирается спереди назад, а на переднем конце отклоняется медиально и изгибается назад, образуя крючок. Сзади, чуть ниже валика мозолистого тела, часто пересекается с передней шпорной бороздой, которая разделяет заднюю часть парагиппокампальной извилины на перешеек поясной извилины сверху, которая далее продолжается как поясная извилина, и парагиппокампальную извилину книзу, которая продолжается кзади как язычная извилина, дно шпорной борозды. Парагиппокампальная извилина следует за краем намета и окружает ствол мозга кзади, как и край намета, она образует вырезку намета [198]. Кроме того, парагиппокампальная извилина отделена от зубчатой извилины гиппокампальной бороздой. Латерально парагиппокампальная извилина ограничена в своей задней части коллатеральной бороздой, которая выпячивается в латеральную часть дна височного рога как коллатеральное возвышение спереди и коллатеральный треугольник сзади. Расположение коллатеральной борозды и, следовательно, расположение боковой части дна височного рога можно определить ангиографически, следуя нижним височным ветвям задней мозговой артерии, когда они спускаются в глубину коллатеральной борозды, перед переходом на поверхность фузиформной извилины [92]. В передней части парагиппокампальная извилина ограничена сбоку носовой бороздой. Носовая борозда является латеральной границей энторинальной области парагиппокампальной извилины. Спереди парагиппокампальная извилина связана с большим крылом клиновидной кости; спереди и сверху она связана с крючком; выемка крючка сверху отделяет нижнюю поверхность заднего сегмента крючка от парагиппокампальной извилины снизу. Медиально парагиппокампальная извилина связана со свободным краем намета и со структурами охватывающей цистерны. Различными компонентами парагиппокампальной извилины являются субикулум, пресубикулум, парасубикулум и энторинальная область [218]. Вид на парагиппокампальную извилину с базальной стороны на (Рисунок 36).

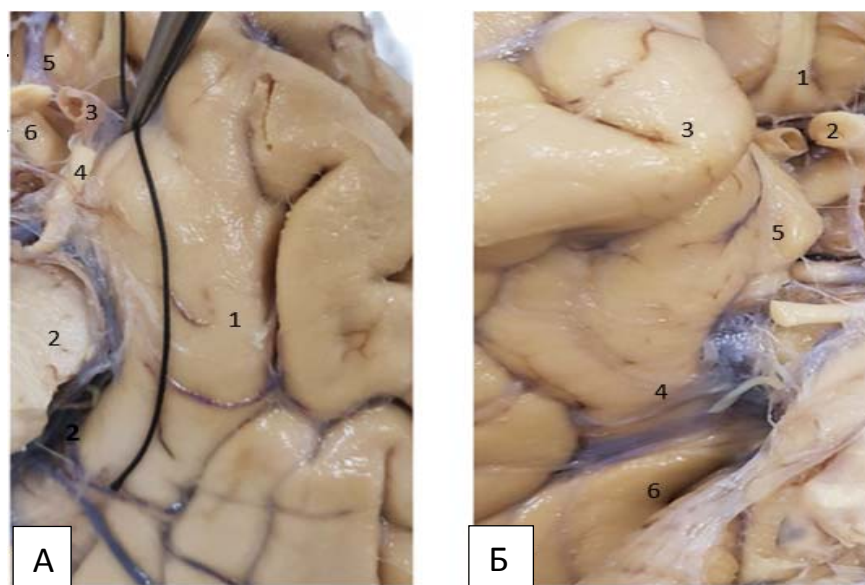


Рисунок 36 - Парагиппокампальная извилина. Вид с базальной стороны

А: 1- парагиппокампальная извилина, 2-цистерна, 3-BCA, 4- глазодвигательный нерв, 6-зрительный нерв, 7- офтальмическая цистерна. Б: 1- обонятельный нерв, 2- зрительный нерв, 3- полюс височной доли, 4- парагиппокампальная извилина, 5- крючок, 6- перешеек.

3.2 Амигдала

Говоря о гиппокампе, необходимо рассмотреть и анатомию амигдалы, поскольку поражение гиппокампа часто сопровождается поражением амигдалы, что проявляется в виде клинически ярких приступов.

Амигдала расположена кпереди от головки гиппокампа и состоит из ряда ядер, которые объединены в три основные группы: центральная, кортикомедиальная и базальнолатеральная (Рисунок37). Височная часть амигдалы без четких границ сверху связана с бледным шаром, передненижний край связан с энторинальной корой, а нижний край выпячивается в передние отделы крыши височного рога. Таким образом, височная часть амигдалы является передней стенкой височного рога и представляет собой самую переднюю часть крыши височного рога.

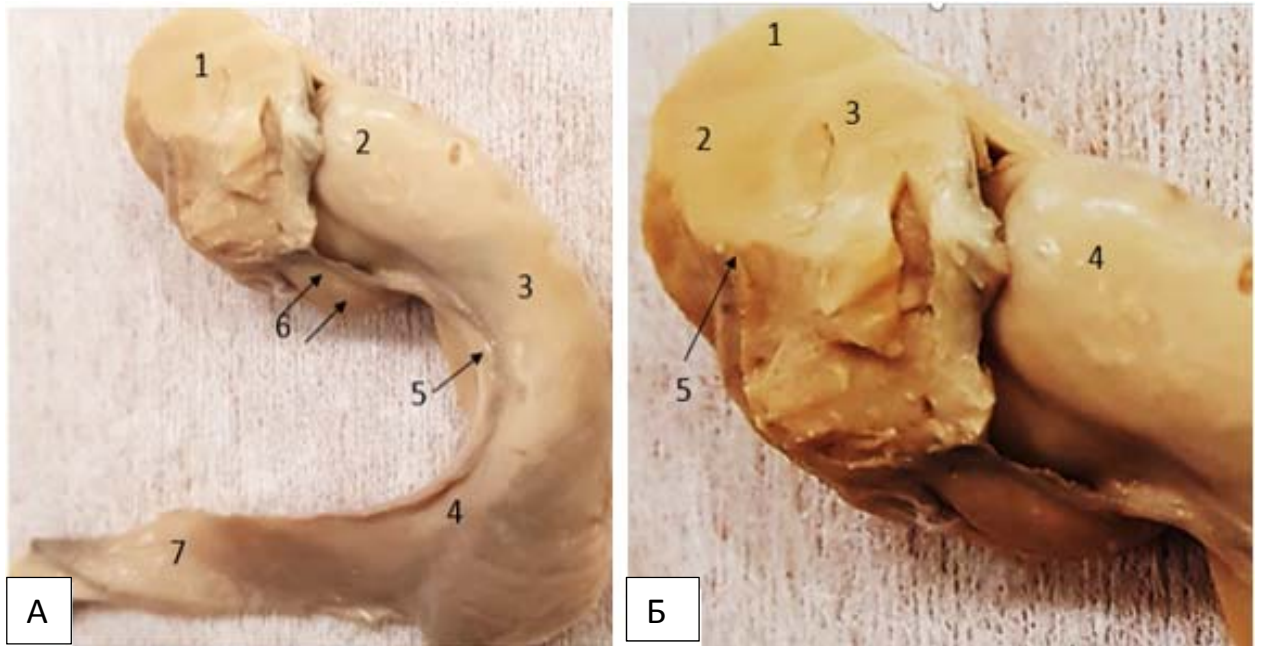


Рисунок 37 - А-Амигдала, Б- ядра амигдалы. А: 1-амигдала, 2-головка гиппокампа, 3- тело гиппокампа, 4- хвост гиппокампа, 5- фимбрия, 6- , 7-свод. Б: 1- базально медиальное ядро амигдалы, 2-кортико-медиальное ядро амигдалы. 3- центральное ядро амигдалы, 4- головка гиппокампа

3.3 Крючок

Передняя часть вершины крючка прилежит к внутренней сонной артерии и глазодвигательному нерву. Борозда разделяет снизу крючок от парагиппокампальной извилины и сзади без четких границ переходит в парагиппокампальную извилину. Верхняя поверхность крючка уходит в бледный шар. На базальной поверхности крючок отделен от височной доли ринальной бороздой. Крючок состоит из пяти маленьких извилин (Рисунок 38). Полулунная (semilunar) и охватывающая (ambient) извилины относятся к переднему сегменту тогда, как крючковидная (uncinate) извилина, полоса Джакомини (band of Giacomini) и межлимбическая (the intralimbic) извилины относятся к заднему сегменту. Передний сегмент крючка относится к парагиппокампальной извилине, а задний сегмент к гиппокампу. Выше и кзади от крючка находится передняя хориоидальная точка, в которой начинается сосудистое сплетение (Рисунок 39).

Энторинальная кора занимает переднюю треть парагиппокампальной извилины и переднюю нижнюю часть переднего сегмента крючка и играет важную роль для афферентных и эфферентных связей между гиппокампом и неокортексом.

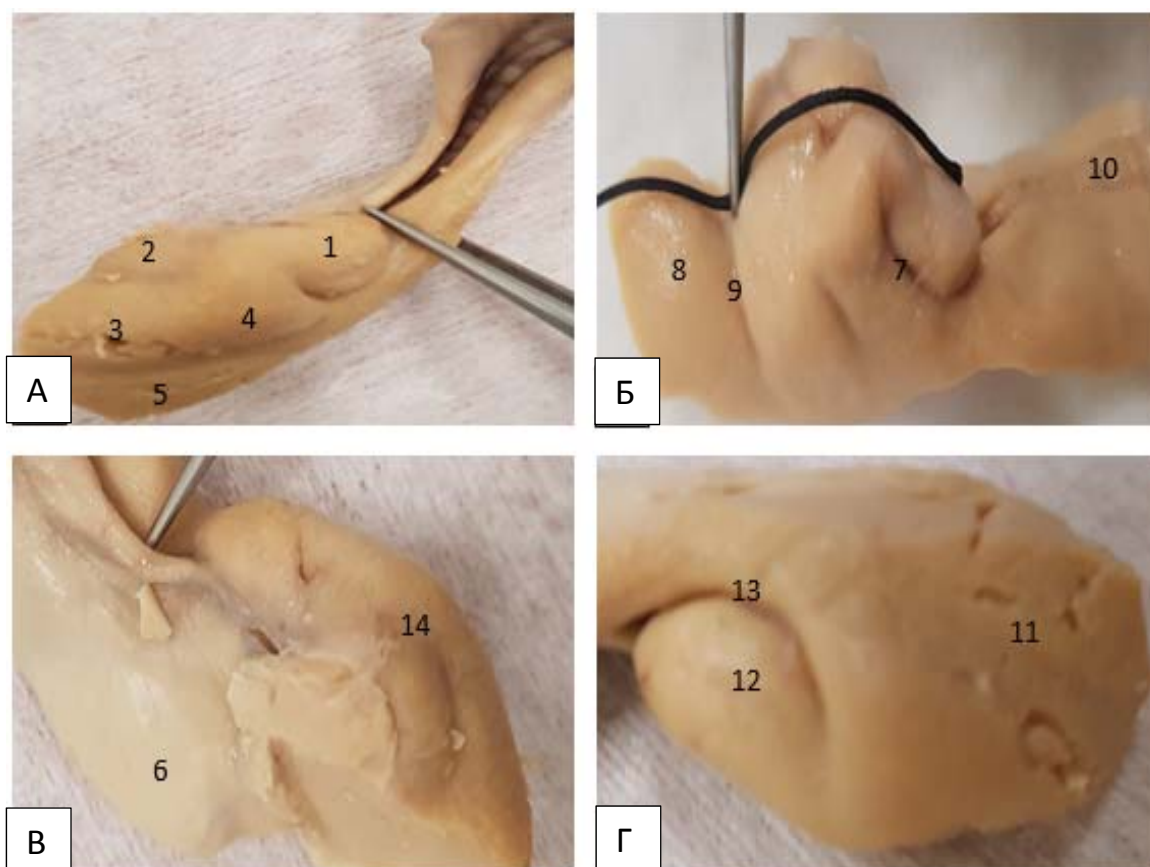


Рисунок 38 - Извилины крючка. А: 1-Апекс крючка, 2-полулунная извилина и полулунная борозда, 4-Охватывающая извилина, 5-энторинальная кора. Б: 9-Ринальная борозда, между 7 9 находится энторинальная кора, 10-зубчатая извилина. В: 6-головка гиппокампа, 14-борозда полулунной извилины. Г: 11-Полоса Джакомини, 13-Щель крючка,

В таблице 4 представлены размеры крючка исследуемых препаратов (n=20): размеры крючка слева – от 2,0 см до 3,2 (см), медиана – 2,5 см; справа – от 2,3 до 3,0 (см), медиана – 2,6 см (Таблица 4).

Таблица 4 - Размеры крючка исследуемых гиппокампов (n=20)

Крючок											Медиана
Левый	2,3-2,0	2,2-2,0	2,2-2,1	2,5-1,5	2,3-2,0	2,3-2,1	2,4-2,0	2-1,9	2,4-2,0	3,2-3,1	2,5
Правый	2,4-2	2,3-2	2,3-2,2	2,5-2,1	2,7-2,2	2,3-2,1	2,4-2,2	2,0-2,2	2,3-2,1	3,0-2,2	2,6

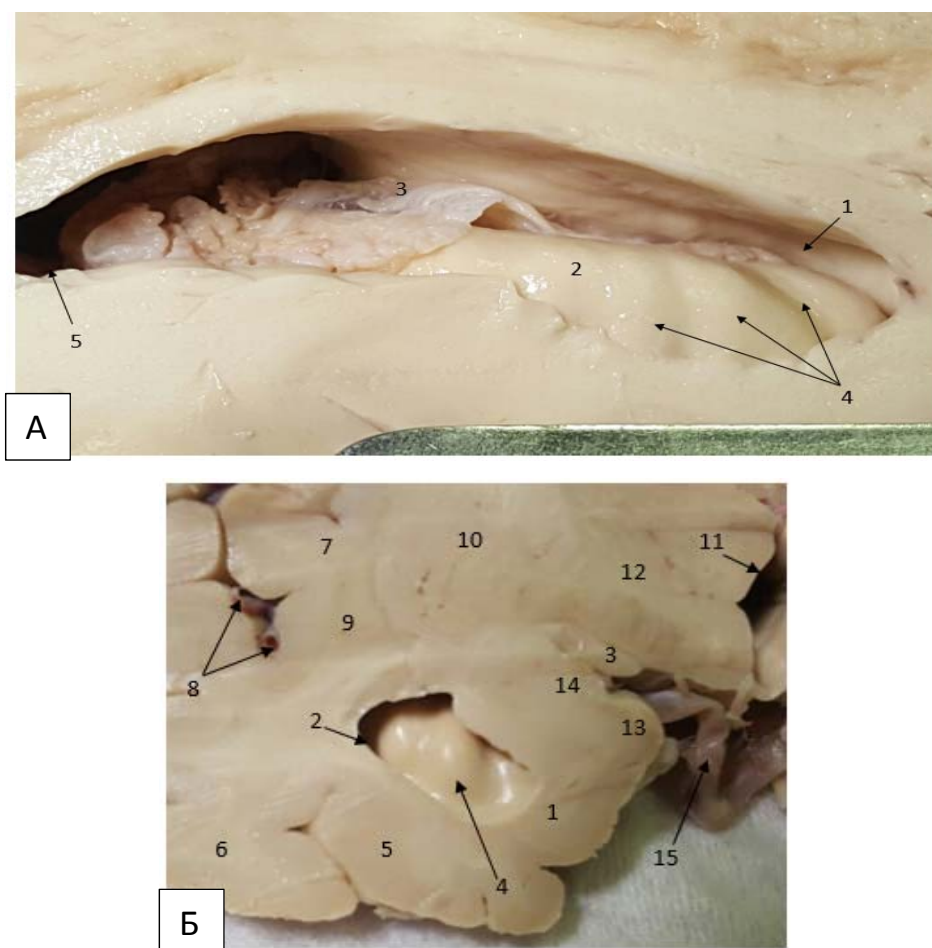


Рисунок 39 - **А**- Сагиттальный срез вид с латеральной стороны. 1- амигдала, 2- гиппокамп, 3- сосудистое сплетение, 4- пальцевые вдавления гиппокампа, 5- височный рог. **Б**- Коронарный срез: 1- парагиппокампальная извилина, 2- височный рог, 3- зрительный тракт, 4- пальцевые вдавления головки гиппокампа, 5- фузиформная извилина, 6- нижняя височная извилина, 7- островковая доля, 8- ветви средней мозговой артерии, 9- ограда, 10- 11- третий желудочек, 12-, 13- охватывающая извилина, 14- амигдала, 15- базальная артерия

Расстояние от полюса до височного рога слева составило от 2,4 до 3,0 (см), медиана – 2,6. Справа – от 2,0 до 3,0 (см), медиана – 2,5 см (Таблица 5).

Таблица 5- Размеры полюса височной доли (n=20).

Полюс	Расстояние от полюса до височного рога в (см)										Медиана
Левый	2,5	2,5	3,0	2,7	2,5	3,0	2,8	2,4	2,5	3,0	2,6
Правый	2,5	2,4	3,0	2,5	2	2,9	2,8	2,5	2,6	3,0	2,5

3.4 Кровоснабжение гиппокампа

Гиппокампальная формация кровоснабжается из артерий, исходящих из передней хориоидальной артерии и задней мозговой артерии. Основное кровоснабжение гиппокампа получает от задней мозговой артерии. Также он кровоснабжается задней хориоидальной и нижней височной артерией [296].

Кровоснабжающие гиппокамп артерии, проникают через зубчатую извилину, фимбрио-зубчатую борозду, гиппокампальную борозду как отмечено выше. Основное кровоснабжение гиппокампа получает из трех основных артерий (Рисунок 40).

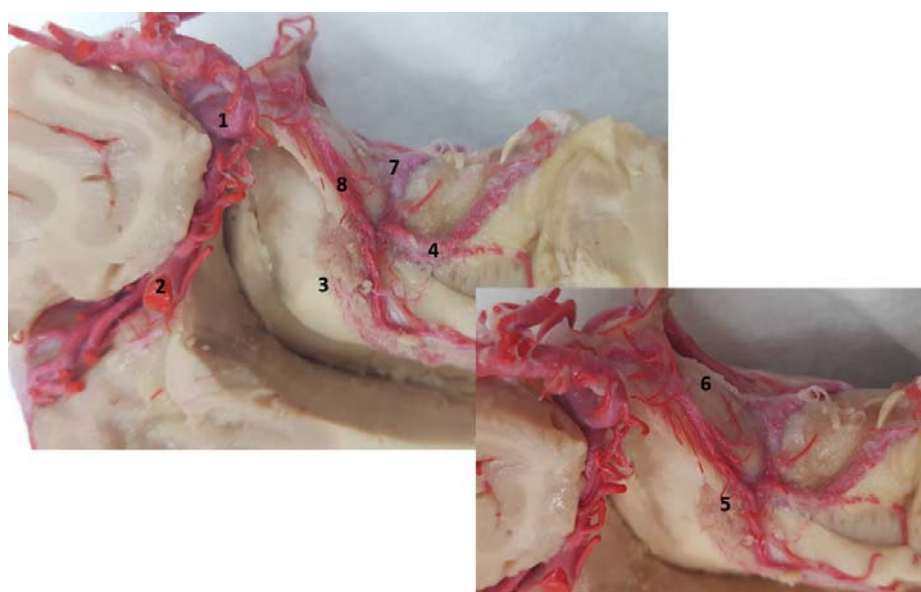


Рисунок 40 - Кровоснабжение гиппокампа. 1-Средняя мозговая, 2-M2 средней мозговой, 3-гиппокамп, 5-сплетение, 4,7- ветви передней хориоидальной кровоснабжающие гиппокампальную формацию, 6-головка гиппокампа, ветви передней хориоидальной артерии кровоснабжающие головку гиппокампа

Передней гиппокампальной, которая исходит от задней мозговой артерии. В 29% случаях она исходит от передней хориоидальной, которая идет между гиппокампом и парагиппокампальной извилиной. Средняя гиппокампальная артерия, происходящая из сегментов P2 или P3 задней мозговой артерии. Задняя гиппокампальная артерия, исходящая от задней хориоидальной, либо исходящая от задней нижней височной артерии. Передней, средней и задней артериями

образовано кольцо (аркадное кольцо) за счёт анастомоза [262, 305]. Сектор СА1 кровоснабжается изолировано одной группой артерией, в отличие от СА2-СА3 секторов, кровоснабжающихся, в основном, афферентами анастомоза (Рисунок 41). Этим скорее можно объяснить высокую чувствительность СА1 сектора к ишемии.

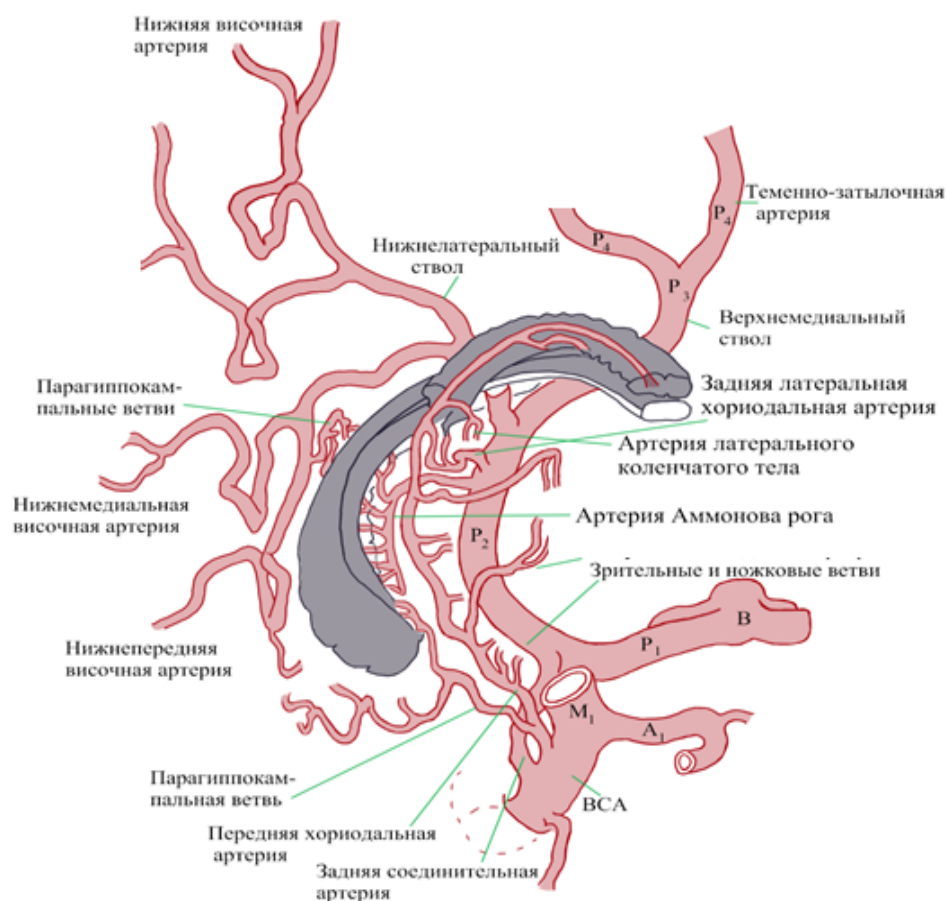


Рисунок 41 - Кровоснабжение гиппокампа (Yasargil M. G, 1985).

В таблице 6 представлено количество питающих гиппокамп сосудов в каждом из полученных препаратов

Таблица 6 - Количество питающих гиппокамп сосудов

Сосуды	Количество сосудов										Медиана
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Левого гиппокампа	1	3	2	3	3	3	2	3	3	-	3
Правого гиппокампа	2	3	2	3	3	3	2	3	2	-	3



Рисунок 42 - Сосуды гиппокампальной формации

1-Полулунная извилина, 2- Джакомини извилина, 3- Интерлимбическая извилина, 4- Зубчатая извилина, 5- сосуды гиппокампальной формации, 6- ветвь хориоидальной артерии, 7- базальная вена, 8-вена Галена, 9- сосудистое сплетение, 10- глазодвигательный нерв, 11-внутренняя сонная артерия, 12-крючок, 13- задняя мозговая артерия.

В таблице 7 представлено расстояние от полюса до колена петли Мейера исследуемых препаратов.

Таблица 7- Длина петли Мейера

Петля Мейера	Длина (см)										Медиана
Левая	2,4	3,0	2,7	2,6	2,5	2,8	-	2,6	-	3,3	2,6
Правая	2,5	3,0	2,7	2,7	2,4	2,8	-	2,6	-	3,3	2,6

Так как при хирургических вмешательствах по ходу доступов часто возникает пересечение волокон зрительного тракта (петля Мейера), мы исследовали ход волокон петли Мейера по отношению к полюсу височной доли (Рисунок 43).

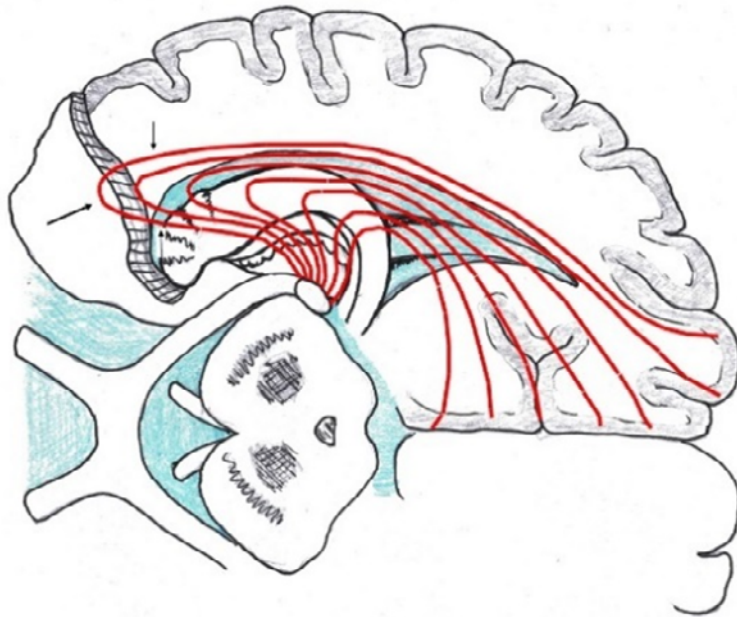
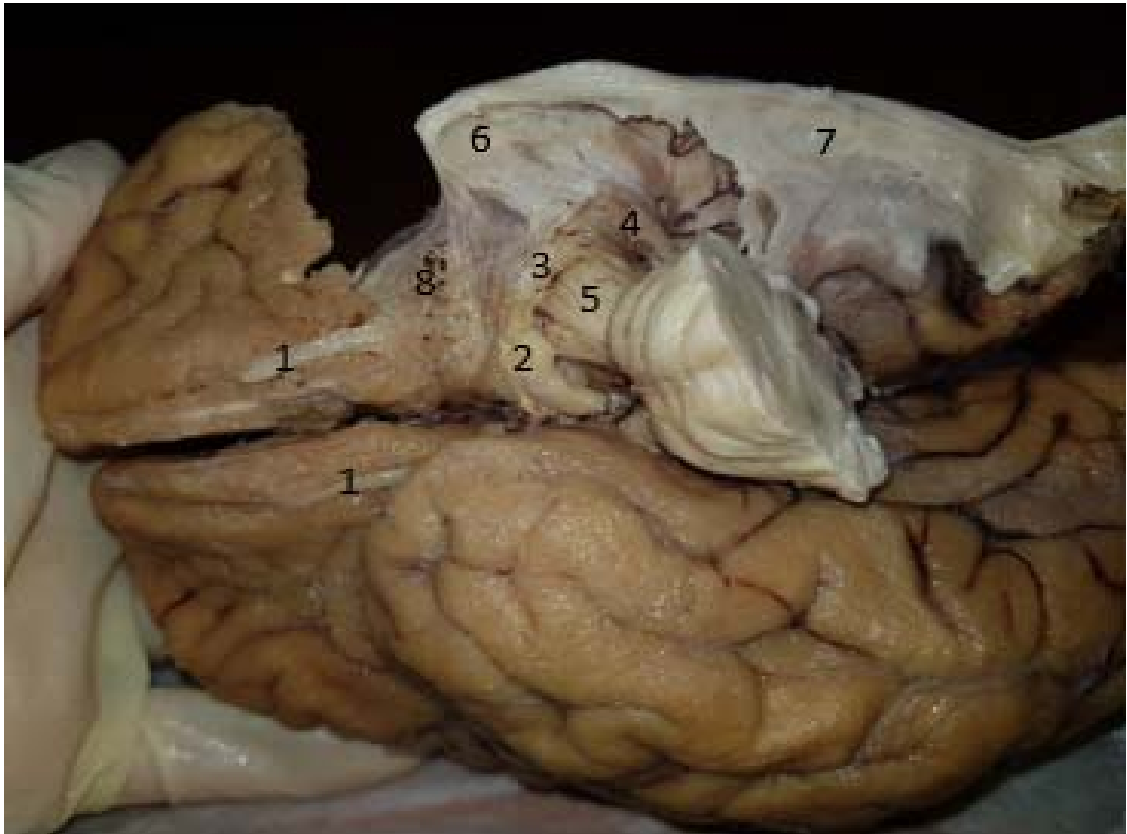


Рисунок 43 - Петля Мейера. (волокна зрительной лучистости, составляющие крышу височного рога). Стрелкой указано расстояние от полюса до оптического колена. 1-Обонятельный тракт, 2-зрительный нерв, зрительный тракт, латеральное коленчатое тело, ножка мозга, 6-колени зрительного пучка (петля Мейера), 7-зрительная лучистость, 8- передняя продырявленная субстанция.

ГЛАВА 4 СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГИППОКАМПА ПРИ ЕГО СКЛЕРОЗЕ

Патоморфологические исследования

Гистологически склероз гиппокампа характеризуется сегментарной утратой пирамидальных клеток в СА 1 (Sommer's sector), СА 3 и СА4 (Hyllus или endofolium). Пирамидные клетки СА2 и гранулярного слоя gyrus dentate считаются наиболее резистентными (Blumcke, 2012) [54]. Утрата нейрональных клеток сопровождается реактивным астроглиозом, приводящим к уплотнению ткани, что послужило причиной появления раннего традиционного термина «склероз Аммонова рога» (Sommer W., 1880) [315].

Кроме того, в образцах гиппокампа описана деформация внутри gyrus dentate, заключающаяся в дисперсии гранулярных клеток (Houser C.1999) [137]. Утрата нейронов внутри смежных областей, таких как subiculum, entorhinal cortex, amygdala вариабельна, возможно также нарушение кортикальной архитектоники, увеличение количества эктопических нейронов в белом веществе височной доли. (Marusic P., 2007) [306].

Механизмы селективной нейрональной уязвимости среди морфологически сходных клеток остаются не до конца изученными. В патогенезе такой избирательности, по-видимому, немаловажную роль играют нейротрансмиттерные рецепторы и молекулярная пластичность ионных каналов. (Becker A.J., 2002) [45].

Оценка изменений в ткани гиппокампа нами проводилась в соответствии с предложенной в 2012 г. ILAE классификацией склероза гиппокампа. Классификация склероза гиппокампа ILAE основывается на полуколичественном анализе сегментарных клеточных потерь в гиппокампальных секторах.

Полуколичественная оценка проводится при микроскопическом исследовании фиксированного в формалине и залитого в парафин хирургического образца, окрашенного гематоксилином и эозином и визуальной оценке

иммуногистохимической экспрессии NeuN. Система подсчета определяет утрату нейронов по следующей схеме для слоев CA1 и CA4: 0- нет четких выпадений; 1- умеренная утрата нейронов и глиоз; 2- выраженная утрата большинства нейронов и фибриллярный астроглиоз. Такая схема применительна только к анатомически интактному образцу. Следует принимать во внимание ограничение визуальной оценки, а именно - первые признаки обнаруженной визуально нейрональной потери соответствуют приблизительно 30-40% клеточных потерь.

Для оценки зубчатого ядра принята следующая схема: 0- норма; 1- фокальная дисперсия клеточных элементов; 2- утрата зернистых клеток. В subiculum при этом наблюдается умеренная утрата клеток, либо отсутствие утраты. Ниже на рисунке 44 представлено гистологическое строение нормального гиппокампа.



Рисунок 44 - Гистологическое строение нормального гиппокампа.

Пирамидные нейроны в секторах CA1, CA2, CA3, CA4. Иммуногистохимический препарат, экспрессия NeuN, увеличение x 20 мкм.

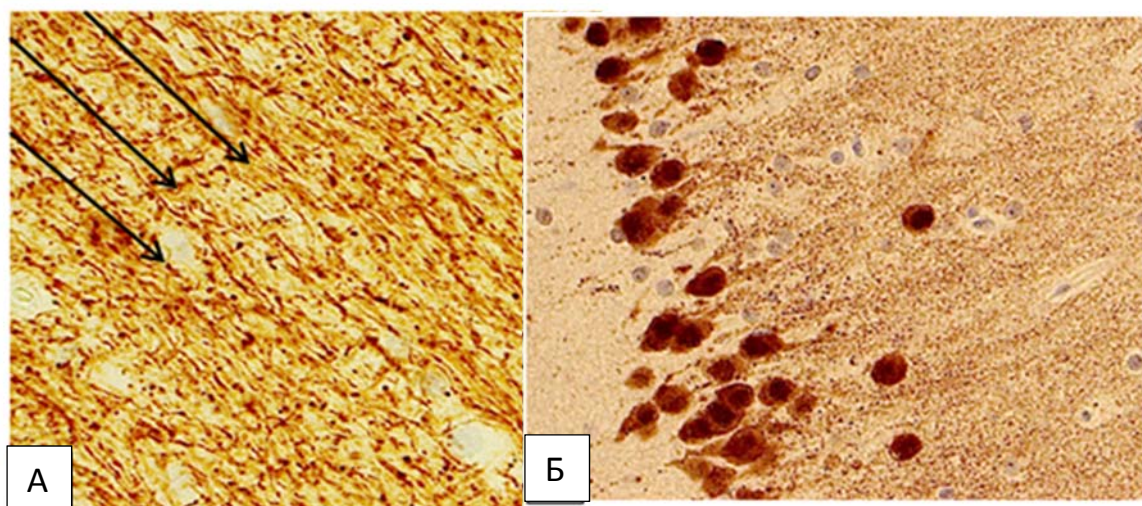


Рисунок 45 - Структура волокон и ход волокон гиппокампа. А - Волокна гиппокампа между нейронами зубчатого ядра и слоем пирамидальных клеток. Стрелками указан ход волокон гиппокампа. Иммуногистохимическая экспрессия нейрофиламентов Nf, увеличение x 400. Б- Экспрессия нейронального маркера NeuN в гранулярных клетках зубчатого слоя, увеличение x 400.

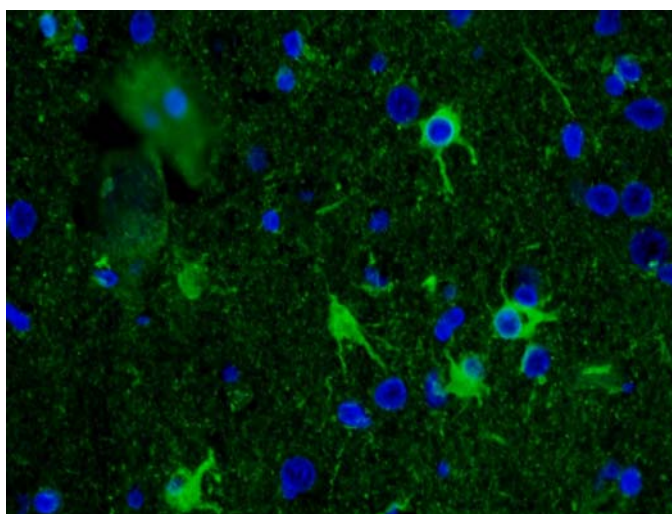


Рисунок 46 - Стволовые клетки гиппокампа. Иммуногистохимическая окраска среза зубчатой фасции гиппокампальной формации больного с височной эпилепсией с помощью антител против нестина – маркера нейральных стволовых клеток (зеленая флуоресценция). Ядра всех клеток подкрашены бисбензими́дом (голубая флуоресценция). Масштаб – 50 микрометров.

Всего было проведено микроскопическое и иммуногистохимическое исследование 101 удаленного гиппокампа от 101 больного с клинически диагностированным склерозом гиппокампа. Кластерный анализ проведенного исследования был представлен тремя нейропатологическими группами.

Классификационные паттерны склероза гиппокампа проявляются в наибольшей утрате нейронов пирамидальных слоев CA1, CA4 при I типе склероза гиппокампа. Такая морфологическая картина отмечена нами в 50 наблюдениях, что составило 49,5 % от всего исследованного материала (Рисунок 47).

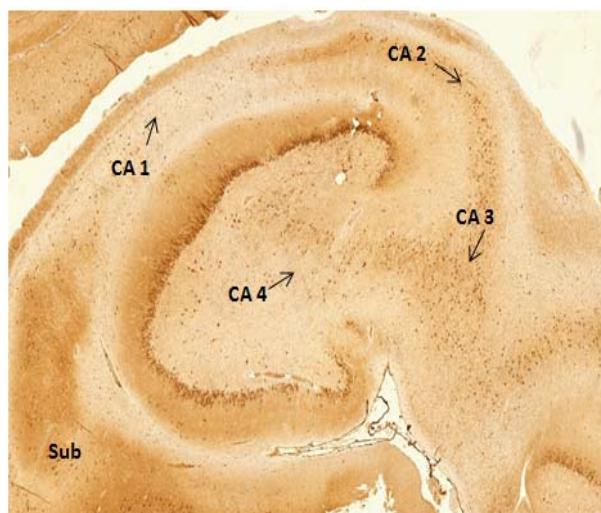


Рисунок 47 - Склероз гиппокампа I типа: значительное разряжение и выпадение пирамидальных нейронов в секторах CA1, CA2, CA3, CA4. Иммуногистохимический препарат, экспрессия NeuN, увеличение x 20 мкм.

Атипичические паттерны с утратой слоев только в CA1 определяются при II типе склероза гиппокампа. Такая морфологическая картина отмечена нами в 6 случаях, что составило 5,9 % от всех наблюдений (Рисунок 48).

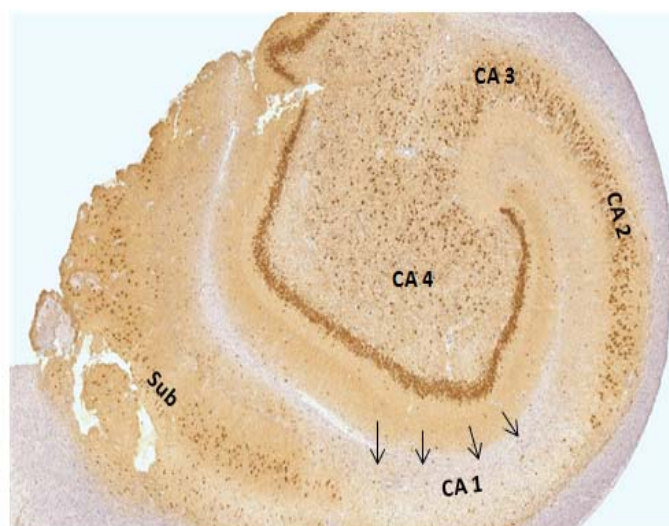


Рисунок 48 - Склероз гиппокампа II типа: выпадение пирамидальных нейронов в секторе CA1. Иммуногистохимический препарат, экспрессия NeuN, увеличение 20 мкм.

Утрата нейронов исключительно в СА 4 (hilus) была представлена 2 случаями, достаточно фрагментированно и без должной ориентации на хирургический материал, что послужило причиной предположительной оценки биоптата и составило только 1,9% от общего числа склерозов гиппокампа (Рисунок 49).

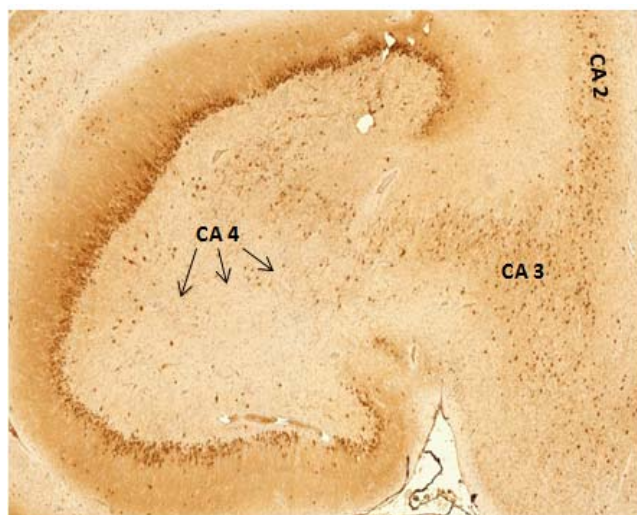


Рисунок 49 - Склероз гиппокампа III типа: выпадение пирамидальных нейронов в секторе СА IV. Иммуногистохимический препарат, экспрессия NeuN, увеличение x 50 мкм.

У 44 пациентов, что составило 43% от всего материала тип склероза не удалось определить в силу интраоперационного фрагментирования гиппокампов.

Сочетанная форма кортикальной дисплазии – ФКД, тип Ша.

Вопрос последовательности событий при этой форме поражения продолжает дискутироваться. Является ли дисплазия результатом инициальных приступов и впоследствии приводит к склерозу гиппокампа, или имеет место первичный особый феномен. Возможно, склероз гиппокампа это последствие хронической эпилептогенности височной доли на фоне дисплазии. В нашем материале таких сочетанных форм не было выявлено.

Удивительным результатом микроскопии был обнаруженный склероз зубчатой извилины (Рисунок 51-52). В нашей серии пациентов он был выявлен в 2 случаях и составил 1,9%.

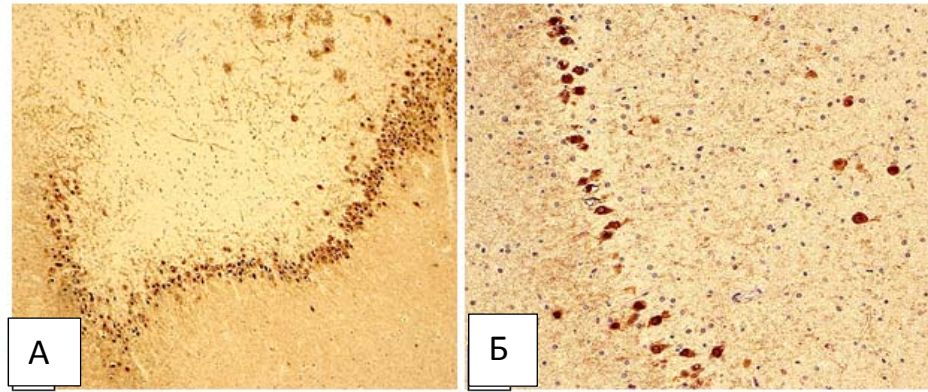


Рисунок 50 - Вид зубчатой извилины: А – в норме: иммуногистохимический препарат, экспрессия NeuN, увеличение x 50 мкм. Б: склеротические изменения в виде выпадения гранулярных клеток и уменьшения слоев. Экспрессия NeuN, увеличение x 400 мкм.

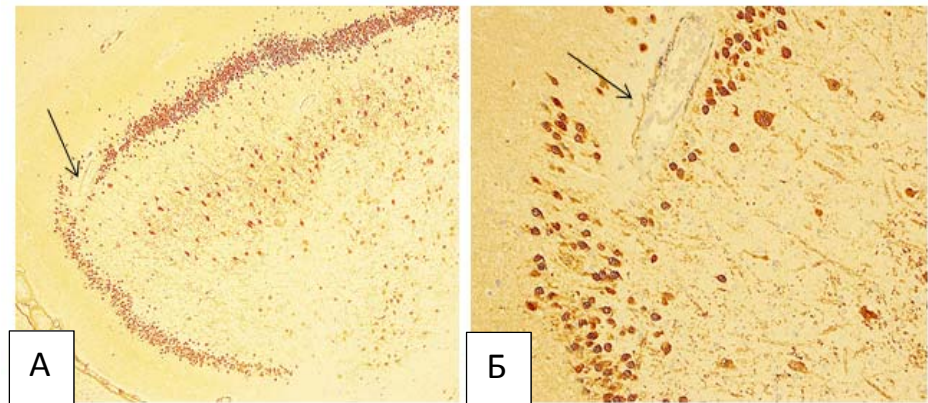


Рисунок 51 - Склероз зубчатой извилины. А – в норме: иммуногистохимический препарат, экспрессия NeuN, увеличение x 50 мкм. Б: склеротические изменения в виде выпадения гранулярных клеток и уменьшения слоев. Экспрессия NeuN, увеличение x 400 мкм.

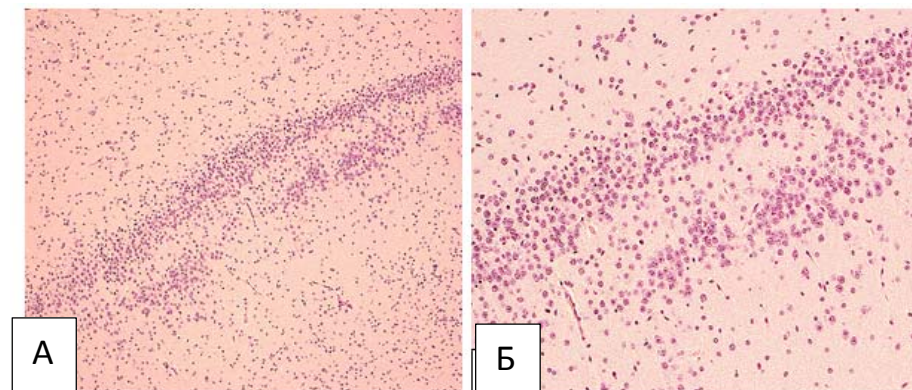


Рисунок 52 - Дисперсия гранулярных клеток зубчатой извилины. Окраска гематоксилином и эозином. А-увеличение - 50 мкм, Б-увеличение -100 мкм.

ГЛАВА 5 КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА СКЛЕРОЗА ГИППОКАМПА

5.1 Клиника

Дебют височной эпилепсии, вызванной склерозом гиппокампа, в нашем материале чаще встречался в позднем детстве или раннем юношеском возрасте (от 5 до 15 лет). В анамнезе часто встречались фебрильные приступы в детстве, в возрасте от 6 месяцев до 5 лет, чаще до 2-летнего возраста. Фебрильные (температурные) судороги – это тонико-клонические припадки, возникающие в ответ на повышение температуры. Чаще в анамнезе констатировался однократный фебрильный приступ, значительно реже – приступы возникали на протяжении нескольких лет, как ответ на высокую температуру, в дальнейшем они внезапно прекращались.

В нашей группе у 56 (55,4%) пациентов в анамнезе отмечались фебрильные приступы, в основном проявившиеся до одного года (Рисунок 53).

После регресса фебрильных приступов наступал «светлый промежуток», период спонтанной ремиссии в течение 8-10 и более лет.

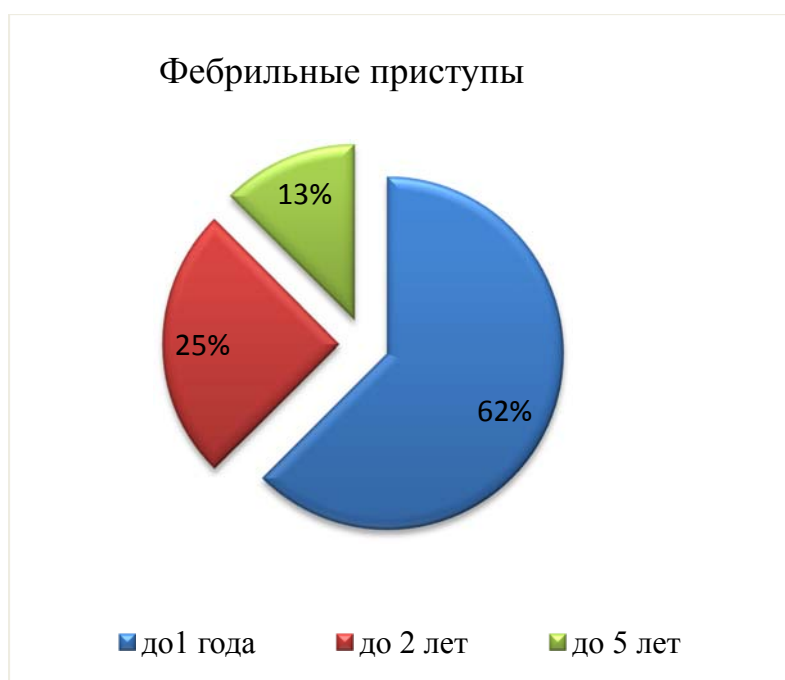


Рисунок 53 - Возраст развития фебрильных приступов

Дебют заболевания эпилепсией от начала фебрильных приступов в среднем составил от 5 до 15 лет и только у 2 (3,5%) пациентов из всей группы с фебрильными приступами, наблюдалось позднее начало заболевания – после 20 лет. Самый поздний дебют заболевания после начала фебрильных приступов отмечался через 28 лет. Средняя продолжительность светлого промежутка в нашем материале составила 9 лет. В таблице 8 отражены сроки дебюта заболевания в группе пациентов с фебрильными приступами в анамнезе.

Таблица 8 - Сроки дебюта заболевания у пациентов с фебрильными приступами в анамнезе (n=56).

ДЕБЮТ ЗАБОЛЕВАНИЯ	КОЛИЧЕСТВО ПАЦИЕНТОВ
От 0 до 5 лет	12 (21,4%)
От 6 до 10 лет	20 (35,9%)
От 11 до 15 лет	18 (32,1%)
От 16 до 20 лет	4 (7,1%)
От 21 до 30 лет	2 (3,5%)
После 30 лет	0

В таблице 9 представлены сроки дебюта заболевания у пациентов без фебрильных приступов в анамнезе (n=45).

Таблица 9 - Сроки дебюта заболевания у пациентов без фебрильных приступов в анамнезе (n=45).

ДЕБЮТ ЗАБОЛЕВАНИЯ	КОЛИЧЕСТВО ПАЦИЕНТОВ
От 0 до 5 лет	11 (23,4%)
От 6 до 10 лет	11 (23,4%)
От 11 до 15 лет	10 (21,2%)
От 16 до 20 лет	3 (6,3%)
От 21 до 30 лет	6 (12,7%)
От 31 до 40 лет	2(4,2%)
От 41 до 50 лет	4(8,5%)

Как видно из таблиц, у пациентов с фебрильными приступами в анамнезе, дебют заболевания, отмеченный до 15-летнего возраста, был выявлен в 90% и не встречался в возрастной группе после 30 лет. В группе пациентов с отсутствующими в анамнезе фебрильными приступами, дебют развития приступов до 15-летнего возраста составил 67% случаев. В 13% случаев этой группы развитие приступов встречалось в более поздние сроки – после 30 лет.

Мы не обнаружили зависимости фебрильных приступов от стороны поражения, хотя наблюдалось некоторое преобладание левосторонних поражений гиппокампа ($p = 0.157$). Как видно из таблицы 10, независимо от наличия или отсутствия фебрильных приступов в анамнезе, склероз гиппокампа больше наблюдался слева.

Таблица 10 - Взаимосвязь фебрильных приступов со стороной поражения.

Сторона поражения	Фебрильных приступов	
	есть	нет
Слева	38	25
Справа	18	22

В преобладающем количестве случаев фебрильный приступ возникал однократно и в редких случаях встречались его повторения. Как правило, после фебрильного приступа на подъем температуры, в дальнейшем приступов не происходило, и пациенты не принимали противосудорожную терапию.

Таким образом, исходя из нашего материала, в большинстве случаев фебрильные приступы являлись вероятно причиной склероза гиппокампа в будущем. У пациентов с фебрильными приступами в анамнезе, дебют заболевания развивался несколько раньше; нами не было установлено случаев позднего дебюта заболевания. В группе пациентов без фебрильных приступов время дебюта заболевания, было несколько иным, включая в том числе дебют в возрасте старше 30 лет.

Дебют заболевания начинался после завершения светлого промежутка с

афебрильных приступов. В начале дебюта заболевания приступы были редкими, чаще проявляясь изолировано только аурами, являющимися классикой височной эпилепсии. Аура - это субъективное ощущение, которое испытывает и описывает сам пациент. Длительность ауры составляет от нескольких секунд до минуты и, несмотря на кратковременный эпизод, наличие ауры является важным локализирующим и латерализующим признаком, особенно при височной эпилепсии. Ощущения, испытываемые больным во время ауры, зависят от зоны, вовлеченной в патологический процесс.

В нашем материале у всех пациентов наблюдались фокальные приступы, характерные для височной эпилепсии.

При распространении эпилептического разряда на несколько функциональных корковых зон у больного возникает многокомпонентный фокальный приступ, проявляющийся в соответствии с функциями вовлеченных зон коры.

При диагностике на дооперационном этапе у 91 (88,3%) пациента наблюдались многокомпонентные фокальные приступы, состоящие из нескольких компонентов, например, вегетативные с переходом в автоматизмы и моторные приступы. Только в 12 случаях (11 пациентов (10,6%) с автоматизмами и 1 пациент (0,9%) с фокальным сенсорным приступом) наблюдался один вид фокального приступа.

В нашей группе пациентов начало приступов выражалось различными аурами, которые по новой классификации (2017) являются фокальным приступом. Наиболее часто в составе многокомпонентного фокального приступа встречался вегетативный компонент (до 52(50,4%) случаев), который проявлялся болезненными восходящими ощущениями из эпигастральной области к грудной клетке и к горлу (эпигастральной аурой). Фокальный вегетативный приступ проявлялся бледностью или покраснением кожных покровов, расширением зрачков, тахикардией, повышением АД, выраженным потоотделением.

Несмотря на то, что в нашем материале изолированный когнитивный фокальный приступ не наблюдался ни в одном случае, однако в комплексе с

другими приступами он встречался довольно часто – до 28 (27%) случаев. Когнитивный фокальный приступ – приступ, при котором больной испытывает странное чувство восприятия внутреннего и внешнего мира искаженным образом. Больной в момент приступа отмечает ощущение отчужденности собственного тела, изменение размеров тела, конечностей. У некоторых пациентов это проявляется ощущением уже испытанного в прошлом (*déjà vu* – уже виденное, *deja entendu* – уже слышанное, *deja vécu* – уже пережитое). У 22 (21,3%) пациентов отмечались эмоциональные фокальные приступы, проявляющиеся внезапным страхом, беспричинной тревогой, паникой, плачем, смехом, гневом, возбуждением (Рисунок 54). Как известно, эмоциональный приступ развивается при вовлечении в патологический процесс амигдалы.



Рисунок 54 - На фото пациент в момент фокального эпилептического приступа с автоматизмами и нарушением осознанности. Начало приступа отмечалось с вегетативного компонента (с эпигастральной ауры), затем отмечались манипуляционные автоматизмы в правой руке и моторный компонент в виде дистонии в левой руке. На лице гримаса — «маска жандарма». С учетом семиотики можно предположить наличие эпилептогенной зоны в правой височной области.

