

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
“РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ
ИМЕНИ ПАТРИСА ЛУМУМБЫ”

На правах рукописи

БЕРДИНОВ ФАРХАД БАХРАМДЖАНОВИЧ

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ С ТУБЕРОЗНЫМ
СКЛЕРОЗОМ**

3.1.10. Нейрохирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор Чмутин Г.Е.

Москва

2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1 Особенности течения эпилепсии при туберозном склерозе.....	10
1.2 Патогенез эпилепсии при туберозном склерозе	11
1.3 Консервативное лечение	13
1.4 Предхирургическое обследование	15
1.4.1 Нейровизуализационное обследование	15
1.4.2 Нейрофизиологическое обследование.....	18
1.5 Хирургическое лечение	21
1.6 Резюме.....	29
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	31
2.1 Дизайн исследования	31
2.2 Общая характеристика пациентов.....	35
2.3 Предхирургическое обследование	36
2.3.1 Клинико-anamnestическое обследование.....	36
2.3.2 Нейровизуализационное обследование	37
2.3.3 Нейрофизиологическое обследование.....	38
2.4 Виды хирургических вмешательств.....	47
2.5 Патоморфологическое исследование.....	61
2.6 Оценка результатов хирургического лечения.....	62
2.7 Резюме	64
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	66
3.1 Результаты предоперационного обследования.....	66
3.1.1 Результаты клинико-anamnestического обследования.....	66
3.1.2 Результаты нейровизуализационного обследования	71
3.1.3 Результаты нейрофизиологического обследования	74
3.2 Результаты хирургического лечения	80
3.2.1 Общие результаты.....	80
3.2.2 Оценка исходов	84
3.2.3 Анализ результатов.....	85
3.3 Клинические примеры.....	96

3.4 Резюме	103
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	105
ВЫВОДЫ	114
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	116
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	118
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	119
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	139

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Туберозный склероз (болезнь Бурневиля-Прингла) – полисистемное, наследственное заболевание аутосомно-доминантного типа с распространенностью от 1:5800 до 1:10 000 новорожденных [81,80,110]. При туберозном склерозе (ТС) образуются доброкачественные новообразования (туберы, гамартомы) во внутренних органах, включая головной мозг, кожу, глаза, сердце, печень и почки.

Среди неврологических проявлений туберозного склероза эпилептические приступы занимают ведущее место, встречаясь у 75–90% пациентов с поражением ЦНС и выступая значимым фактором инвалидизации детей [39,17,92,91,50]. Туберозный склероз можно рассматривать как модель генетически детерминированной развивающейся и эпилептической энцефалопатии — группы тяжёлых форм эпилепсии, характеризующихся часто фармакорезистентным течением и энцефалопатией, связанной с двойным воздействием самих приступов и основной этиологии [91,93 ,88].

Хотя первоначально противоэпилептические препараты демонстрируют эффективность, у 63–75% пациентов в дальнейшем развивается фармакорезистентность, что делает актуальным рассмотрение хирургических подходов к лечению [60,66].

Степень разработанности темы диссертации

Согласно рекомендациям Международной противоэпилептической лиги, дети с фармакорезистентной эпилепсией должны направляться на предхирургическое обследование при неэффективности терапии двумя противоэпилептическими препаратами [62]. Однако, несмотря на эти положения, значительная часть пациентов с эпилепсией, ассоциированной с туберозным склерозом, своевременно не проходят необходимую предхирургическую

диагностику. Более того, даже детям, направленным на обследование, нередко отказывают в хирургическом лечении. Данный факт подтверждается и в современных клинических рекомендациях по лечению эпилепсии у детей с туберозным склерозом, где подчёркивается, что хирургическое лечение остаётся недостаточно используемым и недооценённым методом лечения при фармакорезистентном течении эпилепсии [96].

Основными причинами этого являются особенности течения эпилепсии при туберозном склерозе: наличие мультифокальных и двусторонних потенциально эпилептогенных структурных изменений, множественных типов приступов и разнообразных эпилептиформных аномалий на ЭЭГ. Эти факторы значительно осложняют предхирургическое обследование и принятие решений о целесообразности хирургического вмешательства.

Перечисленные проблемы подчёркивают актуальность и практическую значимость изучения вопросов хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии у детей с туберозным склерозом.

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения эпилепсии у детей с туберозным склерозом.

Задачи исследования

1. Оценить клинические и электрофизиологические проявления фармакорезистентной эпилепсии у детей с туберозным склерозом, а также структурные изменения головного мозга по данным нейровизуализации.
2. Оценить диагностическое значение результатов стерео-ЭЭГ мониторинга и его влияние на исход хирургического лечения.
3. Провести анализ эффективности различных хирургических тактик, выявить прогностически значимые факторы, ассоциированные с благоприятными и неблагоприятными исходами хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии у детей с туберозным склерозом.

4. Проанализировать частоту рецидива эпилептических приступов и причины неудовлетворительных результатов хирургического лечения на основании ближайших и отдаленных результатов.

Научная новизна

1. Оценена значимость стерео-ЭЭГ в совершенствовании дифференцированного подхода к хирургическому лечению эпилепсии у детей с туберозным склерозом.

2. Выявлены прогностически значимые факторы, влияющие на исход хирургического лечения фармакорезистентных форм эпилепсии у детей с туберозным склерозом.

Теоретическая и практическая значимость работы

1. Определены критерии отбора пациентов на инвазивные методы исследований (субдуральная и стерео-ЭЭГ) на этапе предхирургического обследования у детей с фармакорезистентной эпилепсией при туберозном склерозе.

2. Установлено, что стерео-ЭЭГ расширяет показания к применению хирургического лечения эпилепсии у детей с туберозным склерозом и определяет противопоказания.

3. Выявлены прогностические факторы, причины неэффективности хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии при туберозном склерозе у детей.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Стерео-ЭЭГ мониторинг, включенный в предхирургическое обследование детей с множественными потенциальными эпилептогенными очагами, позволяет выявить и определить границы эпилептогенной зоны, что играет значимую роль в определении хирургической тактики.

2. В случаях выявления двух и более независимых эпилептогенных очагов в гомологичных регионах, а также сочетания фокальной и генерализованной

форм эпилепсии хирургическое лечение носит паллиативный характер, при этом хирургическое вмешательство направлено на устранение ведущего (доминантного) эпилептогенного очага.

Методология и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ результатов обследования и хирургического лечения детей с фармакорезистентной эпилепсией при туберозном склерозе. Исследование выполнено в отделении нейрохирургии ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы».

Анализировались клинико-anamнестические данные, результаты нейровизуализационных, инвазивных и неинвазивных методов электроэнцефалографии, интраоперационного нейрофизиологического мониторинга и электрокортикографии (ЭКоГ), объемы и методика оперативного лечения. Использовались методы статистического анализа данных. Все сравнения считались значимыми при $p \leq 0,05$.

Степень достоверности результатов

Наличие репрезентативной выборки пациентов, отобранных в соответствии с целью и задачами исследования, а также использование статистических методов обработки данных, обусловили достоверность и обоснованность диссертационного исследования, проведенного в соответствии с принципами доказательной медицины. В настоящее время в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» накоплен обширный опыт хирургического лечения эпилепсии у детей, в частности детям с эпилепсией при туберозном склерозе. Использование методов инвазивной электроэнцефалографии позволили расширить показания к хирургическому лечению эпилепсии при туберозном склерозе. История болезни пациентов была детальной и доступной для анализа, что позволило изучить несколько общих клинических, рентгенологических и хирургических характеристик в соответствии с принципами доказательной медицины.

Личный вклад автора

Автору принадлежит выбор направления и разработка дизайна исследования. Он лично принимал участие в обследовании и хирургическом лечении 62 пациентов (100%). Исследовал архивные материалы, осуществлял контроль в динамике пациентов в соответствии разработанным протоколом, провел анализ полученных результатов, оценил степень значимости полученных различий с помощью программ статистической обработки, сформулировал выводы и практические рекомендации. Степень личного участия более 95%.

Апробация работы

Основные результаты диссертационного исследования апробированы на международной научно-практической конференции "Междисциплинарный подход по вопросам головы и шеи" (Самарканд, 2021), IX Всероссийском съезде нейрохирургов (Москва, 2021), 8-й ежегодной международной конференции Эмиратского общества нейрохирургов (Дубай, 2022), XXII Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 2023), в I Конгрессе международного общества по хирургическому лечению эпилепсии (Дубай, 2024), 9-й ежегодной международной конференции Эмиратского общества нейрохирургов (Дубай, 2024), XXIV Всероссийской научно-практической конференция «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 2025).

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук (3 статьи – в журналах, индексируемых Scopus/ВАК, 1 статья – в журналах, индексируемых ВАК и рекомендованных РУДН им. Патриса Лумумбы), 6 работ в виде тезисов в материалах конференций.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в работу нейрохирургического отделения ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» и используются в педагогической работе на кафедре нервных болезней и нейрохирургии имени Ю. С. Мартынова медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов».

Структура и объем диссертации

Настоящее диссертационное исследование представлено в виде 149-страничной рукописи, структура которой включает: введение, обзор литературы, главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, библиографический список из 116 источников (15 отечественных и 101 зарубежных авторов), приложения, а также 40 рисунков и 27 таблиц.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Особенности течения эпилепсии при туберозном склерозе

В основе заболевания лежит 2 типа мутаций: у пациентов с *TSC* 1-го типа обнаруживаются мутации в хромосоме 9q34, кодирующей гамартин, у пациентов с *TSC* 2-го типа – мутации в хромосоме 16p13, кодирующей туберин [37,106]. Мутация гена приводит к гиперактивации PI3K-Ak-механистической мишени сигнального пути рапамицина (mTOR), который ранее использовался млекопитающими и играет решающую роль в процессах развития мозга и старения [70]. В целом, в Лейденской открытой базе данных по вариациям описано более 2000 патогенных вариантов *TSC1/2* (www.lovd.nl/TSC1 и www.lovd.nl/TSC2), что затрудняет корреляцию генотипа и фенотипа. Выявление патогенного варианта или делеции в *TSC1* и *TSC2* является достаточным для постановки диагноза *TSC*, независимо от клинических данных (Northrup 2021) [79]. Несмотря на это в 5–8% пациентов с *ТС* при наличии клинических диагностических критериев, не имеют патогенного варианта гена *TSC* или делеции, выявленных путем прямого секвенирования обоих генов или анализа секвенирования всего экзема [15,98].

Эпилепсия при туберозном склерозе может дебютировать в любом возрасте, однако в 63% случаев манифестирует в течение первого года жизни. В 5–6% пациентов приступы дебютируют в неонатальном периоде [8]. При туберозном склерозе возможны все типы приступов (эпилептические спазмы, фокальные, тонические, атонические, тонико-клонические), включая эволюцию к синдрому Леннокса–Гасто; наиболее часты фокальные приступы и эпилептические спазмы, при этом примерно у двух третей пациентов развивается фармакорезистентная фокальная эпилепсия [110]. У пациентов с эпилептическими спазмами фармакорезистентная эпилепсия развивается в 75,4% случаев против 39,8% при их отсутствии [60,25]. Ранние фокальные приступы и резистентные эпилептические

спазмы являются клиническими предикторами фармакорезистентности (Таблица 1) [57].

Таблица 1 – Предикторы фармакорезистентности [57]

Клинические
Эпилептические спазмы
Фокальные приступы + эпилептические спазмы
Раннее начало клинических приступов
Электроэнцефалография
Интериктальные аномалии
Фокальные
Мультифокальные
Ранняя регистрация интериктальных эпилептиформных разрядов
Генетические
<i>TSC 2</i> вариант мутации
Магнитно-резонансная томография
Распространенное поражение ГМ туберами
Локализация туберов (бледный шар, червь мозжечка)

1.2 Патогенез эпилепсии при туберозном склерозе

Мутации в генах *TSC1* и *TSC2* приводят к патологической активации сигнального пути mTOR (mammalian target of rapamycin), играющего центральную роль в контроле основных клеточных функций, таких как клеточная пролиферация, синтез белка и метаболизм [17]. Ранняя патологическая активация сигнального каскада mTOR приводит к нарушению процессов нейрональной миграции и архитектоники коры, сопровождаясь изменениями дендритного ветвления. Одновременно дисрегуляция данного пути оказывает негативное влияние на формирование ГАМКергических нейронов и функционирование ионотропных глутаматных рецепторов, что обуславливает сдвиг баланса между возбуждающими и тормозными механизмами и повышает вероятность развития эпилептиформной активности [17]. Нарушения регуляции mTOR на ранних этапах развития ассоциированы с дефектами миграции и морфологической дифференцировки

нейронов, что морфологически проявляется формированием кортикальных туберов, субэпендимальных узлов (СЭУ), субэпендимарных гигантоклеточных астроцитом (СЭГА), а также появлением радиально ориентированных гипомиелинизированных трактов, распространяющихся от субэпендимарной зоны к коре головного мозга [94,17].

Наличие радиальных гипомиелинизированных трактов коррелирует с когнитивным дефицитом. По данным исследований, их распространённость связана с дебютом эпилептических приступов, уровнем интеллектуального развития и частотой встречаемости расстройств аутистического спектра [72].

СЭГА представляет собой глионейрональное новообразование с низким потенциалом роста. В детской популяции среди новообразований головного её распространённость не превышает 1–2%, тогда как среди пациентов с туберозным склерозом этот показатель достигает 20% [86, 18]. Согласно рекомендациям международного консенсусного совещания по ТС (Рим, 2012), диагностическими критериями СЭГА являются: типичная локализация в области отверстия Монро, размер более 5 мм, признаки прогрессирования при динамическом наблюдении и контрастное усиление при МР-исследовании [61].

Субэпендимальные узлы представляют собой доброкачественные образования, располагающиеся вдоль эпендимальной выстилки боковых желудочков, чаще всего в области головки хвостатого ядра. По гистологическим характеристикам они сходны с субэпендимарными гигантоклеточными астроцитомами, выявляются примерно у 80% пациентов с туберозным склерозом и рассматриваются как вероятные предшественники СЭГА, особенно при локализации в зоне отверстия Монро [94]. Для этих структур типично постепенное накопление кальцинатов и преимущественно бессимптомное клиническое течение [94,6].

Кортикальные туберы относятся к формам кортикальной дисплазии и морфологически характеризуются сочетанной пролиферацией глиальных клеток и

атипичных нейронов, сопровождающейся выраженной дезорганизацией слоистой структуры коры [46,71,40]. Прилежащие к туберам участки мозговой ткани могут сохранять нормальную цитоархитектонику либо демонстрировать минимальные признаки нейрональной дисгенезии и гетеротопии [71]. Эпилептическая активность при туберозном склерозе обусловлена кортикальными туберами как морфологическим субстратом заболевания [42]. Нарушение корковой архитектуры, астроцитарная пролиферация, кальцификаты, сосудистые аномалии, отёк тканей, дисрегуляция нейротрансмиттерных рецепторов и дисбаланс пролиферации и апоптоза способствуют её развитию [23].

В литературе зафиксированы случаи эпилепсии у детей с ТС при отсутствии характерных МРТ-аномалий [58]. Хотя туберы традиционно считаются основным эпилептогенным субстратом, исследования выявили эпилептогенный потенциал перитуберальной ткани, где при иммуногистохимическом анализе обнаруживаются атипичные микроструктуры ("микротрубочки") и цитомегалические нейроны, способные инициировать эпилептическую активность [20]. Описаны клинические наблюдения, где с помощью высокопольной МРТ (7 Тл) идентифицированы характерные изменения у пациентов, у которых стандартные исследования на аппаратах 1,5 и 3 Тл не выявляли патологии [22].

1.3 Консервативное лечение

Возможность диагностики ТС пренатально, а также ранняя диагностика постнатально на основе клинических признаков, МРТ головного мозга, эхокардиографии и генетического тестирования позволяют проводить предсимптомную оценку предрасположенности к эпилептическим приступам с помощью электроэнцефалографии у новорожденных и младенцев с ТС [16]. Всем детям с подтверждённым туберозным склерозом показан ЭЭГ мониторинг: каждые 4 недели в первые 6–8 месяцев, каждые 4–8 недель в последующие 12 месяцев и

каждые 12 недель с 12 до 24 месяцев для выявления межприступной эпилептической активности и аномальных фоновых паттернов [88]. Превентивное лечение до начала приступов на основании ранней диагностики, предопределяет менее тяжелую форму эпилепсии и лучшие результаты развития нервной системы ребенка [60].

В настоящее время в качестве первой линии монотерапии эпилептических спазмов и/или фокальных приступов при ТС в первый год жизни рекомендуется вигабатрин [29,7]. Адренокортикотропный гормон (естественный или синтетический) или преднизолон эффективны при эпилептических спазмах при ТС и применяются как терапия второй линии. ГАМКергические ПЭП, кроме вигабатрина, включая топирамат, карбамазепин и окскарбазепин, используются второй линией при фокальных приступах для повышения уровня ГАМК-ингибирующего нейромедиатора в перитуберальной зоне [16]. Комбинированную терапию ПЭП целесообразно применять при неэффективности монотерапии вигабатрином с учётом типа приступа [109].

Ингибиторы mTOR (сиролимус, эверолимус) потенциально обеспечивают таргетную терапию проявлений ТС, таких как СЭГА, почечные ангиомиолипомы, ангиофибромы кожи, лимфангиолейомиоматоз лёгких и рабдомиомы сердца [45]. Краткосрочное лечение эверолимусом один раз в день в течение 6 месяцев у пациентов 6–21 года не улучшило когнитивные функции и поведение [35].

Кетогенная диета может быть эффективной при фармакорезистентной эпилепсии, связанной с ТС. Её следует рассматривать как лечение в младенчестве и раннем детстве, включая сочетание с вигабатрином [16]. В исследовании Park S. и соавторов у 4 из 12 пациентов с ТС после 3 месяцев диеты эпилептические приступы отсутствовали [83].

1.4 Предхирургическое обследование

Согласно рекомендациям Международной Противоэпилептической Лиги (International League Against Epilepsy, ILAE) показанием на предхирургическое обследование является фармакорезистентное течение эпилепсии- применение двух толерантных и правильно подобранных схем приема ПЭП в виде монотерапии или в комбинации не привело к устойчивой свободе от приступов [62].

По концепции Hans O. Luders, основной задачей предоперационной диагностики при фармакорезистентной эпилепсии является локализация эпилептогенной зоны (ЭЗ) коры головного мозга, резекция или дисконнекция которой приведет к купированию приступов [69]. Идентификация ЭЗ остается сложной задачей при ТС и должна решаться в рамках комплексной предоперационной оценки, основанной на объективном анализе мультимодальных методов функциональной и структурной визуализации [110].

Оценка детей с эпилепсией при туберозном склерозе начинается со сбора подробного семейного анамнеза и анамнеза заболевания, а также физикального и неврологического обследования. В перечень обязательных инструментальных методов обследования входят видео-ЭЭГ-мониторинг и магнитно-резонансная томография с высоким разрешением. При недостаточности информации используются дополнительные неинвазивные и инвазивные методы [88].

1.4.1 Нейровизуализационное обследование

Магнитно-резонансная томография (МРТ)

МРТ является ключевым методом визуализации, позволяющим выявить характерные для ТС морфологические изменения головного мозга (Таблица 2). В клинической практике наибольшее распространение получили T1- и T2-взвешенные режимы магнитно-резонансной томографии (T1-ВИ и T2-ВИ), а также последовательность FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery).

Таблица 2 – Супра и инфратенториальные поражения головного мозга при туберозном склерозе [24]

Супратенториальные поражения головного мозга
Туберы кортикальные/субкортикальные
Субэпендимальные узлы
Субэпендимальная гигантоклеточная астроцитома
Агенезия/дисплазия мозолистого тела
Корковые дисплазии (гемимегалоэнцефалия, шизенцефалия)
Внутричерепные сосудистые аневризмы и васкулопатия по типу мойя-мойя
Инфратенториальные поражения (<30 % пациентов)
Отложение кальция в мозжечке в виде прямой или извитой линии по ходу борозды
Кальцинаты в белом веществе мозжечка
Агенезия/гипоплазия червя или полушария мозжечка
Увеличение одного из полушарий мозжечка
Туберы ствола мозга и субэпендимальные узлы 4-го желудочка мозга

Значительно реже применяются T2-взвешенные изображения с подавлением сигнала от жировой ткани (STIR — Short Tau Inversion Recovery) и T1-взвешенные режимы с переносом намагниченности. Дополнительную диагностическую информацию обеспечивают диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ). МР-характеристики туберов отличаются выраженной вариабельностью, включая различия в размерах, конфигурации и интенсивности сигнала. В соответствии с классификацией А. Gallagher и соавторов описываются следующие типы туберов [44]:

- 1) Тип А характеризуется изоинтенсивным сигналом на T1-взвешенных изображениях и повышенной интенсивностью сигнала на T2-ВИ и FLAIR;
- 2) Для типа В типичны гипоинтенсивные характеристики на T1-ВИ при одновременном повышении сигнала на T2-ВИ и FLAIR;
- 3) Тип С отличается сниженной интенсивностью на T1-ВИ, повышенным сигналом на T2-ВИ и неоднородной структурой на FLAIR, при которой центральная зона выглядит гипоинтенсивной, а периферия — гиперинтенсивной.

Кальцификация туберов сопровождается повышением интенсивности сигнала на T1-взвешенных изображениях, что обусловлено укорочением времени T1-релаксации под воздействием кальциевых отложений. В то же время на T2-взвешенных изображениях отмечается снижение сигнальной интенсивности.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)

При проведении ПЭТ используется два радиоиндикатора: ^{18}F -фтордезоксиглюкозы (^{18}F -ФДГ) и альфа-метилтриптофан (АМТ) [96]. У пациентов с эпилепсией часто используется ФДГ, в данном случае на ПЭТ эпилептический очаг представляет собой участок гипометаболизма [101]. Однако, у пациентов с ТС как эпилептогенные, так и не эпилептогенные очаги могут демонстрировать гипометаболизм [84]. По этой причине результаты ПЭТ должны соотноситься с результатами МРТ и нейрофизиологическими методами исследований (ВЭМ, МЭГ).

Интериктальная и иктальная магнитная энцефалография (МЭГ)

МЭГ регистрирует магнитные поля, обусловленные электрической активностью мозга, с высоким временным и пространственным разрешением, что делает её ценным методом локализации эпилептогенных очагов. У детей с ТС несколько туберов могут генерировать интериктальные разряды, однако лишь часть из них инициирует приступы [113,94]. Поэтому иктальная МЭГ более информативна для локализации ЭЗ при множественных интериктально активных туберах [59].

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография с технецием

Для определения эпилептогенной зоны ОФЭКТ выполняют в интериктальном и иктальном состояниях с последующей субтракцией данных и их интеграцией с МР-изображениями. Применение метода в педиатрии ограничено

техническими трудностями проведения во время приступа, лучевой нагрузкой и ограниченной доступностью [21].

1.4.2 Нейрофизиологическое обследование

Неинвазивный метод

Скальповый видео-ЭЭГ-мониторинг обеспечивает достаточную диагностическую информацию при соответствии клинико-визуализационным данным. При множественных потенциальных эпилептогенных очагах или необходимости точного определения объёма операции показан инвазивный мониторинг [16].

Инвазивные нейрофизиологические методы

Инвазивные методы электроэнцефалографического мониторинга включают применение субдуральных (гридов или стрипов) и глубинных электродов. Анализ литературных данных показывает преобладание исследований, посвященных субдуральной ЭЭГ, тогда как опыт использования стерео-ЭЭГ остается ограниченным [82]. Особенно это касается детской популяции в Российской Федерации, где исследования с применением стерео-ЭЭГ до настоящего времени не проводились.

Согласно анализу международных исследований, при хирургическом лечении эпилепсии, связанной с туберозным склерозом, распределение методов инвазивного мониторинга выглядит следующим образом: субдуральная ЭЭГ применяется в 66.7% случаев, стереотаксическая ЭЭГ - в 17.8%, а интраоперационная электрокортикография с одновременной резекцией эпилептогенной зоны - в 15.6% наблюдений [96]. Что касается отечественной практики, то в доступных источниках описан лишь единичный случай применения стерео-ЭЭГ у ребенка с туберозным склерозом [12].

Метод стерео-ЭЭГ мониторинга включает в себя имплантацию многоконтактных глубинных электродов в кортикальные и подкорковые области

головного мозга, представляющие собой потенциальную эпилептогенную зону на основании неинвазивных методов исследований. В настоящее время для имплантации глубинных электродов используют робота-ассистента, рамную и безрамную стереотаксическую систему. Вне зависимости от метода имплантации базовые принципы стерео-ЭЭГ остаются неизменными. На основании результатов неинвазивных методов исследований составляется карта имплантации электродов с подробным описанием глубины, траектории движения электрода и с учетом анатомии кортикальных сосудов, венозных синусов, чтобы свести к минимуму риск кровоизлияния [74].

Субдуральные электроды помещаются непосредственно на поверхность коры головного мозга посредством обширной краниотомии, обеспечивают высокую плотность контактов поверхностной коры полушарий, что предоставляет возможность стимуляции функционально-значимых зон головного мозга [78,65]. Однако, исследование коры в глубине борозд, медио-базальных отделов полушарий, коры островковой доли является затруднительным [48,78].

Многие авторы отмечают преимущества использования глубинных электродов над субдуральными. В случаях нескольких эпилептогенных очагов, которые требуют, двусторонней имплантации электродов предпочтительным вариантом является стерео-ЭЭГ из-за возможности исследовать множественные потенциальные эпилептогенные зоны и исключения больших, двухсторонних краниотомий, которые необходимы для имплантации субдуральных электродов [78]. Использование стерео-ЭЭГ сопровождается более низкой частотой послеоперационных осложнений (ликворея, внутричерепные кровоизлияния, инфекционные процессы) в сравнении с применением субдуральных электродов (Таблица 3).

Стерео-ЭЭГ обладает рядом ограничений. Относительным противопоказанием для имплантации глубинных электродов является толщина кости менее 2 мм. Для стабильного размещения электрода необходимы фиксирующие анкерные болты, а для адекватной фиксации болтов важна

достаточная толщина костной ткани [105]. При стерео-ЭЭГ пространственная, трехмерная точность достигается без труда, контакты ограничены конфигурацией электродов в направлении дистального конца и не всегда обеспечивают непрерывное покрытие коры головного мозга. В связи с этим также отмечают сложности в точной локализации речевых зон [27, 74].

Таблица 3 – Распространенность послеоперационных осложнений у детей после применения субдуральной и стерео- электроэнцефалографии по международным данным [90]

Вид инвазивной ЭЭГ	Пациенты, n	Раневая ликворея, n/%	Внутричерепные кровоизлияния, n/%	Инфекционные осложнения, n/%	Транзиторный неврологический дефицит, n/%
Субдуральная ЭЭГ	697	54/11,9%	44/10,7%*	47/10,8%	7/1%
			Субдуральная гематома- 38/86%	Инфекция послеоперационной раны- 25/53,5%	
				Остеомиелит- 9/19%	
				Менингит-10/21,5%	
				Эпидуральный абсцесс- 1/ 2%	
			Эпидуральная гематома- 6/14%	Субдуральная эмпиема- 1/ 2%	
				Инфекция субгалеального скопления- 1/ 2%	
Стерео-ЭЭГ	277	1/0,3%	Внутримозговая гематома- 2/2,9%**	нет	нет

Примечание. *- 14/32% в случаях потребовалось оперативное вмешательство, **- асимптомное течение, без оперативного вмешательства.

При хирургическом лечении эпилепсии у детей полная ремиссия приступов (Engel 1a, ILAE I) после стерео-ЭЭГ достигается в 66,5% случаев, тогда как при

использовании субдуральных электродов этот показатель составляет 52,1% [90]. В единственном сравнительном исследовании у детей с туберозным склерозом не обнаружено значимых различий в исходах между субдуральными и глубинными электродами. Однако следует учитывать, что в группе стерео-ЭЭГ пациенты имели более отягощенный анамнез: множественные предшествующие операции, длительную фармакорезистентность и необходимость билатеральной имплантации. Ввиду неоднородности групп и ограниченного числа исследований, вопрос требует дальнейшего изучения для получения более достоверных выводов [78].

Следует отметить, что унифицированный алгоритм проведения инвазивного видео-ЭЭГ мониторинга до настоящего времени не разработан, что обуславливает существенные расхождения в интерпретации полученных данных и выборе хирургической тактики.

Отдельно нужно подчеркнуть, что в Российской Федерации пока отсутствуют научные исследования, посвящённые применению стереотаксической ЭЭГ-методики в детской популяции.

1.5 Хирургическое лечение

При лечении эпилепсии, ассоциированной с туберозным склерозом, ключевой задачей является своевременное (наиболее раннее) достижение контроля над приступами, что положительно влияет на когнитивное развитие и качество жизни пациентов [16].

Основной целью хирургического лечения эпилепсии считается достижение полной свободы от приступов. Однако у пациентов с туберозным склерозом, учитывая множественные структурные изменения и мультифокальную природу эпилепсии, более реалистичной задачей выступает устранение наиболее

клинически значимых и инвалидизирующих типов приступов [104]. Согласно данным международных мультицентровых исследований и работам, опубликованным в России, результативность хирургического лечения эпилепсии у детей с ТС составляет 54–75% (Таблица 4).

Таблица 4 – Эффективность хирургического лечения эпилепсии при ТС по международным данным в период 2000-2022гг и работы посвященные хирургическому лечению эпилепсии при ТС в Российской Федерации

Авторы	N	Сред. возр.	ДЭ	Инвазив. ЭЭГ, n/%			Ката мнез	Опе рац.	Engel 1a, %	
				СДЭ	СЭЭГ	Комб.				
N. Specchio и др., 2021 [104]*	788	8,4 (1 м-54г)	н/и	334/6 6,7%	89/17, 8%		3м-15лет	ТЭ ЛЭ МР ГТ	63,7% 69% 65,1% 75%	65–75%
C. Vannicola и др., 2021 [107]	35	6.0 (3–13л)	5.0 (2–12л)		1/2,8 %	1/2,8 %	1-21л	ТЭ ТЭ+ ЛЭ	27,8% 44,4% 22,2%	51,4 %
Qi Huang и др., 2021 [53]*	81	19 (8-26л)	10 (3-17л)	10/41. 7%	14/58. 3%		1-11л	ТЭ ЛЭ	37% 19,8%	59,3 %
M. Stomberg и др., 2021 [100]	34	2.6 (1.6–6.2г)	н/и	13/38.2%			1-7л	УР МР	н/и	53%
K. Pearsson и др., 2022[85]*	20	6 (1,8–25л)	6 (1,5–23г)	н/и			3–15л	ТЭ КТ	53%	33%
Piergiorgio d’Orio и др., 2022[36]	51	7 (4.75–13л)	н/и		2/3.9 %		9,5л (5–14)	ТЭ ТЭ+	54.8% 55.6%	55%
Liu Yuan и др., 2022[114]	35	3 (7м–6л)	2.2 (7мес–7л)		11/31. 4%		1-3г	ТЭ ЛЭ ТЭ+ ЛЭ	н/и	60%

Продолжение таблицы 4

Авторы	N	Сред. возр.	ДЭ	Инвазив. ЭЭГ, n/%			Катам нез	Опе рац.	Engel 1a, %
				СДЭ	СЭЭГ	Комб.			
Гриненко О. А. и др., 2014 [5]	10	4г (1–13 л)	4,2 (1–8л)	3/30 %			3 мес - 4 г	н/и	8/80%
Маматханов М.Р. и др., 2010 [9]	8	5,5 л (1–11 л)	5 (1–10л)	2/25 %			1–8 л	н/и	3/37,5%
Коптелева А. и др., 2018 [59]	7	н/и	н/и	1/14, 2%			1-4 л	н/и	4/57%
Головтеев А.Е. и др., [8]*	29	н/и	н/и	н/и			6 мес-7 л	н/и	17/58,9%
Полянская и др., [12]	1	17 л	13,5 л		1/100 %		16 мес	н/и	1/100%
Меликян А.Г. и др., 2023 [10]	33	4,2г (7,5 мес - 16л)	4г (7,5 мес - 6л)	8/24, 2%			2 мес - 11,4г	н/и	18/54%

Примечание: * включены взрослые пациенты; N- количество пациентов; ТЭ- туберэктомия, ЛЭ-лобэктомия, МР-мультилобарная резекция, УР-унилобарная резекция, ГТ- гемисферотомия, КТ-каллозотомия, н/и- нет информации; ДЭ- длительность эпилепсии; СДЭ- субдуральная ЭЭГ; СЭЭГ- Стерео-ЭЭГ.

Долгосрочные наблюдения демонстрируют тенденцию к снижению эффективности хирургического лечения. Так, в работе Fallah A. и соавт., показано уменьшение доли пациентов с полной ремиссией (ILAE 1) с 65% до 43% за 4-летний период наблюдения [38]. Эти данные коррелируют с результатами мультицентрового исследования Shiyong Liu и коллег, где отмечалось снижение показателей ILAE 1 с 71% до 51% при 10-летнем катамнезе (Рисунок 1).

Современные подходы к хирургическому лечению эпилепсии [104]:

1) Паллиативные вмешательства:

а) Имплантацию стимулятора блуждающего нерва (VNS-терапия)

- б) Рассечение мозолистого тела (каллозотомию)
 - в) Глубинную стимуляцию передних ядер таламуса (DBS)
- 2) Радикальные методы лечения:
- а) Интерстициальная лазерная гипертермия под контролем МРТ (MRI-guided laser interstitial thermal therapy)
 - б) Резективные и дисконнективные оперативные методики

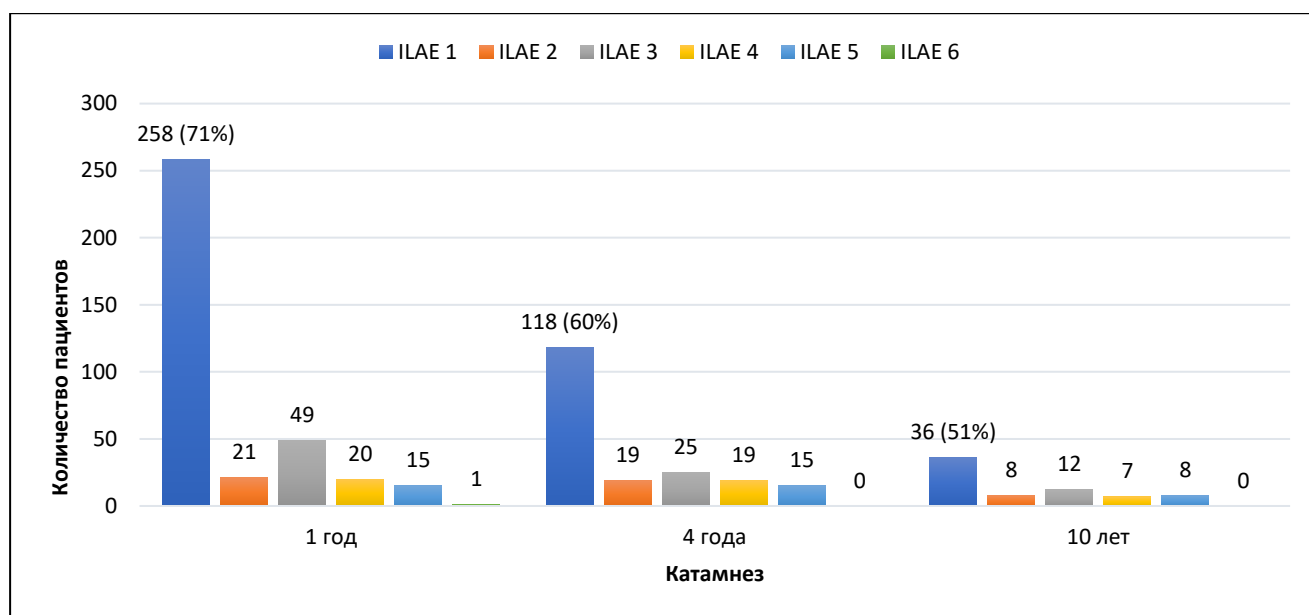


Рисунок 1 – Исход по классификации ILAE в долгосрочном наблюдении после резективной хирургии [68]

Паллиативные методы лечения

Стимуляция блуждающего нерва (VNS-терапия)

На сегодняшний день VNS-терапия представляет собой наиболее распространённый паллиативный метод лечения фармакорезистентной эпилепсии. Несмотря на отсутствие чётко регламентированных показаний к применению [104], данный метод рассматривается в качестве опции лечения у пациентов старше 2 лет с фармакорезистентными формами эпилепсии, не являющихся кандидатами для радикального хирургического вмешательства [16].

Каллозотомия

Наибольшую эффективность каллозотомия демонстрирует в случаях, когда ведущим проявлением заболевания являются дроп-атаки, значительно снижающие качество жизни пациента. После проведения каллозотомии сохраняется возможность более точного определения локализации первичного эпилептогенного очага, что в последующем может позволить выполнить радикальное хирургическое вмешательство с резекцией эпилептогенной зоны [73].

Глубокая стимуляция передних таламических ядер (ANT-DBS)

ANT-DBS продемонстрировала свою эффективность в терапии фармакорезистентной эпилепсии, потенциально превосходя VNS-терапию по степени контроля приступов и влиянию на когнитивные функции [52]. В настоящее время методика не одобрена для применения в детской практике на территории Российской Федерации. Мировая литература содержит описание единичного клинического случая применения ANT-DBS у взрослого пациента с туберозным склерозом [116], тогда как данные об использовании данного метода в педиатрической популяции с ТС-ассоциированной эпилепсией в доступных источниках отсутствуют.

Радикальные методы лечения

Интерстициальная лазерная гипертермия под контролем MPT (MRgLITT)

MRgLITT представляет собой минимально инвазивное вмешательство, основанное на термической деструкции патологических тканей посредством лазерного излучения. Благодаря совершенствованию технологий интраоперационной визуализации и лазерных систем, метод находит все более широкое применение в детской практике, включая лечение эпилепсии и новообразований головного мозга [115,112,95]. Однако при туберозном склерозе опыт применения ограничен единичными клиническими наблюдениями

[26,70,74,64,48,99], а данные о долгосрочной эффективности и безопасности отсутствуют.

Традиционная резективная, дисконнективная хирургия

В хирургической практике существуют различные подходы к объёму резекции: [107,42]:

- 1) Туберэктомия
- 2) Туберэктомия “+” (резекция тубера с 1–2 см перитуберальной мозговой тканью)
- 3) Лобэктомия
- 4) Лобэктомия + Туберэктомия
- 5) Лобэктомия + Туберэктомия “+”
- 6) Резекция (туберэктомия или лобэктомия) с каллозотомией
- 7) Дисконнективные операции

Часть специалистов отдаёт предпочтение расширенным вмешательствам, преимущественно лобэктомиям, тогда как другие чаще выбирают селективную туберэктомию, которая может выполняться в унилобарном, билобарном или мультилобарном варианте [78]. Исследование Shiyong Liu и коллег выявило, что у пациентов с единичным эпилептогенным тубером результаты изолированной туберэктомии по частоте достижения свободы от приступов существенно уступают расширенной туберэктомии (с удалением перитуберальной ткани) и лобэктомии [68]. Аналогичным образом, у пациентов с двумя-тремя эпилептогенными туберами комбинация лобэктомии с обычной туберэктомией демонстрировала менее выраженную эффективность по сравнению с лобэктомией в сочетании с расширенной туберэктомией при анализе отдалённых результатов через 1 и 4 года после операции [68]. Эти выводы находят подтверждение в мультицентровом исследовании С. Vannicola с соавторами, где было показано преимущество описанных хирургических стратегий перед селективной резекцией тубера [107].

Для контроля радикальности резекции интраоперационно применяются нейронавигация и электрокортикография (ЭКоГ). Одним из современных направлений является интеграция нейронавигации в операционный микроскоп, что дает хирургу возможность видеть совмещенное изображение операционного поля с 3D-моделями из МРТ прямо в окулярах.

В современной нейрохирургической практике применение ЭКоГ остается предметом активных дискуссий, что обусловлено его существенными техническими ограничениями: возможностью регистрации активности лишь с ограниченных участков обнаженной коры и кратковременным (30–45 минут) характером регистрируемой интериктальной активности [49]. Как свидетельствует исследование Arthur Cukiert, статистически значимой корреляции между данными интраоперационной ЭКоГ и послеоперационными исходами не выявлено у пациентов, перенесших экстрависочные, височные резекции или каллозотомию [49].

В актуальных Европейских руководствах по лечению ТС-ассоциированной эпилепсии (2023) отмечается, что хирургические подходы к лечению эпилепсии при туберозном склерозе в настоящее время применяются реже, чем того требуют клинические показания, и их потенциальная эффективность у пациентов детского возраста с фармакорезистентными формами эпилепсии остается недооцененной. Предхирургическое обследование рекомендуется при неэффективности терапии двумя ПЭП. Также в рекомендациях отмечают, что раннее хирургическое вмешательство значительно повышает вероятность того, что пациенты избавятся от приступов (Приложение А) [88].

Учитывая негативное влияние длительного течения эпилепсии, приема ПЭП на синаптогенез, на когнитивное и психосоциальное развитие, возраст ребенка на момент операции является важным аспектом для достижения максимального положительного эффекта после хирургического лечения эпилепсии у детей с ТС. В 50% случаев развитие фармакорезистентной эпилепсии и инфантильных спазмов

у пациентов с туберозным склерозом сопровождается когнитивными нарушениями, а в 40% случаев отмечается формирование расстройств аутистического спектра и иных психиатрических расстройств [52]. Существует сложная взаимосвязь между эпилепсией и аутизмом, и ТС является одной из основных причин синдромального РАС [28, 34]. Мутация *TSC2*, объём и расположение туберов, эпилептические спазмы и ранний дебют приступов считаются наиболее важными факторами риска РАС [105]. Несмотря на частое, одновременное присутствие эпилепсии и РАС в клинической картине, РАС не следует рассматривать исключительно как сопутствующее заболевание при эпилепсии с ранним началом приступов и синдроме инфантильных эпилептических спазмов. Сложные клеточные и молекулярные процессы играют важную роль в определении высокого риска развития эпилепсии и нарушений развития нервной системы у детей с ТС [3,50,71,76].

Младенцы с ранним дебютом приступов демонстрировали худшие показатели развития в возрасте 24 месяцев по сравнению с детьми с более поздним началом эпилепсии, особенно если приступы происходят ежедневно [52].

Раннее хирургическое вмешательство, обеспечивающее контроль эпилептических приступов, способствует улучшению когнитивного развития пациентов, включая когнитивные и социальные навыки, уровень интеллекта, функции слуховой и зрительной памяти, концентрацию внимания и обучаемость [8]. Проведение операции в возрасте до 20 месяцев служит благоприятным прогностическим фактором для дальнейшего когнитивного развития [52]. По данным Shiyong Liu и соавт., после хирургического лечения улучшение качества жизни наблюдается у 43% пациентов, а когнитивных функций – у 28% [68].

Несмотря на то, что эпилептические приступы успешно контролируются с помощью ПЭП, частые интериктальные разряды все равно могут вызывать изменения в синаптогенезе и цитоархитектуре незрелого мозга и могут создавать вторичный эпилептогенный очаг. В связи с этим предполагается, что успешно проведенная операция в более ранние сроки благоприятно влияет на развитие мозга

ребенка путем контроля над приступами, устранение эпилептической энцефалопатии, снижение дозы токсичных ПЭП, устранение потенциального, вторичного эпилептогенного очага. Также при несвоевременном хирургическом лечении упускается преимущество компенсации ожидаемого неврологического дефицита за счет нейропластичности развивающегося мозга [21].

С учетом приведенных данных Комиссия по хирургическому лечению Международной лиги по борьбе с эпилепсией рекомендует оперативное вмешательство при структурных формах эпилепсии даже в случаях достижения контроля приступов на фоне приема 1–2 противоэпилептических препаратов, при условии локализации эпилептогенной зоны вне функционально значимых областей мозга [109].

1.6 Резюме

Среди неврологических проявлений туберозного склероза эпилептические приступы занимают ведущее место и у 63–75% пациентов носит фармакорезистентное течение. Туберозный склероз можно рассматривать как модель генетически детерминированной развивающейся и эпилептической энцефалопатии — группы тяжёлых форм эпилепсии, характеризующихся часто фармакорезистентным течением и энцефалопатией, связанной с двойным воздействием самих приступов и основной этиологии.

Основные трудности в лечении эпилепсии при ТС связаны с двусторонним характером корковых поражений, при которых каждый тубер может выступать самостоятельным эпилептогенным очагом, и полиморфизмом приступов, включающим как фокальные, так и генерализованные формы. Современные мультицентровые исследования демонстрируют выраженную эффективность хирургических вмешательств, способствующих купированию эпилептических приступов и улучшающих когнитивный прогноз у данной категории пациентов.

При этом объективизация когнитивных функций представляет значительные диагностические сложности, особенно в раннем детском возрасте, что указывает на необходимость дальнейших исследований в этом направлении.

Согласно международному опыту, применение расширенных резекционных методик (лобэктомия, туберэктомия с иссечением перитуберальной ткани) увеличивает процент пациентов с достижением полной ремиссии приступов. В настоящее время отсутствуют стандартизированные протоколы предоперационного обследования с применением инвазивных методов ВЭЭГ и четкие критерии отбора пациентов для хирургического лечения. Кроме того, ограниченная доступность некоторых диагностических методов в системе ОМС создает существенные препятствия для своевременной диагностики и лечения, что в итоге способствует росту числа пациентов с тяжелой инвалидизацией и значительным снижением качества жизни.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Дизайн исследования

Диссертационное исследование проведено на базе отделения нейрохирургии государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», которое соответствует второму уровню детского эпилептологического центра согласно критериям Международной противоэпилептической лиги [43]. В рамках данного исследования проведен ретроспективный анализ 62 детей с фармакорезистентной эпилепсией при туберозном склерозе, которым проведено обследование и хирургическое лечение в период с 01.2017г по 08.2024г. Исследование было одобрено комитетом по этике Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы и проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией.

Критерии включения пациентов в исследование: верифицированный диагноз туберозного склероза в соответствии международными рекомендациями (Таблица 5); наличие структурных изменений на МРТ головного мозга, характерных для туберозного склероза; верифицированный диагноз фармакорезистентной эпилепсии.

Критерии исключения: генерализованная эпилепсия, верифицированная на амбулаторном этапе; отсутствие катамнестических данных за период не менее 12 месяцев.

На амбулаторном этапе на основании клинико-анамнестических данных, результатов МРТ головного мозга и видео-ЭЭГ мониторинга пациенты отобраны на предхирургическую диагностику в рамках хирургического лечения эпилепсии.

Таблица 5 – Диагностические критерии туберозного склероза от 2021г [79]

Большие критерии	Малые критерии
Гипопигментированные пятна (≥ 3), не менее 5 мм	Пятна типа конфетти на коже
Ангиофибромы (≥ 3) или бляшки на голове	Дефекты эмали зубов (≥ 3)
Ногтевые фибромы (≥ 2)	Фибромы полости рта (≥ 2)
Пятна «шагреновой кожи»	Депигментированные пятна сетчатки
Множественные гамартомы сетчатки	Множественные кисты почек
Множественные кортикальные туберы и/или радиальные миграционные тракты	Не почечная гамартома
Субэпендимальные узлы (≥ 2)	
Субэпендимальная гигантоклеточная астроцитома	
Рабдомиома сердца	
Лимфангиолейомиоматоз (ЛАМ) *	
Ангиомиолипомы почек (≥ 2) *	

Несомненный диагноз: 2 больших критерия или 1 большой с 2 малыми критериями.

Возможный диагноз: либо 1 большой критерий или ≥ 2 малых критерия.

Генетическая диагностика: Патогенный вариант в *TSC1* или *TSC2* является диагностическим для ТС (большинство вызывающих ТС вариантов — это варианты последовательности, которые явно препятствуют выработке белка *TSC1* или *TSC2*. Некоторые варианты, совместимые с выработкой белка (например, некоторые миссенс-изменения), хорошо известны как вызывающие заболевания; другие типы вариантов следует рассматривать с осторожностью).

Примечание: *Сочетание двух основных клинических признаков - ЛАМ и ангиомиолипомы без других признаков - не соответствует критериям для постановки точного диагноза.

Отобранные пациенты подвергались предоперационному обследованию с использованием стандартного диагностического комплекса, включающего расширенный клинический осмотр (консультации невролога, эпилептолога, нейропсихолога и нейрохирурга), методы нейровизуализации (МРТ головного

мозга по эпилептологическому протоколу), а также неинвазивное нейрофизиологическое исследование в виде длительного видео-ЭЭГ-мониторинга. У части пациентов дополнительно выполнялись ПЭТ-КТ, а также инвазивные нейрофизиологические исследования (Рисунок 2).

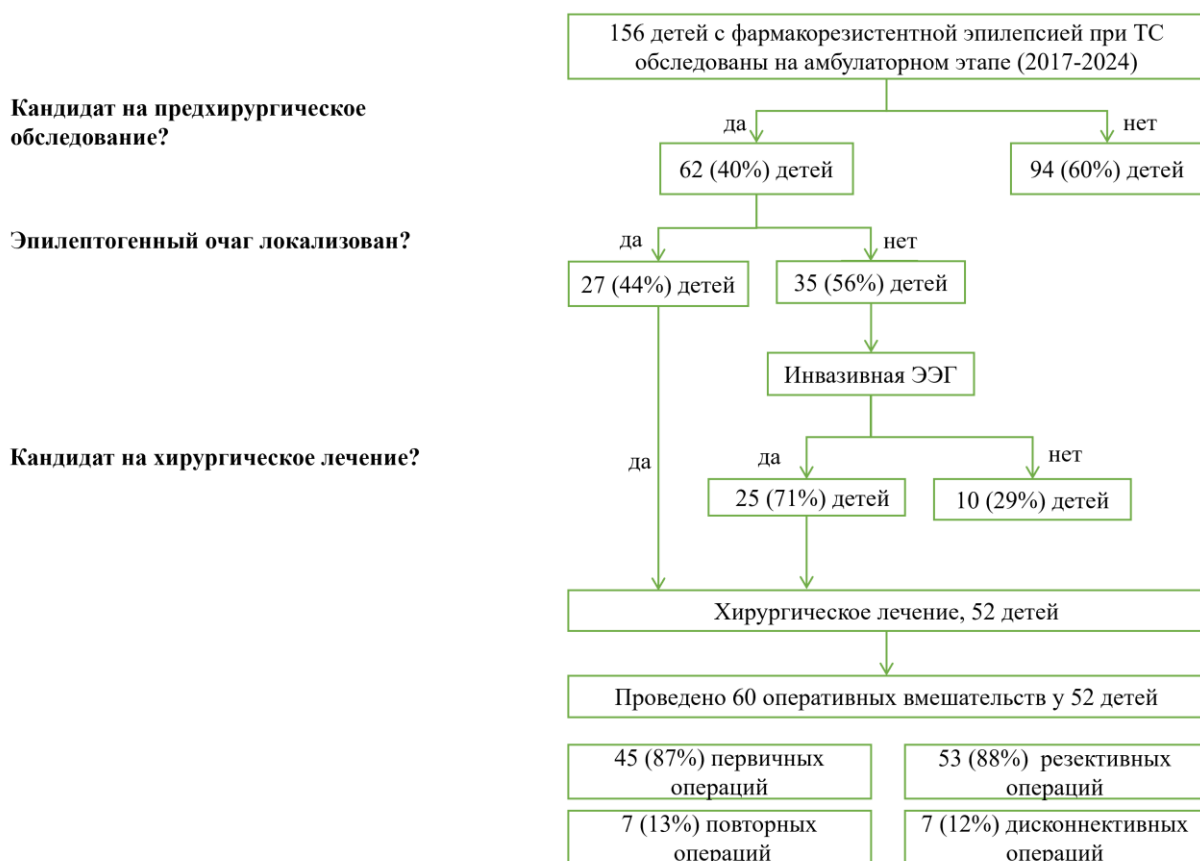


Рисунок 2 – Схема этапов отбора пациентов на диагностику с использованием инвазивной технологии и хирургическое лечение

Медиана периода послеоперационного наблюдения составила 37,5 мес [29; 56] (мин. 12 мес и макс. 102 мес). Оценка послеоперационных исходов выполнялась на контрольных точках: через 3 месяца, 6 месяцев, 1 год после вмешательства, с последующим ежегодным мониторингом посредством телефонного интервьюирования.

Полученные результаты подвергались статистической обработке с использованием программного обеспечения Jamovi версии 2.7.30.

Нормальность распределения количественных признаков оценивалась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Поскольку распределение количественных данных отличалось от нормального, количественные признаки представлялись в виде медианы и межквартильного размаха: Me [Q1; Q3].

Категориальные признаки представлены в виде абсолютного числа наблюдений и относительной частоты — n (%). Для сравнения двух независимых групп по количественным признакам применялся U-критерий Манна–Уитни. Для анализа различий между категориальными признаками применялся критерий χ^2 Пирсона применялся при условии, что ожидаемые частоты в большинстве ячеек таблицы сопряжённости составляли ≥ 5 ; при малых ожидаемых частотах использовался точный тест Фишера. Для сравнения связанных категориальных признаков в парных бинарных наблюдениях применялся критерий Мак-Немара. Для сравнения количественных признаков между тремя и более независимыми группами при распределении данных, отличавшемся от нормального, применялся непараметрический критерий Краскела–Уоллиса. При выявлении статистически значимых различий по критерию Краскела–Уоллиса дополнительно проводился post-hoc анализ с использованием попарного сравнения по критерию Данна. Для коррекции уровня значимости при множественных сравнениях применялась поправка Холма.

При однофакторном анализе для категориальных признаков дополнительно рассчитывалось отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ). Корреляционная связь между количественными признаками оценивалась с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Факторы, показавшие статистическую значимость при однофакторном анализе, дополнительно анализировались с использованием логистической регрессии. Результаты логистической регрессии представлены в виде скорректированного отношения шансов (аОШ) с 95% доверительным интервалом.

При анализе исходов хирургического лечения применяли анализ выживаемости с построением кривых Каплана–Мейера для оценки вероятности сохранения свободы от эпилептических приступов в период катамнестического наблюдения. Кривые выживаемости между группами сравнивали с помощью лог-рангового критерия. Для выявления независимых факторов, ассоциированных со временем до рецидива приступов, применяли многофакторную модель пропорциональных рисков Кокса с расчетом отношения рисков (HR) и 95% доверительного интервала. Предположение о пропорциональности рисков проверяли на основании остатков Шенфельда.

Различия считались статистически значимыми при значении $p \leq 0,05$.

Представление результатов осуществлялось с помощью таблиц, графиков и рисунков, а также с использованием периоперационного фотодокументирования.

2.2 Общая характеристика пациентов

В исследуемой группе пациентов наблюдалось равное распределение по полу (1:1). Медиана возраста на момент оперативного вмешательства составила 34 [15,3;53] месяца.

62 пациентам всего выполнили 95 оперативных вмешательств. Из них 35 с целью инвазивной электроэнцефалографии, 7 дисконнективных операций, 53 резективных оперативных вмешательств. Повторное хирургическое лечение выполнили у 7 детей.

2.3 Предхирургическое обследование

2.3.1 Клинико-анамнестическое обследование

На амбулаторном этапе все пациенты первично были осмотрены неврологом-эпилептологом. Собраны анамнез заболевания, анамнез жизни, перинатальный и семейный анамнез. Неврологом-эпилептологом подробно оценивалась семиотика и вид эпилептических приступов, факторы влияющие на течение эпилепсии.

Вид приступов оценивался в соответствии с обновленной международной классификацией эпилепсии и эпилептических приступов Международной Противоэпилептической Лиги от 2025г (Рисунок 3) [4].



1. Определяются осознанностью и ответными реакциями

2. Когда состояние сознания неизвестно, классифицируются как фокальные (без спецификации субклассификации)

3. Если состояние сознания неизвестно, классифицируются как неизвестные приступы, либо фокальные, либо генерализованные (без спецификации субклассификации)

4. Наблюдаемые проявления распознаются очевидцем. Они могут быть моторными, афазическими, вегетативными или другими. Нарушенное сознание квалифицируется как наблюдаемое проявление

Основные классификаторы обозначены **красным**, типы приступов – **черным**, тогда как дескрипторы – **синим** цветом. горизонтальный **желтый фон** на рисунках подчеркивает, что билатеральные тонико-клонические приступы, с огибающими с наиболее высокой заболеваемостью и смертностью, могут наблюдаться при всех трех основных классах приступов.

Рисунок 3 – Классификация эпилептических приступов ILAE 2025 г. – базовая версия [4]

Выясняли возраст дебюта эпилептических приступов, длительность течения эпилепсии. Тщательно собирали фармакологический анамнез, выясняли суммарное количество примененных противоэпилептических препаратов за время течения эпилепсии, количество противоэпилептических препаратов на момент хирургического лечения и эффективность противоэпилептической терапии. Выясняли наличие генетических анализов на мутации *TSC1/TSC2* характерных для туберозного склероза. Выясняли наличие предыдущих операций, направленных на хирургическое лечение эпилепсии, объем и эффективность ранее проведенной операции.

2.3.2 Нейровизуализационное обследование

Все отобранные пациенты на предхирургическое обследование проходили МРТ головного мозга по эпилептологическому протоколу (Phillips Ingenia 1,5 или 3 T) в соответствии с рекомендациями Российской противоэпилептической лиги (РПЭЛ) [1].

При подозрении на локализацию ЭЗ в области моторной коры или в непосредственной близости к ней дополнительно выполнялась DTI-трактография (Philips 3 T). Параметры исследования включали: b-фактор 1500 с/мм², 64 направления градиентов, TR — 5600 мс, TE — 82 мс, толщина среза — 2 мм, FOV — 240 мм.

Из дополнительных методик нейровизуализации для локализации эпилептогенного очага проводили ПЭТ/КТ с 18F-дезоксиглюкозой.

Детям, отобранным на стерео-электроэнцефалографию, проводили МРТ головного мозга на аппарате МРТ Phillips Ingenia 3T с расстоянием срезов в 0,6-1мм. Применяли импульсные последовательности T2, 3D-TDF в сагиттальной и коронарной проекциях. После имплантации глубинных электродов с целью контроля расположения электродов и исключения послеоперационных

осложнений выполняли МРТ головного мозга на аппарате МРТ Phillips Ingenia 1,5Т. Применяли последовательности DWI, T1, T2, SWI. Детям установленным субдуральные электроды выполняли компьютерную томографию головного мозга с целью контроля расположения электродов.

2.3.3 Нейрофизиологическое обследование

На амбулаторном этапе отобранным пациентам эпилептологом назначался продолженный скальповый видео-ЭЭГ мониторинг. 39 пациентам запись производили на системах видео-ЭЭГ мониторинга EB-Neuro-Verplus (Италия), Micromed (Италия). 13 пациентов поступили с уже выполненными исследованиями в других медицинских учреждениях.

Использовали международную систему наложения электродов «10-20» с использованием дополнительных электродов для электрокардиографии (Рисунок 4), дополнительных электродов скуловой дуги.

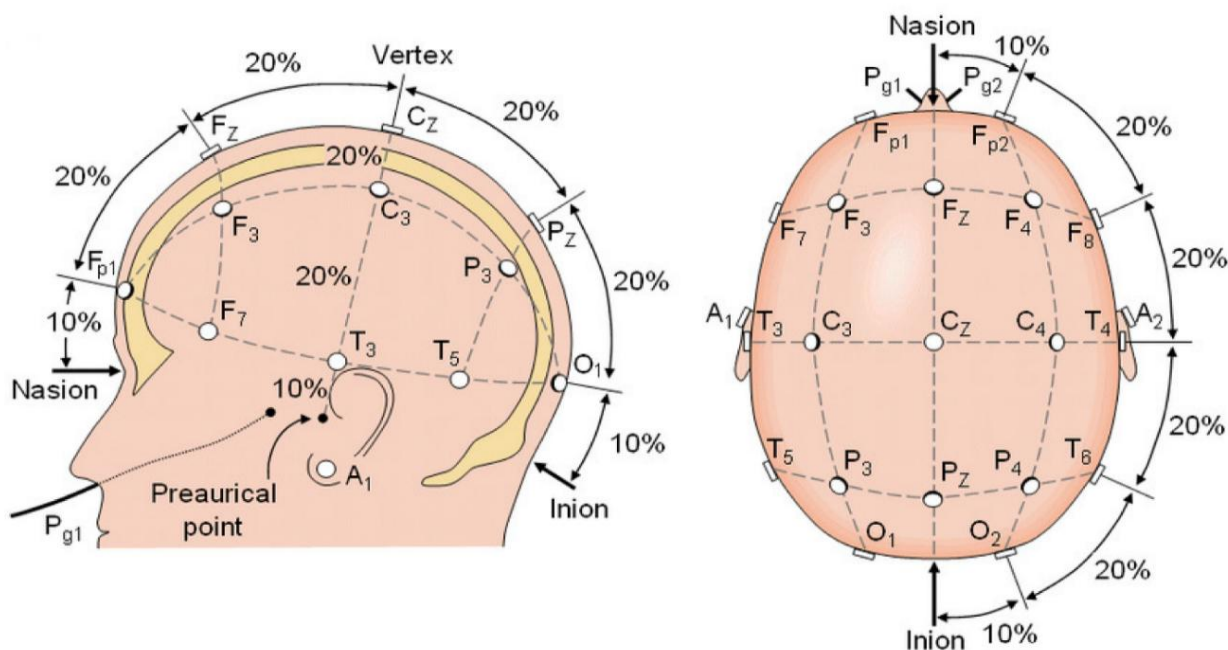


Рисунок 4 – Схема расположения электродов при скальповом видео-ЭЭГ мониторинге по системе “10-20” [33]

Применяли чашечковые электроды, которые фиксировались к коже головы с применением клейкого раствора коллодия для лучшей фиксации. Длительность записи зависела от частоты эпилептических приступов. В среднем длительность записи составила 45 часов, варьировалась от 10 часов до 168 часов.

Запись производили в состоянии активного, пассивного бодрствования, во время ночного сна и с проведением функциональных проб. Всем пациентам вначале и в конце исследования выполняли ритмическую фотостимуляцию 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24, 27, 30, 33 Гц. Пробы с открыванием-закрыванием глаз, гипервентиляция производили выборочно в зависимости от возраста пациента [13]. Также в зависимости от частоты эпилептических приступов эпилептологом решался вопрос снижения дозировки или полной отмены терапии противоэпилептическими препаратами.

Результаты скальпового видео-ЭЭГ мониторинга с клиничко-анамнестическими и нейровизуализационными данными обсуждали на эпилептологическом консилиуме мультидисциплинарной командой, включающая в себя невролога, эпилептолога, нейрохирурга, врача лучевой диагностики, генетика, нейропсихолога. На основании результатов консилиума пациентов отбирали на одномоментное хирургическое лечение или на инвазивную ЭЭГ с последующим хирургическим лечением при наличии показаний. Детям, отобранным на стерео-ВЭЭГ мониторинг следующим этапом, выполняли продолженный скальповый видео-ЭЭГ мониторинг с применением международной системы наложения электродов «10-10» (Рисунок 5).

Применяли чашечковые электроды, которые фиксировались к коже головы с использованием коллодия. Длительность записи в среднем составляла 140 часов, варьировалась от 22 часов до 160 часов. Запись производили в состоянии активного, пассивного бодрствования, во время ночного сна и с проведением функциональных проб. На основании полученных результатов совместно с нейровизуализационными данными строили карту имплантации глубинных электродов.

Субдуральные полоски представляют собой один ряд контактных электродов (1*4, 1*6, 1*8 и т. д.).

Субдуральные решетки являются большой пластиной прямоугольной формы с несколькими параллельными рядами до 64 электродов (2*4, 2*6, 4*8, 8*8 и т. д.). Электроды могут быть изготовлены из никель-хрома или платины, являются электрически изолированными. Как субдуральные полоски, так и решетки представляют собой очень тонкие и гибкие листы и могут быть подогнаны по контуру к нижележащей кортикальной поверхности. Они также прозрачны и позволяют визуализировать нижележащие анатомические структуры.

Существует множество коммерчески доступных полосок и сеток различных конфигураций и форм, таких как криволинейные, двухсторонние сетчатые электроды для межполушарного покрытия. Мы использовали электроды производителя “AD-TECH Medical Instrument Corporation”. Платиновые электроды с межконтактным расстоянием в 10 мм, диаметр контакта составляет 4 мм.

Субдуральные полоски могут быть имплантированы в разных направлениях с применением бурр-хол трепанации.

Для имплантации решеток требуется более обширная краниотомия (Рисунок 6). Объем кожного разреза и лоскута волосистой части головы определяется с учетом площади зоны интереса, а также объем трепанации черепа определяется с учетом потенциальной резекционной операции в будущем. Важно обнажить и покрыть большую зону, чем потенциальная эпилептогенная зона. Твердая мозговую оболочку вскрывали широко и фиксировали к краям костного окна узловыми швами. Учитывая, что кортикальные гребни визуальны не отличаются от окружающей мозговой ткани на этапе расположения электродов, в ряде случаев использовали нейронавигацию для более точной локализации эпилептогенной зоны. Электроды накладывали на кору головного мозга используя анатомический пинцет. Несмотря на то, что электрод можно выдвинуть за края краниотомии, следует избегать такого типа слепого продвижения, насколько это возможно,

чтобы уменьшить повреждение коры головного мозга и кровотечение. В некоторых случаях для широкого охвата требуется комбинация решетчатых электродов или решетки с полоской. В таких случаях важно расположить соседние электроды таким образом, чтобы не было выпадения зоны коры и исключить расположения корковых сосудов между электродами.

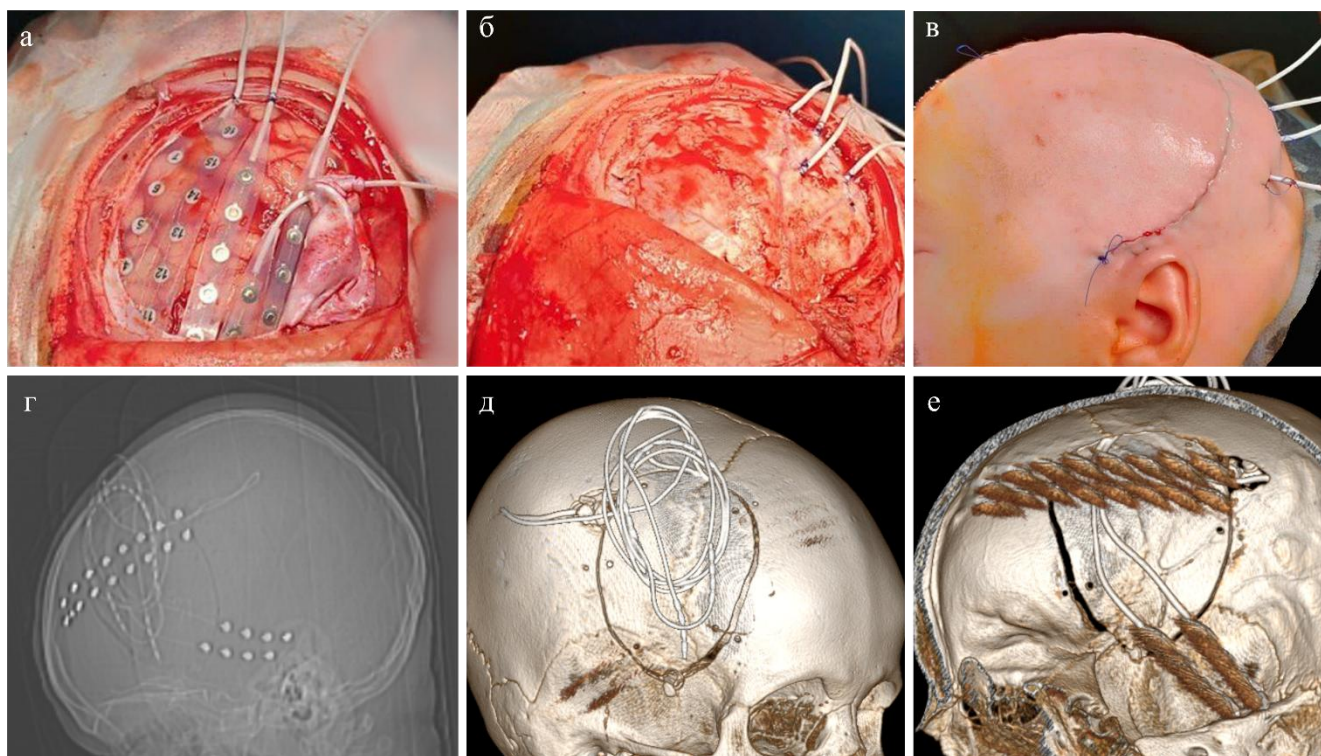


Рисунок 6 – Применение субдуральных электродов: (а-в) сочетанное использование субдуральных решеток и полосок, электроды расположены на латеральной поверхности лобной, височной долей левого полушария; (г-е) КТ головного мозга с целью контроля расположения электродов [собственное наблюдение]

После имплантации кабель электрода выводили на поверхность кожи через подкожный тоннель на расстоянии больше 5 см от края краниотомии. На данном этапе рекомендуется выполнить фотофиксацию положения электродов. Необходимо ушить ТМО герметично насколько возможно с целью профилактики ликвореи. Интраоперационно проводили контрольную запись-ЭЭГ. При удовлетворительном функционировании костный лоскут укладывали на рану и фиксировали костными швами. На этом этапе необходимо убедиться в том, что

кабель от электрода не сдавливается о край краниотомии. Также тщательно нужно подходить к вопросу гемостаза для того, чтобы избежать субгалеального дренажа. Некоторые хирурги рекомендуют использовать субдуральные дренажи для исключения ликвореи. Однако опираясь на наш опыт достаточно герметичного ушивания ТМО и последующих слоев мягких тканей. На область выхода кабелей накладывался кисетный шов. Все кабели маркировались и нумеровались для идентификации соответствующих электродов. На голову накладывалась повязка и проводилось тщательное бинтование.

Методика стерео-видео-электроэнцефалографии

На основании результатов неинвазивных методов исследований планировали карту имплантации глубинных электродов. При планировании необходимо тщательно изучить предоперационные МРТ снимки. МРТ головы для построения карты производится со срезом в 0,6–1 мм. Необходимо определить толщину костной ткани, анатомию синусов и кортикальных сосудов головного мозга.

При установке точки входа важно, чтобы электрод вводился в аваскулярной зоне. Для этого точку входа планировали по извилине. Для имплантации глубинных электродов мы использовали безрамную стереотаксическую нейронавигационную систему Brain Lab (Рисунок 7).

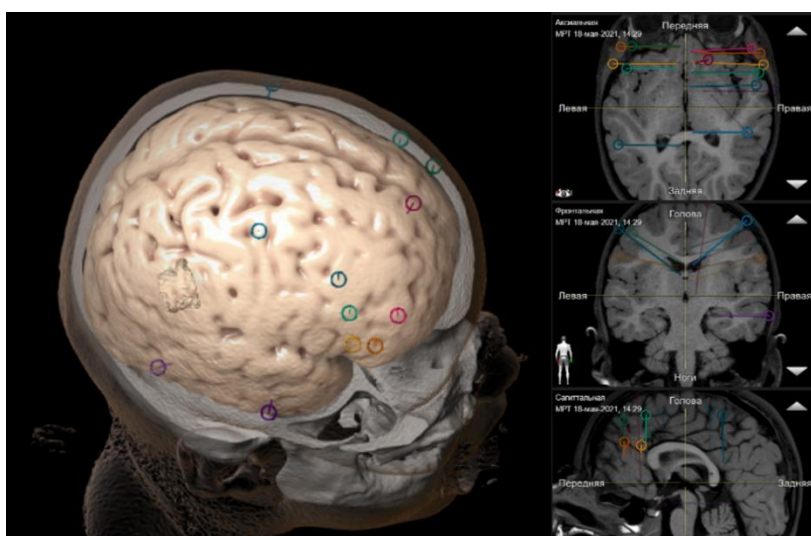


Рисунок 7 – Процесс планирования установки электродов на нейронавигационной станции Brain Lab [фото автора]

Голова жестко фиксировалась в скобе Мейфилда. Производилась регистрация в системе нейронавигации. После отметки запланированных точек имплантации в большинстве случаев мы производим точечное бритье головы. В дальнейшем производилась установка VarioGuide в трех плоскостях. На данном этапе допустима погрешность сдвига в 0,2 мм, иначе высокий риск неудовлетворительного расположения электрода. На рисунке 8 представлен необходимый инструментарий для установки электродов.

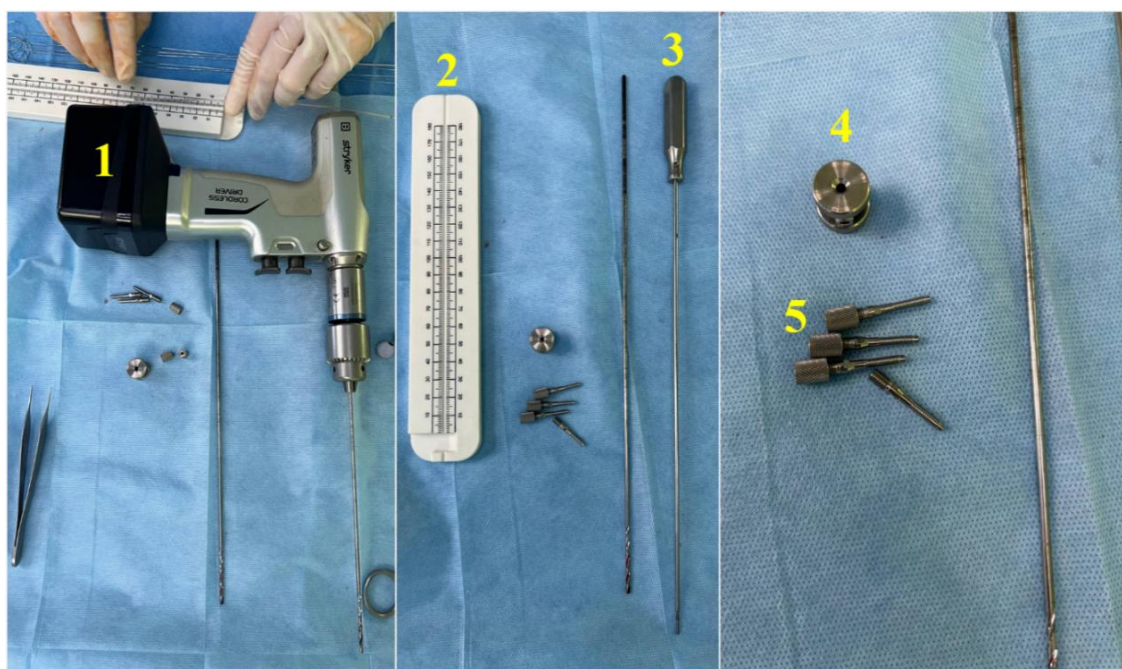


Рисунок 8 – Инструментарий для установки электродов: (1) дрель Stryker 8 с установленным сверлом; (2) линейка для измерения глубины установки электрода; (3) отвертка; (4) ограничитель, фиксируемый на сверло; (5) болты-направители погружаемые в трепанационное отверстие [фото автора]

Скальпелем производился надрез кожи в точке входа электрода размерами около 0,2–0,3мм. Далее накладывалось трепанационное отверстие. Для этой цели мы использовали хирургическую дрель Stryker 8. На данном этапе на сверло дрели устанавливался ограничитель с расстоянием на толщину кости для профилактики проваливания. Толщина кости измеряется на до операционной МРТ или КТ. В трепанационное отверстие устанавливается направитель с помощью

соответствующей отвертки. Через направлятель имплантируется глубинный электрод (Рисунок 9).

Глубину установки электрода заранее определяли на дооперационной МРТ. К этому расстоянию прибавляли 9 мм, что является длиной фиксирующего болта (Рисунок 10). Применялись электроды производителя “AD-TECH Medical Instrument Corporation”, которые содержат от 4 до 10 контактов, изготовленных из платины, с межконтактным расстоянием 5 мм, диаметр электрода 1,1мм. С целью защиты электродов от контакта с фиксирующими элементами использовались специальные силиконовые наконечники.

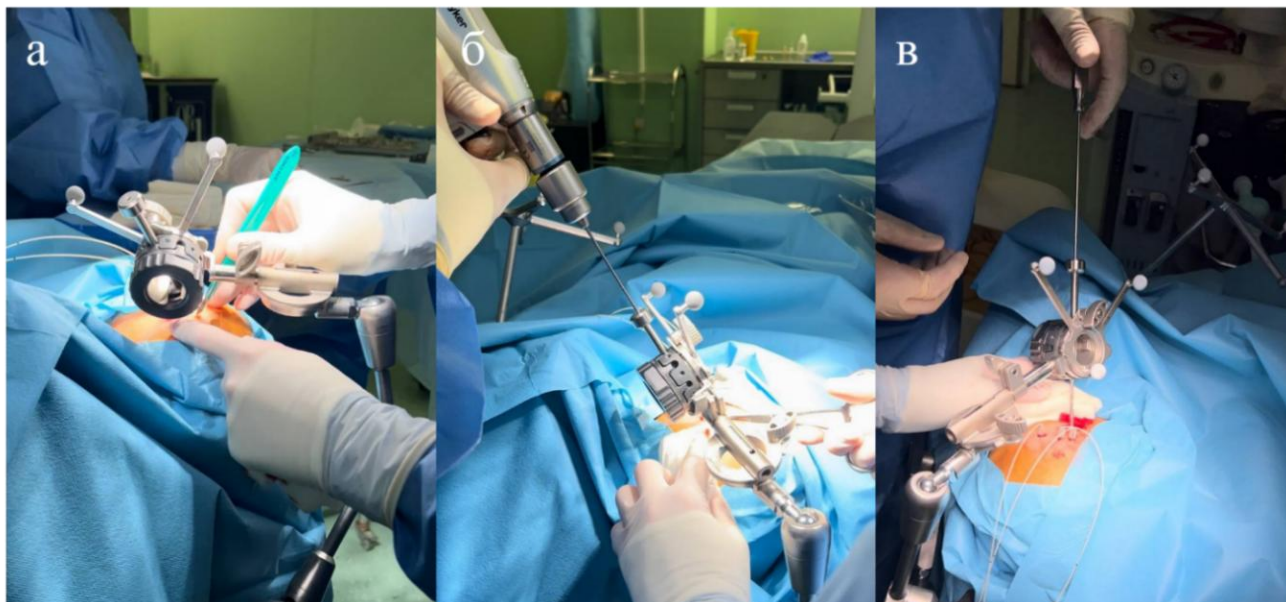


Рисунок 9 – Процесс установки электродов используя “VarioGuide Alignment System” Brain Lab: (а) производился надрез кожи в точке входа электрода; (б) произведено трепанационное отверстие; (в) установлен направлятель с помощью соответствующей отвертки [фото автора]

После хирургического вмешательства все пациенты поступали в ОРИТ, где на следующие сутки им выполняли магнитно-резонансную томографию для контроля положения электродов и диагностики возможных осложнений, при отсутствии которых осуществлялся перевод в лабораторию видео-ЭЭГ мониторинга.

В лаборатории электроды подключались к системе видео-ЭЭГ мониторинга EB-Neuro (Италия). Дополнительно подключали электрокардиографический электрод. Проводился многосуточный видео-ЭЭГ мониторинг в состоянии сна, активного и пассивного бодрствования, с фиксацией пароксизмальных событий. Всем пациентам вначале и в конце исследования выполнялась ритмическая фотостимуляция, пробы с открыванием-закрыванием глаз, гипервентиляция производилась выборочно в зависимости от возраста пациента. В зависимости от частоты эпилептических приступов эпилептологом решался вопрос снижения дозировки или полной отмены терапии противоэпилептическими препаратами.