Сенсорный приступ в составе фокального многокомпонентного приступа развивался при распространении эпилептической активности на кору теменной области и наблюдался у 17 (16,5%) пациентов, проявляясь ощущением онемения, парестезиями. Сенсорные приступы по новой классификации (2017) представляют

собой слуховые, вкусовые, обонятельные, вестбулярные и зрительные ауры.

В нашей группе у 94-х (91,2%) пациентов в составе фокальных приступов преобладали различные автоматизмы (Рисунок 55).



Рисунок 55 - На фото запечатлена девушка в момент начала фокального приступа с нарушением осознанности. На лице отмечается испуганный взгляд (тарашенье или «starring»). В дальнейшем у пациентки отмечалась вокализация с последующей дистонией в правой руке и жестовые автоматизмы в левой кисти>>оральные автоматизмы>> с последующим переходом в билатеральный тонико-клонический приступ.

Автоматизмы – это стереотипное неосознанное поведение, проявляющееся во время приступа длительными, на первый взгляд целенаправленными движениями [10]. Наиболее часто встречающиеся автоматизмы – ороалиментарные, жестовые, мимические, амбулаторные:

- ороалиментарный автоматизм проявляется жеванием, глотанием, причмокиванием, облизыванием губ;

- жестовые, проявляются хватательными движениями в кистях, движениями по типу катания пилуль, трением руки об руку, почесыванием своего тела;

- амбулаторные автоматизмы – неосознанно совершаемые действия - больной может идти куда-то, топтаться на месте, заниматься переключиванием, встряхиванием предметов, вращаться вокруг своей оси, садиться, вставать, бежать.

- вербальные автоматизмы проявляются криком, стоном, мычанием.

Нередко фокальные приступы трансформировались в билатеральный тонико-клонический приступ. У 48 (46,6%) пациентов в анамнезе был хотя бы однократный билатеральный тонико-клонический приступ. Практически во всех

случаях приступы несли латерализующую информацию. У пациентов с тонико-клоническими приступами, окончание приступа было асимметричным; клонические толчки в конце приступа были ипсилатеральны к полушарию начала приступа. Кистевые автоматизмы наблюдались в ипсилатеральной кисти с дистонией в контрлатеральной конечности. Постприступное нарушение речи наблюдалось при поражении доминантной стороны. Моторный приступ проявлялся дистонической установкой «фигуры 4» (Рисунок 56).



Рисунок 56 - На фото пациент в момент фокального приступа с нарушением осознанности с присоединением моторного компонента («фигура 4»). Начало приступа отмечалось с вегетативного компонента (тошноты, покраснения кожных покровов).

Постиктальное вытирание носа ипсилатеральной стороной встречалось довольно часто (Рисунок 57).



Рисунок 57 - На фото пациент в момент фокального приступа с автоматизмами и нарушением осознанности. Запечатлён момент потирания носа левой рукой (симптом Люптмейзера – постиктальное потирание носа рукой, ипсилатеральной эпилептогенному очагу).

Таким образом, при склерозе гиппокампа характерны фокальные приступы с автоматизмами, в некоторых случаях с переходом в тоникоклонический судорожный приступ. В нашем материале фокальные приступы, в преобладающем большинстве случаев, были многокомпонентными, например, вегетативные с переходом в автоматизмы и моторные приступы.

5.2 Диагностика склероза гиппокампа при фармакорезистентной эпилепсии

5.2.1 Электроэнцефалография

До операции видео-ЭЭГ мониторинг был проведен всем пациентам. Длительность видео-ЭЭГ составляла от 12 до 72 часов. Из них в 4 (3,9%) случаях проводился ночной мониторинг, в 89 (87,2%) случаях – суточный мониторинг, 5 (4,9%) пациентам проводился 2-х суточный мониторинг, в 4 (3,9%) случаях – 3-х суточный мониторинг.

У пациентов наблюдались различные формы интериктальной эпилептиформной активности: унилатеральная эпилептиформная активность у 83 пациента на стороне поражения (80,5%) и у одного пациента на контрлатеральной стороне; билатеральная эпилептиформная активность в виде спайков, комплексов острая-медленная волна у 19 пациентов (18,4%). Интериктальные эпилептиформные разряды в большинстве случаев были ограничены нижнелобно-передневисочными отведениями.

Продолженное региональное замедление на стороне поражения без проявления интериктальной эпилептиформной активности выявилось в 27 случаях (26,2%). Эпилептиформная активность была в 39 (37,8%) случаях, а эпилептическая активность в структуре замедления наблюдалась у 17 (16,5%) пациентов (Рисунок 58).



Рисунок 58 - Зарегистрирована региональная эпилептиформная активность в правой височно-нижнелобной области (Т4-F8) с периодическим распространением на центрально-теменные отделы в виде спайков, комплексов “пик-медленная волна”.

Нередко электроэнцефалографические электроды, расположенные на поверхности скальпа, не выявляли патологическую активность. В связи с этим у большей части пациентов во время видео-ЭЭГ проводилась установка дополнительных скуловых электродов (Рисунок 59).



Рисунок 59 - Эпилептиформная активность в левой нижнелобно-передневисочной области и под левыми скуловыми электродами (F7-T3-F9-T9). Стрелкой указаны скуловые электроды.

У 50% прооперированных пациентов во время проведения видео-ЭЭГ регистрировались эпилептические приступы (Рисунок 60-62). На иктальной ЭЭГ в начале приступа часто отмечалась латерализованная ритмичная синусоидальная тета-активность частотой 4-7 Гц («prototypic pattern» по описанию Gastaut Н., Tassinar С.А., 1975).

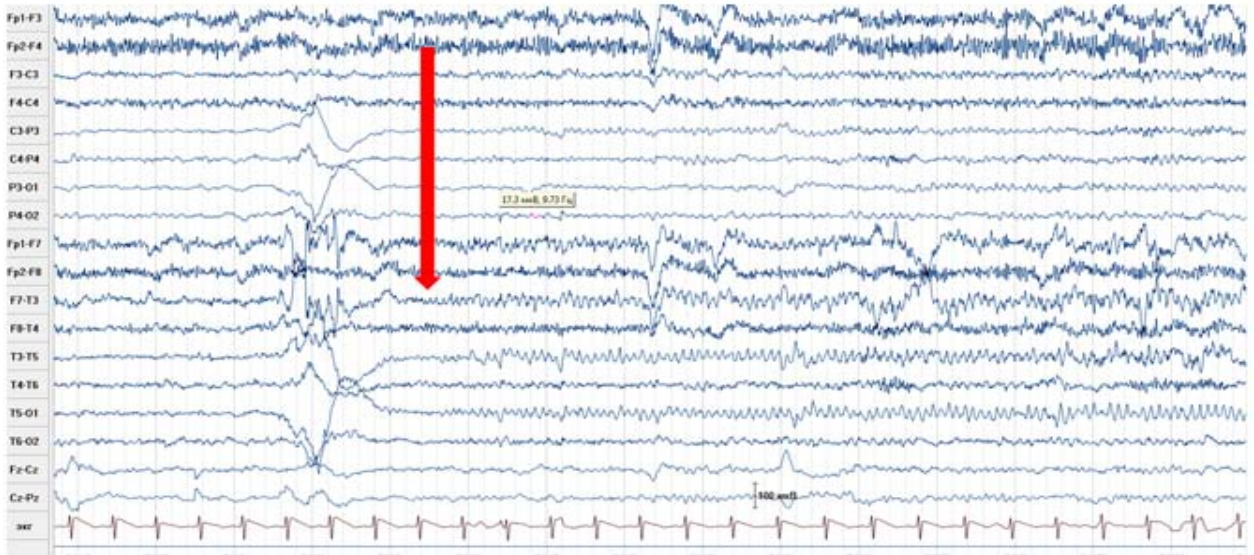


Рисунок 60 - Зарегистрированы фокальные приступы с ороалиментарными автоматизмами. Зона начала приступов – левая височная доля (F7-T3-T5).

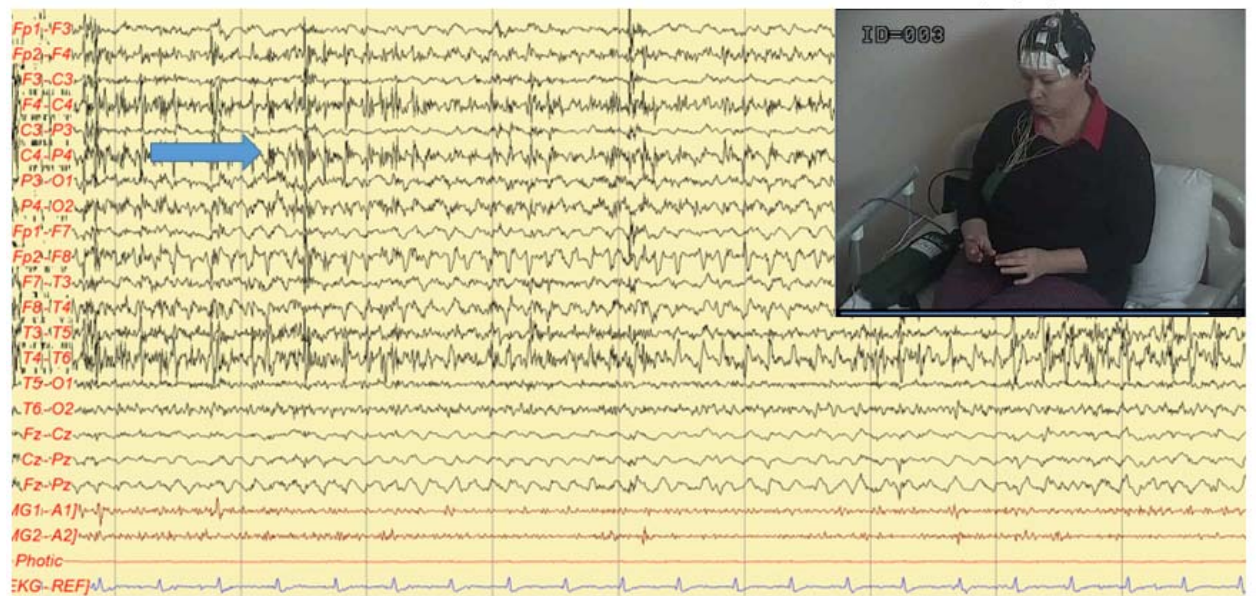


Рисунок 61- Во время проведения видео-ЭЭГ зарегистрирован фокальный приступ с автоматизмами. На фото запечатлены кистевые автоматизмы и «маска жандарма». На ЭЭГ отмечается ритмичная тета-активность с включением спайков в правой нижнелобно-передневисочной области (F8-T4).

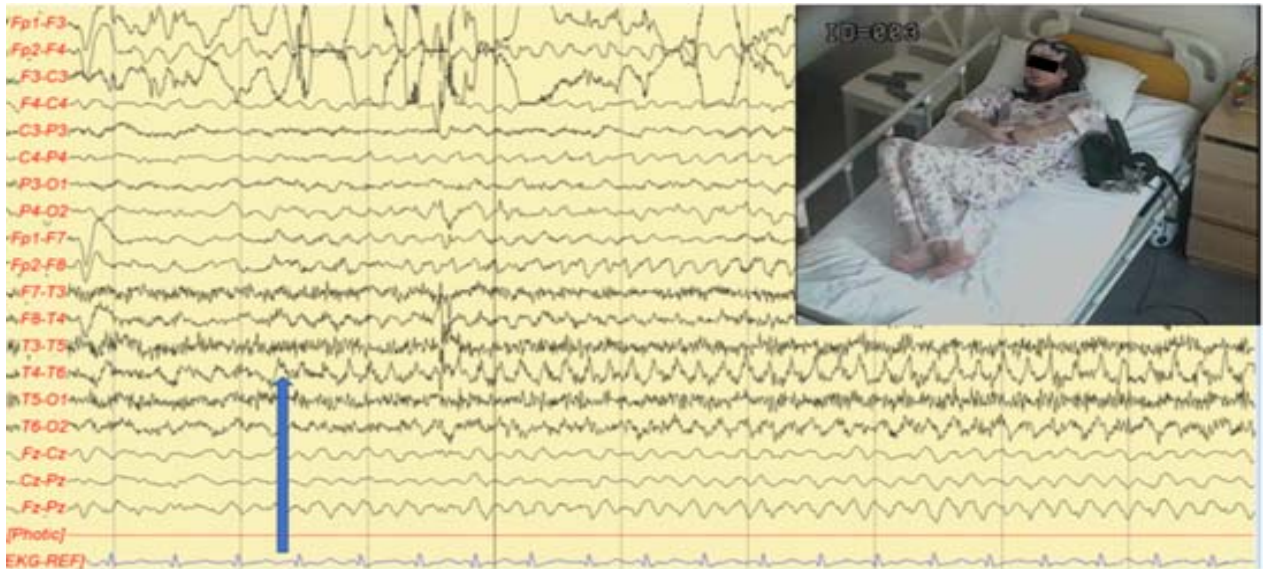


Рисунок 62 - На ЭЭГ регистрируется продолженная ритмичная тета-активность в правой нижнелобно-передневисочной области (F8-T4). Фокальный эпилептический приступ с автоматизмами в руках, перебиранием одежды.



Рисунок 63 - ЭЭГ после операции. Синей стрелкой отмечены группы ритмических тета-волн и зеленой стрелкой отмечены единичные острые эпилептиформные потенциалы в правой височной области (T4).

Как было отмечено выше, в нашем материале в 2-х случаях была осуществлена стереотаксическая имплантация глубинных электродов в оба гиппокампа. В первом случае в связи с расхождением данных исследований. Так, на МРТ визуализировался выраженный склероз гиппокампа слева, ПЭТ выявила

минимальные признаки гипометаболизма слева, а 3-х суточный видео-ЭЭГ мониторинг – аутомоторные приступы без четкой зоны инициации. В одном из приступов начало было зафиксировано в правой височной области, при двух других приступах зоной начала являлась левая височная область. В связи с этим было принято решение о проведении стереотаксической установки глубоких электродов в правый и левый гиппокампы.

Во втором случае инвазивный видео-ЭЭГ мониторинг проводился в связи с МР – негативной височной эпилепсией, т.е. при МРТ патологии не выявлено. ПЭТ обнаружила минимальные признаки гипометаболизма в полюсе правой височной доли, а по видео-ЭЭГ мониторингу была установлена независимая билатеральная эпилептическая активность. Таким образом, на ЭЭГ может наблюдаться отдельно продолженное региональное замедление, как с проявлением, так и без проявления интериктальной активности. В нашем материале эпилептиформная активность проявлялась, как унилатерально, так и билатерально, а в некоторых случаях только на контрлатеральной пораженной стороне, например, при «выжженном гиппокампе».

5.2.2 Магнитно-резонансная томография

Высокопольная МРТ является самым эффективным методом исследования, выявляющим склеротические изменения в гиппокампе. С помощью этого высокотехнологичного метода можно также провести количественную оценку объема гиппокампа в норме и при патологии.

В нашей группе МР-исследование выполнено всем пациентам (n=101, 100%). МРТ выявила склероз гиппокампа в 100 (99,09%) случаях, и только в одном случае установлен МР-негативный склероз гиппокампа.

Основными режимами, используемыми при выявлении склероза гиппокампа являлись режимы T1, T2, FLAIR с получением томограмм в трех проекциях. Особо информативными явились томограммы в коронарной проекции, позволяющие визуализировать и детально анализировать структуру гиппокампа как в норме, так и при изменениях, вызванных склерозом. Нормальная анатомия гиппокампа приведена на рисунке 64 (А), нарушение дифференцировки между серым и белым

веществом показано на рисунке 64 (Б).

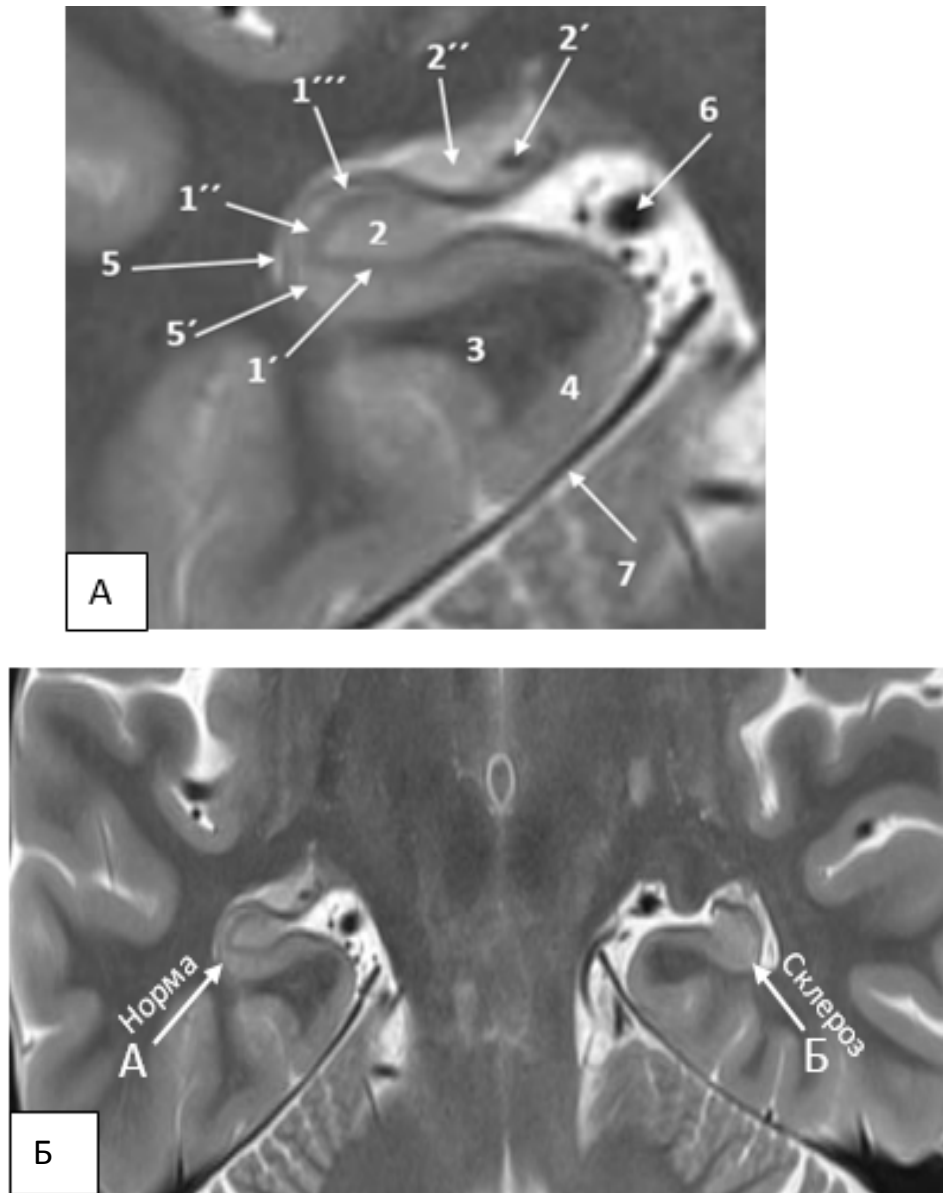


Рисунок 64 - Склероз гиппокампа слева. МРТ 3Т

А- гиппокамп в норме, дифференцировка между белым и серым веществом сохранена.

1-CA cornu Ammonis; 1'- C1 сектор; 1''- C2 сектор; 1'''- C3 сектор; 2- C4 сектор, зубчатая извилина; 2'-фимбрия; 2''- сосудистое сплетение; 3- подставка гиппокампа; 4-парагиппокампальная извилина; 5-височный рог; 5'- альвеус; 6-охватывающая цистерна, задняя мозговая артерия; 7- намет мозжечка

Б- Объем гиппокампа уменьшен незначительно, однако нет дифференцировки между белым и серым веществом. Отмечается равномерное обеднение рисунка во всех секторах гиппокампа. Данные изменения характерны склерозу 1 типа.

Рисунок 65 демонстрирует внутреннюю структуру гиппокампа (справа) в норме на примере гистологического препарата.

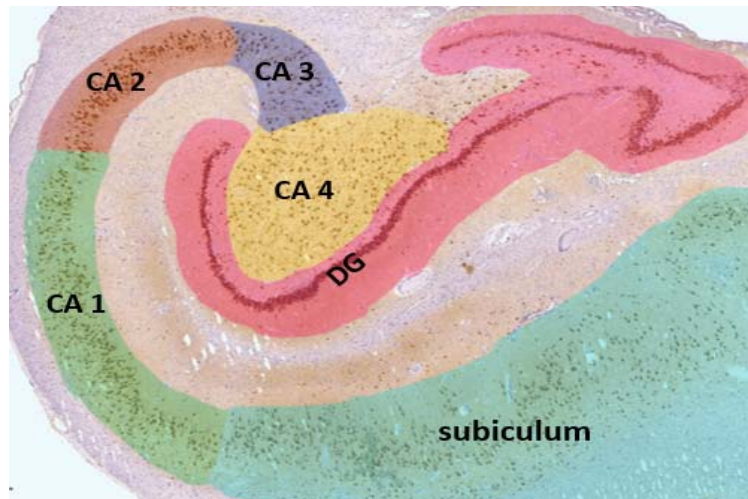


Рисунок 65 - Внутренняя структура правого гиппокампа в норме. Зубчатая извилина- выделена красным цветом, СА4 слой- желтым цветом, СА3- синим цветом, СА2- коричневым цветом, СА1- зеленым цветом, субикулум (subiculum)- часть парагиппокампальной извилины, переходящая в СА1 слой, отмечена бирюзовым цветом.

На T2-томограммах склерозированный гиппокамп характеризовался гиперинтенсивным МР-сигналом, на томограммах по T1 – МР-сигнал был гипоинтенсивен; в режиме T2 FLAIR особо отмечались изменения в структуре гиппокампов, вызванные нарушением дифференцировки между серым и белым веществом и уменьшением его объема (Рисунках 66,67).

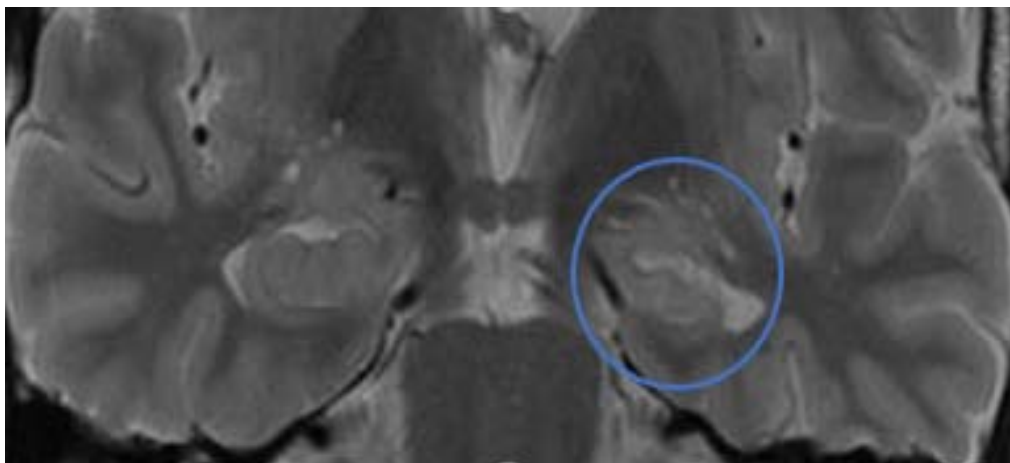


Рисунок 66 - Склероз гиппокампа слева. МРТ 3Т, FLAIR режим хорошо демонстрирует уменьшение объема левого гиппокампа.

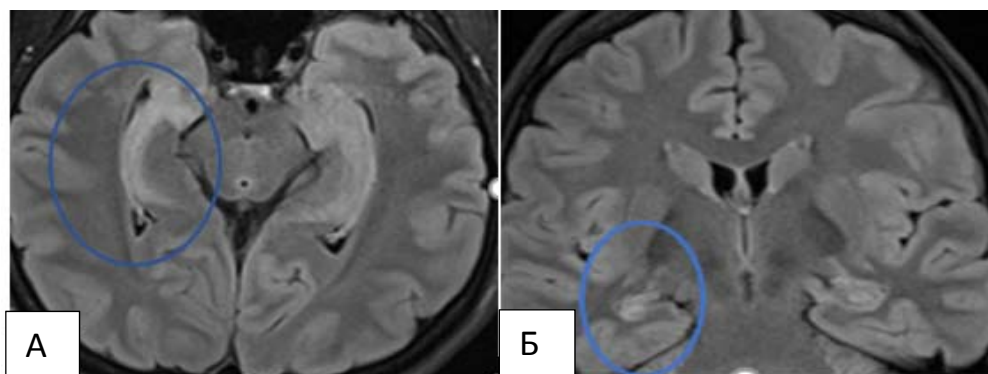


Рисунок 67 - Склероз гиппокампа справа. МРТ 3Т, T2 FLAIR. А – аксиальная проекция, Б – коронарная проекция. Гиперинтенсивный МР-сигнал и уменьшение в объеме правого гиппокампа.

За счет выпадения нейронов и в большей степени атрофии, гиппокамп в объеме уменьшается, соответственно расширяется височный рог (Рисунок 68). Часто на МРТ при склерозе гиппокампа с длительным течением, полюс височной доли, либо вся височная доля на стороне поражения в разной степени атрофируется. Важно убедиться в изолированном поражении медиальных структур височной доли и правильно интерпретировать имеющиеся изменения, так как при длительно текущем заболевании височная доля может претерпевать существенные изменения. Качественная МР-визуализация и правильная

интерпретация результатов важны для принятия решения об объеме резекции при хирургическом лечении. МР-изображения, полученные в режиме T2 FLAIR, T1, T2 параллельно осям гиппокампов, позволило определить объемы гиппокампов.

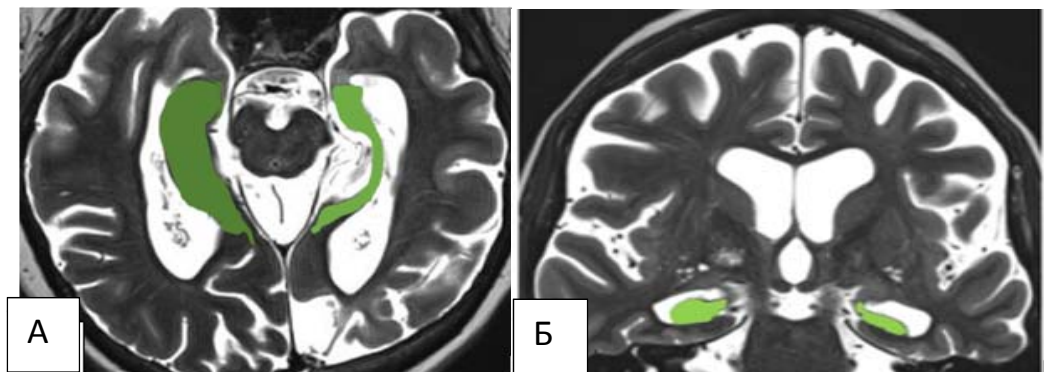


Рисунок 68 - Склероз гиппокампа слева. МРТ 3Т, T2-томограммы. А-аксиальный срез, Б-коронарный срез. Хорошо проиллюстрирована выраженная атрофия левого гиппокампа изменения более выражены в головке и теле гиппокампа.

Это дополнительно визуально помогало определить какой из гиппокампов больше поражен. На аксиальных томограммах рисунок 68 отчетливо визуализируется уменьшенный в объеме гиппокамп слева.

Таким образом, высокопольное МРТ является высокоэффективным методом, выявляющим склеротические изменения в гиппокампе, а также позволяющим количественно оценить объем гиппокампа. При склерозе гиппокампа информативными являются режимы – T 1, T 2, FLAIR.

На T2 flair и T2 томограммах МР сигнал от пораженного гиппокампа гиперинтенсивен. Томограммы на T1, демонстрируют гипоинтенсивный сигнал от склерозированного гиппокампа, визуализируют нарушение дифференцирования между серым и белым веществом, а также уменьшения объема пораженного гиппокампа. С помощью МР- томограмм высокого разрешения возможно проведение воксельной морфометрии.

Магнитно-резонансная - спектроскопия

Магнитно-резонансная спектроскопия (МР-спектроскопия) – метод измерения количества и степени распространения метаболитов в пораженном участке головного мозга. Спектроскопия, выполненная 17-ти пациентам, в 2-х наблюдениях выявила метаболические нарушения в области обоих гиппокампов и в 15-ти – на стороне поражения: снижение концентрации N-ацетил аспартата (NAA) – маркера функционально активных нейронов, уменьшение отношения NAA/Cr и повышение концентрации лактата.

МР-спектроскопия гиппокампов является дополнительным методом диагностики, применяемым при подозрении на двустороннее поражение или при начальных слабо выраженных проявлениях склероза гиппокампа.

Данные этого исследования дополняли результаты МРТ, ПЭТ, ЭКоГ. На рисунке 69 приведен пример МР-спектрископического исследования в гиппокампах с количественной оценкой характерных изменений метаболитов: снижением концентрации NAA, уменьшением отношения NAA/Cr и повышением концентрации лактата.

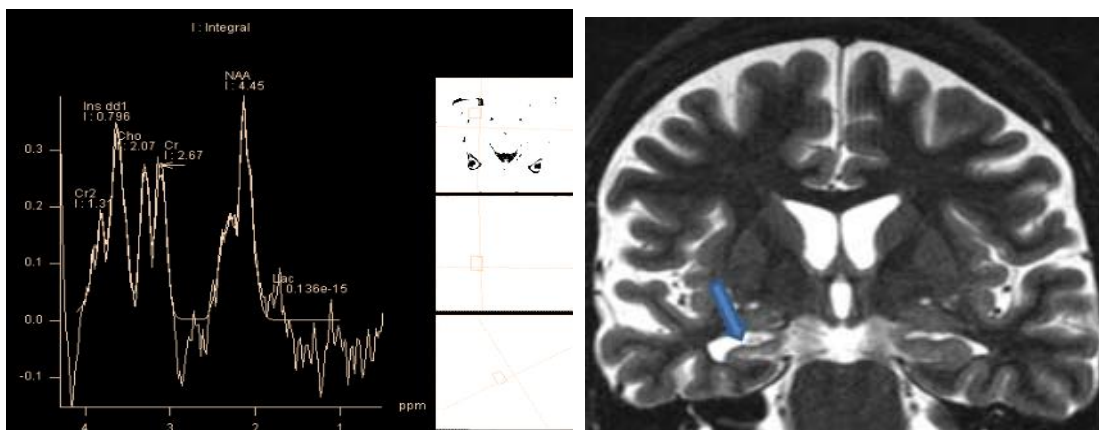


Рисунок 69 - МРТ-спектрограмма склероза гиппокампа справа. Определяются характерные метаболически изменения: снижение концентрации NAA, снижение отношения NAA/Cr, повышение концентрации лактата.

В нашем исследовании МР-спектроскопия гиппокампов являлась дополнительным методом диагностики, информативным при подозрении на двустороннее поражение или при начальных слабо выраженных проявлениях

склероза гиппокампа.

Результаты волюметрии гиппокампов

А. Добровольцы

Волюметрия правого и левого гиппокампов проводилась 31 здоровому добровольцу. Сканирование выполнялось в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» на МРТ 3.0 Т GE «Signa HDxt» (General Electric Health Care).

Группу добровольцев составили 16 мужчин и 15 женщин. Возраст варьировал от 24 до 49 лет (медиана составила 30 лет).

В таблице 11 и на рисунке 70 представлены результаты измерений объемов гиппокампов в группе здоровых добровольцев.

Таблица 11- Объемы гиппокампов здоровых испытуемых (n=31).

Пол	Количество	Левый гиппокамп	Правый гиппокамп
Мужчины	16	от 3939 мм ³ до 5146 мм ³	от 3880 мм ³ до 5051 мм ³
Женщины	15	от 3436 мм ³ до 4540 мм ³	от 3603 мм ³ до 4128 мм ³

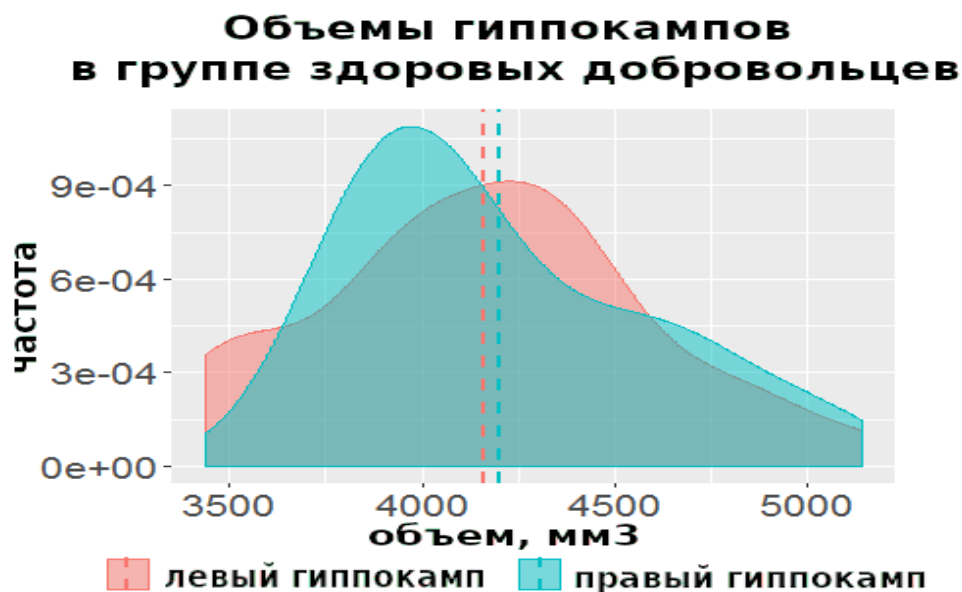


Рисунок 70 - Объемы правых и левых гиппокампов у здоровых добровольцев.

При измерениях объемов правых и левых гиппокампов во всей когорте здоровых добровольцев значимого различия между объемами правых и левых гиппокампов не выявлено ($p = 0.915$).

При измерениях объемов правых гиппокампов у мужчин среднее значение со стандартным отклонением равнялось 4436 ± 382 мм³, медиана составила 4364 мм³. Измерение объемов правых гиппокампов у женщин определило среднее значение со стандартным отклонением равным 3948 ± 193 мм³, медиана составила 3905 мм³. Как следует из полученных данных, у мужчин объемы правых гиппокампов были больше, чем у женщин. Установленные различия в объемах правых гиппокампов у мужчин и женщин статистически значимы ($p < 0,05$) (Рисунок 71).

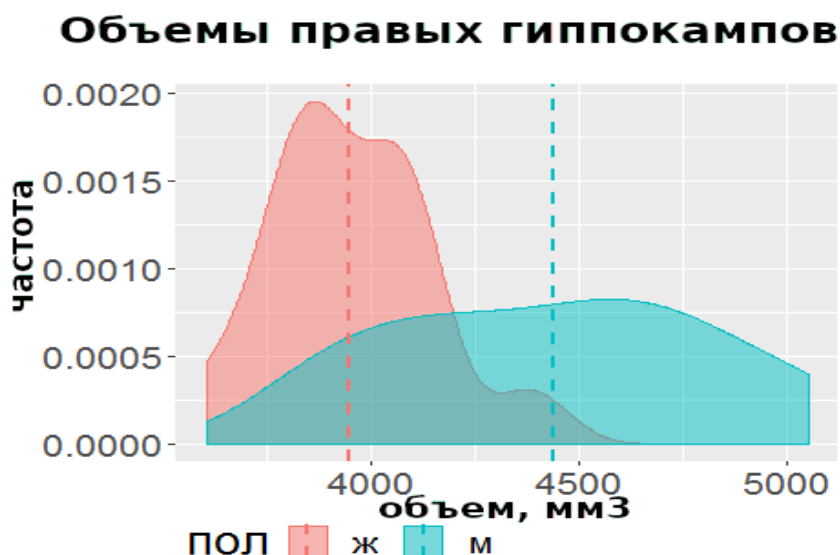


Рисунок 71- Объемы правых гиппокампов у женщин и мужчин здоровых испытуемых.

У мужчин при измерениях объемов левых гиппокампов среднее значение со стандартным отклонением составило 4404 ± 379 мм³, медиана 4364 мм³. У женщин среднее значение объемов левых гиппокампов со стандартным отклонением составили 3899 ± 313 мм³, медиана 3941 мм³.

Как следует из полученных данных, при измерениях объемов левых гиппокампов у женщин и мужчин, объем гиппокампа слева у мужчин был больше, в сравнении с объемом левого гиппокампа у женщин со значимой разницей ($p < 0,05$) (Рисунок 72).

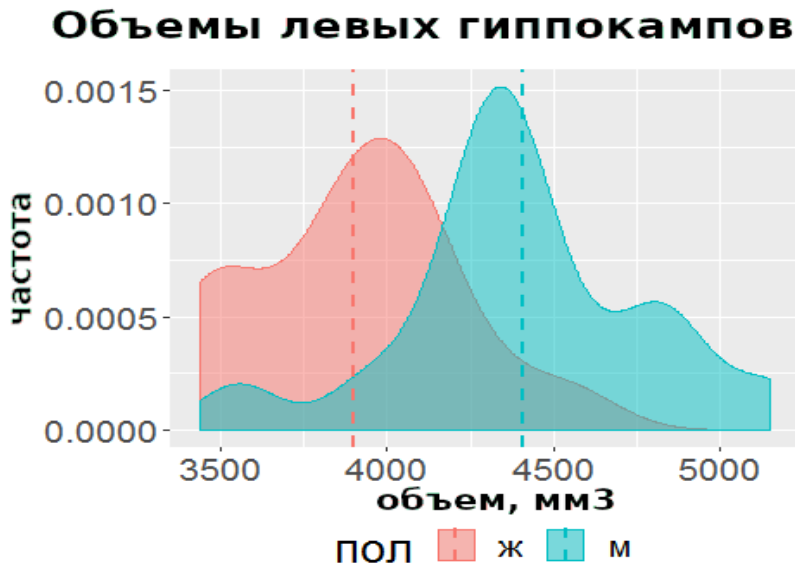


Рисунок 72 - Объемы левых гиппокампов у женщин и мужчин здоровых испытуемых

Получено 3D изображение границ гиппокампов в программе “FreeSurfer” у здоровых добровольцев (Рисунок 73).

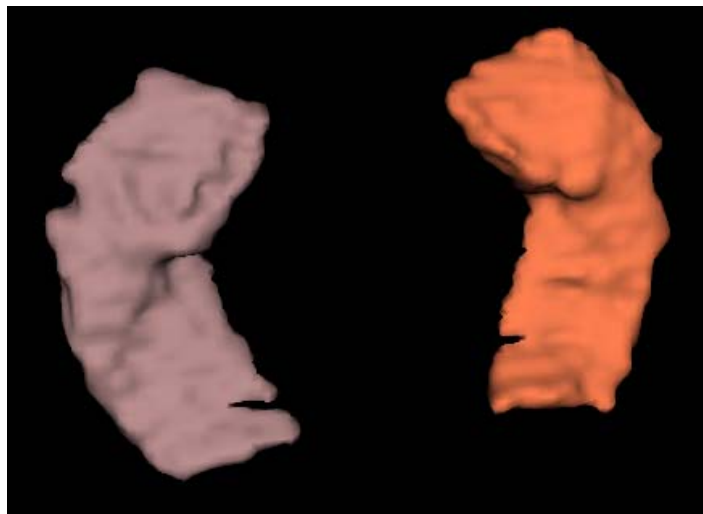


Рисунок 73 - Представлено 3D изображение границ гиппокампов полученных в программе “FreeSurfer”. Правый и левый гиппокампы здорового добровольца. В данном случае левый и правый гиппокампы симметричны: объем правого гиппокампа составил 4718 мм³, левого - 4723 мм³.

Б. Пациенты со склерозом гиппокампа

МРТ волюметрия здорового и склерозированного гиппокампов до операции

проводилась 50 пациентам. Сканирование выполнялось в НМИЦН имени Н.Н. Бурденко на высокопольной МРТ 3,0 Т “Signa HDxt” (General Electric Health Care).

Группа пациентов состояла из 21-го мужчины и 29-ти женщин.

Объемы склерозированных гиппокампов варьировались от 1778,2 мм³ до 4142,1 мм³, медиана составила 3038 мм³.

В таблице 12 представлены значения объемов склерозированного гиппокампа в зависимости от пола.

Таблица 12 - Объемы склерозированного гиппокампа в зависимости от пола

Пол	Пациенты	Левый гиппокамп	Правый гиппокамп
Мужчины	21	от 2790мм ³ до 5609мм ³	2659 мм ³ до 5670 мм ³
Женщины	29	от 1778мм ³ до 3491мм ³	1156 мм ³ до 3471 мм ³

У мужчин при измерениях объемов левых гиппокампов при СГ среднее значение со стандартным отклонением равнялось 3806±916 мм³ с медианой 3711 мм³. Средний объем правых гиппокампов составил 4436 мм³ при стандартном отклонении 382 мм³ т.е. 4436±382 мм³ с медианой 4122 мм³.

У женщин при измерениях объемов левых гиппокампов при СГ среднее значение и стандартное отклонение составили 2677±556 мм³ при медиане 2772 мм³. Объем правых гиппокампов равнялся 2770±848 мм³, медиана составила 2910 мм³. Отмечается выраженная асимметрия объемов обоих гиппокампов (Рисунок 74).

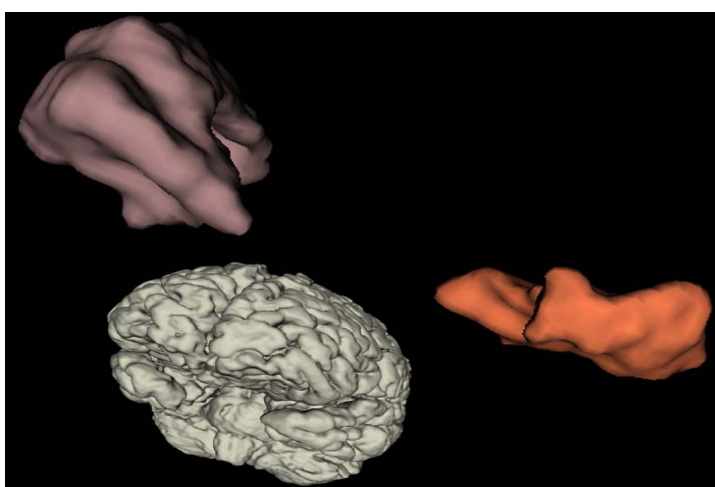


Рисунок 74 - Гиппокампы, 3D-модели: оранжевым цветом отмечен склерозированный гиппокамп, сиреневым цветом - здоровый гиппокамп.

В таблице 13 представлены значения объемов здоровых гиппокампов у пациентов со склерозом гиппокампа в зависимости от пола.

Таблица 13 - Объемы здоровых гиппокампов у пациентов со склерозом гиппокампа в зависимости от пола

Пол	Пациенты	Левый гиппокамп	Правый гиппокамп
Мужчины	21	от 2128 мм ³ до 6074 мм ³	2762 мм ³ до 4728 мм ³
Женщины	29	от 2629 мм ³ до 4946 мм ³	3674 мм ³ до 4191 мм ³

У мужчин при измерениях объемов здоровых левых гиппокампов при СГ справа, среднее значение со стандартным отклонением составили 4670 ± 559 мм³, медиана – 4855 мм³. Объем правых гиппокампов равнялся 4210 ± 756 мм³ с медианой – 3845 мм³.

У женщин при измерениях объемов здоровых левых гиппокампов при СГ справа, среднее значение и стандартное отклонение составили 3882 ± 625 мм³ с медианой 3635 мм³. Объем правых гиппокампов был равен 3752 ± 3698 мм³ при медиане 3698 мм³.

В послеоперационном периоде проведена волюметрия сохраненного гиппокампа со здоровой стороны. Сроки повторного МРТ, по результатам которого были произведены волюметрические измерения, варьировались от 3-х до 12 месяцев. В таблице 14 отражены объемы сохраненного здорового гиппокампа, измеренные в послеоперационном периоде.

Таблица 14 - Объемы сохраненного здорового гиппокампа в послеоперационном периоде

Пол	Пациенты	Левый (сохраненный) Гиппокамп	Правый (сохраненный) гиппокамп
Мужчины	19	от 3561мм ³ до 5159мм ³	3721 мм ³ до 4933 мм ³
Женщины	26	от 2640мм ³ до 4672мм ³	3103 мм ³ до 4603 мм ³

У мужчин при измерениях объемов сохраненных гиппокампов после

резекции склерозированного гиппокампа среднее значение со стандартным отклонением составили $4062 \pm 776 \text{ мм}^3$, медиана - 4113 мм^3 .

У женщин при измерениях объемов сохраненных гиппокампов после резекции склерозированного гиппокампа медиана составила 3965 мм^3 со средним значением 3898 мм^3 и стандартном отклонении 576 мм^3 , т.е. $3898 \pm 576 \text{ мм}^3$.

Исходя из представленных волюметрических расчетов, можно заключить, что послеоперационные объемы сохраненных гиппокампов зависели от исходов по Engel. У пациентов с сохраняющимися после операции приступами в большинстве случаев сохраненные гиппокампы были уменьшены в объеме по сравнению с дооперационными.

Таким образом, при изучении объемов гиппокампов во всей группе здоровых добровольцев, объемы левых гиппокампов варьировали от 3436 мм^3 до 5146 мм^3 , медиана составила 4160 мм^3 , объемы правых гиппокампов варьировали от 3603 мм^3 до 5051 мм^3 , медиана 4106 мм^3 . При сравнении объемов левых гиппокампов у женщин и мужчин, объемы левого гиппокампа у мужчин был больше, в сравнении с объемом левого гиппокампа у женщин, со значимой разницей ($p < 0,05$). Также объем правых гиппокампов у мужчин оказался больше в сравнении с объемом правого гиппокампа у женщин ($p < 0,05$).

При анализе объемы склерозированных гиппокампов во всей группе варьировали от 1156 мм^3 до 5670 мм^3 , медиана составила 3038 мм^3 .

Объемы гиппокампов на здоровой стороне варьировали от 2229 мм^3 до 6074 мм^3 , медиана составила 4080 мм^3 .

В послеоперационном периоде в среднем через 6 месяцев после операции была проведена волюметрия сохраненных гиппокампов на здоровой стороне, объемы гиппокампов варьировали от 2128 мм^3 до 5351 мм^3 , медиана составила 4003 мм^3 .

5.3 Стереотаксическая установка электродов при МР-негативном склерозе гиппокампа

Этот метод необходим в случаях с неясной латерализацией поражения у больных с МР-негативной формой склероза гиппокампа.

В нашем материале выявлен только единичный случай с МР-негативной формой склероза гиппокампа справа.

Клиническое наблюдение № 1. Пациентка У., 46 лет.

Из анамнеза: Дебют приступов в 37 лет. Приступы в виде замирания, побледнения, таракания, oro-алиментарных автоматизмов, гиперсаливации, перебирания руками. Длительность приступов 3-5 минут. Амбулаторное поведение после приступа (куда-то идет, совершает действия). Через 5-10 минут приходит в себя. Со временем приступам стала предшествовать аура (жар в груди), в дальнейшем стали отмечаться изменения в восприятии.

Приступы с частотой 1-2 в неделю.

Фармакоанамнез: Кеппра, Вимпат, Файкомпа, Трилептал, Депакин.

Принимает: Трилептал 600мг-2 р/д, Депакин хроносфера 500мг-2 р/д, Вимпат 100мг- 2 р/д Проведенные исследования:

1. 3-х суточный ВЭМ (клиника "Невромед").

2. РЭА в правой и левой лобно-височной областях с ВБС. Зарегистрировано три сложных фокальных приступа с манипуляционными автоматизмами>> дистония в левой руке>> вторичный генерализованный судорожный приступ

Признаки латерализации: дистония в левой руке - правое полушарие; вялая иктивная речь, позывы на мочеиспускание также указывают на генез из недоминантного полушария.

МРТ головного мозга: патологии не выявлено.

ПЭТ: минимальные признаки гипометаболизма в правой височной доле.

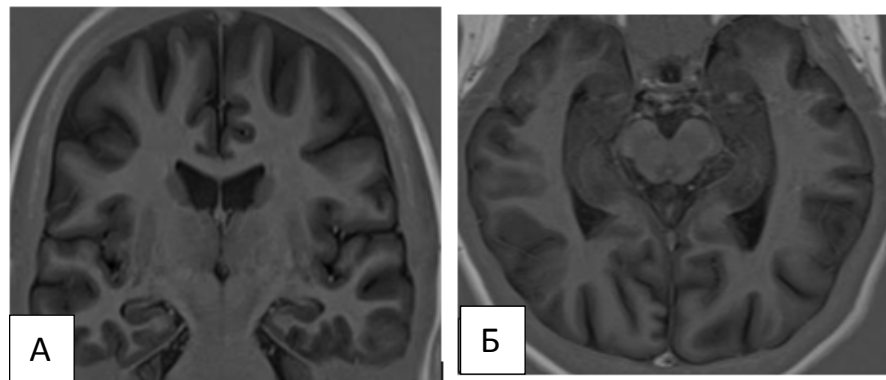


Рисунок 75 - МРТ 3Т. А-коронарная проекция, Б-аксиальная проекция. МР-признаков склероза гиппокампов не выявлено.

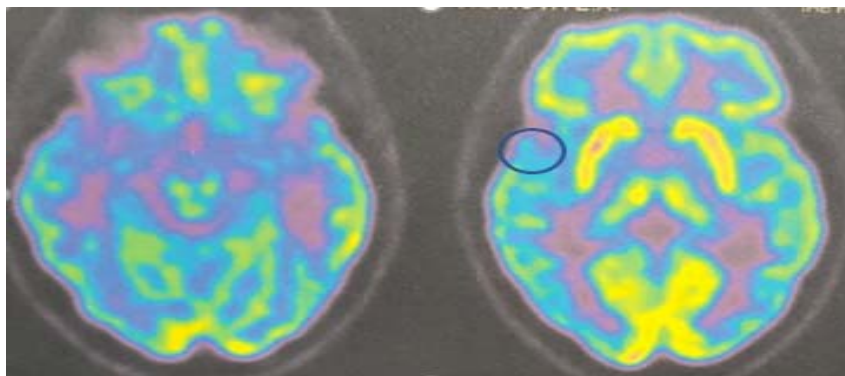


Рисунок 76 - ПЭТ. Минимальные признаки гипометаболизма в полюсе правой височной доли.

Решение консилиума: четкой зоны инициации не определяется, однако в структуре приступа отчетливо прослеживается ритмичная эпилептиформная активность в правой височной доле. С учетом отсутствия очаговых изменений на МРТ и явными височными приступами (без четкой латерализации), пациентке планируется проведение инвазивного мониторинга с установкой электродов в оба гиппокампа и записи иктальных событий.

Протокол операции: установка электродов в правый и левый гиппокампы. Предварительно проведено стереотаксическое планирование с использованием навигационной системы "StealthStation S7" на основе МРТ сканов. В качестве точек целей выбраны гиппокампы с двух сторон. Смоделированы траектории справа и слева с точками входа в теменно-затылочных областях с двух сторон. В условиях эндотрахеального наркоза жесткая фиксация головы. Положение полусидя. Проведена регистрация пациентки в навигационной системе "StealthStation S7". Отмечены точки входа в теменно-затылочной области. Линейные разрезы мягких тканей в проекции точек входа. На кости сформированы углубления, установлены фиксаторы инструмента. Трефинация в точке входа слева. При помощи навигации по расчетной траектории в точку цели установлена канюля с электродом. Проксимальный конец электрода выведен через контрапертуру на кожу, фиксирован кожным швом. Положение электрода контролировалось при помощи рентгенографии. Трефинация в точке входа справа. При помощи навигации по расчетной траектории в точку цели установлена канюля с электродом. Проксимальный конец электрода выведен через контрапертуру на кожу, фиксирован кожным швом. Положение электрода контролировалось при помощи рентгенографии. Установлен субгалеально референсный электрод, выведен через контрпертуру на кожу. Послойное ушивание операционных ран. Асептическая повязка.

Проведена «Стереотаксическая имплантация электродов для инвазивного мониторинга

в гиппокампы с двух сторон».

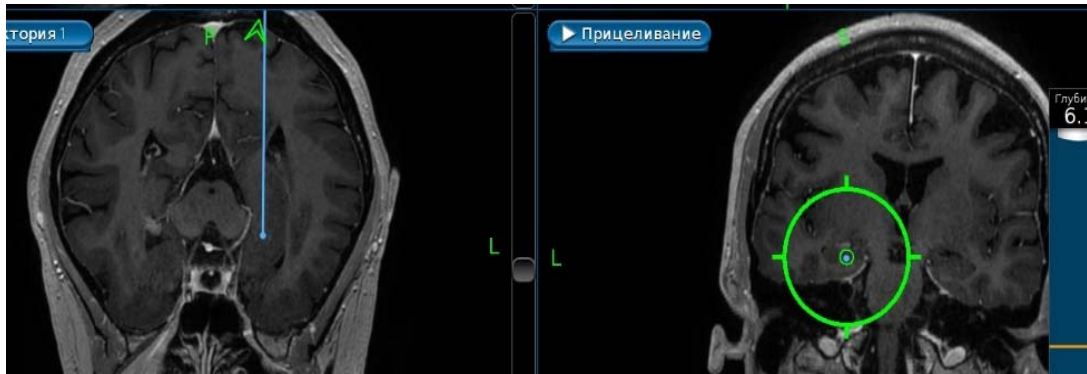


Рисунок 77- Интраоперационная МРТ: зафиксирована траектория электрода.

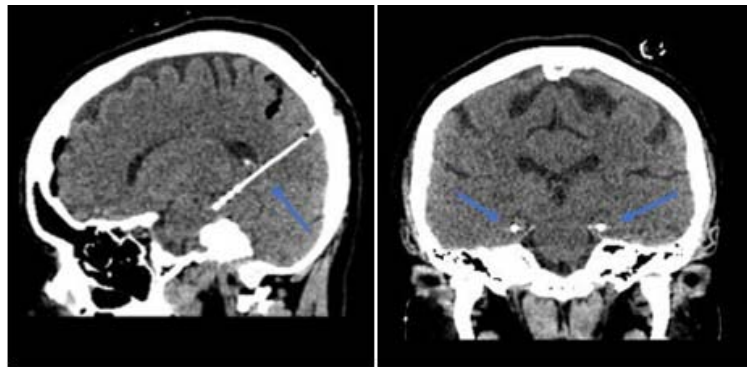


Рисунок 78 - КТ головного мозга в первые сутки после операции. Установлены электроды в гиппокампы (слева и справа). На сагиттальном срезе траектория установки электрода. На коронарном срезе стрелками указаны электроды в обоих гиппокампах.