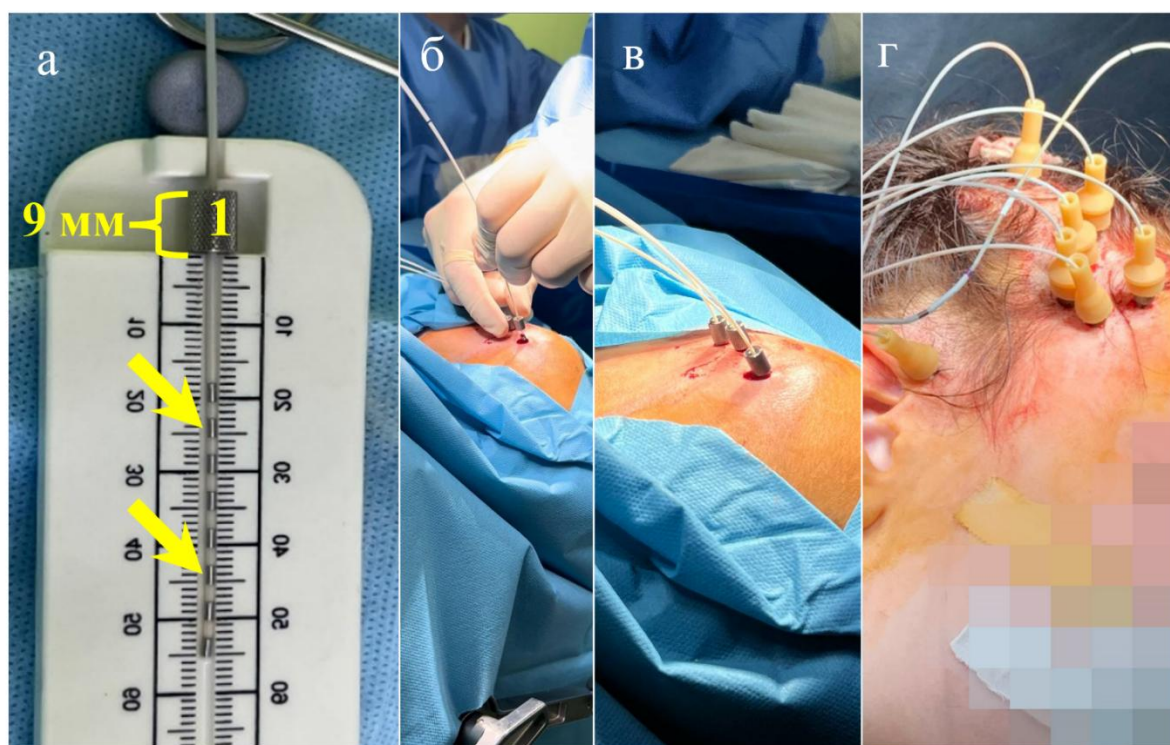


Рисунок 10 – Процесс измерения глубины и имплантация электрода: (а) представлен электрод с 8 контактами, которые указаны стрелками; (1) фиксирующий болт; (б) имплантация электрода; (в, г) внешний вид пациента с установленными электродами [фото автора]

В ходе инвазивного электроэнцефалографического исследования осуществляли кортикальную стимуляцию с целью провокации типичных эпилептических припадков и при необходимости определения локализации функционально значимых областей. Параметры стимуляции устанавливались в

соответствии с международными рекомендациями. Стимуляция выполнялась биполярным бифазным током в двух режимах: высокочастотном (50 Гц) и низкочастотном (1–2 Гц). Применялись стимуляционные пакеты длительностью 5 секунд для ВЧ-режима и 20 секунд для НЧ-режима. Интенсивность тока регулировалась в диапазоне 0,5–10 мА с дискретностью 0,5 мА, при длительности отдельных импульсов от 0,5 до 2 мс [14,27,55].

2.4 Виды хирургических вмешательств

Селективная резекция тубера (туберэктомия)

В случае расположения эпилептогенной зоны непосредственно в или вблизи с функционально значимыми зонами головного мозга выполняли селективную резекцию тубера. В области моторной коры на дооперационном уровне выполняли МР трактографию. Неотъемлемой частью при резекции тубера в моторной коре является использование нейрофизиологического мониторинга.

Туберэктомия с резекцией перитуберальной ткани (туберэктомия+)

У детей с кортикальными туберами эпилептогенной является не только сами туберы, но и окружающая перитуберальная мозговая ткань. Об этом свидетельствуют приведенные данные в главе обзор литературы. Учитывая это при удалении следует включать перитуберальную ткань в объем резекции (Рисунок 11,12). Согласно предложенной хирургической методике Fried Y. и Cascino G. в 1993 году возможна резекция эпилептогенного субстрата с окружающей мозговой тканью до 2-х см во вне функциональнозначимых зонах головного мозга [69]. В случае кортикальных туберов в условиях единичного расположения потенциально эпилептогенного тубера резекция производилась по аналогии с предложенной методикой. В то же время потенциальные эпилептогенные туберы могут располагаться не только единичными узлами, но также представлять комплекс, состоящий от двух до нескольких туберов, которые располагаются в рамках одной

доли или же затрагивают две и более долей. В таких случаях выполняли более расширенные резективные операции: лобэктомия, мультилобарная резекция, дисконнективные операции.

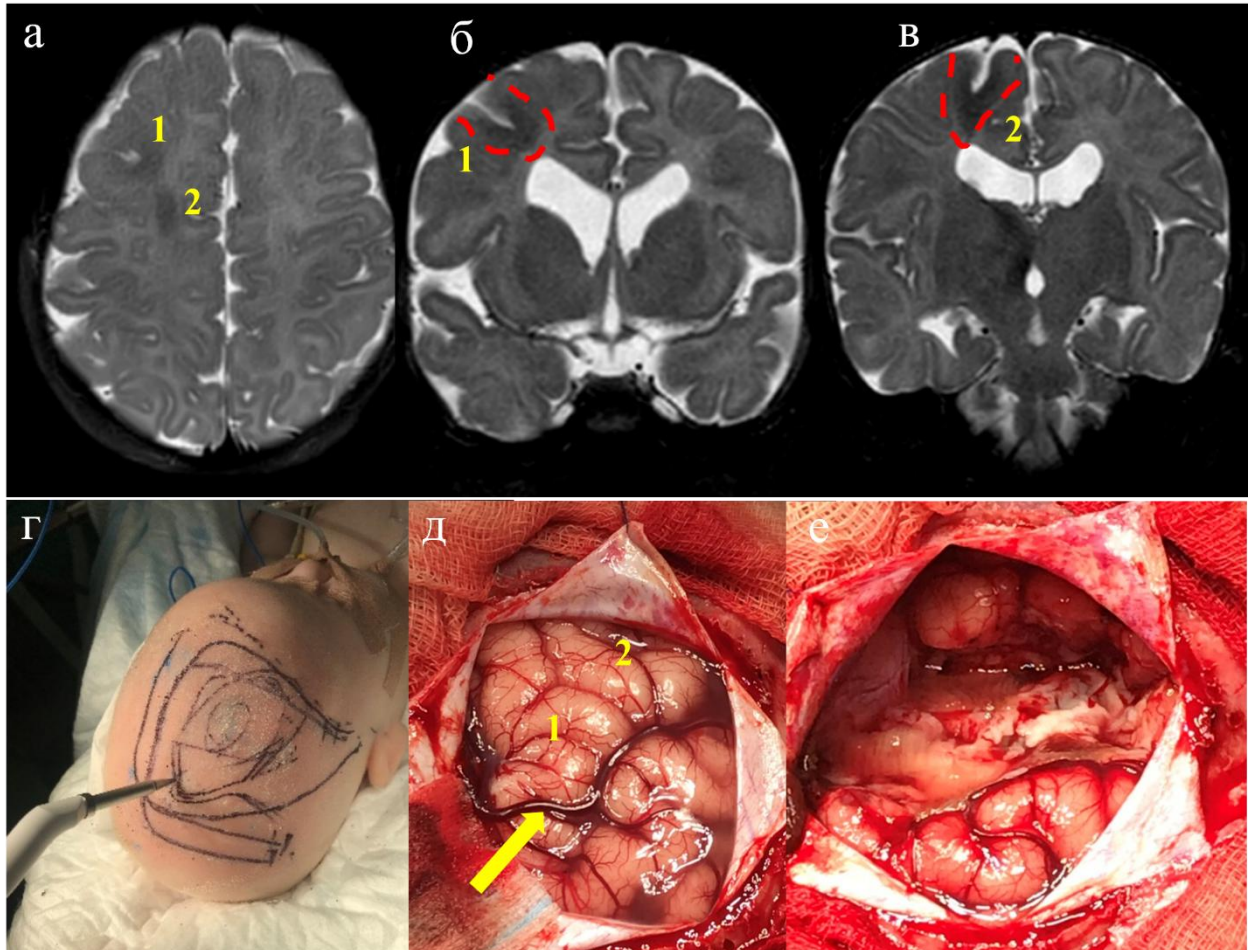


Рисунок 11 – Туберэктомия с резекцией перитуберальной ткани у пациента 2,5 мес: (а-в) МРТ, T2-ВИ режим, указаны два кальцифицированных тубера в правой лобной доле; (г) выполнена резекция туберов правой лобной доли с перитуберальной тканью (туберэктомия +), оперативный доступ планировался с использованием электромагнитной навигационной системы; (г-д) на кожную поверхность выведена проекция кортикальной вены, являющаяся анатомическим ориентиром; (д-е) при резекции туберы головного мозга визуально не отличались от нормальной мозговой ткани [собственное наблюдение]

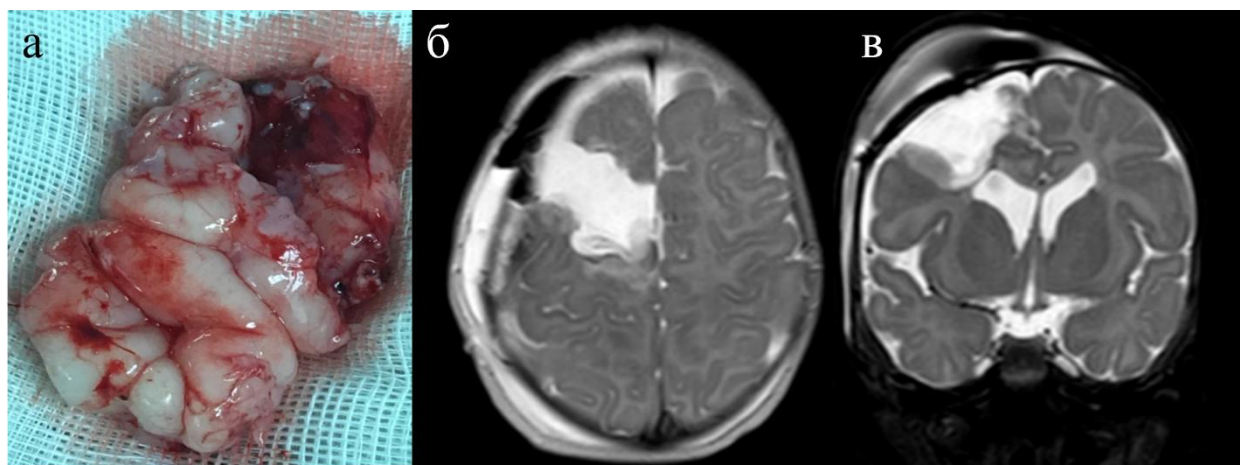


Рисунок 12 – Туберэктомия с резекцией перитуберальной ткани: (а) макроскопический вид удаленной ткани; (б, в) МРТ контроль после операции [собственное наблюдение]

Антеромедиальная височная лобэктомия

Объём резекции височной доли определялась латерализацией речевых функций: до 3 см на доминантной стороне и до 4,5 см — на недоминантной. В представленной серии вмешательства выполнялись на субдоминантном полушарии.

Резекция начиналась с маркировки задней границы и кортикотомии верхней височной извилины с последующей аспирацией. Выполняли вскрытие арахноидальной оболочки сильвиевой щели для дренирования ликвора. На следующем этапе осуществляли доступ к височному рогу бокового желудочка, что способствует дополнительной релаксации головного мозга (Рисунок 13). Существенное значение имеет правильная ориентация диссекции в направлении основания средней черепной ямки с избеганием избыточной медиализации, что обусловлено необходимостью сохранения целостности проводящих путей, соединяющих островковую долю, миндалевидное тело и структуры базальных ганглиев.

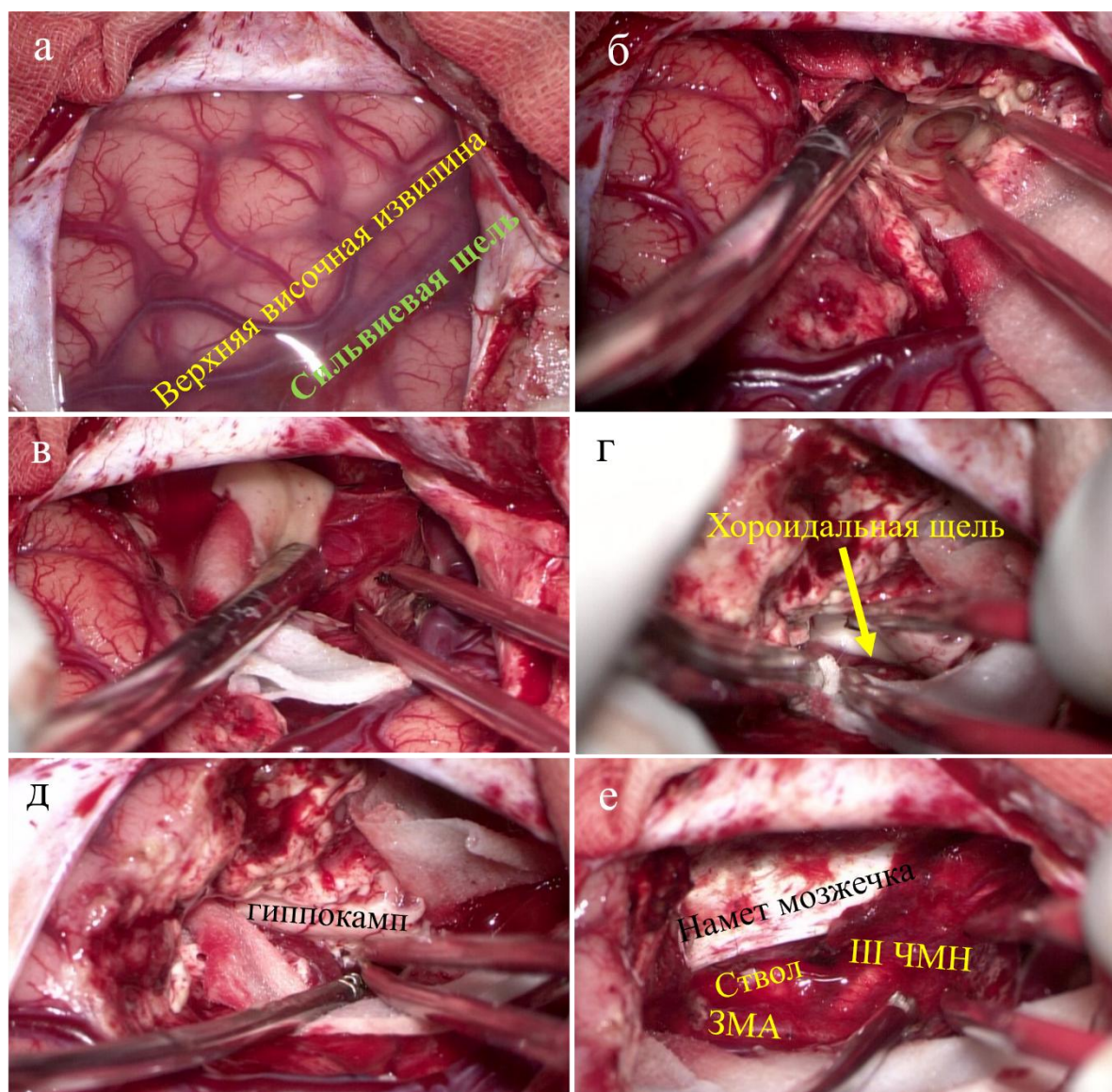


Рисунок 13 – Интракраниальный этап антеромедиальной височной лобэктомии: (а) визуализированы сильвиева щель, верхняя височная извилина; (б) выполнен доступ в полость височного рога бокового желудочка; (в) полюс височной доли удален, выполнена субпиальная диссекция крючка, амигдалы; (г) визуализированы сосудистое сплетение, хориоидальная щель; (д) выделен гиппокамп по линии хориоидальной щели; (е) анатомические ориентиры после выполненной резекции [собственное наблюдение]

Диссекция височного полюса от арахноидальной оболочки сильвиевой щели выполнялась деликатно с использованием тракционных манипуляций рабочим концом аспиратора без грубой ретракции.

По мере продвижения последовательно идентифицировали и сохраняли ствол средней мозговой артерии и её корковые ветви.

Дальнейшая диссекция проводилась с ориентацией на структуры основания средней черепной ямки. Выделялись хориоидальная щель и хориоидальная точка, после чего производилась медиальная диссекция гиппокампа. Выполнялась резекция энторинальной коры и парагиппокампулярной извилины с последовательной коагуляцией питающих сосудов. Гиппокамп выделялся, пересекался на уровне хвоста и удалялся единым блоком с прилежащими структурами (Рисунок 14).

После завершения резекции производили ревизию операционной полости, тщательный гемостаз и промывание физиологическим раствором. Твёрдую мозговую оболочку герметично ушивали, костный лоскут фиксировали, мягкие ткани послойно ушивали.

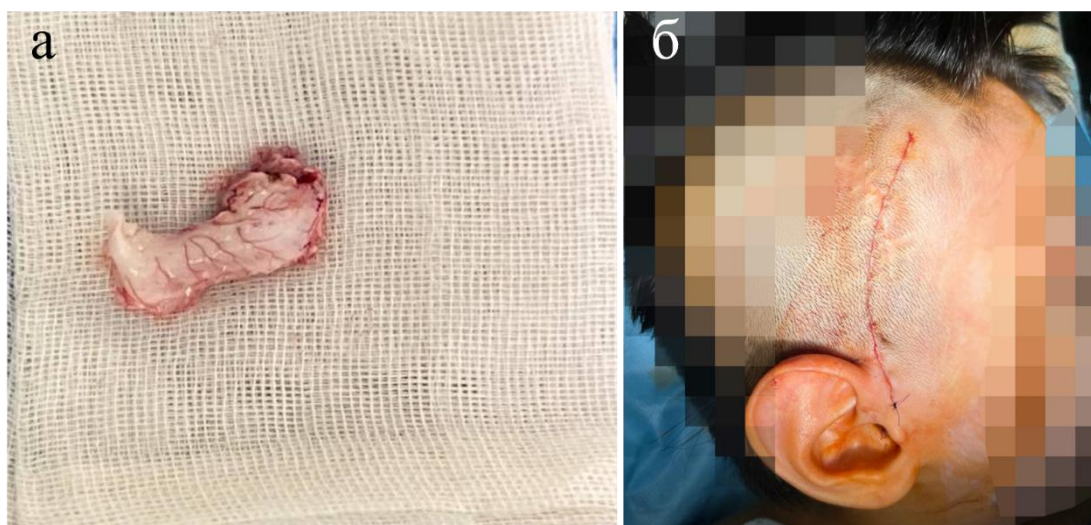


Рисунок 14 – Антеромедиальная височная лобэктомия: (а) макроскопический вид резецированного гиппокампа; (б) линия разреза, наложен внутрикожный шов
[собственное наблюдение]

Фронтальная лобэктомия

Пациент укладывался на спину, голова фиксировалась по средней линии с наклоном кпереди на 20–30° (Рисунок 15). Выполняли кожный разрез в лобно-височной области. Медиальный край краниотомии располагался на 1 см латеральнее средней линии для предотвращения повреждения верхнего сагиттального синуса и дренирующих вен. Задний край краниотомии может заходить за коронарный шов в зависимости от расположения прецентральной извилины по данным МРТ. Нижний край располагался ниже чешуйчатого шва с экспозицией сильвиевой щели.

Твёрдая мозговая оболочка вскрывалась подковообразно или х-образно с основанием к средней линии. После вскрытия ТМО проводилась идентификация анатомических ориентиров: прецентральной извилины и борозды, лобных извилин и сильвиевой щели. Верификация моторной коры осуществлялась с использованием нейронавигации и интраоперационного нейрофизиологического мониторинга.

Задняя граница резекции проходила на 1 см кпереди от прецентральной борозды по нижней и средней поверхности и на 3 см — в области верхней лобной извилины с целью сохранения дополнительной моторной области.

Артериальные ветви коагулировали и пересекали при сохранении вен и сосудов, проходящих вблизи прецентральной борозды. После этого выполняли кортикэктомию с удалением поверхностных отделов лобной доли от ее медиального края, примерно на 0,5 см латеральнее межполушарной щели, до заднего и латеральных краев. Далее выполнялась парамедианная субпиальная резекция в верхней лобной извилине параллельно межполушарной щели до достижения мозолистого тела. При этом сохранялась пиальная оболочка медиальной поверхности, что обеспечивает защиту перикаллозальных артерий (Рисунок 16).

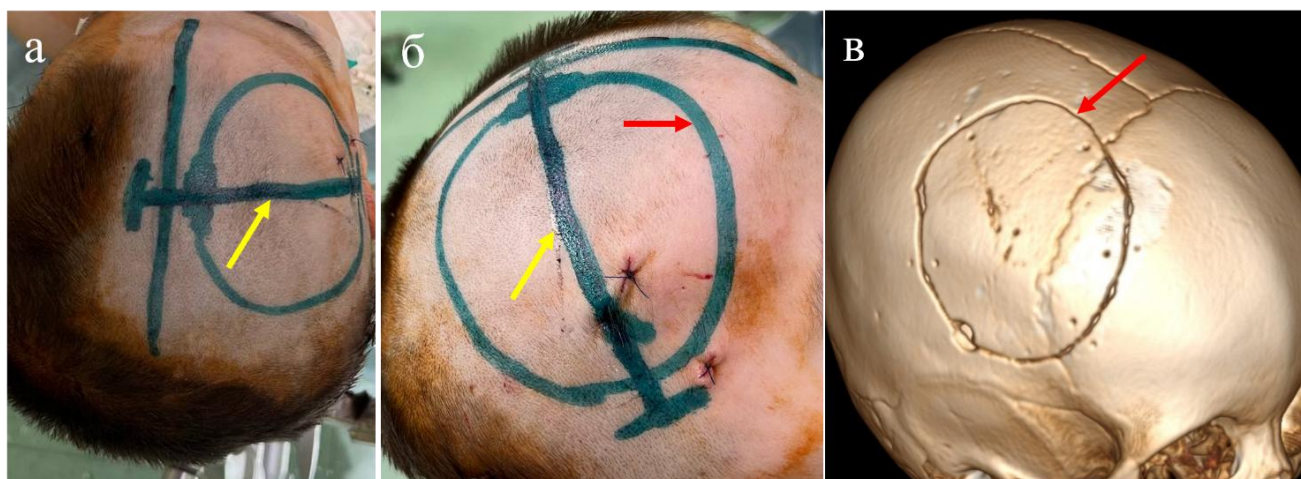


Рисунок 15 – Фронтальная лобэктомия справа после стерео-ЭЭГ: (а) представлено положение головы; (б-в) желтой стрелкой указана линия разреза кожи, красной стрелкой объем трепанационного окна [собственное наблюдение]

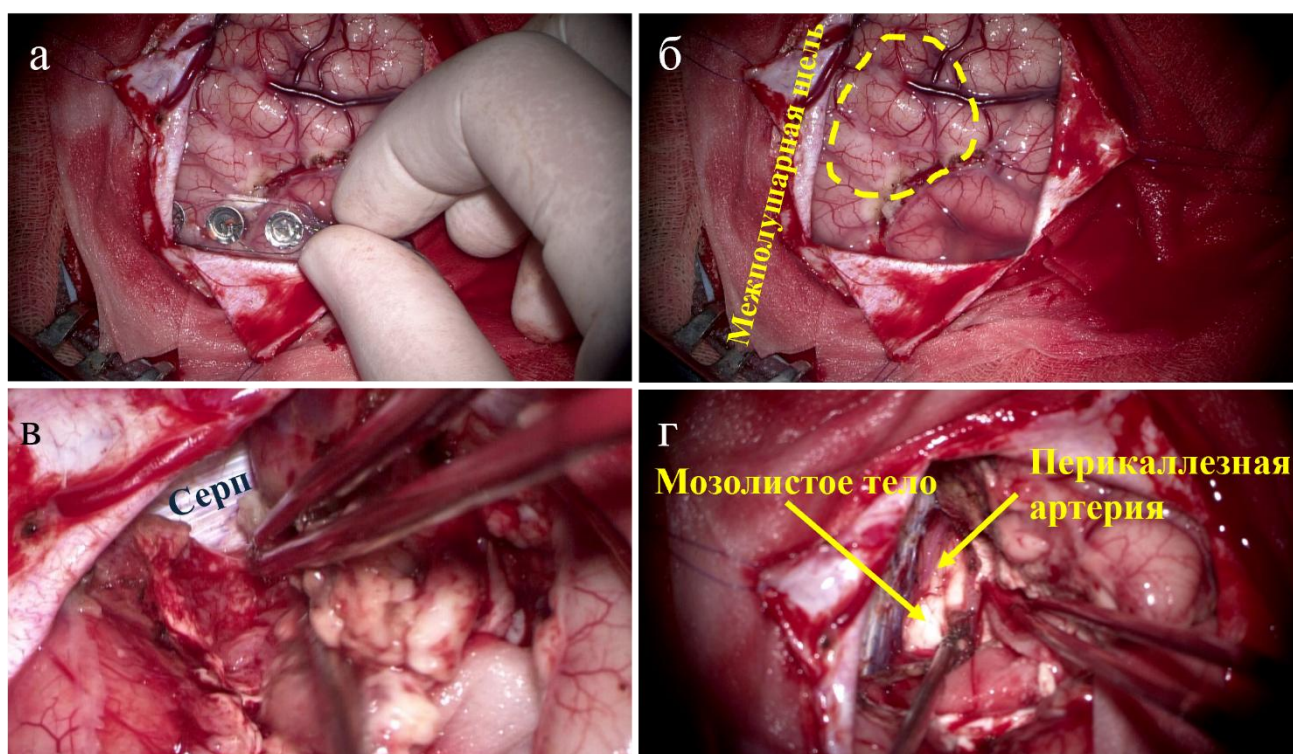


Рисунок 16 – Интракраниальные этапы фронтальной лобэктомии: (а) картирована моторная кора и определены задние границы резекции; (б) удаление поверхностной части лобной доли вдоль верхней лобной извилины примерно на 0,5 см латеральнее от межполушарной щели; (в-г) субпиальная парамедианная резекция [собственное наблюдение]

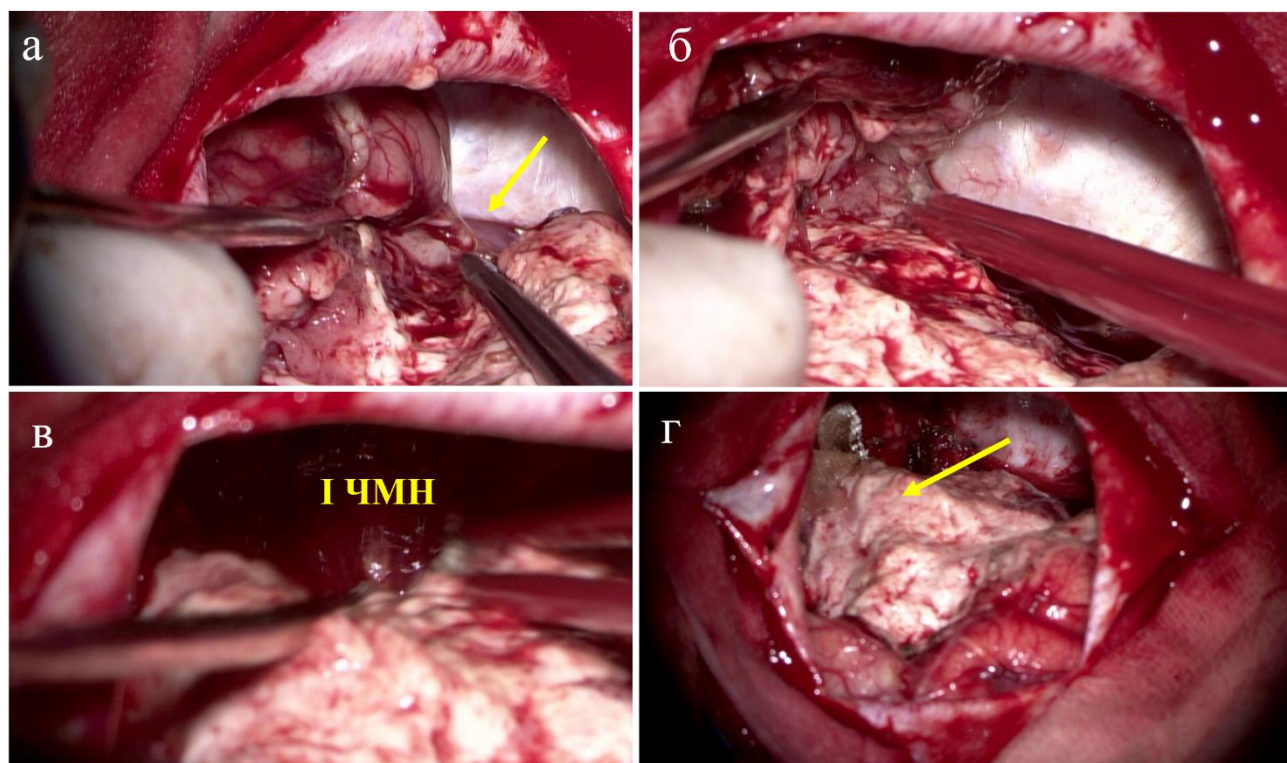


Рисунок 17 – Резекция базальных отделов лобной доли по направлению снаружи кнутри: (а, б) для резекции медиальной лобно-базальной зоны задней границей служит малое крыло клиновидной кости; (в) субпиальная аспирация паратерминальной и параольфакторной извилин; (г) послеоперационная полость, указана проекция переднего рога бокового желудочка [собственное наблюдение]

Ветви перикаллезной артерии коагулировали и пересекали на расстоянии около 0,5 см латеральнее межполушарной щели. Резекция проводилась преимущественно параллельно основанию до уровня колена мозолистого тела.

Затем резекция продолжается латерально с переходом на оперкулярные отделы. Удаление оперкулула выполняется субпиально в направлении латерально-медиально с сохранением арахноидальной оболочки сильвиевой щели и ветвей средней мозговой артерии. Диссекция продолжается от циркулярной борозды островка к колену мозолистого тела, следуя границе серого и белого вещества. С учётом более переднего расположения латеральной части лобного рога резекция направляется от средней линии кпереди и латерально, что позволяет избежать его вскрытия.

Резекция базальной поверхности включает удаление орбитальных извилин субпиальным способом с сохранением арахноидальной оболочки и сосудистых структур. В качестве ориентиров используются малое крыло клиновидной кости и обонятельный тракт (Рисунок 17). Удаление медиальных отделов выполняется с учётом близкого расположения хвостатого ядра.

Завершающим этапом является удаление паратерминальной и параольфакторной извилин субпиальным способом.

Затылочная лобэктомия

Затылочную лобэктомию начинают с входа в затылочный рог через вертикальную затылочную извилину. Резекцию продолжают билатерально кзади от теменной доли: латерально по направлению к астриону и медиально к передней части шпорной борозды. После коагуляции и пересечения проксимального сегмента Р4 задней мозговой артерии выполняют рассечение мягкой мозговой оболочки на медиобазальной поверхности между клиновидной и предклиновидной извилинами. Затем, последовательно коагулируя венозные сосуды, дренирующие в верхний каменистый синус и намет мозжечка, удаляют базальные отделы затылочной доли.

Мультилобарная резекция

Мультилобарная резекция выполняется при наличии комплекса туберов, которые располагаются в более одной доли и заключается в резекции участков от двух и более долей. Для определения границ резекции кроме знаний анатомии, изучения предоперационных снимков МРТ можно дополнить интраоперационной нейронавигацией. В случае расположения эпилептогенной зоны в или вблизи функциональнозначимых зон головного мозга используется НФ мониторинг.

Периинсулярная заднеквадрантная дисконнекция

Операция включает два этапа: инфраинсулярный доступ и теменно-затылочную дисконнекцию. Ключевым этапом является идентификация и

сохранение пре- и постцентральных извилин. Верификация моторной коры осуществлялась с использованием нейронавигации и интраоперационного картирования (Рисунок 18).

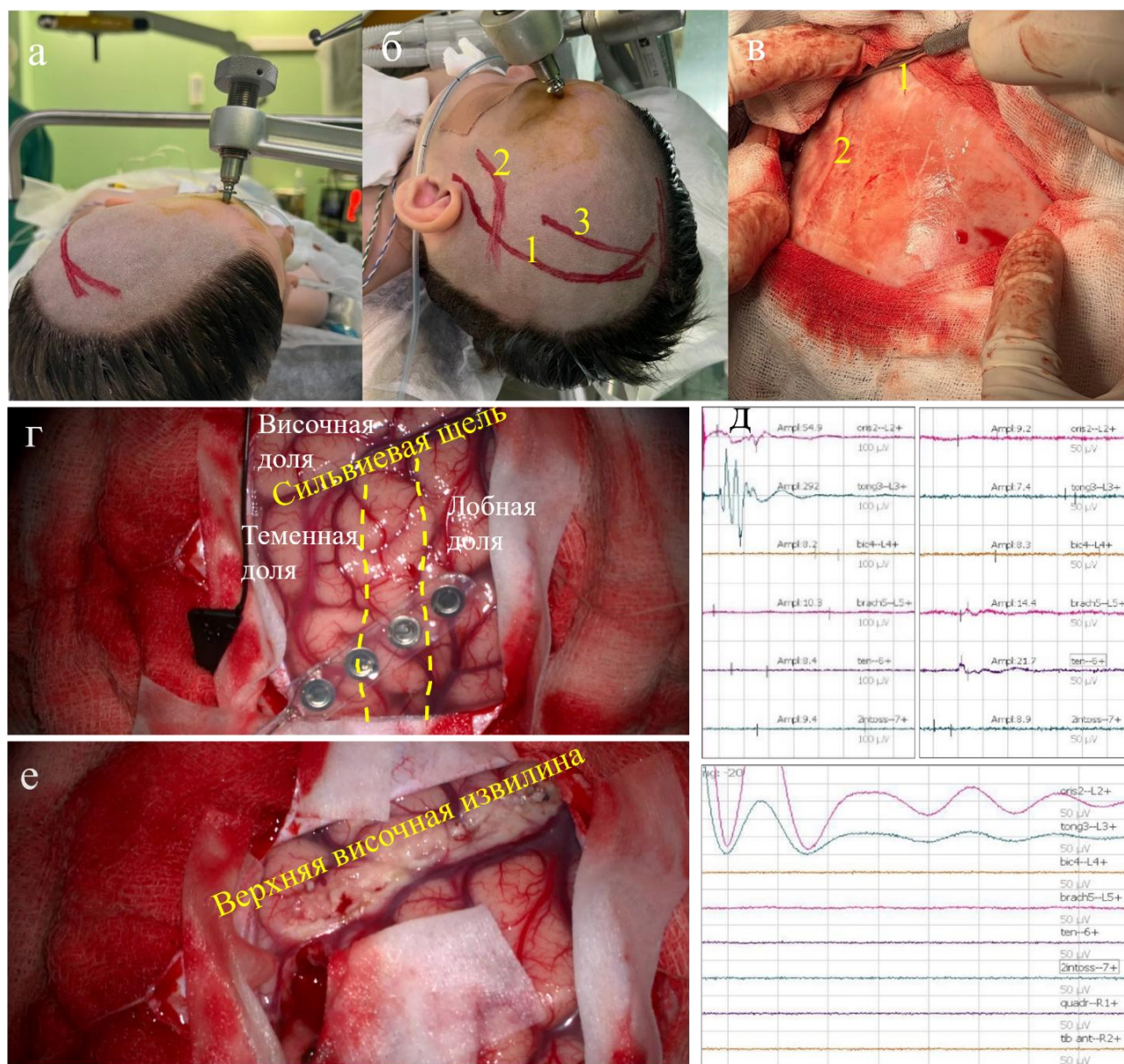


Рисунок 18 – Заднеквадрантная дисконнекция: (а, б) голова жестко зафиксирована в скобе Мейфилда с поворотом на противоположную сторону на 25-30гр (1-линия кожного разреза, 2-сильвиева щель, 3-прецентральная извилина); (в) скелетированы височная, лобная, теменные кости, коронарный (1) и височный швы (2); (г) визуализированы лобная, теменная, височная доли и сильвиева щель; (д) с помощью нейрофизиологического мониторинга картирована прецентральная извилина; (е) линейная энцефалотомия по верхней височной извилине [собственное наблюдение]

Инфраинсулярный этап выполнялась через кортикотомию верхней височной извилины вблизи латеральной щели с последующей субпиальной резекцией оперкулярной коры до нижней части островка. Диссекция продолжалась до височного рога бокового желудочка. Из его полости выполнялась резекция медиальных структур височной доли, включая миндалевидное тело, крючок и передние отделы гиппокампа до уровня хориоидальной щели, с обязательным сохранением сосудистых структур.

На этапе теменно-затылочной дисконнекции резекция продолжалась кзади с сохранением вены Лаббе и корковых ветвей средней мозговой артерии. Выполнялась удаление теменного оперкулума с последующим доступом к желудочковому треугольнику и телу бокового желудочка (Рисунок 19).

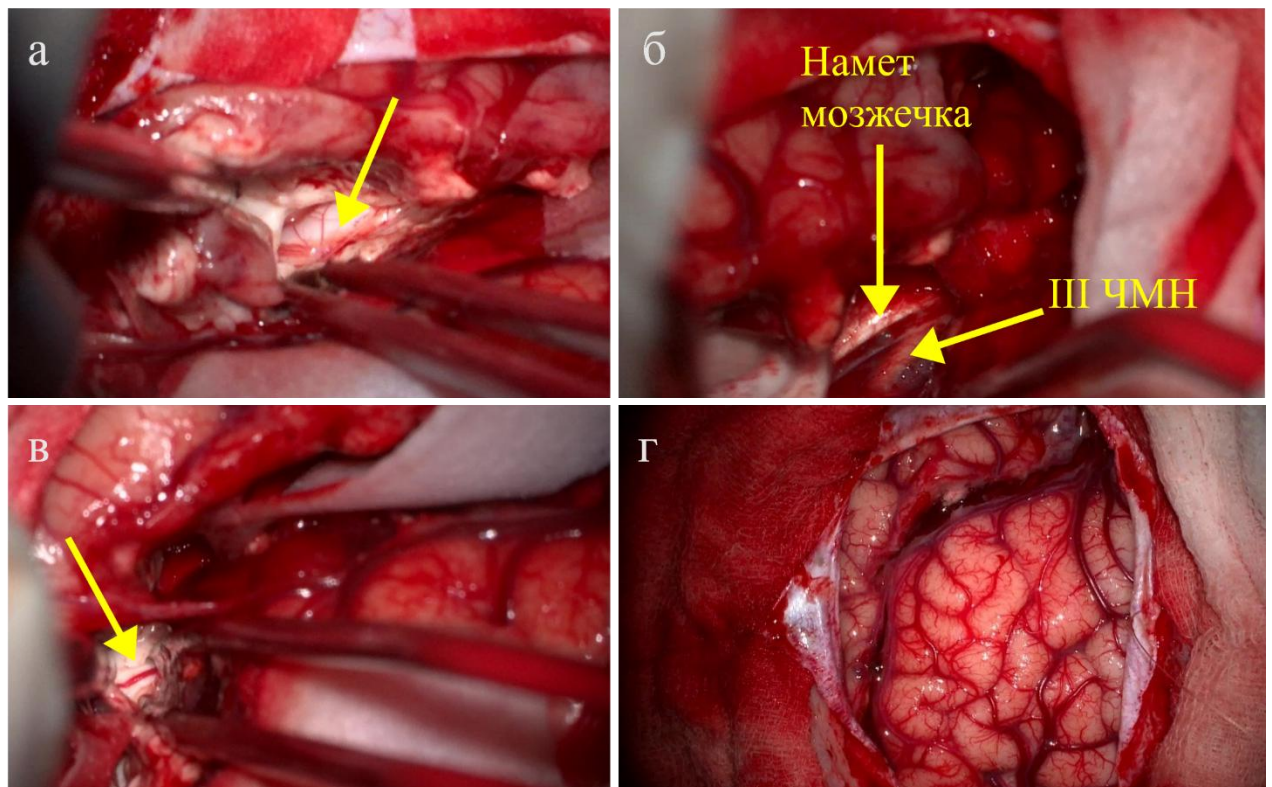


Рисунок 19 – Заднеквадрантная дисконнекция: (а) субпиальная резекция верхней височной извилины и доступ в полость височного рога бокового желудочка; (б) полюс височной доли и медиальные структуры удалены; (в) этап теменно-затылочной дисконнекции (диссекция на уровне желудочкового треугольника); (г) окончание дисконнекции [собственное наблюдение]

Дисконнекция медиальной стенки проводилась позади сосудистого сплетения с направлением кверху до уровня валика мозолистого тела, что позволяет избежать повреждения таламуса. Далее осуществлялась внутритеменная дисконнекция кзади от постцентральной извилины с углублением до межполушарной щели и серпа. Резекция выполнялась субпиально с достижением верхнего сагиттального синуса и мозолистого тела. Завершающим этапом являлась внутрижелудочковая задняя каллозотомия с последующим рассечением медиальной стенки бокового желудочка и выполнением задней гиппокампотомии до уровня сосудистой щели, обеспечивающей полную дисконнекцию гиппокампа.

Периинсулярная функциональная гемисферотомия

Классическая методика включает три этапа: инфраинсулярный, супраинсулярный и островковый [108].

Операцию целесообразно начинать с инфраинсулярного этапа. Выполняется линейная энцефалотомия в верхней височной извилине параллельно сильвиевой щели с последующей субпиальной резекцией, распространяющейся до циркулярной борозды островка. Далее осуществляется доступ к височному рогу бокового желудочка через рассечение белого вещества. После вскрытия желудочка при необходимости может быть выполнена резекция полюса височной доли для расширения операционного пространства. Из полости желудочка проводится субпиальная резекция медиальных структур височной доли.

Рассечение латеральной стенки височного рога продолжается кзади до области треугольника и далее по телу бокового желудочка с ориентацией на эпендиму и сосудистое сплетение вплоть до отверстия Монро. Через супраинсулярный доступ выполняется продолжение дисконнекции до лобного рога бокового желудочка с сохранением МЗ-сегментов средней мозговой артерии.

На супраинсулярном этапе также производится субпиальное рассечение лобно-базальных отделов по линии от переднего рога к бифуркации внутренней сонной артерии с ориентацией на А1-сегмент передней мозговой артерии.

Следующим этапом выполняется трансвентрикулярная каллозотомия с использованием в качестве ориентиров перикаллезных артерий, межжелудочковой перегородки и свободного края серпа. Производится последовательное рассечение передних и задних отделов мозолистого тела до уровня его валика.

Завершается дисконнекция пересечением медиобазальных отделов теменной и затылочной долей и комиссуральных волокон в области преддверия бокового желудочка.

Декортикация островковой доли выполняется селективно при её вовлечении в эпилептогенез с обязательным сохранением ветвей средней мозговой артерии.

С учётом объёма вмешательства в послеоперационном периоде возможно развитие асептического воспаления, в связи с чем рекомендуется тщательное промывание операционной полости до получения прозрачного раствора.

Повторное оперативное лечение

Повторные хирургические вмешательства выполнялись в случаях нерадикальной резекции или неполноценной дисконнекции, эволюции заболевания и возобновления эпилепсии с иной эпилептогенной зоны, запланированной двухэтапной резекции.

Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг

Проводили с целью оценки расположения и контроля моторных функций при резекции очага вблизи них. Первым шагом на поверхность головного мозга в проекции прецентральной и постцентральной извилин устанавливался четырехконтактный субдуральный платиновый электрод (ЧСПЭ) (Ad-Tech, Racine, WI) для быстрого поиска центральной борозды. При стимуляции контралатерального срединного нерва с помощью установленных игольчатых электродов в области запястья проводилась регистрация соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП); продолжительность импульса 0.2 мс, частота 4,7 Гц, сила стимула до 50 мА, количество усреднений – 100 (Рисунок 20,21).

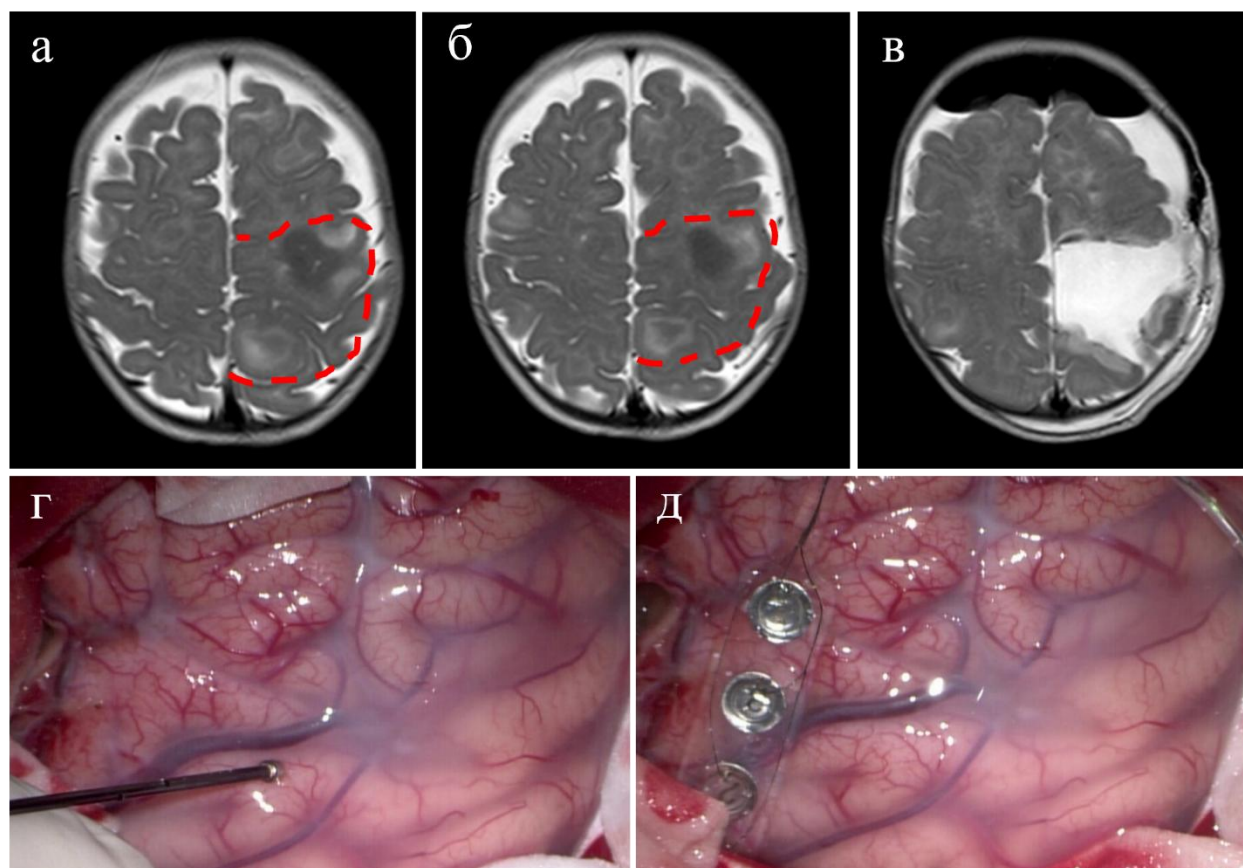


Рисунок 20 – Резекция комплекса туберов с элементами кальцификации в моторной зоне: (а-б) Т2-ВИ, красной пунктирной линией отмечены границы резекции; (в) МРТ после резекции; (г-д) картирование моторной зоны с использованием монополярного стимулятора и четырехконтактного субдурального электрода

Для определения расположения прецентральной и постцентральной борозд использовалась методология реверсии фаз при ССВП. Вторым этапом проводилось подтверждение моторной зоны с помощью прямой стимуляции монополярным электродом, выполнялась анодная стимуляция «пачками» из 4–5 стимулов, длительностью 0,5 мс, сила стимула до 25 мА. У пациентов младшего возраста (до 3-х лет) данная методика имела низкий успех – менее, чем у 30% пациентов удалось картировать моторную зону таким способом. При необходимости мониторинга сохранности кортикоспинального тракта ЧСПЭ устанавливался в область выявленной моторной зоны, проводилась эпизодическая (1 раз в 3–10 минут в зависимости от манипуляций) стимуляция «пачками» из 5 стимулов с

силой стимула до 500мА (до 400В) аналогично с транскраниальной стимуляцией. Вторым компонентом оценки сохранности кортикоспинального тракта является непрерывная стимуляция белого вещества аспиратором Раабе (Inomed) монополярная стимуляция «пачками» из 5 стимулов, сила стимуляции от 4 до 15 мА.

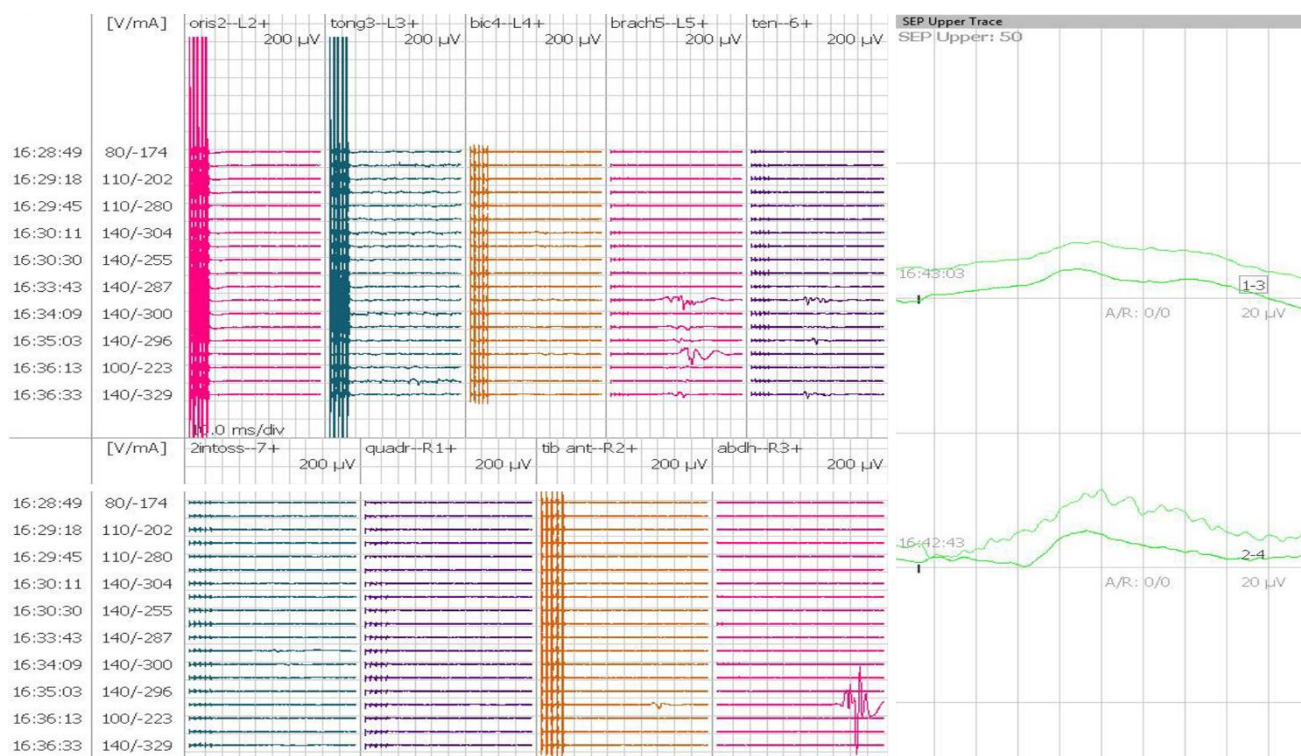


Рисунок 21 – Моторные вызванные потенциалы с плечелучевой мышцы и тенара при параметрах стимуляции 140В (300мА) свидетельствующие о дальнем расположении моторной зоны, сохранные соматосенсорные потенциалы после резекции с n. medianus (сила тока 50мА ,100 усреднений)

2.5 Патоморфологическое исследование

Учитывая, что кортикальные туберы относятся к кортикальным дисплазиям формулировка патоморфологического заключения, проводилась на основании классификации фокальной кортикальной дисплазии предложенной специальной рабочей группой комиссии по диагностическим методам Международной противосудорожной лиги (ILAE) от 2011г (Приложение Б) [19].

Резецированный операционный материал туберов предварительно фиксировался в 10% забуференном растворе формалина и доставлялся в лабораторию патоморфологии. Далее проводилась вырезка операционного материала, в результате которой образцы ткани помещались в гистологические кассеты, после чего осуществлялась окончательная фиксация в 10% забуференном растворе формалина. В дальнейшем осуществлялся гистологический процессинг образцов, после которого они заливались парафином. Из полученных парафиновых блоков изготавливались срезы образцов толщиной 3–4 мкм, которые монтировались на предметные стёкла и окрашивались в автоматическом стейнере гематоксилином и эозином. Иммуногистохимическое исследование проводилось на платформе Ventana Benchmark XT (Roche) с использованием системы детекции ultraView и моноклональных антител к GFAP, vimentin, NF, NeuN. Готовые препараты, окрашенные гематоксилином и эозином, а также препараты иммунного окрашивания исследовались в прямом проходящем свете с использованием микроскопа Nikon Eclipse Ci. Препараты сканировались с помощью сканера стекол Hamamtsu Nano Zoomer S360, в дальнейшем формировались цифровые фотоизображения.

2.6 Оценка результатов хирургического лечения

Основной оценкой результата хирургического лечения эпилепсии является исход по приступам после операции. Однако, кроме этого, еще анализировали изменения фармакотерапии после проведенной операции, результаты контрольной ВЭЭГ и у части пациентов анализировали качество жизни.

В послеоперационном периоде пациенты продолжали приём ПЭП в прежнем объёме в соответствии с рекомендациями epileптолога. В дальнейшем на основании результатов ВЭЭГ-мониторинга epileптологом проводилась коррекция терапии ПЭП.

ВЭЭГ-мониторинг длительностью 24 часа, МРТ головного мозга, оценка послеоперационных исходов осуществляли в контрольные сроки: через 3 месяца, 6 месяцев и 1 год после вмешательства, с последующим ежегодным мониторингом посредством телефонного интервьюирования. Для обеспечения достоверности полученных данных результаты оценки исходов учитывались при катамнезе продолжительностью не менее 12 месяцев.

Для оценки исходов хирургического лечения использовали шкалу ILAE рекомендуемая Международной противэпилептической лиги [111] (Таблица 6).

Таблица 6 – Классификация оценки исходов хирургического лечения эпилепсии Международной противэпилептической лиги (ILAE) [111]

Исход	Определение
1	Полное отсутствие приступов; отсутствие аур
2	Приступы отсутствуют, только ауры
3	От 1 до 3 дней с приступами за год; ауры есть или отсутствуют
4	От 4 дней с приступами за год до уменьшения исходной частоты дней с приступами более чем на 50%; ауры возникают или отсутствуют
5	От менее чем на 50% уменьшение исходной частоты дней с приступами до более 100% повышения исходной частоты дней с приступами; ауры возникают или отсутствуют
6	Более чем на 100% увеличение исходной частоты дней с приступами; ауры возникают или отсутствуют

Для оценки качества жизни детей использовали русскоязычную адаптированную версию опросника Quality of Life in Childhood Epilepsy Questionnaire (QOLCE), ранее применявшейся в отечественных исследованиях у детей с эпилепсией (Приложение В) [89].

2.7 Резюме

Проведен ретроспективный анализ 62 детей с фармакорезистентной эпилепсией при туберозном склерозе, которым проведено обследование и хирургическое лечение в период с 01.2017г по 08.2024г в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ».

Критерии включения пациентов в исследование: верифицированный диагноз туберозного склероза в соответствии международными рекомендациями; наличие структурных изменений на МРТ головного мозга, характерных для туберозного склероза; верифицированный диагноз фармакорезистентной эпилепсии.

Критерии исключения: генерализованная эпилепсия, верифицированная на амбулаторном этапе; отсутствие катамнестических данных за период не менее 12 месяцев.

На амбулаторном этапе на основании клинико-анамнестических данных, результатов МРТ и ВЭЭГ мониторинга пациенты отобраны на предхирургическую диагностику в рамках хирургического лечения эпилепсии. Отобранные пациенты подвергались предоперационному обследованию с использованием стандартного диагностического комплекса, включающего расширенный клинический осмотр (консультации невролога, эпилептолога, нейропсихолога и нейрохирурга), методы нейровизуализации (МРТ по эпилептологическому протоколу), неинвазивный видео-ЭЭГ-мониторинг. На основании полученных результатов у части пациентов дополнительно выполнялись ПЭТ-КТ, инвазивные нейрофизиологические исследования с применением глубинных и субдуральных электродов.

62 пациентам всего выполнили 95 оперативных вмешательств. Из них 35 с целью инвазивной электроэнцефалографии, 7 дисконнективных операций, 53 резективных оперативных вмешательств. Повторное хирургическое лечение выполнили у 7 детей. Медиана периода послеоперационного наблюдения составил 37,5 мес [29; 56] (мин. 12 мес и макс. 102 мес). Оценка послеоперационных исходов

выполнялась на контрольных точках: через 3 месяца, 6 месяцев, 1 год после вмешательства, с последующим ежегодным мониторингом посредством телефонного интервьюирования.

Полученные результаты подвергались анализу с использованием общепринятых методов статистической обработки данных. Представление результатов осуществлялось с помощью таблиц, графиков и рисунков, а также с использованием периоперационного фотодокументирования.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Результаты предоперационного обследования

3.1.1 Результаты клинико-анамнестического обследования

При генетическом обследовании на tuberозный склероз у 8 (13%) пациентов выявлена мутация в гене TSC1, у 35 детей (56%) в гене TSC2, у пятерых (8%) детей мутации не выявлены и 14 (23%) пациентам генетическое обследование не проводили. Несмотря на отсутствие генетических мутаций или генетического обследования, у детей присутствовали клинические диагностические критерии (Таблица 7).

Одному пациенту в анамнезе в стороннем медицинском учреждении имплантировали стимулятор блуждающего нерва, троим детям выполнена резекция эпилептогенных очагов. У первого и второго ребенка после первичной резекции отмечена ремиссия течения эпилепсии на 10 и 24 мес., после чего эпилепсия возобновилась. У третьего ребенка после резекции приступы продолжились в прежнем объеме.

Дебют эпилептических приступов чаще всего в возрасте до 6 месяцев включительно, что составило 85,4% (53n). Из них у 43% дебют в первый месяц жизни, в первые две недели жизни 28,3% (Рисунок 22).

В предоперационном периоде подавляющее большинство пациентов (90,3%) демонстрировали ежедневные эпилептические приступы, характеризующиеся серийным, кластерным течением. В 9,7% пациентов частота приступов составляла 2–5 эпизодов в неделю (Рисунок 23).

Таблица 7 – Клинико-анамнестические данные пациентов

Характеристика	Все пациенты (N=62)
Пол	
Мальчики, n (%)	31 (50%)
Девочки, n (%)	31 (50%)
Дебют эпилепсии (мес), Me [Q ₁ ; Q ₃]	2 [1; 4]
Частота приступов в сутки, Me [Q ₁ ; Q ₃]	10 [5; 30]
Частота приступов в неделю, Me [Q ₁ ; Q ₃]	4 [2; 4]
Количество ПЭП суммарно, Me [Q ₁ ; Q ₃]	4 [3; 4]
Количество ПЭП на момент операции, Me [Q ₁ ; Q ₃]	3 [2; 3]
Длительность эпилепсии (мес), Me [Q ₁ ; Q ₃]	29 [12; 42,8]
Возраст на момент операции (мес), Me [Q ₁ ; Q ₃]	34 [15,4; 53]
Генетика	
TSC1, n (%)	8 (13%)
TSC2, n (%)	35 (56%)
нет мутаций, n (%)	5 (8%)
не выполняли, n (%)	14 (23%)
Предыдущие операции	
Резекции, n (%)	3 (4,8%)
Имплантация VNS, n (%)	1 (1,6%)
Тип эпилептических приступов	
Фокальные приступы, n (%)	61 (98,4%)
Генерализованные приступы, n (%)	1 (1,6%)

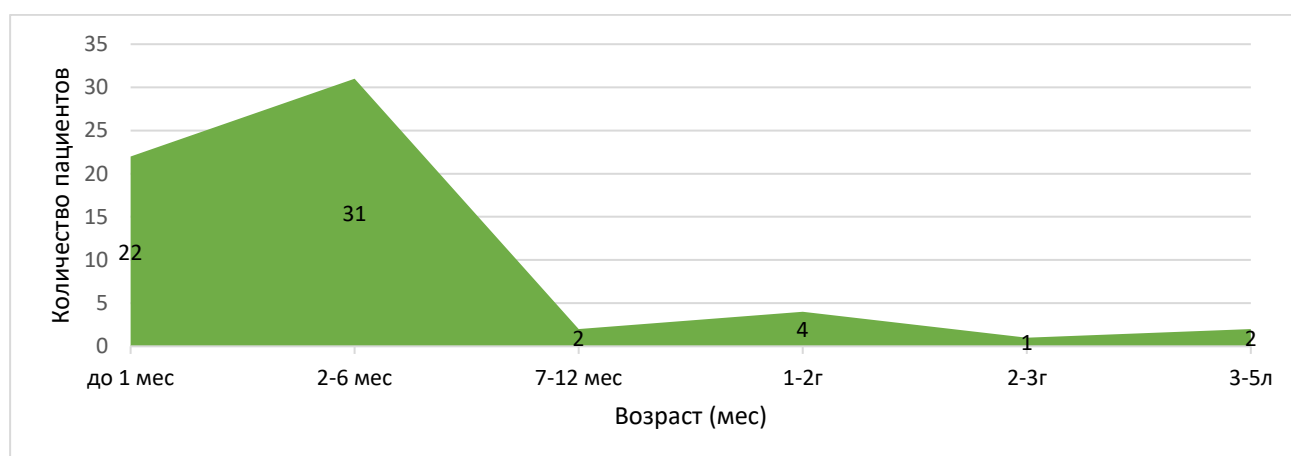


Рисунок 22 – Распределение пациентов в зависимости от возраста дебюта эпилептических приступов

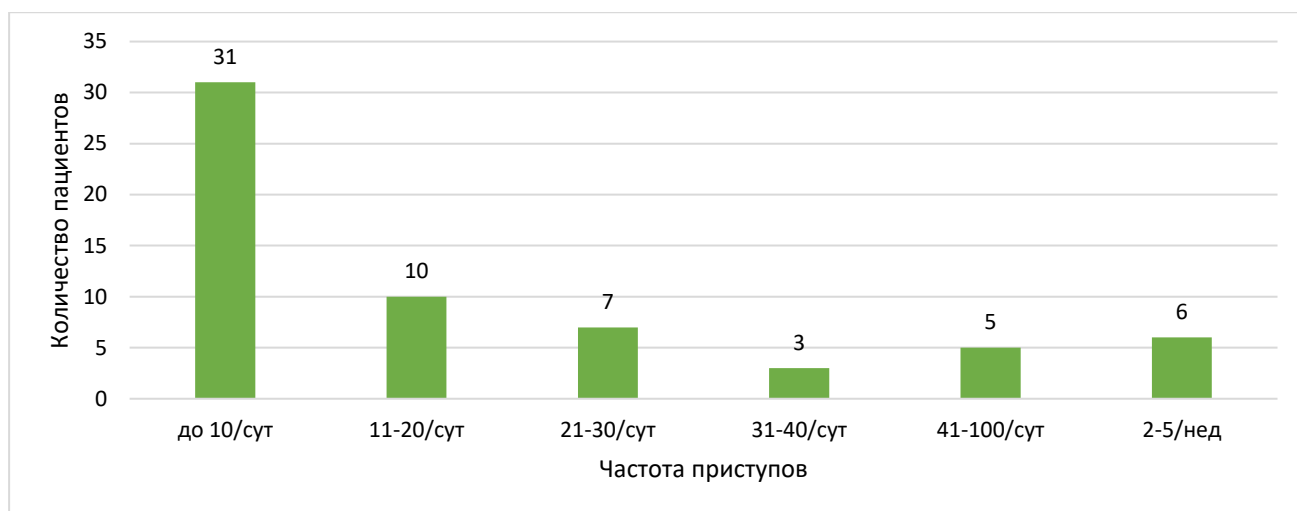


Рисунок 23 – Распределение пациентов в зависимости от частоты эпилептических приступов

Медианная частота эпилептических приступов была больше у пациентов с дебютом заболевания в первый месяц жизни — 22,5 [10,0; 39,3] приступа в сутки (Рисунок 24), по сравнению с пациентами с дебютом в возрасте 2–6 месяцев — 6,0 [2,5; 12,5], 7–12 месяцев — 10,0 [5,5; 12,5] и старше 12 месяцев — 5,5 [2,25; 9,5] приступа в сутки; различия между группами были статистически значимыми ($\chi^2 = 15,0$; $df = 3$; $p = 0,002$).

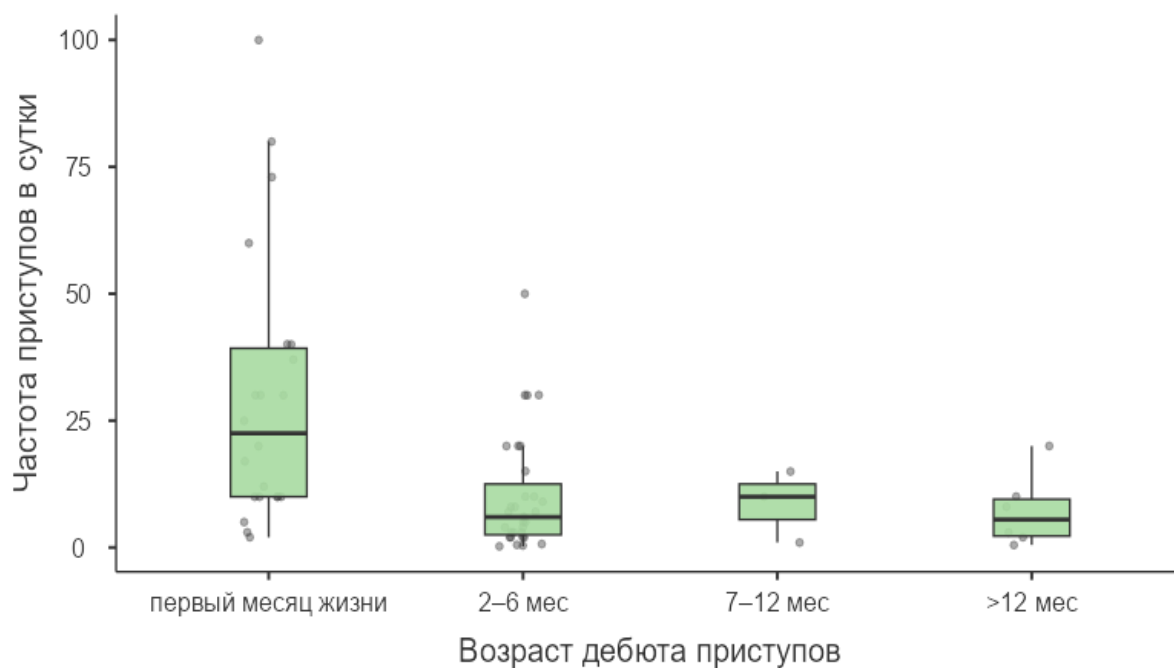


Рисунок 24 – Распределение пациентов по частоте эпилептических приступов в зависимости от возраста дебюта

Согласно классификации приступов, принятой рабочей группой ILAE в 2025 г., генерализованные приступы отмечены в 1,6% случаев (1n), фокальные приступы с наблюдаемыми проявлениями - в 54,8% случаев (34n), фокальные приступы без наблюдаемых проявлений - в 37,1% случаев (23n). У 6,5% детей (4n) отмечалось сочетание фокальных приступов с наблюдаемыми проявлениями и без них. По семиотике эпилептических приступов у 56,5% пациентов убедительных латерализационных и локализационных признаков не выявлено, у 35,5% пациентов выявлены только латерализационные признаки, у 8% пациентов отмечены латерализационные и локализационные признаки (Таблица 8).

В 94% случаев пациенты за время течения эпилепсии принимали больше двух противосудорожных препаратов (Рисунок 25). Медиана суммарного количества применявшихся ПЭП за время течения эпилепсии составила 4 [3;4], от двух до 8 препаратов. У пациентов, принимавших суммарно 2 ПЭП и направленных на предоперационную диагностику медиана длительности эпилепсии составила 7,5 мес [5,75; 14,8] ($\chi^2(3) = 10,42$; $p = 0,02$). При попарном сравнении статистически значимые различия были выявлены между группами 2 ПЭП и 5–8 ПЭП, а также между группами 3 ПЭП и 5–8 ПЭП ($p = 0,04$) (Рисунок 26).

Таблица 8 – Семиологические признаки эпилептических приступов

Количество пациентов, всего=62 (%)	Латерализация	Локализация
35 (56,5%)	не убедительные данные	
13 (21%)	Правое полушарие	нет
9 (14,5%)	Левое полушарие	нет
1 (1,6%)	Правое полушарие	Лобный регион
1 (1,6%)	Правое полушарие	Лобно-теменной регион
2 (3,2%)	Левое полушарие	Лобный регион
1 (1,6%)	нет	Височная доля

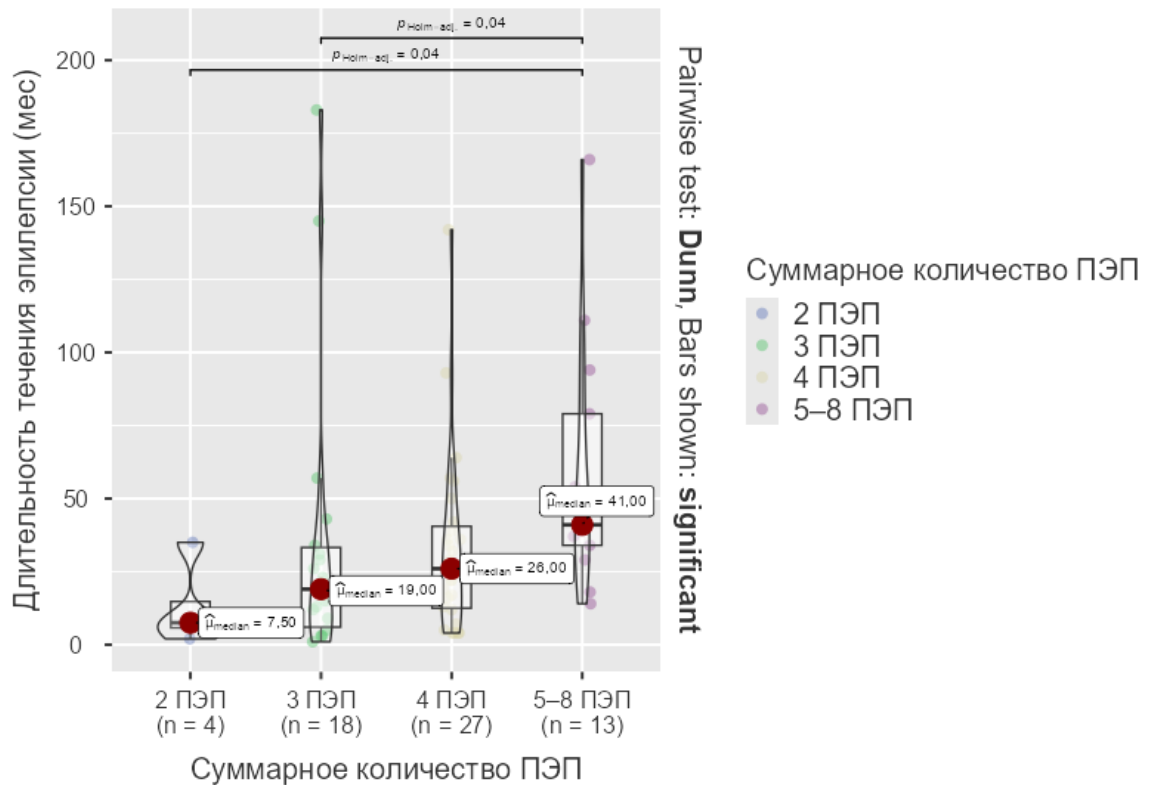


Рисунок 25 – Распределение пациентов по суммарному количеству применявшихся противоэпилептических препаратов за время течения эпилепсии

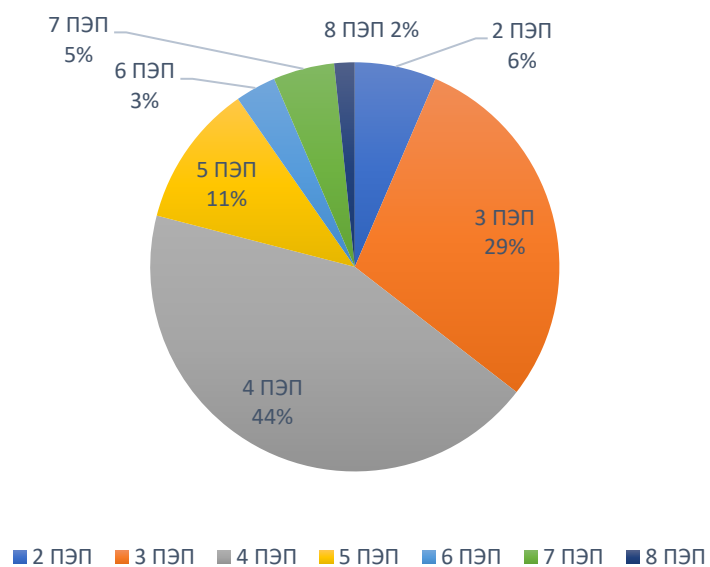


Рисунок 26 – Распределение пациентов в зависимости от количества суммарно применявшихся ПЭП и длительности течения эпилепсии

3.1.2 Результаты нейровизуализационного обследования

Все обследуемые пациенты прошли магнитно-резонансную томографию головного мозга по специализированному эпилептологическому протоколу. В одном из клинических случаев при ограниченной диагностической ценности данных МРТ и видео-ЭЭГ-мониторинга для уточнения локализации эпилептогенного очага было выполнено ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ. В ходе исследования выявлен интериктальный участок гипометаболизма в зоне предполагаемого поражения, что сыграло ключевую роль при определении показаний к оперативному вмешательству.

МРТ-картина у пациентов характеризовалась типичными проявлениями туберозного склероза, включающими (Рисунок 27–30):

- а) множественные кортикальные и субкортикальные туберы
- б) трансмантийные изменения
- в) субэпендимарные узлы
- г) субэпендимарные гигантские астроцитомы (СЭГА)

Распределение структурных изменений головного мозга по данным МРТ-исследования представлено в таблице 9.

Таблица 9 – Супра/инфратенториальные поражения головного мозга

Супратенториальные поражения головного мозга	n (%)
Туберы кортикальные/субкортикальные	62 (100%)
Субэпендимальные узлы	49 (79%)
Субэпендимальная гигантоклеточная астроцитома (СЭГА)	11 (18%)
Агенезия/дисплазия мозолистого тела	3 (5%)
Гемимегалоэнцефалия	2 (3,2%)
Венозная ангиома	1 (1,6%)
Инфратенториальные поражения	5 (8%)
Агенезия/гипоплазия червя или полушария мозжечка	5 (8%)
Глиома таламуса, среднего мозга	1 (1,6%)

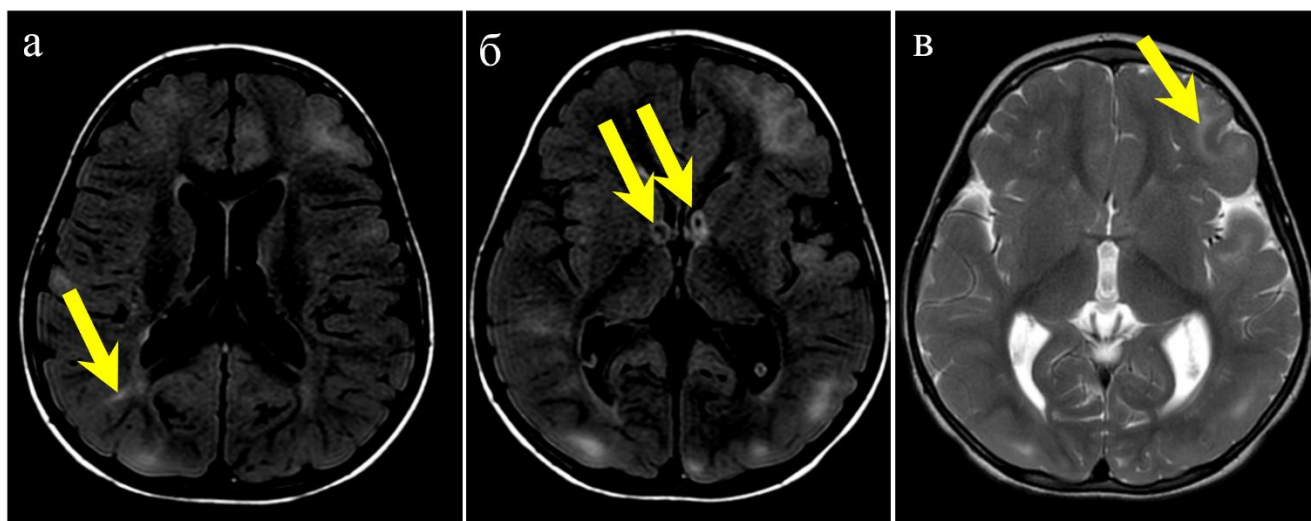


Рисунок 27 – МРТ ребенка в возрасте 5 лет: (а) T2-FLAIR, визуализируются множественные гиперинтенсивные кортикальные туберы, стрелкой указана радиальная линия миграции в белое вещество; (б) субэпендимарные узлы в области отверстия Монро; (в) T2-ВИ, туберы менее выражены, в левой лобной доле отмечается утолщение коры [собственное наблюдение]

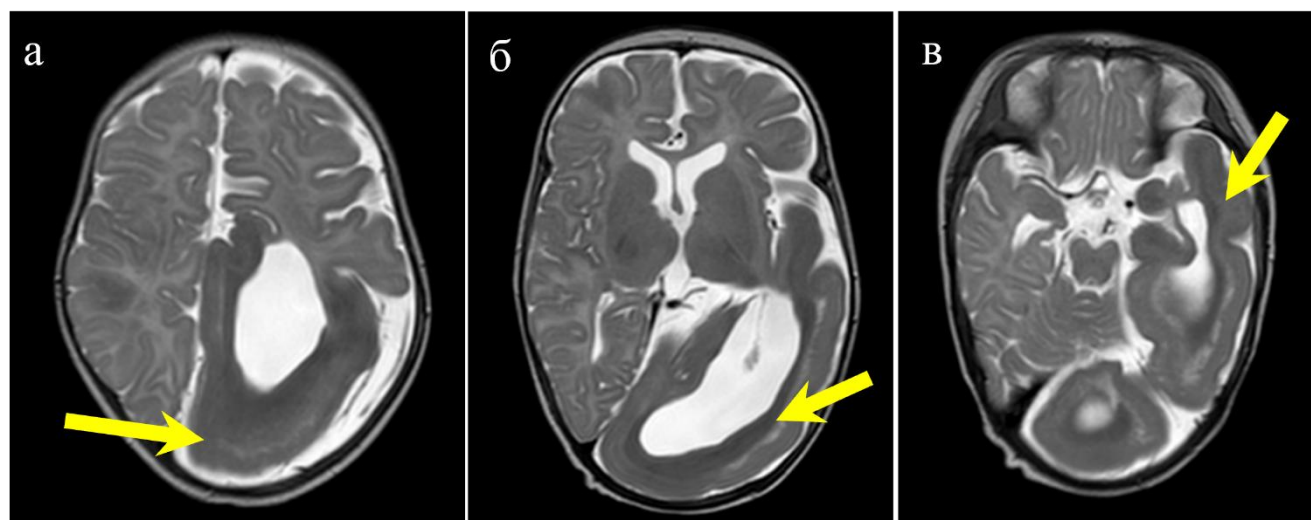


Рисунок 28 – МРТ ребенка в возрасте 3 мес.: (а-в) T2-ВИ, аксиальные срезы, визуализируется диффузная дисплазия коры левой теменно-затылочно-височной области и отклонение полюса левой затылочной доли в контралатеральную сторону, характеризующееся гипоинтенсивным сигналом, гемимегалэнцефалия слева [собственное наблюдение]

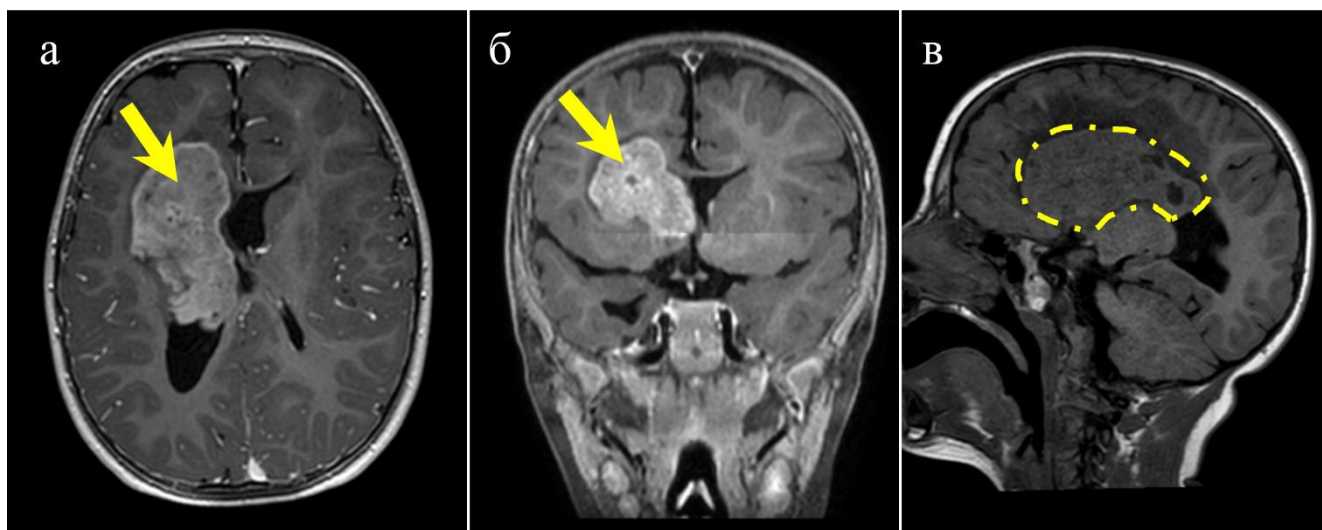


Рисунок 29 – МРТ, T1-ВИ с контрастным усилением: (а-в) визуализируется образование огромных размеров, хорошо отграниченное, с дольчатым строением — субэпендимальная гигантоклеточная астроцитома [собственное наблюдение]



Рисунок 30 – МРТ ребенка 2,5мес, инфратенториальные поражения: (а, б) гипоплазия правого полушария мозжечка; (в) глиома среднего мозга [собственное наблюдение]

3.1.3 Результаты нейрофизиологического обследования

Всем пациентам до операции проводился длительный скальповый видео-ЭЭГ мониторинг (ВЭМ) с регистрацией сна. Длительность ВЭМ составляла от 10 до 168 часов. У 5 (8%) пациентов эпилептогенная зона не была зарегистрирована. У 5 (8%) детей зафиксированы диффузные иктальные паттерны с преобладанием акцента в одном из регионов. У 21 (34%) пациентов ЭЗ имела левополушарную локализацию, у 21 (34%) детей — правополушарную, а у 10 (16%) пациентов — билатеральную (Таблица 10).