Рисунок 79 - Больная Е., 46л. после установки интракраниальных электродов. Контакты электрода в правом гиппокампе – синие трассы. Контакты в области дисплазии – черные трассы. На электродах гиппокампа регистрируются сгруппированные комплексы спайк-волн. Во время записи ЭЭГ-мониторинга: зарегистрировано 6 стереотипных, обычных для данной пациентки приступов. Начальная иктальная активность всегда регистрировалась в правом гиппокампе с последующим отсроченным вовлечением левого гиппокампа.

Проведена САГЭ справа. В послеоперационном периоде приступов не наблюдалось. Исход Engel 1А.

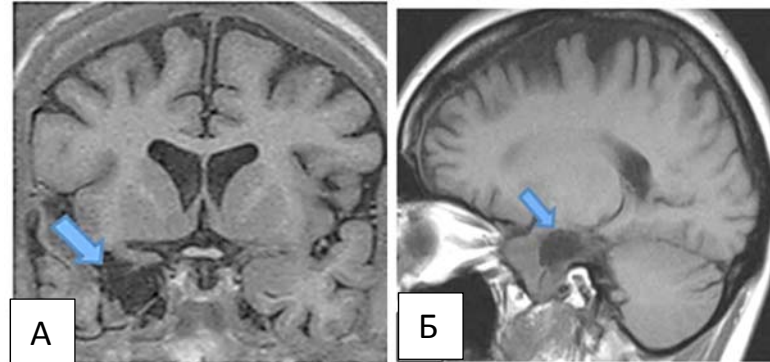


Рисунок 80 - Послеоперационная МРТ головного мозга 1,5Т, Т1-режим. Выполнена САГЭ (отмечено синей стрелкой): А-коронарная проекция, Б-сагиттальная проекция.

5.4 Позитронно-эмиссионная томография

При обследовании гипометаболизм ^{18}F -дезоксиглюкозы локально в ипсилатеральном поражению гиппокампе выявлен только у 4 (14,8%) пациентов. В 18 (66,7%) случаях зона с гипометаболизмом распространялась и на полюс височной доли. Полушарный гипометаболизм наблюдался у 4 (14,8%) пациентов. Лишь в одном (3,7%) случае при наличии склероза гиппокампа гипометаболизма ^{18}F -дезоксиглюкозы не было. Исходы по Engel у пациентов с гипометаболизмом полюса височной доли в зависимости от типа операции и резекции, а также гистологическими данными представлены ниже в таблицах 15 и 16.

Таблица 15 - Пациенты с гипометаболизмом в полюсе виска по исходам Engel

	Гипометаболизм в полюсе виска	Engel 1А	Engel 1	Engel II	Engel III	Engel IV
АМЛЭ	8	5	-	3	-	-
САГЭ	9	7	1	1	-	-

Таблица 16 - Гистологический диагноз у пациентов с гипометаболизмом полюса виска в зависимости от объема хирургического вмешательства

	Гипометаболизм в височной доле	СГ I типа	СГ II типа	СГ III типа	Неуточненный
АМЛЭ	8	4	1	1	2
САГЭ	9	3	2	1	3

В группе пациентов с выполненной на этапе диагностики ПЭТ, локальный гипометаболизм выявлен только в 4 случаях (Рисунок 81). У пациентов с более обширным гипометаболизмом предполагался склероз гиппокампа с ФКД IIIа типа. По результатам гистологического анализа при гипометаболизме полюса височной доли только в 5 случаях уточненный тип склероза гиппокампа не был установлен. Во всех 5 случаях исход был Engel 1А, хотя 3-м пациентам была проведена САГЭ.

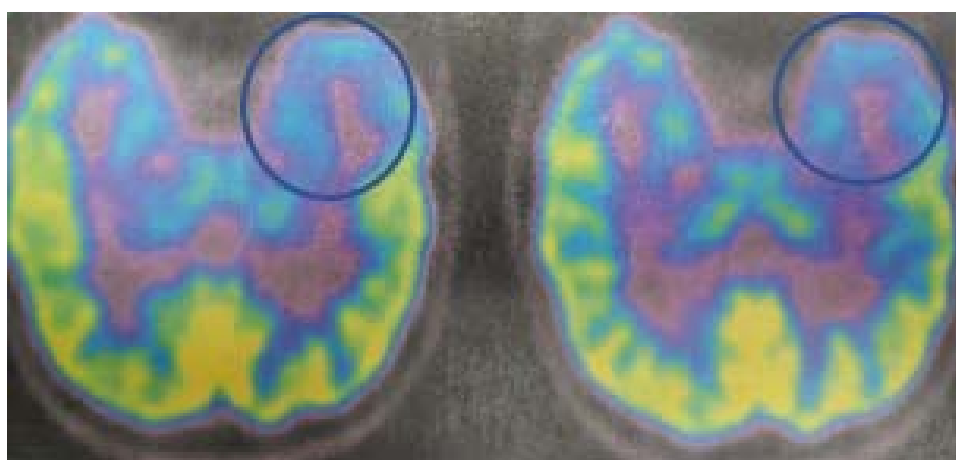


Рисунок 81 - ПЭТ с ^{18}F -дезоксиглюкозой выявил гипометаболизм в полюсе левой височной доли.

Практически во всех случаях зона гиперметаболизма превышала эпилептогенную зону. Исходя из наших исследований метод ПЭТ с ^{18}F -дезоксиглюкозой является информативным для латерализации стороны поражения, но не объема поражения.

ГЛАВА 6 ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТЕХНИКА АНТЕРОМЕДИАЛЬНОЙ ВИСОЧНОЙ ЛОБЭКТОМИИ И СЕЛЕКТИВНОЙ АМИГДАЛОГИППОКАМПЭКТОМИИ

Хирургическое лечение является эффективным методом лечения фармакорезистентной формы височной эпилепсии, вызванной склерозом гиппокампа. В нашей практике мы применяли 2 типа (метода) операции:

1) антеромедиальную височную лобэктомию (АМЛЭ) и 2) селективную амигдалогиппокампэктомию (САГЭ). Хирургическое лечение СГсФРЭ подразумевает иссечение медиального височного комплекса с или без дополнительной резекции полюса височной доли (Рисунок 82).

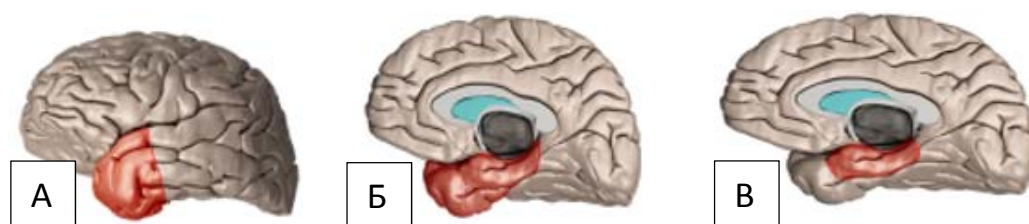


Рисунок 82 - Схематическое изображение височной лобэктомии и селективной амигдалогиппокампэктомии. А, Б - Красным цветом отмечена зона резекции при антеромедиальной лобэктомии. В - Красным цветом отмечена зона резекции при селективной амигдалогиппокампэктомии.

6.1 Антеромедиальная височная лобэктомия. Техника операции

После введения в общий эндотрахеальный наркоз больного укладывают на спину, под ипсилатеральное доступу плечо подкладывается валик, тем самым приподнимая его. После обработки области предполагаемого наложения шипов, кожу инфильтрируют (Норопин 2% по 2 мл в каждую точку). Затем накладывается

скоба Мейфелда (Рисунок 83А). После фиксации голову поворачивают на 45 градусов в противоположную доступу сторону (Рисунок 83Б).



Рисунок 83 - Схема укладки пациента. А-фиксация головы пациента в скобе Мейфилда; Б-маркером отмечен планируемый разрез кожи.

Разрез кожи. Производится дугообразный разрез мягких тканей в лобно-височной области таким образом, чтобы разрез начинался выше дуги скуловой кости и спереди на 1 см от козелка для исключения травмы ветвей лицевого нерва. По возможности выделяют и сохраняют височную артерию. Височная мышца пересекается вдоль линии прикрепления к костям. По возможности на этапе доступа ограничивают коагуляцию височной мышцы для предотвращения её атрофии.

Краниотомия. С помощью краниотома накладывают фрезевые отверстия и распиливают кость. Дополнительно резецируют латеральные участки малого крыла.

На рисунке 84 представлен вид операционного поля после краниотомии. Интраоперационная электрокортикография с коры височной доли.

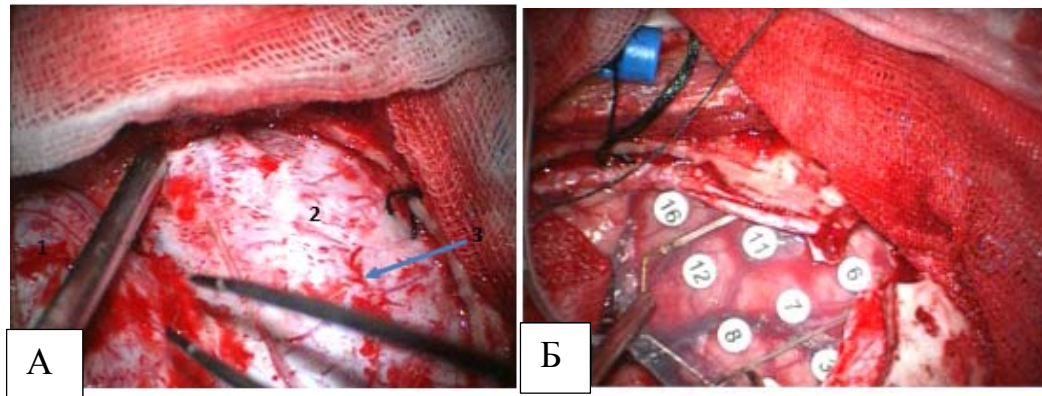


Рисунок 84 - Интраоперационная фотография. А- вид операционного поля после краниотомии: 1- лобная доля, 2- височная доля, 3- стрелкой указана ТМО. Б- установлен электрод- решетка (грид), 16 каналов на поверхность височной доли для проведения ЭЖоГ.

Вскрытие твердой мозговой оболочки (ТМО). ТМО надсекают скальпелем и продолжают разрез дуральными ножницами от ключевой точки U-образно по краю костного дефекта, отступив на 10 мм. Лоскут ТМО отводится в сторону основания и фиксируется крючками. Линейкой отмечается граница резекции полюса: на доминантной стороне задняя граница резекции от полюса составляет 3-4 см; на недоминантной стороне граница резекции составляет от 4 до 5 см по средней височной извилине.

Отмечается задняя граница лобэктомии: от полюса расстояние составляет 3-4 см при операциях на доминантном полушарии и 5-6 см при операциях на недоминантном полушарии (1-височная доля, 2- лобная доля, 3- полюс височной доли) (Рисунок 85А). Далее производится диссекция латеральной щели (1- височная доля, 2- лобная доля, 3- поверхностная среднемозговая вена (Рисунок 85Б). Полюс височной доли отделяется от мозговой оболочки (1- ТМО отведена назад к основанию, 2- полюс височной доли, 3- мозговая оболочка (Рисунок 85В). Полюс отсечен (1- височная доля, 2- полюс виска (Рисунок 85Г). Операционное поле после резекции полюса (1- височная доля, 2- лобная доля (Рисунок 85Д). Полюс виска (2) вместе с гиппокампом (1) резецирован единым блоком (Рисунок 85Е).

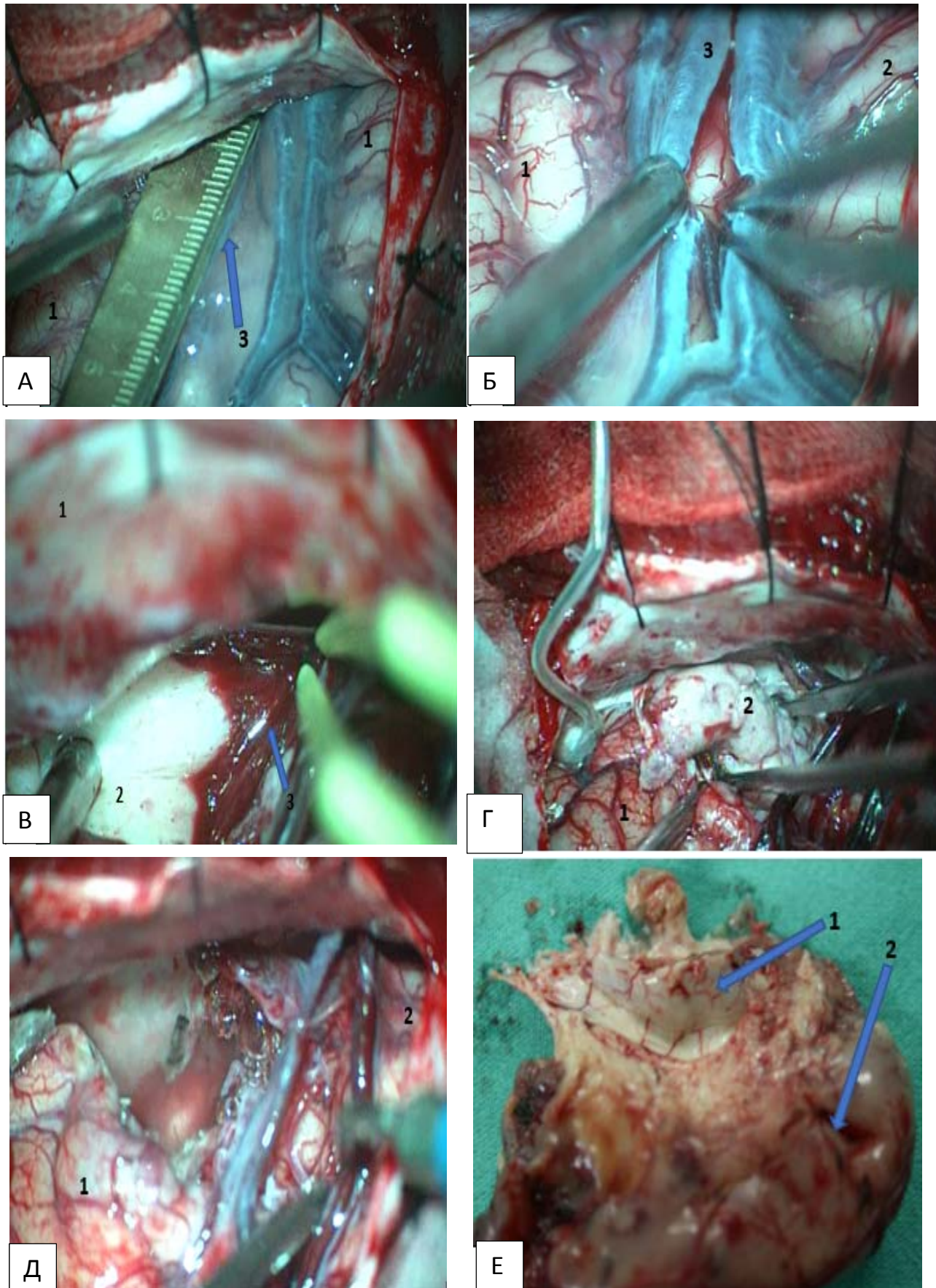


Рисунок 85 - Левосторонняя антеромедиальная височная лобэктомия.
Интраоперационная фотография.

Резекция полюса височной доли. После широкого рассечения арахноидальной оболочки боковой щели, между крупными поверхностными венами и вдоль них, раскрывается проксимальная часть силвиевой щели. Обнажаются *planum polare* височной доли, порог островка, бифуркация средней мозговой артерии и её крупные ветви. *Planum polare* рассекается широко и белое вещество трети височной доли аспирируют отсосом. После уменьшения объема передней трети виска латеральная кора полюса отделяется от арахноидальной оболочки и крупных сосудов, расположенных в ней, и постепенно резецируется [5].

Следующим этапом является идентификация височного рога, находящегося примерно на 3 см сзади полюса височной доли; расстояние между верхней височной извилиной и желудочком варьируется от 30 мм до 35 мм [294].

После резекции латерального кортекса и части белого вещества височной доли широко обнажается основание средней черепной ямки от большого крыла основной кости до малого крыла. Далее резецируется крючок височной доли. Последний глубоко вдавливается в сторону межножковой цистерны через край вырезки намета. В процессе резекции крючка следует избегать повреждений арахноидальных оболочек базальной и охватывающей цистерн, т. е. удаление крючка осуществляется субпиально. Как правило, вслед за удалением крючка вскрывается височный рог бокового желудочка.

Поступление цереброспинальной жидкости свидетельствует о том, что височный рог бокового желудочка вскрыт. Далее осуществляется диссекция в сторону дна средней черепной ямки до серого вещества в области затылочно-височной извилины. Удаление продолжается через белое вещество в медиальном направлении до височного рога бокового желудочка, после чего проводится субпиальная диссекция сначала верхней стенки медиальной височной извилины, далее рассечение мягкой мозговой оболочки латеральной щели кпереди от полюса височной доли. Диссекцию проводят до эпендимы желудочка на протяжении всей борозды.

Резекция медиальных структур. Первым этапом необходимо найти анатомические ориентиры: гиппокамп, бахромку, хориоидальное сплетение,

хориоидальную борозду, коллатеральное возвышение, нижнюю хориоидальную точку, амигдалу.

Гиппокамп находится между коллатеральным возвышением и хориоидальной бороздой. Медиальной границей гиппокампа являются сосудистое сплетение и хориоидальная точка в самой передней части.

Передняя хориоидальная артерия проходит через ножковую цистерну рядом с хориоидальным сплетением, проникает через паутинную оболочку и кровоснабжает хориоидальное сплетение в нижней хориоидальной точке. Терминальная полоска с передней бахромкой образуют терминальную пластинку. Выемка крючка является идеальной отправной точкой, отделяющей головку гиппокампа от амигдалы.

Резекцию медиальных структур начинают с разреза на латеральной желудочковой борозде, являющейся демаркационной линией между гиппокампом и коллатеральным возвышением. Далее удаляют парагиппокамп, начиная от гиппокампа вдоль коллатерального возвышения, продолжают резекцию в сторону намета мозжечка. После отслоения подставки гиппокамп легко отводится в сторону и визуализируется передний край гиппокампальной борозды. Бахромку дополнительно открывают по всей ее длине до хвоста гиппокампа. Гиппокамп отводят латеральнее в сторону и визуализируют гиппокампальную борозду в виде двуслойной мягкой мозговой оболочки, между которой проходят артерии. Визуализация гиппокампальной борозды важна, так как она является ориентиром. Группа артерий гиппокампа, состоящая из 2-5 сосудов, идущих от передней хориоидальной артерии и P2 сегмента задней мозговой артерии, расположены в пределах гиппокампальной борозды. После выделения эти артерии коагулируются и пересекаются. За мобилизацией головки гиппокампа проводят диссекцию парагиппокампа. Затем биполярной коагуляцией пересекают хвост гиппокампа на уровне четверохолмной пластины и гиппокамп удаляют единым блоком. В последнюю очередь проводится резекция амигдалы. Учитывая отсутствие анатомических границ амигдалы, субпиальная визуализация M1-сегмента СМА является передневерхней границей амигдалы. Линия, проходящая от переднего

конца височного рога к углу СМА в островке, является границей линии резекции амигдалы. После завершения резекции, через неповрежденную мягкую мозговую оболочку визуализируются глазодвигательный нерв, задняя соединительная артерия, передняя ворсинчатая артерия, внутренняя сонная артерия.

После резекции проводится ревизия образовавшейся полости – гемостаз коагуляцией и гемостатическим материалом. Полость заполняют физиологическим раствором и герметично ушивают ТМО. Костный лоскут укладывают на прежнее место и фиксируют к кости костными швами. Послойно ушивают височную мышцу, фасцию, подкожно-жировую клетчатку. Кожу ушивают непрерывным швом. На рисунках ниже представлены контрольные МРТ после АМЛЭ (Рисунок 86, 87).

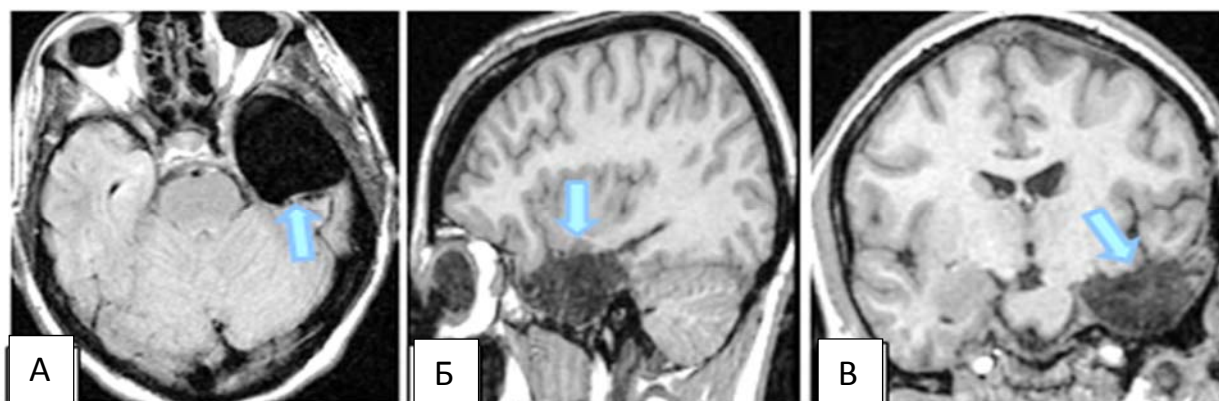


Рисунок 86 - Левосторонняя АМЛЭ. Послеоперационная МРТ в режиме T1 в 3-х проекциях (синяя стрелка): А-аксиальная проекция, Б-сагиттальная проекция, В-коронарная проекция.

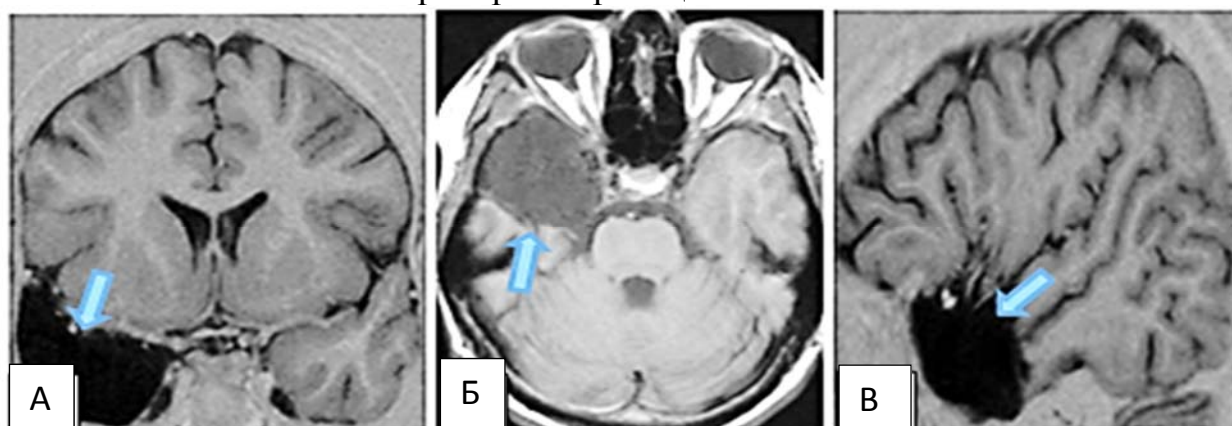


Рисунок 87 - Правосторонняя АМЛЭ. Послеоперационная МРТ в режиме T1 в 3-х проекциях (синяя стрелка): А-коронарная проекция, Б-аксиальная проекция, В-сагиттальная проекция.

6.2 Селективная амигдалогиппокампэктомия транссильвиевым доступом

После введения в общий эндотрахеальный наркоз больного укладывают на операционном столе в положение супинации. Под ипсилатеральное доступу плечо подкладывается валик, тем самым немного приподнимая его. Голову фиксируют в скобе Мейфилда, как было описано ранее. Фиксированную в скобе голову приподнимают на 45 градусов и поворачивают в противоположную доступу сторону на 90 градусов. На рисунке 88 представлена укладка пациента на операционном столе.

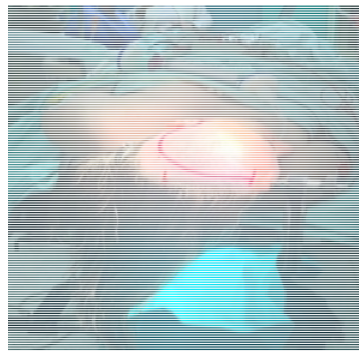


Рисунок 88 - Схема укладки пациента с фиксацией головы в скобе Мейфилда. Маркером отмечен планируемый разрез кожи.

Разрез кожи. Производится дугообразный разрез кожи в лобно-височной области, начиная от верхнего края скуловой дуги и на 1 см кпереди от козелка ушной раковины; таким образом, выполняется птериональная краниотомия, заканчивающаяся у передней границы роста волос по средней линии. На кожный разрез накладываются гемостатические клипсы. Кожный лоскут отводится кпереди и фиксируется крючками (Рисунок 89А). Во время разреза мягких тканей важно определить жировой комок, просвечивающийся через височную фасцию над скуловой дугой. В этом месте височную фасцию рассекают выше скуловой дуги на 1,5-2,0 см с целью сохранения ветвей лицевого нерва.

Разрез височной мышцы начинается от скуловой дуги, далее разрез ведется вверх, затем – вперед вдоль верхней височной линии и заканчивается у скулового

отростка лобной кости. Мышца выделяется из височной ямки монополярным диссектором и оттягивается вниз над скуловой дугой на лигатурах. На верхней височной линии для фиксации мышцы обязательно оставляют сухожильно-мышечную манжетку (Рисунок 89Б).

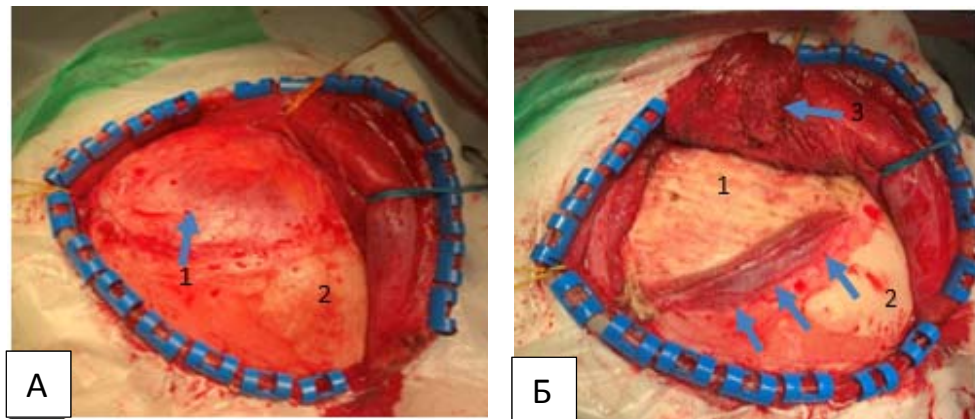


Рисунок 89 - Интраоперационная фотография. Этап краниотомии. А- кожный лоскут откинут назад: 1- височная мышца, 2- лобная область. Б- височная мышца выделена с манжеткой: 1- левая височная кость, 2-сухожильно-мышечная манжетка, 3- височная мышца отведена назад.

Краниотомия. С помощью краниотома накладывается фрезевое отверстие в ключевой точке кзади на 1,5 см от нижнего края височной линии (скулового отростка лобной кости). Из этого отверстия с помощью проводника отслаивают ТМО от внутренней костной пластинки. Начинают распил от лобной области на 1-1,5 см выше верхнего края глазницы и заканчивают у большого крыла клиновидной кости; в области утолщения крыла распил производят бором [4].

Вскрытие твердой мозговой оболочки (ТМО). ТМО надсекается скальпелем и далее разрезается дуральными ножницами от ключевой точки вдоль края кости с отступом 1 см. Лоскут ТМО отворачивают к основанию и фиксируют к отвернутому кожно-мышечному лоскуту.

Проводится диссекция силвиевой щели до М1-сегмента СМА, далее - до передних отделов островка и М2-сегмента СМА (Рисунок 90).

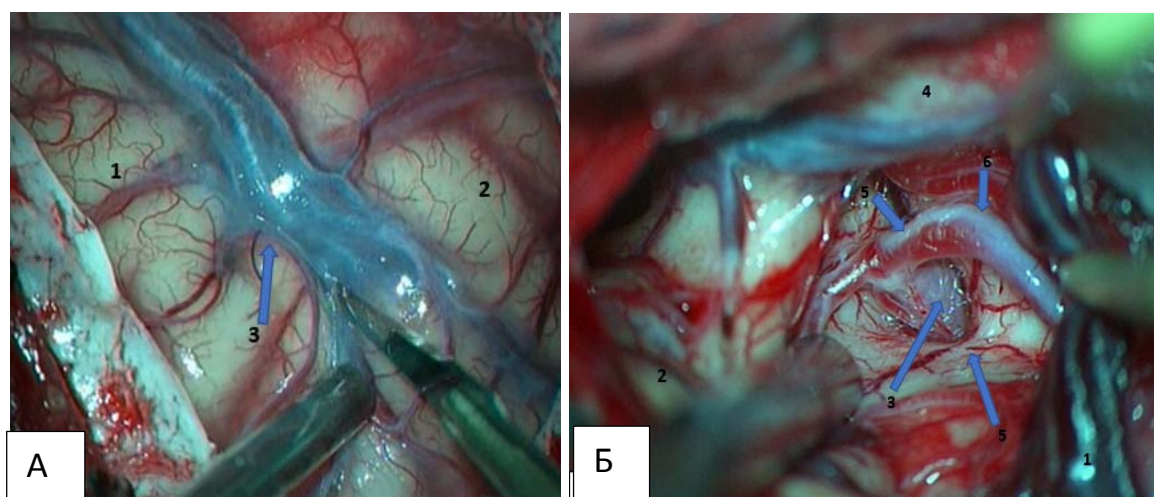


Рисунок 90 - Интраоперационная фотография. А- Проводится диссекция сильвиевой щели: 1- височная доля, 2- лобная доля, 3- поверхностная среднемозговая вена. Б- Распрепарована сильвиевая щель: 1- поверхностные вены, 2- височная доля, 3- среднемозговая артерия, 4- лобная доля, 5- порог островка, 6- среднемозговая артерия, М1 сегмент, 6а- среднемозговая артерия, М2 сегмент.

После открытия паутинной оболочки между лобной и височными долями, лобная доля отводится в сторону для визуализации внутренней сонной артерии, крючка, парагиппокампа. После идентификации структур проводится кортикотомия длиной 1-2 см латеральнее М2-сегмента в нижней бороздке островка, открывая переднюю часть крючковидного пучка. В начале удаляется амигдала в передних её отделах, затем идентифицируется передняя часть парагиппокампа извилины и также субпиально удаляется. Вскрывается височный рог; это дает полный доступ к хориоидальному сплетению и ножкам гиппокампа. Коагулируются боковые ветви передней хориоидальной артерии (артерии крючка). После открытия хориоидальной борозды гиппокампа визуализируется Р2 – сегмент задней мозговой артерии и её ветви. Далее коагулируются входящие в борозду гиппокампа «артерии гиппокампа», берущие начало из передней хориоидальной артерии и Р2-сегмента задней мозговой артерии. Гиппокамп рассекают на уровне четверохолмной пластины (Рисунок 91).

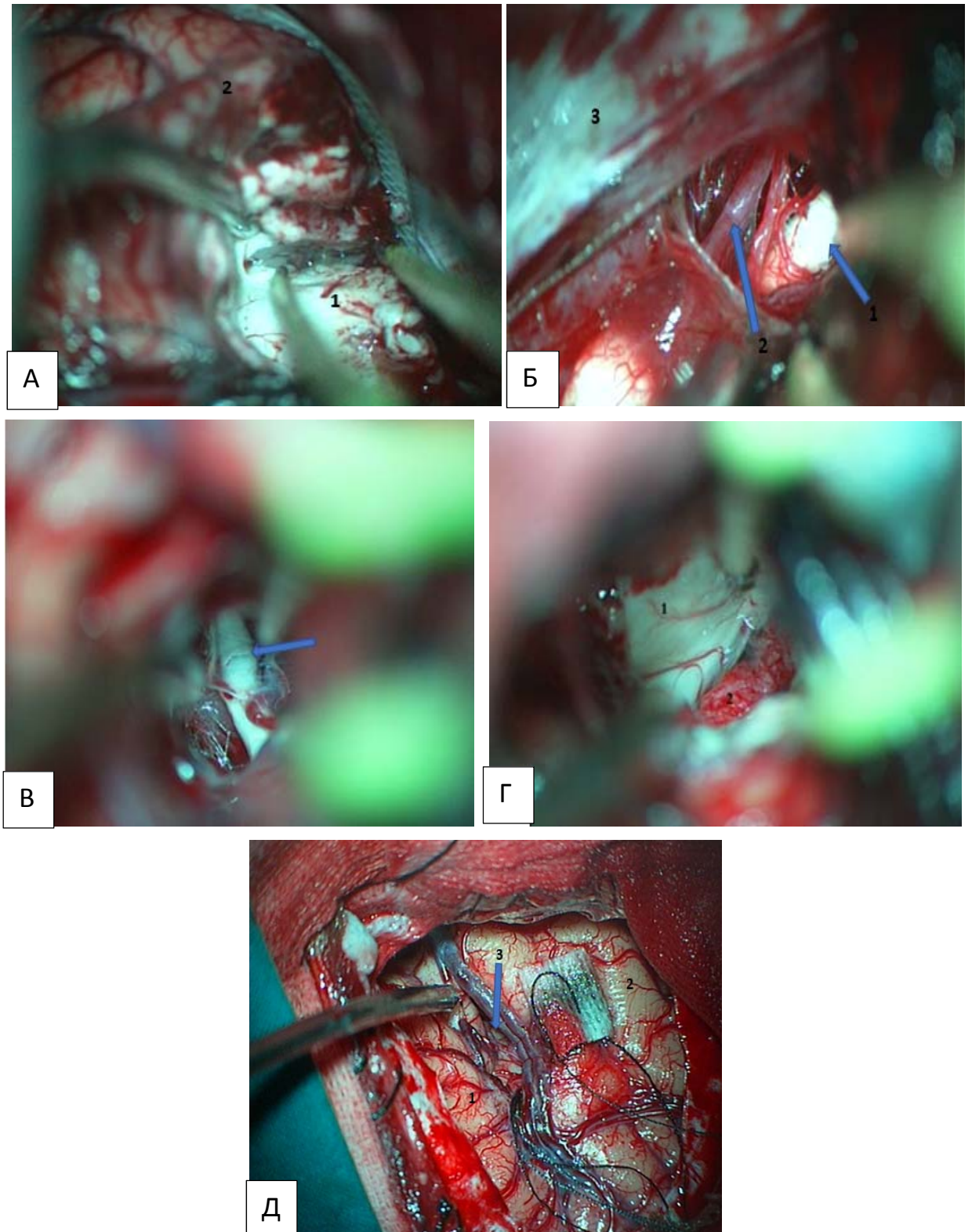


Рисунок 91 - Интраоперационная фотография. А- Отсечение гиппокампа: 1- гиппокамп, 2- височная доля. Б: Операционное поле в ходе доступа: 1- зрительный нерв справа, 2- передняя хориоидальная артерия, 3- вырезка намета. В: Глазодвигательный нерв Г- Височный рог: 1- полость височного рога, 2- сосудистое сплетение. Д- Фото после операции: 1- височная доля, 2- лобная доля, 3- силвиевая щель.

Далее аккуратно открывают безымянную борозду от переднего края височного рога в переднезаднем направлении к ножке мозга с идентификацией обонятельной и коллатеральной борозды. Безымянную полукруглую борозду, опоясывающую ножку гиппокампа и тело височного рога, отсепааровывают на 1–3 мм от обонятельной и коллатеральной борозд. Парагиппокамп отгибают, поднимают и субпиально удаляют единым блоком.

Далее проводится тщательный гемостаз в ложе удаленного гиппокампа и по ходу сосудов – ветвей М1-сегмента СМА [318]. ТМО ушивают наглухо. Костный лоскут возвращают на прежнее место и фиксируют к кости костными швами. Далее послойно ушивают височную мышцу, фасцию, подкожно-жировую клетчатку. Кожа ушивается непрерывным обивным швом.

На рисунках ниже представлена дооперационная МРТ, демонстрирующая уменьшение объема левого гиппокампа и расширение височного рога (Рисунок 92), и контрольная контрольная МРТ после САГЭ трансильвиевым доступом (Рисунок 93).

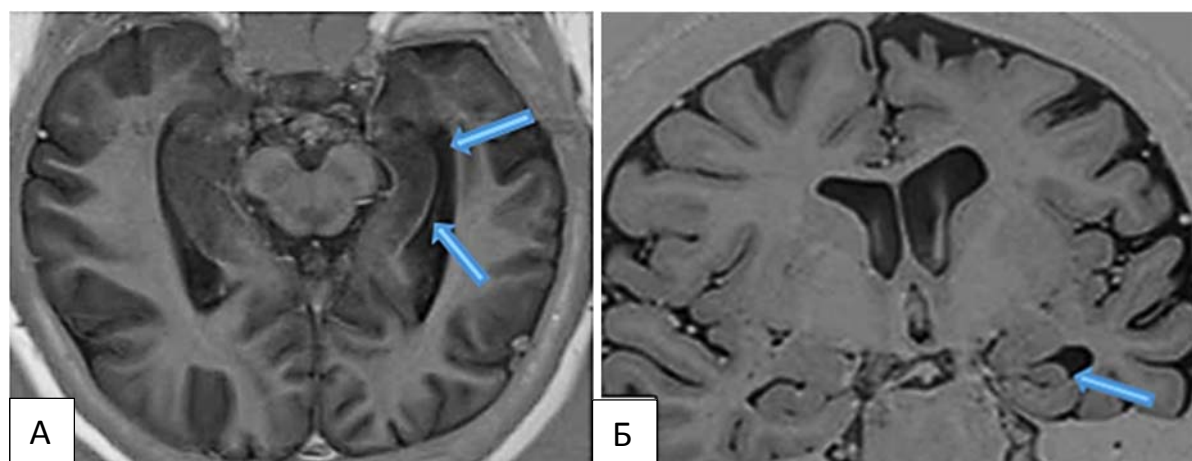


Рисунок 92 - МРТ головного мозга 3,0 Т: аксиальная (А) и коронарная (Б) проекции. Определяется снижение высоты левого гиппокампа с уменьшением объема, преимущественно на уровне головки гиппокампа.

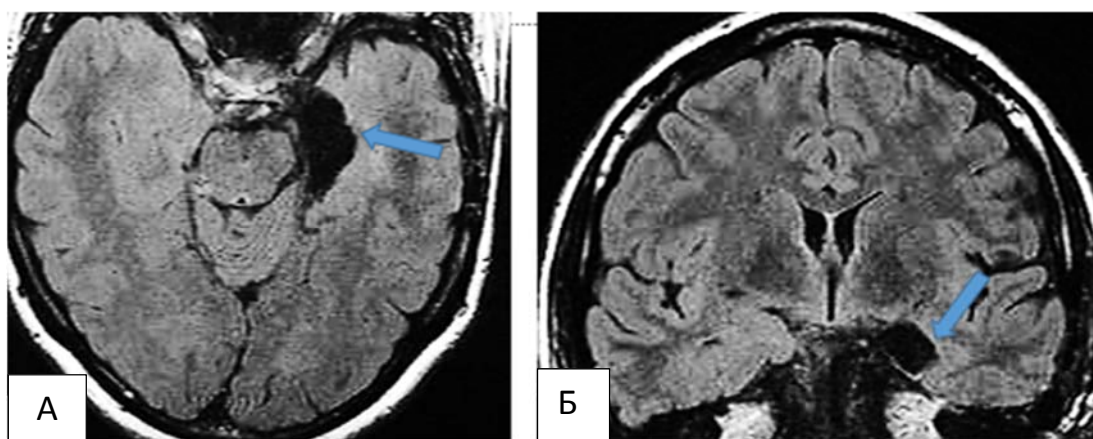


Рисунок 93 - Контрольная МРТ головного мозга через 3 месяца после САГЭ трансилвиевым досупом: аксиальная (А) и коронарная (Б) проекции.

6.3 Субвисочный доступ “Burr hole”

Положение пациента. После введения в общий эндотрахеальный наркоз при положении пациента на операционном столе в супинации, под ипсилатеральное плечо подкладывается валик, тем самым приподнимая его с целью уменьшения растяжения шейных мышц и плечевого сплетения. Голову фиксируют в скобе Мейфилда, как было описано ранее. Фиксированную голову приподнимают на 45 градусов и поворачивают в противоположную сторону на 90 градусов, с учетом, чтобы в сагиттальной плоскости голова располагалась параллельно полу, а ушная раковина занимала самое возвышенное положение. После тщательной обработки ушная раковина отводится вниз и отшивается (Рисунок 94А).



Рисунок 94 - Схема укладки пациента и фиксация головы в скобе Мейфелда. А- Планирование начального этапа: черным цветом отмечен планируемый разрез кожи, красным цветом обозначено планируемое фрезевое отверстие.

Разрез кожи. Производится короткий клюшкообразный разрез кожи над ухом длиной 3 см. Монополярном рассекается поверхностная и глубокая фасция. Далее проводится диссекция мышцы по ходу волокон, что исключает атрофию височной мышцы. Затем устанавливается ранорасширитель Янсена (Рисунок 94Б).

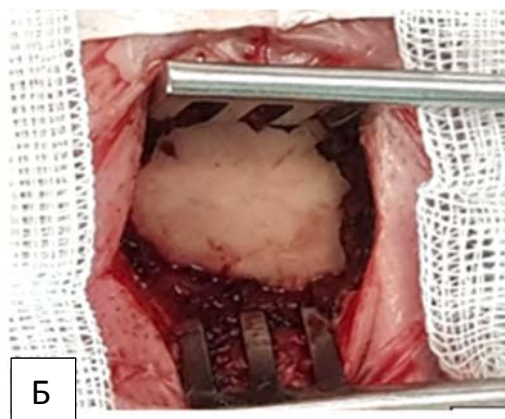


Рисунок 94 - Схема наложения фрезевого отверстия. Б- Интраоперационная фотография. Предполагаемое место наложения фрезевого отверстия диаметром 14 мм. на основании височной кости

Схематическое изображение направления мышечных волокон на рисунке 95.



Рисунок 95 - Схематичное наложение фрезевого отверстия (А). Стрелкой указано направление волокон височной мышцы; тупым путем распатора разводится на небольшом протяжении височная мышца вдоль волокон, не разрезая их (Б).

Краниотомия. Фрезевое отверстие диаметром 14 мм накладывают у основания над наружным слуховым проходом (Рисунок 96), дополнительно вокруг фрезевого отверстия резецируется внутренняя пластина кости. Перед вскрытием оболочки проводят релаксацию мозга. Для этого анестезиолог переводит больного в режим гипервентиляции и вводит внутривенно Дексаметазон 4 мг.

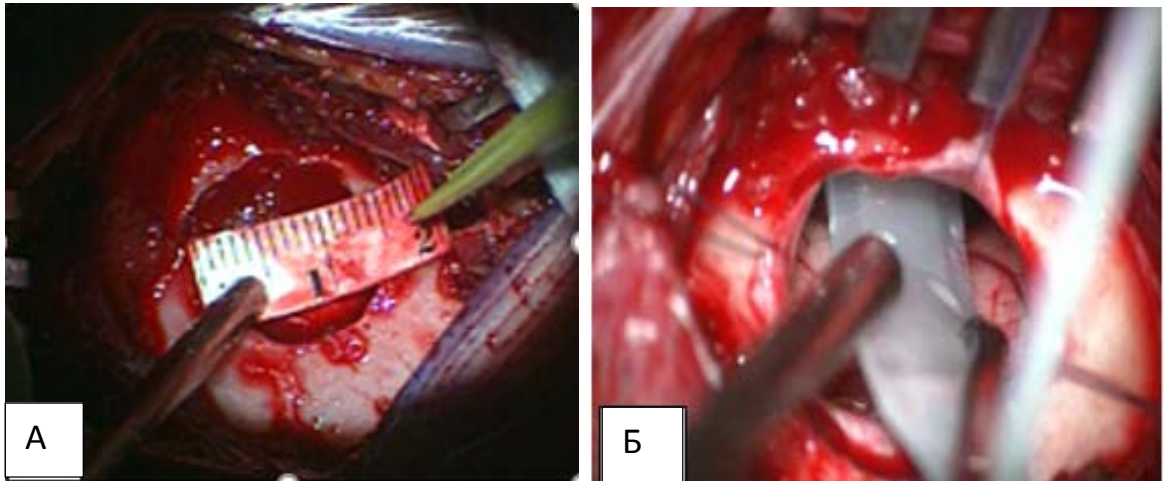
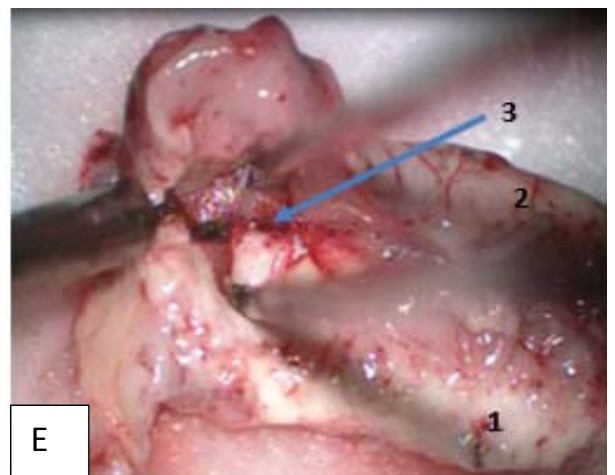
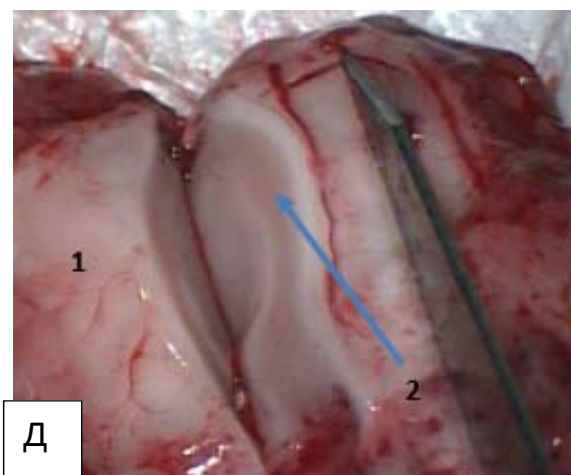
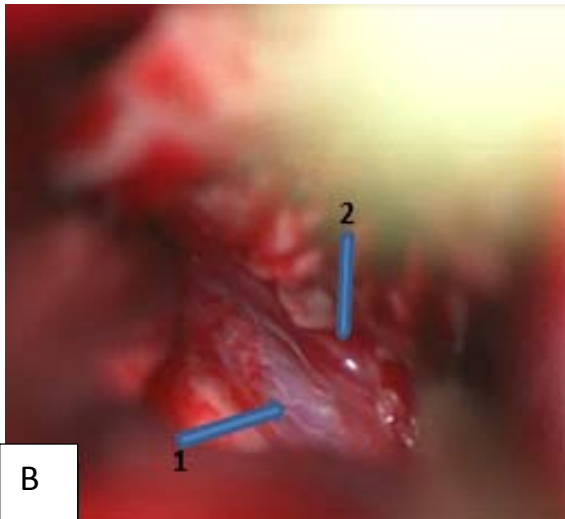
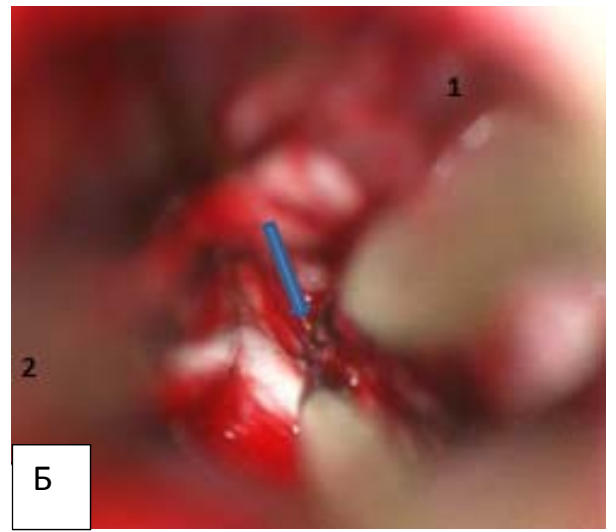
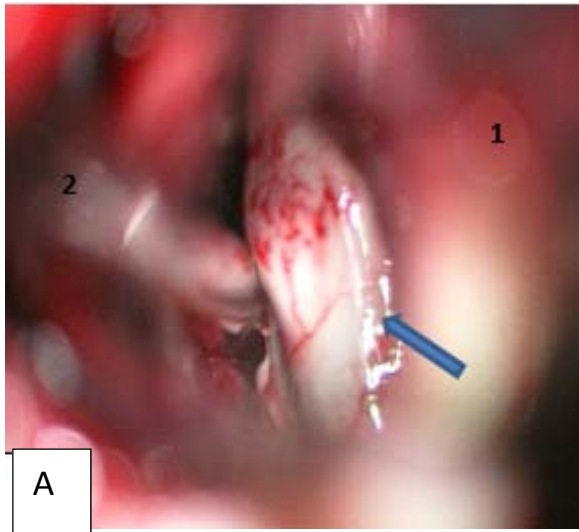


Рисунок 96 - Интраоперационная фотография. А- наложено фрезевое отверстие, диаметр которого составляет 14мм. Б-установка 4-х контактного электрода через фрезевое отверстие в базальные отделы виска.

Вскрытие ТМО. Твердая мозговая оболочка вскрывается Х-образно, свободные лоскуты разводятся на лигатуры в стороны и фиксируются на держалках. Височная доля отводится от основания средней черепной ямки. Далее вскрывают и аспирируют цереброспинальную жидкость из охватывающей цистерны. Обнажается край вырезки и арахноидальная оболочка охватывающей цистерны. Рассекается фузиформная извилина на небольшом протяжении и вскрывается височный рог бокового желудочка. После открытия височного рога визуализируется миндалина (серого цвета), которая образует передневерхнюю стенку височного рога. Рассекая парагиппокамповую извилину на 3-4 см от крючка, выделяют височный рог и передние отделы гиппокампа. Осторожно отводится кверху тело гиппокампа; визуализируют хориоидальную борозду и хориоидальное сплетение. Кпереди через тонкий слой нейрональной ткани гиппокамп переходит в миндалину, в которой хориоидальная борозда отсутствует. Проводится резекция гиппокампа: удаляется парагиппокамповая извилина, прикрывающая нижнелатеральный отдел гиппокампа, для дальнейшего рассечения гиппокампа в боковом направлении. Передние отделы гиппокампа удаляются примерно на 2 см перпендикулярно вырезке намета мозжечка. По мере отделения гиппокампа от паутинной оболочки визуализируются несколько артерий

гиппокампа, идущие от передней хориоидальной артерии и заднемозговой артерии. Эти артерии коагулируются непосредственно вблизи гиппокампа (Рисунок 97).



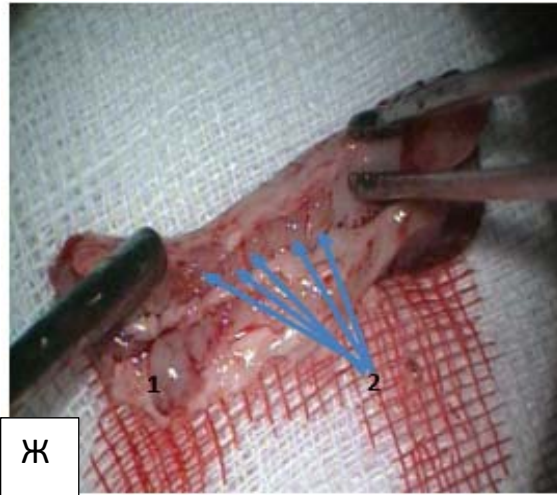


Рисунок 97 - Интраоперационная фотография. Субвисочный доступ, подход к гиппокампу. А- Гиппокамп. 1- височная доля, 2- медиально от гиппокампа. Б- пересечение сосудистых ножек гиппокампа. 1- височная доля, 2- лобная доля. В- 1- задняя мозговая, 2- передняя хориоидальная. Г- Гиппокамп резецирован единым блоком (выраженная атрофия гиппокампа). Д- Гиппокамп: 1- тело гиппокампа, 2- структура улитки гиппокампа. Е- Блок гиппокамп и парагиппокампульная извилина: 1- парагиппокамп, 2- гиппокамп, 3- гиппокампульная щель. Ж Зубчатая извилина: 1- зубчатая извилина, 2- зубцы зубчатой извилины.

Таким образом, гиппокамп полностью отделяется от паутинной оболочки и удаляется единым блоком. В последнюю очередь резецируется амигдала, являющаяся передней стенкой височного рога. Удаление амигдалы проводится кпереди до уровня горизонтального сегмента СМА. Во время удаления амигдалы нужно быть осторожным, так как ее верхнемедиальные отделы граничат с базальными ганглиями. После удаления гиппокампа визуализируется задняя мозговая артерия, базальная вена Розенталя, глазодвигательный нерв.

Далее проводится тщательный гемостаз в ложе удаленного гиппокампа и по ходу сосудов. ТМО ушивается одним узловым швом, сверху укладывается пластина тахакомба. Далее послойно ушиваются височная мышца, фасция, подкожно-жировая клетчатка. Кожа ушивается непрерывным обивным швом.

На рисунках ниже представлены контрольные МРТ после САГЭ слева “Burr hole” доступом (Рисунок 98) и контрольные МРТ после САГЭ справа также с применением “Burr hole” доступа (Рисунок 99).