По результатам скальпового видео-ЭЭГ мониторинга 3 (4,8%) детей отобраны на субдуральную ЭЭГ, 31 (50%) ребенок на стерео-ЭЭГ и одному (1,6%) ребенку выполнена поэтапная комбинация субдуральной и стерео-ЭЭГ в связи с сохранением приступов после первичной резекции.

У 4 детей подвергшихся субдуральной-ЭЭГ возраст составил от 2 до 22 месяцев. Длительность записи от 5 до 8 суток. У троих электроды установлены с левой стороны, у одного справа. Стерео-ЭЭГ мониторинг проводили с продолжительностью от 4 до 28 суток, медиана 13,5 суток [11,8;17]. Медиана возраста на момент установки глубинных электродов 40 мес [28,5;63,5]. Медиана количества установленных электродов 13,5 [12;16]. Продолжительность времени от дебюта эпилепсии до установки электродов от 13 мес. до 111 мес., медиана 33 месяца [25,5;56,3] (Таблица 11).

Таблица 10 – Результаты скальпового ВЭЭМ

Латерализация		Локализация		Пациенты	
Не убедительные данные за эпилептогенную зону				5 (8,1%)	
Диффузные иктальные паттерны с преобладанием акцента в одном из регионов				5 (8,1%)	
Правое полушарие	нет	21 (34%)	2 (3,2%)		
	Лобный регион		4 (6,5%)		
	Височный регион		1 (1,6%)		
	Лобно-височный регион		4 (6,5%)		
	Лобно-теменной регион		5 (8,1%)		
	Лобно-височно-теменной регион		2 (3,2%)		
	Височно-теменной регион		1 (1,6%)		
	Теменно-затылочно-височный регион		2 (3,2%)		
Левое полушарие	нет	21 (34%)	1 (1,6%)		
	Лобный регион		3 (4,8%)		
	Височный регион		2 (3,2%)		
	Теменной регион		2 (3,2%)		
	Лобно-височный регион		2 (3,2%)		
	Лобно-теменной регион		5 (8,1%)		
	Лобно-височно-теменной регион		1 (1,6%)		
	Височно-теменной регион		3 (4,8%)		
	Теменно-затылочно-височный регион		2 (3,2%)		
Билатеральный характер				10 (16,1%)	
Левый теменной, правый лобно-теменной регионы				1 (1,6%)	
Бифронтальный регион				2 (3,2%)	
Биокципитальный регион				1 (1,6%)	
Правый лобно-височный, левый теменной регионы				1 (1,6%)	
Лобно-теменные регионы с двух сторон				1 (1,6%)	
Теменно-затылочно-височные регионы с двух сторон				1 (1,6%)	
Правый лобно-теменной, левый теменно-затылочный регионы				1 (1,6%)	
Левый лобно-височный, правый лобно-теменной регионы				1 (1,6%)	
Правый теменно-височно-затылочный, левый лобно-теменной регионы				1 (1,6%)	
Итого				62 (100%)	

Таблица 11 – Характеристика пациентов, подвергшихся инвазивной ЭЭГ

Характеристика	Субдуральная ЭЭГ	Стерео-ЭЭГ	P value
Количество пациентов**	4 (6%)	32 (52%)	
Возраст на момент установки (мес), Ме	6,5 мес [3,5;12,3]	40 мес [28,5;63,5]	0.002*
мин-макс (мес)	2-22мес	17-112мес	
Длительность эпилепсии (мес), Ме	5,5 мес [3,5;10,8]	33 мес [25,5;56,3]	0.003*
Односторонняя установка	4 (100%)	2 (6,2%)	
Двухсторонняя установка		30 (93,8%)	
Длительность записи (дней), Ме	7,5 дней [6,5;8]	13,5 дней [11,8;17]	
Количество электродов, Ме	2,5 [2;3]	13,5 [12;16]	
Суммарное количество электродов	10	441	

Примечание. *Применялся тест Манна-Уитни; **Одному пациенту поэтапно выполнены субдуральная и стерео-ЭЭГ.

У 19 (53%) пациентов зарегистрированы иктальные паттерны из левого полушария, у 11 (30%) детей паттерны имели правополушарный характер, в одном случае (3%) билатеральный характер, у 5 (14%) пациентов зарегистрированы диффузные иктальные паттерны (Таблица 12).

По результатам стерео-ВЭЭГ 10 (16%) пациентов не прошли этап хирургического лечения (Таблица 13). Учитывая данные неинвазивных и инвазивных методов исследований из 62 пациентов 52 ребенка отобраны на хирургическое лечение.

Таблица 12 – Результаты инвазивной ЭЭГ

Латерализация	Локализация	Пациенты
Субдуральная ЭЭГ		
Правое полушарие	Височная доля	1 (2,7%)
Левое полушарие	Височная доля	1 (2,7%)
	Лобная доля	1 (2,7%)
	Теменно-затылочно-височная область	1 (2,7%)
Стерео-ЭЭГ		
Левое полушарие	Лобная доля	3 (8,5%)
	Оперкулярные отделы лобной доли	2 (5,6%)
	Перироландическая область	1 (2,7%)
	Медиальные отделы лобной доли, передние отделы поясной извилины, передние и средние отделы островковой доли	1 (2,7%)
	Теменная доля	3 (8,5%)
	Затылочная доля	1 (2,7%)
	Полюс височной доли	1 (2,7%)
	Лобно-височная область	1 (2,7%)
	Лобно-теменная область	2 (5,6%)
	Теменно-затылочно-височная область	1 (2,7%)
Правое полушарие	Лобная доля	7 (20%)
	Перироландическая область	1 (2,7%)
	Лобная доля и теменно-височная область	1 (2,7%)
	Теменно-затылочно-височная область в сочетании с диффузным иктальным паттерном независимо	1 (2,7%)
Билатеральный характер		
Теменно-затылочно-височные области с преобладанием справа		1 (2,7%)
Диффузные иктальные паттерны		5 (14%)
Итого		35 (100%)

Примечание: Одному пациенту поэтапно выполнены субдуральная и стерео-ЭЭГ.

Таблица 13 – Причины не проведенного хирургического лечения пациентам в исследуемой группе после стерео-ЭЭГ мониторинга

Причины	Всего=35
Противопоказания	6/35 (17,1%)
Диффузные иктальные паттерны	5/35 (14,3%)
Наличие фокальных и диффузных паттернов	1/35 (2,9%)
Отказ родителей от операции	4/35 (11,4%)
Итого	10 (28,6%)

При сопоставлении семиотики приступов с данными скальповой ЭЭГ в группе пациентов, перенесших хирургическое лечение, наибольшая информативность семиотики отмечалась при региональном паттерне: локализация и латерализация эпилептогенной зоны были возможны в 7,7% (4n) случаев. В то же время при мультирегиональных и билатеральных паттернах семиотика, как правило, имела ограниченное, латерализационное значение либо не позволяла выявить локализационно-латерализационные признаки. Полное или частичное соответствие семиотики с результатами скальп-ЭЭГ имело 46% (24n) случаев (Таблица 14).

Данные скальповой ЭЭГ полностью совпали с результатами стерео-ЭЭГ в 18,2% (4), частично совпали в 36,4% (8) и не совпали в 45,5% (10) случаев. По данным стерео-ЭЭГ мониторинга эпилептогенная зона локализована в пределах одного региона у 16 пациентов (72,7%), тогда как при скальповой ЭЭГ — у 4 пациентов (18,2%). Одновременно отмечалось снижение частоты мультирегиональных, полушарных, билатеральных и диффузных паттернов, а также отсутствие неинформативных результатов при стерео-ЭЭГ (Таблица 15).

Таблица 14 – Сопоставление семиотики с данными скальповой ЭЭГ у оперированных пациентов

ВЭЭГ \ Семиотика	Локализация и латерализация	Латерализация	Не выявлены	Итого
Региональный паттерн	4 (7,7%)	8 (15,4%)	2 (3,8%)	14 (26,9%)
Мультирегиональный паттерн	1 (1,9%)	12 (23,1%)	9 (17,3%)	22 (42,3%)
Полушарный паттерн	—	2 (3,8%)	1 (1,9%)	3 (5,8%)
Билатеральный или два очага в одном полушарии	—	2 (3,8%)	8 (15,4%)	10 (19,2%)
Диффузный паттерн	—	1 (1,9%)	—	1 (1,9%)
Не выявлено	1 (1,9%)	—	1 (1,9%)	2 (3,8%)
Итого	6 (11,5%)	25 (48,1%)	21 (40,4%)	52 (100%)
Полное или частичное соответствие семиотики с результатами скальп-ЭЭГ				24 (46%)

Таблица 15 – Распределение результатов скальповой ЭЭГ и стерео-ЭЭГ у оперированных пациентов

Характеристика	Скальп-ЭЭГ, n=22	Стерео-ЭЭГ, n=22
Региональный паттерн	4 (18,2%)	16 (72,7%)
Мультирегиональный паттерн	7 (31,8%)	5 (22,7%)
Полушарный паттерн	2 (9,1%)	—
Билатеральный или два очага в одном полушарии	7 (31,8%)	1 (4,5%)
Диффузный паттерн	1 (4,5%)	—
Не выявлено	1 (4,5%)	—
Итого	22 (100%)	22 (100%)

3.2 Результаты хирургического лечения

3.2.1 Общие результаты

Виды операций и локализация эпилептогенной зоны

Медиана возраста на момент операции 29 месяцев [13,8; 42,5], от 2 до 113 месяцев. Медиана длительности течения заболевания от момента дебюта до оперативного вмешательства составила 22,5 месяцев [7,75; 36,3], от 1 до 111 месяцев. 52 пациентам с целью лечения выполнены 60 хирургических вмешательств, направленных на лечение эпилепсии. Из 52 детей 7 пациентов оперированы повторно (Рисунок 31).

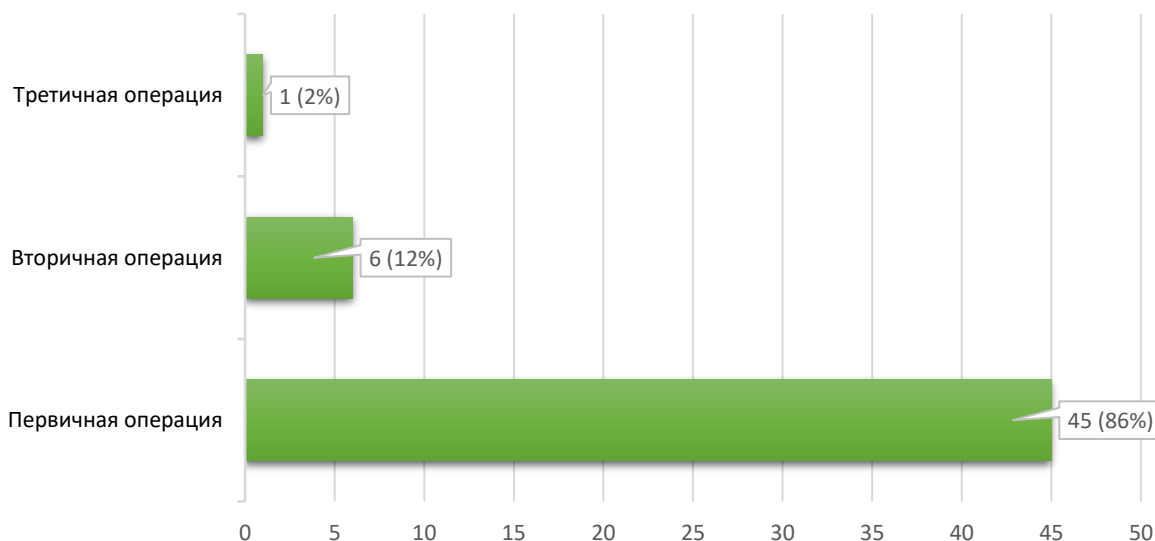


Рисунок 31 – Распределение пациентов по количеству выполненных оперативных вмешательств, направленных на лечение

В 4 (7,6%) случаях использовали интраоперационную электрокортикографию. Среди оперативных вмешательств выполненных первично с незначительным преимуществом превалирует резекция тубера с окружающей мозговой тканью (Таблица 16).

Таблица 16 – Объемы выполненных оперативных вмешательств, направленных на хирургическое лечение

Операции	Всего 60 (%)
Первичные оперативные вмешательства	
Селективная резекция тубера (ТЭ)	15 (25%)
Туберэктомия с перитуберальной тканью (ТЭ+)	17 (28,3%)
Лобэктомия	11 (18,3%)
Мультилобарная резекция	5 (8,3%)
Заднеквадрантная дисконнекция	2 (3,3%)
Функциональная гемисферотомия	2 (3,3%)
Повторные оперативные вмешательства	
Селективная резекция тубера (ТЭ)	1 (1,7%)
Расширение резекции с декортикацией инсулы	1 (1,7%)
Лобэктомия	3 (5%)
Заднеквадрантная дисконнекция	1 (1,7%)
Функциональная гемисферотомия	1 (1,7%)
Повторная функциональная гемисферотомия с декортикацией инсулы	1 (1,7%)

Доля нерадикально выполненной первичной операции составила 5,7% (3). В случаях расположения epileptogenic zone в пределах трех и более долей прибегали к дисконнективным операциям.

Причинами повторных оперативных вмешательств являлись наличие двух epileptogenic foci и запланированная двухэтапная резекция (2n), эволюция эпилепсии с формированием нового epileptogenic focus (1n), более обширная epileptogenic zone, чем предполагалось на этапе предоперационной подготовки (1n), а также нерадикальная первичная резекция (3n) (таблица 17).

В двух случаях это было обусловлено вовлечением моторной коры, в одном – зоны Брока. У двух пациентов с резекциями туберов в анамнезе причинами повторных резекций стали появление нового epileptogenic focus и более обширная epileptogenic zone.

По локализации epileptogenic zone преобладали унилобарные формы – 36 пациентов из 52, что составило 69,2% (Рисунок 32). Мультилобарная локализация выявлена у 13 пациентов – 25,0%, полушарная локализация – у 3 пациентов – 5,8%.

В структуре унилобарных локализаций наиболее часто эпилептогенная зона располагалась в лобной доле — 28 из 36 пациентов, что составило 77,8%. Реже отмечалось локализация в теменной доле - 4 пациента, 11,1%, затылочной доле - 3 пациента, 8,3%, и височной доле - 1 пациент, 2,8%.

Таблица 17 – Последовательность операций выполненных повторно с включением инвазивной ЭЭГ (Также добавлены 2 пациента оперированных первично в другом медицинском учреждении)

№	Первый этап	Второй этап	Третий этап	Исход
1	ТЭ правой височной доли	ТЭ правой лобной доли	—	ILAE I
2	ТЭ левой затылочной доли	сЭЭГ → мультилобарная резекция левой лобно-теменной области	—	ILAE IV
3	ТЭ правой лобной доли	сЭЭГ → фронтальная ЛЭ справа	—	ILAE IV
4	Субд. ЭЭГ → височная ЛЭ справа	сЭЭГ → фронтальная ЛЭ справа	—	ILAE V
5	ТЭ правой теменной доли	Заднеквадрантная дисконнекция	ФГ	ILAE V
6	сЭЭГ → ТЭ+ правой лобной доли	Фронтальная ЛЭ справа	—	ILAE I
7	Функциональная гемисферотомия слева	Ревизия с декортикацией левой инсулы	—	ILAE V
8	Субд. ЭЭГ → височная ЛЭ слева	ТЭ левой лобной доли	—	ILAE V
9	сЭЭГ → ТЭ+ левой лобной доли	Расширение резекции с декортикацией инсулы	—	ILAE I

Примечание. сЭЭГ – стерео-ЭЭГ; субд. ЭЭГ – субдуральная ЭЭГ; ТЭ — туберэктомия; ЛЭ – лобэктомия; ФГ — функциональная гемисферотомия.

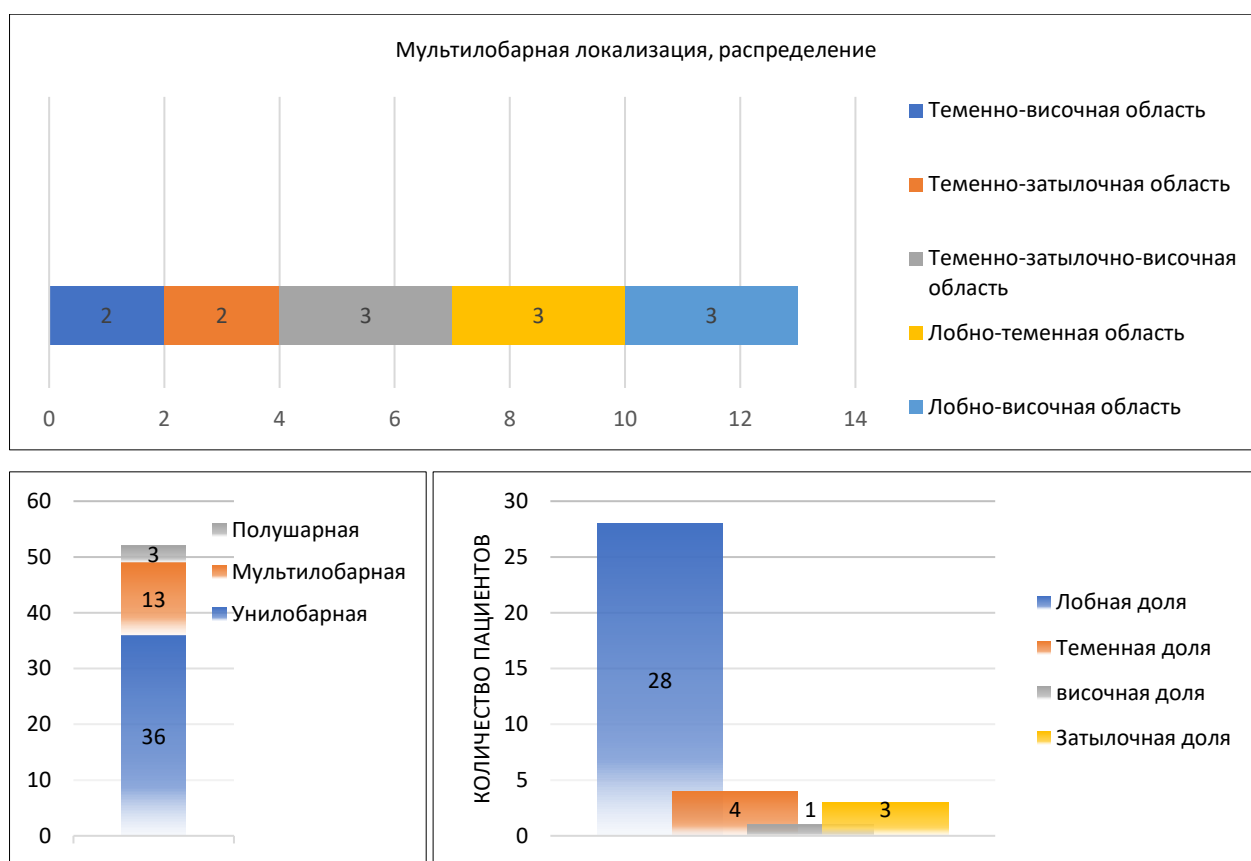


Рисунок 32 – Локализация epileптогенной зоны

Последствия и осложнения хирургического лечения

Непредвиденных периоперационных осложнений, непосредственно обусловленных хирургическим вмешательством и установкой электродов, выявлено не было. В послеоперационном периоде у 5 пациентов (9,6%) вследствие значительного объема резекции сформировалась сообщающаяся гидроцефалия, потребовавшая проведения ликворошунтирующей операции в сроки от 1 до 72 месяцев после вмешательства, медиана 5 месяцев [2;7]. В одном случае (2%) из-за наличия псевдоменингоцеле в послеоперационной области потребовалась установка наружного люмбального дренажа.

У 9 пациентов (17,3%) отмечен стойкий, ожидаемый гемипарез и у одного пациента (2%) гемиплегия после операции ввиду расположения ЭЗ в границах двигательной коры. У 7 (13%) детей наблюдался транзиторный гемипарез. В данных случаях на дооперационном этапе с родителями обсуждался планируемый

объем резекции, разъяснялся ожидаемый неврологический дефицит и получено согласие на оперативное лечение.

3.2.2 Оценка исходов

При оценке исходов хирургического лечения у 34 (65%) детей из 52 прооперированных достигнут исход ILAE I, у 12 (23%) пациентов исход ILAE IV, у пяти (10%) исход ILAE V, у одного (2%) исход ILAE VI (Таблица 18).

Таблица 18 – Исходы хирургического лечения и изменения в терапии ПЭП

Исходы	n (%)
ILAE I	34 (65%)
ILAE IV	12 (23%)
ILAE V	5 (10%)
ILAE VI	1 (2%)
Терапия ПЭП	
Отмена терапии	2 (3,8%)
Снижение количества ПЭП	14 (27%)
Увеличение количества ПЭП	4 (7,7%)
Терапия без изменений	32 (61,5%)
Итого	52 (100%)

В послеоперационном периоде под наблюдением эпилептолога у 2 (3,8%) пациентов терапия ПЭП отменена, у 14 (27%) детей отмечено снижение количества применяемых ПЭП, у 4 (7,7%) пациентов увеличено количество препаратов, у 32 (61,5%) терапия продолжили в прежнем объеме.

На контрольной ВЭЭГ у пациентов с исходами ILAE IV–VI в 33,3% случаев имели диффузные паттерны, в 50% региональные паттерны или противополошарные, мультирегиональная эпилептическая активность в 11,1%, интериктальная активность без регистрации паттернов в 5,6% (Таблица 19).

Таблица 19 – Результаты скальп-ЭЭГ после операции у детей с исходами ILAE IV–VI

Исходы	Скальп-ЭЭГ после операции
ILAE 4 -23% (12n)	Диффузные иктальные паттерны – 4 Мультирегиональная эпилептическая активность – 2 Интериктальная эпилептическая активность – 1 Региональный иктальный паттерн из иного очага – 5
ILAE 5 – 10% (5n)	Диффузный иктальный паттерн – 1 Региональный иктальный паттерн – 1 Иктальные паттерны из противоположного полушария – 3
ILAE 6 – 2% (1n)	Диффузный иктальный паттерн – 1
Всего	Диффузные иктальные паттерны – 6 (33,3%) Региональный иктальный паттерн из иного очага – 6 (33,3%) Мультирегиональная эпилептическая активность – 2 (11,1%) Интериктальная эпилептическая активность – 1 (5,6%) Иктальные паттерны из противоположного полушария – 3 (16,7%)

3.2.3 Анализ результатов

Значимость инвазивной электроэнцефалографии

При сравнении пациентов, которым хирургическое лечение выполнялось после неинвазивного предоперационного обследования, и пациентов, которым дополнительно проводилась инвазивная ЭЭГ, статистически значимые различия были выявлены по ряду характеристикам (Таблица 20).

Пациенты группы инвазивной ЭЭГ имели более длительный анамнез эпилепсии: 34 [22; 39] мес против 13 [4,5; 29] мес в группе неинвазивной ЭЭГ, $p=0,010$. Также возраст на момент операции был выше в группе инвазивной ЭЭГ: 36 [22; 45] мес против 16 [7; 36] мес, $p=0,045$.

Таблица 20 – Сравнительная таблица пациентов без и с инвазивной ЭЭГ

Характеристика	Неинвазивная ЭЭГ (n=27)	Инвазивная ЭЭГ (n=25)	P value
Дебют эпилепсии (мес)	5 [2; 58]	4 [2; 57]	0,854 ¹
Частота приступов (сут)	10 [4; 20]	10 [5; 30]	0,938 ¹
Суммарное количество ПЭП	4 [3; 4]	4 [3; 4]	0,961 ¹
Длительность эпилепсии (мес)	13 [4,5; 29]	34 [22; 39]	0,010¹
Возраст на момент операции (мес)	16 [7; 36]	36 [22; 45]	0,045¹
<i>TSC1</i>	7,4% (2)	20% (5)	0,241 ²
<i>TSC2</i>	70,4% (19)	56% (14)	0,282 ³
Семиотика приступов			
Нет убедительных данных	22,2 % (6)	60% (15)	0,006³
Латерализация	63 % (17)	32% (8)	0,026³
ЭЗ локализована	14,8 % (4)	8% (2)	0,670 ²
Скальп - ЭЭГ			
Региональный паттерн	37 % (10)	16% (4)	0,121 ²
Мультирегиональный паттерн	44,4 % (12)	40% (10)	0,746 ³
Полушарный паттерн	3,7% (1)	8% (2)	0,603 ²
Билатеральный, два очага в одном полушарии	11,1% (3)	28% (7)	0,167 ²
Диффузный паттерн	—	4% (1)	
Нет убедительных данных	3,7% (1)	4% (1)	1,000 ²
Соответствие данных скальп-ВЭЭГ и семиотики	66,7% (18)	24% (6)	0,002³
МРТ			
Кальцифицированный тубер в ЭЗ	70,4% (19)	28% (7)	0,002³
Виды операции			
Туберэктомия	37% (10)	8% (2)	0,020²
Туберэктомия +	29,6% (8)	36% (9)	0,625 ³
Лобэктомия	18,5% (5)	32% (8)	0,262 ³
Мультилобарная резекция	—	20% (5)	0,020²
Дисконнективные операции	14,8% (4)	4% (1)	0,352 ²
Нерадикальная резекция	—	12% (3)	
Повторные операции	—	16% (4)	0,047²
Сторона операции			
Правое полушарие	63% (17)	32% (8)	0,026³
Левое полушарие	37% (10)	68% (17)	
ILAE I	70,4% (19)	60% (15)	0,432 ³

Примечание. 1-Манна-Уитни; 2-Точный тест Фишера; 3- χ^2 Пирсона; нр- не рассчитывалось.

По данным семиологии приступов в группе инвазивной ЭЭГ значительно чаще отсутствовали убедительные данные для локализации эпилептогенной зоны: 60% против 22,2%, ОШ 5,25; 95% ДИ 1,57–17,6; $p=0,006$. Напротив, латерализующие признаки по семиологии чаще отмечались в группе неинвазивной ЭЭГ: 63% против 32%, ОШ 0,27; 95% ДИ 0,08–0,87; $p=0,026$. Кроме того, соответствие данных скальп-ВЭЭГ и семиологии достоверно чаще наблюдалось в группе неинвазивной ЭЭГ: 66,7% против 24%, ОШ 0,158; 95% ДИ 0,04–0,53; $p=0,002$.

По данным МРТ кальцифицированный тубер в эпилептогенной зоне значительно чаще выявлялся у пациентов, оперированных без инвазивной ЭЭГ: 70,4% против 28%, ОШ 0,16; 95% ДИ 0,04–0,54; $p=0,002$. Это указывает на то, что наличие выраженного структурного МРТ-субстрата облегчало определение границ эпилептогенной зоны без применения инвазивного мониторинга. Об этом свидетельствует, что туберэктомия достоверно чаще выполнялась в группе неинвазивной ЭЭГ: 37% против 8%, ОШ 0,14; 95% ДИ 0,02–0,76; $p=0,020$.

На основании результатов однофакторного анализа были отобраны клинически значимые факторы, потенциально связанные с проведением инвазивной ЭЭГ. В многофакторную модель бинарной логистической регрессии были включены: длительность эпилепсии, соответствие данных скальп-ВЭЭГ и семиотики приступов, а также наличие кальцифицированного тубера в предполагаемой эпилептогенной зоне по данным МРТ (Таблица 21).

Таблица 21 – Многофакторный логистический регрессионный анализ факторов, ассоциированных с проведением инвазивной ЭЭГ

Характеристика	аОШ	95% ДИ	P value
Длительность эпилепсии	1,017	0,990–1,044	0,208
Соответствие данных скальп-ВЭЭГ и семиотики	0,188	0,049–0,717	0,014
Кальцифицированный тубер в ЭЗ по МРТ	0,193	0,051–0,726	0,015

Независимыми факторами, ассоциированными с меньшей вероятностью проведения инвазивной ЭЭГ, являлись соответствие данных скальп-ВЭЭГ и семиотики приступов: аОШ 0,188; 95% ДИ 0,049–0,717; $p=0,014$, а также наличие кальцифицированного тубера в предполагаемой эпилептогенной зоне по данным МРТ: аОШ 0,193; 95% ДИ 0,051–0,726; $p=0,015$.

Результаты многофакторного анализа показали, что основными независимыми факторами, снижающими вероятность проведения инвазивной ЭЭГ, являются согласованность клинико-электрофизиологических данных и наличие четкого структурного МРТ-субстрата в предполагаемой ЭЗ. Напротив, при отсутствии соответствия между семиологией приступов и данными скальп-ВЭЭГ, а также при отсутствии кальцифицированного тубера в предполагаемой эпилептогенной зоне возрастает необходимость применения инвазивного ЭЭГ-мониторинга для уточнения локализации эпилептогенной зоны и планирования объема хирургического вмешательства.

При парном сравнении результатов скальп-ЭЭГ и стерео-ЭЭГ региональный паттерн по данным скальп-ЭЭГ выявлялся у 4 из 22 пациентов (18,2%), тогда как по данным стерео-ЭЭГ - у 16 из 22 пациентов (72,7%) (Таблица 22). У 12 пациентов региональный паттерн был выявлен только при стерео-ЭЭГ, случаев выявления регионального паттерна только по данным скальп-ЭЭГ не отмечено. По критерию Мак-Немара различия были статистически значимыми: $\chi^2 = 10,1$; $p = 0,001$.

При анализе влияния инвазивной -ЭЭГ на исход хирургического лечения статистически значимой связи не выявлено ($p=0,432$). Однако при сравнении после инвазивной ЭЭГ у 15 (60%) пациентов отмечен исход ILAE I, у детей без инвазивной ЭЭГ в 19 случаях (70,4%).

Вероятно, данные различия объясняются тем, что на инвазивную ЭЭГ направлялись пациенты с более сложным течением фармакорезистентной эпилепсии и менее однозначными результатами неинвазивного предоперационного обследования. В этой группе чаще отмечались

распространенные паттерны эпилептиформной активности по данным скальповой ЭЭГ, включая билатеральные, полушарные и диффузные изменения (40%), что затрудняло точное определение эпилептогенной зоны на основании только неинвазивных методов.

Таблица 22 – Парное сравнение результатов скальп-ЭЭГ и стерео-ЭЭГ

Скальп-ЭЭГ	Стерео-ЭЭГ: нет регионального паттерна	Стерео-ЭЭГ: есть региональный паттерн	Всего	Парное сравнение скальп-ЭЭГ и Стерео-ЭЭГ
Нет регионального паттерна	6 / 33,3%	12 / 66,7%	18 / 100%	Критерий Мак-Немара: $\chi^2 = 10,1$; $p = 0,001$
Есть региональный паттерн	-	4 / 100%	4 / 100%	
Всего	6 / 27,3%	16 / 72,7%	22 / 100%	

Кроме того, пациенты группы инвазивной ЭЭГ чаще требовали более расширенных хирургических вмешательств, включая мультилобарные резекции ($p=0,020$). Только в данной группе были зарегистрированы случаи нерадикальной резекции, необходимость в повторных операциях ($p=0,047$). Это подтверждает, что инвазивная ЭЭГ применялась преимущественно у пациентов с более сложной локализацией эпилептогенной зоны и необходимостью дополнительного уточнения объема хирургического вмешательства. В связи с этим отсутствие возможности проведения инвазивной ЭЭГ, в частности стерео-ЭЭГ, в таких случаях может ограничивать возможность хирургического лечения.

Анализ благоприятных и неблагоприятных факторов, влияющих на исход хирургического лечения

Таблица 23 – Сравнительная таблица пациентов с исходами ILAE I и ILAE $\geq$ II

Характеристика	ILAE I, 34n	ILAE $\geq$ II, 18n	P value
Возраст дебюта эпилепсии (мес), Ме	2 [1; 4]	1 [0; 3,75]	0,199 ¹
Частота приступов (сут), Ме	10 [4; 20]	20 [8,5; 30]	0,052 ¹
Суммарное количество ПЭП, Ме	4 [3; 4]	4 [3; 4]	0,223 ¹
Длительность эпилепсии (мес), Ме	27,5 [12,25; 38,25]	23,5 [6,25; 37]	0,290 ¹
Возраст на момент операции (мес), Ме	31,5 [15,25; 44]	25 [5; 38]	0,194 ¹
TSC1 ген	6 (17,6%)	1 (5,5%)	0,399 ²
TSC2 ген	19 (55,9%)	14 (77,8%)	0,119 ³
Резекции в анамнезе	1 (2,9%)	1 (5,6%)	1,000 ²
Фокальный приступ без наблюдаемых проявлений	9 (26,5%)	10 (55,6%)	0,038³
Фокальный приступ с наблюдаемыми проявлениями	20 (58,8%)	8 (44,4%)	0,322 ³
Два вида приступов	4 (11,8%)	—	0,285 ²
Соответствие скаल्प-ЭЭГ и семиотики приступов	16 (47,1%)	8 (44,4%)	0,857 ³
Кальцифицированный тубер в ЭЗ	17 (50,0%)	9 (50,0%)	1,000 ³
Комплекс туберов в ЭЗ	26 (76,4%)	12 (66,6%)	0,448 ³
Субэпендимарные узлы	29 (85,2%)	17 (94,4%)	0,326 ³
Инвазивная ЭЭГ, % (n)	15 (44,1%)	10 (55,6%)	0,432 ³
Стерео-ЭЭГ	12 (35,3%)	10 (55,6%)	0,159 ³
Полное или частичное совпадение данных скаल्प-ЭЭГ и стерео-ЭЭГ	6 (17,6%)	5 (27,8%)	0,395 ³

Примечание. 1-Манна-Уитни; 2-Точный тест Фишера; 3- χ^2 Пирсона;

В однофакторном анализе факторами, ассоциированными с исходом ILAE $\geq$ II, являлись наличие фокальных приступов без наблюдаемых проявлений: они встречались у 55,6% пациентов с неблагоприятным исходом против 26,5% пациентов с ILAE I ($p=0,038$) (Таблица 23). Резекция в лобной доле статистически значимо чаще встречалась у пациентов с исходом ILAE I: 64,7% против 33,3% в группе ILAE $\geq$ II ($p=0,031$) (Таблица 24).

Таблица 24 – Сравнительная таблица данных о видах операций и локализации у пациентов с исходами ILAE I и ILAE $\geq$ II

Характеристика	ILAE I, 34n	LAЕ $\geq$ II, 18n	P value
Операции			
Туберэктомия	9 (26,5%)	3 (16,7%)	0,507 ¹
Тубероэктомия (+)	13 (38,2%)	4 (22,2%)	0,354 ¹
Лобэктомия	8 (23,5%)	5 (27,8%)	0,736 ²
Мультилобарная резекция	2 (5,9%)	3 (16,7%)	0,327 ¹
Заднеквадрантная дисконнекция	2 (5,9%)	–	
Гемисферотомия	–	3 (16,7%)	
Повторная операция	3 (8,8%)	4 (22,2%)	0,218 ¹
Нерадикальная резекция	2 (5,9%)	1 (5,6%)	1,000 ¹
Локализация			
Височная доля	1 (2,9%)	–	
Затылочная доля	1 (2,9%)	2 (11,1%)	0,272 ¹
Лобная доля	22 (64,7%)	6 (33,3%)	0,031²
Теменная доля	1 (2,9%)	3 (16,7%)	0,114 ¹
Мультилобарная	9 (69,2%)	4 (30,8%)	1,000 ¹
Полушарная	–	3 (100%)	

Примечание. 1-Точный тест Фишера; 2- χ^2 Пирсона;

В многофакторной логистической регрессии независимым прогностически благоприятным фактором сохранилась резекция в лобной доле: аОШ 0,27; 95% ДИ 0,07–0,97; $p=0,046$ (Таблица 25). Наличие фокальных приступов без наблюдаемых проявлений демонстрировало тенденцию к ассоциации с неблагоприятным исходом, однако статистической значимости в многофакторной модели не достигло: аОШ 3,03; 95% ДИ 0,965–12,0; $p=0,091$.

Для оценки ассоциации вида оперативного вмешательства с исходом хирургического лечения в многофакторную модель была включена туберэктомия (+) как наиболее распространённая и клинически значимая хирургическая тактика, что обеспечивало достаточное количество наблюдений для устойчивой оценки отношения шансов. После поправки на возраст дебюта эпилепсии и частоту приступов статистически значимой ассоциации между выполнением туберэктомии (+) и исходом хирургического лечения по сравнению с другими видами

оперативных вмешательств не выявлено (аОШ 0,40; 95% ДИ 0,09–1,63; $p=0,202$) (Таблица 26).

Таблица 25 – Многофакторный логистический регрессионный анализ факторов, ассоциированных с исходом хирургического лечения, с учётом локализации эпилептогенного очага

Характеристика	аОШ	95% ДИ	P value
Фокальный приступ без наблюдаемых проявлений	3,03	0,965–12	0,091
Резекция в лобной доле	0,27	0,07–0,97	0,046
Стерео-ЭЭГ	1,86	0,52–6,67	0,337

Таблица 26 – Многофакторный логистический регрессионный анализ факторов, ассоциированных с исходом хирургического лечения, с учётом типа хирургического вмешательства

Характеристика	аОШ	95% ДИ	P value
Возраст дебюта эпилепсии	0,98	0,90–1,07	0,673
Частота приступов (сут)	1,02	0,99–1,06	0,091
Туберэктомия (+)	0,40	0,09–1,63	0,202

Ожидаемый бесприступный период

Из 52 пациентов у 34 (65%) сохранялась полная свобода от приступов при медиане послеоперационного наблюдения 37,5 мес [29; 56]. У 4 (7,6%) пациентов отмечен рецидив приступов при медиане катамнеза 12 мес [8,5; 13] (Таблица 27).

У 14 (26,9%) пациентов приступы сохранялись или возобновились уже в раннем послеоперационном периоде, что соответствует исходам ILAE II и выше и обуславливает раннее снижение кривой Каплана–Мейера (Рисунок 33).

Таблица 27 – Вероятность сохранения исхода ILAE I после операции

Время наблюдения, мес	Пациенты под наблюдением	Пациенты с рецидивом или сохранением приступов	ILAE I	95% ДИ
1	52	14	73,1%	62-86,2
5	38	1	71,20%	59,8–84,6
12	37	1	69,20%	57,8–83,0
14	32	2	64,90%	53–79,4
60	10	0	64,90%	53–79,4
100	1	0	64,90%	53–79,4

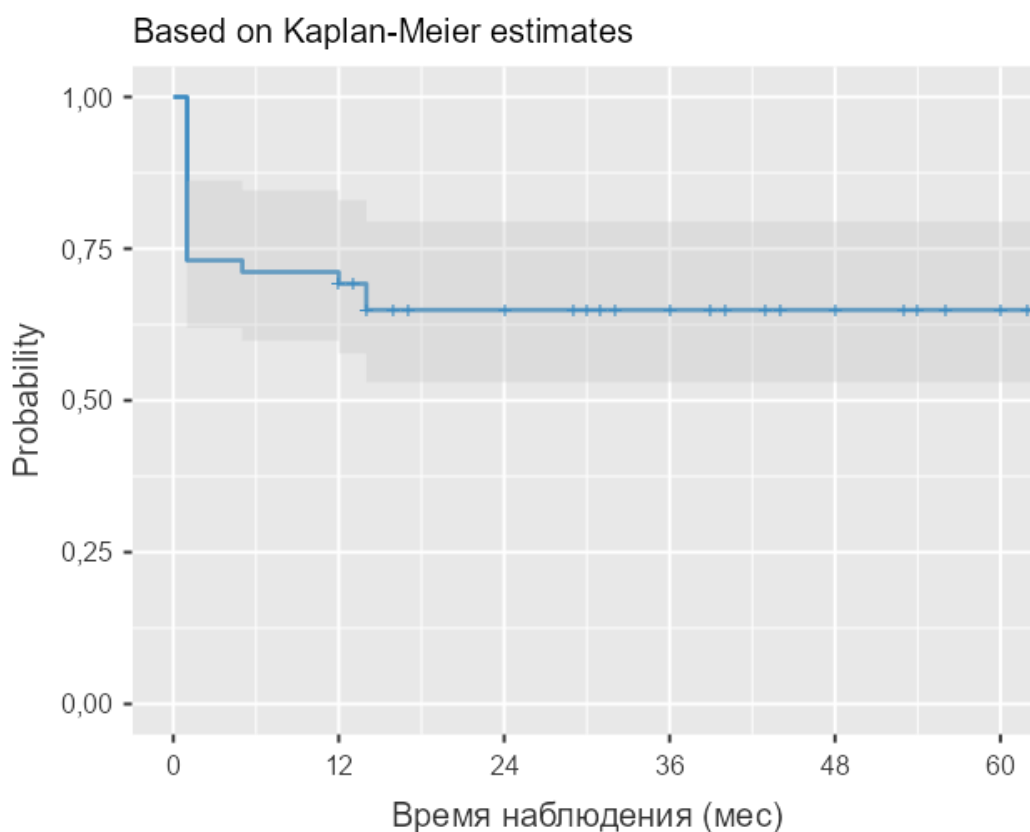


Рисунок 33 – Кривая демонстрирующая продолжительность бесприступного периода в анамнезе у всех пациентов

Анализ вероятности отсутствия рецидива эпилептических приступов методом Каплана–Мейера показал, что выполнение резекции эпилептогенного очага в лобной доле ассоциировалось с более высокой вероятностью сохранения свободы от приступов по сравнению с резекциями иной локализации. Различия между кривыми Каплана–Мейера были статистически значимыми (Log-rank test, $p = 0,027$) (Рисунок 34).

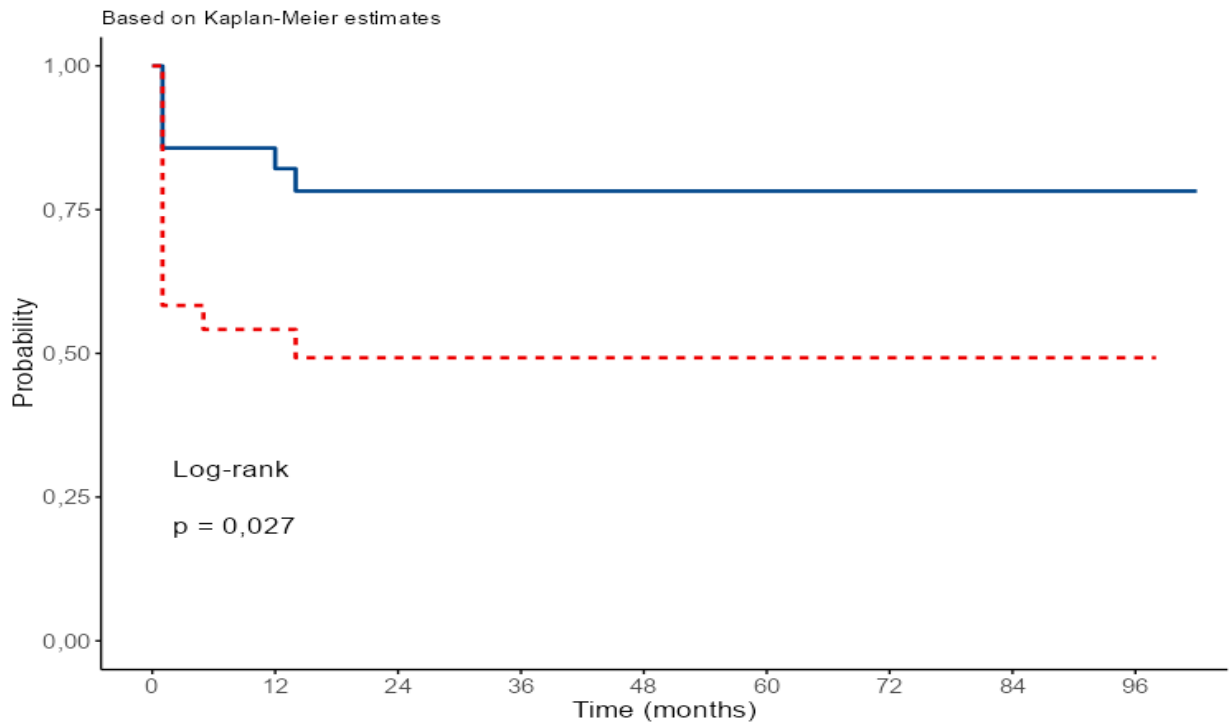


Рисунок 34 – Кривая демонстрирующая продолжительность бесприступного периода в катамнезе у пациентов с резекцией в лобной доле (синяя линия) и с остальной локализацией

В многофакторной модели пропорциональных рисков Кокса резекция эпилептогенного очага в лобной доле являлась независимым прогностическим фактором, ассоциированным со снижением риска рецидива эпилептических приступов на 66% (HR = 0,34; 95% ДИ 0,13–0,92; $p = 0,0337$) (Рисунок 35).

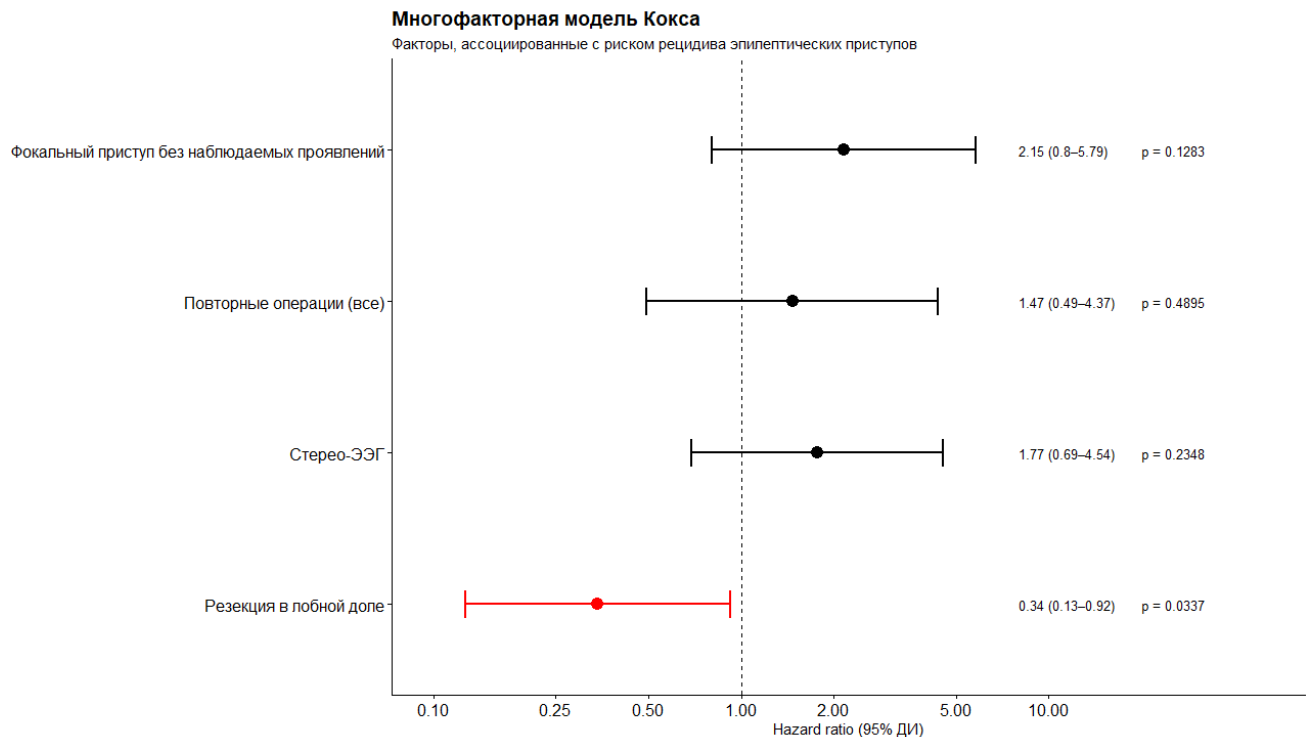


Рисунок 35 – Независимые прогностические факторы риска рецидива эпилептических приступов по данным многофакторной модели пропорциональных рисков Кокса

Качество жизни

В выборке с исходами ILAE IV, V (17) оценивали качество жизни с помощью русскоязычной версии опросника «Quality of Life in Childhood Epilepsy Questionnaire» Sabaz M., 2000 (Приложение В). 6 (35,3%) пациентов не прошли оценку из-за возрастного критерия (<4 лет), 4 (23,5%) в связи с отказом со стороны родителей. Из прошедших оценку 7 пациентов в 6 (85,7%) случаях родители отметили улучшение качества жизни ребёнка, в одном случае (14,3%) изменений в качестве жизни нет.

3.3 Клинические примеры

Клинический пример №1

Девочка 4 лет с диагностированным туберозным склерозом (мутация гена TSC1) и фармакорезистентной эпилепсией поступила в нейрохирургическое отделение для предоперационного обследования.

Дебют заболевания отмечался в 8 месяцев клоническими приступами левой руки и подбородка, а в 1 год 2 месяца появились асимметричные тонические приступы. Несмотря на последовательную терапию вигабатрином, топираматом, леветирацетамом и клобазамом, достичь стойкой ремиссии не удалось, отмечался прогрессирующий регресс психоречевого развития. Наибольший эффект наблюдался при гормональной пульс-терапии, однако сохранялись приступы с нарушением сознания без моторного компонента, часть из которых носила статусный характер.

Клинический анализ видеозаписей пароксизмальных состояний выявил два основных типа приступов: (1) серийные спастические эпизоды с развитием постприступной гемифациальной асимметрии; (2) продолжительные тонические приступы с левосторонней латерализацией, проявляющиеся дистоническим перекосом угла рта. На момент обследования наблюдались частые (до нескольких раз в день) эпизоды нарушения сознания без моторных проявлений, за которыми следовали кластеры спастических пароксизмов.

Данные магнитно-резонансного сканирования визуализировали множественные туберы корковой локализации (Рисунок 36).

При проведении скальпового видео-ЭЭГ мониторинга зарегистрированы фокальные эпилептиформные разряды, преимущественно локализованные в лобно-теменно-центральных областях обоих полушарий, а также генерализованные пароксизмальные разряды с максимальной выраженностью в лобных отведениях, демонстрирующие правостороннее доминирование (D>S).

В связи с выявлением билатеральной эпилептиформной активности и диффузным характером иктальных разрядов было принято решение о проведении инвазивного многосуточного стереотаксического ЭЭГ-мониторинга. С использованием безрамного стереотаксического метода интраоперационной навигационной системы “Brain Lab” была произведена билатеральная установка 14 глубинных электродов (от 4 до 10 контактов, с шагом 5 мм) (Рисунок 36).

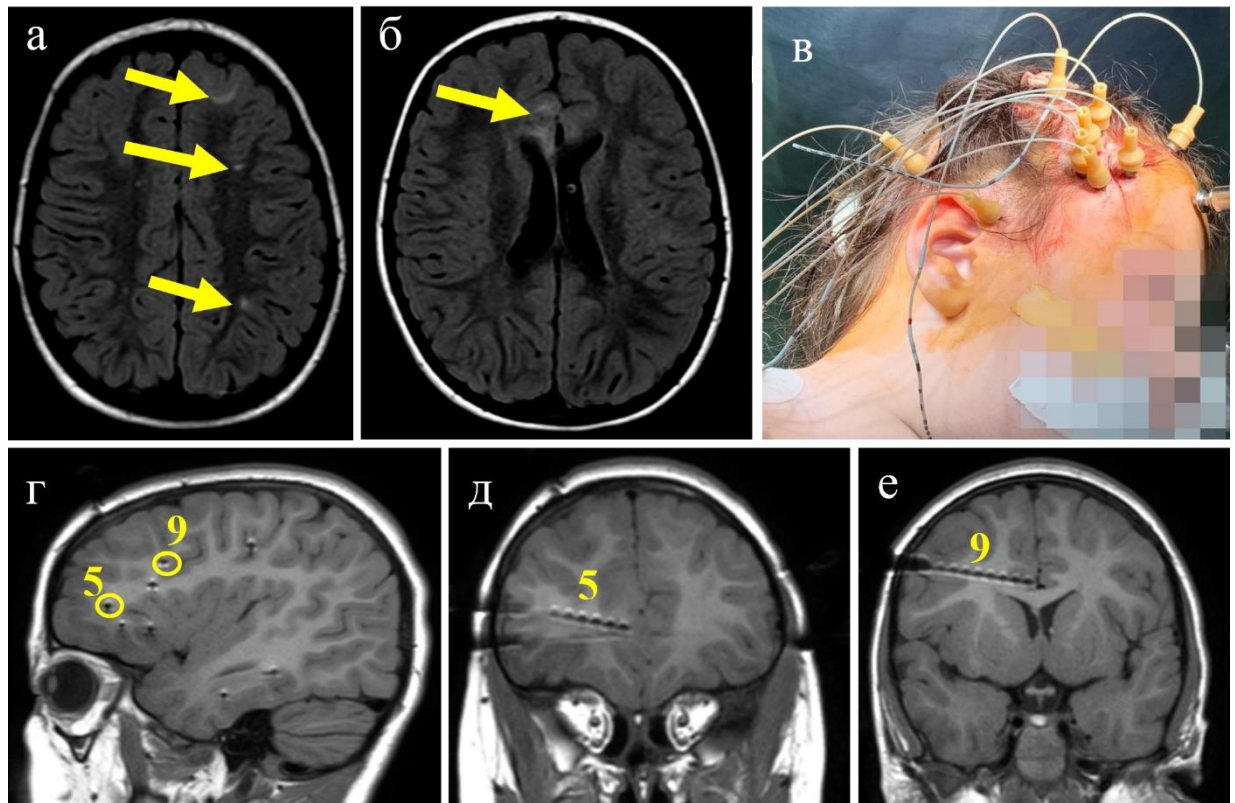


Рисунок 36 – Предоперационное обследование: (а, б) на МРТ головного мозга в T1 FLAIR режиме выявлены билатеральные туберы (указаны стрелкой); (в) имплантированы глубинные электроды; (г-е) МРТ контроль на первые сутки, цифрами указаны электроды участвующие в инициации иктального паттерна [собственное наблюдение]

В первые сутки послеоперационного периода выполнен МРТ головного мозга для контроля расположения электродов и исключения потенциальных осложнений.

Запись ВЭЭГ проводилась продолжительностью 15 суток, в состоянии сна, активного и пассивного бодрствования, с фиксацией пароксизмальных событий (Рисунок 37).

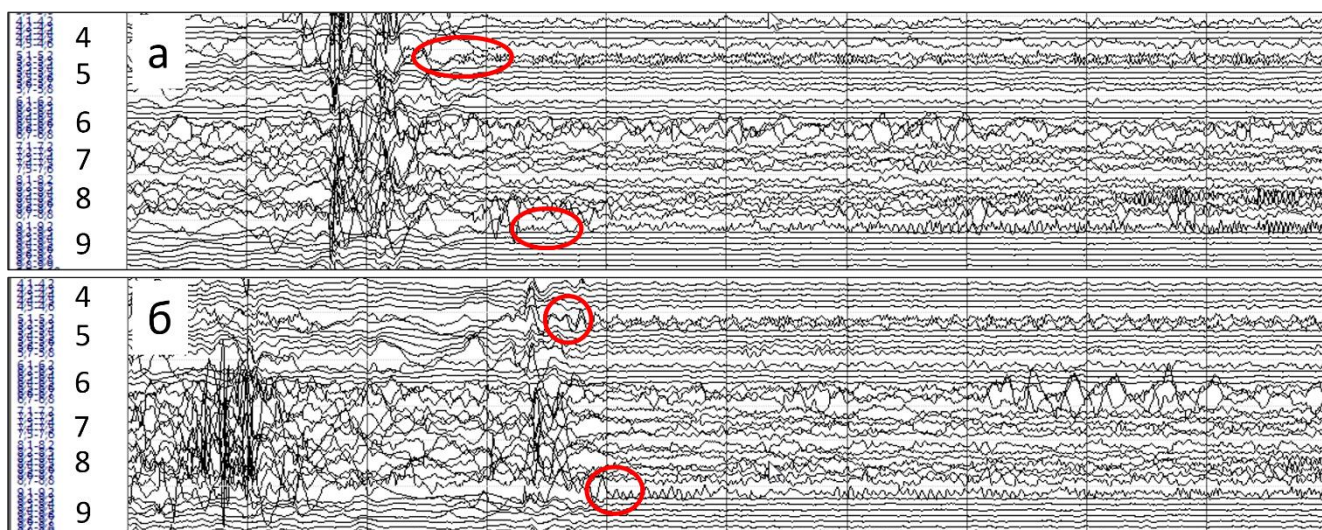


Рисунок 37 – Результаты стерео - ЭЭГ: (а, б) инициация иктального паттерна была локализована в зоне 1–4 контактов V электрода, 1–2 контактов IX, что соответствует локализации тубера в медиальных отделах правой лобной доли. На 13- сутки выполнена кортикальная стимуляция через V электрод. Локализация и конфигурационные характеристики активности, спровоцированной кортикальной стимуляцией, соответствовали записанным во время эпилептических приступов иктальным паттернам [собственное наблюдение]

На 13 день выполнена кортикальная стимуляция с провокацией типичного эпилептического приступа, а также картированием функционально значимых зон. На основании результатов стерео-ВЭМ запланирован объем резекции эпилептогенного очага включающий в себя расположение 1–4 контактов V электрода, 1–2 контактов IX. Выполнен разрез в волосистой части правой височно-лобной области с переходом за среднюю линию. Границы краниотомии определялись с использованием интраоперационной навигационной системы. Также на данном этапе хорошим ориентиром служат тrefинационные отверстия от имплантированных глубинных электродов. После вскрытия ТМО определены границы резекции правой лобной доли с использованием интраоперационной навигационной системы. Выполнена резекция правой лобной доли до премоторной коры (Рисунок 38).

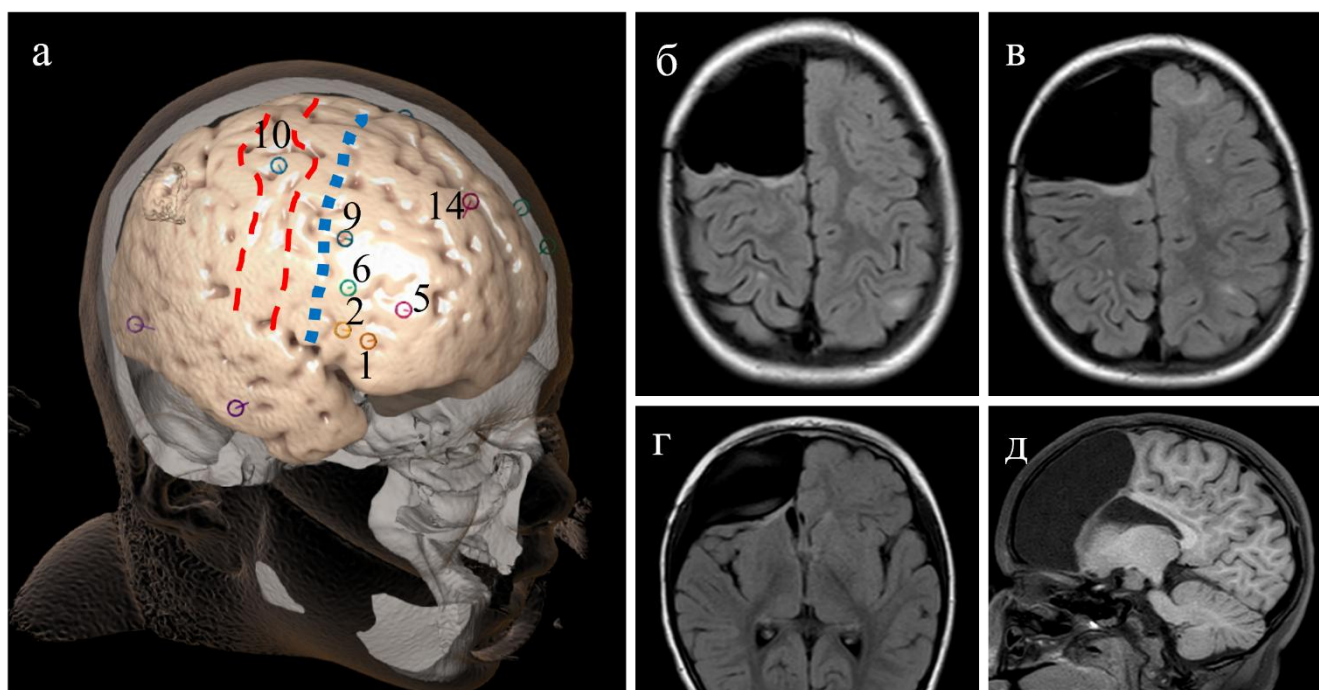


Рисунок 38 – Планирование операции и МРТ контроль: (а) 3д-модель головного мозга с иллюстрацией запланированного объема операции, красной пунктирной линии отмечена прецентральная извилина и синей пунктирной линией задняя граница резекции; (б-д) МРТ головного мозга после проведенной операции, режим T1 FLAIR [собственное наблюдение]

Послеоперационный период без осложнений. На настоящий момент катамнез составляет 2 года, исход Engel Ia, ILAE I. В послеоперационном периоде контроль ЭЭГ и МРТ головного мозга выполнены через 3 мес., 12 мес. На контрольных скальповых видео-ЭЭГ эпилептической активности не выявлено. Мама ребенка отмечает улучшение психо-речевого развития ребенка. Продолжается монотерапия ПЭП.

Клинический пример №2

Пациентка в возрасте 2 лет с установленным диагнозом туберозного склероза (мутация гена *TSC2*) и фармакорезистентной эпилепсией. Манифестация заболевания отмечалась в 3 месяца с развитием фокальных приступов, сопровождающихся нарушением осознанности, дистонической установкой правой кисти и автоматизмами в верхней конечности слева. Частота приступов достигала 15–20 в сутки. Проводился последовательный подбор противосудорожной терапии с применением шести различных препаратов.

На МРТ головного мозга выявлены множественные туберы. На скальповом ВЭЭГ зарегистрированы иктальный паттерн в левой задневисочно-теменно-затылочной области и независимый субклинический паттерн в правой теменно-затылочной области.

Выполнен 12-суточный стерео-ЭЭГ-мониторинг с билатеральной имплантацией 14 глубинных электродов. После установки электродов проведено контрольное МРТ-исследование. Анализ стерео-ЭЭГ данных выявил иктальную активность в следующих участках: контакты 3–6 электрода I, контакты 1–3 электрода IV, глубинные контакты электрода III, контакты 1–2 электрода VIII, а также контакты 2–6 электрода XIII (Рисунок 39). Выявлены два независимых эпилептогенных очагов в правом теменно-затылочном и в левом теменно-затылочном височном регионах. Преимущественно эпилептические приступы исходили из правого полушария. В связи с этим с целью паллиации течения эпилепсии одномоментно с удалением электродов резецирован “доминантный” очаг - комплекс туберов правого теменно-затылочного региона (Рисунок 40).

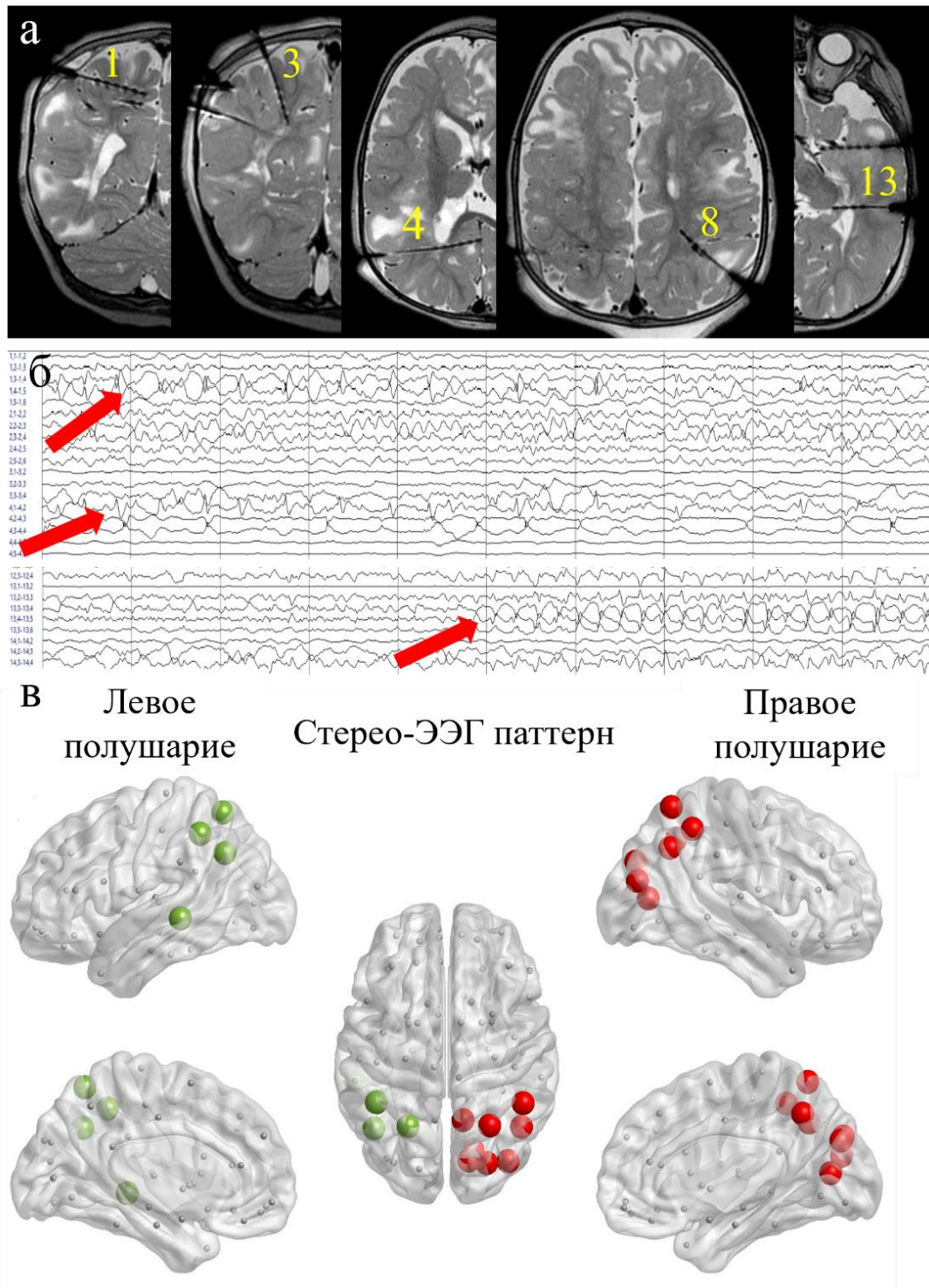


Рисунок 39 – Стерео – электроэнцефалография: (а) МРТ головного мозга после имплантации глубинных электродов (цифрами отмечены электроды участвующие в инициации эпилептических приступов); (б) стерео-ЭЭГ паттерны; (в) на основании стерео-ЭЭГ паттернов приведена 3д визуализация эпилептогенных очагов (“Доминантный” очаг представлен красным цветом) [собственное наблюдение]

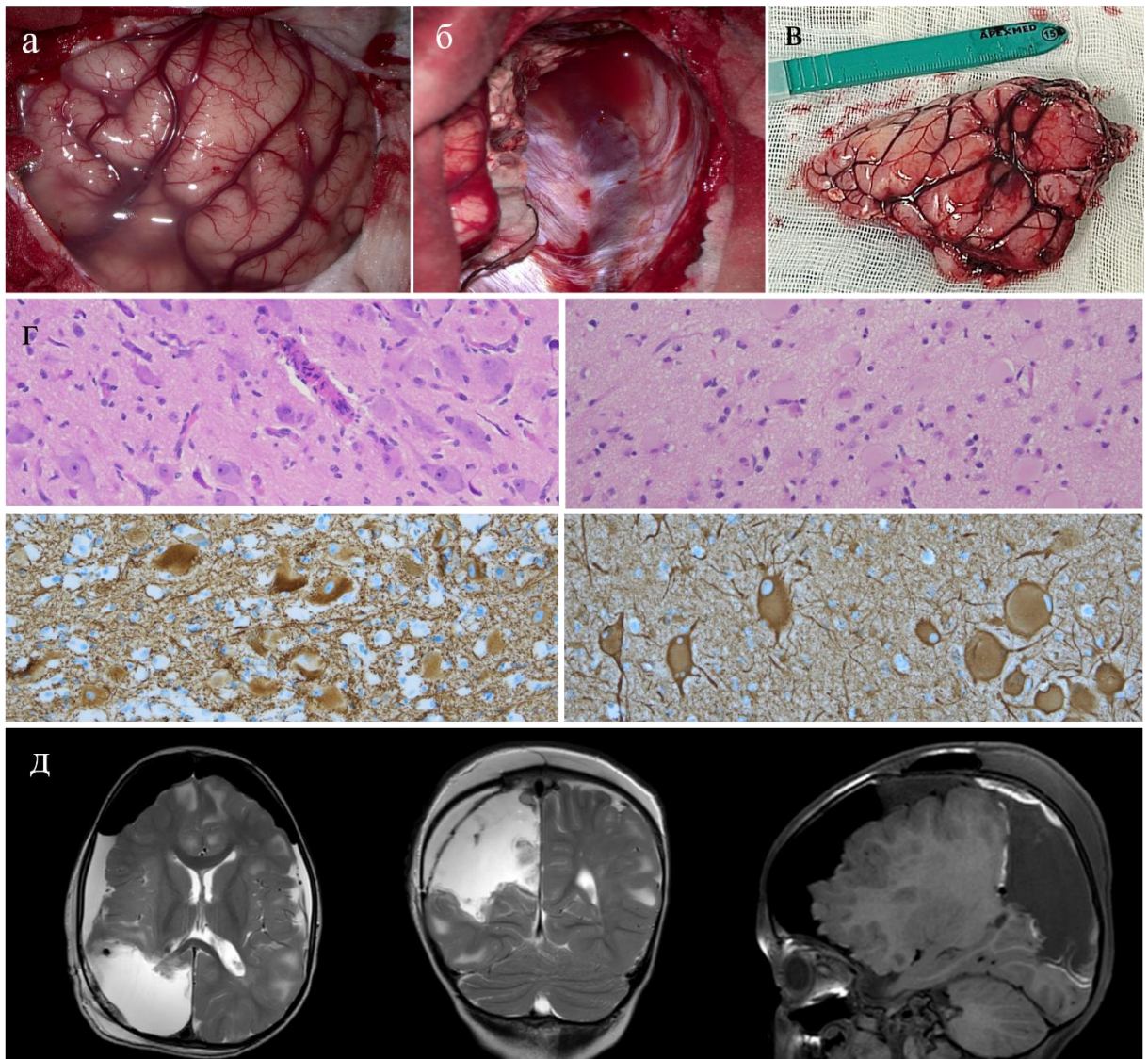


Рисунок 40 – Мультилобарная резекция комплекса туберов в правом теменно-затылочном регионе: (а-в) интраоперационные фотографии; (г) на патоморфологическом исследовании выявлены дисморфичные нейроны и крупные баллонные клетки; (д) МРТ контроль после операции [собственное наблюдение]

После хирургического вмешательства у пациента наблюдаются фокальные диалептические приступы с частотой до 10 эпизодов в месяц. По данным видео-ЭЭГ мониторинга, иктальная активность регистрируется в задневисочно-теменно-затылочной области контралатерального полушария. Катамнестическое наблюдение в течение 3 лет, проводится комбинированная противоэпилептическая

терапия (три препарата). Мама ребенка отмечает положительную динамику в виде улучшения когнитивных функций и формирования новых навыков.

3.4 Резюме

При обследовании у пациентов преобладали мутации в гене *TSC2* (56%), реже выявлялись изменения в гене *TSC1* (13%), при отсутствии мутаций диагноз устанавливался по клиническим критериям. Дебют эпилепсии в большинстве случаев приходился на первые 6 месяцев жизни (85,4%) и сопровождался частыми серийными приступами с фокальным преобладанием (98,4%). По результатам неинвазивных методов обследования 4,8% пациентов отобраны на субдуральную ЭЭГ, 50% — на стерео-ЭЭГ, в 1,6% случаев применена их комбинация. В результате комплексного предоперационного обследования с применением неинвазивных и инвазивных методов исследований 84% пациентов были отобраны для хирургического лечения, 16% пациентов имели противопоказания или получен отказ от оперативного лечения со стороны родителей.

52 пациентам выполнено 60 хирургических вмешательств, направленных на лечение эпилепсии, при этом 7 детей потребовали повторных операций. В 7,6% случаев применялась интраоперационная электрокортикография. Непредвиденных интра- и периоперационных осложнений, связанных с хирургическим вмешательством и установкой электродов, не отмечено. В послеоперационном периоде у 9,6% пациентов развилась сообщающаяся гидроцефалия, потребовавшая ликворощунтирующего вмешательства, а в 2% случаев при псевдоменингоцеле выполнена установка наружного люмбального дренажа. Неврологические осложнения включали стойкий гемипарез у 17,3% и гемиплегию у 2% пациентов, а также транзиторный гемипарез у 13%, что было связано с локализацией эпилептогенной зоны в пределах двигательной коры.

При медиане послеоперационного наблюдения в 37,5 мес [29; 56] у 65% (34 из 52) пациентов достигнут исход ILAE I. У 23% случаев зафиксирован исход ILAE IV, у 10% — ILAE V, и у 2% пациентов — ILAE VI. В 7,6% пациентов в дальнейшем отмечен рецидив эпилептических приступов.

Шансы благоприятного исхода хирургического лечения (ILAE I) при проведении стерео-ЭЭГ были ниже в 1,86 раз, но эта разница не была статистически значимой (95% ДИ 0,52–6,67, $p=0,337$). Вероятно, данные различия объясняются тем, что на инвазивную ЭЭГ направлялись пациенты с более сложным течением фармакорезистентной эпилепсии и менее однозначными результатами неинвазивного предоперационного обследования. В этой группе чаще отмечались распространенные паттерны эпилептиформной активности по данным скальповой ЭЭГ, включая билатеральные, полушарные и диффузные изменения (40%), что затрудняло точное определение эпилептогенной зоны на основании только неинвазивных методов. Кроме того, пациенты группы инвазивной ЭЭГ чаще требовали более расширенных хирургических вмешательств, включая мультилобарные резекции ($p=0,020$). Только в данной группе были зарегистрированы случаи нерадикальной резекции, необходимость в повторных операциях ($p=0,047$). Это подтверждает, что инвазивная ЭЭГ применялась преимущественно у пациентов с более сложной локализацией эпилептогенной зоны и необходимостью дополнительного уточнения объема хирургического вмешательства. В связи с этим отсутствие возможности проведения инвазивной ЭЭГ, в частности стерео-ЭЭГ, в таких случаях может ограничивать возможность хирургического лечения.

Ни один из выполненных видов оперативного вмешательства самостоятельно не влиял на шансы достижения благоприятного исхода. На основе проведенного анализа независимым благоприятным фактором выявлена резекция эпилептогенного очага в лобной доле, доля благоприятного исхода (ILAE I) составил 64,7% (аОШ 0,27; 95% ДИ 0,07–0,97; $p=0,046$). Неблагоприятных факторов, влияющих на исход хирургического лечения не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эпилептические приступы являются ведущим неврологическим проявлением туберозного склероза: они наблюдаются у 75–90% пациентов с поражением центральной нервной системы и представляют собой один из основных факторов, приводящих к инвалидизации детей. Туберозный склероз рассматривается как модель генетически обусловленной развивающейся и эпилептической энцефалопатии — группы тяжёлых форм эпилепсии, для которых характерны частая фармакорезистентность и формирование энцефалопатии вследствие сочетанного влияния эпилептических приступов и первичной этиологии заболевания.

Хотя первоначально противозепилептические препараты демонстрируют эффективность в контроле над эпилептическими приступами, у 63–75% пациентов в дальнейшем развивается фармакорезистентность, что делает актуальным рассмотрение хирургических подходов к лечению.

Значительная часть пациентов с эпилепсией, ассоциированной с туберозным склерозом, своевременно не проходит необходимую предхирургическую диагностику. Более того, даже детям, направленным на обследование, нередко отказывают в хирургическом лечении. Данный факт подтверждается и в современных международных клинических рекомендациях по лечению эпилепсии у детей с туберозным склерозом, где подчёркивается, что хирургическое лечение остаётся недостаточно используемым и недооценённым методом лечения при фармакорезистентном течении эпилепсии.

Основными причинами этого являются особенности течения эпилепсии при туберозном склерозе: наличие мультифокальных и двусторонних потенциально эпилептогенных структурных изменений, множественных типов приступов и разнообразных эпилептиформных аномалий на ЭЭГ. Эти факторы значительно осложняют предхирургическое обследование и принятие решений о

целесообразности хирургического вмешательства. Перечисленные проблемы подчёркивают актуальность и практическую значимость изучения вопросов хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии у детей с туберозным склерозом.

В ретроспективное исследование включены 62 ребенка с фармакорезистентной эпилепсией при туберозном склерозе, которым проведено обследование и хирургическое лечение на базе отделения нейрохирургии ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» в период с 01.2017г по 08.2024г. Критериями включения пациентов в исследование являлись верифицированный диагноз туберозного склероза в соответствии международными рекомендациями; наличие структурных изменений на МРТ головного мозга, характерных для туберозного склероза; верифицированный диагноз фармакорезистентной эпилепсии. Критериями исключения являлись генерализованная эпилепсия, верифицированная на амбулаторном этапе; отсутствие катамнестических данных за период не менее 12 месяцев.

На амбулаторном этапе на основании клинико-анамнестических данных, результатов МРТ головного мозга и видео-ЭЭГ мониторинга пациенты отобраны на предхирургическую диагностику в рамках хирургического лечения эпилепсии. Отобранные пациенты подвергались предоперационному обследованию с использованием стандартного диагностического комплекса, включающего расширенный клинический осмотр (консультации невролога, эпилептолога, нейропсихолога и нейрохирурга), методы нейровизуализации (МРТ головного мозга по эпилептологическому протоколу), скальповый видео-ЭЭГ-мониторинг, а также одному пациенту дополнительно выполнялась ПЭТ-КТ. В части случаев при расположении эпилептогенной зоны в или вблизи с моторной корой выполняли DTI-трактографию для визуализации пирамидного тракта по отношению к эпилептогенной зоне. Продолженный скальповый видео-ЭЭГ мониторинг выполняли всем пациентам по международной системе наложения электродов «10-20» с использованием дополнительных электродов для электрокардиографии.

Длительность записи зависела от частоты эпилептических приступов. В среднем длительность записи составляла 45 часов, варьировалась от 10 часов до 168 часов.

На основе анализа результатов неинвазивных методов обследования мультидисциплинарной командой пациентов отбирали на одномоментное хирургическое лечение или на инвазивную ЭЭГ с последующим хирургическим лечением при наличии показаний.

Показаниями на инвазивную ЭЭГ являлись расхождение клинических, нейрофизиологических и нейровизуализационных данных; наличие более одной ЭЗ по результатам неинвазивных методов обследований; определение границ ЭЗ при обширных поражениях и/или расположении в/рядом с функционально значимой зоной головного мозга; предыдущие резекции в анамнезе при условии инициации эпилептических приступов из предыдущей зоны резекции.