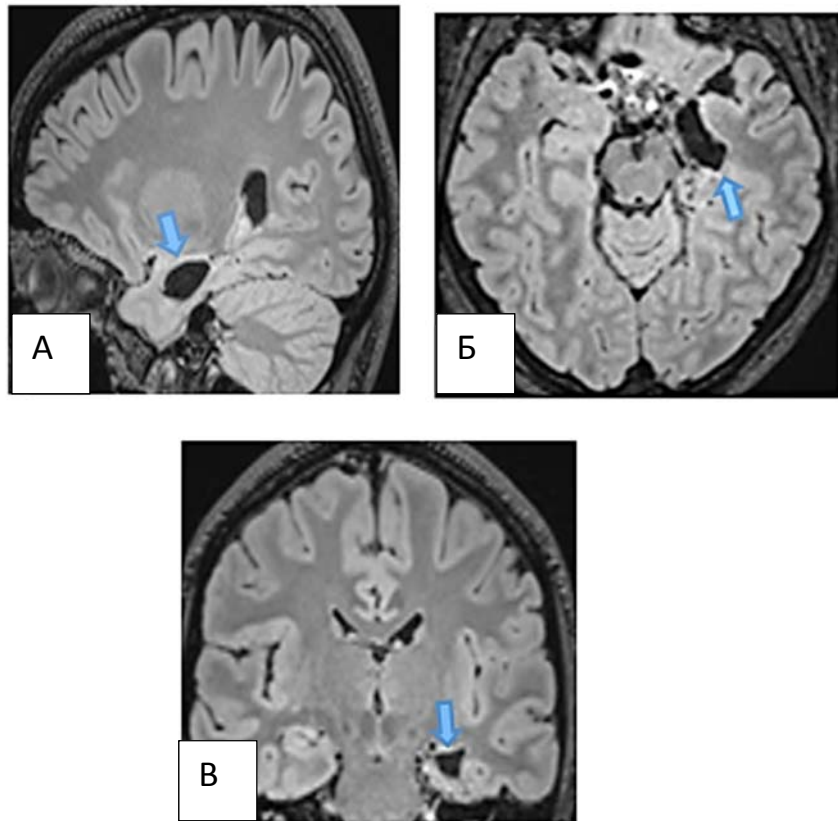


Рисунок 98 - Послеоперационная МРТ головного мозга, T1-режим.
 Выполнена левосторонняя САГЭ (синяя стрелка): сагиттальная проекция (А),
 аксиальная проекция (Б), коронарная проекция (В).

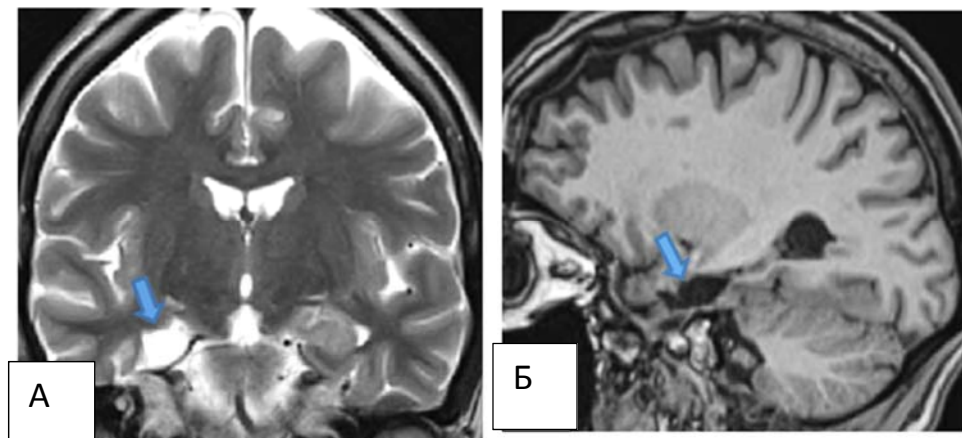


Рисунок 99 - Послеоперационная МРТ головного мозга, T1-режим.
 Выполнена правосторонняя САГЭ (синяя стрелка): коронарная проекция (А),
 сагиттальная проекция (Б).

ГЛАВА 7 РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СКЛЕРОЗА ГИППОКАМПА

В наше исследование включен 101 пациент со склерозом гиппокампа, которым проведено 103 оперативных вмешательства (41 – мужчины и 60 – женщины в возрасте от 16 до 56 лет).

АМЛЭ проведена в 49 случаях, САГЭ – в 54 случаях. Эти две группы пациентов по общим характеристикам сравнивались между собой. Общая характеристика пациентов и их распределение в зависимости от метода оперативного вмешательства приведены в таблице 17.

Таблица 17 - Общая характеристика пациентов и их распределение в зависимости от метода хирургии

	АМЛЭ	САГЭ	ЗНАЧЕНИЕ
Количество пациентов	49	54	103
Возраст	29±9 лет	31±10 лет	p>0,05
Пол	28 жен 26 муж	33 жен 16 муж	p>0,05
Длительность заболевания	18±9 лет	19±10 лет	p>0,05
Сторона поражения	слева 32 справа 22	слева 31 справа 18	p>0,05

7.1 Контроль эпилептических приступов

В настоящее время хирургическое лечение является наиболее эффективным способом лечения при СГ. В 103 случаях проведено оперативное вмешательство пациентам с СГФРЭ. За период наблюдения катамнестические данные обновлялись каждые 6 месяцев. Период наблюдения составил от 1 года до 6 лет, медиана – 2

года. В качестве меры эффективности оперативного лечения использовалась шкала исходов Engel.

Ниже представлены результаты исходов хирургического лечения пациентов, перенесших операцию в соответствии с классификацией послеоперационных исходов Engel (Рисунок 100).

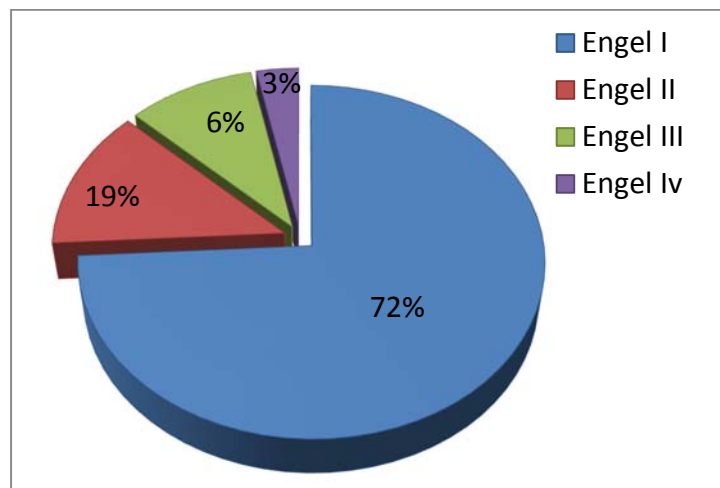


Рисунок 100 - Диаграмма распределения исходов по шкале Engel после хирургического лечения во всей группе пациентов.

Графическое представление возобновления приступов после операции в течение 60 месяцев наблюдения в группе пациентов, перенесших хирургическое лечение, представлено на рисунке 101.

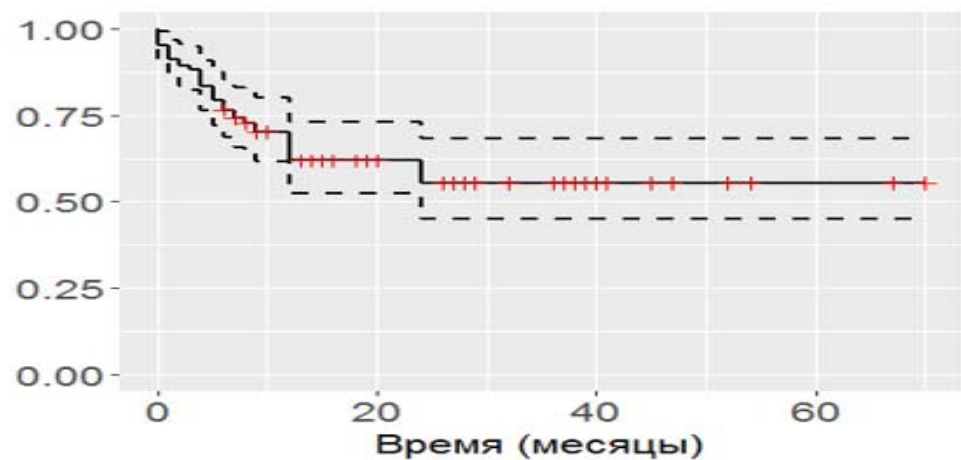


Рисунок 101 - На графике демонстрируется временная зависимость возобновления приступов в общей группе пациентов.

В послеоперационном периоде возобновление приступов чаще наблюдалось в первые два года после операции. Зависимость возобновления приступов от применяемого метода хирургического вмешательства не выявлена. В течение катамнестического наблюдения приступы у пациентов, как после САГЭ, так и после АМЛЭ, развивались с одинаковой частотой, что отражено на графике ниже (Рисунок 102).

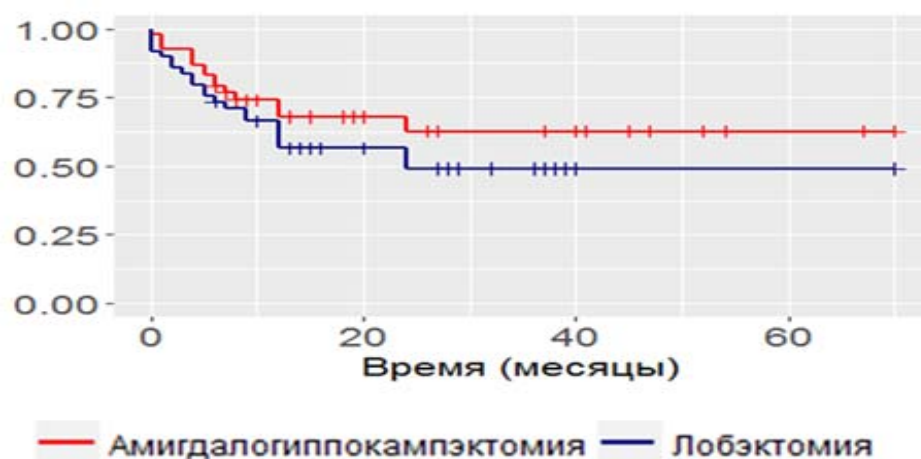


Рисунок 102 - На графике демонстрируется временная зависимость возобновления приступов в группах пациентов САГЭ и АМЛЭ.

На рисунке 103 графически представлены исходы хирургического лечения в зависимости от применяемого метода хирургического вмешательства (АМЛЭ, САГЭ).

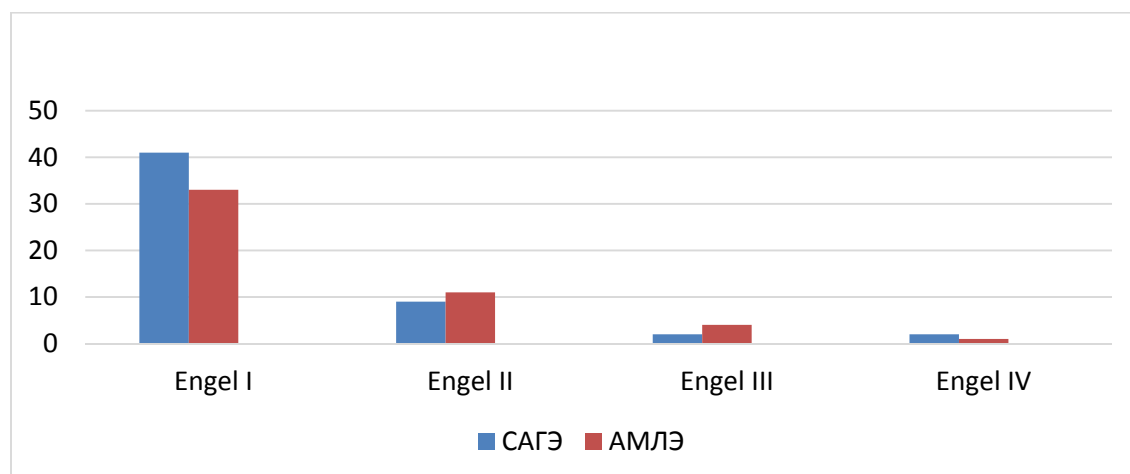


Рисунок 103 - Исходы хирургического лечения по классификации Engel.

Лучшие исходы Engel IA в зависимости от применяемого типа операции представлены в таблице 18.

Таблица 18 - Распределение пациентов по лучшим исходам Engel I в зависимости от метода хирургии.

ТИП ОПЕРАЦИИ	ENGEL I	
	1 год наблюдения	2 года наблюдения
АМЛЭ	71%	68%
САГЭ	78%	76%
ВСЕГО	75%	72%

Частота возобновления приступов после операции и переход исхода Engel IA в другой исход по классификации Engel не зависел от типа хирургического лечения ($P > 0,05$).

Хотя статистически значимых различий в сравниваемых группах по исходам Engel не выявлено ($p = 0.536$). Частота благополучных исходов (Engel IA) несколько преобладала в группе САГЭ.

Мы исследовали зависимость распределения исходов лечения по Engel от возраста, стажа (продолжительности течения) эпилепсии, частоты приступов, наличия фебрильных приступов в анамнезе.

Не было установлено статистически значимой взаимосвязи между исходами лечения и возрастом пациентов до операции ($p = 0.420$), длительностью заболевания ($p = 0.874$), и частотой приступов.

Среди пациентов, у которых в анамнезе наблюдались фебрильные приступы в раннем возрасте, доля исходов Engel IA (69,6%) был несколько выше по сравнению с пациентами, у которых фебрильных судорог в анамнезе не было (55,3%), однако эта разница была статистически незначима ($p = 0.464$). Тем не менее, отдельно оценивая каждую группу с исходами Engel IA и наличием в анамнезе фебрильных приступов, мы обнаружили, что группе из 26 пациентов с САГЭ, исход Engel IA был достигнут у 22 (84,6%) пациентов ($p = 0.027$).

При анализе послеоперационных ЭЭГ всех прооперированных пациентов у 27 из них сохранялась эпилептиформная активность: у 17 пациентов в течение 1 года после операции, у 10 пациентов - в течение 3-х и более лет.

Таким образом, при хирургическом лечении исход Engel I был достигнут в 72%, медиана наблюдения составила 2 года. Сравнивая исходы двух типов хирургического лечения, статистически значимых различий по исходам Engel в сравниваемых группах не установлено. Более того, частота исхода Engel IA несколько преобладала в группе с САГЭ, тем самым подтверждая положение о том, что результат зависит не от объема резецируемой ткани, а от полноценности резекции эпилептогенного очага.

В послеоперационном периоде у некоторых пациентов отмечалось возобновление приступов, чаще наблюдаемое в течение первых двух лет после операции; зависимости от метода хирургии при этом не выявлена.

У двух пациентов после САГЭ отмечалось незначительное сокращение приступов с исходом по классификации Engel IVA, в связи с чем была выполнена в обоих случаях реоперация в объеме АМЛЭ. После повторной операции в одном случае достигнут исход Engel 1A, во втором случае – Engel IIIA.

В послеоперационном периоде все пациенты продолжали принимать противосудорожную терапию в тех же дозировках, что и до операции. Через 6 месяцев после операции проводилась запись видео ЭЭГ-мониторинга, для решения вопроса о коррекции терапии. Через шесть месяцев после операции отмена препаратов наблюдалась у 6 (5,8%) случаях. У двух (33%) пациентов, которым была отменена п/судорожная терапия через месяц после отмены приступы возобновились и была возобновлена терапия в прежних дозировках. Через один год после операции отмена противосудорожной терапии была у 11 (11,3%) пациентов, в одном случае (9%) наблюдалось возобновление приступов через месяц после отмены. К двум годам отмена препаратов была в 21 (24,4%) случае.

7.2 Взаимосвязь билатеральной активности с исходом хирургического лечения

Нами были изучены результаты хирургического лечения в зависимости от объема хирургического лечения при билатеральной эпилепсии. Из 66 пациентов, у которых был достигнут исход Engel IA, у 57 (86%) эпилепсия наблюдалась в пределах одного полушария, а у 9 (14%) пациентов с исходом Engel IA при дооперационном обследовании на ЭЭГ регистрировалась эпилепсия с обоих полушарий.

При АМЛЭ, из 29 случаев с исходом Engel IA, в 24 (83%) эпилепсия наблюдалась в пределах одного полушария и у 5 (17%) пациентов эпилепсия была билатеральной.

В группе пациентов, которым была проведена САГЭ, исход Engel IA был достигнут в 37 случаях. У 33 (89%) пациентов эпилептическая активность регистрировалась в пределах одного полушария; у 4 (11%) пациентов, выявленная эпилепсия была билатеральной. По нашим результатам при эпилептической активности, регистрируемой в пределах одного полушария, исход Engel IA достигался значительно чаще ($p = 0.014$).

В таблице 19 представлены результаты исходов по Engel и эпилепсии в пределах одного или обоих полушарий, регистрируемой до операции в общей группе.

Таблица 19 - Соотношения исходов операций с эпилептической активностью (по ЭЭГ) на дооперационном этапе.

Эпилепсия	Engel I	Engel II	Engel III	Engel IV	Всего
Активность в пределах одного полушария	63	15	5	1	84
Активность в пределах обоих полушарий	11	5	1	2	19
Итого	74	20	6	3	103

Таким образом, в послеоперационном периоде было установлено, что из 19 случаев с билатеральной эпиактивностью выявленной на дооперационном этапе, в 9 (47,3%) был достигнут исход Engel IA. Результат анализа группы пациентов с билатеральной активностью показывает, что даже при наличии билатеральной эпилептической активности исход Engel IA достигается в половине случаев. В целом, при эпилептической активности, регистрируемой в пределах одного полушария, исход Engel IA достигается значительно чаще ($p < 0,05$).

При синдроме “выжженного гиппокампа” - выраженной атрофии гиппокампа, в некоторых случаях эпилептическая активность регистрируется на контрлатеральной стороне структурного поражения [13, 307].

Ниже приводится клиническое наблюдение с нехарактерной эпиактивностью на контрлатеральной стороне.

Клиническое наблюдение № 2 Пациентка Е., 30 лет.

Склероз гиппокампа слева. Эпилептическая активность - на контрлатеральной стороне. В возрасте 2-х лет на фоне высокой температуры впервые развился диалептический приступ. В возрасте 8 лет появились афебрильные приступы. Фармакоанамнез: Фенобарбитал, Бензонал, Карбамазепин, Паглюферал, Дифенин, Кеппра, Ламиктал. Непосредственно перед операцией приступы происходили сериями до нескольких раз в день с интервалом в неделю. Приступ начинался с ощущения сжатия в груди и ощущения напряжения в руках, страха, менялось восприятие звуков, во время приступа нарушалась речь, затем наблюдалась утрата сознания, тоническое напряжение в правой руке и правой щеке. Редко фокальный приступ переходил в генерализованный тонико-клонический. Значительно чаще развивались только ауры. Непосредственно перед операцией принимала Финлепсин-ретард 600 мг 2 раза в сутки, Трилептал 300 мг/сут (максимальная доза 1200 мг/сут).

Проведенные исследования:

- 1. МРТ выявила уменьшение объема левого гиппокампа и атрофию левого полушария.*
- 2. На ЭЭГ – эпилептиформная активность в правой височно-нижнелобной области.*
- 3. ПЭТ с глюкозой – гипометаболизм в левом полушарии.*

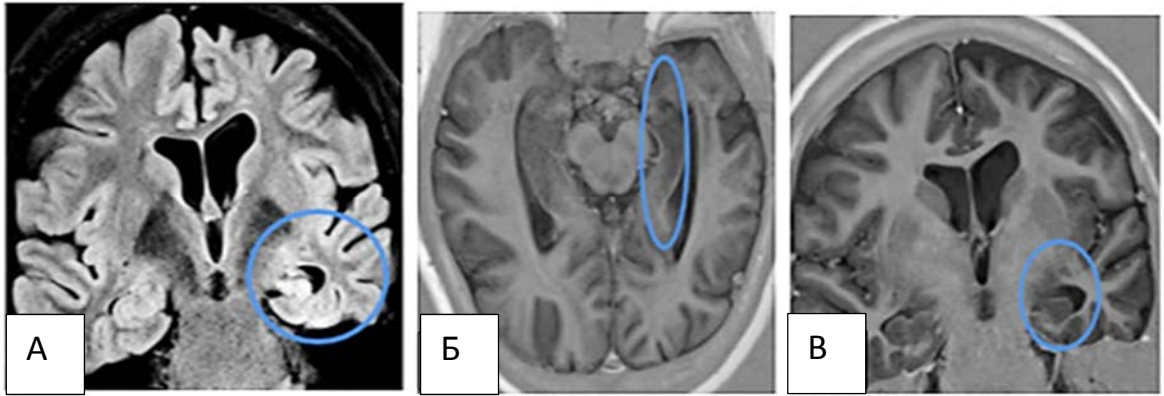


Рисунок 104 - Склероз гиппокампа слева. Пациентка Е., 30 лет. МРТ в режимах FLAIR (А) в коронарной проекции демонстрирует гиперинтенсивный сигнал от области левого гиппокампа. Б, В – томограммы по T1 в аксиальной и фронтальной проекциях подтверждают его атрофию.

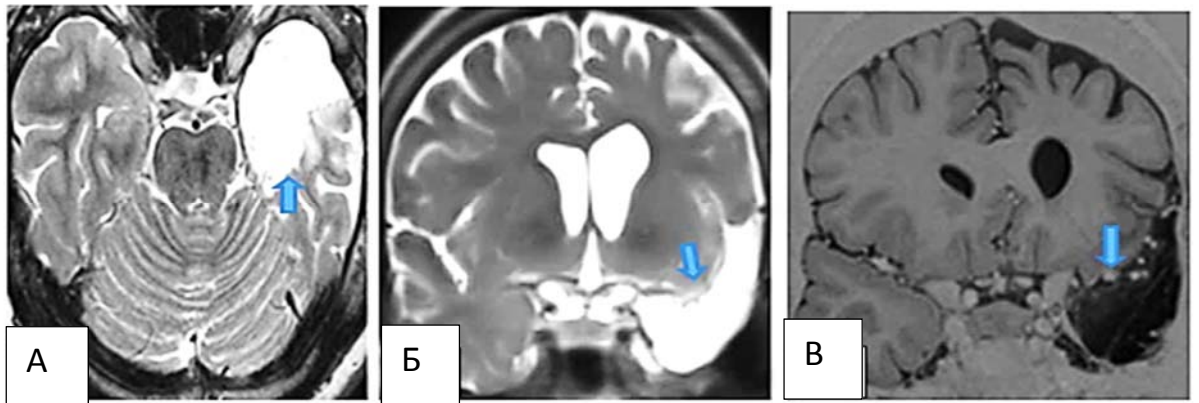


Рисунок 105 - Послеоперационная МРТ головного мозга. Пациентка Е., 30 лет. Выполнена левосторонняя АМЛЭ: А-Т2 режим, аксиальная проекция, Б- Т2 режим, коронарная проекция, В-Т1 режим, коронарная проекция. В области полюса височной доли и медиальных структур выявляется кистозная полость после проведенной лобэктомии (отмечено синей стрелкой).

В раннем послеоперационном периоде приступов не отмечалось, однако, через два года после операции, на фоне отмены препаратов, отмечен однократный приступ, поэтому пациентка была отнесена к группе исходов Engel 1С.

В настоящее время п/судорожная терапия отменена.

В данном клиническом наблюдении разногласие данных (ЭЭГ, МРТ, ПЭТ), полученных на дооперационном этапе и указывающих на склероз гиппокампа слева, но при этом эпилептиформной активности на ЭЭГ справа, свидетельствует о феномене "выжженного гиппокампа" при медиальной височной эпилепсии, обусловленной склерозом гиппокампа.

7.3 Взаимосвязь гипометаболизма с исходами по Engel в зависимости от метода хирургического лечения

С целью латерализации и локализации очага эпилепсии в 27 (26,2%) случаях на предхирургическом этапе выполнялась позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с изотопом 18-fluorodeoxyglucose. Анализ результатов показал: среди пациентов этой группы у 1-го (3,7%) ПЭТ признаки гипометаболизма отсутствовали; у 4-х (14,8%) пациентов наблюдался локальный гипометаболизм в области медиального височного комплекса, а у 18-ти (66,6%) наблюдался гипометаболизм в полюсе виска. Полушарный гипометаболизм 18-fluorodeoxyglucose был выявлен у 4-х (14,8%) пациентов (Таблица 20).

Таблица 20 - Распространенность гипометаболизма в группах САГЭ и АМЛЭ

Вид хирургического лечения	Норма	Гипометаболизм медиальных структур	Полюса виска	Одного полушария	Всего
АМЛЭ	0	3	8	3	14
САГЭ	1	1	10	1	13
Итого	1	4	18	4	27

Таким образом, из всей исследуемой группе пациентов, только у 4-х (14,8%) гипометаболизм наблюдался локально в медиальных структурах, во всех остальных случаях – охватывал больше территории и встречался значительно чаще ($p = 0.037$).

7.4 Анализ объема гиппокампов

МРТ волюметрия гиппокампов с количественной оценкой объемов, как склерозированного, так и здорового гиппокампов, выполнена 50 (49,5%) пациентам, у которых была проведена операция.

Влияния объема склерозированного гиппокампа на исход хирургического лечения по Engel в целом не установлено ($p = 0.663$).

Однако, сравнивая послеоперационные объемы сохраненных гиппокампов в группах с исходами Engel IA и Engel IB, мы обнаружили, что в группе исходов Engel IA объемы гиппокампов были больше по сравнению с группой, в которой исходы отнесены к Engel IB ($p = 0.010$). Интересным представляется выявленная зависимость разницы в объемах здорового и склерозированного гиппокампов с исходами по Engel.

Сравнивая группы пациентов в зависимости от исходов Engel I-II и III-IV, установлено, что в группе пациентов с исходами Engel III-IV разница в объемах здорового и склерозированного гиппокампов была выраженнее по сравнению с группой с исходами Engel I-II ($p = 0.046$) (Рисунок 106).

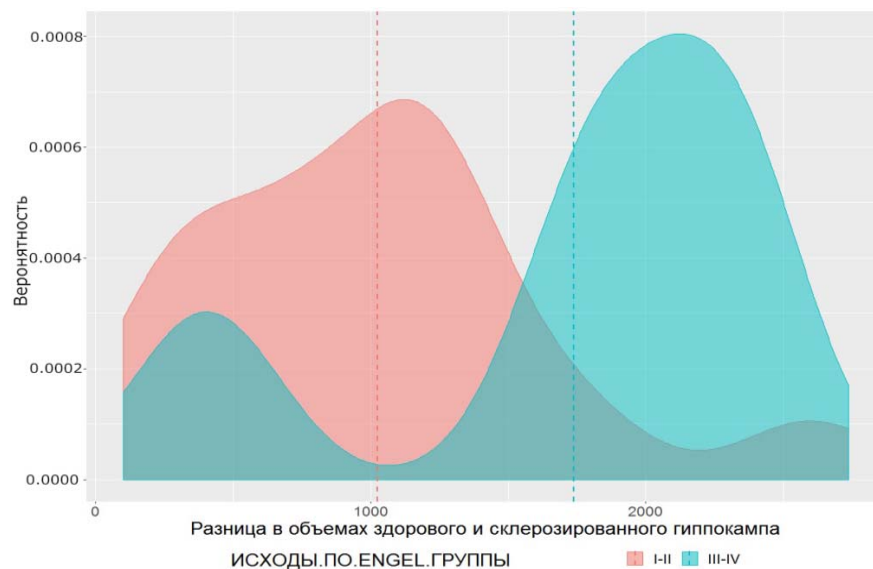


Рисунок 106 - Различия в объемах склерозированного и здорового гиппокампов в зависимости от исходов лечения Engel I-II (розовый цвет) и Engel III-IV (голубой цвет). вертикальными пунктирными линиями показаны средние значения в группах. Небольшое пересечение под кривыми площадей свидетельствуют о более выраженных различиях объемов склерозированного и здорового гиппокампов в группе Engel III-IV.

Было установлено, что здоровый гиппокамп у пациентов с худшими результатами после операции часто уменьшался в объеме по сравнению с его дооперационным объемом. Сравнивая разницу в объемах в группах Engel I-II и III-IV, обнаружено более выраженное уменьшение в объеме здорового гиппокампа в

группе Engel III-IV ($p = 0.040$) (Рисунок 107).

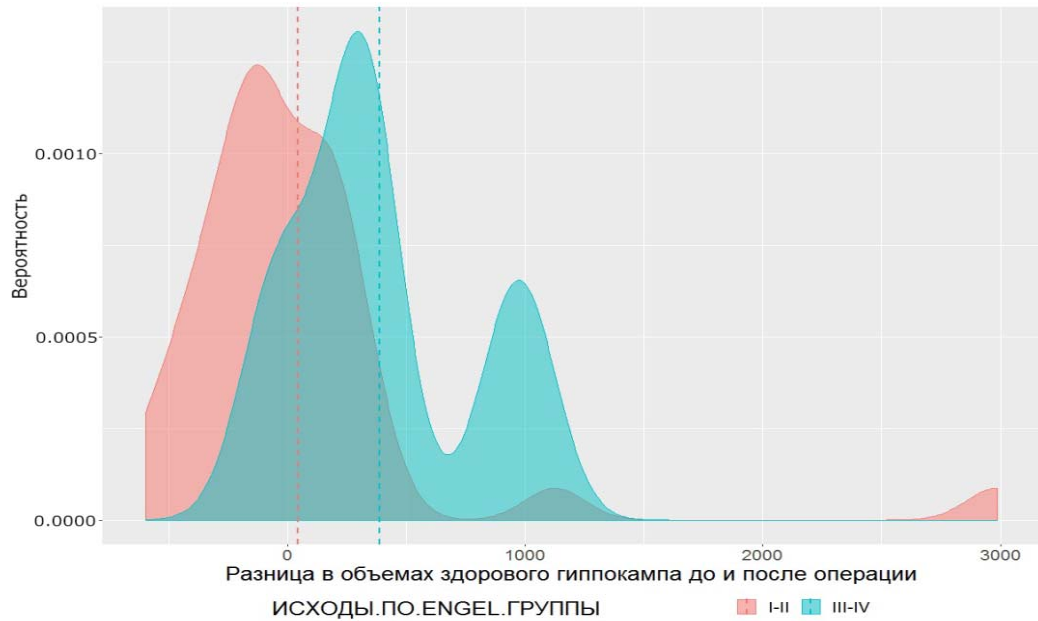


Рисунок 107 - Различия в объемах здоровых гиппокампов до и после операции в зависимости от исходов лечения Engel I-II (розовый цвет) и Engel III-IV (голубой цвет). Вертикальными пунктирными линиями показано среднее значение в группах. Минимальное пересечение площадей под кривыми объемов гиппокампов в зависимости от исходов Engel, свидетельствует о различиях объемов здорового гиппокампа до и после операции в зависимости от исходов Engel I-II и Engel III-IV.

После операции объем здорового (сохраненного) гиппокампа не менялся в группе с хорошими исходами Engel I, в то время, как в группе с плохими исходами – группа Engel III-IV объем уменьшался в среднем на 380 мм³. При сравнении групп пациентов с исходами Engel I и II (полное избавление от приступов или сохранение редких приступов, не приводящих к нарушению трудоспособности) с группой пациентов с исходами Engel III-IV (приступы сохраняются), выявлена зависимость объема, сохраненного гиппокампа от исходов по Engel ($p = 0.035$) (Рисунок 108).

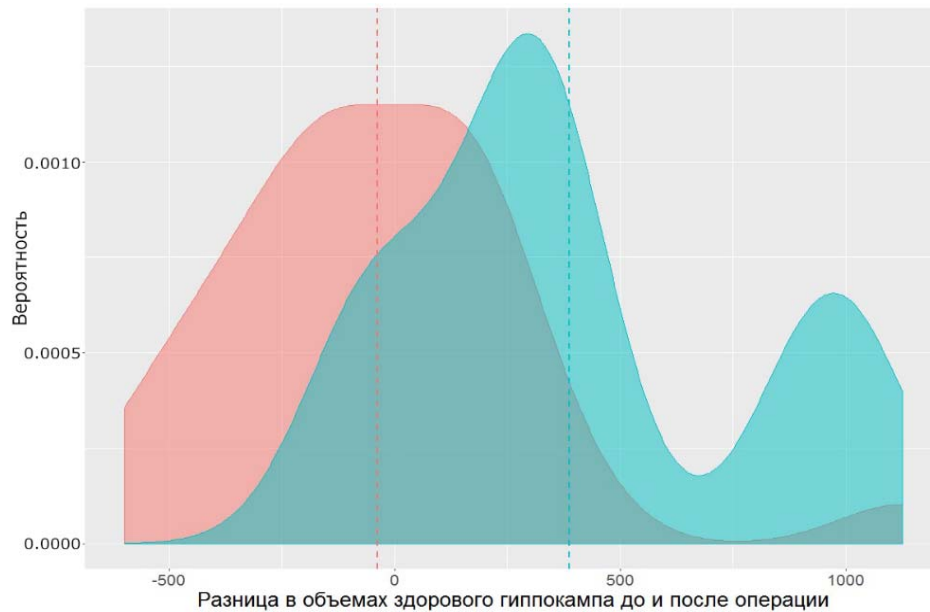


Рисунок 108 - Различия в объемах здоровых (сохраненных) гиппокампов в зависимости от исходов лечения Engel I (розовый цвет) и Engel III-IV (голубой цвет). Отдаленное расположение средних значений (вертикальные пунктирные линии) минимальное пересечение площадей под кривыми объемов здоровых гиппокампов свидетельствует о различиях в объемах гиппокампов в группах с исходами Engel I и Engel III-IV.

Также в нашей группе пациентов была выявлена зависимость объема здорового гиппокампа после операции с исходами Engel. Уменьшение в объеме сохраненного гиппокампа прослеживалось в группе пациентов с исходами Engel III-IV ($p = 0.038$).

Таким образом, результаты дооперационной МР-волюметрии с количественной оценкой объемов гиппокампов, как склерозированных, так и здоровых с противоположной стороны, а также и послеоперационной МР-волюметрии с измерением объемов сохраненных гиппокампов со здоровой стороны позволили заключить, что на объем гиппокампов не влиял ни стаж заболевания эпилепсией, ни возраст развития заболевания, ни частота приступов. При сравнении объемов сохраненных гиппокампов со здоровой стороны у пациентов с исходами Engel IA объем гиппокампа был больше, чем в группе исходов Engel IB ($p < 0,05$).

У пациентов с исходами Engel III-IV разница в объемах здорового и склерозированного гиппокампов была больше, по сравнению с группой пациентов с исходами Engel I-II ($p < 0,05$).

Установленная разница в объемах может объясняться тем, что у пациентов с исходами Engel I-II, объем склерозированного гиппокампа был больше, а объем здорового гиппокампа – меньше. В группе пациентов с исходами Engel III-IV склерозированный гиппокамп был меньше, а здоровый – больше. После операции объем гиппокампа в основном не менялся в группе пациентов с исходами Engel I-II, а в группе пациентов с исходами по Engel III-IV сохраненный гиппокамп на здоровой стороне уменьшался в объёме ($p = 0.038$).

Следует думать, что это обусловлено изначально билатеральным поражением височных долей

7.5 Анализ нарушений поля зрения

До операции у 65 пациентов дефектов поля зрения при мануальной кинетической и автоматической статической периметрии выявлено не было. После операции нормальное поле зрения сохранилось лишь у 16 (24,6%) больных. Появление послеоперационных нарушений поля зрения отмечено у 49(75,3%) пациентов. По степени выраженности возникших нарушений пациенты были подразделены на три группы: у 31-го (47,6%) пациента выявлено нарушение поля зрения первой степени, у 11-ти (16,9%) – второй степени у 7 (10,7%) – третьей степени.

В целом, статистически значимой разницы в частоте возникновения нарушений поля зрения в зависимости от характера хирургического вмешательства или хирургического доступа не обнаружено ($p > 0,05$). Отрицательная динамика поля зрения выявлена у большинства пациентов: у 26 из 31, которым производилась АМЛЭ, у 12 из 18 пациентов, которым осуществлялась САГЭ субвисочным хирургическим доступом и у 11 из 16 с САГЭ, прооперированных хирургическим доступом через сильвиевую щель.

Мы провели анализ степени выраженности дефектов поля зрения в

зависимости от особенностей перенесенного оперативного вмешательства. Из 31 пациента, перенесших АМЛЭ, у 19 (61,2%) дефектов в поле зрения не выявлено у 5 (16%) пациентов, или они были первой степени в 14 (45%). Грубые нарушения поля зрения в этой группе выявлены у 12 (38,7%) пациентов, (второй степени - у 7, третьей – у 5 пациентов). У 6 из 16 (37,5%) пациентов, которым производилась САГЭ хирургическим доступом через сильвиеву щель, возникшие дефекты поля зрения были отнесены к первой степени. Выраженные послеоперационные нарушения поля зрения были выявлены у 5-х пациентов (второй степени – у 3-х, третьей степени – у 2-х пациентов).

Статистически достоверной разницы при сравнении частоты выраженных дефектов поля зрения у пациентов, перенесших АМЛЭ и САГЭ хирургическим доступом через сильвиевую щель, выявлено не было ($p > 0,05$).

Наименее выраженные дефекты поля зрения выявлялись у пациентов, которым осуществлена САГЭ субвисочным хирургическим доступом. У всех 18 пациентов, прооперированных с помощью субвисочного доступа, после операции дефектов поля зрения либо не было вовсе ($n=6$) или же они были минимальными – первой степени ($n=12$). Разница частоты выраженных нарушений поля зрения статистически достоверна при сравнении этой группы с пациентами перенесшими АМЛЭ ($p < 0,02$), а также с пациентами, подвергшимися САГЭ с хирургическим доступом через сильвиеву щель ($p < 0,02$). Ниже представлено схематическое изображение механизмов повреждения петли Мейера (Рисунок 109).

Расстояние от полюса височной доли до петли Мейера варьирует от 22 до 37 мм., в среднем составляя 27 мм.; петля Мейера может располагаться до 10 мм спереди и 5мм сзади от височного рога бокового желудочка.

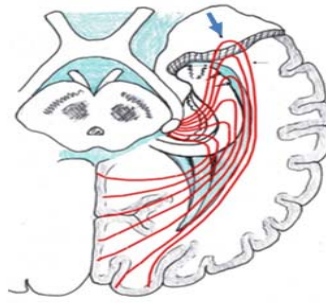


Рисунок 109 - Схематическое изображение хода волокон – петля Мейера (Meuer) (синяя стрелка). От коленчатого тела волокна направляются вперед, огибая височный рог бокового желудочка, сверху, не достигая полюса височной доли, поворачивают кнаружи и кзади, объединяясь с верхним центральным пучком и достигая первичной зрительной коры.

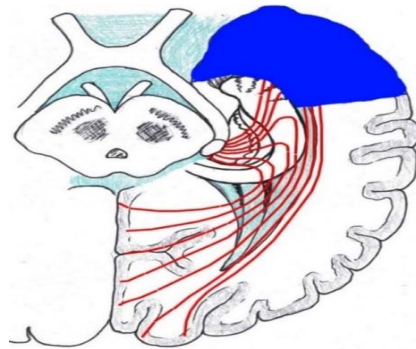


Рисунок 110 - Схематичное изображение петли Мейера при антеромедиальной лобэктомии. При лобэктомии резецируется передняя часть височной доли, в которой расположены волокна петли Мейера.

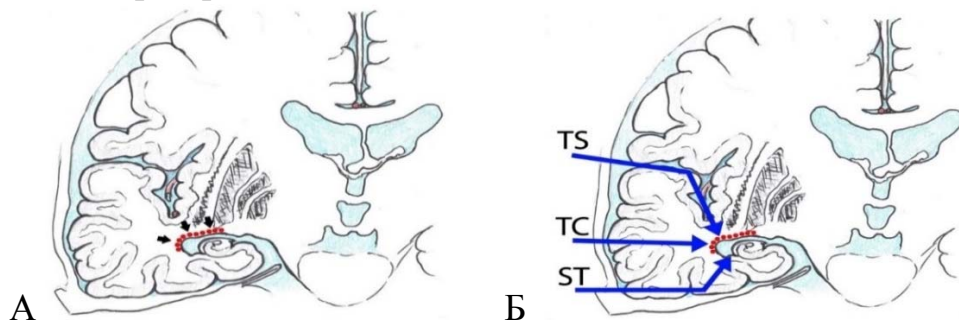


Рисунок 111 - Схематичное изображение петли Мейера при СФГЭ разными доступами: А - Расположение петли Мейера относительно височного рога бокового желудочка. Б - Проекция доступов при САГЭ:

Б, В - при селективной амигдалогиппокампэктомии: TS – доступ через сильвиеву щель;

ТС – транскортикальный доступ; СТ – субвисочный доступ.

Селективные операции подразумевают диссекцию петли Мейера по траектории доступа. Исключением является субвисочный доступ.

Данные о степени выраженности нарушений поля зрения, возникших у пациентов после операций по поводу симптоматической височной эпилепсии, приведены в таблице 21.

Таблица 21- Нарушение полей зрения после операции у пациентов в зависимости от объема резекции и хирургического доступа

Вид хирургического вмешательства	Поле зрения				Всего
	Норма	Степень нарушения поля зрения			
		первая	вторая	третья	
АМЛЭ	5	14	7	5	31
САГЭ субвисочный хирургический доступ	6	12	0	0	18
САГЭ хирургический доступ через сильвиеву щель	5	6	3	2	16
Итого САГЭ	11	18	3	2	65

Нарушение полей зрения можно отнести, как к осложнению хирургического лечения при височной эпилепсии, так и к неврологическому дефициту, практически всегда возникающему при данных операциях. Анализируя развитие нарушений полей зрения в послеоперационном периоде, нами установлено, что нарушения возникают практически с одинаковой частотой независимо от вида операции.

Статистически достоверной разницы при сравнении частоты выраженных дефектов поля зрения у пациентов, перенесших АМЛЭ и САГЭ хирургическим доступом через сильвиевую щель, не выявлено ($p > 0,05$). При этом степень выраженности дефектов поля зрения была значимой в зависимости от хирургического доступа.

Наименее выражены дефекты поля зрения были у пациентов, которым осуществлена САГЭ субвисочным хирургическим доступом. Разница частоты выраженных нарушений поля зрения статистически достоверна при сравнении

этой группы с пациентами, перенесшими АМЛЭ ($p < 0,02$), а также с пациентами, подвергшимися САГЭ с хирургическим доступом через сильвиеву щель ($p < 0,02$).

Таким образом, важно учитывать не частоту возникновения послеоперационных нарушений поля зрения, а выраженность этих нарушений, которые существенно ухудшают качество жизни пациента. Отметим, это особенно важно для пациентов, которые оперируются с надеждой в будущем получить разрешение на вождение автомобиля.

7.6. Анализ интраоперационной электроэнцефалографии

Нами были проанализированы данные интраоперационной ЭЭГ у 23 пациентов с верифицированным склерозом гиппокампа.

Из них интраоперационная скальповая ЭЭГ была проведена у 21 пациента. Запись регистрировалась посредством игольчатых электродов, расположенных вне зоны оперативного вмешательства на скальпе в симметричных отделах полушарий и парасагиттально, преимущественно в проекции лобной, центральной, теменной области билатерально; учитывалась эпилептиформная активность, а также наличие асимметричного или регионального замедления. Замедление на стороне патологии выявилось у 14 пациентов.

Эпилептиформная активность на скальповой ЭЭГ отсутствовала у 7 пациентов, на стороне патологии отмечалась в 5 случаях, проявлялась билатерально - в 7, контрлатерально - в 2 случаях. У 2 пациентов интраоперационная скальповая ЭЭГ не регистрировалась.

В 4 случаях на скальповой ЭЭГ зафиксирован паттерн “вспышка-подавление”, что свидетельствовало о излишне глубоком уровне анестезии для получения корректных данных при проведении электрокортикографии, и в этих случаях была проведена корректировка уровня анестезии.

В ходе операции динамики в скальповой ЭЭГ не отмечено у 14 пациентов, снижение эпилептиформной активности зарегистрировано у 2-х пациентов.

В 16 случаях проводилась ЭКоГ в области базальной височной коры, в 3 случаях - базальной и латеральной, в 2 случаях латеральной и в 2 - в области

полюса височной доли. У 9 пациентов проводилась регистрация биопотенциалов непосредственно с поверхности гиппокампа; эпилептиформная активность была обнаружена у всех этих 9 пациентов.

В соответствии с классификацией электрокортикографических эпилептиформных паттернов, предложенной А. Palmiini в 1995 г., нами анализировались следующие виды эпилептиформной активности – спорадическая, продолженная, вспышки спайков, рекрутирующий ритм [306].

Результаты этого анализа были следующими: на кортикограмме эпилептиформной активности не обнаружено у 2 пациентов. У 18 – выявлены спорадические острые волны, спайки (рисунок 112); у 5 – продолженная эпилептиформная активность. У 4 регистрировались вспышки эпилептиформной активности (рисунок 113) и у одного пациента эпилептиформная активность проявлялась в виде иктальных электрографических паттернов. Отметим, что виды эпилептиформной активности регистрировались как изолированно, так и в сочетании друг с другом.

При регистрации контрольной кортикограммы в 6 случаях динамики эпилептиформной активности не наблюдалось. Выраженное снижение и исчезновение эпилептиформной активности отмечалось у 10 пациентов нарастание частоты спайков – у 2, и у 5 пациентов контрольное кортикографическое исследование не проводилось.

При сопоставлении данных электрофизиологических исследований группа пациентов с полным отсутствием приступов исходами (Engel IA) составила 16 человек и менее благоприятными исходами Engel II-IV – 7 пациентов.

По данным скальповой ЭЭГ эпилептиформная активность сохранялась в первой группе с благоприятными исходами в 25 % случаев (у 4-х пациентов из 16), и в 42% (у 3-х из 7 пациентов) во второй группе с исходами Engel IB-IC и Engel II-IV. При этом в последней группе эпилептиформная активность как до, так и после удаления патологии имела более выраженный и регулярный характер, чем в группе с благоприятными исходами.

Отметим, что скальповая ЭЭГ во время операции является информативной в

отношении установления адекватного уровня анестезии для проведения основного этапа нейрофизиологического исследования с электрокортикографией.

При сопоставлении типов эпилептиформной активности на ЭКоГ с исходами в обеих группах преобладала спорадическая активность. В группе пациентов с благоприятными исходами наблюдалось большее количество случаев регистрации продолженной эпилептиформной активности (25 %) по сравнению с группой с неблагоприятными исходами (14,2%). Вероятно, это позволяло интраоперационно отчетливее выделить потенциально эпилептогенную зону. У 1 из 7 пациентов с неблагоприятными исходами был зафиксирован рекрутирующий ритм (электрографический субклинический паттерн приступа).

Интраоперационная скальповая ЭЭГ, проводимая до и после хирургического вмешательства, в большинстве случаев не выявила снижения эпилептической активности к окончанию операции (n=14). Снижения эпилептической активности с базальной коры в конце оперативного вмешательства наблюдалось только в 43% (n=14) случаев. Полного исчезновения эпилептической активности при данной патологии не выявлено ни в одном случае.

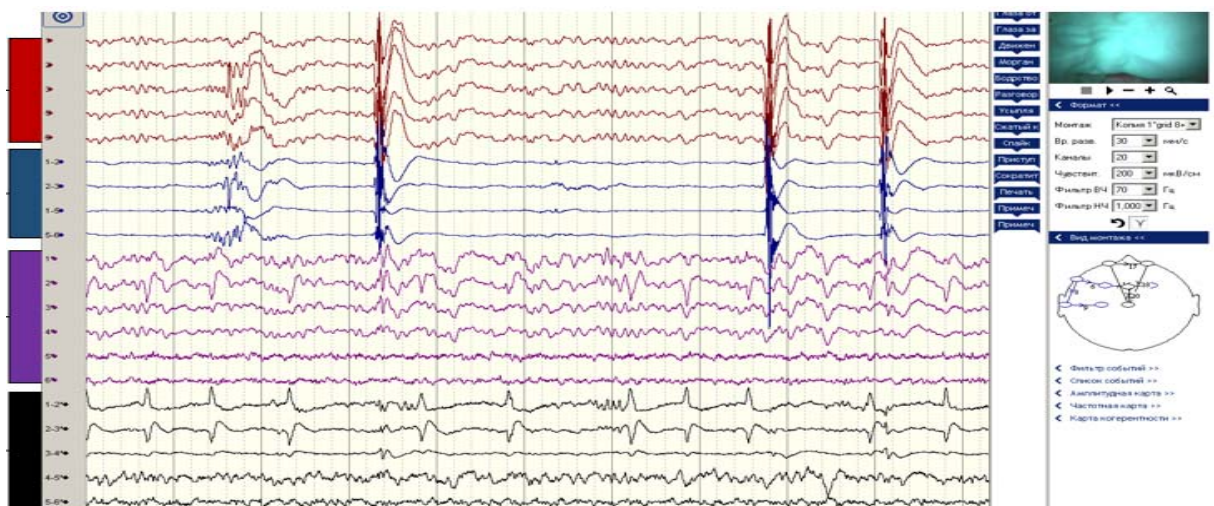


Рисунок 112 - Пациентка X., 29 лет. Интраоперационная электрокортикография. 8-контактный электрод установлен на базальной коре, 6-контактный – на гиппокампе. На базальной коре (красные и синие трассы) регистрируются высокоамплитудные нелокализованные комплексы – “спайк-волна”, “полиспайк-волна”. На гиппокампе (сиреневые и черные трассы) – продолженная островолновая активность под 1,2 электродами. Отмечается распространение высокоамплитудных разрядов с базальной коры на гиппокамп.

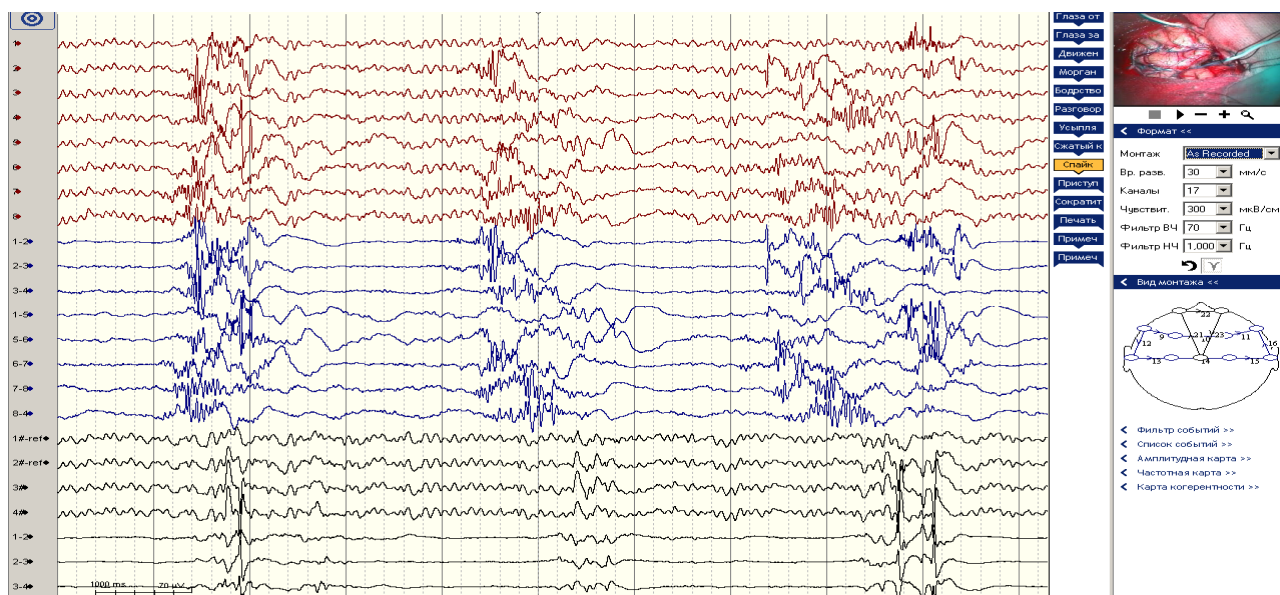


Рисунок 113 - Пациентка А., 27 лет. Интраоперационная электрокортикография. 8-контактный электрод – на базальной коре, 4-контактный – на гиппокампе. На базальной коре (красные и синие трассы) регистрируются вспышки частых колебаний со спайками в их структуре, отдельные и сгруппированные спайки. На гиппокампе (черные трассы) регистрируются отдельные и сгруппированные спайки, комплексы “спайк-волна”. Высокоамплитудным спайкам в гиппокампе соответствуют вспышки острых волн на базальной коре на контактах в проекции головки гиппокампа.

7.7 Анализ нейрокогнитивных нарушений

В послеоперационном периоде во всей когорте пациентов возникали те или иные нарушения нейрокогнитивных функций. В большей степени это были статистически значимые нарушения памяти ($p = 0.043$).

В рамках исследования оценивались такие показатели как: слухоречевая память, зрительная и двигательная память, регуляторные функции, оптико-пространственные синтезы.

7.7.1 Нейрокогнитивные нарушения при АМЛЭ

В группе пациентов АМЛЭ ($n=18$) непосредственная слухоречевая память до операции была снижена относительно нормы у 8 (47%) пациентов, после операции количество пациентов со снижением составило 9 (52,9%) человек. В рамках

индивидуального анализа улучшение относительно дооперационного осмотра продемонстрировали 11 (64,7%) пациентов, 5 (29,4%) пациентов снизили свои показатели после операции и у одного (5,8%) пациента эти показатели остались без динамики.

При анализе данных по ретенции слухоречевых стимулов до операции у 7(41,1%) пациентов показатели находились в рамках нормы, тогда как после операции количество пациентов с нормативными показателями увеличилось до 9(52,9%). Индивидуальный анализ показал улучшение у 8(47%), снижение у 6(35,2%) пациентов. Отсутствие изменений зафиксировано у 3(17,6%) пациентов.

Объем зрительной памяти до операции относительно нормы был снижен у 4 (22,2%) пациентов, после операции – у 5 (27,7%), при этом субъективное улучшение продемонстрировали 6 (33,3%) пациентов, 5 (27,7%) показали ухудшение показателей, и у 6 (33,3%) динамика отсутствовала.

Двигательная память анализировались у 16 пациентов. При исследовании двигательной памяти до операции показатель ее снижения был отмечен у 2 (12,5%) пациентов, после операции нормативные показатели были установлены у 11 (68,7%) из шестнадцати пациентов, 4 (25%) пациента показали результат ниже дооперационного и 12 (75%) пациентов не продемонстрировали динамики показателей.

При анализе регуляторного компонента с помощью блока методик (FAB, DS-coding, буквенно-числовая последовательность) в общей оценке до операции регуляторные возможности были снижены относительно нормы у 12 (66,6%) пациентов, после операции их количество снизилось до 8 (44,4%). При индивидуальном анализе улучшение продемонстрировали 12 (66,6%), снижение – 2 (11, %) и без динамики показатели остались у 3 (16,6%) пациентов.

Оптико-пространственный фактор до операции оказался сохранным у 6 (33,3%) пациентов, при послеоперационном осмотре нормативные показатели отмечались у 8 (44,4%). Субъективное улучшение продемонстрировали 13 (72%) пациентов и 4 (22,2%) пациента продемонстрировали снижение показателей относительно предоперационного обследования.

Речь анализировалась у 17 пациентов; из них до операции находилась в рамках нормы у 15 (88,2%) пациентов, после операции показатели выросли и количество пациентов составило 16 (94,1%). Субъективное ухудшение показал один пациент (признаки номинативной афазии) и 14 (82,3%) остались без изменений.

В целом, необходимо отметить, что после операции отмечаются устойчивые объективные улучшения показателей по таким категориям, как удержание следов в слухоречевой памяти, регуляторные возможности, оптико-пространственные синтезы и речь. При этом, индивидуальные улучшения установлены по всем анализируемым показателям, кроме двигательной памяти, где не отмечалось ни положительной, ни отрицательной динамики.

Ниже в таблице 22 представлены результаты мониторинга нейрокогнитивных функции в группе АМЛЭ.

Таблица 22 - Результаты нейрокогнитивных функций до и после операционного мониторинга в группе АТЛЭ

	до операции		после операции		
	снижен	сохранен	улучшение	снижение	без динамики
Память					
RAVLT Total over 5	8	9	11	5	1
RAVLT delayed recall	10	7	8	6	3
RAVLT recognition	3	3	3	3	0
BVMT-R	4	13	6	5	6
Motor memory RH	2	14	0	4	12
Motor memory LH	2	14	0	5	12
Регуляторные функции					
FAB	6	11	8	3	6
DSST	9	7	10	4	2
L-N Sequence	6	10	10	1	5
Оптико-пространственные функции					
JLO	11	6	13	4	0

7.7.2 Нейрокогнитивные нарушения при САГЭ

В группе САГЭ (n=22) результаты обследования слухоречевой памяти пациентов до и после операции показали:

До операции отсутствие нарушений слухоречевой памяти выявлено у 9(40,9%) пациентов до операции и у 10 (45,4%) после. При этом индивидуальный анализ случаев показал ухудшение показателей у 14(63,3%) пациентов, улучшение у 7(31,8%) и только один пациент не показал динамики изменений.

При анализе данных долговременной памяти: до операции снижение относительно нормы было у 14(63,6%) пациентов, после операции снижение продемонстрировали 15(68,1%) человек. В рамках индивидуального анализа улучшение относительно дооперационного осмотра произошло у 9(40,9%) пациентов, 11(50%) пациентов снизили свои показатели и у 2(9,09%) показатели остались без изменений.

Объем зрительной памяти до операции продиагностирован у 20 (90,9%) пациентов, после операции количество пациентов с нормативными показателями снизилось до 18 (81,8%). При этом индивидуальный анализ случаев указывает на улучшение по данному параметру у 11 (55%), снижение у 5 (25%) и 6 (30%) пациентов остались без динамики.

При исследовании двигательной памяти до операции снижение выявлено у 2(9,09%) пациентов, после операции их число увеличилось до 6(27,2%). Также субъективное снижение демонстрировали 10(45,4%), улучшение 7 и 5 пациентов не продемонстрировали изменений показателей по сравнению с дооперационным обследованием.

При оценке регуляторного компонента с помощью блока методик (FAB, DS-coding, буквенно-числовая последовательность) в общей оценке до операции регуляторные возможности были снижены относительно нормы у 5(22,7%) пациентов, после операции их количество не изменилось. При индивидуальном анализе улучшение продемонстрировали 13(59%), снижение- 2 (9,09%) и без динамики остались 7 (31,8%).

При исследовании оптико-пространственный фактор до операции оказался

сохранным у 11(50%) пациентов, при послеоперационном осмотре нормативные показатели отмечались у 10(45,4%). Индивидуальное улучшение продемонстрировали 8(36,3%) пациентов, 11(50%) пациентов ухудшили показатели относительно предоперационного обследования. Показатели 3(13,6%) остались без изменений.

Речь до операции была сохранна у 21(95,4%) пациента, после операции нормативные показатели демонстрировали 20(90,9%) пациентов. По результатам субъективного анализа 1(4,5%) пациент ухудшился и 21(95,4%) остались без изменений.

В таблице 23 представлены результаты мониторинга нейрокогнитивных функции в группе САГЭ.

Таблица 23 - Результаты нейрокогнитивных функции до и после операционного мониторинга в группе САГЭ

Название теста	до операции		после операции		
	снижен	сохранен	улучшение	снижение	без динамики
Память					
RAVLT Total over 5	13	9	7	14	1
RAVLT delayed recall	14	8	9	11	2
RAVLT recognition		3	3	3	0
BVMT-R	2	20	11	5	6
Motor memory RH	2	20	7	10	5
Motor memory LH	2	20	7	10	5
Регуляторные функции					
FAB	5	17	10	7	5
DSST	16	6	15	1	6
L-N Sequence	1	21	10	5	7
Оптико-пространственные функции					
JLO	11	11	8	11	3

При сравнении двух групп пациентов с разным интервалом времени после операции, полученные результаты подтвердили влияние, как исходной памяти, так и периода времени, за которое пациент восстанавливается.

Затем мы проанализировали две группы пациентов с одинаковым интервалом времени. Анализ результатов нейропсихологического обследования пациентов в группе АМЛЭ через 6 месяцев после операции представлены на рисунках 114 - 118.

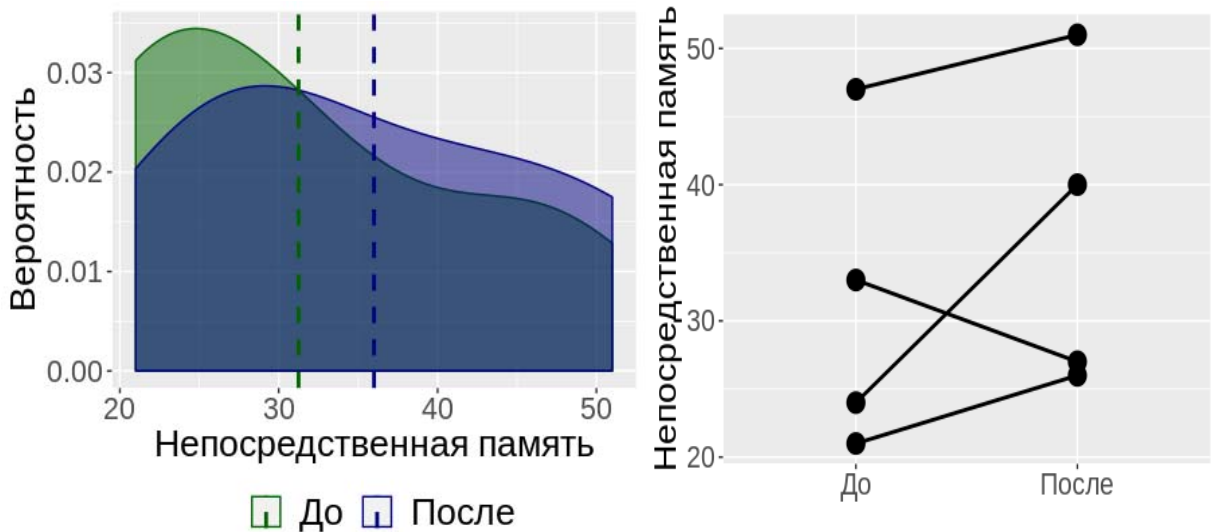


Рисунок 114 - Объем непосредственной памяти до (зеленый цвет) и после (синий цвет) операции в группе АМЛЭ (А – графики плотности распределений, Б – динамика значений у всех пациентов). Вертикальные пунктирные линии демонстрируют соответствующие средние значения (А). Горизонтальными линиями соединены значения для одного и того же пациента (Б). Статистически значимые различия в показателях до и после операции не наблюдаются ($p = 0.625$).

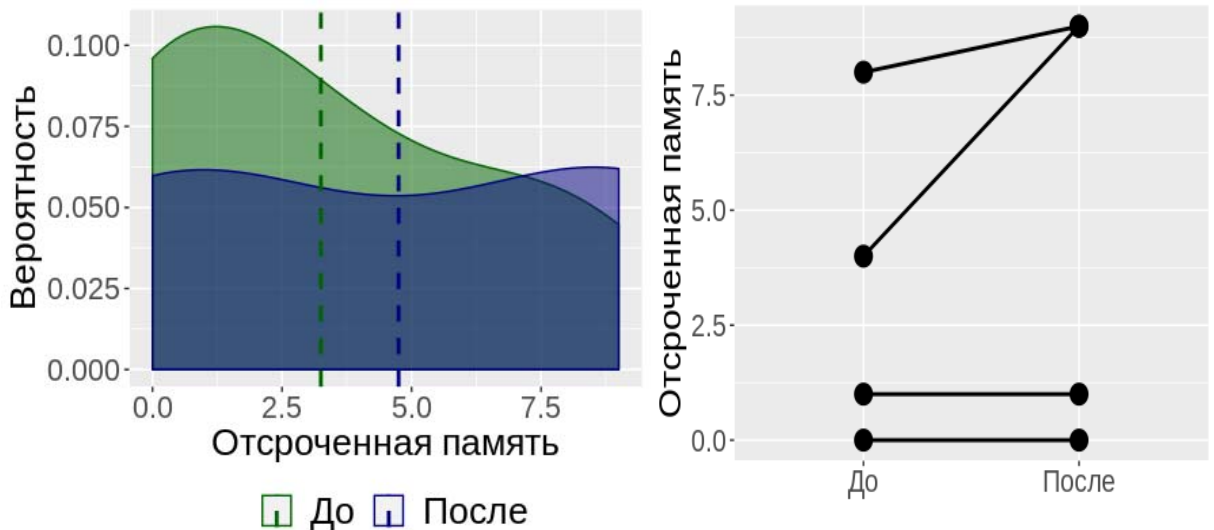


Рисунок 115 - Объем отсроченной памяти до и после операции в группе АМЛЭ. До операции (зеленый цвет), после операции (синий цвет). Отдаленное расположение средних значений (вертикальные пунктирные линии), неполное пересечение площадей под кривыми объемов памяти до и после операции, демонстрируют, как случаи ухудшения, так и улучшения памяти. Изменения не значимы ($p = 0.3710934$).

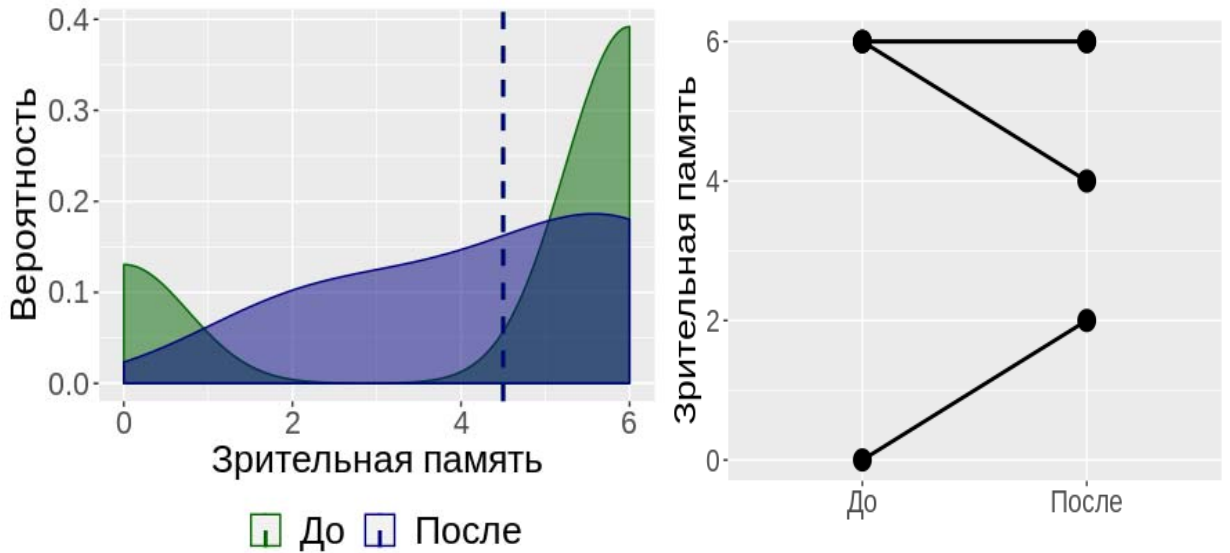


Рисунок 116 - Объем зрительной памяти до и после операции в группе АМЛЭ. До операции (зеленый цвет), после операции (синий цвет). Расположение средних значений на одной линии (вертикальные пунктирные линии), площади под кривыми объемов зрительной памяти до и после операции не значимы ($p = 1$).

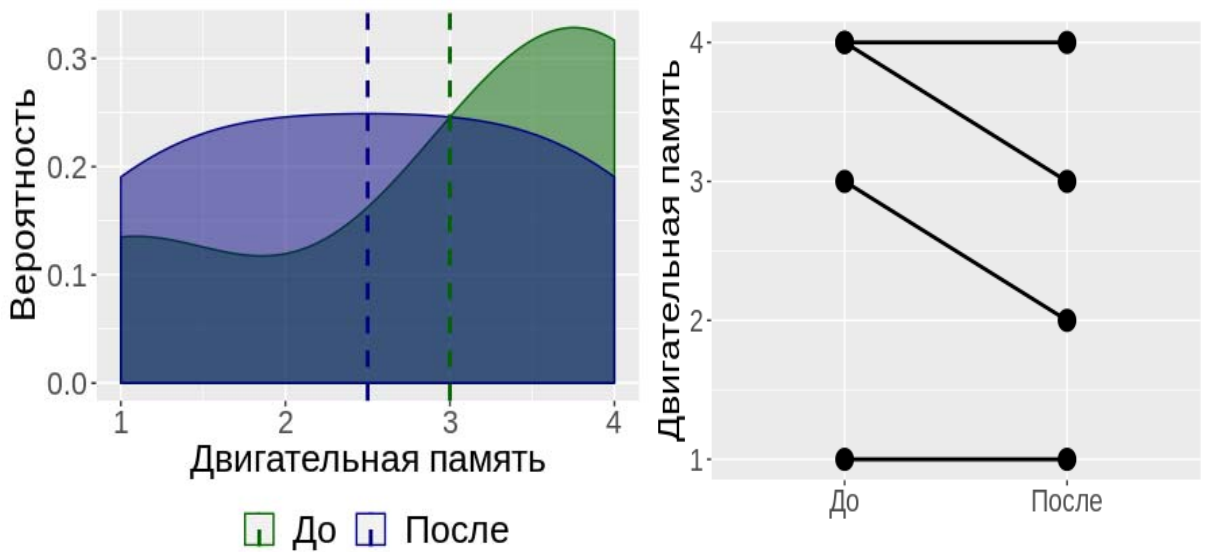


Рисунок 117 - Объем двигательной памяти до и после операции в группе АМЛЭ. До операции (зеленый цвет), после операции (синий цвет). Отдаленное расположение средних значений (вертикальные пунктирные линии), неполное пересечение площадей под кривыми объемов двигательной памяти до и после операции свидетельствуют о разных значениях результатов до и после, но незначимых ($p = 0.345$).

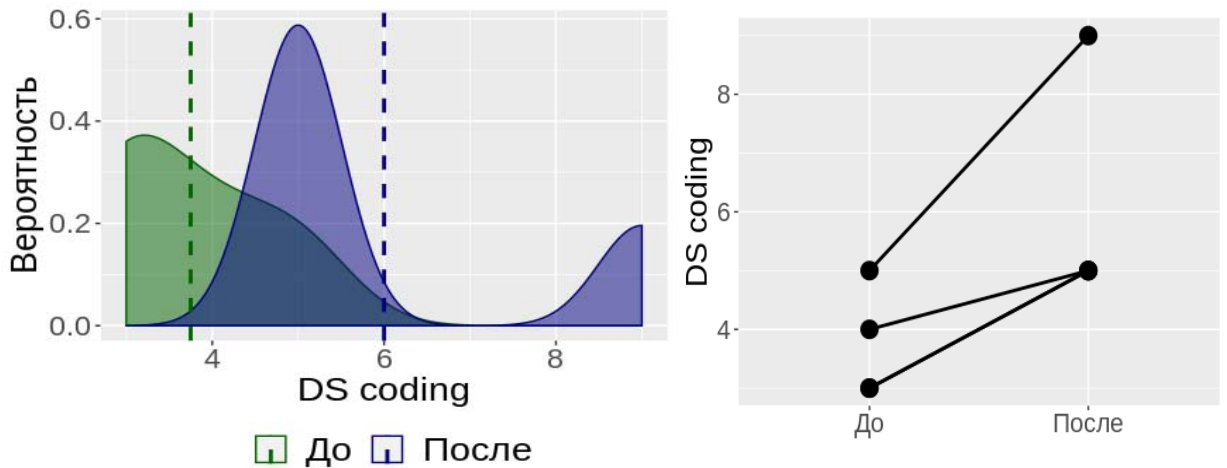


Рисунок 118 - Объем регуляторного компонента (DS coding) памяти до и после операции в группе АМЛЭ. До операции (зеленый цвет), после операции (синий цвет). Отдаленное расположение средних значений (вертикальные пунктирные линии) минимальное пересечение площадей под кривыми объемов регуляторного компонента памяти до и после операции свидетельствуют о улучшении результатов после операции, но незначимых ($p = 0.097$).

Анализ результатов нейропсихологического обследования пациентов в группе (селективная АГЭ) через 6 месяцев после операции представлены на рисунках 119 – 123.

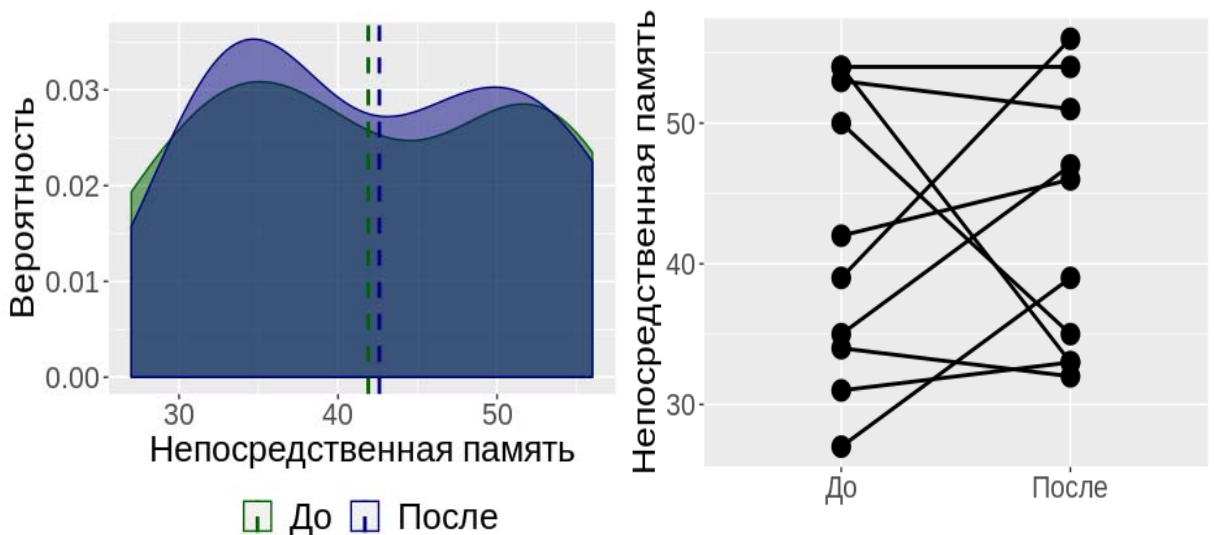


Рисунок 119 - Объем непосредственной памяти до и после операции в группе САГЭ. До операции (зеленый цвет), после операции (синий цвет). Минимальное расположение средних значений (вертикальные пунктирные линии), полное пересечение площадей под кривыми объемов памяти до и после операции, с преобладанием кривой, демонстрирующей в целом не значимое, но улучшение памяти ($p = 0.8118922$).

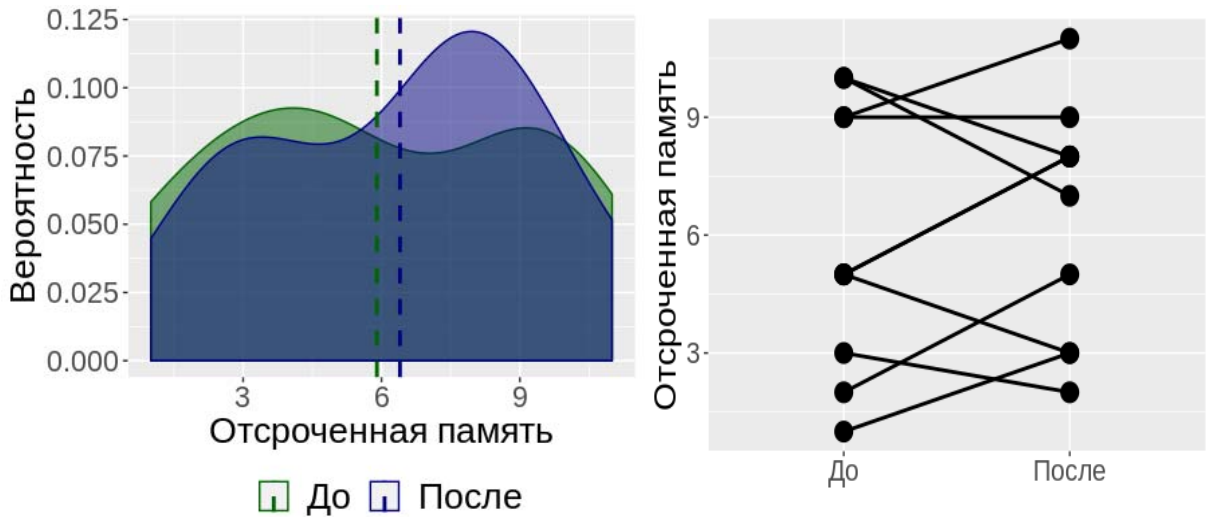


Рисунок 120 - Объем отсроченной памяти до и после операции в группе САГЭ. До операции (зеленый цвет), после операции (синий цвет). Минимальное расположение средних значений (вертикальные пунктирные линии): неполное пересечение площадей под кривыми объемов памяти до и после операции демонстрируют в целом незначимые улучшения ($p = 0.433$).

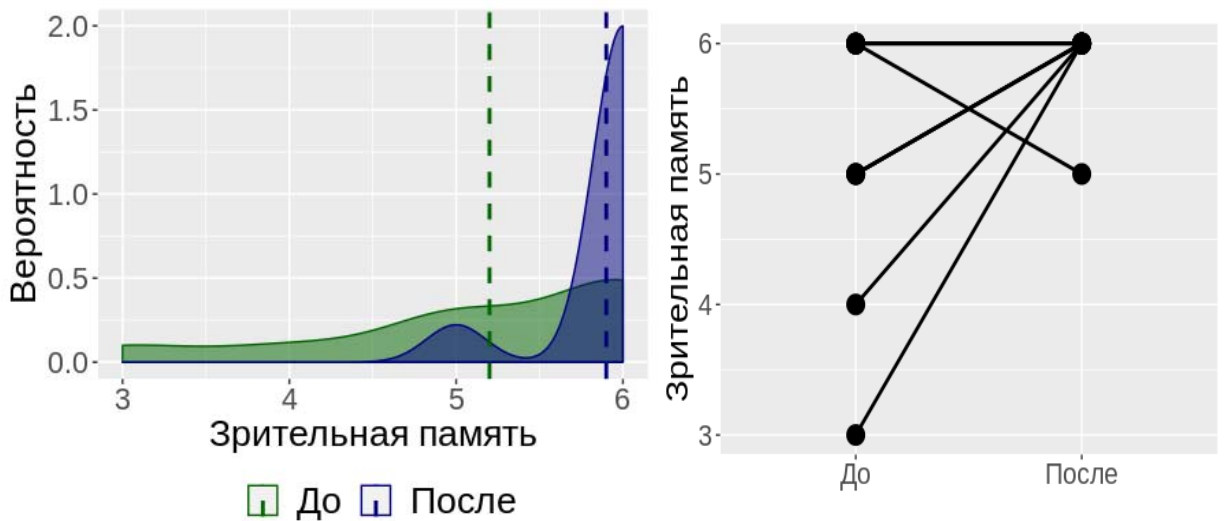


Рисунок 121 - Объем зрительной памяти до и после операции в группе САГЭ. До операции (зеленый цвет), после операции (синий цвет). Отдаленное расположение средних значений (вертикальные пунктирные линии): минимальное пересечение площади под кривыми объемов зрительной памяти до и после операции демонстрируют улучшение зрительной памяти после операции ($p = 0.105$).

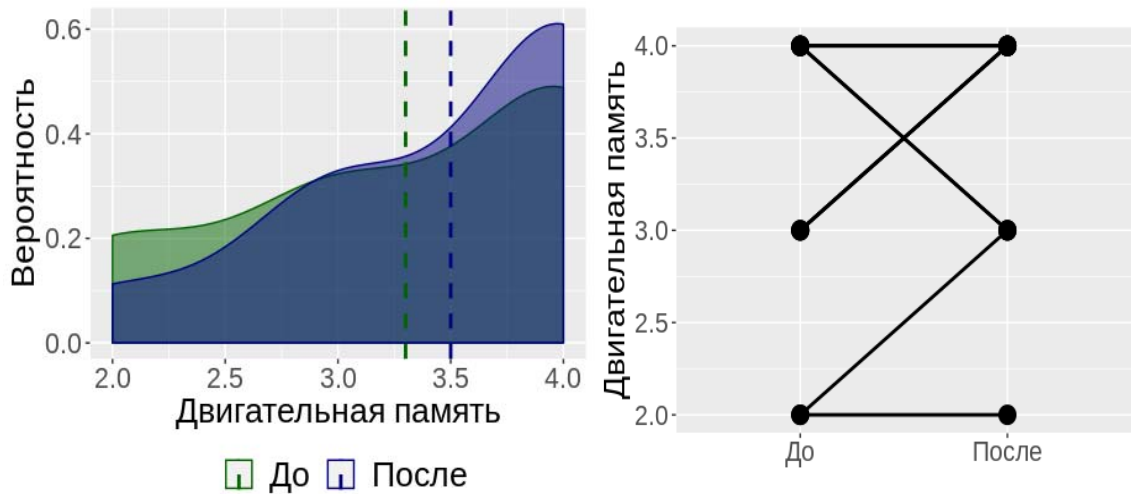


Рисунок 122 - Объем двигательной памяти до и после операции в группе АМЛЭ. До операции (зеленый цвет), после операции (синий цвет). Отдаленное расположение средних значений (вертикальные пунктирные линии), неполное пересечение площадей под кривыми объемов двигательной памяти до и после операции свидетельствуют о разных значениях результатов до и после, но незначимых ($p = 0.484$)

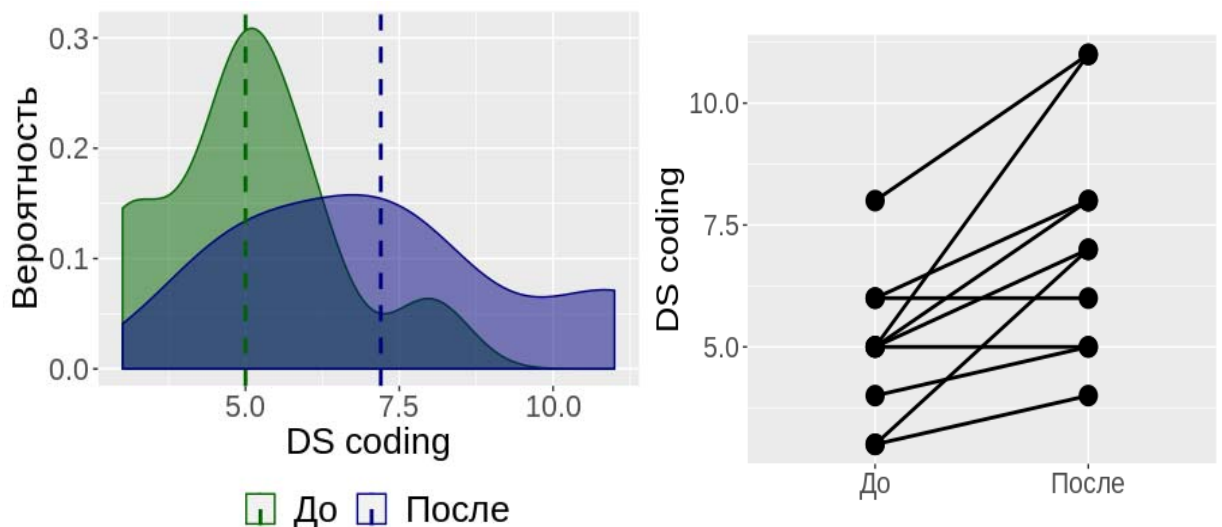


Рисунок 123 - Объем регуляторного компонента (DS coding) памяти до и после операции в группе САГЭ. До операции (зеленый цвет), после операции (синий цвет). Отдаленное расположение средних значений (вертикальные пунктирные линии), минимальное пересечение площадей под кривыми объемов регуляторного компонента памяти до и после операции свидетельствуют о статистически значимом улучшений регуляторного компонента после операции ($p = 0.013$).

При анализе данных в группе лобэктомии пациенты отметили объективные улучшения показателей по таким категориям, как удержание следов в слухоречевой памяти, регуляторные возможности, оптико-пространственные синтезы и речь.

При анализе результатов в селективной группе пациенты показали улучшение зрительной памяти, статистически значимое улучшение регуляторных функции, улучшение оптико-пространственных синтезов. Анализируя две группы пациентов с одинаковым 6-месячным сроком после операции, нами были получены схожие результаты: установлено, что на результаты влияют, как исходная память (то есть до операции), так и время, за которое пациент восстанавливается после операции. Из всего сказанного можно заключить, что пациенты с выраженным снижением памяти на дооперационном этапе, после операции улучшились. Важно отметить, что в группе САГЭ после операции наблюдалось статистически значимое улучшение регуляторного компонента после операции ($p = 0.013$).

Таким образом, анализ нейрокогнитивных функции в обеих группах показал, что пациенты без снижения или с незначительным снижением памяти до операции ухудшаются после хирургического вмешательства, тогда как пациенты с выраженным снижением памяти после операции улучшаются.

7.8 Анализ психических нарушений

На основании клинического обследования - тестирования по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS), по опроснику выраженности психопатологической симптоматики (SCL-90-R), а также результатам структурированного психопатологического интервью, проведенного в формате катамнестического исследования 92 пациентов, вновь возникшие послеоперационные нарушения выявлены в 20 (22%) случаях.

В группе пациентов АМЛЭ с тотальной резекцией склерозированного гиппокампа было выявлено 16 (36%) случаев возникновения психических нарушений, а в группе пациентов, которым проведена САГЭ - всего 4 (8%) случая: разница по этому показателю между двумя группами статистически значима (p

<0,05), (Рисунок 124).

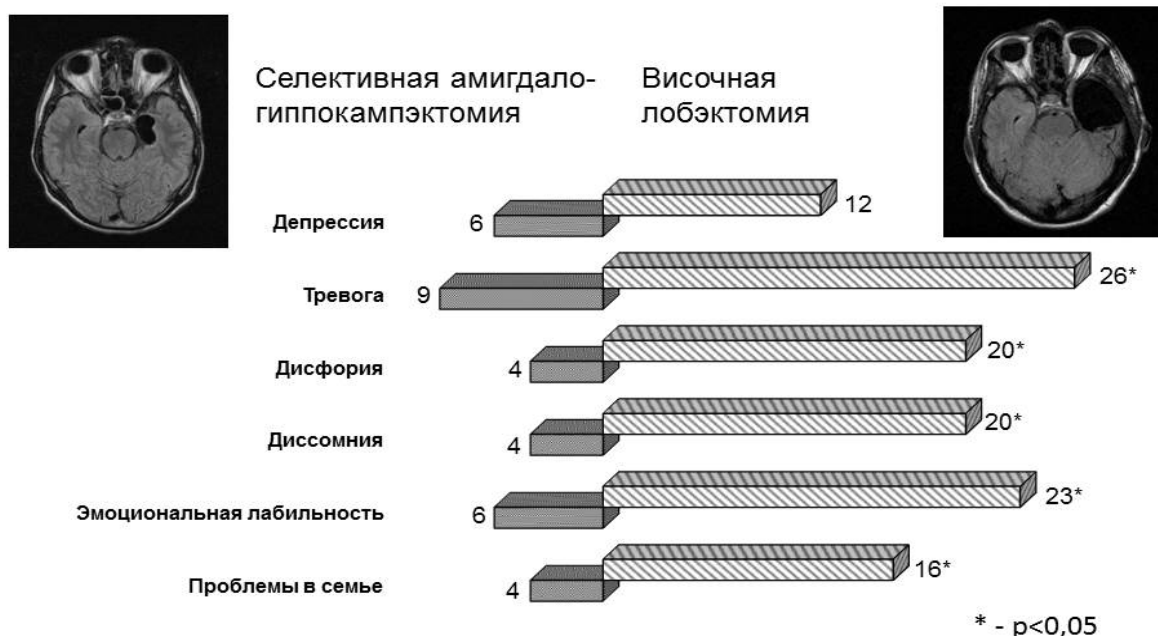


Рисунок 124 - Частота развития психических нарушений после операции.

Анализ частоты возникновения отдельных психических нарушений в зависимости от объема перенесенного оперативного вмешательства показал, что они существенно отличаются прежде всего по вероятности возникновения эмоциональных расстройств.

В частности, тревожное состояние возникло у 12 (27%) из 44 пациентов с АМЛЭ и всего у 3 (6%) из 48 пациентов, перенесших САГЭ (Рисунок 125). Разница между группами по частоте возникновения тревоги была достоверной ($p = 0.009$), в отличие от страха, частота возникновения которого в исследованных группах существенно не отличалась ($p = 0.252$).

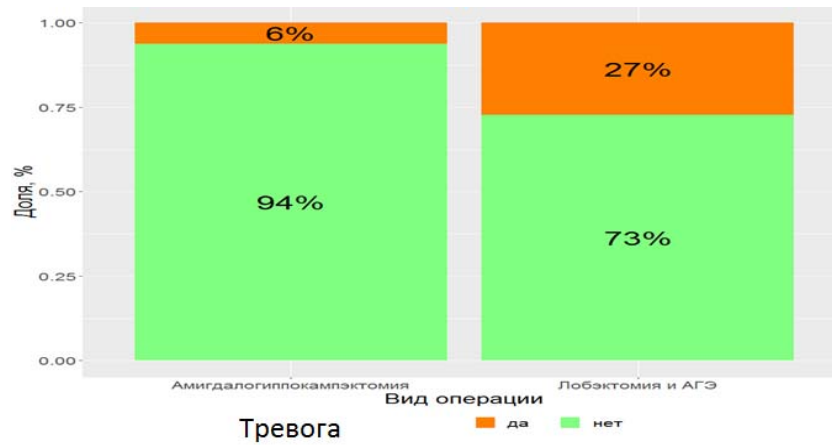


Рисунок 125 - Частота развития тревоги после операции в зависимости от примененного метода операционного вмешательства.

Раздражительность и агрессия встречалась в 10 (22,7%) случаях после АМЛЭ и только в 3(6,25%) случаях развилась после САГЭ ($p = 0.034$) (Рисунок 126).

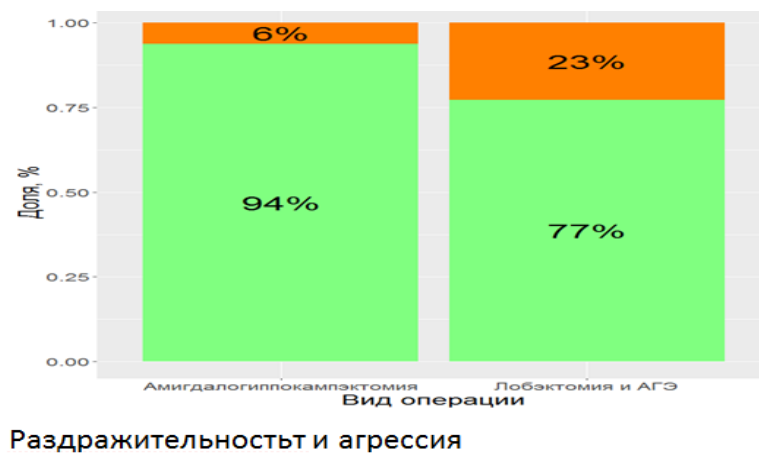


Рисунок 126 - Частота развития раздражительности и агрессии после операции в зависимости от метода операционного вмешательства.

В группе пациентов с АМЛЭ чаще отмечались и нарушения сна, на которые жаловались 9 (20%) пациентов, в то время как в группе с САГЭ – всего 2 (4%): различия между группами оказались достоверными ($p = 0.023$).

Существенные различия между изученными группами выявлены и в отношении эмоциональной лабильности, проявлявшейся плаксивостью, повышенной раздражительностью, неустойчивым настроением у 10 (23%) пациентов в группе АМЛЭ, и у 3 (6%) пациентов в группе САГЭ ($p = 0.035$).

(Рисунок 127).

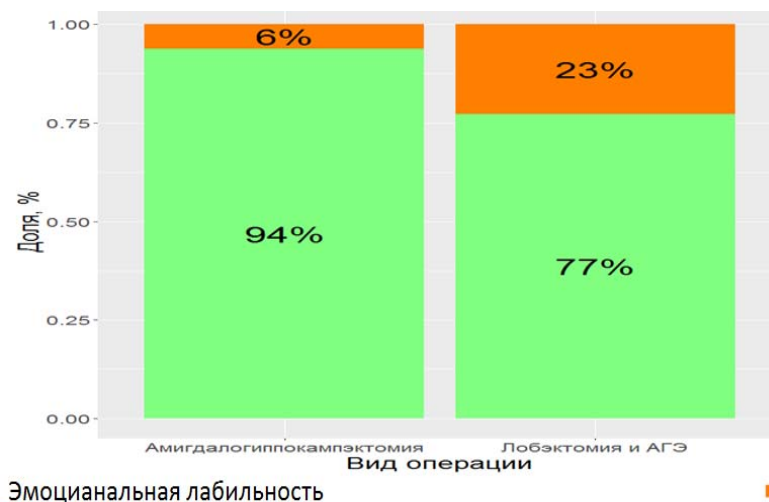


Рисунок 127 - Частота развития эмоциональной лабильности в зависимости от метода хирургического лечения.

Обнаружена разница в частоте выявленных эмоциональных расстройств в зависимости от стороны поражения. Установлено, что раздражительность и агрессия несколько чаще развивались при левостороннем поражении, что, однако, не достигло статистической значимости ($p = 0.076$), в то время как эмоциональная лабильность, неустойчивость настроения, изменение характера чаще наблюдались у пациентов с правосторонним поражением, что, впрочем, тоже было недостоверным ($p = 0.071$) (Рисунок 127).

Таким образом, анализ частоты возникновения отдельных психических нарушений в зависимости от объема перенесенного оперативного вмешательства показал, что они существенно различаются прежде всего по вероятности возникновения эмоциональных расстройств. Статистически значимо нарушения возникали в группе пациентов, прооперированных АМЛЭ. ($p < 0,05$).

7.9 Осложнения

В зависимости от типа хирургического лечения и доступа, используемого при оперативном вмешательстве, частота и тяжесть развития осложнений была различна.

Осложнения, развившиеся после хирургического лечения в группе АМЛЭ

Антеромедиальная лобэктомия

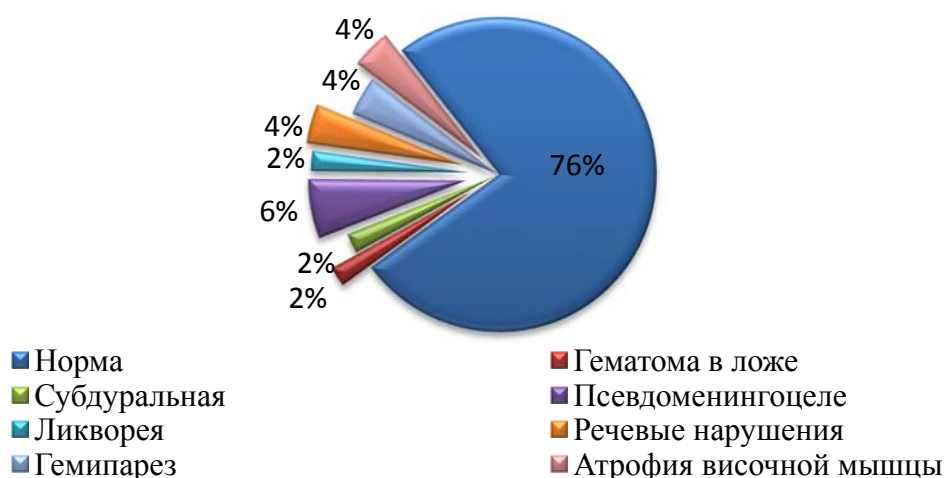


Рисунок 128 - Частота развития осложнений в послеоперационном периоде в группе АМЛЭ.

Послеоперационные осложнения при АМЛЭ представлены на рисунке 128. Гематома в п/операционном ложе, выявленная на контрольной КТ в первые сутки после операции наблюдалась в одном случае, потребовала ревизии. Также в одном случае была обнаружена субдуральная гематома. Выявленная еще в одном случае ликворея, потребовала повторного оперативного вмешательства с целью ревизии п/операционной раны и пластики дефекта ТМО. В 2 (4%) случаях развились грубые речевые нарушения и глубокий гемипарез.

Среди осложнений, встречающихся в отдаленном периоде, в 2 (4%) случаях был косметический дефект, связанный с атрофией височной мышцы (Рисунок 129).



Рисунок 129 - Внешний вид пациентки. Фотография через один год после АМЛЭ.
Осложнения, развившиеся после хирургического лечения в группе САГЭ

Селективная амигдалогиппокампэктомия трансильвиевым доступом

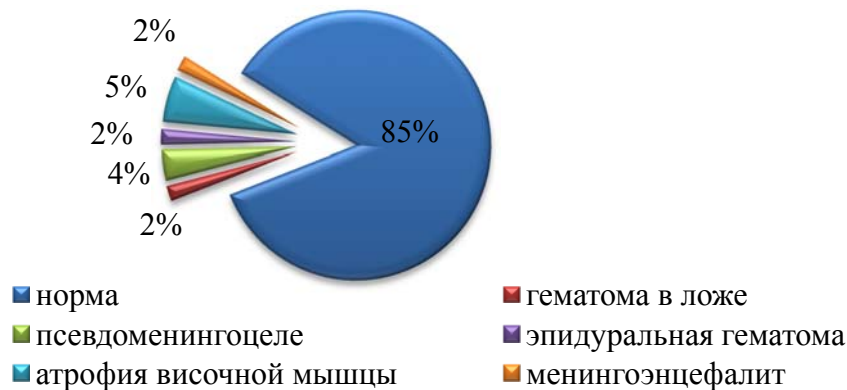


Рисунок 130 - Частота развития осложнений в послеоперационном периоде в группе САГЭ с трансильвиевым доступом.

При САГЭ в раннем послеоперационном периоде в одном случае на КТ была обнаружена гематома в п/операционном ложе, которая потребовала ревизии операционной раны и удаления гематомы. Еще у одного была выявлена эпидуральная гематома, после установки стереотаксических электродов. В одном случае у пациента развился менингоэнцефалит, в связи с чем ему была проведена антибактериальная терапия с положительным эффектом.

В отдаленном периоде при классическом доступе в 3 (5%) случаях встречался грубый косметический дефект, связанный с атрофией височной мышцы.

ГЛАВА 8 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Эпилепсия является одним из наиболее инвалидизирующих неврологических заболеваний. Самой частой причиной развития неконтролируемой височной эпилепсии у взрослых является склероз гиппокампа, который в 70% случаев принимает фармакорезистентное течение. Самым эффективным методом лечения в настоящее время является хирургическое лечение.

8.1 Исходы хирургического лечения

Эффективность хирургического лечения в виде полного избавления от приступов достигает по данным разных авторов от 60% до 80% [9, 91, 254]. На протяжении многих десятилетий не прекращается дискуссия об оптимальном объеме резекции и используемой техники операции.

J.A. Witt et al., (2019) представили результаты ретроспективного исследования оценки эффективности хирургического лечения по Engel в группе из 200 пациентов, перенесших оперативное вмешательство. Полное избавление от приступов Engel Ia было достигнуто в 66% [277].

H. G. Wieser, M. G. Yasargil et al., (1985г.), оценивая исходы по избавлению от приступов при височной лобэктомии и селективной амигдалогиппокампэктомии, пришли к выводу, что резецируемый при височной лобэктомии неокортекс можно сохранить [267, 268, 271, 318]. Анализ этих работ показал, что в начале развития селективной амигдалогиппокампэктомии последователей M. G. Yasargil, желающих сохранить неокортекс с каждым годом становилось больше; хирурги отдавали предпочтение селективному подходу в хирургическом лечении, несмотря на отсутствие в то время научных доказательств преимуществ селективной амигдалогиппокампэктомии [73, 123, 134, 168, 270]. W.H. Hu et al., (2013) провели крупное исследование – мета-анализ на большой

выборке 1511 пациентов (686 САГЭ, 711 АТЛЭ); по их результатам исход Engel Ia в общей группе составил 68%, для каждой группы: САГЭ – 66%, АТЛЭ – 71%. В данной работе исходы по классификации Engel оказались лучше при АТЛЭ, при этом без превосходства в сохранении нейрокогнитивных функции [138]. Helmstaedter et al., (2013) сообщает в своей работе о достижении исхода Engel Ia при хирургическом лечении в общей группе до 68% случаев [116].

В настоящее время опубликовано достаточное количество исследований, в которых авторы сравнивают исходы по Engel в группах пациентов, прооперированных путем АТЛЭ и САГЭ. В нашем материале нами также был проведен анализ результатов исходов по избавлению от приступов при хирургическом лечении АМЛЭ и САГЭ. Всего было проведено 103 оперативных вмешательств – 54 САГЭ и 49 АМЛЭ. В группе САГЭ исход Engel I достигнут в 76 % наблюдений, в группе АМЛЭ – до 68 %. Несмотря на то, что статистически достоверной разницы в эффективности применяемых методов хирургического лечения нами не получено ($p > 0,05$), можно отметить, что в группе пациентов, которым была выполнена САГЭ, исходы по классу Engel были несколько лучше по сравнению с пациентами группы АМЛЭ.

В литературе можно встретить еще более успешные результаты: H. Clusmann et al., (2002) в 70,7% случаев [73], B. Adada et al., (2008) сообщает о 50% пациентов, A.M. Staack et al., (2013) – 64%., V. Krylov et al., (2017) в 69,5% случаев [9].

Так, A.S. Wendling et al., (2013) добились избавления от приступов при САГЭ в 78,2% и при АМЛЭ – до 85,7% случаев [263]. Paglioli et al., (2006) получил результаты полного избавления от приступов и исход Engel 1A при АТЛЭ в 72%, а при САГЭ – в 71% [32]. Более низкие результаты по исходам Engel в своем исследовании, по сравнению с результатами других авторов, получили T. Tanriverdi et al., (2008); им удалось достичь класса Engel 1A у 40% пациентов, перенесших АТЛЭ и 58% перенесших САГЭ [246].

Несмотря на внедрение селективной амигдалогиппокампэктомии, височная лобэктомия широко применяется и в настоящее время. Возможно, это связано со сложностью технического выполнения селективной амигдалогиппокампэктомии.

По литературным данным селективная амигдалогиппокампэктомия равнозначна височной лобэктомии по исходам в избавлении от приступов [79]. H. Bate et al., (2007.), сравнивая две группы пациентов по исходам Engel, увидел превосходство лобэктомии над селективной амигдалогиппокампэктомией [43].

В современной литературе существует большое количество исследований, посвящённых данной проблеме, подробно представлены многие аспекты хирургического лечения, сравниваются два подхода [73, 79, 263]. Однако, несмотря на большое количество проводимых исследований, нами не найдены работы, в которых дается однозначный ответ на все возникающие вопросы.

Многие авторы не видят разницы в исходах между двумя методами хирургического лечения – лобэктомией и селективной амигдалогиппокампэктомией [19, 32, 39, 73, 176, 185, 241, 246, 263]. Однако, существуют также сторонники АМЛЭ, отмечающие ее превосходство над САГЭ в исходах по Engel [43]. Убеждение некоторых хирургов в том, что чем больше объём резекции, тем лучше результат, не нашел подтверждения [66]. Некоторые авторы сообщают о результатах, зависящих от объёма резекции гиппокампа – больший объём резекции гиппокампа улучшает исход [56, 145, 189, 234, 280]. Однако, рандомизированное исследование, проведенное в 2011 г., показывает обратное – для хорошего результата в исходах нет необходимости тотальной резекции гиппокампа, достаточно резецировать его оптимальный объём [226].

C.Dorfer et al., (2018) на большом материале, включающем 427 прооперированных пациентов с длительностью катамнеза 20 лет, продемонстрировали результаты, в которых исходы по Engel I достигли 78.4%, а длительность наблюдений пациентов составила более 20 лет. Исходя из полученных результатов, пациентов без дополнительной патологии, в полюсе височной доли, авторы предлагают оперировать селективно [79].

Недавно опубликованные два больших мета-анализа, в которых сравнивались АТЛЭ и САГЭ, показали лучшие исходы в избавлении от приступов в группе пациентов АТЛЭ [138, 146].

Многими авторами отмечено, что передняя височная лобэктомия по

сравнению с селективной амигдалогиппокампэктомией, чаще вызывает нейрокогнитивные нарушения [27, 32, 205, 245], особенно на доминантной стороне, что приводит к нарушению вербальной памяти [21, 31, 117, 127, 172].

С целью улучшения результатов хирургического лечения и уменьшения послеоперационных осложнений, разрабатываются новые и модифицируются существующие доступы, оцениваются результаты, полученные при каждом из них.

Селективная амигдалогиппокампэктомия была разработана и внедрена в первую очередь с целью избежать, насколько это возможно, послеоперационных нарушений. Но, в поисках минимизации осложнений, возникающих после операции, вслед за М. G. Yasargil, предложившим селективную амигдалогиппокампэктомию через трансильвиев доступ, D. Spencer et al (2012). предложил оперировать пациентов со склерозом гиппокампа через верхнюю височную извилину [237], а A. Olivier et al. (1999) – ранее через верхнюю височную щель [195]. Через среднюю височную извилину проводили амигдалогиппокампэктомию В. M. Wheatley et al., A. Olivier et al. [196, 265]. Субвисочный доступ при доступе к пораженному гиппокампу был представлен Т. Hori et al. [134].

В. Adada et al. (2008) заявили о преимуществах трансильвиевого доступа над субвисочным и транскортикальным доступами при выполнении селективной амигдалогиппокампэктомии [19].

8.2 Преимущества и недостатки хирургических доступов

Каждый из доступов, используемых при селективной амигдалогиппокампэктомии, имеет свои преимущества и недостатки.

По результатам нашей работы самым малотравматичным является субвисочный доступ с применением “Burr hole” опции, предложенной D. Pitskhelauri (2019).

Выполнение больших краниотомий подразумевает риск развития ряда осложнений в послеоперационном периоде, а именно – атрофии височной мышцы. При обширных трепанациях всегда присутствует риск развития остеомиелита, из-

за нарушения кровоснабжения больших костных лоскутов. Также при больших трепанациях существенен высокий риск повреждения ТМО, что увеличивает риск возникновения раневой ликвореи после операции. Помимо этого, крайне важным является и косметический эффект, который может быть неудовлетворительным из-за длинного разреза кожи.

В работе В. Mathon et al (2017) предлагается после ушивания ТМО для профилактики ликвореи использовать клей [25]. В нашем материале мы не выявили ни одного случая ликвореи, несмотря на то, что ТМО прошивалась одним узловым швом и не использовался клей. Также при данном доступе исключается такое осложнение, как остеомиелит костного лоскута. Пациенты вертикализируются в нулевые сутки после операции, минуя реанимационное отделение через 1-2 часа после экстубации переводятся в отделение.

J. A. Flores et al. (2017) описывает преимущество малоинвазивной хирургии, сравнивая две группы, в одной из которых пациенты были прооперированы с применением классической краниотомии, а во второй – “Keyhole” краниотомией [99]. Однако, несмотря на то, что “Keyhole” краниотомия является минимально инвазивным методом, но все же это краниотомия, связанная с травматичностью и возможным развитием послеоперационных осложнений (остеомиелит, атрофия височной мышцы и т.д.).

Превосходство представленного в этой работе нового минимально инвазивного доступа “Burr hole” в хирургии височной эпилепсии очевидно. При “Burr hole” хирургии накладывается фрезевое отверстие диаметром 14 мм, через которое выполняется основной этап операции. Методика “Burr hole” хирургии исключает вероятность возникновения остеомиелита костного лоскута, как послеоперационного осложнения, так как не предусматривает выпиливание костного лоскута на первом этапе операции. Благодаря предложенному доступу сокращается время пребывания пациента на операционном столе. Время от разреза кожи и до ушивания мягких тканей в нашем материале составило от 60 до 115 минут, (медиана – 80 минут). Отметим, что существенно сократилась необходимость применения хирургических материалов и анестезиологических

средств. Вертикализация пациента осуществлялась в нулевые сутки после операции. Минимальный разрез кожи до 3х см над ухом, скелетирование практически без повреждения волокон височной мышцы, исключает возникновение косметического дефекта. В нашей серии не установлено ни одного случая возникновения нарушений полей зрения II, III степени. Лишь у 12-ти пациентов при автоматической периметрии были обнаружены минимальные нарушения I степени, не влияющие на качество жизни пациента.

8.3 Фебрильные приступы и исходы

По данным литературы риск развития фармакорезистентной формы эпилепсии, вызванной склерозом гиппокампа, в 10 раз выше у людей, перенесших в младенческом возрасте фебрильные приступы [36]. В нашей группе более половины 56 (54%) пациентов в анамнезе имели фебрильные приступы, развившиеся в раннем возрасте, с дебютом заболевания в подростковом возрасте. Наши результаты полностью совпадают с результатами зарубежных коллег.

Аура – локальный сенсорный эпилептический приступ, обусловленный раздражением определенных участков коры головного мозга [11], является важным прогностическим сигналом в локализации и латерализации эпилептического очага. Некоторые авторы сообщают об ауре, как о частом явлении при височной эпилепсии [103]. По данным V. Acharya et al. (1998) при мезиальной височной эпилепсии аура предшествует приступу в более 80% случаев [292]. Аура наблюдалась у 77 (75%) наших пациентов.

8.4 Эпилептиформная активность при склерозе гиппокампа

Основополагающая роль в диагностике эпилепсии принадлежит методу ЭЭГ. Наличие односторонней эпилептической активности на ЭЭГ, выявленный склероз гиппокампа при МР-томографии и типичная для медиального височного комплекса семиология приступов, определяют достаточно полную клинико-диагностическую картину в решении выбора хирургического метода лечения [237]. В ряде работ указывается, что вероятность регистрации приступа в течение стандартной 20–30

минутной записи ЭЭГ у пациента с не ежедневными приступами, составляет около 1% [243]. В связи с этим, наилучшим методом регистрации эпилептического приступа является длительное видео-ЭЭГ мониторирование [180].