С целью инвазивной электроэнцефалографии применяли субдуральные (гриды или стрипы) и глубинные электроды. Детям, отобранным на стерео-ВЭЭГ мониторинг следующим этапом, выполняли продолженный скальповый видео-ЭЭГ мониторинг с применением международной системы наложения электродов «10-10». Длительность записи в среднем составляла 140 часов, варьировалась от 22 часов до 160 часов. На основании полученных результатов совместно с нейровизуализационными данными строилась карта имплантации глубинных электродов.

Для оценки исходов после операции использовали классификацию ILAE рекомендуемая Международной противэпилептической лиги (ILAE). Кроме оценки приступов, анализировали изменения фармакотерапии после проведенной операции и качество жизни ребенка. Для оценки качества жизни ребенка использовали адаптированную русскоязычную версию опросника «Quality of Life in Childhood Epilepsy Questionnaire», Sabaz M., 2000 (Приложение В) [89].

Соотношение мужского и женского полов во всей группе составило 1:1. Из 62 пациентов 35 (56%) пациентам выполнена инвазивная ЭЭГ: стерео-ЭЭГ в 32

(52%) и субдуральная ЭЭГ в 4 (6%) (одному пациенту произведена поэтапная комбинация двух методов). По результатам стерео-ЭЭГ 10 пациентов (16%) имели противопоказания или получен отказ от хирургического лечения со стороны родителей. 52 пациентам, отобранном на хирургическое лечение выполнены 53 резективных операций, 7 дисконнективных операций. Повторное хирургическое лечение выполнено у 7 (13%) детей. Доля нерадикально выполненной первичной операции составила 5,7% (3). В 4 (7,6%) случаях использовали интраоперационную электрокортикографию.

Медиана периода послеоперационного наблюдения составила 37,5 мес [29; 56] (мин. 12 мес и макс. 102 мес).

Полученные результаты подвергались статистической обработке с использованием программного обеспечения Jamovi версии 2.7.30.

У 8 (13%) пациентов выявлена мутация в гене TSC1, у 35 детей (56%) в гене TSC2, у пятерых (8%) детей мутации не выявлены и 14 (23%) пациентов генетическое обследование не проводилось. Медиана возраста дебюта эпилепсии составила 2 мес [1; 4]. В 85,4% (53) случаев манифестация эпилепсии в возрасте до 6 месяцев включительно. Из них у 43% дебют в первый месяц жизни, в первые две недели жизни 28,3%. Подавляющее большинство пациентов (90,3%) демонстрировали ежедневные эпилептические приступы, характеризующиеся серийным, кластерным течением. В 9,7% пациентов частота приступов составляла 2–5 эпизодов в неделю. Медиана числа приступов у детей с дебютом заболевания в первый месяц жизни составила 22,5 [10,0; 39,3] приступа в сутки, что было статистически значимо выше, чем медиана числа приступов в период с 2 до 12 месяцев ($\chi^2 = 15,0$; $df = 3$; $p = 0,002$).

Согласно классификации ILAE от 2025 г., генерализованные приступы отмечены в 1,6% случаев (1), фокальные приступы с наблюдаемыми проявлениями - в 54,8% случаев (34), фокальные приступы без наблюдаемых проявлений - в 37,1% случаев (23). У 6,5% детей (4) отмечалось сочетание фокальных приступов с наблюдаемыми проявлениями и без них. Несмотря на преобладание фокального

характера приступов по семиотике у 56,5% пациентов убедительных латерализационных и локализационных признаков не выявлено, у 35,5% пациентов выявлены только латерализационные признаки, у 8% пациентов отмечены латерализационные и локализационные признаки.

Медиана длительности течения эпилепсии составила 29 месяцев [12; 42,8]. Медиана суммарно применившихся ПЭП составила 4 [3;4], от двух до 8 препаратов. В 6% случаев пациенты направлены на предоперационную диагностику при неэффективности двух ПЭП, в 73% случаев 3–4, в 21% – ≥ 5 ПЭП. Полученные данные свидетельствуют в пользу позднего направления детей с фармакорезистентной эпилепсией на предоперационную диагностику. Медиана длительности эпилепсии для соблюдения критериев фармакорезистентности составила 7,5 мес [5,75; 14,8].

По данным скальп-ЭЭГ у пациентов, перенесших хирургическое лечение предполагаемая эпилептогенная зона имела сложный характер: мультирегиональные, билатеральные, диффузные паттерны или неубедительные данные за ЭЗ суммарно отмечены у 38 пациентов (73,1%). Региональная локализация выявлена только у 14 пациентов (26,9%), что отражает ограниченные возможности изолированной скальп-ЭЭГ в точной локализации эпилептогенной зоны. При сопоставлении семиотики приступов с данными скальповой ЭЭГ наибольшая информативность семиотики отмечалась при региональном характере ЭЗ: локализация и латерализация эпилептогенной зоны были возможны в 7,7% (4) случаев. В то же время при мультирегиональных и билатеральных паттернах семиотика, как правило, имела ограниченное, латерализационное значение либо не позволяла выявить локализационно-латерализационные признаки. Таким образом полное или частичное соответствие семиотики с результатами скальп-ЭЭГ имело 46% (24n) случаев.

У всех пациентов по данным МРТ отмечались кортикальные, субкортикальные туберы. В 50% случаев предполагаемая эпилептогенная зона включала в себя кальцифицированный тубер. Из дополнительных неинвазивных

методов обследования одному пациенту выполнена ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ. В ходе исследования выявлен интериктальный участок гипометаболизма в области предполагаемой эпилептогенной зоны, что помогло при определении показаний к оперативному вмешательству.

При отборе пациентов показаниями на инвазивную ЭЭГ определялись: расхождение клинических, нейрофизиологических и нейровизуализационных данных; наличие более одной ЭЗ по результатам неинвазивных методов обследований; определение границ ЭЗ при обширных поражениях и/или расположении в/рядом с функционально значимой зоной головного мозга; предыдущие резекции в анамнезе при условии инициации эпилептических приступов из предыдущей зоны резекции. На основании результатов неинвазивных методов обследований 3 (4,8%) детям выполнен инвазивный ВЭЭГ мониторинг с использованием субдуральных электродов, 31 (50%) пациенты выполнили стерео-ЭЭГ мониторинг и одному (1,6%) ребенку выполнено поэтапная комбинация субдуральной и стерео-ЭЭГ в связи с сохранением приступов после первичной резекции.

Результаты многофакторного анализа показали, что основными независимыми факторами, ассоциированными с вероятностью проведения инвазивной ЭЭГ, являлись отсутствие соответствия между семиологией приступов и данными скальп-ВЭЭГ (аОШ 0,188; 95% ДИ 0,049–0,717; $p=0,014$), а также отсутствие кальцифицированного тубера в предполагаемой эпилептогенной зоне (аОШ 0,193; 95% ДИ 0,051–0,726; $p=0,015$). Возраст пациента являлся одним из факторов выбора метода инвазивного ЭЭГ-мониторинга: субдуральные электроды применяли у статистически значимо более младших детей по сравнению со стерео-ЭЭГ — 6,5 [3,5; 12,3] против 40,0 [28,5; 63,5] мес соответственно ($p=0,002$).

По результатам стерео-ЭЭГ 10 (28,6%) пациентов не были допущены на этап хирургического лечения: 5 (14,3%) пациентов при наличии диффузных иктальных паттернов, в 4 (11,4%) случаях получен отказ от хирургического лечения.

У оперированных пациентов стерео-ЭЭГ обладала большей локализирующей информативностью по сравнению со скальповой ЭЭГ: региональный паттерн был выявлен у 16 из 22 пациентов (72,7%) против 4 из 22 (18,2%) соответственно. Различия были статистически значимыми (критерий Мак-Немара: $\chi^2=10,1$; $p=0,001$). Кроме того, стерео-ЭЭГ позволила выявить единственный или доминирующий эпилептогенный очаг у детей, у которых по данным скальповой ЭЭГ регистрировались билатеральные паттерны (7/31,8%).

Шансы благоприятного исхода хирургического лечения (ILAE I) при проведении стерео-ЭЭГ были ниже в 1,86 раз, но эта разница не была статистически значимой (95% ДИ 0,52–6,67, $p=0,337$). Вероятно, данные различия объясняются тем, что на инвазивную ЭЭГ направлялись пациенты с более сложным течением фармакорезистентной эпилепсии и менее однозначными результатами неинвазивного предоперационного обследования. В этой группе чаще отмечались распространенные паттерны эпилептиформной активности по данным скальповой ЭЭГ, включая билатеральные, полушарные и диффузные изменения (40%), что затрудняло точное определение эпилептогенной зоны на основании только неинвазивных методов. Кроме того, пациенты группы инвазивной ЭЭГ чаще требовали более расширенных хирургических вмешательств, включая мультилобарные резекции ($p=0,020$). Только в данной группе были зарегистрированы случаи нерадикальной резекции, необходимость в повторных операциях ($p=0,047$). Это подтверждает, что инвазивная ЭЭГ применялась преимущественно у пациентов с более сложной локализацией эпилептогенной зоны и необходимостью дополнительного уточнения объема хирургического вмешательства. В связи с этим отсутствие возможности проведения инвазивной ЭЭГ, в частности стерео-ЭЭГ, приводит к отказу от хирургического лечения эпилепсии у данной группы пациентов.

По результатам предхирургического обследования из 62 пациентов 52 отобраны на хирургическое лечение. 52 пациентам с целью лечения выполнены 60 хирургических вмешательств, направленных на лечение эпилепсии. Из 52 детей 7

(13%) пациентов оперированы повторно. Медиана возраста на момент операции 29 месяцев [13,8; 42,5], от 2 до 113 месяцев. Медиана длительности течения заболевания от момента дебюта до оперативного вмешательства составила 22,5 месяцев [7,75; 36,3], от 1 до 111 месяцев. В 4 (7,6%) случаях использовали интраоперационную электрокортикографию. В 3 (5,7%) случаях первичная операция была выполнена нерадикально.

Непредвиденных периоперационных осложнений, непосредственно обусловленных хирургическим вмешательством и установкой электродов, выявлено не было. В послеоперационном периоде у 5 пациентов (9,6%) вследствие значительного объёма резекции сформировалась сообщающаяся гидроцефалия, потребовавшая проведения ликворошунтирующей операции в сроки от 1 до 72 месяцев после вмешательства, медиана 5 месяцев [2;7]. В одном случае (2%) из-за наличия псевдоменингоцеле в послеоперационной области потребовалась установка наружного люмбального дренажа. У 9 пациентов (17,3%) отмечен стойкий, ожидаемый гемипарез и у одного пациента (2%) гемиплегия после операции ввиду расположения ЭЗ в границах двигательной коры. У 7 (13%) детей наблюдался транзиторный гемипарез.

По результатам многофакторной логистической регрессии статистически значимой связи между видом оперативного лечения и исходом хирургического лечения не выявили (аОШ 0,40; 95% ДИ 0,09–1,63; $p=0,202$). Независимым прогностическим фактором, ассоциированным с благоприятным исходом, являлся резекция эпилептогенного очага в лобной доле: аОШ 0,27; 95% ДИ 0,07–0,97; $p=0,046$. Наличие фокальных приступов без наблюдаемых проявлений демонстрировало тенденцию к ассоциации с неблагоприятным исходом, однако статистической значимости в многофакторной модели не достигло: аОШ 3,03; 95% ДИ 0,965–12,0; $p=0,091$.

При медиане послеоперационного наблюдения в 37,5 мес [29; 56] у 34 (65%) детей из 52 прооперированных достигнут исход ILAE I, у 12 (23%) пациентов исход

ILAE IV, у пяти (10%) исход ILAE V, у одного (2%) исход ILAE VI. У 4 (7,6%) пациентов отмечен рецидив приступов при медиане катамнеза 12 мес [8,5; 13].

В двух случаях (3,8%) терапия противоэpileптическими препаратами полностью отменена, у 14 (27%) детей отмечено снижение количества ПЭП, у 4 (7,7%) увеличено количество ПЭП, у 32 (61,5%) терапия продолжилась в прежнем объеме.

По данным контрольной послеоперационной скальп-ЭЭГ, вероятными причинами неудовлетворительных исходов являлись эволюция эпилепсии с формированием диффузных иктальных паттернов у 6 (33,3%) детей, а также сохранение ранее существовавших или формирование новых региональных и мультирегиональных эпилептогенных очагов, в том числе в противоположном полушарии, у 11 (61,1%). У одного ребёнка (5,6%) регистрировалась только интериктальная эпилептиформная активность, что не позволило локализовать источник сохранявшихся приступов.

У семи детей с исходами ILAE IV–V качество жизни оценивали с помощью русскоязычной версии опросника Quality of Life in Childhood Epilepsy Questionnaire (QOLCE). По оценке родителей, у 6 (85,7%) детей качество жизни улучшилось, а у 1 (14,3%) – не изменилось.

Анализ вероятности отсутствия рецидива эпилептических приступов методом Каплана–Мейера показал, что выполнение резекции эпилептогенного очага в лобной доле ассоциировалось с более высокой вероятностью сохранения свободы от приступов по сравнению с резекциями иной локализации (Log-rank test, $p = 0,027$). В многофакторной модели пропорциональных рисков Кокса резекция эпилептогенного очага в лобной доле являлась независимым прогностическим фактором, ассоциированным со снижением риска рецидива эпилептических приступов на 66% (HR = 0,34; 95% ДИ 0,13–0,92; $p = 0,0337$).

ВЫВОДЫ

1. В проведенном исследовании в 85,4% случаев дебют эпилепсии в возрасте до 6 месяцев жизни. Медиана числа приступов у детей с дебютом заболевания в первый месяц жизни составила 22,5 [10,0; 39,3] приступа в сутки, что было статистически значимо выше, чем медиана числа приступов в период с 2 до 12 месяцев ($\chi^2 = 15,0$; $df = 3$; $p = 0,002$). Несмотря на преобладание фокальных форм эпилепсии (98,4%), в 56,5% не позволяло выявить локализационных и латерализационных знаков за эпилептогенную зону по семиотике приступов. Результаты скальповой ЭЭГ в 73,1% случаев имеет мультирегиональный, полушарный, билатеральный, диффузные иктальные паттерны, что подтверждает мультифокальный и распространенный характер эпилептогенеза при туберозном склерозе. Полное или частичное соответствие семиотики с результатами скальп-ЭЭГ имело в 46% случаев. В 50% случаев эпилептогенная зона включала в себя кальцифицированный тубер по данным МРТ.

2. Стерео-ЭЭГ локализовала эпилептогенную зону в рамках одного региона чаще по сравнению со скальп-ЭЭГ – в 72,7% случаев против 18,2% ($\chi^2 = 10,1$; $p = 0,001$). В 17,1% случаев выявил противопоказания к хирургическому лечению. Расхождение данных семиотики эпилептических приступов с результатами скальповой ВЭЭГ ($p=0,014$), а также отсутствие четко отграниченного МРТ-субстрата в виде кальцифицированного тубера ($p=0,015$), соответствующего предполагаемой эпилептогенной зоне были ассоциированы с высокой вероятностью проведения инвазивной ЭЭГ. Шансы благоприятного исхода хирургического лечения (ILAE I) при проведении стерео-ЭЭГ были ниже в 1,86 раз, но эта разница не была статистически значимой (95% ДИ 0,52–6,67, $p=0,337$). Данные различия обусловлены тем, что в группе инвазивной ЭЭГ распространенные паттерны эпилептиформной активности по данным скальповой ЭЭГ отмечались в 40% случаев. Кроме того, пациенты данной группы достоверно чаще нуждались в мультилобарных резекциях ($p=0,020$), при этом только в этой группе отмечались

случаи нерадикальной резекции и повторных операций ($p=0,047$). В связи с этим отсутствие возможности проведения инвазивной ЭЭГ, в частности стерео-ЭЭГ, в таких случаях может ограничивать возможность хирургического лечения.

3. У 34 (65%) детей в результате хирургического лечения был достигнут исход ILAE I, у 12 (23%) – ILAE IV. У 7 пациентов (14%) было выполнено более одного хирургического вмешательства. Ни один из выполненных видов оперативного вмешательства самостоятельно не влиял на шансы достижения благоприятного исхода. На основе проведенного анализа независимым благоприятным фактором выявлена резекция эпилептогенного очага в лобной доле, доля благоприятного исхода (ILAE I) составил 64,7% (аОШ 0,27; 95% ДИ 0,07–0,97; $p=0,046$). Неблагоприятных факторов, влияющих на исход хирургического лечения не выявлено.

4. В 26,9% случаев эпилептические приступы сохранились или возобновились в раннем послеоперационном периоде, в 7,6% случаев отмечен рецидив эпилептических приступов при медиане катамнеза 12 мес [8,5; 13]. При многофакторном регрессионном анализе Кокса у пациентов с проведенным стерео-ЭЭГ мониторингом риск развития рецидива был в 1,77 раз выше по сравнению с пациентами без стерео-ЭЭГ, но эта разница не была статистически значимой (95% ДИ 0,69–4,54, $p=0,234$). У пациентов с резекцией эпилептогенного очага в лобной доле риск развития рецидива был в 0,34 раз ниже, данная разница была статистически значимой (95% ДИ 0,13–0,92, $p=0,0337$). Основными причинами, определявшими недостаточную эффективность хирургического лечения, являлись эволюция эпилептического процесса с сохранением или формированием новых эпилептогенных очагов (61,1%), появлением генерализованной формы эпилепсии (33,3%). Осложнения отмечены у 17,3% пациентов, преимущественно в виде стойкого, ожидаемого гемипареза; у 2% детей развилась гемиплегия, а у 13% – транзиторный гемипарез. Сообщающаяся гидроцефалия, потребовавшая проведения ликворошунтирующей операции, выявлена у 9,6% пациентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Предоперационный этап обследования в обязательном порядке включает выполнение магнитно-резонансной томографии головного мозга по эпилептологическому протоколу с использованием томографов с напряжённостью магнитного поля 1,5 или 3 Тесла. Кроме того, необходимо проведение длительного видео-ЭЭГ-мониторинга с применением поверхностных электродов продолжительностью не менее 24 часов, с обязательной регистрацией эпилептических приступов в видеоформате.

2. В случаях расхождения клинических, нейрофизиологических и нейровизуализационных данных, а также при выявлении более одного эпилептогенного очага по результатам неинвазивных исследований, для определения границ эпилептогенной зоны при обширных поражениях или локализации в/или вблизи функционально значимых зон головного мозга, а также при наличии в анамнезе хирургических вмешательств с инициацией эпилептических приступов из зоны предыдущей резекции, показано проведение длительной инвазивной стерео-видео-электроэнцефалографии.

3. У детей младших возрастов, не развитой костной тканью (толщина кости черепа менее 2 мм), с обширной, поверхностно расположенной эпилептогенной зоной рекомендуется рассмотреть проведение инвазивной электроэнцефалографии с использованием субдуральных (кортикальных) электродов и/или интраоперационной электрокортикографии.

4. При выявлении двух и более эпилептогенных зон в гомологичных областях обоих полушарий, а также при сочетании фокальной и генерализованной эпилепсии, хирургическое лечение имеет паллиативную цель, направленную на улучшение качества жизни ребенка.

5. При отсутствии вовлеченности функционально значимых зон головного мозга и анатомической дозволенности рекомендуется придерживаться тактики резекции тубера или комплекса туберов с прилегающей мозговой тканью.

В случаях вовлечения трех и более долей в эпилептогенную зону следует рассмотреть возможность проведения дисконнективных оперативных вмешательств.

6. При планировании оперативного вмешательства в области или вблизи моторной коры рекомендуется проведение МР-трактографии на дооперационном этапе, а также тщательное обсуждение с родителями пациента о возможных неврологических последствиях хирургического лечения. Интраоперационно обязательным является использование нейрофизиологического мониторинга моторной зоны, а также интраоперационной нейронавигации, которая способствует определению границ функционально значимых зон головного мозга. Кроме того, интраоперационная нейронавигация, независимо от вовлеченности функционально значимых зон, повышает вероятность радикального выполнения запланированного объема оперативного вмешательства.

7. В послеоперационном периоде рекомендуется продолжать прием противосудорожных препаратов, скальповый видео-ЭЭГ мониторинг продолжительностью не менее 24 часов и МРТ головного мозга, проводить через 3 и 12 месяцев. В дальнейшем частота контрольного обследования и коррекция противосудорожной терапии определяются эпилептологом на основании полученных результатов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ТС – туберозный склероз

ВЭМ – видео-ЭЭГ мониторинг

ВЭЭГ – видео-электроэнцефалография

ПЭП – противэпилептические препараты

СЭУ – субэпендимарные узелки

СЭГА – субэпендимарная гигантоклеточная астроцитома

ЭЭГ – электроэнцефалография

ЭЗ – эпилептогенная зона

ЭКоГ – электрокортикография

АМТ-ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография с альфа-метил триптофаном

МЭГ – магнитноэнцефалография

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография

Стерео-ЭЭГ – стерео-электроэнцефалография

VNS – vagus nerve stimulation, стимулятор блуждающего нерва

DBS – deep brain stimulation, стимуляция глубоких структур мозга

LITT – laser Interstitial Thermal Therapy, лазерная интерстициальная термотерапия

РАС – расстройство аутистического спектра

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авакян Г. Н. Рекомендации Российской Противоэpileптической Лиги (РПЭЛ) по использованию магнитно-резонансной томографии в диагностике эpileпсии / Г. Н. Авакян, Д. В. Блинов, А. А. Алиханов, Е. М. Перепелова, В. А. Перепелов, С. Г. Бурд, А. В. Лебедева, Г. Г. Авакян // Эpileпсия и пароксизмальные состояния. - 2019. - Т. 11, № 3. - С. 66–77.
2. Айвазян С. О. Фокальные корковые дисплазии: алгоритм предоперационного обследования / С. О. Айвазян // Эpileпсия и пароксизмальные состояния. - 2012. - Т. 4, № 2. - С. 6–12.
3. Благодарова М. В. Специфичность нарушений психического развития у детей с туберозным склерозом при нейropsychологическом подходе исследования / М. В. Благодарова, Л. А. Троицкая, А. В. Григорьева // Тенденции развития науки и образования. – 2024. – № 108–2. – С. 10-17. – DOI 10.18411/trnio-04-2024-61. – EDN BMUCGU.
4. Блинов Д. В. Классификация эpileптических приступов Международной Противоэpileптической Лиги: обновление 2025 года / Д. В. Блинов, А. С. Петрухин, К. В. Воронкова, Е. С. Акарачкова, О. В. Котова // Эpileпсия и пароксизмальные состояния. - 2025. - Т. 17, № 2. - С. 122–141.
5. Гриненко О. А. Хирургия эpileпсии при многоочаговом поражении головного мозга. Опыт лечения детей с туберозным склерозом / О. А. Гриненко, А. Л. Головтеев, А. М. Коптелова, А. Г. Меликян // Вестник эpileптологии. - 2014. - № 1-2. - С. 7-20.
6. Дорофеева М. Ю. Рекомендации по диагностике и лечению туберозного склероза / М. Ю. Дорофеева, Е. Д. Белоусова, А. М. Пивоварова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. - 2014. - Т. 114, № 3. - С. 58–74.

7. Дорофеева М. Ю. Современные международные рекомендации по применению вигабатрина в клинической практике у пациентов с синдромом инфантильных эпилептических спазмов / М. Ю. Дорофеева, А. В. Маркин, Е. Д. Белоусова // Вестник эпилептологии. – 2023. – № 1. – С. 4-10.
8. Дорофеева М. Ю. Туберозный склероз. Диагностика и лечение / М. Ю. Дорофеева. - М.: АДАРЕ, 2017. - 287 с.
9. Маматханов М. Р. Туберозный склероз и его хирургическое лечение / М. Р. Маматханов, К. Э. Лебедев, А. В. Ким, А. Г. Меликян // Нейрохирургия и неврология детского возраста. - 2010. - № 3-4 (25-26). - С. 67-72.
10. Меликян А. Г. Хирургическое лечение эпилепсии у детей с туберозным склерозом / А. Г. Меликян, А. Б. Козлова, П. А. Власов, М. Ю. Дорофеева, Л. В. Шишкина, С. Б. Агрба // Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. - 2023. - Т. 87, № 2. - С. 5-16.
11. Меликян Э. Г. Качество жизни больных эпилепсией: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.11 / Меликян Элина Георгиевна. - М., 2011. - 342 с.
12. Полянская М. В. Хирургическое лечение эпилепсии у подростка с туберозным склерозом [Электронный ресурс] / М. В. Полянская, И. Г. Васильев, В. А. Чадаев, А. А. Демушкина, Г. Ш. Хондкарян, Н. Н. Заваденко, А. А. Алиханов // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2020. - Т. 65, № 2. - С. 73-79. - Режим доступа: <https://journals.eco-vector.com/pediatr/article/view/106523>.
13. Рекомендации экспертного совета по нейрофизиологии российской противоэпилептической лиги по проведению рутинной ЭЭГ // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. - 2016. - Т. 8, № 4. - С. 99-108.
14. Русскин В. О. Электрическая стимуляция с использованием электродов для стереоэлектроэнцефалографии / В. О. Русскин, А. А.

Кузнецова, В. Б. Соловьев [и др.] // Нейрохирургия. – 2024. – Т. 26, № 3. – С. 144-155. – DOI 10.17650/1683–3295-2024-26-3-144-155. – EDN GKCECF.

15. Субоч К. В. Туберозный склерозный комплекс: современный взгляд на диагностику и лечение (обзор литературы) / К. В. Субоч // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности. – 2025. – № 18. – С. 479-486.

16. Amin S. Treatment guidelines for rare, early-onset conditions associated with epileptic seizures: a literature review on Rett syndrome and tuberous sclerosis complex / S. Amin, B. Ruban-Fell, I. Newell, J. Evans, K. Vyas, C. Nortvedt, R. F. Chin // Orphanet Journal of Rare Diseases. - 2024. - Vol. 19, No. 1. - P. 89. - DOI: 10.1186/s13023-023-02994-x.

17. Aronica E. Epileptogenesis in tuberous sclerosis complex-related developmental and epileptic encephalopathy / E. Aronica, A. Mühlebner, J. van Scheppingen, L. A. M. Broekaart, C. G. Janson, M. Feucht, V. M. Y. Cunha, A. M. Iyer, J. A. Gorter, D. J. Kwiatkowski // Brain. - 2023. - Vol. 146, No. 7. - P. 2694-2710. - DOI: 10.1093/brain/awad048.

18. Arredondo K. H. Tuberous sclerosis complex: Diagnostic features, surveillance, and therapeutic strategies / K. H. Arredondo, K. Jülich, E. S. Roach // Seminars in Pediatric Neurology. - 2024. - Vol. 51. - P. 101155. - DOI: 10.1016/j.spen.2024.101155.

19. Blümcke I. The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: a consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission / I. Blümcke, M. Thom, E. Aronica, D. D. Armstrong, H. V. Vinters, A. Palmini, T. S. Jacques, G. Avanzini, A. J. Barkovich, G. Battaglia, A. Becker, C. Cepeda, F. Cendes, N. Colombo, P. Crino, J. H. Cross, O. Delalande, F. Dubeau, J. Duncan, R. Guerrini, P. Kahane, G. Mathern, I. Najm, C. Özkara, C. Raybaud, A. Represa, S. N. Roper, N. Salamon, A. Schulze-

Bonhage, L. Tassi, A. Vezzani, R. Spreafico // *Epilepsia*. - 2011. - Vol. 52, No. 1. - P. 158-174. - DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02777.x.

20. Bychkova E. Specific Features of Focal Cortical Dysplasia in Tuberous Sclerosis Complex / E. Bychkova, M. Dorofeeva, A. Levov, A. Kislyakov, K. Karandasheva, V. Strelnikov, K. Anoshkin // *Current Issues in Molecular Biology*. - 2023. - Vol. 45, No. 5. - P. 3977-3996. - DOI: 10.3390/cimb45050254.

21. Çataltepe O. Pediatric Epilepsy Surgery: Preoperative Assessment and Surgical Treatment / O. Çataltepe, G. I. Jallo, eds. - 2nd ed. - New York: Thieme, 2020. - 796 p.

22. Chalifoux J. R. The ability of high field strength 7-T magnetic resonance imaging to reveal previously uncharacterized brain lesions in patients with tuberous sclerosis complex / J. R. Chalifoux, N. Perry, J. S. Katz, G. C. Wiggins, J. Roth, D. Miles, O. Devinsky, H. L. Weiner, S. S. Milla // *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. - 2013. - Vol. 11, No. 3. - P. 268-273. - DOI: 10.3171/2012.12.PEDS12338.

23. Chen C. S. New insights into tuberous sclerosis complex: from structure to pathogenesis / C. S. Chen, C. H. S. Aylett // *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. - 2025. - Vol. 13. - P. 1595867. - DOI: 10.3389/fcell.2025.1595867.

24. Christophe C. MRI spectrum of cortical malformations in tuberous sclerosis complex / C. Christophe, T. Sékhara, F. Rypens, F. Ziereisen, F. Christiaens, B. Dan // *Brain and Development*. - 2000. - Vol. 22, No. 8. - P. 487-493. - DOI: 10.1016/s0387-7604(00)00186-8.

25. Chu-Shore C. J. The natural history of epilepsy in tuberous sclerosis complex / C. J. Chu-Shore, P. Major, S. Camposano, D. Muzykewicz, E. A. Thiele // *Epilepsia*. - 2010. - Vol. 51, No. 7. - P. 1236-1241. - DOI: 10.1111/j.1528-1167.2009.02474.x.

26. Cobourn K. Early outcomes of stereoelectroencephalography followed by MR-guided laser interstitial thermal therapy: a paradigm for minimally invasive epilepsy surgery / K. Cobourn, I. Fayed, R. F. Keating, C. O. Oluigbo // *Neurosurgical Focus*. - 2018. - Vol. 45, No. 3. - P. E8. - DOI: 10.3171/2018.6.FOCUS18209.

27. Cockle E. An international survey of SEEG cortical stimulation practices / E. Cockle, G. Rayner, C. Malpas, R. Alpitis, S. Rheims, T. J. O'Brien, A. Neal // *Epilepsia Open*. - 2023. - Vol. 8, No. 3. - P. 1084-1095. - DOI: 10.1002/epi4.12790.

28. Curatolo P. Is tuberous sclerosis complex-associated autism a preventable and treatable disorder? / P. Curatolo, R. Moavero, P. J. de Vries // *World Journal of Pediatrics*. - 2024. - Vol. 20, No. 1. - P. 40-53. - DOI: 10.1007/s12519-023-00762-2.

29. Curatolo P. Management of epilepsy associated with tuberous sclerosis complex (TSC): clinical recommendations / P. Curatolo, S. Jóźwiak, R. Nabbout, TSC Consensus Meeting for SEGA and Epilepsy Management // *European Journal of Paediatric Neurology*. - 2012. - Vol. 16, No. 6. - P. 582-586. - DOI: 10.1016/j.ejpn.2012.05.004.

30. Curatolo P. Management of epilepsy associated with tuberous sclerosis complex: Updated clinical recommendations / P. Curatolo, R. Nabbout, L. Lagae, E. Aronica, J. C. Ferreira, M. Feucht, C. Hertzberg, A. C. Jansen, F. Jansen, K. Kotulska, R. Moavero, F. O'Callaghan, A. Papavasiliou, M. Tzadok, S. Jóźwiak // *European Journal of Paediatric Neurology*. - 2018. - Vol. 22, No. 5. - P. 738-748. - DOI: 10.1016/j.ejpn.2018.05.006.

31. Curry D. J. MR-guided stereotactic laser ablation of epileptogenic foci in children / D. J. Curry, A. Gowda, R. J. McNichols, A. A. Wilfong // *Epilepsy and Behavior*. - 2012. - Vol. 24, No. 4. - P. 408-414. - DOI: 10.1016/j.yebeh.2012.04.135.

32. Danassegarane G. Subependymal giant-cell astrocytoma: A surgical review in the modern era of mTOR inhibitors / G. Danassegarane, J. Tinois, M. Bretonnier, X. Morandi, L. Riffaud // *Neuro-Chirurgie*. - 2022. - Vol. 68, No. 6. - P. 627-636. - DOI: 10.1016/j.neuchi.2022.07.003.
33. Dattola S. Findings about LORETA Applied to High-Density EEG - A Review / S. Dattola, F. C. Morabito, N. Mammone, F. La Foresta // *Electronics*. - 2020. - Vol. 9, No. 4. - P. 660. - DOI: 10.3390/electronics9040660.
34. de Vries P. J. A clinical update on tuberous sclerosis complex-associated neuropsychiatric disorders (TAND) / P. J. de Vries, L. Wilde, M. C. de Vries, R. Moavero, D. A. Pearson, P. Curatolo // *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*. - 2018. - Vol. 178, No. 3. - P. 309-320. - DOI: 10.1002/ajmg.c.31637.
35. de Vries P. J. International consensus recommendations for the identification and treatment of tuberous sclerosis complex-associated neuropsychiatric disorders (TAND) / P. J. de Vries, T. M. Heunis, S. Vanclooster, N. Chambers, S. Bissell, A. W. Byars, J. Flinn, T. T. Gipson, A. M. van Eeghen, R. Waltereit, J. K. Capal, S. Cukier, P. E. Davis, C. Smith, J. C. Kingswood, E. Schoeters, S. Srivastava, M. Takei, S. Gardner-Lubbe, A. J. Kumm, D. A. Krueger, M. Sahin, L. De Waele, A. C. Jansen // *Journal of Neurodevelopmental Disorders*. - 2023. - Vol. 15, No. 1. - P. 32. - DOI: 10.1186/s11689-023-09500-1.
36. d'Orio P. Surgery for tuberous sclerosis complex-related epilepsy: Risk factors for an unfavorable seizure outcome / P. d'Orio, V. Pelliccia, D. Biondi, P. Scarpa, F. Gozzo, M. Revay, F. Cardinale, L. Tassi, M. Cossu // *Seizure*. - 2022. - Vol. 97. - P. 8-14. - DOI: 10.1016/j.seizure.2022.02.013.
37. European Chromosome 16 Tuberous Sclerosis Consortium. Identification and characterization of the tuberous sclerosis gene on chromosome 16 // *Cell*. - 1993. - Vol. 75, No. 7. - P. 1305-1315. - DOI: 10.1016/0092-8674(93)90618-z.

38. Fallah A. Resective epilepsy surgery for tuberous sclerosis in children: determining predictors of seizure outcomes in a multicenter retrospective cohort study / A. Fallah, S. D. Rodgers, A. G. Weil, S. Vadera, A. Mansouri, M. B. Connolly, P. Major, T. Ma, O. Devinsky, H. L. Weiner, J. A. Gonzalez-Martinez, W. E. Bingaman, I. Najm, A. Gupta, J. Ragheb, S. Bhatia, P. Steinbok, C. D. Witiw, E. Widjaja, O. C. Snead, J. T. Rutka // *Neurosurgery*. - 2015. - Vol. 77, No. 4. - P. 517-524. - DOI: 10.1227/NEU.0000000000000875.

39. Farach L. S. Drug-Resistant Epilepsy in Tuberous Sclerosis Complex Is Associated With TSC2 Genotype: More Findings From the Preventing Epilepsy Using Vigatrin (PREVeNT) Trial / L. S. Farach, M. A. Richard, A. C. Wulsin, E. M. Bebin, D. A. Krueger, M. Sahin, B. E. Porter, T. O. McPherson, J. M. Peters, S. O'Kelley, K. S. Taub, R. Rajaraman, S. C. Randle, W. M. McClintock, M. K. Koenig, M. D. Frost, K. Werner, D. A. Nolan, M. Wong, G. Cutter, H. Northrup, K. S. Au, PREVeNT Study Group // *Pediatric Neurology*. - 2024. - Vol. 159. - P. 62-71. - DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2024.06.012.

40. Farach L. S. Drug-Resistant Epilepsy in Tuberous Sclerosis Complex Is Associated With TSC2 Genotype: More Findings From the Preventing Epilepsy Using Vigatrin (PREVeNT) Trial / L. S. Farach, M. A. Richard, A. C. Wulsin, E. M. Bebin, D. A. Krueger, M. Sahin, B. E. Porter, T. O. McPherson, J. M. Peters, S. O'Kelley, K. S. Taub, R. Rajaraman, S. C. Randle, W. M. McClintock, M. K. Koenig, M. D. Frost, K. Werner, D. A. Nolan, M. Wong, G. Cutter, H. Northrup, K. S. Au, PREVeNT Study Group // *Pediatric Neurology*. - 2024. - Vol. 159. - P. 62-71. - DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2024.06.012.

41. Fohlen M. Refractory epilepsy in preschool children with tuberous sclerosis complex: Early surgical treatment and outcome / M. Fohlen, D. Taussig, S. Ferrand-Sorbets, M. Chipaux, N. Dorison, O. Delalande, G. Dorfmueller // *Seizure*. - 2018. - Vol. 60. - P. 71-79. - DOI: 10.1016/j.seizure.2018.06.005.

42. Fujii H. MR Imaging Detection of CNS Lesions in Tuberous Sclerosis Complex: The Usefulness of T1WI with Chemical Shift Selective Images / H. Fujii, N. Sato, Y. Kimura, M. Mizutani, M. Kusama, N. Sumitomo, E. Chiba, Y. Shigemoto, M. Takao, Y. Takayama, M. Iwasaki, E. Nakagawa, H. Mori // American Journal of Neuroradiology. - 2022. - Vol. 43, No. 8. - P. 1202-1209. - DOI: 10.3174/ajnr.A7573.
43. Gaillard W. D. Establishing criteria for pediatric epilepsy surgery center levels of care: Report from the ILAE Pediatric Epilepsy Surgery Task Force / W. D. Gaillard, N. Jette, S. T. Arnold, A. S. Arzimanoglou, K. Braun, J. H. Cross, P. Krsek, T. S. Jacques, R. Nabbout, C. E. Stafstrom, A. M. Wilmschurst, S. Wiebe // Epilepsia. - 2020. - Vol. 61, No. 11. - P. 2320-2333. - DOI: 10.1111/epi.16698.
44. Gallagher A. MRI findings reveal three different types of tubers in patients with tuberous sclerosis complex / A. Gallagher, E. P. Grant, N. Madan, D. Y. Jarrett, D. A. Lyczkowski, E. A. Thiele // Journal of Neurology. - 2010. - Vol. 257, No. 8. - P. 1373-1381. - DOI: 10.1007/s00415-010-5535-2.
45. Gao C. Subependymal Giant Cell Astrocytomas in Tuberous Sclerosis Complex-Current Views on Their Pathogenesis and Management / C. Gao, B. Zabielska, F. Jiao, D. Mei, X. Wang, K. Kotulska, S. Jozwiak // Journal of Clinical Medicine. - 2023. - Vol. 12, No. 3. - P. 956. - DOI: 10.3390/jcm12030956.
46. Gąssowska-Dobrowolska M. Microtubule Cytoskeletal Network Alterations in a Transgenic Model of Tuberous Sclerosis Complex: Relevance to Autism Spectrum Disorders / M. Gąssowska-Dobrowolska, G. A. Czapski, M. Cieślik, K. Zajdel, M. Frontczak-Baniewicz, L. Babiec, A. Adamczyk // International Journal of Molecular Sciences. - 2023. - Vol. 24, No. 8. - P. 7303. - DOI: 10.3390/ijms24087303.
47. Gomes I. Monitoring and Managing Patients with Tuberous Sclerosis Complex: Current State of Knowledge / I. Gomes, J. Jesus Ribeiro, F. Palavra //

Journal of Multidisciplinary Healthcare. - 2022. - Vol. 15. - P. 1469-1480. - DOI: 10.2147/JMDH.S266990.

48. González-Crespo A. Robot-assisted insular stereoelectroencephalography in pediatric drug-resistant epilepsy: accuracy and diagnostic value / A. González-Crespo, F. Brugada-Bellsolà, S. Candela-Cantó, J. A. Calvo, J. R. Arboix, J. H. Bernal // Child's Nervous System. - 2024. - Vol. 40, No. 11. - P. 3729-3744. - DOI: 10.1007/s00381-024-06571-w.

49. Gordon H. B. Frontal lobe resection in refractory epilepsy / H. B. Gordon, C. Arthur // Operative Techniques in Epilepsy Surgery / ed. by G. I. Jallo, A. M. Kanner. - 2nd ed. - New York: Thieme, 2020. - P. 74-75.

50. Gruber V. E. Increased expression of complement components in tuberous sclerosis complex and focal cortical dysplasia type 2B brain lesions / V. E. Gruber, M. J. Luinenburg, K. Colleselli, V. Endmayr, J. J. Anink, T. S. Zimmer, F. Jansen, P. Gosselaar, R. Coras, T. Scholl, I. Blumcke, J. Pimentel, J. A. Hainfellner, R. Höftberger, K. Rössler, M. Feucht, J. van Scheppingen, E. Aronica, A. Mühlebner // Epilepsia. - 2022. - Vol. 63, No. 2. - P. 364-374. - DOI: 10.1111/epi.17139.