На дооперационном этапе достаточно регистрации интериктальной активности, так как приступ и интериктальная активность генерируются одной и той же нейронной сетью [38, 74, 148]. D. King -Stephens et al., (2015) сообщили о наличии контралатеральной эпилептической активности в 84% в исследуемой группе пациентов с билатеральной активностью; в среднем авторам потребовалось более одного месяца записи ЭЭГ, чтобы зафиксировать независимую двустороннюю активность [303]. Уменьшение дозировок или отмена препаратов перед ЭЭГ-исследованием часто приводит к регистрации ложноположительной эпилептиформной активности [78].

При височной эпилепсии нередко наблюдается битемпоральная эпилептическая активность (независимые спайки) [82, 87]. В нашей группе также имелись пациенты (29%) с билатеральной эпилептической активностью. P. D. Williamson et al. (1993) при проведении предоперационной скальповой ЭЭГ, сообщает о встречаемости независимой битемпоральной эпилептической активности до 42% [272].

Пациенты с односторонней патологией, ипсилатеральными иктальными событиями, при наличии битемпоральной эпилептической активности могут быть прооперированы с хорошими исходами [236].

У 11 (5,8%) из 19 пациентов с битемпоральной независимой эпилептической активностью исходы хирургического лечения достигли Engel I.

F. Cendes et al., (1993) в представленных результатах исследований 16-ти пациентов (13 проспективных и 3 ретроспективных), которым проводилась запись ЭЭГ перед и сразу после амигдалогиппокампэктомии с сохранением неокортекса, отмечают усиление эпилептической активности в полюсе виска сразу же после резекции медиального комплекса у всех 16-ти пациентов. Более того, на ЭЭГ выявлялась дополнительная патологическая активность не наблюдавшаяся до резекции [71].

8.5 Взаимосвязь гипометаболизма с объемом резекции

В качестве дополнительного метода исследования 27-ми пациентам проводилась ПЭТ с глюкозой. 7 (43,7%) пациентам с гипометаболизмом в полюсе височной доли была выполнена АТ: 4 (57,1%) имели исход Engel IA и 3 (42,8%) - исход Engel IB.

У 16-ти (59,2%) из 27-ми пациентов, которым была выполнена ПЭТ, гипометаболизм выявлялся в пределах полюса височной доли. Из них 9 (56,2%) пациентов, которым проведена САГЭ, имели следующее распределение по исходам: Engel IA - 7 (77,7%) и по одному пациенту с Engel ID и Engel IID. Всего локальный гипометаболизм по ПЭТ в области медиальных структур присутствовал только у 5 (18,7%) пациентов. Анализируя наши результаты, можно заключить, что зона гипометаболизма был больше зоны эпилептогенного очага.

O. Willman et al., (2007) после проведенного мета-анализа публикаций с 1992 по 2006 гг. сообщил о прогностической ценности ПЭТ исследования у 80% пациентов с нормальной МРТ и у 72% пациентов с нелокализованной по ЭЭГ патологией [273]. По мнению F. Semah et al. (1995) гиппокамп и полюс виска являются наиболее чувствительными к гипометаболизму при ПЭТ: чем выраженнее склероз, тем более выражен гипометаболизм [229].

Полученные нами результаты соответствуют результатам других авторов, которые также сообщают о диффузном гипометаболизме. Зона гипометаболизма бывает больше реального эпилептогенного очага. При длительном течении эпилепсии, вызванной склерозом гиппокампа, гипометаболизм наблюдается в таламусе, в островковой области [47]. Таким образом, метод ПЭТ является информативным в диагностике латерализации стороны поражения, но не в его локализации и не является решающим исследованием в определении объема резекции при операции [97]. Результаты нашего исследования подтверждают эти выводы.

8.6 Склероз и объем гиппокампа

В нашу работу мы включили группу здоровых добровольцев, которым

проводилась волюметрия гиппокампов с помощью программного обеспечения “Free Surfer”. Эта группа была создана для исследования и вычисления объемов левого и правого гиппокампов в норме. Необходимость данного исследования объяснялась частым поражением гиппокампов с обеих сторон при длительном течении заболевания. По данным МР-томографии менее склерозированный гиппокамп оставался незамеченным на фоне выраженного склерозированного гиппокампа с гиперинтенсивным МР-сигналом. В некоторых МР-исследованиях нами была отмечена повышенная интенсивность МР-сигнала от второго несклерозированного гиппокампа.

В проведенном нами исследовании с помощью метода МР-волюметрии была установлена корреляция объемов склерозированного гиппокампа с исходами по Engel, влияние объема, пораженного гиппокампа на нейрокогнитивные функции, взаимосвязь объема, сохраненного после операции гиппокампа с развитием нарушений памяти. После операции также оценивалось влияние объема склерозированного гиппокампа на психоэмоциональный фон, а также на развитие психопатологических состояний в зависимости от объема, сохраненного гиппокампа.

В нашем исследовании мы продемонстрировали, что объемы гиппокампов коррелируют с исходами и послеоперационными нарушениями. Мы обнаружили, что чем меньше сохраненный гиппокамп, тем хуже исход по Engel. Нами доказано, что сохраненный гиппокамп в динамике у пациентов с исходами Engel III-IV в послеоперационном периоде уменьшался.

8.7 Зрительные нарушения

Как было отмечено ранее, самым частым неврологическим осложнением при хирургии височной эпилепсии являются дефекты полей зрения [178], возникающие по причине повреждения петли Мейера [95, 275]. Поражение зрительной лучистости вызывает выпадение полей зрения по типу гомонимной гемианопсии с противоположной стороны. Петля Meuser состоит из трех пучков: верхнего, нижнего, центрального [274]. Верхний и центральный пучки идут кзади через

височную и теменную доли до затылочной. Нижний пучок, он же - петля Meyer, вначале идет вперед и вверх, огибает височный рог бокового желудочка, поворачивает кнаружи и кзади, объединяется с верхним и центральным пучком и достигает первичной зрительной коры [81, 283].

Расстояние от полюса височной доли до петли Meyer составляет от 22 мм до 37 мм, в среднем 27 мм. Петля Meyer может проходить спереди стандартного расположения и может идти сзади до 5 мм от височного рога бокового желудочка. Частое возникновение дефектов полей зрения объясняется вариабельностью расположения петли Meyer.

Появление дефектов зрения после операции по данным различных авторов составляет от 15% до 100% [20, 139, 191, 225, 248, 249, 282]. В нашем исследовании у 86% больных выявлены выпадения полей зрения различной степени выраженности. При передней височной лобэктомии частота нарушений полей зрения в разных исследованиях варьируется от 50% до 90% [139, 154, 175, 191, 203, 209, 217, 290]. Частота возникновения нарушений полей зрения при селективной амигдалогиппокампэктомии, проводимой различными доступами, также имеет высокую вариабельность - от 0 % до 56% [16, 135, 251].

Частота сужения поля зрения при передней височной лобэктомии по результатам разных серий исследований составляет от 50% до 90 % [154, 175, 183, 203, 217, 225, 290]. При селективной амигдогиппокампэктомии частота нарушений полей зрения в разных сериях колеблется от 25% до 78 % [18, 136, 253]. Так, D.Delev et al. (2016), сравнивая поле зрения у пациентов, которым производилась САГЭ различными хирургическими доступами, выявили, что при САГЭ и височно-базальном хирургическом доступе нормальное поле зрения сохраняется у 46 % пациентов, а при САГЭ с хирургическим доступом через сильвиеву щель - лишь у 13 % больных [154].

В нашем материале не выявлено достоверной разницы в частоте дефектов поля зрения после операций АМЛЭ, САГЭ с хирургическим доступом через сильвиеву щель и САГЭ с субвисочным доступом. С нашей точки зрения, важно оценивать не столько частоту появления дефектов поля зрения, сколько степень их

выраженности. В проведенном анализе у пациентов, которым осуществлялась АГЭ субвисочным доступом, выпадений поля зрения по типу гомонимной гемианопсии либо не было, либо они были минимальны (первой степени по нашей классификации). Достоверно чаще встречались грубые выпадения поля зрения (второй и третьей степени) у больных, перенесших АМЛЭ и САГЭ с хирургическим доступом через сильвиеву щель. Отметим, что во многих зарубежных работах в качестве критерия оценки качества жизни пациентов, оперированных по поводу симптоматической височной эпилепсии, предлагается оценивать возможность получения пациентом лицензии на вождение транспортным средством [34, 225, 274].

Градация, используемая нами при анализе, также позволила оценить нарушения поля зрения по степеням выраженности при вождении автомобиля: дефекты поля зрения первой степени не сказываются на качестве жизни пациентов; в этой группе отсутствуют ограничения по зрению при получении разрешения на вождение транспортным средством любой категории. Нарушения поля зрения второй и третьей степени – более грубые, отражающиеся на качестве жизни больных; этим пациентам по существующим правилам запрещено управление транспортным средством.

По данным В. Schmeiser et al. (2017) 48% пациентов, перенесшим операцию по поводу височной эпилепсии, не разрешалось управление транспортным средством в связи с сужением границ поля зрения. Авторы установили, что среди пациентов, подвергшихся стандартной передней лобэктомии, эта доля составляет 58%, при передней темпоральной или «Keyhole» резекции - 43%, амагдалогиппокампэктомии с хирургическим доступом через сильвиеву щель - 48%, амигдалогиппокампокампэктомии и субвисочном хирургическом доступе - 21% [20].

По данным D.Delev, et al. (2016) доля пациентов, у которых не было противопоказаний к вождению автомобиля со стороны нарушений поля зрения после селективной гиппокампэктомии с височно-базальным хирургическим доступом, составила 67 %, а после селективной гиппокампэктомией с

хирургическим доступом через сильвиеву щель - 33% [206].

Грубые нарушения полей зрения, возникающие после операции, ухудшают качество жизни пациентов. Многие из них, оперируясь, надеются, что после операции избавятся от приступов и смогут получить разрешение на вождение автомобиля. Однако, некоторые пациенты, избавляясь от приступов, приобретают гомонимную гемианопсию из-за нарушения поля зрения. В нашем исследовании 72,5% пациентов, перенесших операции по поводу височной эпилепсии, могли управлять транспортным средством согласно требованиям к полям зрения водителей, принятым как в РФ, так и в Евросоюзе. При САГЭ с субвисочным доступом ни один пациент не имел ограничений для управления транспортным средством по критериям поля зрения. В то же время 33,3% пациентов, перенесших АМЛЭ и 17%, подвергшихся САГЭ через сильвиеву щель, не было разрешено управление транспортным средством вследствие выявленных дефектов полей зрения.

8.8 Психические нарушения

В отличие от гиппокампа и прилегающего к нему медиальному неокортексу височной области, играющих главную роль в формировании памяти у здоровых людей [72], вклад переднего височного неокортекса в формировании памяти незначителен [31, 60, 65, 149, 278]. Долгое время функция полюса височной доли оставалась неясной. Некоторые исследователи считали полюс частью лимбической системы, но, как было установлено, основная его роль заключается в особой обработке информации, придающей воспоминаниям эмоциональную окраску. Соответственно, повреждение этой области приводит к нарушению данной функции, а также к эмоциональным нарушениям (депрессия, тревога и т.д.), изменению поведения, нарушению социальной адаптации [197]. Разрыв связей белого вещества височной доли с другими областями способствует развитию различных нарушений. Повреждение полюса может привести к лабильности настроения и развитию биполярного расстройства [188]. Атрофия полюса височной кости часто является причиной развития депрессии, раздражительности, изменения

качеств характера, социальной дезадаптации [57]. При резекции височной доли может развиваться нарушение способности распознавания других лиц [105], т.к. распознавание эмоций на лице другого человека и способность связать эти эмоции с психическим состоянием этого человека является функцией височной доли [293]. Нарушение эмоционального распознавания лиц приводит к изменению поведения в социуме с потерей эмоциональной обработки воспринимаемой информации [214]. Так как полюс височной доли участвует в формировании музыкального слуха, у пациентов, подвергшихся лобэктомии, отмечены изменения в музыкальных и художественных предпочтениях [228].

Еще в 1995г. Blumer et al., было отмечено, что пациенты с мезиальной височной эпилепсией страдают не столько от когнитивных нарушений, сколько от эмоциональных расстройств [55]. A. S. Wendling et al., (2015), сравнивая исходы двух видов хирургии, сообщили о более высокой частоте эмоциональных нарушений в группе пациентов АМЛЭ [264].

Некоторые авторы, на дооперационном этапе беспокоясь о сохранности когнитивных функций и возможных их нарушениях после операции, зачастую не берут во внимание эмоционально-личностные нарушения, в наибольшей степени ведущие к дезадаптации пациента в социуме [55, 287]. Развивающиеся в послеоперационном периоде депрессия, тревожное состояние, ухудшение личностных качеств, в некоторых случаях развитие суицидальных мыслей и действий в большей степени характерны височной лобэктомии [101, 169].

Некоторые авторы связывают развитие психоэмоциональных нарушений с правовисочным поражением [182]. J. Amlerova et al., (2014), проанализировав группу из 30 пациентов, которые прошли полное обследование как до, так и после операции, не нашли связи в нарушении эмоционального распознавания со стороны поражения [293]. В нашей группе пациентов мы также не обнаружили статистически значимую связь со стороной: частота психических нарушений, в частности, расстройств распознавания эмоций от стороны поражения не зависела.

По данным литературы частота развития психопатологических нарушений в послеоперационном периоде составляет от 10% до 40% [190]. В изученной нами

выборке (n=101) вновь возникшие послеоперационные нарушения психики были выявлены у 20-ти (22%) пациентов. Рассматривая по отдельности каждую из групп, в зависимости от вида хирургического вмешательства, в группе пациентов, которым проведена АМЛЭ выявлено 16 (36%) случаев возникновения психических нарушений, в группе САГЭ - только в 4-х (8%). Частота возникновения психических нарушений у обследованных нами пациентов сопоставима с результатами других авторов, как по выборке в целом, так и в каждой из изученных подгрупп.

В опубликованных исследованиях в поисках причинно-следственной связи объема операции с возникновением психических нарушений *de-novo*, авторами проводился анализ их появления после САГЭ и АМЛЭ [264]. Так, A. S. Wendling et al., (2015) проведен анализ сравнения трех групп пациентов (1-группа - перенесшие САГЭ, 2 группа - перенесшие АМЛЭ и третья контрольная не оперированная группа) по результатам теста “Ekman 60 Faces Test” и по тесту распознавания лиц “Gesichter-Namen-Lerntest”, с анализом влияния стороны поражения мозга на них. Авторы установили, что у некоторых пациентов, которым была проведена височная лобэктомия, возникли нарушения, связанные с распознаванием эмоции, в большей степени - страха. При сравнениях двух групп пациентов, прооперированных САГЭ и АМЛЭ, частота развития этих нарушений оказалась статистически значимой ($p = 0,004$) [264].

Сравнивая две группы пациентов, перенесших медиальную височную резекцию и пациентов, прооперированных с сохранением медиального виска, J. M. Wrench et al., (2011 г.) также сообщили о наиболее частом возникновении депрессии в группе 60-ти пациентов, перенесших резекцию медиальной височной коры: стандартную АМЛЭ перенесли 34 пациента, 26 пациентов – САГЭ [279]. Автор подробно описал пять наблюдений пациентов, прооперированных АМЛЭ, с детальным анализом развития симптоматики. Все пять пациентов имели высшее образование, были трудоустроены, имели семьи и детей. У первого пациента после АМЛЭ, проведенной слева, в течение первого месяца после операции развилось беспричинное беспокойство, раздражительность. В семье заметили изменение

характера, ухудшение настроения. Через год была совершена попытка суицида на почве конфликтов и отсутствия взаимопонимания в семье. Во втором наблюдении также была проведена стандартная АМЛЭ слева. Как и в первом случае, в течение трех месяцев у пациента развилась раздражительность, агрессивность, пониженное настроение, нарушение сна, страх, угрозы суицида. У третьего пациента после АМЛЭ слева в послеоперационном периоде появилась раздражительность, вспыльчивость, агрессивность, кардинальное изменение характера и уход из семьи. Также были отмечены постоянные угрозы суицида. У четвертого пациента была проведена АМЛЭ справа; через некоторое время супруга охарактеризовала его как замкнутого, педантичного, спорящего, раздражительного с постоянно подавленным настроением человека. У пятого пациента, перенесшего АМЛЭ справа, также отмечалась подавленность настроения и раздражительность [279].

P. F. Vladin et al., (1998г.) в своей работе сообщили о результатах височной лобэктомии у 107-ми из 115-ти оперированных пациентов с учетом возникновения у них новых психических расстройств. Нарушение взаимопонимания в семье отмечено авторами в 35% случаев, в 6% они привели к разводу. Один пациент покончил с собой, несмотря на то, что острой депрессии и психоза в данной серии отмечено не было. В 20% случаев пациенты и родственники пациентов сообщали об изменении личностных качеств, поведения [50]. Авторы отметили значимое преобладание частоты развития тревожности у пациентов, перенесших АМЛЭ слева (33 из 48) по сравнению с пациентами, перенесшими АМЛЭ справа (25 из 67) ($p < 0,05$) [50].

В нашей выборке отсутствовала существенная разница в частоте возникновения тревожности в группах с левой и правой стороной поражения мозга.

Полученные результаты нашего исследования не противоречат данным зарубежных исследователей. В группе САГЭ психические расстройства развивались относительно редко, это касается как тревоги – 3 пациента (6%), так и раздражительности, агрессии - 3 (6%), а также нарушений сна - 2 (4%), эмоциональной лабильности - 3 (6%). Все эти показатели в группе пациентов, прооперированных АМЛЭ были выше: тревога развилась у 12 (27%),

раздражительность и агрессия у 10 (23%), нарушение сна у 9 (20%), эмоциональная лабильность у 10 (23%) пациентов. Один пациент из группы АМЛЭ покончил жизнь самоубийством.

8.9 Нейрокогнитивные нарушения

Формирование памяти является главной, но далеко не единственной функцией гиппокампа. Гиппокампу присуща функция постоянного поиска новизны, привлечение внимания к новому [111, 192]. Безусловно, гиппокамп является главным пространственным и временным навигатором [61]. Основную роль в формировании кратковременной и рабочей памяти принимает префронтальная и теменная кора [42, 179], за счет многочисленных связей лимбической системы [75, 260].

Учитывая функциональную ценность гиппокампа, а также близлежащей коры, на протяжении всего времени проводятся исследования, направленные на улучшение результатов хирургического лечения САГЭ и АМЛЭ.

Постоянно ведутся дискуссии о преимуществе одного метода хирургии над другим в сохранении нейрокогнитивных функций. Во многих работах демонстрируются преимущества САГЭ в сохранении нейрокогнитивных функций [32, 35, 122, 205], хотя в некоторых исследованиях авторы не видят разницы в полученных равнозначных результатах [120, 158, 164, 232]. Так, F. A. Nascimento et al., (2016) при сравнении результатов двух групп, сообщает о равнозначности в исходах независимо от применяемого метода оперативного вмешательства, но, при этом, отмечает ухудшение слухоречевой памяти на доминантной стороне [309].

Проводя сравнительный анализ результатов двух подходов хирургического лечения и оценивая исходы по Engel с возникновением нейрокогнитивных нарушений, C. Wang et al. (2018) сообщают о равнозначных результатах по исходам Engel, но при этом, отмечают худшие результаты по нейрокогнитивным нарушениям при лобэктомии [261].

A. S. Wendling et al., (2013) получили в своей работе идентичные результаты; ухудшение вербальной памяти при доминантной стороне наблюдалось во всех

группах не зависимо от вида оперативного вмешательства, однако, значительно преобладало в группе пациентов, прооперированных АМЛЭ [263]. Ухудшение памяти, возникающее после АМЛЭ, возможно связано с причастностью неокортекса к нейрокогнитивным функциям [158].

Наибольшее количество исследований, направленных на изучение когнитивных функций при хирургическом лечении височной эпилепсии, представлены С. Helmstaedter [116, 118, 119, 122].

В одной из своих работ С. Helmstaedter et al., (2002) представляют результаты, полученные на большой выборке; из 187-ми пациентов 80-ти была выполнена САГЭ и 107-ми – АМЛЭ, также в исследование была включена контрольная группа, состоящая из 264-х пациентов (не проводилось хирургическое лечение). Все пациенты были тестированы на оценку вербальной памяти, как до, так и после операции. В большинстве случаев снижение памяти было выявлено уже на дооперационном этапе. После операции ухудшение вербальной памяти наблюдалось независимо от вида операции, но при этом худшие результаты были получены в группе АМЛЭ. Авторы отметили связь возраста пациента и объема гиппокампа и выявили влияние возраста и позднее развитие заболевания на худшие результаты нейрокогнитивных функций: после АМЛЭ возрастные пациенты не улучшают показатели вербальной памяти в отличие от пациентов САГЭ [28].

J. A. Witt et al., (2019), исследовав резецированные гиппокампы на выраженность склероза и соотнеся с дооперационным уровнем нейропсихологического статуса, выявил отсутствие корреляции между кратковременной и рабочей памятью со структурной целостностью гиппокампа. Автор констатировал, что в случае превышения объёма рабочей памяти информационной нагрузкой, возрастает значение структурной целостности гиппокампа [276].

В большинстве случаев функция памяти до операции уже страдает, в той или иной степени. Но в послеоперационном периоде значительно отличается в зависимости от выбранного вида операции. Наилучшие результаты получены при САГЭ. Стандартная АМЛЭ, при которой дополнительно резецируется здоровый

неокортекс, дает худшие результаты [27].

Неокортекс левой височной доли, в частности, в области средней височной извилины, по важности в функции памяти приравнивается к гиппокампу [85]. Было установлено, что чем выраженнее склероз левого гиппокампа, тем меньше ухудшается память после операции, и, наоборот, при минимальном склерозе гиппокампа, ухудшение памяти выраженнее [128].

T. Tranverdi et al., (2010) провели большую работу по анализу результатов ретроспективного исследования 256-ти пациентов, подразделенных на две группы: 123 пациента прооперированных КорАГЭ (61 правосторонних и 60 левосторонних) и 133 пациента перенесших САГЭ (61 с правосторонним поражением и 72 с левосторонним поражением гиппокампа). Всем пациентам был проведен тщательный анализ вербальной памяти с помощью батареи тестов. Было обнаружено ухудшение вербальной памяти больше в группе пациентов, перенесших САГЭ слева, а снижение невербальной памяти больше наблюдалось у пациентов прооперированных КорАГЭ справа. Автор считает, что ухудшению памяти могли способствовать пожилой возраст пациентов на момент операции, длительно текущее заболевание, частота приступов до операции, а также плохой исход по Engel [244]. Ухудшение вербальной памяти на доминантной стороне отмечалось преимущественно при САГЭ, также при САГЭ при правостороннем поражении отмечалась ухудшение зрительно-пространственной памяти. [135].

C. Helmstaedter et al. считают, что причиной нарушения памяти, возникающее после САГЭ с использованием трансильвиевого доступа, является повреждение крючковидного пучка, являющегося главным ассоциативным трактом, соединяющим лобную и височную доли [122].

B. Mathon et al., (2017) провели ретроспективный анализ 389-ти прооперированных пациентов за 15 лет. Сравнивая две группы пациентов, прооперированных височной лобэктомией и селективной амигдалогиппокампэктомией, авторы обнаружили, что в группе пациентов с лобэктомией осложнения возникали значительно чаще [25].

Наиболее часто используемым при селективной амигдалогиппокампэктомии

доступом в настоящее время является субвисочный; его приоритет основывается на меньшем количестве осложнений, возникающих после его применения [135, 136, 168].

Наши результаты совпадают с результатами других исследований. При сравнении двух групп мы также получили одинаковые результаты в независимости от применяемого хирургического метода, но с незначительным превосходством АМЛЭ по нейрокогнитивным функциям. Однако, срок наблюдения и период, в котором тестировались пациенты, различался. Согласно результатам некоторых авторов, именно время является ключевым фактором в восстановлении нейрокогнитивных функции в послеоперационном периоде. В связи с этим, мы подобрали и сравнили две равнозначные подгруппы, в которых мы не выявили разницы в изменениях памяти в послеоперационном периоде. Мы также не выявили связи кратковременной и рабочей памяти от используемого хирургического метода. Однако, мы считаем, что большим ограничением в нашем исследовании явилось то, что после тщательного отбора пациентов осталась маленькая выборка.

Значимость сохранения функционально здоровой мозговой ткани продемонстрировали по результатам своей работы С. Helmstaedter et al., (2011), в которой сравнивались две максимально равнозначные группы прооперированных пациентов. Первая группа состояла из пациентов, страдающих МР-негативной височной эпилепсией, вторая – из пациентов с МР-позитивной ее формой. Проводя анализ функции памяти, было выявлено, что первая группа пациентов с отсутствующими до операции изменениями на МРТ и гистологически не подтвержденными изменениями, показала худшие результаты; нарушение памяти в этой группе возникали чаще и были более выражены, чем в группе пациентов с явными изменениями медиального височного комплекса и неокортекса с МР-позитивной формой височной эпилепсии [121]. Также А. R. Wyler et al. (1995) сообщают, что тотальная резекция склерозированного гиппокампа меньше влияет на память в отличие от даже частичной резекции здорового гиппокампа [280]. Это исследование еще раз демонстрирует значимость гиппокампа в нейрокогнитивных функциях человека.

Учитывая значимость гиппокампа и необходимость сохранения функционально сохранной мозговой ткани, возможно, в будущем активно будет применяться транссекция гиппокампа, впервые предложенная Shimizu et al. в 2006г., при которой сохраняется функциональная целостность гиппокампа. Сохранение функционального гиппокампа также важно, учитывая тот факт, что в гиппокампе нейрогенез происходит на протяжении всей жизни [33, 93, 110, 156, 215].

В наших результатах также, как отмечает в своей работе T. Tranverdi, мы наблюдали ухудшение вербальной памяти после операции в большей степени в группе пациентов, прооперированных селективно, но при этом статистически значимого различия установлено нами не было. Но при анализе результатов двух групп одного временного промежутка, результаты оказались одинаковыми в обеих группах, независимо от вида операции.

C. Helmstaedter et al. считает, что мезиальные височные структуры и височный неокортекс представляют две различные функциональные системы, которые синергетически участвуют в функции памяти [119].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эпилепсия является одним из наиболее часто встречающихся неврологических заболеваний, приводящим к инвалидизации пациентов. Эпилепсией страдают более 50 миллионов человек во всем мире. Несмотря на развитие фармакологии и огромный выбор противоэпилептических препаратов, в 30% случаев височная эпилепсия является фармакорезистентной.

Одной из наиболее частых причин развития неконтролируемой эпилепсии у взрослых, является склероз гиппокампа или мезиальный височный склероз, который составляет до 80% от всей височной эпилепсии. Склероз гиппокампа характеризуется гибелью нейронов, клеточной реорганизацией и глиальной пролиферацией в гиппокампе. Гистопатологическим признаком склероза гиппокампа является сегментарная гибель пирамидальных клеток. Несмотря на большое внимание, направленное на изучение причин возникновения склероза гиппокампа, однозначного ответа на этот вопрос нет. Многими исследователями описывается множество предполагаемых причин развития склероза гиппокампа: перенесенная черепно-мозговая травма, заболевания нервной системы, нейроинфекции, фебрильные судороги. Некоторые авторы высказываются о врожденном пороке развития гиппокампа, характеризующегося нарушением архитектоники клеток зубчатой извилины и патологическим нейрогенезом. Несмотря на проводимые исследования, первостепенную причину установить не удается: первичны ли эпилептические приступы, приводящие к склерозу гиппокампа, либо склерозированный гиппокамп является причиной эпилепсии.

Исходя из функциональной значимости гиппокампальной формации и подверженности гиппокампа склерозу и, как следствие - фармакорезистентной эпилепсии, предъявляются высокие требования к методам, используемым для лечения этой патологии.

В 30%-40% случаев пациенты с фармакорезистентной фокальной формой височной эпилепсии являются потенциальными кандидатами для хирургического лечения. Эффективность хирургического лечения по данным литературы

составляет от 59% до 89%.

В настоящее время применяются два основных метода хирургического лечения склероза гиппокампа при фармакорезистентной форме височной эпилепсии – антеромедиальная височная лобэктомия (АТЛЭ) и селективная амигдалогиппокампэктомия (САГЭ). Эффективность и безопасность этих методов до сих пор остается дискуссионной темой, обсуждаемой ведущими нейрохирургами современности. Более того, широкий спектр вопросов, начиная с отбора пациентов и показаний к хирургическому лечению, выбора метода, определение объема оперативного вмешательства, как и послеоперационные исходы, в конечном итоге определяющие качество жизни пациента после операции, требуют комплексных исследований и тщательного анализа результатов.

Данное исследование направлено на тщательное изучение и анализ основных аспектов, начиная с изучения топографо-анатомических характеристик медиально-височного комплекса (изготовлены собственные препараты), клинических симптомов заболевания и диагностических методов, разработки критериев отбора пациентов и их хирургическому лечению с последующей гистологической и патоморфологической верификацией. Применение и анализ двух хирургических подходов с использованием различных доступов, включая новый разработанный в ходе работы “Burr hole” доступ, явилось ключевым этапом данного исследования. При анализе исходов, осложнений, неврологического и нейропсихологического статусов, психоэмоционального состояния в отдаленном послеоперационном периоде, нами были предприняты попытки сформировать научное обоснование эффективности и безопасности методов оперативного вмешательства, используемых в хирургии фармакорезистентной височной эпилепсии.

В исследование включен 101 пациент со склерозом гиппокампа с фармакорезистентной формой эпилепсии, прооперированные в «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России с 24.10.2011 г. по 11.07.2018 г. Всего выполнено 103 оперативных вмешательств (двум больным проводилось повторное хирургическое вмешательство). Возраст больных варьировал от 16 лет до 56 лет, (медиана возраста составила 28 лет). Соотношение

женщин и мужчин в исследуемых группах составило 1,45:1 (61 (59,2%) женщина и 42 (40,8%) мужчин). Продолжительность заболевания эпилепсией варьировала от 3 до 45 лет и в среднем составила 23 года.

Основываясь на современных данных мировых и отечественных авторов, успех хирургического лечения склероза гиппокампа во многом зависит от правильного отбора пациентов. Кандидаты для хирургического лечения в нашей группе тщательно отбирались в ходе предоперационного этапа, состоящего из инструментальных исследований, анализа и оценки семиотики приступов, многочисленных осмотров и разноплановых исследований кандидатов разными специалистами – неврологами-эпилептологами, нейрохирургами, нейропсихологами, психиатрами, нейроофтальмологами.

Несмотря на современные технологии нейровизуализации, позволяющие выявлять структурные изменения в головном мозге с помощью томограмм с высоким разрешением, для склероза гиппокампа в определении локализации эпилептического очага, важную роль, несомненно, играет семиология приступа. Знание клинической картины крайне необходимо, как для выявления эпилептогенной зоны в целом, так и для выявления зоны начала приступа.

Неврологический осмотр всех пациентов проводился по общепринятой схеме и включал изучение, анализ анамнеза заболевания и его развитие. Уточнялись данные о течении беременности, факторы, влияющие на течение заболевания, отягощенность семейного анамнеза, развитие в детском возрасте. При оценке клинических проявлений эпилепсии учитывалось наличие фебрильных приступов в анамнезе, возраст манифестации и длительность заболевания, особенности первого и последующих (типичных) приступов: их характер, структура, периодичность и частота, а также наличие ауры, предвестников и постприступное состояние. Наряду с перечисленными изучались факторы, провоцирующие или подавляющие приступы, особенности постиктального и интериктального периодов. Учитывались длительность и эффективность противосудорожной терапии. Особое внимание уделялось частоте приступов: от ежедневных до единичных в месяц. При сочетании разных приступов, учитывалось количество

различных типов припадков. Семиология приступов при височной эпилепсии, вызванной склерозом гиппокампа, была сформирована на основе длительного и тщательного изучения склерозированного гиппокампа и приступов. При изучении семиологии приступов определялась структура эпилептических приступов с учетом классификации Международной Противоэпилептической Лиги 2017г.

В клиническом проявлении СГсФРЭ у всех пациентов наблюдались различные фокальные приступы, характерные для височной эпилепсии. При распространении эпилептического разряда на несколько функциональных корковых зон у больного возникал многокомпонентный фокальный приступ, проявляющийся в соответствии с функциями вовлеченных зон коры. Важно отметить, что являясь эпилептогенной структурой, самостоятельно, изменённый гиппокамп, клинически себя не проявляет. Клиническая картина будет зависеть от близлежащих к гиппокампам структур, которые он вовлекает посредством обширных связей.

Многокомпонентные фокальные приступы на дооперационном этапе наблюдались почти в 90% пациентов. Наиболее часто в составе многокомпонентного фокального приступа встречался вегетативный компонент (50% случаев); когнитивный фокальный приступ, при котором пациенты воспринимали себя и внешний мир искаженным образом, встречался в комплексе с другими приступами достаточно часто (до 30%). Сенсорный приступ в составе фокального многокомпонентного приступа развивался при распространении эпилептической активности на кору теменной области и наблюдался в 16% наблюдений, проявляясь ощущением онемения, парестезиями. Изолированный когнитивный приступ не наблюдался ни у одного пациента.

В более 90% случаев в составе фокальных приступов преобладали различные автоматизмы, которые являлись важным латерализующим симптомом. Наиболее часто встречались ороалиментарные, жестовые, мимические, амбулаторные автоматизмы. Заметим, что только в 10% пациентов с автоматизмами наблюдался один вид фокального приступа.

Почти у половины пациентов (46%) в анамнезе был, по крайней мере,

однократный билатеральный тонико-клонический приступ. Практически во всех случаях приступы отражали латерализующую информацию.

Основной целью диагностики пациентов с СГсФРЭ является максимально точное определение локализации и протяженности эпилептогенной зоны на основе тщательного анализа семиотики и сопоставления с результатами различных инструментальных методов, среди которых одними из самых важных и основных исследований являются длительный видео-ЭЭГ мониторинг и структурная МРТ головного мозга.

Всем пациентам проводился видео-ЭЭГ мониторинг, длительность которого варировала от 1 до 3 суток. Осуществлялась регистрация интериктальной (межприступной) активности: визуальный анализ патологических эпилептиформных паттернов – наличие острых волн, медленных волн, комплексов острая-медленная волна, спайк-волн, спайков, полиспайков. Анализировались изменения ЭЭГ, предвещающие и сопровождающие клинические приступы. Отметим, практически во всех исследованиях видео-ЭЭГ мониторинг проводился на фоне снижения дозировок противосудорожных препаратов.

По результатам видео-ЭЭГ мониторинга у пациентов наблюдались различные паттерны интерикальной эпилептиформной активности: унилатеральная эпилептиформная активность на стороне поражения присутствовала более в 80%; на контрлатеральной стороне выявлена в одном случае; билатеральная эпилептиформная активность в виде спайков, комплексов острая-медленная волна регистрировалась 17%. Интериктальные эпилептиформные разряды в большинстве случаев были ограничены нижнелобно-передневисочными отведениями.

Магнитно-резонансная томография, являющаяся самым эффективным методом исследования при СГсФРЭ с визуализацией структурных склеротических изменений в гиппокампе, была выполнена всем пациентам (n=101, 100%). МРТ выявила склероз гиппокампа в 100 (99,09%) случаях и только в одном случае был установлен МР-негативный склероз гиппокампа (структура гиппокампов не имела патологических изменений, свидетельствующих о его склерозе).

МР-исследования были проведены группе здоровых добровольцев с целью визуализации и проведения количественной оценки – измерения объемов гиппокампов в норме.

Исследования проводились на высокопольном МР-томографе 3Т по эпилептологическому протоколу в аксиальных, сагиттальных, коронарных плоскостях с использованием T1-, T2-, и FLAIR режимов. Отметим, что МРТ на высокопольных томографах в 65% более эффективны в выявлении структурного поражения гиппокампа по сравнению с МР-томографами с полем 1,5Т.

Особо информативными явились томограммы в коронарной проекции, позволяющие визуализировать и детально анализировать структуру гиппокампа как в норме (в группе добровольцев), так и при изменениях, вызванных склерозом.

На полученных МР-томограммах склерозированный гиппокамп характеризовался гиперинтенсивным МР-сигналом на T2- и гипоинтенсивным – на T1-томограммах; в режиме T2 FLAIR на фоне повышенного МР-сигнала особо отмечались изменения в структуре гиппокампов, вызванные нарушением дифференцировки между серым и белым веществом и уменьшением его объема.

При МРТ была установлена локализация патологического гиппокампа: у 63 (61%) пациентов был поражен левый гиппокамп и в 40 (39%) случаях – правый.

Часто на МР-томограммах при склерозе гиппокампа с длительным течением, полюс височной доли, либо вся височная доля на стороне поражения в разной степени атрофировалась. Отметим, что в подобных случаях важно было убедиться в изолированном поражении медиальных структур височной доли и правильно интерпретировать имеющиеся изменения, так как при длительно текущем заболевании височная доля может претерпевать существенные изменения.

В формате МР-исследований 50-ти пациентам (21 – мужчины и 29 – женщины) была проведена МР-волюметрия, позволившая количественно оценить объемы гиппокампов. Отметим, что МР-волюметрия выполнялась не только на дооперационном этапе, но и после хирургического лечения с измерением объема сохраненного гиппокампа.

С целью измерения объемов гиппокампов в норме были проведены МР-

исследования у 31 здорового добровольца (16 мужчин и 15 женщин) в возрасте от 24 до 49 лет (медиана составила 30 лет).

Объем гиппокампа вычислялся по трехмерным T1-изображениям, полученным на основе импульсной последовательности 3D FSPGR BRAVO.

Результаты МР-волюметрии в когорте здоровых добровольцев показали: размеры левых гиппокампов варьировали от 3436 мм³ до 5146 мм³, медиана - 4160 мм³. Объемы правых гиппокампов варьировали от 3603 мм³ до 5051 мм³, медиана составила 4106 мм³. При сравнении объемов левых гиппокампов у мужчин и женщин, объем левого гиппокампа у мужчин был больше, чем объем левого гиппокампа у женщин, со значимой разницей ($p < 0,05$). Также объем правых гиппокампов у мужчин оказался больше в сравнении с объемом правого гиппокампа у женщин ($p < 0,05$).

При анализе объемы склерозированных гиппокампов во всей группе варьировали от 1156 мм³ до 5670 мм³, медиана составила 3038 мм³.

Объемы гиппокампов на здоровой стороне варьировали от 2229 мм³ до 6074 мм³, медиана составила 4080 мм³.

В послеоперационном периоде в среднем через 6 месяцев была проведена МР-волюметрия сохраненных гиппокампов на здоровой стороне, объемы варьировали от 2128 мм³ до 5351 мм³, медиана составила 4003 мм³. Исходя из полученных волюметрических расчетов, можно заключить, что послеоперационные объемы сохраненных гиппокампов зависели от исходов хирургического лечения, оцениваемого по классификации исходов по шкале J.Jr. Engel (1993), подробно рассматриваемых ниже.

Проводимая в рамках МР-исследований, МР-спектроскопия гиппокампов, явилась дополнительным методом диагностики, применяемым при подозрении на двустороннее поражение или при начальных, слабо выраженных, проявлениях склероза гиппокампа. МР-спектроскопия, выполненная 17-ти пациентам в двух случаях выявила метаболические нарушения в области обоих гиппокампов и в 15-ти случаях – на стороне поражения. Данные этого исследования дополнили результаты МРТ, ПЭТ, ЭКоГ.

На основе проведенных МР-исследований были выявлены характерные МР-признаки склероза гиппокампа:

1. Наличие повышенной интенсивности МР-сигнала на T2 и FLAIR-изображениях в области гиппокампа;
2. Уменьшение в объеме гиппокампа, расширение нижнего рога бокового желудочка;
3. Нарушение внутренней структуры гиппокампа.

Отметим, что получение томограмм с высоким разрешением явилось необходимым условием при подозрении на склероз гиппокампа, так как позволило детально визуализировать его структуру и исключить двойную патологию.

Часто при мезиальной височной эпилепсии бывает достаточно проведение стандартной МРТ, а комплексный анализ, полученных при МРТ результатов с семиологией приступов и данными видео-ЭЭГ мониторинга, становится необходимым для постановки правильного диагноза и выбора тактики лечения. Однако, в некоторых случаях при несоответствии семиологии приступов, данных МРТ и видео-ЭЭГ мониторинга, нередко прибегают к дополнительным методам исследований.

С целью дополнительной диагностики, особенно при МР-негативной форме эпилепсии, для верификации очагов гипометаболизма проводилась позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) (n=27). В качестве фармпрепарата использовался изотоп ^{18}F -дезоксиглюкоза. Результаты показали: гипометаболизм ^{18}F -дезоксиглюкозы локально в ипсилатеральном поражению гиппокампе был выявлен только в 15% случаев (n=4). В 67% случаев гипометаболизм распространялся на полюс височной доли, полушарный гипометаболизм наблюдался в 15% и в одном ПЭТ-исследовании гипометаболизма ^{18}F -дезоксиглюкозы не установлено. Исходя из наших исследований, метод ПЭТ с ^{18}F -дезоксиглюкозой явился более информативным для латерализации стороны поражения и в меньшей степени – в локализации эпилептогенной зоны в пределах височной доли.

На дооперационном этапе наряду с видео-ЭЭГ мониторингом и МР-томографией, был проведен ряд исследований, включающий

нейропсихологическое тестирование с комплексом нейропсихологических методик и количественной оценкой различных видов памяти; исследование психических нарушений, включая оценку по HARDS и SCL-90-R; тщательное нейроофтальмологическое обследование пациентов с применением методов периметрии, офтальмоскопии, тонометрии, биомикроскопии.

Весь комплекс данных, полученных на дооперационном этапе для каждого пациента с СГсФРЭ, позволил четко сформулировать показания к хирургическому лечению и выбрать оптимальный метод хирургического вмешательства.

Показаниями к хирургическому лечению пациентов со склерозом гиппокампа явились: установленный по МРТ склероз гиппокампа и фармакорезистентное течение заболевания.

Выбор оптимального метода хирургического лечения основывался на анализе данных нейровизуализации, сторонности поражения (доминантное/недоминантное полушарие), нейрокогнитивном статусе пациента.

В рамках нашей работы были проведены топографо-анатомические исследования медиального комплекса височных долей.

Эти исследования проводились с использованием 20 анатомических препаратов (10 правых и 10 левых препаратов) головного мозга взрослых в возрасте от 20 до 45 лет, причиной смерти которых не являлась интракраниальная патология.

Проведенные исследования на анатомических препаратах позволили тщательно проработать и изучить структуры медиального височного комплекса и уточнить морфометрические параметры входящих в него структур.

Хирургическое лечение СГсФРЭ подразумевает иссечение медиального височного комплекса с или без дополнительной резекции полюса височной доли. В нашей практике мы применяли 2 типа (метода) хирургических вмешательств:

- 1) антеромедиальную височную лобэктомию (АМЛЭ) и
- 2) селективную амигдалогиппокампэктомию (САГЭ).

Антеромедиальная лобэктомия проведена 49 (47,6%) и селективная

амигдалогиппокампэктомия (САГЭ) – 54 (52,4%) пациентам с СГсФРЭ.

Лобэктомии слева подвергся 31 (63%) пациент и справа – 18 (37%) пациентов, из 31 пациента у 26 (84,8%) резекционной являлась доминантная сторона.

САГЭ проведена у 32 (59%) пациентов слева и у 22 (41%) – справа. По доминантности пациенты распределились следующим образом: у 34 (63%) пациентов резекционной оказалась доминантная сторона и только у 20 (37%) пациентов – недоминантная сторона.

Различия по сторонности патологии в двух группах были статистически незначимы ($p = 0.830$), также, как и незначимы в них различия по доминантности полушария ($p = 0.413$).

При АМЛЭ среди 31 левополушарного пациента, у 26 резекционной оказалась доминантная сторона, а при САГЭ у 32 левополушарных, доминантных оказалось 34 пациента; в двух случаях правополушарные оказались доминантными.

В группе САГЭ в 35% ($n=19$) применялся трансильвиев доступ, в 61% ($n=33$) – субвисочный, 1 (2%) пациент прооперирован супрацеребеллярным доступом и в 1(2%) случае операция проводилась через верхнюю височную извилину. 30 (91%) пациентов из 33-х прооперированных субвисочным доступом, оперировались через “Burr – hole” фрезевое отверстие диаметром 14мм.

В группе АМЛЭ все пациенты были прооперированы через классический птериональный доступ.

Стандартная височная лобэктомия предусматривает резекцию медиального комплекса, состоящего из амигдалы, гиппокампа и парагиппокампальной извилины; дополнительно, резекции подвергается невовлеченный в патологический процесс неокортекс.

Со времен развития и внедрения хирургического лечения эпилепсии, хирурги разрабатывали и внедряли различные доступы с целью улучшения результатов проводимых операций. Движимый желанием сохранить здоровую мозговую ткань при эпилептогенном поражении медиального височного комплекса, Niemeyer в

1958 г. впервые применил и описал *селективную амигдалогиппокампэктомию*. Селективная амигдалогиппокампэктомия (САГЭ) подразумевает резекцию только медиального комплекса – амигдалы, гиппокампа и парагиппокампальной извилины.

В нашем материале САГЭ выполнялась двумя доступами: 1) через сильвиеву щель и 2) “Burr hole” микрохирургическим субвисочным доступом.

Так как основные этапы АМЛЭ и САГЭ трансильвиевым доступом хорошо известны и успешно применяются в настоящее время в хирургическом лечении эпилепсии, в данной работе был предложен и успешно реализован разработанный в центре новый метод САГЭ “*Burr – hole*” микрохирургии.

Субвисочная селективная амигдалогиппокампэктомия с “Burr-hole” микрохирургией

В 2016 г. D.Pitskhelauri разработал и внедрил “Burr hole” опцию при субвисочном доступе, при котором амигдалогиппокампэктомия проводится через фрезевое отверстие диаметром 14мм. Уникальность операции заключается в проведении полноценной амигдалогиппокампэктомии через разрез кожи не более 3-х см без выпиливания костного лоскута и пересечения волокон височной мышцы, а главное – с минимальной тракцией височной доли.

После введения в общий эндотрахеальный наркоз при положении пациента на операционном столе в супинации, под ипсилатеральное плечо подкладывается валик, тем самым приподнимая его, с целью уменьшения растяжения шейных мышц и плечевого сплетения. Голову фиксируют в скобе Мейфилда. Фиксированную голову приподнимают на 45 градусов и поворачивают в противоположную сторону на 90 градусов, с учетом, чтобы в сагиттальной плоскости голова располагалась параллельно полу, а ушная раковина занимала самое возвышенное положение. После тщательной обработки ушная раковина отводится вниз и отшивается. Производится короткий клюшкообразный разрез кожи над ухом длиной 3 см. Монополярном рассекается поверхностная и глубокая фасция. Далее проводится диссекция мышцы по ходу волокон, что исключает

атрофию височной мышцы. Затем устанавливается ранорасширитель Янсена.

Фрезевое отверстие диаметром 14 мм накладывается у основания над наружным слуховым проходом. Дополнительно вокруг фрезевого отверстия резецируется внутренняя пластина кости. Перед вскрытием оболочки проводится релаксация мозга. Для этого анестезиологом переводится больного в режим гипервентиляции и вводит внутривенно Дексаметазон 4 мг.

Твердая мозговая оболочка вскрывается Х-образно, свободные лоскуты разводятся на лигатуры в стороны и фиксируются на держалках. Височная доля отводится от основания средней черепной ямки. Далее вскрывается охватывающая цистерна и аспирируется цереброспинальная жидкость. Обнажается край вырезки и арахноидальная оболочка охватывающей цистерны. Рассекается фузиформная извилина на небольшом протяжении и вскрывается височный рог бокового желудочка. После открытия височного рога визуализируется миндалина (серого цвета), которая образует передневерхнюю стенку височного рога. Рассекая парагиппокампальную извилину на 3-4 см от крючка, выделяется височный рог и передние отделы гиппокампа. Осторожно отводится кверху тело гиппокампа, выделяя сосудистую ленту визуализируется хориоидальная борозда и хориоидальное сплетение, Кпереди через тонкий слой нейрональной ткани гиппокамп переходит в миндалину, в которой хориоидальная борозда отсутствует. Проводится субпиальная резекция гиппокампа: удаляется парагиппокампальная извилина, прикрывающая нижнелатеральный отдел гиппокампа, для дальнейшего рассечения гиппокампа в боковом направлении. Передние отделы гиппокампа удаляются примерно на 2 см перпендикулярно вырезке намета мозжечка. По мере отделения гиппокампа от паутинной оболочки, визуализируются несколько артерий гиппокампа, идущих от передней хориоидальной артерии и заднемозговой артерии. Эти артерии коагулируются непосредственно вблизи гиппокампа. Таким образом, гиппокамп полностью отделяется от паутинной оболочки и удаляется единым блоком. В последнюю очередь резецируется амигдала, являющаяся передней стенкой височного рога. Удаление амигдалы проводится кпереди до уровня горизонтального сегмента СМА. Во время удаления амигдалы нужно быть

осторожным, так как ее верхнемедиальные отделы граничат с базальными ганглиями. После удаления гиппокампа визуализируется задняя мозговая артерия, базальная вена Розенталя, глазодвигательный нерв. Далее проводится тщательный гемостаз в ложе удаленного гиппокампа и по ходу сосудов. ТМО ушивается одним узловым швом, сверху укладывается пластина тахакомба. Далее послойно ушиваются височная мышца, фасция, подкожно-жировая клетчатка. Кожа ушивается непрерывным обвивным швом.

В рамках хирургического лечения проводился интраоперационный нейрофизиологический мониторинг. Скальповая ЭЭГ была выполнена у 21-го пациента перед операцией и у 16-ти после нее. Запись регистрировалась посредством игольчатых электродов, расположенных вне зоны оперативного вмешательства на скальпе в симметричных отделах полушарий и парасагиттально, преимущественно в проекции лобной, центральной, теменной области билатерально; записывалась эпилептиформная активность, наличие асимметричного или регионального замедления. В большинстве случаев (n=14) снижение эпилептогенной активности к окончанию операции не выявлено; снижение регистрировалось только у 2-х пациентов.

При электрокортикографии, осуществляемой с базальной височной коры (n=23), снижение эпилептоформной активности в конце операции было отмечено только в 43% случаев. У 9-ти пациентов регистрация биопотенциалов непосредственно с поверхности гиппокампов показала наличие эпилептиформной активности во всех случаях. Полного исчезновения эпилептической активности не было установлено ни в одном случае.

Согласно классификации склероза гиппокампа ILAE (2012), основанной на полуколичественном анализе сегментарных клеточных потерь в гиппокампальных секторах, нами были проведена оценка изменений в ткани удаленных гиппокампов.

Микроскопические и иммуногистохимические исследования были проведены для 101 удаленного гиппокампа от 101 больного с клинически диагностированным склерозом гиппокампа. Кластерный анализ проведенного исследования был представлен тремя нейропатологическими группами.

Морфологическая картина с проявляющимися в наибольшей утрате нейронов пирамидальных слоев CA1, CA4 при I типе склероза гиппокампа по классификации ILAE, отмечена нами почти в 50% наблюдений, с утратой слоев только в CA1 (II тип) – в 5,9 %, утрата нейронов исключительно в CA 4 (hilus) была представлена 2-мя случаями достаточно фрагментированно и без должной ориентации на хирургический материал, что послужило причиной предположительной оценки биоптата и составило только 1,9% от общего числа склерозов гиппокампа.

Удивительным результатом микроскопии для нас явился обнаруженный склероз зубчатой извилины. В нашей серии пациентов он был выявлен в 2 случаях и составил 1,9%.

При анализе послеоперационных результатов пациентов со склерозом гиппокампа, подвергшихся хирургическому лечению с применением АЛМЭ или САГЭ, в качестве оценки меры эффективности оперативного лечения использовалась классификационная шкала Engel.

Ближайшим послеоперационным периодом считался срок после операции до 6 месяцев, затем через 12-24 месяца и самый отдаленный период – 6 лет.

В эти периоды всем больным проводилось комплексное клиничко-неврологическое, электрофизиологическое, нейровизуализационное, нейропсихологическое, психопатологическое, нейроофтальмологическое исследование. В отдаленном периоде оценивалась социальная и психологическая адаптация больного, а также данные методов объективного обследования. Видео-ЭЭГ мониторинг, проводимый каждые 6 месяцев, оценивался в динамике и в зависимости от наличия или отсутствия активности, также решался вопрос коррекции дозировок противосудорожных препаратов.

При достижении результата устойчивого контроля над эпилепсией динамическое наблюдение (в т.ч. и в отдаленном периоде на протяжении 12-72 месяцев) ограничивалось регистрацией фоновой ЭЭГ.

Динамика исходов по Engel после хирургического лечения во всей группе пациентов с СГсФРЭ распределилась следующим образом:

72% ($n=74$) пациентов вошли в группу *Engel I* (полное отсутствие приступов – *Engel IA* до приступов на фоне отмены п\с препаратов – *Engel IC*);

19% ($n=20$) пациентов составили группу *Engel II* (редкие приступы – от *Engel IIА* до только ночных – *Engel IID*);

6% ($n=6$) пациентов – *Engel III* (существенное улучшение и сокращение приступов (от *Engel IIIА* – до *Engel IIIВ* с длительными интервалами между приступами в течение 2-х лет);

3% ($n= 3$) пациентов находились в группе *Engel IV* (отсутствие улучшения – от *Engel IVA* до ухудшения – *Engel IVC*).

Исход *Engel I* был достигнут в 72% наблюдений (74 пациента), медиана составила 2 года. Сравнивая исходы двух методов хирургического лечения, статистически значимых различий по исходам *Engel* не получено.

В послеоперационном периоде возобновление приступов чаще наблюдалось в первые два года после операции. В течение катамнестического наблюдения приступы у пациентов, как после САГЭ, так и после АМЛЭ, развивались с одинаковой частотой.

Распределение пациентов с лучшими исходами *Engel IA* в зависимости от метода хирургии имело следующие значения: в первый год катамнестического наблюдения в группах САГЭ и АМЛЭ – 78% и 71% соответственно, во второй год – 76% и 68%. Несколько преобладающая частота лучших исходов *Engel IA* в группе САГЭ подтверждает гипотезу, что результат хирургического лечения зависит не от объема резецируемой ткани, а от непосредственной резекции эпилептогенного очага. Частота развития вновь возобновляющихся приступов и переход исхода *Engel IA* в другой исход по классификации *Engel* не зависела от типа хирургического лечения ($P>0,05$).

Статистически значимых различий в сравниваемых группах по исходам *Engel* не выявлено ($p=0.536$). При этом частота исходов *Engel IA* несколько преобладала в группе САГЭ.

Зависимость распределения исходов лечения по *Engel* от возраста, стажа (продолжительности течения) эпилепсии, частоты приступов, наличия фебрильных

приступов в анамнезе показала следующие результаты: не было установлено статистически значимой взаимосвязи между исходами лечения и возрастом пациентов до операции ($p=0.420$), длительностью заболевания ($p = 0.874$) и частотой приступов.

Среди пациентов, у которых в анамнезе наблюдались фебрильные приступы в раннем возрасте, процент исходов Engel IA (69,6%) был несколько выше по сравнению с пациентами, у которых фебрильных судорог в анамнезе не было (55,3%), но при этом разница была статистически незначима ($p=0.464$). Однако, отдельно оценивая каждую группу с исходами Engel IA и наличием в анамнезе фебрильных приступов, мы обнаружили, что в группе из 26 пациентов с САГЭ, исход Engel IA был установлен у 22 (84,6%) пациентов ($p = 0.027$).

При анализе послеоперационных ЭЭГ всех прооперированных пациентов у 27 сохранялась эпилептиморфная активность: у 17 пациентов в течение 1 года после операции, у 10 – в течение 3-х и более лет.

При сопоставлении данных интраоперационных электрофизиологических исследований у 16 из 23 пациентов имелось полное отсутствие приступов (Engel IA), менее благоприятный исход (Engel II-IV) отмечан у 7. По данным скальповой ЭЭГ эпилептиформная активность сохранялась в первой группе с благоприятными исходами в 25 % случаев (у 4 из 16 пациентов), и в 42% (у 3 из 7 пациентов) во второй группе с исходами Engel IB-IC и Engel II-IV. При этом в последней группе эпилептиформная активность как до, так и после удаления патологии имела более выраженный и регулярный характер, чем в группе с благоприятными исходами.

При сопоставлении типов эпилептиформной активности на ЭКоГ с исходами в обеих группах преобладала спорадическая активность. В группе пациентов с благоприятными исходами Engel I наблюдалось большее количество случаев регистрации продолженной эпилептиформной активности (25 %) по сравнению с группой с неблагоприятными исходами Engel IB-IC и Engel II-IV (14,2%). Это позволяло интраоперационно отчетливее выделить потенциально эпилептогенную зону.

Нами были изучены результаты в зависимости от объема хирургического

лечения при билатеральной эпилепсии. Как было отмечено ранее, при хирургическом лечении исход Engel IA был достигнут у 66 пациентов: у 57 (86%) из них при дооперационном обследовании на ЭЭГ эпилепсия наблюдалась только в пределах одного полушария, а у 9 (14%) пациентов с исходом Engel IA эпилепсия регистрировалась с обоих полушарий.

При АМЛЭ в 29 случаях достигнут исход Engel IA, у 24 (83%) из них эпилепсия наблюдалась в пределах одного полушария и у 5 (17%) пациентов эпилепсия была билатеральной ($p = 0.087$).

В группе пациентов, которым была проведена САГЭ, исход Engel IA был достигнут в 37 случаях и у 33 (89%) пациентов эпилептическая активность регистрировалась в пределах одного полушария, у 4 (11%) пациентов, выявленная эпилепсия была билатеральной. По нашим результатам при эпилептической активности, регистрируемой в пределах одного полушария, исход Engel IA достигался значительно чаще ($p = 0.014$).

Результат анализа группы пациентов с выявленной до операции билатеральной активностью, показал, что даже при билатеральной эпилептической активности в половине случаев достигается исход Engel I: в послеоперационном периоде при проведении контрольной ЭЭГ было выявлено, что из 19-ти случаев билатеральной эпилепсии в 11 (58%) был достигнут исход Engel I; в пределах одного полушария исход Engel IA, достигался значительно чаще ($p < 0,05$).

Результаты взаимосвязи гипометаболизма у пациентов с СГсФЗЭ, полученные на дооперационном этапе при ПЭТ ($n=27$), с исходами Engel показали, что только у 4 пациентов (15%) (АМЛЭ - 3 и САГЭ - 1) гипометаболизм наблюдался локально в медиальных структурах, во всех остальных случаях превышал локализацию медиальных структур и встречался значительно чаще ($p=0.037$).

В нашем материале не было установлено влияния объема склерозированного гиппокампа на исход хирургического лечения по Engel в целом ($p=0.661$). Однако, сравнивая послеоперационные объемы сохраненных гиппокампов в группах с исходами Engel IA и Engel IIB, мы обнаружили, что в группе исходом Engel IA объемы гиппокампов были больше по сравнению с группой, в которой исходы

отнесены к категории Engel IIВ ($p = 0.011$).

Интересным фактом представилась выявленная зависимость разницы в объемах здорового и склерозированного гиппокампов с исходами по Engel. Было установлено, что у пациентов с исходами Engel III-IV разница в объемах здорового и склерозированного гиппокампов была больше, по сравнению с группой пациентов с исходами Engel I-II ($p < 0,05$). По нашему мнению выявленная разница в объемах происходила за счет того, что у пациентов с исходами Engel I-II объем склерозированного гиппокампа был больше, а объем здорового гиппокампа меньше. В группе пациентов с исходами Engel III-IV склерозированный гиппокамп был меньше, а здоровый больше.

После операции объем гиппокампа в целом не менялся, в группе пациентов с исходами Engel I-II, а в группе пациентов с исходами по Engel III-IV, сохраненный гиппокамп на здоровой стороне уменьшался ($p = 0.038$).

Самым частым осложнением при хирургии височной эпилепсии являлись дефекты полей зрения, возникающие по причине повреждения петли Мейера. Нарушение полей зрения можно отнести, как к осложнению хирургического лечения при височной эпилепсии, так и к неврологическому дефициту, практически всегда возникающему при этих операциях. Анализируя развитие нарушений полей зрения в послеоперационном периоде, мы установили, что они возникают практически с одинаковой частотой независимо от используемого метода хирургического вмешательства; статистически достоверной разницы при сравнении частоты выраженных дефектов поля зрения у пациентов, перенесших АМЛЭ и САГЭ хирургическим доступом через сильвиевую щель, нами не выявлено ($p > 0,05$). Но при этом степень выраженности дефектов поля зрения была значимой в зависимости от используемого хирургического доступа.

После операции нормальное поле зрения сохранилось лишь у 16 (25%) пациентов из 65, которые изначально вошли в исследуемую группу. Появление послеоперационных нарушений поля зрения отмечено в 75% ($n=49$) наблюдений. По степени выраженности возникших нарушений пациенты подразделились на три группы: у 31 (47,6%) пациента выявлено нарушение поля зрения первой степени

(неполная верхнеквадрантная гомонимная гемианопсия, при которой выявлялось сохранение не менее 20 градусов от точки фиксации), у 11 (16,9%) – второй степени (сохранено менее 20 градусов от точки фиксации или полное выпадение верхних квадрантов) и у 7 (10,7%) – третьей степени (с выпадением верхних гомонимных квадрантов и сужением нижних квадрантов).

Наименее выражены дефекты поля зрения выявлялись у пациентов, которым осуществлена САГЭ субвисочным хирургическим доступом. Из всех 18 пациентов после операции дефектов полей зрения либо не было ($n=6$), либо они были минимальными - первой степени выраженности ($n=12$). Разница частоты выраженных нарушений поля зрения статистически достоверна при сравнении этой группы с пациентами, перенесшими АМЛЭ ($p < 0,02$), а также с пациентами, подвергшимися САГЭ с хирургическим доступом через сильвиеву щель ($p < 0,02$).

На основании анализа послеоперационных нарушений с нашей точки зрения важно учитывать не частоту возникновения нарушений поля зрения, а выраженность нарушений, которые сильно ухудшают качество жизни пациента. Особенно это важно для пациентов, которые оперируются с надеждой в будущем получить разрешение на вождение автомобиля.

В рамках послеоперационного исследования нейрокогнитивных функций оценивались такие показатели как: слухоречевая память, зрительная и двигательная память, регуляторные функции, оптико-пространственные синтезы.

При анализе данных в группе АМЛЭ мы обнаружили, что пациенты отметили объективные устойчивые улучшения показателей по таким категориям, как удержание следов в слухоречевой памяти, регуляторные возможности, оптико-пространственные синтезы и речь. При этом индивидуальные улучшения установлены по всем анализируемым показателям, кроме двигательной памяти, где мы не получили ни положительной, ни отрицательной динамики.

При анализе результатов в группе САГЭ пациенты показали улучшение зрительной памяти, статистически значимое улучшение регуляторных функций, незначительное улучшение оптико-пространственных синтезов, но при этом наблюдали ухудшение слухоречевой памяти, которое выявлялось при

доминантном полушарии.

Мы установили, что на результаты влияют, как исходная память, так и время, за которое пациент восстанавливается. Анализ данных показал, что пациенты в группе АМЛЭ, будучи исходно хуже по сравнению с группой САГЭ, после операции показали улучшение относительно дооперационного состояния, но нормы не достигли. В группе САГЭ у многих пациентов до операции снижение памяти было незначительно, либо – в норме, после операции – показатели остались на том же уровне или незначительно улучшились. Из всего сказанного можно заключить, что пациенты с выраженным снижением памяти на дооперационном этапе, после операции значительно улучшились.

В формате катамнестического психического исследования 92 пациентов, вновь возникшие послеоперационные нарушения выявлены в более 20% случаев ($n=22$). В группе пациентов с тотальной резекцией (АМЛЭ) было выявлено 16 (36%) случаев возникновения психических нарушений, а в группе пациентов, которым проведена САГЭ – всего (8%) наблюдения, при этом разница по этому показателю между группами статистически значима ($p < 0,05$).

Анализ частоты возникновения отдельных психических нарушений в зависимости от объема перенесенного оперативного вмешательства показал, что нарушения у пациентов существенно отличаются прежде всего по вероятности возникновения эмоциональных расстройств. Например, тревожное состояние возникло более чем у трети пациентов (27%, $n=12$) из 44 наблюдений в группе АМЛЭ и всего в 6% ($n=3$) из 48 пациентов, перенесших САГЭ. Разница между группами по частоте возникновения тревоги была достоверной ($p=0.009$), в отличие от страха, частота возникновения которого в исследованных группах существенно не отличалась ($p = 0.253$). Существенные различия между группами выявлены и в отношении эмоциональной лабильности, повышенной раздражительности, неустойчивым настроением в более 20% ($n=10$) пациентов в группе АМЛЭ, и у только в 6% ($n=3$) пациентов в группе САГЭ.

В нашей выборке отсутствовала существенная разница в частоте возникновения тревожности в группах с левой и правой стороной поражения.

Анализируя психическое состояние пациентов во всей когорте, можно заключить, что статистически значимые нарушения возникали в группе пациентов, прооперированных АМЛЭ.

Послеоперационные осложнения в зависимости от типа хирургического лечения и доступа, используемого при оперативном вмешательстве, были выявлены при АМЛЭ (n=1) в виде гематомы в п/операционном ложе и в другом – в виде субдуральной гематомы. Также в одном случае диагностировалась ликворея, которая потребовала повторного оперативного вмешательства с целью ревизии п/операционной раны и пластики дефекта ТМО. В 2 случаях развились грубые речевые нарушения и глубокий гемипарез. Как было отмечено ранее, наиболее часто встречались нарушения полей зрения, вызванные повреждением петли Мейэра.

При САГЭ с трансильвиевым доступом в раннем послеоперационном периоде в одном случае выявлена гематома в п/операционном ложе, которая потребовала ревизии операционной раны. Также в одном наблюдении была выявлена эпидуральная гематома, образовавшаяся при установке стереотаксических электродов. В одном случае у пациента развился менингоэнцефалит, в связи с чем ему была назначена антибактериальная терапия. Среди осложнений, встречающихся в отдаленном периоде при САГЭ и АЛМЭ, был косметический дефект, связанный с атрофией височной мышцы. Проведенный анализ применяемых при САГЭ доступов выявил преимущества и недостатки каждого из них, которые в целом, известны.

По результатам работы самым малотравматичным явился субвисочный доступ с применением “Burr hole” опции, предложенный D. Pitskhelauri. Выполнение больших краниотомий подразумевает риск развития ряда осложнений в послеоперационном периоде, а именно – атрофии височной мышцы. Также при больших трепанациях существует высокий риск повреждения ТМО, что увеличивает риск возникновения раневой ликвореи. Крайне важным является и косметический эффект, который может быть неудовлетворительным из-за длинного разреза кожи. Превосходство представленного в этой работе нового

минимально инвазивного доступа “Burr hole” в хирургии височной эпилепсии очевидно.

При “Burr hole” микрохирургии накладывается фрезевое отверстие диаметром 14мм, через которое выполняется основной этап операции. Методика “Burr hole” хирургии исключает вероятность возникновения остеомиелита костного лоскута, как послеоперационного осложнения, так как не предусматривает выпиливание костного лоскута на первом этапе операции. Благодаря предложенному доступу сокращается время пребывания пациента на операционном столе. Время от разреза кожи и до ушивания мягких тканей составило от 60 до 115 минут. Отметим, что существенно сократилась необходимость применения хирургических материалов и анестезиологических средств. Вертикализация пациента осуществлялась в нулевые сутки после операции. Минимальный разрез кожи до 3-х см над ухом, скелетирование практически без повреждения волокон височной мышцы исключают возникновение косметического дефекта.

В нашей серии не установлено ни одного случая возникновения нарушений полей зрения II, III, степени. Лишь у 12-ти пациентов при автоматической периметрии были обнаружены минимальные нарушения I степени, не влияющие на качество жизни пациента. В нашем исследовании до достаточного количества материала доказано, что разработанный и используемый впервые в мире в нашей серии пациентов со склерозом гиппокампа малоинвазивный “Burr hole” доступ не приводит к выраженным выпадениям полей зрения по сравнению с другими доступами к медиальному височному комплексу.

Полученные результаты нашей работы по хирургическому лечению пациентов с СГсФРЭ при тщательном анализе клинических, нейрофизиологических, нейровизуализационных данных направлены на значительное улучшение исходов хирургического вмешательства и повышение качественного уровня жизни пациентов. Надеемся, что наша работа будет полезной для врачей разных специальностей, интересующихся проблемами лечения пациентов с височной эпилепсией.

ВЫВОДЫ

1. Склероз гиппокампа с фармакорезистентной эпилепсией клинически проявляется характерными височными фокальными приступами (эпигастральная аура) с присоединением автоматизмов.

2. Основными методами диагностики склероза гиппокампа с фармакорезистентной эпилепсией является МРТ высокого разрешения и видео ЭЭГ мониторинга. Склероз гиппокампа характеризуется гиперинтенсивным МР-сигналом и уменьшением объема гиппокампа на T2 и FLAIR. Для интериктальной фазы ЭЭГ характерно замедление и/или эпилептиформная активность на пораженной стороне.

3. Между исходом хирургического лечения и объемом склерозированного гиппокампа нет прямой связи, при этом у большинства пациентов с неблагоприятными исходами (Engel III-IV) после операции объем «здорового» гиппокампа уменьшается в среднем на 380 мм³ ($p < 0,05$).

4. Хирургическое лечение при склерозе гиппокампа является эффективным методом лечения. Эффективность антеромедиальной лобэктомии (АМЛЭ) и селективной амигдалогиппокамэктомии (САГЭ) по исходам Engel I одинакова. Избавление от приступов (Engel I) при АМЛЭ к первому году достигает – 71%, ко второму году – 68%; при САГЭ – 78% и 76% соответственно ($p > 0,05$).

5. Малоинвазивная субвисочная селективная амигдалогиппокампэктомия с “Burr hole” опцией является эффективным методом лечения фармакорезистентной эпилепсии при склерозе гиппокампа (к первому году Engel I - 82%) с минимальными рисками осложнений и косметических дефектов.

6. После хирургии частота возникновения и степень выраженности нарушения слухоречевой памяти в группах антеромедиальной лобэктомии и селективной амигдалогиппокамэктомии одинакова, в то время как *de novo* психиатрические отклонения преобладают в группе антеромедиальной лобэктомии ($p < 0,05$).

7. Нарушения полей зрения, обусловленные повреждением петли Мейера при хирургическом вмешательстве, развиваются с одинаковой частотой в группе антеромедиальной лобэктомии (63%) и селективной амигдалогиппокампэктомии (62,9%); при этом в группе селективной субвисочной “Burr hole” амигдалогиппокампэктомии не развиваются дефекты внутри 20° поля зрения, что способствует оптимальной социальной адаптации пациентов ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Эпилепсия, обусловленная склерозом гиппокампа, как правило, фармакорезистентна и гораздо чаще поддается хирургическому лечению. Пациентов с этим состоянием необходимо своевременно переправлять в специализированные центры для комплексного обследования и уточнения показаний к операции.

2. Основными методами исследования при склерозе гиппокампа, являются: МРТ высокого разрешения по протоколу HARNESS, длительный видео-ЭЭГ мониторинг с использованием дополнительных скуловых отведений, а также нейропсихологическое тестирование.

3. При склерозе гиппокампа и отсутствии очевидного эпилептогенного поражения в височном неокортексе целесообразна селективная амигдалогиппокампэктомия.

4. В послеоперационном периоде, несмотря на ремиссию эпилептических приступов, к снижению дозы противосудорожных препаратов, и тем более, к их отмене следует приступать не ранее, чем спустя год после операции.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

ЭЭГ – электроэнцефалография

ФРЭ – фармакорезистентная эпилепсия

САГЭ – селективная амигдалогиппокампэктомия

АМЛЭ – антеромедиальная лобэктомия

КАГЭ – кортикоамигдалогиппокампэктомия

СГсФРЭ – склероз гиппокампа с фармакорезистентной эпилепсией

СМА – средняя мозговая артерия

ФР – фармакорезистентная

СГ – склероз гиппокампа

КорАГЭ – кортикоамигдалогиппокампэктомия.

ТМО – твердая мозговая оболочка

ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авакян Г.В. Классификация эпилепсии международной противоэпилептической лиги: пересмотр и обновление / Авакян Г.В. // Эпилепсия и пароксизмальные состояния – 2017. – Т. 9 – № 1 – 6–25с.
2. Авакян Г.Н. Отечественная эпилептология: проблемы и возможные пути развития / Авакян Г.Н. // Эпилептология в системе нейронаук – 2015.
3. Алиханов А.А. П.А.С. Магнитно-резонансная томография с высоким разрешением в оценке эпилептогенных поражений мозга / П. А. С. Алиханов А.А., М. К.Ю. // Рус журн дет неврол – 2006. – Т. 1(1) – 18–24с.
4. В.В. Крылов Хирургия эпилепсии / В.В. Крылов – , 2019.
5. В.В.Крылов Хирургия аневризм головного мозга / В.В.Крылов – , 2011.
6. Гатауллина С.Х. Мезиальный височный склероз и его роль в развитии палеокортикальной височной эпилепсии (обзор литературы) / Гатауллина С.Х. // Русский журнал детской неврологии – 2008. – Т. 31–40.
7. Крылов В.В., Гехт А.В., Трифонов И.С. Л.А.В. Хирургическое лечение больных с магнитно-резонансно-негативными фармакорезистентными формами эпилепсии / Л. А. В. Крылов В.В., Гехт А.В., Трифонов И.С. // Неврологический журнал – 2016. – Т. 4.
8. Крылов В.В., Гусев Е.И. Гехт А.Б., Трифонов И.С. Л.А.В. История развития хирургического лечения эпилепсии в Российской Федерации / Л. А. В. Крылов В.В., Гусев Е.И. Гехт А.Б., Трифонов И.С. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова – 2016. – Т. 116(9) – 6–12с.
9. Крылов В.В. Трифонов И.С., Лебедева А.В., Каймовский И.Л., Синкин М.В., Григорьева Е.В., Гришкина М.Н., Шишкина Л.В Г.А.Б. Результаты хирургического лечения пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии / Г. А. Б. Крылов В.В. Трифонов И.С., Лебедева А.В., Каймовский И.Л., Синкин М.В., Григорьева Е.В., Гришкина М.Н., Шишкина Л.В // Нейрохирургия – 2017. – Т. (1):15-22.
10. Мухин К.Ю., Гатауллина С.Х. П.А.С. Палеокортикальная височная эпилепсия, обусловленная мезиальным височным склерозом: клиника, диагностика

и лечение (обзор литературы) / П. А. С. Мухин К.Ю., Гатауллина С.Х. // Русский журнал детской неврологии – 2008.

11. Мухин К.Ю., Миронов М.Б. Б.Е.И. Эпилептические ауры: клинические характеристики и топическое значение / Б. Е. И. Мухин К.Ю., Миронов М.Б. // Русский журнал детской неврологии – 2011. – Т. 6(1).

12. Одинцова Г.В., Куралбаев А.К., Нездоровина В.Г., Абрамов К.Б., Павловская М.Е., Телегина А.А. Б.В.П. Хирургическое лечение височной эпилепсии: проблемы и эффективность (на примере клинического случая) / Б. В. П. Одинцова Г.В., Куралбаев А.К., Нездоровина В.Г., Абрамов К.Б., Павловская М.Е., Телегина А.А. // Эпилепсия и пароксизмальные состояния – 2017. – Т. 9 – № 2 – 41–49с.

13. Скиба Я.Б., Одинак М.М., Прокудин М.Ю., Зубов Н.Н., Моисеева А.М. М.А.В. Электроэнцефалографическая характеристика эпилептических приступов при различных формах височной эпилепсии / М. А. В. Скиба Я.Б., Одинак М.М., Прокудин М.Ю., Зубов Н.Н., Моисеева А.М. // Вестник Российской Военно-медицинской Академии – 2014. – Т. 4(48).

14. Степаненко А.Ю. Хирургическое лечение симптоматической височной эпилепсии / Степаненко А.Ю. // Нейрохирургия – 2012. – Т. №2.

15. Угрюмов В.М. Диагностика и хирургическое лечение травматической эпилепсии / В. М. Угрюмов – Медицина, 1967.

16. Федин А.И., Алиханов А.А. Г.В.О. Мезиальный височный склероз. Современное состояние проблемы / Г. В. О. Федин А.И., Алиханов А.А. // Альманах клинической медицины – 2006. – Т. 13.

17. Э.И. К. Функциональная и стереотаксическая нейрохирургия / К. Э.И. – Москва, 1981.

18. Delev D. Vision after trans-sylvian or temporobasal selective amygdalohippocampectomy: a prospective randomised trial / D. Delev, B. Wabbels, J. Schramm, M. Nelles, C. E. Elger, M. von Lehe, H. Clusmann, A. Grote // Acta Neurochir – 2016. – Т. 158 – № 9 – 1757–1765с.

19. Adada B. Selective amygdalohippocampectomy via the transsylvian approach / B. Adada // Neurosurg. Focus – 2008. – Т. 25 – № 3 – E5с.

20. Barton J.J. The field defects of anterior temporal lobectomy: a quantitative reassessment of Meyer's loop / J. J. Barton, R. Hefter, B. Chang, D. Schomer, F. Drislane // *Brain* – 2005. – T. 128 – № Pt 9 – 2123–2133c.

21. Rausch R. Early and late cognitive changes following temporal lobe surgery for epilepsy / R. Rausch, S. Kraemer, C. J. Pietras, M. Le, B. G. Vickrey, E. A. Passaro // *Neurology* – 2003. – T. 60 – № 6 – 951–959c.

22. Blumcke I. International consensus classification of hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: a Task Force report from the ILAE Commission on Diagnostic Methods / I. Blumcke, M. Thom, E. Aronica, D. D. Armstrong, F. Bartolomei, A. Bernasconi, N. Bernasconi, C. G. Bien, F. Cendes, R. Coras, J. H. Cross, T. S. Jacques, P. Kahane, G. W. Mathern, H. Miyata, S. L. Moshe, B. Oz, C. Ozkara, E. Perucca, S. Sisodiya, S. Wiebe, R. Spreafico // *Epilepsia* – 2013. – T. 54 – № 7 – 1315–1329c.

23. Richardson M. Update on neuroimaging in epilepsy / M. Richardson // *Expert Rev. Neurother.* – 2010. – T. 10 – № 6 – 961–973c.

24. Hoffmann J.M. The localizing value of hypersalivation and postictal coughing in temporal lobe epilepsy / J. M. Hoffmann, C. E. Elger, A. A. Kleefuss-Lie // *Epilepsy Res* – 2009. – T. 87 – № 2–3 – 144–147c.

25. Mathon B. Complications After Surgery for Mesial Temporal Lobe Epilepsy Associated with Hippocampal Sclerosis / B. Mathon, V. Navarro, F. Bielle, V. H. Nguyen-Michel, A. Carpentier, M. Baulac, P. Cornu, C. Adam, S. Dupont, S. Clemenceau // *World Neurosurg* – 2017. – T. 102 – 639-650.e2c.

26. ILAE Commission Report. The epidemiology of the epilepsies: future directions. International League Against Epilepsy. // *Epilepsia* – 1997. – T. 38 – № 5 – 614–8c.

27. Helmstaedter C. Cognitive outcomes of different surgical approaches in temporal lobe epilepsy / C. Helmstaedter // *Epileptic Disord* – 2013. – T. 15 – № 3 – 221–239c.

28. Helmstaedter C. Interaction of cognitive aging and memory deficits related to epilepsy surgery / C. Helmstaedter, M. Reuber, C. C. Elger // *Ann Neurol* – 2002. – T. 52 – № 1 – 89–94c.

29. Kwan P. The natural history of epilepsy: an epidemiological view / P. Kwan, J. W. Sander // *J Neurol Neurosurg Psychiatry* – 2004. – T. 75 – № 10 – 1376–1381c.

30. LeDoux J.E. Emotion Circuits in the Brain / J. E. LeDoux // *Annu. Rev. Neurosci.* – 2000. – T. 23 – № 1 – 155–184c.
31. Ojemann G.A. Verbal memory deficits after left temporal lobectomy for epilepsy. Mechanism and intraoperative prediction / G. A. Ojemann, C. B. Dodrill // *J Neurosurg* – 1985. – T. 62 – № 1 – 101–107c.
32. Paglioli E. Seizure and memory outcome following temporal lobe surgery: selective compared with nonselective approaches for hippocampal sclerosis / E. Paglioli, A. Palmi, M. Portuguese, E. Paglioli, N. Azambuja, J. C. da Costa, H. F. da S. Filho, J. V. Martinez, J. R. Hoeffel // *J. Neurosurg.* – 2006. – T. 104 – № 1 – 70–78c.
33. Rao M.S. The window and mechanisms of major age-related decline in the production of new neurons within the dentate gyrus of the hippocampus / M. S. Rao, B. Hattiangady, A. K. Shetty // *Aging Cell* – 2006. – T. 5 – № 6 – 545–558c.
34. Ray A. Driving after epilepsy surgery: effects of visual field defects and epilepsy control / A. Ray, V. Pathak-Ray, R. Walters, R. Hatfield // *Br J Neurosurg* – 2002. – T. 16 – № 5 – 456–460c.
35. Renowden S.A. Selective amygdalohippocampectomy for hippocampal sclerosis: postoperative MR appearance / S. A. Renowden, Z. Matkovic, C. B. Adams, K. Carpenter, S. Oxbury, A. J. Molyneux, P. Anslow, J. Oxbury // *AJNR Am J Neuroradiol* – 1995. – T. 16 – № 9 – 1855–1861c.
36. Abou-Khalil B. Partial and generalized epilepsy with febrile seizures plus and a novel SCN1A mutation / B. Abou-Khalil, Q. Ge, R. Desai, R. Ryther, A. Bazyk, R. Bailey, J. L. Haines, J. S. Sutcliffe, A. L. George // *Neurology* – 2001. – T. 57 – № 12 – 2265–2272c.
37. Alarcon G. Ictal Oroalimentary Automatisms with Preserved Consciousness: Implications for the Pathophysiology of Automatisms and Relevance to the International Classification of Seizures / G. Alarcon, R. D. C. Elwes, C. E. Polkey, C. D. Binnie // *Epilepsia* – 1998. – T. 39 – № 10 – 1119–1127c.
38. An D. Electroencephalography/functional magnetic resonance imaging responses help predict surgical outcome in focal epilepsy / D. An, F. Fahoum, J. Hall, A. Olivier, J. Gotman, F. Dubeau // *Epilepsia* – 2013. – T. 54 – № 12 – 2184–2194c.

39. Arruda F. Mesial atrophy and outcome after amygdalohippocampectomy or temporal lobe removal / F. Arruda, F. Cendes, F. Andermann, F. Dubeau, J. G. Villemure, M. Jones-Gotman, N. Poulin, D. L. Arnold, A. Olivier // *Ann. Neurol.* – 1996. – T. 40 – № 3 – 446–450c.
40. Asadi-Pooya A.A. Prevalence and Incidence of Drug-Resistant Mesial Temporal Lobe Epilepsy in the United States / A. A. Asadi-Pooya, G. R. Stewart, D. J. Abrams, A. Sharan // *World Neurosurg.* – 2017. – T. 99 – 662–666c.
41. Barbaro N.M. A multicenter, prospective pilot study of gamma knife radiosurgery for mesial temporal lobe epilepsy: Seizure response, adverse events, and verbal memory / N. M. Barbaro, M. Quigg, D. K. Broshek, M. M. Ward, K. R. Lamborn, K. D. Laxer, D. A. Larson, W. Dillon, L. Verhey, P. Garcia, L. Steiner, C. Heck, D. Kondziolka, R. Beach, W. Olivero, T. C. Witt, V. Salanova, R. Goodman // *Ann. Neurol.* – 2009. – T. 65 – № 2 – 167–175c.
42. Barbey A.K. Dorsolateral prefrontal contributions to human working memory / A. K. Barbey, M. Koenigs, J. Grafman // *Cortex* – 2013. – T. 49 – № 5 – 1195–1205c.
43. Bate H. The seizure outcome after amygdalohippocampectomy and temporal lobectomy / H. Bate, P. Eldridge, T. Varma, U. C. Wiesmann // *Eur. J. Neurol.* – 2007. – T. 14 – № 1 – 90–94c.
44. Baumgartner C. Ictal urinary urge indicates seizure onset in the nondominant temporal lobe / C. Baumgartner, G. Groppe, F. Leutmezer, S. Aull-Watschinger, E. Patarraia, M. Feucht, E. Trinka, I. Unterberger, G. Bauer // *Neurology* – 2000. – T. 55 – № 3 – 432–434c.
45. Becker A.J. Correlated stage- and subfield-associated hippocampal gene expression patterns in experimental and human temporal lobe epilepsy / A. J. Becker, J. Chen, A. Zien, D. Sochivko, S. Normann, J. Schramm, C. E. Elger, O. D. Wiestler, I. Blumcke // *Eur. J. Neurosci.* – 2003. – T. 18 – № 10 – 2792–2802c.
46. Beghi E. Aging and the Epidemiology of Epilepsy / E. Beghi, G. Giussani // *Neuroepidemiology* – 2018. – T. 51 – № 3–4 – 216–223c.
47. Benedek K. Metabolic Changes of Subcortical Structures in Intractable Focal Epilepsy / K. Benedek, C. Juhasz, O. Muzik, D. C. Chugani, H. T. Chugani // *Epilepsia* –

2004. – T. 45 – № 9 – 1100–1105c.

48. Berkovic S.F. Hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy demonstrated by magnetic resonance imaging / S. F. Berkovic, F. Andermann, A. Olivier, R. Ethier, D. Melanson, Y. Robitaille, R. Kuzniecky, T. Peters, W. Feindel // *Ann. Neurol.* – 1991. – T. 29 – № 2 – 175–182c.

49. Binnie C.D. Telemetric EEG and video monitoring in epilepsy / C. D. Binnie, A. J. Rowan, J. Overweg, H. Meinardi, T. Wisman, A. Kamp, F. L. da Silva // *Neurology* – 1981. – T. 31 – № 3 – 298–298c.

50. Bladin P.F. Psychosocial Difficulties and Outcome After Temporal Lobectomy / P. F. Bladin // *Epilepsia* – 1992. – T. 33 – № 5 – 898–907c.

51. Blair R.D.G. Temporal Lobe Epilepsy Semiology / R. D. G. Blair // *Epilepsy Res. Treat.* – 2012. – T. 2012 – 1–10c.

52. Blount J.P. Advances in intracranial monitoring / J. P. Blount, J. Cormier, H. Kim, P. Kankirawatana, K. O. Riley, R. C. Knowlton // *Neurosurg. Focus* – 2008. – T. 25 – № 3 – E18c.

53. Blumcke I. Histopathological Findings in Brain Tissue Obtained during Epilepsy Surgery / I. Blumcke, R. Spreafico, G. Haaker, G. Avanzini // *N. Engl. J. Med.* – 2017. – T. 377 – № 17 – 1648–1656c.

54. Blümcke I. Ammon's horn sclerosis: a maldevelopmental disorder associated with temporal lobe epilepsy. / I. Blümcke, M. Thom, O. D. Wiestler // *Brain Pathol.* – 2002. – T. 12 – № 2 – 199–211c.

55. Blumer D. Psychiatric morbidity in seizure patients on a neurodiagnostic monitoring unit / D. Blumer, G. Montouris, B. Hermann // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* – 1995. – T. 7 – № 4 – 445–456c.

56. Bonilha L. Value of extent of hippocampal resection in the surgical treatment of temporal lobe epilepsy / L. Bonilha, E. Kobayashi, J. P. V. Mattos, D. C. Honorato, L. M. Li, F. Cendes // *Arq. Neuropsiquiatr.* – 2004. – T. 62 – № 1 – 15–20c.

57. Bozeat S. Which neuropsychiatric and behavioural features distinguish frontal and temporal variants of frontotemporal dementia from Alzheimer's disease? / S. Bozeat // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* – 2000. – T. 69 – № 2 – 178–186c.

58. Braak H. On the structure of the human archicortex / H. Braak // *Cell Tissue Res.* – 1974. – T. 152 – № 3 – 349–383c.
59. Bronen R.A. MRI of the temporal lobe: Normal variations, with special reference toward epilepsy / R. A. Bronen, G. Cheung // *Magn. Reson. Imaging* – 1991. – T. 9 – № 4 – 501–507c.
60. Bujarski K.A. Long-term seizure, cognitive, and psychiatric outcome following trans–middle temporal gyrus amygdalohippocampectomy and standard temporal lobectomy / K. A. Bujarski, F. Hirashima, D. W. Roberts, B. C. Jobst, K. L. Gilbert, R. M. Roth, L. A. Flashman, B. C. McDonald, A. J. Saykin, R. C. Scott, E. Dinnerstein, J. Preston, P. D. Williamson, V. M. Thadani // *J. Neurosurg.* – 2013. – T. 119 – № 1 – 16–23c.
61. Burgess N. Spatial Cognition and the Brain / N. Burgess // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2008. – T. 1124 – № 1 – 77–97c.
62. Burneo J.G. Understanding the burden of epilepsy in Latin America: A systematic review of its prevalence and incidence / J. G. Burneo, J. Tellez-Zenteno, S. Wiebe // *Epilepsy Res.* – 2005. – T. 66 – № 1–3 – 63–74c.
63. Campillo D. Neurosurgical pathology in prehistory / D. Campillo // *Acta Neurochir.* (Wien). – 1984. – T. 70 – № 3–4 – 275–290c.
64. Carne R.P. MRI-negative PET-positive temporal lobe epilepsy: a distinct surgically remediable syndrome / R. P. Carne, T. J. O’Brien, C. J. Kilpatrick, L. R. MacGregor, R. J. Hicks, M. A. Murphy, S. C. Bowden, A. H. Kaye, M. J. Cook // *Brain* – 2004. – T. 127 – № 10 – 2276–2285c.
65. Casasanto D.J. Neural Correlates of Successful and Unsuccessful Verbal Memory Encoding / D. J. Casasanto, W. D. S. Killgore, J. A. Maldjian, G. Glosser, D. C. Alsop, A. M. Cooke, M. Grossman, J. A. Detre // *Brain Lang.* – 2002. – T. 80 – № 3 – 287–295c.
66. Cascino G.D. Electrocorticography and Temporal Lobe Epilepsy: Relationship to Quantitative MRI and Operative Outcome / G. D. Cascino, M. R. Trenerry, C. R. Jack, D. Dodick, F. W. Sharbrough, E. L. So, T. D. Lagerlund, C. Shin, W. R. Marsh // *Epilepsia* – 1995. – T. 36 – № 7 – 692–696c.
67. Cavalcanti D.D. Neurological and Architectural Sinuosities: The Niemeyer

Brothers / D. D. Cavalcanti, J. A. D. Guasti, M. C. Preul // *Neurosurgery* – 2010. – T. 67 – № 5 – 1167–1179c.

68. Cavarsan C.F. Is Mossy Fiber Sprouting a Potential Therapeutic Target for Epilepsy? / C. F. Cavarsan, J. Malheiros, C. Hamani, I. Najm, L. Covolan // *Front. Neurol.* – 2018. – T. 9 – 1023c.

69. Cavazos J. Neuronal loss induced in limbic pathways by kindling: evidence for induction of hippocampal sclerosis by repeated brief seizures / J. Cavazos, I. Das, T. Sutula // *J. Neurosci.* – 1994. – T. 14 – № 5 – 3106–3121c.

70. Cavazos J. Progressive neuronal loss induced by kindling: a possible mechanism for mossy fiber synaptic reorganization and hippocampal sclerosis / J. Cavazos, T. P. Sutula // *Brain Res.* – 1990. – T. 527 – № 1 – 1–6c.

71. Cendes F. Increased neocortical spiking and surgical outcome after selective amygdalo-hippocampectomy / F. Cendes, F. Dubeau, A. Olivier, A. Cukiert, E. Andermann, L. . Quesney, F. Andermann // *Epilepsy Res.* – 1993. – T. 16 – № 3 – 195–206c.

72. Cheung M.C. Memory impairment in humans after bilateral damage to lateral temporal neocortex / M. C. Cheung, A. S. Chan // *Neuroreport* – 2003. – T. 14 – № 3 – 371–374c.

73. Clusmann H. Prognostic factors and outcome after different types of resection for temporal lobe epilepsy / H. Clusmann, J. Schramm, T. Kral, C. Helmstaedter, B. Ostertun, R. Fimmers, D. Haun, C. E. Elger // *J. Neurosurg.* – 2002. – T. 97 – № 5 – 1131–1141c.

74. Coan A.C. EEG-fMRI in the presurgical evaluation of temporal lobe epilepsy / A. C. Coan, U. J. Chaudhary, Frédéric Grouiller, B. M. Campos, S. Perani, A. De Ciantis, S. Vulliemoz, B. Diehl, G. C. Beltramini, D. W. Carmichael, R. C. Thornton, R. J. Covolan, F. Cendes, L. Lemieux // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* – 2016. – T. 87 – № 6 – 642–649c.

75. D'Esposito M. From cognitive to neural models of working memory / M. D'Esposito // *Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci.* – 2007. – T. 362 – № 1481 – 761–772c.

76. Dam A.M. Epilepsy and Neuron Loss in the Hippocampus / A. M. Dam // *Epilepsia* – 1980. – T. 21 – № 6 – 617–629c.

77. Davis M. Neurobiology of fear responses: the role of the amygdala / M. Davis // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* – 1997. – T. 9 – № 3 – 382–402c.
78. Doležalová I. Effect of partial drug withdrawal on the lateralization of interictal epileptiform discharges and its relationship to surgical outcome in patients with hippocampal sclerosis / I. Doležalová, M. Brázdil, M. Hermanová, E. Janoušová, R. Kuba // *Epilepsy Res.* – 2014. – T. 108 – № 8 – 1406–1416c.
79. Dorfer C. Mesial temporal lobe epilepsy: long-term seizure outcome of patients primarily treated with transsylvian selective amygdalohippocampectomy / C. Dorfer, T. Czech, S. Aull-Watschinger, C. Baumgartner, R. Jung, G. Kasprian, K. Novak, S. Pirker, B. Seidl, H. Stefanits, K. Trimmel, E. Patariaia // *J. Neurosurg.* – 2018. – T. 129 – № 1 – 174–181c.
80. Dupont S. Association of Ipsilateral Motor Automatism and Contralateral Dystonic Posturing / S. Dupont, F. Semah, P. Boon, J.-M. Saint-Hilaire, C. Adam, D. Broglin, M. Baulac // *Arch. Neurol.* – 1999. – T. 56 – № 8 – 927c.
81. Ebeling U. Neurosurgical topography of the optic radiation in the temporal lobe / U. Ebeling, H. J. Reulen // *Acta Neurochir. (Wien).* – 1988. – T. 92 – № 1–4 – 29–36c.
82. Ebner A. Noninvasive electroencephalography and mesial temporal sclerosis. / A. Ebner, M. Hoppe // *J. Clin. Neurophysiol.* – 1995. – T. 12 – № 1 – 23–31c.
83. Eichenbaum H. The role of the hippocampus in navigation is memory / H. Eichenbaum // *J. Neurophysiol.* – 2017. – T. 117 – № 4 – 1785–1796c.
84. Ekstrom A.D. Space, time, and episodic memory: The hippocampus is all over the cognitive map / A. D. Ekstrom, C. Ranganath // *Hippocampus* – 2018. – T. 28 – № 9 – 680–687c.
85. Elger C.E. Human temporal lobe potentials in verbal learning and memory processes / C. E. Elger, T. Grunwald, K. Lehnertz, M. Kutas, C. Helmstaedter, A. Brockhaus, D. Van Roost, H. J. Heinze // *Neuropsychologia* – 1997. – T. 35 – № 5 – 657–667c.
86. Elmaci I. Color Illustrations and Neurosurgical Techniques of Şerefeddin Sabuncuoğlu in the 15th Century / I. Elmaci // *Neurosurgery* – 2000. – T. 47 – № 4 – 951–955c.

87. Engel J. Recent advances in surgical treatment of temporal lobe epilepsy / J. Engel // *Acta Neurol. Scand.* – 1992. – T. 86 – № S140 – 71–80c.
88. Engel J. Update on surgical treatment of the epilepsies: Summary of The Second International Palm Desert Conference on the Surgical Treatment of the Epilepsies (1992) / J. Engel // *Neurology* – 1993. – T. 43 – № 8 – 1612–1612c.
89. Engel J. The Timing of Surgical Intervention for Mesial Temporal Lobe Epilepsy / J. Engel // *Arch. Neurol.* – 1999. – T. 56 – № 11 – 1338c.
90. Engel J. Early Surgical Therapy for Drug-Resistant Temporal Lobe Epilepsy / J. Engel // *JAMA* – 2012. – T. 307 – № 9 – 922c.
91. Engel J. Practice parameter: Temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy / J. Engel, S. Wiebe, J. French, M. Sperling, P. Williamson, D. Spencer, R. Gummit, C. Zahn, E. Westbrook, B. Enos // *Neurology* – 2003. – T. 60 – № 4 – 538–547c.
92. Erdener T. Microsurgical Anatomy and Operative Approaches to the Lateral Ventricles / T. Erdener, L. R. Albert, B. Margaret // *Neurosurgery* – 1986. – T. 19 – № 5 – 685–723c.
93. Eriksson P.S. Neurogenesis in the adult human hippocampus / P. S. Eriksson, E. Perfilieva, T. Björk-Eriksson, A.-M. Alborn, C. Nordborg, D. A. Peterson, F. H. Gage // *Nat. Med.* – 1998. – T. 4 – № 11 – 1313–1317c.
94. Falconer M.A. Temporal lobe epilepsy with personality and behaviour disorders caused by an unusual calcifying lesion: report of two cases in children relieved by temporal lobectomy / M. A. Falconer, D. A. Pond, A. Meyer, A. L. Woolf // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* – 1953. – T. 16 – № 4 – 234–244c.
95. Falconer M.A. Visual field changes following anterior temporal lobectomy: their significance relation to “meyer’s loop” of the optic radiation / M. A. Falconer, J. L. Wilson // *Brain* – 1958. – T. 81 – № 1 – 1–14c.
96. Fan S. Epigenetic modulation during hippocampal development (Review) / S. Fan, A. Sun, L. Liu // *Biomed. Reports* – 2018. – T. 9 – № 6 – 463–473c.
97. Feng R. Surgical Treatment of MRI-Negative Temporal Lobe Epilepsy Based on PET: A Retrospective Cohort Study / R. Feng, J. Hu, L. Pan, J. Shi, C. Qiu, L. Lang, X. Gu, J. Guo // *Stereotact. Funct. Neurosurg.* – 2014. – T. 92 – № 6 – 354–359c.

98. Fisher R.S. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology / R. S. Fisher, J. H. Cross, J. A. French, N. Higurashi, E. Hirsch, F. E. Jansen, L. Lagae, S. L. Moshé, J. Peltola, E. Roulet Perez, I. E. Scheffer, S. M. Zuberi // *Epilepsia* – 2017. – T. 58 – № 4 – 522–530c.

99. Flores J.A.C. Transtemporal amygdalohippocampectomy: a novel minimally-invasive technique with optimal clinical results and low cost / J. A. C. Flores, F. H. Sanders, E. G. Figueiredo, M. J. Teixeira // *Arq. Neuropsiquiatr.* – 2017. – T. 75 – № 11 – 801–808c.

100. Foldvary N. The localizing value of ictal EEG in focal epilepsy / N. Foldvary, G. Klem, J. Hammel, W. Bingaman, I. Najm, H. Luders // *Neurology* – 2001. – T. 57 – № 11 – 2022–2028c.

101. Foong J. Psychiatric outcome of surgery for temporal lobe epilepsy and presurgical considerations / J. Foong, D. Flugel // *Epilepsy Res.* – 2007. – T. 75 – № 2–3 – 84–96c.

102. French J.A. Refractory Epilepsy: Clinical Overview / J. A. French // *Epilepsia* – 2007. – T. 48 – № s1 – 3–7c.

103. French J.A. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: I. Results of history and physical examination / J. A. French, P. D. Williamson, V. M. Thadani, T. M. Darcey, R. H. Mattson, S. S. Spencer, D. D. Spencer // *Ann. Neurol.* – 1993. – T. 34 – № 6 – 774–780c.

104. Gabr M. Speech manifestations in lateralization of temporal lobe seizures / M. Gabr, H. Lüders, D. Dinner, H. Morris, E. Wyllie // *Ann. Neurol.* – 1989. – T. 25 – № 1 – 82–87c.

105. Gainotti G. Slowly progressive defect in recognition of familiar people in a patient with right anterior temporal atrophy / G. Gainotti // *Brain* – 2003. – T. 126 – № 4 – 792–803c.

106. Geyer J.D. Postictal nose-rubbing in the diagnosis, lateralization, and localization of seizures / J. D. Geyer, T. A. Payne, E. Faught, I. Drury // *Neurology* – 1999. – T. 52 – № 4 – 743–743c.

107. Glosser G. Neuropsychological function in adults after high dose fractionated radiation therapy of skull base tumors / G. Glosser, P. McManus, J. Munzenrider, M. Austin-Seymour, B. Fullerton, J. Adams, M. M. Urie // *Int. J. Radiat. Oncol.* – 1997. – T. 38 – № 2 – 231–239c.
108. Gonçalves Ferreira A.J. Corpus Callosotomy: Some Aspects of Bts Microsurgical Anatomy / A. J. Gonçalves Ferreira, J. P. Farias, M. H. Carvalho, J. Melancia, J. Miguéns // *Stereotact. Funct. Neurosurg.* – 1995. – T. 65 – № 1–4 – 90–96c.
109. Gonzalez-Martinez J. Stereoelectroencephalography in the “difficult to localize” refractory focal epilepsy: Early experience from a North American epilepsy center / J. Gonzalez-Martinez, J. Bulacio, A. Alexopoulos, L. Jehi, W. Bingaman, I. Najm // *Epilepsia* – 2013. – T. 54 – № 2 – 323–330c.
110. Gould E. Neurogenesis in adulthood: a possible role in learning / E. Gould, P. Tanapat, N. B. Hastings, T. J. Shors // *Trends Cogn Sci* – 1999. – T. 3 – № 5 – 186–192c.
111. Grunwald T. Verbal novelty detection within the human hippocampus proper / T. Grunwald, K. Lehnertz, H. J. Heinze, C. Helmstaedter, C. E. Elger // *Proc. Natl. Acad. Sci.* – 1998. – T. 95 – № 6 – 3193–3197c.
112. Halstead W.C. Some behavioral aspects of partial temporal lobectomy in man / W. C. Halstead // *Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis* – 1958. – T. 36 – 478–490c.
113. Hamaneh M.B. Sphenoidal Electrodes Significantly Change the Results of Source Localization of Interictal Spikes for a Large Percentage of Patients With Temporal Lobe Epilepsy / M. B. Hamaneh, C. Limotai, H. O. Lüders // *J. Clin. Neurophysiol.* – 2011. – T. 28 – № 4 – 1c.
114. Hamani C. Bilateral Anterior Thalamic Nucleus Lesions and High-frequency Stimulation Are Protective against Pilocarpine-induced Seizures and Status Epilepticus / C. Hamani, F. I. S. Ewerton, S. M. Bonilha, G. Ballester, L. E. A. M. Mello, A. M. Lozano // *Neurosurgery* – 2004. – T. 54 – № 1 – 191–197c.
115. Heimer L. The limbic lobe and its output channels: Implications for emotional functions and adaptive behavior / L. Heimer, G. W. Van Hoesen // *Neurosci. Biobehav. Rev.* – 2006. – T. 30 – № 2 – 126–147c.
116. Helmstaedter C. Cognitive outcomes of different surgical approaches in temporal

- lobe epilepsy / C. Helmstaedter // *Epileptic Disord.* – 2013. – T. 15 – № 3 – 221–239c.
117. Helmstaedter C. Cognitive consequences of two-thirds anterior temporal lobectomy on verbal memory in 144 patients: a three-month follow-up study / C. Helmstaedter, C. E. Elger // *Epilepsia* – 1996. – T. 37 – № 2 – 171–180c.
118. Helmstaedter C. Cognitive outcomes more than 5 years after temporal lobe epilepsy surgery: Remarkable functional recovery when seizures are controlled / C. Helmstaedter, C. E. Elger, V. L. Vogt // *Seizure* – 2018. – T. 62 – 116–123c.
119. Helmstaedter C. Differential Involvement of Left Temporolateral and Temporomesial Structures in Verbal Declarative Learning and Memory: Evidence from Temporal Lobe Epilepsy / C. Helmstaedter, T. Grunwald, K. Lehnertz, U. Gleißner, C. E. Elger // *Brain Cogn.* – 1997. – T. 35 – № 1 – 110–131c.
120. Helmstaedter C. Seizures During Cognitive Testing in Patients with Temporal Lobe Epilepsy: Possibility of Seizure Induction by Cognitive Activation / C. Helmstaedter, A. Hufnagel, C. E. Elger // *Epilepsia* – 1992. – T. 33 – № 5 – 892–897c.
121. Helmstaedter C. The cognitive consequence of resecting nonlesional tissues in epilepsy surgery-Results from MRI- and histopathology-negative patients with temporal lobe epilepsy / C. Helmstaedter, I. Petzold, C. G. Bien // *Epilepsia* – 2011. – T. 52 – № 8 – 1402–1408c.
122. Helmstaedter C. Differential effects of temporal pole resection with amygdalohippocampectomy versus selective amygdalohippocampectomy on material-specific memory in patients with mesial temporal lobe epilepsy / C. Helmstaedter, S. Richter, S. Röske, F. Oltmanns, J. Schramm, T.-N. Lehmann // *Epilepsia* – 2008. – T. 49 – № 1 – 88–97c.
123. Hemb M. An 18-year follow-up of seizure outcome after surgery for temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis / M. Hemb, A. Palmi, E. Paglioli, E. B. Paglioli, J. Costa da Costa, N. Azambuja, M. Portuguese, V. Viuniski, L. Booi, M. L. Nunes // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* – 2013. – T. 84 – № 7 – 800–805c.
124. Henkel A. The localizing value of the abdominal aura and its evolution / A. Henkel, S. Noachtar, M. Pfänder, H. O. Lüders // *Neurology* – 2002. – T. 58 – № 2 – 271–276c.

125. Hensley-Judge H. In response to comments on visual field defects after radiosurgery / H. Hensley-Judge, M. Quigg, N. M. Barbaro // *Epilepsia* – 2013. – T. 54 – № 11 – 2019–2020c.
126. Herman S.T. Epilepsy after brain insult: targeting epileptogenesis / S. T. Herman // *Neurology* – 2002. – T. 59 – № 9 Suppl 5 – S21-6c.
127. Hermann B.P. Differential Effects of Left and Right Anterior Temporal Lobectomy on Verbal Learning and Memory Performance / B. P. Hermann, A. R. Wyler, A. J. Bush, F. R. Tabatabai // *Epilepsia* – 1992. – T. 33 – № 2 – 289–297c.
128. Hermann B.P. Pathological Status of the Mesial Temporal Lobe Predicts Memory Outcome from Left Anterior Temporal Lobectomy / B. P. Hermann, A. R. Wyler, G. Somes, A. D. Berry, F. C. Dohan // *Neurosurgery* – 1992. – T. 31 – № 4 – 652–657c.
129. Hildebrandt G. Emil Theodor Kocher: the first Swiss neurosurgeon / G. Hildebrandt, W. Surbeck, M. N. Stienen // *Acta Neurochir. (Wien)*. – 2012. – T. 154 – № 6 – 1105–1115c.
130. Hill D. Discussion on the surgery of temporal lobe epilepsy. / D. Hill, M. A. Falconer, G. Pampiglione, D. W. Liddell // *Proc. R. Soc. Med.* – 1953. – T. 46 – № 11 – 965–76c.
131. Hirsch L.J. Postictal Nosewiping Lateralizes and Localizes to the Ipsilateral Temporal Lobe / L. J. Hirsch, A. H. Lain, T. S. Walczak // *Epilepsia* – 1998. – T. 39 – № 9 – 991–997c.
132. Hitiris N. Sudden unexpected death in epilepsy: A search for risk factors / N. Hitiris, S. Suratman, K. Kelly, L. J. Stephen, G. J. Sills, M. J. Brodie // *Epilepsy Behav.* – 2007. – T. 10 – № 1 – 138–141c.
133. Holmes M.D. Identifying Potential Surgical Candidates in Patients with Evidence of Bitemporal Epilepsy / M. D. Holmes, A. N. Miles, C. B. Dodrill, G. A. Ojemann, A. J. Wilensky // *Epilepsia* – 2003. – T. 44 – № 8 – 1075–1079c.
134. Hori T. Subtemporal amygdalohippocampectomy for treating medically intractable temporal lobe epilepsy. / T. Hori, S. Tabuchi, M. Kurosaki, S. Kondo, A. Takenobu, T. Watanabe // *Neurosurgery* – 1993. – T. 33 – № 1 – 50–6; discussion 56-7c.
135. Hori T. Subtemporal Amygdalohippocampectomy Prevents Verbal Memory

Impairment in the Language-Dominant Hemisphere / T. Hori, F. Yamane, T. Ochiai, M. Hayashi, T. Taira // *Stereotact. Funct. Neurosurg.* – 2003. – T. 80 – № 1–4 – 18–21c.