51. Hooten K. G. MRI-guided laser interstitial thermal therapy in an infant with tuberous sclerosis: technical case report / K. G. Hooten, K. Werner, M. A. Mikati, C. R. Muh // Journal of Neurosurgery: Pediatrics. - 2018. - Vol. 22, No. 5. - P. 585-590. - DOI: 10.3171/2018.6.PEDS1828.

52. Hu T. Long-term efficacy of anterior nucleus of the thalamus deep brain stimulation in drug-resistant epilepsy: a 5-year multicenter study / T. Hu, H. Xie, M. Shan, L. Sang, B. Yang, Q. Zhang, D. Gao, Y. Jiao, Q. Guo, S. Li, Y. Wang, X. Du, A. Yang, F. Meng, J. Zhang, K. Zhang, H. Zhang // BMC Medicine. - 2025. - Vol. 23, No. 1. - P. 615. - DOI: 10.1186/s12916-025-04465-5.

53. Huang Q. Predictors and Long-term Outcome of Resective Epilepsy Surgery in Patients with Tuberous Sclerosis Complex: A Single-centre

Retrospective Cohort Study / Q. Huang, J. Zhou, X. Wang, T. Li, M. Wang, J. Wang, P. Teng, X. Qi, M. Zhu, G. Luan, F. Zhai // *Seizure*. - 2021. - Vol. 88. - P. 45-52. - DOI: 10.1016/j.seizure.2021.03.022.

54. Ignelzi R. J. Cerebral hemidecortication in the treatment of infantile cerebral hemiatrophy / R. J. Ignelzi, P. C. Bucy // *Journal of Nervous and Mental Disease*. - 1968. - Vol. 147, No. 1. - P. 14-30. - DOI: 10.1097/00005053-196807000-00002.

55. Isnard J. French guidelines on stereoelectroencephalography (SEEG) / J. Isnard, D. Taussig, F. Bartolomei, P. Bourdillon, H. Catenoix, F. Chassoux, M. Chipaux, S. Clemenceau, S. Colnat-Coulbois, M. Denoyer, P. Derambure, O. Delalande, A. Depaulis, G. Dorfmueller, V. Frazzini, P. Kahane, A. McGonigal, L. Minotti, A. Montavont, J. Pallud, G. Praline, S. Rheims, P. Ryvlin, M. Schwartz, D. Taussig, M. Vercueil, M. Guenot // *Neurophysiologie Clinique / Clinical Neurophysiology*. - 2018. - Vol. 48, No. 1. - P. 5-13. - DOI: 10.1016/j.neucli.2017.11.005.

56. Jehi L. Timing of referral to evaluate for epilepsy surgery: Expert Consensus Recommendations from the Surgical Therapies Commission of the International League Against Epilepsy / L. Jehi, N. Jette, C. S. Kwon, C. B. Josephson, J. G. Burneo, F. Cendes, R. M. Pressler, S. Wiebe // *Epilepsia*. - 2022. - Vol. 63, No. 10. - P. 2491-2506. - DOI: 10.1111/epi.17350.

57. Jeong A. Predictors of Drug-Resistant Epilepsy in Tuberous Sclerosis Complex / A. Jeong, J. A. Nakagawa, M. Wong // *Journal of Child Neurology*. - 2017. - Vol. 32, No. 14. - P. 1092-1098. - DOI: 10.1177/0883073817737446.

58. Kaufmann R. Unusual clinical presentation of tuberless tuberous sclerosis complex / R. Kaufmann, L. Kornreich, H. Goldberg-Stern // *Journal of Child Neurology*. - 2009. - Vol. 24, No. 3. - P. 361-364.

59. Koptelova A. Ictal and interictal MEG in pediatric patients with tuberous sclerosis and drug resistant epilepsy / A. Koptelova, R. Bikmullina, M.

Medvedovsky, S. Novikova, A. Golovteev, O. Grinenko, M. Korsakova, A. Kozlova, N. Arkhipova, A. Vorobyev, A. Melikyan, R. Paetau, T. Stroganova, L. Metsähonkala // *Epilepsy Research*. - 2018. - Vol. 140. - P. 162-165. - DOI: 10.1016/j.epilepsyres.2017.12.014.

60. Kotulska K. Prevention of Epilepsy in Infants with Tuberous Sclerosis Complex in the EPISTOP Trial / K. Kotulska, D. J. Kwiatkowski, P. Curatolo, B. Weschke, K. Riney, F. Jansen, M. Feucht, P. Krsek, R. Nababout, A. C. Jansen, D. Grabowski, S. Jóźwiak // *Annals of Neurology*. - 2021. - Vol. 89, No. 2. - P. 304-314. - DOI: 10.1002/ana.25956.

61. Krueger D. A. Tuberous sclerosis complex surveillance and management: recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference / D. A. Krueger, H. Northrup, International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group // *Pediatric Neurology*. - 2013. - Vol. 49, No. 4. - P. 255-265. - DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2013.08.002.

62. Kwan P. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies / P. Kwan, A. Arzimanoglou, A. T. Berg, M. J. Brodie, W. Allen Hauser, G. Mathern, S. L. Moshé, E. Perucca, S. Wiebe, J. French // *Epilepsia*. - 2010. - Vol. 51, No. 6. - P. 1069-1077. - DOI: 10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x.

63. Larrew T. Comparison of outcomes after stereoelectroencephalography and subdural grid monitoring in pediatric tuberous sclerosis complex / T. Larrew, J. Skoch, S. K. Z. Ihnen, R. Arya, K. D. Holland, J. R. Tenney, P. S. Horn, J. L. Leach, D. A. Krueger, H. M. Greiner, F. T. Mangano // *Neurosurgical Focus*. - 2022. - Vol. 53, No. 4. - P. E5. - DOI: 10.3171/2022.7.FOCUS22335.

64. Lewis E. C. MR-guided laser interstitial thermal therapy for pediatric drug-resistant lesional epilepsy / E. C. Lewis, A. G. Weil, M. Duchowny, S. Bhatia,

J. Ragheb, I. Miller // *Epilepsia*. - 2015. - Vol. 56, No. 10. - P. 1590-1598. - DOI: 10.1111/epi.13106.

65. Liang S. Long-term outcomes of epilepsy surgery in tuberous sclerosis complex / S. Liang, J. Zhang, Z. Yang, S. Zhang, Z. Cui, J. Cui, J. Zhang, N. Liu, P. Ding // *Journal of Neurology*. - 2017. - Vol. 264, No. 6. - P. 1146-1154. - DOI: 10.1007/s00415-017-8507-y.

66. Lin R. Pediatric refractory epilepsy related to tuberous sclerosis complex: A retrospective-cohort study of diagnosis and treatment / R. Lin, B. Li, J. Liang, Y. Li, X. Wang, Y. Wang, C. Liu, S. Wang, T. Ji, Y. Jiang // *Seizure*. - 2025. - Vol. 131. - P. 132-139. - DOI: 10.1016/j.seizure.2025.06.017.

67. Liu Q. Applications and Predictors of Outcomes Following Stereo-Electroencephalography in Pediatric Patients With Drug-Resistant Epilepsy / Q. Liu, C. Liu, S. Wang, T. Ji, Y. Sun, G. Yu, Y. Wang, H. Yu, Y. Jiang, X. Liu, L. Cai // *CNS Neuroscience and Therapeutics*. - 2025. - Vol. 31, No. 3. - P. e70332. - DOI: 10.1111/cns.70332.

68. Liu S. Resective epilepsy surgery in tuberous sclerosis complex: a nationwide multicentre retrospective study from China / S. Liu, T. Yu, Y. Guan, K. Zhang, P. Ding, L. Chen, Y. Shan, Q. Guo, Q. Liu, Y. Yao, M. Yang, S. Zhang, Y. Lin, R. Zhao, Z. Mao, J. Zhang, C. Zhang, R. Zhang, Z. Yang, R. Qian, Y. Li, G. Zhang, L. Yuan, W. Yang, H. Tian, H. Zhang, W. Li, X. Zhang, J. Yin, Y. Guo, L. Zou, J. Qin, F. Fang, X. Wang, M. Ge, S. Liang // *Brain*. - 2020. - Vol. 143, No. 2. - P. 570-581. - DOI: 10.1093/brain/awz411.

69. Lüders H. O. General Principles of Presurgical Evaluation / H. O. Lüders, M. Carreño // *Textbook of Epilepsy Surgery* / ed. by H. O. Lüders. - London: Informa Healthcare, 2008. - P. 123-456.

70. Luo C. Perfect match: mTOR inhibitors and tuberous sclerosis complex / C. Luo, W. R. Ye, W. Shi, P. Yin, C. Chen, Y. B. He, M. F. Chen, X. B.

Zu, Y. Cai // Orphanet Journal of Rare Diseases. - 2022. - Vol. 17, No. 1. - P. 106. - DOI: 10.1186/s13023-022-02266-0.

71. Ma Q. The molecular genetics of PI3K/PTEN/AKT/mTOR pathway in the malformations of cortical development / Q. Ma, G. Chen, Y. Li, Z. Guo, X. Zhang // Genes and Diseases. - 2023. - Vol. 11, No. 5. - P. 101021. - DOI: 10.1016/j.gendis.2023.04.041.

72. Marcinkowska A. B. Differences between Tuberous Sclerosis Complex Patients with and without Epilepsy: The Results of a Quantitative Diffusion Tensor Imaging Study / A. B. Marcinkowska, S. Jóźwiak, A. Sabisz, A. Tarasewicz, B. Rutkowska, A. Dębska-Ślizień, E. Szurowska // Biomedicines. - 2024. - Vol. 12, No. 9. - P. 2061. - DOI: 10.3390/biomedicines12092061.

73. Markosian C. Corpus Callosotomy in the Modern Era: Origins, Efficacy, Technical Variations, Complications, and Indications / C. Markosian, N. Tandon, S. Patel, P. Texakalidis, T. D. Alden // World Neurosurgery. - 2022. - Vol. 159. - P. 146-155. - DOI: 10.1016/j.wneu.2022.01.037.

74. Mavridis I. N. Pediatric stereo-electroencephalography: effects of robot assistance and other variables on seizure outcome and complications / I. N. Mavridis, W. B. Lo, W. S. B. Wimalachandra, S. Philip, S. Agrawal, C. Scott, D. Martin-Lamb, B. Carr, P. Bill, A. Lawley, S. Seri, A. R. Walsh // Journal of Neurosurgery: Pediatrics. - 2021. - Vol. 28, No. 4. - P. 404-415. - DOI: 10.3171/2021.2.PEDS20810.

75. Mitchell R. A. The autism spectrum disorder phenotype in children with tuberous sclerosis complex: A systematic review and meta-analysis / R. A. Mitchell, M. Mitchell, K. Williams // Developmental Medicine and Child Neurology. - 2022. - Vol. 64, No. 10. - P. 1214-1229. - DOI: 10.1111/dmcn.15307.

76. Moavero R. Is autism driven by epilepsy in infants with Tuberous Sclerosis Complex? / R. Moavero, K. Kotulska, L. Lagae, S. Benvenuto, B. D. Weschke, F. Jansen, P. Krsek, R. Nabbout, A. C. Jansen, D. Grabowski, S.

Józwiak, P. Curatolo // *Annals of Clinical and Translational Neurology*. - 2020. - Vol. 7, No. 8. - P. 1371-1381. - DOI: 10.1002/acn3.5112.

77. Mouthaan B. E. High-resolution electric source imaging for presurgical evaluation of tuberous sclerosis complex patients / B. E. Mouthaan, F. E. Jansen, A. J. Colon, G. M. Huiskamp, P. van Eijsden, F. S. S. Leijten, K. P. J. Braun // *Clinical Neurophysiology*. - 2022. - Vol. 133. - P. 126-134. - DOI: 10.1016/j.clinph.2021.09.020.

78. Nie J. Z. The role of neurosurgery in the management of tuberous sclerosis complex-associated epilepsy: a systematic review / J. Z. Nie, C. L. Karras, S. J. Trybula, P. Texakalidis, T. D. Alden // *Neurosurgical Focus*. - 2022. - Vol. 52, No. 5. - P. E6. - DOI: 10.3171/2022.2.FOCUS21789.

79. Northrup H. Updated International Tuberous Sclerosis Complex Diagnostic Criteria and Surveillance and Management Recommendations / H. Northrup, M. E. Aronow, E. M. Bebin, J. Bissler, T. N. Darling, P. J. de Vries, M. D. Frost, Z. Fuchs, E. S. Gosnell, N. Gupta, A. C. Jansen, S. Józwiak, J. C. Kingswood, T. N. Knilans, F. McCormack, A. Pounders, E. S. Roach, B. A. Rogawski, A. J. Roach, M. S. Smith, S. S. Sparagana, M. D. Wong // *Pediatric Neurology*. - 2021. - Vol. 123. - P. 50-66. - DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2021.07.011.

80. O'Callaghan F. J. Prevalence of tuberous sclerosis estimated by capture-recapture analysis / F. J. O'Callaghan, A. W. Shiell, J. P. Osborne, C. N. Martyn // *The Lancet*. - 1998. - Vol. 351, No. 9114. - P. 1490. - DOI: 10.1016/S0140-6736(05)78872-3.

81. Osborne J. P. Epidemiology of tuberous sclerosis / J. P. Osborne, A. Fryer, D. Webb // *Annals of the New York Academy of Sciences*. - 1991. - Vol. 615. - P. 125-127. - DOI: 10.1111/j.1749-6632.1991.tb37754.x.

82. Ostrowsky-Coste K. Resective surgery in tuberous Sclerosis complex, from Penfield to 2018: A critical review / K. Ostrowsky-Coste, A. Neal, M.

Guenot, P. Ryvlin, S. Bouvard, P. Bourdillon, J. Jung, H. Catenoix, A. Montavont, J. Isnard, A. Arzimanoglou, S. Rheims // *Revue Neurologique*. - 2019. - Vol. 175, No. 3. - P. 163-182. - DOI: 10.1016/j.neurol.2018.11.002.

83. Park S. Ketogenic Diet for the Management of Epilepsy Associated with Tuberous Sclerosis Complex in Children / S. Park, E. J. Lee, S. Eom, H. C. Kang, J. S. Lee, H. D. Kim // *Journal of Epilepsy Research*. - 2017. - Vol. 7, No. 1. - P. 45-49. - DOI: 10.14581/jer.17008.

84. Paymani Z. Nuclear neuroimaging in childhood epilepsy syndromes: A systematic review / Z. Paymani, N. Jabarkhil, J. P. Hogg, C. Juhász // *Epilepsy and Behavior*. - 2025. - Vol. 171. - P. 110626. - DOI: 10.1016/j.yebeh.2025.110626.

85. Pearsson K. Satisfaction and seizure outcomes of epilepsy surgery in tuberous sclerosis: A Swedish population-based long-term follow-up study / K. Pearsson, M. Compagno-Strandberg, E. A. Eklund, O. Rask, K. Källén // *Seizure*. - 2022. - Vol. 103. - P. 39-45. - DOI: 10.1016/j.seizure.2022.10.011.

86. Pucko E. Subependymal Giant Cell Astrocytoma: The Molecular Landscape and Treatment Advances / E. Pucko, D. Sulejczak, R. P. Ostrowski // *Cancers*. - 2024. - Vol. 16, No. 19. - P. 3406. - DOI: 10.3390/cancers16193406.

87. Racioppi G. Prenatal mTOR Inhibitors in Tuberous Sclerosis Complex: Current Insights and Future Directions / G. Racioppi, I. Vasta, R. Moavero, F. B. P. Zara, P. Curatolo // *Journal of Clinical Medicine*. - 2024. - Vol. 13, No. 21. - P. 6335. - DOI: 10.3390/jcm13216335.

88. Ramantani G. Epilepsy surgery in developmental and epileptic encephalopathies / G. Ramantani, E. Wirrell // *Epilepsy and Behavior*. - 2024. - Vol. 159. - P. 109985. - DOI: 10.1016/j.yebeh.2024.109985.

89. Sabaz M. Validation of the quality of life in childhood epilepsy questionnaire in American epilepsy patients / M. Sabaz, J. A. Lawson, D. R. Cairns,

J. A. Bleasel, M. J. Resnick, P. T. Bye // *Epilepsy and Behavior*. - 2003. - Vol. 4, No. 6. - P. 680-691. - DOI: 10.1016/j.yebeh.2003.08.012.

90. Sacino M. F. Is the use of Stereotactic Electroencephalography Safe and Effective in Children? A Meta-Analysis of the use of Stereotactic Electroencephalography in Comparison to Subdural Grids for Invasive Epilepsy Monitoring in Pediatric Subjects / M. F. Sacino, S. S. Huang, J. Schreiber, W. D. Gaillard, C. O. Oluigbo // *Neurosurgery*. - 2019. - Vol. 84, No. 6. - P. 1190-1200. - DOI: 10.1093/neuros/nyy466.

91. Sauter M. Patients' and physicians' awareness of clinical symptoms and disease severity in tuberous sclerosis complex / M. Sauter, L. Weber, D. Jung, M. Weremko, D. Bachmann, M. Fischereder, H. S. Bachmann // *Orphanet Journal of Rare Diseases*. - 2024. - Vol. 19, No. 1. - P. 106. - DOI: 10.1186/s13023-024-03118-9.

92. Saxena A, Sampson JR (2015) Epilepsy in tuberous sclerosis: phenotypes, mechanisms, and treatments. *Semin Neurol* 35(3):269–276: DOI: [10.1055/s-0035-1552616](https://doi.org/10.1055/s-0035-1552616)

93. Scheffer I. E. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology / I. E. Scheffer, S. Berkovic, G. Capovilla, M. B. Connolly, J. French, L. Guilhoto, E. Hirsch, S. Jain, G. W. Mathern, S. L. Moshé, D. R. Nordli, E. Perucca, T. Tomson, S. Wiebe, Y. H. Zhang, S. M. Zuberi // *Epilepsia*. - 2017. - Vol. 58, No. 4. - P. 512-521. - DOI: 10.1111/epi.13709.

94. Singh A. Treatment-Resistant Epilepsy and Tuberous Sclerosis Complex: Treatment, Maintenance, and Future Directions / A. Singh, A. Hadjinicolaou, J. M. Peters, C. L. Salussolia // *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. - 2023. - Vol. 19. - P. 733-748. - DOI: 10.2147/NDT.S347327.

95. Spacca B. Laser interstitial thermal therapy (LITT) for pediatric patients affected by intracranial tumors / B. Spacca, M. Di Maurizio, M. Grandoni,

S. Tempesti, L. Genitori // *Frontiers in Neurology*. - 2023. - Vol. 14. - P. 1120286. - DOI: 10.3389/fneur.2023.1120286.

96. Specchio N. Surgery for drug-resistant tuberous sclerosis complex-associated epilepsy: who, when, and what / N. Specchio, C. Pepi, L. de Palma, R. Moavero, A. De Benedictis, C. E. Marras, F. Vigeveno, P. Curatolo // *Epileptic Disorders*. - 2021. - Vol. 23, No. 1. - P. 53-73. - DOI: 10.1684/epd.2021.1253.

97. Specchio N. Updated clinical recommendations for the management of tuberous sclerosis complex associated epilepsy / N. Specchio, R. Nabbout, E. Aronica, S. Auvin, A. Benvenuto, L. de Palma, M. Feucht, F. Jansen, K. Kotulska, H. Sarnat, L. Lagae, S. Jozwiak, P. Curatolo // *European Journal of Paediatric Neurology*. - 2023. - Vol. 47. - P. 25-34. - DOI: 10.1016/j.ejpn.2023.08.005.

98. Specchio N. Updated clinical recommendations for the management of tuberous sclerosis complex associated epilepsy / N. Specchio, R. Nabbout, E. Aronica, S. Auvin, A. Benvenuto, L. de Palma, M. Feucht, F. Jansen, K. Kotulska, H. Sarnat, L. Lagae, S. Jozwiak, P. Curatolo // *European Journal of Paediatric Neurology*. - 2023. - Vol. 47. - P. 25-34. - DOI: 10.1016/j.ejpn.2023.08.005. - Erratum in: *European Journal of Paediatric Neurology*. - 2024. - Vol. 51. - P. 149-150.

99. Stellon M. A. "Laser and the Tuber": thermal dynamic and volumetric factors influencing seizure outcomes in pediatric subjects with tuberous sclerosis undergoing stereoencephalography-directed laser ablation of tubers / M. A. Stellon, K. Cobourn, M. T. Whitehead, N. Elling, W. McClintock, C. O. Oluigbo // *Child's Nervous System*. - 2019. - Vol. 35, No. 8. - P. 1333-1340. - DOI: 10.1007/s00381-019-04255-4.

100. Stomberg M. Epilepsy associated with tuberous sclerosis complex in childhood: Long-term outcome in children after epilepsy surgery and children non-eligible for epilepsy surgery / M. Stomberg, C. G. Bien, T. Kalbhenn, T. Polster,

T. W. May // *Epilepsy and Behavior*. - 2021. - Vol. 122. - P. 108210. - DOI: 10.1016/j.yebeh.2021.108210.

101. Tang Y. [¹⁸F]FDG PET metabolic patterns in mesial temporal lobe epilepsy with different pathological types / Y. Tang, X. Xiao, C. Deng, H. Zhu, X. Gao, J. Li, Z. Yang, D. Liu, L. Feng, S. Hu // *European Radiology*. - 2024. - Vol. 34, No. 2. - P. 887-898. - DOI: 10.1007/s00330-023-10089-1.

102. Teutonico F. Epilepsy surgery in tuberous sclerosis complex: early predictive elements and outcome / F. Teutonico, R. Mai, O. Devinsky, G. Lo Russo, H. L. Weiner, P. Borrelli, U. Balottin, P. Veggiotti // *Child's Nervous System*. - 2008. - Vol. 24, No. 12. - P. 1437-1445. - DOI: 10.1007/s00381-008-0679-4.

103. Tovar-Spinoza Z. Single and staged laser interstitial thermal therapy ablation for cortical tubers causing refractory epilepsy in pediatric patients / Z. Tovar-Spinoza, R. Ziechmann, S. Zyck // *Neurosurgical Focus*. - 2018. - Vol. 45, No. 3. - P. E9. - DOI: 10.3171/2018.6.FOCUS18228.

104. Treiber J. M. Epilepsy surgery in tuberous sclerosis complex (TSC): emerging techniques and redefinition of treatment goals / J. M. Treiber, D. J. Curry, H. L. Weiner, S. F. Danish, J. M. Gonzalez-Martinez, C. O. Oluigbo // *Child's Nervous System*. - 2020. - Vol. 36, No. 10. - P. 2519-2525. - DOI: 10.1007/s00381-020-04715-2.

105. Uchitel J. Safety, feasibility, and technique of stereo-electroencephalography in children younger than 3 years / J. Uchitel, O. A. Fariyike, S. J. Rockwood, S. Steeman, L. H. Kim, J. Choi, A. Berg, A. Ren, P. Teeyagura, G. Grant, V. Buch, K. B. Mahaney, L. M. Prolo, B. E. Porter, A. Hyslop, H. W. Phillips // *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. - 2026. - Vol. 37, No. 4. - P. 1-10. - DOI: 10.3171/2025.9.PEDS25194.

106. Van Slegtenhorst M. Identification of the tuberous sclerosis gene TSC1 on chromosome 9q34 / M. Van Slegtenhorst, R. de Hoogt, C. Hermans, M.

Nellist, B. Janssen, S. Verhoef, D. Lindhout, A. van den Ouweland, D. Halley, J. Young, M. Burley, S. Jeremiah, K. Woodward, J. Nahmias, M. Fox, R. Ekong, J. Osborne, J. Wolfe, S. Povey, R. G. Snell, J. P. Cheadle, A. C. Jones, M. Tachataki, D. Ravine, J. R. Sampson, M. P. Reeve, P. Richardson, F. Wilmer, C. Munro, T. L. Hawkins, T. Sepp, J. B. Ali, S. Ward, A. J. Green, J. R. Yates, J. Kwiatkowska, E. P. Henske, M. P. Short, J. H. Haines, S. Jozwiak, D. J. Kwiatkowski // *Science*. - 1997. - Vol. 277, No. 5327. - P. 805-808. - DOI: 10.1126/science.277.5327.805.

107. Vannicola C. Seizure outcome after epilepsy surgery in tuberous sclerosis complex: Results and analysis of predictors from a multicenter study / C. Vannicola, L. Tassi, C. Barba, C. Boniver, M. Cossu, M. de Curtis, L. De Palma, I. D'Errico, G. Didato, R. Guerrini, F. La Briola, C. Luisi, R. Mai, F. Mari, C. Marras, M. Mastrangelo, A. Peron, N. Specchio, I. Toldo, K. Turner, A. Vignoli, M. P. Canevini // *Journal of the Neurological Sciences*. - 2021. - Vol. 427. - P. 117506. - DOI: 10.1016/j.jns.2021.117506.

108. Villemure J. G. Peri-insular hemispherotomy: surgical principles and anatomy / J. G. Villemure, C. R. Mascott // *Neurosurgery*. - 1995. - Vol. 37, No. 5. - P. 975-981.

109. Weingarten M. M. Trends and Costs Associated With the Diagnosis and Treatment of Infantile Spasms: A 10-Year Multicenter Retrospective Review / M. M. Weingarten, J. A. Cokley, B. Moffett, S. DiCarlo, S. N. Misra // *Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*. - 2022. - Vol. 27, No. 1. - P. 29-37. - DOI: 10.5863/1551-6776-27.1.29.

110. Whitney R. The state of pediatric tuberous sclerosis complex epilepsy care: Results from a national survey / R. Whitney, S. Momin, S. Al-Mehmadi, M. B. Connolly, S. Whiting, S. Ronen, O. Carter Snead III, E. J. Donner // *Epilepsia Open*. - 2022. - Vol. 7, No. 4. - P. 718-728. - DOI: 10.1002/epi4.12652.

111. Wieser H. G. ILAE Commission Report. Proposal for a new classification of outcome with respect to epileptic seizures following epilepsy

surgery / H. G. Wieser, W. T. Blume, D. Fish, E. Goldensohn, A. Hufnagel, D. King, M. J. Sperling, H. Lüders, T. A. Pedley // *Epilepsia*. - 2001. - Vol. 42, No. 2. - P. 282-286.

112. Wittayanakorn N. Outcomes of reoperation following failed laser ablation surgery for epilepsy in pediatric patients / N. Wittayanakorn, G. M. Wong, S. A. Teti, V. D. Linan-Martinez, H. Qamar, N. T. Cohen, W. D. Gaillard, C. O. Oluigbo // *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. - 2025. - Vol. 35, No. 4. - P. 369-378. - DOI: 10.3171/2024.11.PEDS24410.

113. Yogi A. Qualitative and quantitative evaluation for the heterogeneity of cortical tubers using structural imaging and diffusion-weighted imaging to predict the epileptogenicity in tuberous sclerosis complex patients / A. Yogi, Y. Hirata, M. Linetsky, B. M. Ellingson, N. Salamon // *Neuroradiology*. - 2023. - Vol. 65, No. 4. - P. 845-853. - DOI: 10.1007/s00234-022-03094-6.

114. Yuan L. Interictal Discharge Pattern in Preschool-Aged Children With Tuberous Sclerosis Complex Before and After Resective Epilepsy Surgery / L. Yuan, Y. Wang, S. Cheng, J. Zhang, S. Zhang, T. Liu, G. Zhang, S. Liang // *Frontiers in Neurology*. - 2022. - Vol. 13. - P. 868633. - DOI: 10.3389/fneur.2022.868633.

115. Zeller S. Current applications and safety profile of laser interstitial thermal therapy in the pediatric population: a systematic review of the literature / S. Zeller, J. Kaye, F. Jumah, S. S. Mantri, J. Mir, B. Raju, S. F. Danish // *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. - 2021. - Vol. 28, No. 3. - P. 1-8. - DOI: 10.3171/2021.2.PEDS20721.

116. Zheng H. Deep Brain Stimulation of Anterior Thalamic Nucleus for Treatment of Patient with Tuberous Sclerosis-Related Refractory Epilepsy / H. Zheng, W. Chengcheng, J. Bin, W. Chaochao, Z. Hongying, G. Wenqiang, L. Bin, T. Hailong, W. Zhigang // *World Neurosurgery*. - 2020. - Vol. 138. - P. 141-144. - DOI: 10.1016/j.wneu.2020.03.010.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение А

(Обязательное)

Эволюция рекомендаций по хирургическому лечению эпилепсии при туберозном склерозе

Международная конференция по ТС, 2012г [35]	Европейские клинические рекомендации по лечению эпилепсии при ТС, 2012г [29]	Европейские клинические рекомендации по лечению эпилепсии при ТС, 2018г [30]	Европейские клинические рекомендации по лечению эпилепсии при ТС, 2023г [97]
Хирургическое лечение следует рассматривать у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией	Подходит (показано) пациентам с эпилепсией, ассоциированной с ТС, которая не поддается контролю 2 ПЭП, и при четко определенных поражениях	Незамедлительное предхирургическое обследование рекомендуется при неэффективности терапии двумя ПЭП	Предхирургическое обследование рекомендуется при фармакорезистентном течении эпилепсии
Лучше всего проводить в центрах эпилепсии, имеющих опыт и знания в области ТС	Мультифокальные поражения не исключают предхирургическое исследование, когда начало приступа с одного очага	Мультифокальные и двусторонние поражения не должны препятствовать предхирургическому обследованию или последующей резективной хирургии	Мультифокальные и двусторонние поражения не должны препятствовать предхирургическому обследованию или последующей резективной хирургии

Особое внимание следует уделять детям младшего возраста, испытывающим неврологическую регрессию	Резекция эпилептогенной зоны с индивидуальным подходом останавливает течение эпилепсии в 57% с фармакорезистентной формой и снижает частоту приступов более чем на 90% у 18%	Резекция тубера с захватом перитуберальной ткани с большей вероятностью ассоциирована с освобождением от приступов	Резекция тубера с захватом перитуберальной ткани с большей вероятностью ассоциирована с освобождением от приступов
	Успех лечения зависит от раннего оперативного вмешательства и точной локализации ЭЗ	Раннее хирургическое вмешательство значительно увеличивает вероятность избавления от приступов	Раннее хирургическое вмешательство значительно увеличивает вероятность избавления от приступов
		В настоящее время недостаточно используется при фармакорезистентной эпилепсии, связанной с ТС	В настоящее время недостаточно используется и недооценено при фармакорезистентном течении эпилепсии у детей с ТС

			Хирургическое лечение детей с множественными типами приступов, множественными туберами и множественными эпилептиформными аномалиями на ЭЭГ по-прежнему является сложной задачей и, скорее всего, полной свободы от приступов не достичь, но паллиативный подход может привести к клиническому улучшению
--	--	--	--

Приложение Б

(Справочное)

Классификация фокальной кортикальной дисплазии, предложенная специальной рабочей группой комиссии по диагностическим методам Международной противоэпилептической лиги от 2011 г [19].

FCD Type I (isolated)	Focal Cortical Dysplasia with abnormal radial cortical lamination (FCD Ia)	Focal Cortical Dysplasia with abnormal tangential cortical lamination (FCD Ib)		Focal Cortical Dysplasia with abnormal radial and tangential cortical lamination (FCD Ic)
FCD Type II (isolated)	Focal Cortical Dysplasia with dysmorphic neurons (FCD IIa)		Focal Cortical Dysplasia with dysmorphic neurons and balloon cells (FCD IIb)	
FCD Type III (associated with principal lesion)	Cortical lamination abnormalities in the temporal lobe associated with hippocampal sclerosis (FCD IIIa)	Cortical lamination abnormalities adjacent to a glial or glioneuronal tumor (FCD IIIb)	Cortical lamination abnormalities adjacent to vascular malformation (FCD IIIc)	Cortical lamination abnormalities adjacent to any other lesion acquired during early life, e.g., trauma, ischemic injury, encephalitis (FCD IIId)

FCD Type III (not otherwise specified, NOS): if clinically/radiologically suspected principal lesion is not available for microscopic inspection

Русскоязычная адаптация [2]

ФКД тип I	ФКД Тип IA- с аномальной радиальной ламинацией коры	ФКД Тип IB- с аномальной тангенциальной ламинацией коры	ФКД Тип IC- с аномальной радиальной и тангенциальной ламинацией коры	
ФКД тип II (тип Taylor)	ФКД тип IIА- нарушение архитектоники коры с дисморфичными нейронами, но без баллонных клеток			
	ФКД тип IIВ- нарушение архитектоники коры с дисморфичными нейронами и баллонными клетками			
ФКД тип III Ассоциирована с основным поражением	ФКД тип IIIА в височной доле + мезиальный темпоральный склероз	ФКД тип IIIВ + глиальный или глионевральный тумор	ФКД тип IIIC + сосудистая мальформация	ФКД тип IIID + другие эпилептогенные поражения

Приложение В

(Справочное)

Опросник «Качество жизни у детей с эпилепсией» [11,89]

(« *Quality of Life in Childhood Epilepsy Questionnaire* », Sabaz M., 2000)

Ниже приводятся вопросы, описывающие то, как в целом чувствует себя Ваш ребенок. Отметьте число, которое лучше всего подходит Вашему ребенку

ЧАСТЬ 2. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ РЕБЕНКА

2.1. Насколько Вы оцениваете качество жизни Вашего ребенка за последние 4 недели? Обведите кружком соответствующую цифру:

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ	Отлично	Очень хорошо	Хорошо	Посредственно	Плохо
2.1. Насколько Вы оцениваете качество жизни Вашего ребенка за последние 4 недели?	1	2	3	4	5

ЧАСТЬ 3. ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ВАШЕГО РЕБЕНКА

(нижеприведенные вопросы указывают на физическую активность Вашего ребенка).

Отвечая на каждый вопрос, отметьте наиболее подходящий для Вас ответ.

3.1. Как часто за последние 4 недели Ваш ребенок:	Очень часто	Часто	Иногда	Почти никогда	Никогда	Не имеет отношения к моему ребенку
	1	2	3	4	5	6
Нуждался в большем присмотре, чем сверстники его возраста?						
Нуждался в специальных предосторожностях, чтобы избежать возможных повреждений во время эпилептического приступа?						
Свободно играл дома как его сверстники?						
Свободно играл вне дома как его сверстники?						

Ходил на плавание?						
Участвовал в других спортивных мероприятиях (кроме плавания)?						
Находился в ночное время вне дома (с родственниками или друзьями)?						
Посещал вечеринки без Вас и присмотра?						
В состоянии выполнять физическую активность наравне с детьми его (ее) возраста?						

3.2. Как часто за последние 4 недели Ваш ребенок:	Все время	Часто	Иногда	Почти и ни когда	Никогда	Не имеет отношения к моему ребенку
	1	2	3	4	5	6
Чувствовал себя усталым?						
Чувствовал себя энергичным?						

ЧАСТЬ 4. БЛАГОПОЛУЧИЕ.

Ниже приводятся вопросы, описывающие то, как в целом чувствует себя Ваш ребенок. **Отвечая на каждый вопрос, отметьте наиболее подходящий для Вас**

ответ.

4.1. Сколько времени, по Вашему мнению, Ваш ребенок за последние 4 недели:	Очень часто	Часто	Иногда	Почти никогда	Никогда	Не имеет отношения к моему ребенку
	1	2	3	4	5	6
Чувствовал себя печальным или со сниженным настроением?						
Чувствовал себя спокойным?						
Чувствовал себя беспомощным в различных ситуациях?						
Чувствовал себя счастливым?						
Хотел бы умереть?						
Чувствовал себя под контролем?						
Чувствовал себя напряженным и тревожным?						

Чувствовал себя в состоянии фрустрации?						
Чувствовал себя подавленным событиями?						
Сильно беспокоился?						
Чувствовал себя уверенным?						
Чувствовал себя восторженным или заинтересованным в чем-то?						
Радовался каким-либо достижениям?						
Легко расстраивался?						
Чувствовал, что он отличается от сверстников?						
Чувствовал, что его никто не понимает?						
Чувствовал, что его ценят?						
Чувствовал, что ему не все удастся?						
Чувствовал, что он никому не нужен?						

ЧАСТЬ 5. ПОЗНАВАТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ

Ниже приводятся вопросы, описывающие некоторые проблемы ребенка с памятью, концентрацией внимания и речь (отвечая на каждый вопрос, отметьте наиболее подходящий для Вас ответ)

5.1. В сравнении с детьми его возраста, как часто Ваш ребенок, по Вашему мнению, за последние 4 недели	Все время	Большую часть времени	Изредка	Почти никогда	Никогда	Не имеет отношения к моему ребенку
	1	2	3	4	5	6
Затруднялся участвовать в мероприятиях?						
Затруднялся решать какие-либо проблемы?						
Затруднялся составлять планы или принимать решения?						
Затруднялся следить за разговором?						
Затруднялся в концентрации внимания на выполнении задания?						

Затруднялся в концентрации внимания при чтении?						
Затруднялся в выполнении какого-либо дела в течение заданного времени?						
Медленно реагировал на сказанные слова или действия?						
Выполнял действия, которые требуют организованности и планирования?						
Затруднялся вспомнить что-либо?						
Затруднялся при попытке вспомнить имена людей?						
Затруднялся вспомнить, куда положил (а) свои вещи?						
Затруднялся вспомнить то, что ему говорили?						
Забывал, что прочел ранее (несколько часов или дней назад)?						
Забывал сделать то, что планировал ранее?						
Затруднялся подобрать нужные слова?						
Затруднялся понять или следовать словам других людей?						
Затруднялся в понимании указаний?						
Испытывал трудности в выполнении простых инструкций?						
Испытывал трудности в выполнении сложных инструкций?						
Испытывал трудности в понимании прочитанного?						
Испытывал трудности при письме?						
Испытывал трудности во время разговора?						

1.2. Если есть что-либо, что беспокоит Вас кроме

вышеперечисленного, что беспокоит Вас в отношении памяти, внимания или речи Вашего ребенка, перечислите здесь:

ЧАСТЬ 6. СОЦИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ВАШЕГО РЕБЕНКА

Отвечая на каждый вопрос, обведите кружком наиболее подходящий для Вас ответ.

6.1. За последние 4 недели, как часто заболевание Вашим ребенком эпилепсией:	Очень часто	Часто	Иногда	Почти никогда	Никогда	Не имеет отношения к моему ребенку
	1	2	3	4	5	6
Ограничивало его социальную активность (посещение друзей, близких родственников, соседей)?						
Помогало ему иметь друзей?						
Влияло на его взаимоотношения в школе?						
Улучшило его отношения с друзьями и другими людьми?						
Ограничивало проведение им свободного времени (хобби)?						
Изолировало его от других людей?						
Улучшило его отношения с членами семьи?						
Затрудняло сохранить друзей?						
Пугало других людей?						

ЧАСТЬ 7. ПОВЕДЕНИЕ ВАШЕГО РЕБЕНКА

Ниже приводятся вопросы, описывающие поведение некоторых детей.

Ответьте, пожалуйста, на все вопросы, даже, если Вам кажется, что они не относятся к Вашему ребенку.

7.1. В сравнении с детьми его возраста, как часто Ваш ребенок, по Вашему мнению, за последние 4 недели:	Очень часто	Часто	Изредка	Почти никогда	Никогда	Не имеет отношения к моему ребенку
	1	2	3	4	5	6
Предпочитал, чтобы за него выполняли какие-то действия Вы или члены Вашей семьи?						

Просил помощи (утешения)?						
Говорил или делал что-то непозволительное с точки зрения окружающих?						
Легко раздражался (впадал в гнев)?						
Нападал или ударял окружающих?						
Ругался публично?						
Присоединялся к обществу других детей?						
Пугался незнакомых мест, ситуаций или людей?						
Предпочитал находиться одному (одной) вместо того, чтобы искать компании?						
Был послушным?						
Ставил себе высокие стандарты в выполнении заданий?						
Уживался с другими детьми?						
Хотел бы быть кем-нибудь другим или находиться в другом месте?						
Действовал не задумываясь?						
Требовал к себе много внимания?						
Был решительным?						
Был независимым?						

ЧАСТЬ 8. ОБЩЕЕ ЗДОРОВЬЕ

При ответе на этот вопрос, включите заболевание эпилепсией как часть здоровья Вашего ребенка.

Обведите кружком наиболее подходящий для Вас ответ

ОБЩЕЕ ЗДОРОВЬЕ	Отличное	Очень хорошее	Хоро- шее	Слабое	Плохо е
8.1. В сравнении с другими детьми того же возраста, каково было состояние здоровья Вашего ребенка за последние 4 недели?	1	2	3	4	5