136. Hori T. Selective subtemporal amygdalohippocampectomy for refractory temporal lobe epilepsy: operative and neuropsychological outcomes / T. Hori, F. Yamane, T. Ochiai, S. Kondo, S. Shimizu, K. Ishii, H. Miyata // *J Neurosurg* – 2007. – T. 106 – № 1 – 134–141c.

137. Houser C.R. Neuronal loss and synaptic reorganization in temporal lobe epilepsy. / C. R. Houser // *Adv. Neurol.* – 1999. – T. 79 – 743–61c.

138. Hu W.-H. Selective amygdalohippocampectomy versus anterior temporal lobectomy in the management of mesial temporal lobe epilepsy: a meta-analysis of comparative studies / W.-H. Hu, C. Zhang, K. Zhang, F.-G. Meng, N. Chen, J.-G. Zhang // *J. Neurosurg.* – 2013. – T. 119 – № 5 – 1089–1097c.

139. Hughes T.S. Visual field defects after temporal lobe resection: A prospective quantitative analysis / T. S. Hughes, B. Abou-Khalil, P. J. M. Lavin, T. Fakhoury, B. Blumenkopf, S. P. Donahue // *Neurology* – 1999. – T. 53 – № 1 – 167–167c.

140. Iwasaki M. Endfolium sclerosis in temporal lobe epilepsy diagnosed preoperatively by 3-tesla magnetic resonance imaging / M. Iwasaki, N. Nakasato, H. Suzuki, T. Tominaga // *J. Neurosurg.* – 2009. – T. 110 – № 6 – 1124–1126c.

141. Jan M.M.S. Seizure semiology: value in identifying seizure origin. / M. M. S. Jan, J. P. Girvin // *Can. J. Neurol. Sci.* – 2008. – T. 35 – № 1 – 22–30c.

142. Janszky J. Peri-ictal vegetative symptoms in temporal lobe epilepsy / J. Janszky, A. Fogarasi, V. Toth, V. Magalova, C. Gyimesi, N. Kovacs, R. Schulz, A. Ebner // *Epilepsy Behav.* – 2007. – T. 11 – № 1 – 125–129c.

143. Jensen R.L. Use of the Horsley-Clarke Stereotactic Frame in Humans / R. L. Jensen, J. L. Stone, R. Hayne // *Stereotact. Funct. Neurosurg.* – 1995. – T. 65 – № 1–4 – 194–197c.

144. Jobst B.C. Secondarily Generalized Seizures in Mesial Temporal Epilepsy: Clinical Characteristics, Lateralizing Signs, and Association With Sleep–Wake Cycle / B. C. Jobst, P. D. Williamson, T. B. Neuschwander, T. M. Darcey, V. M. Thadani, D. W. Roberts // *Epilepsia* – 2001. – T. 42 – № 10 – 1279–1287c.

145. Joo E.Y. Resection extent versus postoperative outcomes of seizure and memory in mesial temporal lobe epilepsy / E. Y. Joo, H. J. Han, E. K. Lee, S. Choi, J. H. Jin, J. H. Kim, W. S. Tae, D. W. Seo, S.-C. Hong, M. Lee, S. B. Hong // *Seizure* – 2005. – T. 14 – № 8 – 541–551c.
146. Josephson C.B. Systematic review and meta-analysis of standard vs selective temporal lobe epilepsy surgery / C. B. Josephson, J. Dykeman, K. M. Fiest, X. Liu, R. M. Sadler, N. Jette, S. Wiebe // *Neurology* – 2013. – T. 80 – № 18 – 1669–1676c.
147. Kasperavičiūtė D. Epilepsy, hippocampal sclerosis and febrile seizures linked by common genetic variation around SCN1A / D. Kasperavičiūtė, C. B. Catarino, M. Matarin, S. M. Sisodiya // *Brain* – 2013. – T. 136 – № 10 – 3140–3150c.
148. Khoo H.M. The hemodynamic response to interictal epileptic discharges localizes the seizure-onset zone / H. M. Khoo, Y. Hao, N. von Ellenrieder, N. Zazubovits, J. Hall, A. Olivier, F. Dubeau, J. Gotman // *Epilepsia* – 2017. – T. 58 – № 5 – 811–823c.
149. Kirchhoff B.A. Prefrontal–Temporal Circuitry for Episodic Encoding and Subsequent Memory / B. A. Kirchhoff, A. D. Wagner, A. Maril, C. E. Stern // *J. Neurosci.* – 2000. – T. 20 – № 16 – 6173–6180c.
150. Knake S. 3T phased array MRI improves the presurgical evaluation in focal epilepsies: A prospective study / S. Knake, C. Triantafyllou, L. L. Wald, G. Wiggins, G. P. Kirk, P. G. Larsson, S. M. Stufflebeam, M. T. Foley, H. Shiraishi, A. M. Dale, E. Halgren, P. E. Grant // *Neurology* – 2005. – T. 65 – № 7 – 1026–1031c.
151. Kotagal P. Lateralizing Value of Asymmetric Tonic Limb Posturing Observed in Secondarily Generalized Tonic-Clonic Seizures / P. Kotagal, A. Bleasel, E. Geller, P. Kankirawatana, B. I. Moorjani, L. Rybicki // *Epilepsia* – 2000. – T. 41 – № 4 – 457–462c.
152. Kotagal P. Psychomotor seizures of temporal lobe onset: Analysis of symptom clusters and sequences / P. Kotagal, H. O. Lüders, G. Williams, T. R. Nichols, J. McPherson // *Epilepsy Res.* – 1995. – T. 20 – № 1 – 49–67c.
153. Kotsopoulos I.A.W. Systematic Review and Meta-analysis of Incidence Studies of Epilepsy and Unprovoked Seizures / I. A. W. Kotsopoulos, T. Van Merode, F. G. H. Kessels, M. C. T. F. M. De Krom, J. A. Knottnerus // *Epilepsia* – 2002. – T. 43 – № 11 – 1402–1409c.

154. Krolak-Salmon P. Anatomy of optic nerve radiations as assessed by static perimetry and MRI after tailored temporal lobectomy / P. Krolak-Salmon // *Br. J. Ophthalmol.* – 2000. – T. 84 – № 8 – 884–889c.
155. Krynauw R.A. Infantile hemiplegia treated by removing one cerebral hemisphere / R. A. Krynauw // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* – 1950. – T. 13 – № 4 – 243–267c.
156. Kuhn H. Neurogenesis in the dentate gyrus of the adult rat: age-related decrease of neuronal progenitor proliferation / H. Kuhn, H. Dickinson-Anson, F. Gage // *J. Neurosci.* – 1996. – T. 16 – № 6 – 2027–2033c.
157. Kwan P. Early Identification of Refractory Epilepsy / P. Kwan, M. J. Brodie // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – T. 342 – № 5 – 314–319c.
158. Lacruz M.E. Neuropsychological effects associated with temporal lobectomy and amygdalohippocampectomy depending on Wada test failure / M. E. Lacruz // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* – 2004. – T. 75 – № 4 – 600–607c.
159. Ladino L.D. Art and epilepsy surgery / L. D. Ladino, G. Hunter, J. F. Téllez-Zenteno // *Epilepsy Behav.* – 2013. – T. 29 – № 1 – 82–89c.
160. Lanteaume L. Emotion Induction After Direct Intracerebral Stimulations of Human Amygdala / L. Lanteaume, S. Khalfa, J. Regis, P. Marquis, P. Chauvel, F. Bartolomei // *Cereb. Cortex* – 2007. – T. 17 – № 6 – 1307–1313c.
161. Laurberg S. Associational and commissural collaterals of neurons in the hippocampal formation (Hilus fasciae dentatae and subfield CA3) / S. Laurberg, K. E. Sørensen // *Brain Res.* – 1981. – T. 212 – № 2 – 287–300c.
162. LeDoux J. The emotional brain, fear, and the amygdala / J. LeDoux // *Cell Mol Neurobiol* – 2003. – T. 23 – № 4–5 – 727–738c.
163. Lee J.Y. Repeated ictal SPECT in partial epilepsy patients: SISCOM analysis / J. Y. Lee, E. Y. Joo, H. S. Park, P. Song, S. Young Byun, D. W. Seo, S. B. Hong // *Epilepsia* – 2011. – T. 52 – № 12 – 2249–2256c.
164. Lee T. Effects of left temporal lobectomy and amygdalohippocampectomy on memory / T. Lee, R. A. Mackenzie, A. . Walker, J. M. Matheson, P. Sachdev // *J. Clin. Neurosci.* – 1997. – T. 4 – № 3 – 314–319c.
165. Leutmezer F. Asymmetric ending of secondarily generalized seizures A

lateralizing sign in TLE / F. Leutmezer, S. Woginger, E. Antoni, B. Seidl, C. Baumgartner // *Neurology* – 2002. – T. 59 – № 8 – 1252–1254c.

166. Lew S.M. Hemispherectomy in the treatment of seizures: a review / S. M. Lew // *Transl Pediatr* – 2014. – T. 3 – № 3 – 208–217c.

167. Lisman J. Viewpoints: how the hippocampus contributes to memory, navigation and cognition / J. Lisman, G. Buzsáki, H. Eichenbaum, L. Nadel, C. Ranganath, A. D. Redish // *Nat. Neurosci.* – 2017. – T. 20 – № 11 – 1434–1447c.

168. Little A.S. Modifications to the subtemporal selective amygdalohippocampectomy using a minimal-access technique: seizure and neuropsychological outcomes / A. S. Little, K. A. Smith, K. Kirlin, L. C. Baxter, S. Chung, R. Maganti, D. M. Treiman // *J. Neurosurg.* – 2009. – T. 111 – № 6 – 1263–1274c.

169. Liu S.-Y. Clinical Outcomes and Quality of Life Following Surgical Treatment for Refractory Epilepsy / S.-Y. Liu, X.-L. Yang, B. Chen, Z. Hou, N. An, M.-H. Yang, H. Yang // *Medicine (Baltimore)*. – 2015. – T. 94 – № 6 – e500c.

170. Loddenkemper T. Lateralizing signs during seizures in focal epilepsy / T. Loddenkemper, P. Kotagal // *Epilepsy Behav.* – 2005. – T. 7 – № 1 – 1–17c.

171. Loring D.W. History of Neuropsychology Through Epilepsy Eyes / D. W. Loring // *Arch. Clin. Neuropsychol.* – 2010. – T. 25 – № 4 – 259–273c.

172. Mackenzie R.A. Selective versus non-selective temporal lobe surgery for epilepsy / R. A. Mackenzie, J. Matheson, M. Ellis, J. Klamus // *J. Clin. Neurosci.* – 1997. – T. 4 – № 2 – 152–154c.

173. Mahler B. Unprovoked seizures after traumatic brain injury: A population-based case-control study / B. Mahler, S. Carlsson, T. Andersson, C. Adelöw, A. Ahlbom, T. Tomson // *Epilepsia* – 2015. – T. 56 – № 9 – 1438–1444c.

174. Malmgren K. Hippocampal sclerosis-Origins and imaging / K. Malmgren, M. Thom // *Epilepsia* – 2012. – T. 53 – 19–33c.

175. Manji H. Epilepsy surgery, visual fields, and driving: a study of the visual field criteria for driving in patients after temporal lobe epilepsy surgery with a comparison of Goldmann and Esterman perimetry / H. Manji // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* – 2000.

– T. 68 – № 1 – 80–82c.

176. Mansouri A. Neurocognitive and Seizure Outcomes of Selective Amygdalohippocampectomy versus Anterior Temporal Lobectomy for Mesial Temporal Lobe Epilepsy / A. Mansouri, A. Fallah, M. P. McAndrews, M. Cohn, D. Mayor, D. Andrade, P. Carlen, J. M. del Campo, P. Tai, R. A. Wennberg, T. A. Valiante // *Epilepsy Res. Treat.* – 2014. – T. 2014 – 1–8c.

177. Margerison J.H. Epilepsy and the temporal lobes / J. H. Margerison, J. A. N. Corsellis // *Brain* – 1966. – T. 89 – № 3 – 499–530c.

178. Marino R. Visual field changes after temporal lobectomy in man / R. Marino, T. Rasmussen // *Neurology* – 1968. – T. 18 – № 9 – 825–825c.

179. Markowitsch Elke Kalbe Josef Kessle H.J. Short-Term Memory Deficit after Focal Parietal Damage / H. J. Markowitsch Elke Kalbe Josef Kessle, von M. G. W.-D. Heiss // *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* – 1999. – T. 21 – № 6 – 784–797c.

180. Meierkord H. The clinical features and prognosis of pseudoseizures diagnosed using video-EEG telemetry / H. Meierkord, B. W. DM, D. F. MD, S. Shorvon // *Neurology* – 1991. – T. 41 – № 10 – 1643–1643c.

181. Meiners L.C. Temporal lobe epilepsy: the various MR appearances of histologically proven mesial temporal sclerosis. / L. C. Meiners, A. van Gils, G. H. Jansen, G. de Kort, T. D. Witkamp, L. M. Ramos, J. Valk, R. M. Debets, A. C. van Huffelen, C. W. van Veelen // *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* – 1994. – T. 15 – № 8 – 1547–55c.

182. Meletti S. Impaired facial emotion recognition in early-onset right mesial temporal lobe epilepsy / S. Meletti, F. Benuzzi, G. Rubboli, G. Cantalupo, M. Stanzani Maserati, P. Nichelli, C. A. Tassinari // *Neurology* – 2003. – T. 60 – № 3 – 426–431c.

183. Mengesha T. Visual Field Defects After Selective Amygdalohippocampectomy and Standard Temporal Lobectomy / T. Mengesha, M. Abu-Ata, K. F. Haas, P. J. Lavin, D. A. Sun, P. E. Konrad, M. Pearson, L. Wang, Y. Song, B. W. Abou-Khalil // *J. Neuro-Ophthalmology* – 2009. – T. 29 – № 3 – 208–213c.

184. Mongiat L.A. Adult neurogenesis and the plasticity of the dentate gyrus network / L. A. Mongiat, A. F. Schinder // *Eur. J. Neurosci.* – 2011. – T. 33 – № 6 – 1055–1061c.

185. Morino M. Comparison of neuropsychological outcomes after selective amygdalohippocampectomy versus anterior temporal lobectomy / M. Morino, T. Uda, K. Naito, M. Yoshimura, K. Ishibashi, T. Goto, K. Ohata, M. Hara // *Epilepsy Behav.* – 2006. – T. 9 – № 1 – 95–100c.
186. Morrell F. Multiple subpial transection: a new approach to the surgical treatment of focal epilepsy / F. Morrell, W. W. Whisler, T. P. Bleck // *J. Neurosurg.* – 1989. – T. 70 – № 2 – 231–239c.
187. Morrison C.E. Neuropsychology Within a Tertiary Care Epilepsy Center / C. E. Morrison, W. S. MacAllister, W. B. Barr // *Arch. Clin. Neuropsychol.* – 2018. – T. 33 – № 3 – 354–364c.
188. Murai T. Rapid cycling bipolar disorder after left temporal polar damage / T. Murai, S. Fujimoto // *Brain Inj.* – 2003. – T. 17 – № 4 – 355–358c.
189. Nayel M.H. Extent of mesiobasal resection determines outcome after temporal lobectomy for intractable complex partial seizures / M. H. Nayel, I. A. Awad, H. Luders // *Neurosurgery* – 1991. – T. 29 – № 1 – 55c.
190. Naylor A.S. Psychiatric morbidity after surgery for epilepsy: short-term follow up of patients undergoing amygdalohippocampectomy. / A. S. Naylor, Rogvi-Hansen Ba, L. Kessing, C. Kruse-Larsen // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* – 1994. – T. 57 – № 11 – 1375–1381c.
191. Nilsson D. Visual field defects after temporal lobectomy - comparing methods and analysing resection size / D. Nilsson, K. Malmgren, B. Rydenhag, L. Frisen // *Acta Neurol. Scand.* – 2004. – T. 110 – № 5 – 301–307c.
192. Nyberg L. Any novelty in hippocampal formation and memory? / L. Nyberg // *Curr. Opin. Neurol.* – 2005. – T. 18 – № 4 – 424–428c.
193. O'Dell C.M. Understanding the basic mechanisms underlying seizures in mesial temporal lobe epilepsy and possible therapeutic targets: A review / C. M. O'Dell, A. Das, G. Wallace, S. K. Ray, N. L. Banik // *J. Neurosci. Res.* – 2012. – T. 90 – № 5 – 913–924c.
194. Oertzen T.J. von Prospective use of subtraction ictal SPECT coregistered to MRI (SISCOM) in presurgical evaluation of epilepsy / T. J. von Oertzen, F. Mormann, H.

Urbach, K. Reichmann, R. Koenig, H. Clusmann, H. J. Biersack, C. E. Elger // *Epilepsia* – 2011. – Т. 52 – № 12 – 2239–2248с.

195. Olivier A. Relevance of Removal of Limbic Structures in Surgery for Temporal Lobe Epilepsy / A. Olivier // *Can. J. Neurol. Sci. / J. Can. des Sci. Neurol.* – 1991. – Т. 18 – № S4 – 628–635с.

196. Olivier A. Transcortical Selective Amygdalohippocampectomy in Temporal Lobe Epilepsy / A. Olivier // *Can. J. Neurol. Sci.* – 2000. – Т. 27 – № 01 – S68–S76с.

197. Olson I.R. The Enigmatic temporal pole: a review of findings on social and emotional processing / I. R. Olson, A. Plotzker, Y. Ezzyat // *Brain* – 2007. – Т. 130 – № 7 – 1718–1731с.

198. Ono M. Microsurgical anatomy of the region of the tentorial incisura / M. Ono, M. Ono, A. L. Rhoton, M. Barry // *J. Neurosurg.* – 1984. – Т. 60 – № 2 – 365–399с.

199. Özkara Ç. Hippocampal sclerosis , 2012. Вып. 2012/09/04 – 621–639с.

200. Palmi A. The concept of the epileptogenic zone: a modern look at Penfield and Jasper's views on the role of interictal spikes. / A. Palmi // *Epileptic Disord.* – 2006. – Т. 8 Suppl 2 – S10-5с.

201. Parent J.M. Adult neurogenesis in the intact and epileptic dentate gyrus , 2007. Вып. 2007/09/04 – 529–817с.

202. Park T.S. Subtemporal transparahippocampal amygdalohippocampectomy for surgical treatment of mesial temporal lobe epilepsy / T. S. Park, B. F. D. Bourgeois, D. L. Silbergeld, W. E. Dodson // *J. Neurosurg.* – 1996. – Т. 85 – № 6 – 1172–1176с.

203. Pathak-Ray V. Detection of visual field defects in patients after anterior temporal lobectomy for mesial temporal sclerosis—establishing eligibility to drive / V. Pathak-Ray, A. Ray, R. Walters, R. Hatfield // *Eye* – 2002. – Т. 16 – № 6 – 744–748с.

204. Patil A.A. Hippocampal Transections for Epilepsy / A. A. Patil, A. J. Chamczuk, R. V Andrews // *Neurosurg. Clin. N. Am.* – 2016. – Т. 27 – № 1 – 19–25с.

205. Pauli E. Neuropsychologic findings depending on the type of the resection in temporal lobe epilepsy. / E. Pauli, S. Pickel, H. Schulemann, M. Buchfelder, H. Stefan // *Adv. Neurol.* – 1999. – Т. 81 – 371–7с.

206. Penfield W. Memory Deficit Produced by Bilateral Lesions in the Hippocampal

Zone / W. Penfield // Arch. Neurol. Psychiatry – 1958. – T. 79 – № 5 – 475c.

207. Penfield W. Temporal lobe seizures and the technic of subtotal temporal lobectomy. / W. Penfield, M. Baldwin // Ann. Surg. – 1952. – T. 136 – № 4 – 625–34c.

208. Penry J.K. Prevention of Intractable Partial Seizures by Intermittent Vagal Stimulation in Humans: Preliminary Results / J. K. Penry, J. C. Dean // Epilepsia – 1990. – T. 31 – № s2 – S40–S43c.

209. Pilcher W.H. Complications of Epilepsy Surgery / W. H. Pilcher, W. G. Rusyniak // Neurosurg. Clin. N. Am. – 1993. – T. 4 – № 2 – 311–325c.

210. Pitkänen A. Organization of intra-amygdaloid circuitries in the rat: an emerging framework for understanding functions of the amygdala / A. Pitkänen // Trends Neurosci. – 1997. – T. 20 – № 11 – 517–523c.

211. Pitkänen A. Is epilepsy a progressive disorder? Prospects for new therapeutic approaches in temporal-lobe epilepsy / A. Pitkänen, T. P. Sutula // Lancet Neurol. – 2002. – T. 1 – № 3 – 173–181c.

212. Pitskhelauri D. Burr Hole Microsurgery for Intracranial Tumors and Mesial Temporal Lobe Epilepsy: Results of 200 Consecutive Operations / D. Pitskhelauri, A. Konovalov, E. Kudieva, A. Bykanov, I. Pronin, N. Eliseeva, T. Melnikova-Pitskhelauri, A. Melikyan, A. Sanikidze // World Neurosurg. – 2019. – T. 126 – e1257–e1267c.

213. Qiao X. Developmental analysis of hippocampal mossy fiber outgrowth in a mutant mouse with inherited spike-wave seizures. / X. Qiao, J. L. Noebels // J. Neurosci. – 1993. – T. 13 – № 11 – 4622–35c.

214. Rankin K.P. Double dissociation of social functioning in frontotemporal dementia / K. P. Rankin, J. H. Kramer, P. Mychack, B. L. Miller // Neurology – 2003. – T. 60 – № 2 – 266–271c.

215. Rao M.S. Newly born cells in the ageing dentate gyrus display normal migration, survival and neuronal fate choice but endure retarded early maturation / M. S. Rao, B. Hattiangady, A. Abdel-Rahman, D. P. Stanley, A. K. Shetty // Eur. J. Neurosci. – 2005. – T. 21 – № 2 – 464–476c.

216. Rasmussen T. Postoperative superficial hemosiderosis of the brain, its diagnosis, treatment and prevention. / T. Rasmussen // Trans. Am. Neurol. Assoc. – 1973. – T. 98 –

133–7c.

217. Ray A. Driving after epilepsy surgery: effects of visual field defects and epilepsy control / A. Ray, V. Pathak-Ray, R. Walters, R. Hatfield // *Br. J. Neurosurg.* – 2002. – T. 16 – № 5 – 456–460c.

218. Roper S.N. Surgical anatomy of the temporal lobe. / S. N. Roper, A. L. Rhoton // *Neurosurg. Clin. N. Am.* – 1993. – T. 4 – № 2 – 223–31c.

219. Ryvlin P. Risk of sudden unexpected death in epilepsy in patients given adjunctive antiepileptic treatment for refractory seizures: a meta-analysis of placebo-controlled randomised trials / P. Ryvlin, M. Cucherat, S. Rheims // *Lancet Neurol.* – 2011. – T. 10 – № 11 – 961–968c.

220. Sah P. The Amygdaloid Complex: Anatomy and Physiology / P. Sah, E. S. L. Faber, M. Lopez de Armentia, J. Power // *Physiol. Rev.* – 2003. – T. 83 – № 3 – 803–834c.

221. Sander J.W. The epidemiology of epilepsy revisited / J. W. Sander // *Curr. Opin. Neurol.* – 2003. – T. 16 – № 2 – 165–170c.

222. Saygin Z.M. Connectivity-based segmentation of human amygdala nuclei using probabilistic tractography / Z. M. Saygin, D. E. Osher, J. Augustinack, B. Fischl, J. D. E. Gabrieli // *Neuroimage* – 2011. – T. 56 – № 3 – 1353–1361c.

223. Schijns O.E.M.G. The start and development of epilepsy surgery in Europe: a historical review / O. E. M. G. Schijns, G. Hoogland, P. L. Kubben, P. J. Koehler // *Neurosurg. Rev.* – 2015. – T. 38 – № 3 – 447–461c.

224. Schiller D. Memory and Space: Towards an Understanding of the Cognitive Map / D. Schiller, H. Eichenbaum, E. A. Buffalo, L. Davachi, D. J. Foster, S. Leutgeb, C. Ranganath // *J. Neurosci.* – 2015. – T. 35 – № 41 – 13904–13911c.

225. Schmeiser B. Visual field defects following different resective procedures for mesiotemporal lobe epilepsy / B. Schmeiser, M. Daniel, E. Kogias, D. Böhringer, K. Egger, S. Yang, N. A. Foit, A. Schulze-Bonhage, B. J. Steinhoff, J. Zentner, W. A. Lagrèze, N. J. Gross // *Epilepsy Behav.* – 2017. – T. 76 – 39–45c.

226. Schramm J. Randomized controlled trial of 2.5-cm versus 3.5-cm mesial temporal resection—part 2: volumetric resection extent and subgroup analyses / J. Schramm, T. N.

Lehmann, J. Zentner, C. A. Mueller, J. Scorzin, R. Fimmers, H. J. Meencke, A. Schulze-Bonhage, C. E. Elger // *Acta Neurochir. (Wien)*. – 2011. – Т. 153 – № 2 – 221–228с.

227. Schultz C. *Anatomy of the Hippocampal Formation*, 2014. Вып. 2014/04/30 – 6–17с.

228. Sellal F. Dramatic changes in artistic preference after left temporal lobectomy / F. Sellal, P. Kahane, M. Andriantseho, L. Vercueil, J. Pellat, E. Hirsch // *Epilepsy Behav.* – 2003. – Т. 4 – № 4 – 449–450с.

229. Semah F. Is Interictal Temporal Hypometabolism Related to Mesial Temporal Sclerosis? A Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging Confrontation / F. Semah, M. Baulac, D. Hasboun, V. Frouin, J.-F. Mangin, S. Papageorgiou, A. Leroy-Willig, J. Philippon, D. Laplane, Y. Samson // *Epilepsia* – 1995. – Т. 36 – № 5 – 447–456с.

230. Serles W. Clinical seizure lateralization in mesial temporal lobe epilepsy: Differences between patients with unitemporal and bitemporal interictal spikes / W. Serles, E. Patariaia, J. Bacher, A. Olbrich, S. Aull, J. Lehrner, F. Leutmezer, L. Deecke, C. Baumgartner // *Neurology* – 1998. – Т. 50 – № 3 – 742–747с.

231. Shimizu H. Hippocampal transection for treatment of left temporal lobe epilepsy with preservation of verbal memory / H. Shimizu, K. Kawai, S. Sunaga, H. Sugano, T. Yamada // *J. Clin. Neurosci.* – 2006. – Т. 13 – № 3 – 322–328с.

232. Shin M.-S. Changes in neuropsychological functioning following temporal lobectomy in patients with temporal lobe epilepsy / M.-S. Shin, S. Lee, S.-H. Seol, Y.-J. Lim, E.-H. Park, J. A. Sergeant, C. Chung // *Neurol. Res.* – 2009. – Т. 31 – № 7 – 692–701с.

233. Shorvon S.D. The Epidemiology and Treatment of Chronic and Refractory Epilepsy / S. D. Shorvon // *Epilepsia* – 1996. – Т. 37 – № s2 – S1–S3с.

234. Siegel A.M. Relationships between MR-imaged total amount of tissue removed, resection scores of specific mediobasal limbic subcompartments and clinical outcome following selective amygdalohippocampectomy / A. M. Siegel, H. G. Wieser, W. Wichmann, G. M. Yasargil // *Epilepsy Res.* – 1990. – Т. 6 – № 1 – 56–65с.

235. Smith J.R. *Surgical Management of Epilepsy* / J. R. Smith, H. F. Flanigin, D. W.

King, B. B. Gallagher, D. W. Loring, K. J. Meador, A. M. Murro, G. Lee // *South. Med. J.* – 1989. – T. 82 – № 6 – 736–741c.

236. So N. Results of surgical treatment in patients with bitemporal epileptiform abnormalities / N. So, A. Olivier, F. Andermann, P. Gloor, L. F. Quesney // *Ann. Neurol.* – 1989. – T. 25 – № 5 – 432–439c.

237. Spencer D. Selective amygdalohippocampectomy / D. Spencer, K. Burchiel // *Epilepsy Res Treat* – 2012. – T. 2012 – 382095c.

238. Spencer D.D. Access to the Posterior Medial Temporal Lobe Structures in the Surgical Treatment of Temporal Lobe Epilepsy / D. D. Spencer, S. S. Spencer, R. H. Mattson, P. D. Williamson, R. A. Novelly // *Neurosurgery* – 1984. – T. 15 – № 5 – 667–671c.

239. Sperling M.R. Temporal Lobectomy for Refractory Epilepsy / M. R. Sperling // *JAMA J. Am. Med. Assoc.* – 1996. – T. 276 – № 6 – 470c.

240. Sperling M.R. Seizure control and mortality in epilepsy. / M. R. Sperling, H. Feldman, J. Kinman, J. D. Liporace, M. J. O'Connor // *Ann. Neurol.* – 1999. – T. 46 – № 1 – 45–50c.

241. Staack A.M. Quality control of elective surgery for drug-resistant epilepsy in a German reference centre—A long-term outcome study / A. M. Staack, A.-S. Wendling, J. Scholly, I. Wisniewski, C. Kurth, J. Saar, K. Mathews, F. Bodin, S. Fauser, D.-M. Altenmüller, T. M. Freiman, A. Schulze-Bonhage, J. Zentner, G. Reinshagen, B. J. Steinhoff // *Seizure* – 2013. – T. 22 – № 4 – 292–298c.

242. Sunaga S. Efficacy of hippocampal transection for left temporal lobe epilepsy without hippocampal atrophy / S. Sunaga, M. Morino, T. Kusakabe, H. Sugano, H. Shimizu // *Epilepsy Behav.* – 2011. – T. 21 – № 1 – 94–99c.

243. Sundaram M. EEG in Epilepsy: Current Perspectives / M. Sundaram, R. M. Sadler, G. B. Young, N. Pillay // *Can. J. Neurol. Sci. / J. Can. des Sci. Neurol.* – 1999. – T. 26 – № 4 – 255–262c.

244. Tanriverdi T. Memory outcome after temporal lobe epilepsy surgery: corticoamygdalohippocampectomy versus selective amygdalohippocampectomy / T. Tanriverdi, R. W. R. Dudley, A. Hasan, A. Al Jishi, Q. Al Hinai, N. Poulin, S. Colnat-

Coulbois, A. Olivier // *J. Neurosurg.* – 2010. – T. 113 – № 6 – 1164–1175c.

245. Tanriverdi T. Cognitive changes after unilateral cortico-amygdalohippocampectomy unilateral selective-amygdalohippocampectomy mesial temporal lobe epilepsy / T. Tanriverdi, A. Olivier // *Turk Neurosurg* – 2007. – T. 17 – № 2 – 91–99c.

246. Tanriverdi T. Long-term seizure outcome after mesial temporal lobe epilepsy surgery: corticalamygdalohippocampectomy versus selective amygdalohippocampectomy / T. Tanriverdi, A. Olivier, N. Poulin, F. Andermann, F. Dubeau // *J. Neurosurg.* – 2008. – T. 108 – № 3 – 517–524c.

247. Tatum W.O. Mesial Temporal Lobe Epilepsy / W. O. Tatum // *J. Clin. Neurophysiol.* – 2012. – T. 29 – № 5 – 356–365c.

248. Tecoma E.S. Frequency and characteristics of visual field deficits after surgery for mesial temporal sclerosis / E. S. Tecoma, K. D. Laxer, N. M. Barbaro, G. T. Plant // *Neurology* – 1993. – T. 43 – № 6 – 1235–1235c.

249. Téllez-Zenteno J.F. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis / J. F. Téllez-Zenteno, R. Dhar, S. Wiebe // *Brain* – 2005. – T. 128 – № 5 – 1188–1198c.

250. Tellez-Zenteno J.F. A review of the epidemiology of temporal lobe epilepsy / J. F. Tellez-Zenteno, L. Hernandez-Ronquillo // *Epilepsy Res Treat* – 2012. – T. 2012 – 630853c.

251. Thom M. Hippocampal Sclerosis: Progress Since Sommer / M. Thom // *Brain Pathol.* – 2009. – T. 19 – № 4 – 565–572c.

252. Thom M. Reliability of patterns of hippocampal sclerosis as predictors of postsurgical outcome / M. Thom, I. Liagkouras, K. J. Elliot, L. Martinian, W. Harkness, A. McEvoy, L. O. Caboclo, S. M. Sisodiya // *Epilepsia* – 2010. – T. 51 – № 9 – 1801–1808c.

253. Thudium M.O. The Basal Temporal Approach for Mesial Temporal Surgery: Sparing the Meyer Loop With Navigated Diffusion Tensor Tractography / M. O. Thudium, A. R. Campos, H. Urbach, H. Clusmann // *Oper. Neurosurg.* – 2010. – T. 67 – № suppl_2 – ons385–ons390c.

254. Tisi J. de The long-term outcome of adult epilepsy surgery, patterns of seizure remission, and relapse: a cohort study / J. de Tisi, G. S. Bell, J. L. Peacock, A. W. McEvoy, W. F. Harkness, J. W. Sander, J. S. Duncan // *Lancet* – 2011. – T. 378 – № 9800 – 1388–1395c.

255. Trinkka E. Asymmetric termination of secondarily generalized tonic-clonic seizures in temporal lobe epilepsy / E. Trinkka, G. Walser, I. Unterberger, G. Luef, T. Benke, L. Bartha, G. Eibl, M. Ortler, G. Bauer // *Neurology* – 2002. – T. 59 – № 8 – 1254–1256c.

256. Uda T. Transsylvian hippocampal transection for mesial temporal lobe epilepsy: surgical indications, procedure, and postoperative seizure and memory outcomes / T. Uda, M. Morino, H. Ito, N. Minami, A. Hosono, T. Nagai, T. Matsumoto // *J. Neurosurg.* – 2013. – T. 119 – № 5 – 1098–1104c.

257. Unnwongse K. Selecting Patients for Epilepsy Surgery / K. Unnwongse, T. Wehner, N. Foldvary-Schaefer // *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* – 2010. – T. 10 – № 4 – 299–307c.

258. Usami K. Long-term outcome and neuroradiologic changes after multiple hippocampal transection combined with multiple subpial transection or lesionectomy for temporal lobe epilepsy / K. Usami, M. Kubota, K. Kawai, N. Kunii, T. Matsuo, K. Ibayashi, M. Takahashi, K. Kamada, T. Momose, S. Aoki, N. Saito // *Epilepsia* – 2016. – T. 57 – № 6 – 931–940c.

259. Wada J.A. Youthful Season Revisited / J. A. Wada // *Brain Cogn.* – 1997. – T. 33 – № 1 – 7–10c.

260. Wager T.D. Neuroimaging studies of working memory: / T. D. Wager, E. E. Smith // *Cogn. Affect. Behav. Neurosci.* – 2003. – T. 3 – № 4 – 255–274c.

261. Wang C. Clinical outcomes after medial temporal lobe epilepsy surgery: Anterior temporal lobectomy versus selective amygdalohippocampectomy / C. Wang, D. Liu, Z. Yang, Z. Yang // *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* – 2018. – T. 43 – № 6 – 638–645c.

262. Wen H.T. Microsurgical anatomy of the temporal lobe: part 1: mesial temporal lobe anatomy and its vascular relationships as applied to amygdalohippocampectomy. /

H. T. Wen, A. L. Rhoton, E. de Oliveira, A. C. Cardoso, H. Tedeschi, M. Baccanelli, R. Marino // *Neurosurgery* – 1999. – Т. 45 – № 3 – 549–91; discussion 591–2c.

263. Wendling A.-S. Selective amygdalohippocampectomy versus standard temporal lobectomy in patients with mesial temporal lobe epilepsy and unilateral hippocampal sclerosis / A.-S. Wendling, E. Hirsch, I. Wisniewski, C. Davanture, I. Ofer, J. Zentner, S. Bilic, J. Scholly, A. M. Staack, M.-P. Valenti, A. Schulze-Bonhage, P. Kehrli, B. J. Steinhoff // *Epilepsy Res.* – 2013. – Т. 104 – № 1–2 – 94–104c.

264. Wendling A.S. Selective amygdalohippocampectomy versus standard temporal lobectomy in patients with mesiotemporal lobe epilepsy and unilateral hippocampal sclerosis: post-operative facial emotion recognition abilities / A. S. Wendling, B. J. Steinhoff, F. Bodin, A. M. Staack, J. Zentner, J. Scholly, M. P. Valenti, A. Schulze-Bonhage, E. Hirsch // *Epilepsy Res* – 2015. – Т. 111 – 26–32c.

265. Wheatley B.M. Selective amygdalohippocampectomy: the trans-middle temporal gyrus approach / B. M. Wheatley // *Neurosurg. Focus* – 2008. – Т. 25 – № 3 – E4c.

266. Wiebe S. A Randomized, Controlled Trial of Surgery for Temporal-Lobe Epilepsy / S. Wiebe, W. T. Blume, J. P. Girvin, M. Eliasziw // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – Т. 345 – № 5 – 311–318c.

267. Wieser H.G. Selective Amygdalohippocampectomy: Indications, Investigative Technique and Results , 1986. Вып. 1986/01/01 – 39–133c.

268. Wieser H.G. Selective Amygdalo-Hippocampectomy for Temporal Lobe Epilepsy / H. G. Wieser // *Epilepsia* – 1988. – Т. 29 – № s2 – S100–S113c.

269. Wieser H.G. Mesial Temporal Lobe Epilepsy with Hippocampal Sclerosis / H. G. Wieser // *Epilepsia* – 2004. – Т. 45 – № 6 – 695–714c.

270. Wieser H.G. Long-term seizure outcomes following amygdalohippocampectomy / H. G. Wieser, M. Ortega, A. Friedman, Y. Yonekawa // *J. Neurosurg.* – 2003. – Т. 98 – № 4 – 751–763c.

271. Wieser H.G. The Zurich amygdalo-hippocampectomy series: a short up-date / H. G. Wieser, A. M. Siegel, G. M. Yasargil // *Acta Neurochir Suppl* – 1990. – Т. 50 – 122–127c.

272. Williamson P.D. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: II. Interictal

and ictal scalp electroencephalography, neuropsychological testing, neuroimaging, surgical results, and pathology / P. D. Williamson, J. A. French, V. M. Thadani, J. H. Kim, R. A. Novelly, S. S. Spencer, D. D. Spencer, R. H. Mattson // *Ann. Neurol.* – 1993. – T. 34 – № 6 – 781–787c.

273. Willmann O. The contribution of 18F-FDG PET in preoperative epilepsy surgery evaluation for patients with temporal lobe epilepsy / O. Willmann, R. Wennberg, T. May, F. G. Woermann, B. Pohlmann-Eden // *Seizure* – 2007. – T. 16 – № 6 – 509–520c.

274. Winston G.P. Epilepsy surgery, vision, and driving: What has surgery taught us and could modern imaging reduce the risk of visual deficits? / G. P. Winston // *Epilepsia* – 2013. – T. 54 – № 11 – 1877–1888c.

275. Winston G.P. Preventing visual field deficits from neurosurgery / G. P. Winston, P. Daga, M. J. White, C. Micallef, A. Miserocchi, L. Mancini, M. Modat, J. Stretton, M. K. Sidhu, M. R. Symms, D. J. Lythgoe, J. Thornton, T. A. Yousry, S. Ourselin, J. S. Duncan, A. W. McEvoy // *Neurology* – 2014. – T. 83 – № 7 – 604–611c.

276. Witt J.-A. When does conscious memory become dependent on the hippocampus? The role of memory load and the differential relevance of left hippocampal integrity for short- and long-term aspects of verbal memory performance / J.-A. Witt, R. Coras, A. J. Becker, C. E. Elger, I. Blümcke, C. Helmstaedter // *Brain Struct. Funct.* – 2019. – T. 224 – № 4 – 1599–1607c.

277. Witt J.-A. Accuracy of expert predictions of seizure freedom after epilepsy surgery / J.-A. Witt, T. Krutenko, M. Gädeke, R. Surges, C. E. Elger, C. Helmstaedter // *Seizure* – 2019. – T. 70 – 59–62c.

278. Wong C. The function of the anterior temporal lobe: A review of the empirical evidence / C. Wong, J. Gallate // *Brain Res.* – 2012. – T. 1449 – 94–116c.

279. Wrench J.M. Characterising de novo depression after epilepsy surgery / J. M. Wrench, S. J. Wilson, M. F. O’Shea, D. C. Reutens // *Epilepsy Res.* – 2009. – T. 83 – № 1 – 81–88c.

280. Wyler A.R. Extent of Medial Temporal Resection on Outcome from Anterior Temporal Lobectomy / A. R. Wyler, B. P. Hermann, G. Somes // *Neurosurgery* – 1995. – T. 37 – № 5 – 982–989c.

281. Xu L. Radial Glia, the Keystone of the Development of the Hippocampal Dentate Gyrus / L. Xu, X. Tang, Y. Wang, H. Xu, X. Fan // *Mol. Neurobiol.* – 2015. – T. 51 – № 1 – 131–141c.
282. Yeni S.N. Visual field defects in selective amygdalohippocampectomy for hippocampal sclerosis / S. N. Yeni, N. Tanriover, Ö. Uyanik, M. O. Ulu, Ç. Özkara, N. Karaağaç, E. Ozyurt, M. Uzan // *Neurosurgery* – 2008. – T. 63 – № 3 – 507–515c.
283. Yogarajah M. Defining Meyer's loop-temporal lobe resections, visual field deficits and diffusion tensor tractography / M. Yogarajah, N. K. Focke, S. Bonelli, M. Cercignani, J. Acheson, G. J. M. Parker, D. C. Alexander, A. W. McEvoy, M. R. Symms, M. J. Koepp, J. S. Duncan // *Brain* – 2009. – T. 132 – № 6 – 1656–1668c.
284. Zijlmans M. 3T versus 1.5T phased-array MRI in the presurgical work-up of patients with partial epilepsy of uncertain focus / M. Zijlmans, G. A. P. de Kort, T. D. Witkamp, G. M. Huiskamp, J.-H. Seppenwoolde, A. C. van Huffelen, F. S. S. Leijten // *J. Magn. Reson. Imaging* – 2009. – T. 30 – № 2 – 256–262c.
285. Guidelines for Epidemiologic Studies on Epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy // *Epilepsia* – 1993. – T. 34 – № 4 – 592–596c.
286. Talairach J. [New approach to the neurosurgery of epilepsy. Stereotaxic methodology and therapeutic results. 1. Introduction and history]. / J. Talairach, J. Bancaud, G. Szikla, A. Bonis, S. Geier, C. Vedrenne // *Neurochirurgie.* – 1974. – T. 20 Suppl 1 – 1–240c.
287. Pauli E. Emotional-affektive, Angst- und Persönlichkeitsstörungen bei Epilepsien / E. Pauli, H. Stefan // *Nervenarzt* – 2009. – T. 80 – № 12 – 1440–1451c.
288. Yonekawa Y. [On the occasion of my retirement as head of the Neurochirurgische Universitätsklinik Zürich--changing aspects of treatment modality in modern neurosurgery and of neuroscience research. Presentation of our experience and historical backgrounds]. / Y. Yonekawa // *Brain Nerve* – 2008. – T. 60 – № 5 – 538–46c.
289. Krylov V. V The history of surgical treatment of epilepsy in the Russian Federation / V. V Krylov, E. I. Gusev, A. B. Guekht, I. S. Trifonov, A. V Lebedeva, I. L. Kaimovsky // *Zhurnal Nevrol. i psikiatrii im. S.S. Korsakova* – 2016. – T. 116 – № 9.

Vyp. 2 – 6c.

290. Hervás-Navidad R. [Defects in the visual field in resective surgery for temporal lobe epilepsy]. / R. Hervás-Navidad, A. Altuzarra-Corral, J. A. Lucena-Martín, M. Castañeda-Guerrero, R. Vela-Yebra, J. C. Sánchez-A lvarez // *Rev. Neurol.* – 2002. – T. 34 – № 11 – 1025–30c.

291. Bailey P. [Organization and functions of the cerebral cortex]. / P. Bailey // *Arch. Psicol. Neurol. Psichiatr.* – 1951. – T. 12 – № 2 – 91–107c.

292. Acharya V. Olfactory epileptic auras / V. Acharya, J. Acharya, H. Luders // *Neurology* – 1998. – T. 51 – № 1 – 56–61c.

293. Amlerova J. Emotion recognition and social cognition in temporal lobe epilepsy and the effect of epilepsy surgery / J. Amlerova, A. E. Cavanna, O. Bradac, A. Javurkova, J. Raudenska, P. Marusic // *Epilepsy Behav.* – 2014. – T. 36 – 86–89c.

294. Campero A. Microsurgical Approaches to the Medial Temporal Region: An Anatomical Study / A. Campero, G. Tro'ccoli, C. Martins, J. C. Fernandez-Miranda, A. Yasuda, A. L. Rhoton // *Oper. Neurosurg.* – 2006. – T. 59 – № suppl_4 – ONS-279-ONS-308c.

295. Cendes F. Mesial temporal lobe epilepsy syndrome: an updated overview / F. Cendes // *J. Epilepsy Clin. Neurophysiol.* – 2005. – T. 11 – № 3 – 141–144c.

296. Duvernoy H. The Human Hippocampus Functional Anatomy, Vascularization / H. Duvernoy Duvernoy – Springer, 2013.

297. Engel J. Update on surgical treatment of the epilepsies: Summary of The Second International Palm Desert Conference on the Surgical Treatment of the Epilepsies (1992) / J. Engel // *Neurology* – 1993. – T. 43 – № 8 – 1612–1612c.

298. Gloor P. The temporal lobe and limbic system. / P. Gloor – Oxford University Press, 1997.

299. Guillaume J. [Indications and results of surgical treatment of temporal epilepsy]. / J. Guillaume, G. Mazars // *Sem. Hop.* – 1956. – T. 32 – № 35 – 2013–8c.

300. Guillaume J. [Epilepsy; electroencephalographic localization and excision of the tumor under electrographic control; immediate cessation of crises]. / J. Guillaume, R. Roge, G. Mazars // *Rev. Neurol. (Paris).* – 1950. – T. 82 – № 1 – 54–7c.

301. H. D. The Human Hippocampus / D. H. – Springer, 2013.
302. H.G. W. Mesial Temporal Lobe Epilepsy with Hippocampal Sclerosis / W. H.G. // *Epilepsia* – 2004. – T. 45 – № 6 – 695–714c.
303. King-Stephens D. Lateralization of mesial temporal lobe epilepsy with chronic ambulatory electrocorticography / D. King-Stephens, E. Mirro, P. B. Weber, K. D. Laxer, P. C. Van Ness, V. Salanova, D. C. Spencer, C. N. Heck, A. Goldman, B. Jobst, D. C. Shields, G. K. Bergey, S. Eisenschenk, G. A. Worrell, M. A. Rossi, R. E. Gross, A. J. Cole, M. R. Sperling, D. R. Nair, R. P. Gwinn, Y. D. Park, P. A. Rutecki, N. B. Fountain, R. E. Wharen, L. J. Hirsch, I. O. Miller, G. L. Barkley, J. C. Edwards, E. B. Geller, M. J. Berg, T. L. Sadler, F. T. Sun, M. J. Morrell // *Epilepsia* – 2015. – T. 56 – № 6 – 959–967c.
304. Luders H.O. Textbook of epilepsy surgery / H. O. Luders – 2008.
305. Marinković S. Microvascular anatomy of the hippocampal formation / S. Marinković, M. Milisavljević, L. Puškaš // *Surg. Neurol.* – 1992. – T. 37 – № 5 – 339–349c.
306. Marusic P M, Krsek P, Krijtova H, Zarubova J, Zamecnic J, Mohapl M, Benes V, Tichi M, Komarek V T. Clinical characteristics in patients with hippocampal sclerosis with or without cortical dysplasia / T. Marusic P M, Krsek P, Krijtova H, Zarubova J, Zamecnic J, Mohapl M, Benes V, Tichi M, Komarek V // *Epileptic Disord* 9 Suppl – 2007. – T. 1:S75-82.
307. Mintzer S. Unilateral Hippocampal Sclerosis with Contralateral Temporal Scalp Ictal Onset / S. Mintzer, F. Cendes, J. Soss, F. Andermann, J. Engel, F. Dubeau, A. Olivier, I. Fried // *Epilepsia* – 2004. – T. 45 – № 7 – 792–802c.
308. Montagrin A. The social hippocampus / A. Montagrin, C. Saiote, D. Schiller // *Hippocampus* – 2018. – T. 28 – № 9 – 672–679c.
309. Nascimento F.A. Anterior temporal lobectomy versus selective amygdalohippocampectomy in patients with mesial temporal lobe epilepsy / F. A. Nascimento, L. A. M. Gatto, C. Silvado, M. J. Mäder-Joaquim, M. S. Moro, J. C. Araujo // *Arq. Neuropsiquiatr.* – 2015. – T. 74 – № 1 – 35–43c.
310. Ngugi A.K. Estimation of the burden of active and life-time epilepsy: A meta-

analytic approach / A. K. Ngugi, C. Bottomley, I. Kleinschmidt, J. W. Sander, C. R. Newton // *Epilepsia* – 2010. – T. 51 – № 5 – 883–890c.

311. Price J.L. Comparative Aspects of Amygdala Connectivity / J. L. Price // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2006. – T. 985 – № 1 – 50–58c.

312. Schurr P.H. Murray Alexander Falconer / P. H. Schurr // *Acta Neurochir. (Wien)*. – 1978. – T. 40 – № 1–2 – 1–3c.

313. See S.-J. Surgical Outcomes in Patients With Extratemporal Epilepsy and Subtle or Normal Magnetic Resonance Imaging Findings / S.-J. See, L. E. Jehi, S. Vadera, J. Bulacio, I. Najm, W. Bingaman // *Neurosurgery* – 2013. – T. 73 – № 1 – 68–77c.

314. Semah F. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? / F. Semah, M.-C. Picot, C. Adam, D. Broglin, A. Arzimanoglou, B. Bazin, D. Cavalcanti, M. Baulac // *Neurology* – 1998. – T. 51 – № 5 – 1256–1262c.

315. Sommer W. Erkrankung des Ammonshorns als aetiologisches Moment der Epilepsie / W. Sommer // *Arch Psychiat Nervenkr* – 1880. – T. 308:631–67.

316. Taylor The Limbic system / Taylor – , 2006.

317. Thom M. Review: Hippocampal sclerosis in epilepsy: a neuropathology review / M. Thom // *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* – 2014. – T. 40 – № 5 – 520–543c.

318. Yasargil M.G. Selective Amygdalo-Hippocampectomy Operative Anatomy and Surgical Technique , 1985. – 93–123c.

СПИСОК ПАЦИЕНТОВ, ВОШЕДШИХ В МАТЕРИАЛ ИССЛЕДОВАНИЯ

ФИО	Возраст	№ ИБ
А - ва З. З.	24	4190/18
А-ва Х. И.	20	5269/14
А-ов В. В.	26	4202/15
А-ва А. В.	26	5779/16
А-ов В.	25	4128/15
Б-ва Е. А.	26	1018/14
Б-ик Л. В.	43	384/18
Б-ва Е. Е.	32	3684/14
В-ов Д. М.	31	1224/17
В-ов А. И.	36	2408/16
В-ко В.В.	35	1635/13
В-ва Л. С.	20	6046/17
Г-ва Г. А.	34	4319/16
Г-ва М. Ш.	18	1683/18
Г-на А. В.	21	4371/14
Г-ов А. В.	31	3552/16
Г-ва Т. А.	33	5199/16
Г-ко Д. С.	28	1120/14
Д-ва И. В.	40	2259/17
Д-ко М. К.	36	6282/16
Д-ва П.Г.	26	1961/16
Д-ва Д. Р.	31	4867/15
Д-ва Е. С.	25	289/17
Е-ин В. Г.	29	1988/16
Е-ва А. Ю.	30	211/14
Е-ов Д. Б.	25	155/14
Е-ва В. И.	25	2771/15
Ж-ов Р. Г.	35	662/17
З-ва О. З.	23	2784/15
З-ва А. А.	24	397/15
И-ва С. В.	29	5474/17
И-на О. О.	28	1143/17
К-ва Н. В.	27	572/18

К-ов М. С.	41	5084/18
К-ий Н. А.	17	6587/16
К-ова М. Б.	20	2476/18
К-ина К. С.	19	4729/16
К-ва С. А.	56	3150/18
К-ва А. А.	18	5297/16
К-ов А. Н.	30	1768/15
К-ва Н. В.	47	6209/13
К-ва Е. П.	29	5394/14
К-ич Д. Ю.	37	3121/14
К-ев В. Н.	34	5799/17
К-ов И. В.	25	4796/16
К-ян О. В.	24	477/14
Л-ва Е. В.	51	7166/15
Л-ов Р. О.	24	235/14
Л-ов И. П.	18	3277/15
М-ва В. О.	19	5715/15
М-ва Н. И.	37	4635/16
М-ва Ю. В.	24	3927/17
М-ов Е. А.	22	5101/16
М-ин М. Э.	16	684/16
М-ва А. А.	26	699/13
М-ов С. К.	35	3802/14
М-ва А. А.	31	1492/16
Н-на Н. Л.	29	5253/14
Н-ва Л. Р.	25	5162/18
Н-ва А. Х.	46	5967/16
Н-ко Е. А.	27	4506/17
Н-ва Л. В.	26	3267/15
П-ко А. В.	21	747/15
П-ов А. К.	38	5419/14
П-ян М. А.	21	3845/17
П-ва О. В.	56	134/12
П-ва Н. Н.	33	2529/15
П-ко О. С.	34	4861/16
Р-ва А. А.	20	400/15
Р-ва Г. С.	50	649/14

Р-ов В. Н.	35	4928/18
Р-ый А. А.	19	4116/17
С-ва А. В.	30	4795/18
С-ва М. А.	32	5539/14
С-ва М. А.	32	5065/18
С-ин Р. У.	31	1991/17
С-ев Ф. И.	50	1349/18
С-ин А. В.	21	1070/17
С-ов П. А.	29	4053/18
С-ва А. В.	28	2264/16
С-ва О.Л.	24	3037/16
Т-ов А. Е.	22	3668/14
Т-ин С. Н.	39	5322/13
Т-ов Д. П.	46	978/18
Т-ов А. А.	18	2760/15
Т-ов Е. И.	27	4427/14
Т-ва И. Б.	56	3899/18
Т-ва Л. В.	22	1878/15
У-ва Я. Р.	18	3826/14
У-ва А.	20	225/16
У-ва Е. А.	44	629/18
Ф-ов И. М.	17	970/16
Ф-ов С. А.	35	4689/16
Ф-ов В. В.	24	3292/13
Ф-ов В. В.	24	1346/16
Х-ов А. А.	25	5335/11
Ч-ов Х.Х.	29	4351/16
Ш-ев А. В.	38	6181/15
Ш-ва М. В.	22	1736/17
Ш-ов Р. В.	31	2540/15
Ш-ев Г. С.	20	305/18
Ш-ев С. Д.	33	1783/12
Я-на Ю. Н.	34	1134/16