Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
Первый московский государственный медицинский университет
имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

СТЕФАНОВ
Стефан Живков

**ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ КОМИССУРОТОМИЯ
В ЛЕЧЕНИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ ФОРМ
ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ**

3.1.10. Нейрохирургия

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН
Суфианов Альберт Акрамович

Москва—2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
1.1 Эпилепсия детского возраста.....	11
1.1.1 Прехирургическое обследование детей с фармакорезистентной эпилепсией.....	12
1.2 Мозолистое тело и каллозотомия: история изучения и современность.....	15
1.2.1 Общие сведения.....	15
1.2.2 Первые упоминания пересечения мозолистого тела.....	16
1.2.3 Каллозотомия и эпилепсия.....	17
1.2.4 Совершенствование техники каллозотомии и современный этап развития.....	20
1.3 Передняя комиссура: история изучения и современность.....	24
1.4 Задняя комиссура: история изучения и современность.....	26
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	27
2.1 Дизайн исследования.....	27
2.2 Клинико-анатомическая часть.....	28
2.3 Общая характеристика собственного клинического материала.....	28
2.4 Контрольная и основная группы.....	29
2.5 Предхирургическая диагностика.....	30
2.6 Контрольное обследование.....	36
Глава 3. АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПЕРЕСЕЧЕНИЯ МОЗОЛИСТОГО ТЕЛА.....	38
3.1 Анатомические особенности мозолистого тела и принципы его деления на отделы.....	38
3.2 Гистологические особенности мозолистого тела.....	39

3.3 Анатомия артериальной сети головного мозга применительно к разобщающей хирургии эпилепсии.....	41
3.4 Анатомия венозной сети головного мозга применительно к разобщающей хирургии эпилепсии.....	43
3.5 Анатомия передней и задней комиссур головного мозга и обоснование анатомической доступности эндоскопической комиссуротомии с применением гибких нейроэндоскопических систем.....	45
Глава 4. ТЕХНИКА ВЫПОЛНЕНИЯ МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЙ КАЛЛОЗОТОМИИ, ДОПОЛНЕННОЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КОМИССУРОТОМИЕЙ.....	51
4.1 Основы укладки пациента.....	51
4.2 Этапы выполнения операционного доступа.....	53
4.3 Микрохирургический этап оперативного вмешательства — микрохирургическая тотальная каллозотомия.....	56
4.4 Эндоскопический этап оперативного вмешательства — эндоскопическая передняя и задняя комиссуротомия с применением гибких нейроэндоскопических систем.....	61
Глава 5. РЕЗУЛЬТАТЫ	69
5.1 Клиническая эффективность хирургических вмешательств.....	69
5.2 Электрофизиологическая эффективность хирургических вмешательств.....	71
5.3 Осложнения.....	91
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	92
ВЫВОДЫ.....	101
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	103
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	104
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	105

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Проблема эпилепсии, являющейся одним из наиболее широко распространенных неврологических заболеваний, выдвигается на передний план научных исследований с учетом ее высокой распространенности и социальной значимости [30, 49, 50, 120]. Эпилепсия затрагивает различные возрастные группы, оказывая существенное воздействие на качество жизни пациентов и их окружающих [5, 81, 155]. Это неврологическое расстройство, оставаясь одним из приоритетных вопросов медицины, требует дополнительных исследований с целью улучшения диагностики и методов лечения [72, 74, 121].

Учитывая высокую распространенность эпилепсии, охватывающей разнообразные группы пациентов, социальная значимость лечения данного заболевания становится крайне важной проблемой [29, 154]. Эта болезнь влияет не только на физическое состояние пациентов, но и на их социальное взаимодействие, образование, трудоустройство и качество общественной жизни [32, 122, 149]. Научные исследования в области хирургии эпилепсии (ХЭ) обоснованы не только потребностью в улучшении методов лечения этого заболевания, но и стремлением к повышению качества жизни пациентов.

Сложности, с которыми сталкиваются пациенты, включают не только медицинские аспекты, но и социокультурные, и психологические факторы [102, 172]. Недостаточный контроль над эпилептическими приступами (ЭП) при медикаментозном лечении создает значительные проблемы для повседневной жизни пациентов, оказывает влияние на их работоспособность, образование и общественную адаптацию [113, 165]. Учитывая социальные аспекты эпилепсии, исследования в области ХЭ становятся ключевым элементом для смягчения этих негативных воздействий на пациентов и общество в целом [40, 147].

Каллозотомия является методом хирургического лечения с наиболее богатой историей. В настоящее время она относится к паллиативным методам лечения фармакорезистентной формы эпилепсии (ФРЭ) и имеет наибольшую эффективность в группах пациентов с генерализованными ЭП с билатеральной синхронной активностью [16, 58, 103, 104]. Пересечение мозолистого тела (МТ) также может выполняться, однако с меньшей эффективностью при билатеральных тонико-клонических приступах с фокальным дебютом, латерализованным в одном из полушарий ГМ [43]. Наибольшая эффективность КТ, по данным различных авторов, наблюдается в группе пациентов с дроп-атаками, вызванными атоническими ЭП, а также структурными эпилептическими энцефалопатиями (СЭЭ) детского возраста, такими как синдром Леннокса-Гасто, синдром Веста и эпилепсией с множественными независимыми спайк-волнами на электроэнцефалографии (ЭЭГ) [23, 24, 41, 134, 145].

Степень разработанности темы исследования

Хирургическая стратегия выполнения КТ может значительно варьироваться от пересечения только передних двух третей МТ до тотальной КТ, выполняемой одномоментно, либо после неудовлетворительных клинических результатов передней КТ [22]. Считается, что одноэтапная тотальная КТ более эффективна, чем двухэтапная методика, которая, однако, имеет преимущество в виде сохранения комиссуральных волокон в валике МТ и реже приводит к возникновению синдрома дисконнекции [48, 85, 88, 139]. Помимо деления КТ в соответствии с тотальностью пересечения МТ, необходимо отметить, что КТ может выполняться различными методами (микрохирургическая, эндоскопическая, стереотаксическая с применением хирургического лазера и.т.д.), а также дополняться пересечением передней комиссуры (ПК) и/или задней комиссуры (ЗК), сочетание чего между собой обуславливает большое количество вариаций выполнения данного хирургического вмешательства [28, 87].

В настоящее время решение о выборе любой из хирургических стратегий выполнения КТ принимается индивидуально в каждом отдельном случае в связи с отсутствием единого мнения специалистов по этому вопросу [37, 123]. Данный

факт обуславливает актуальность исследований, посвященных сравнению между собой хирургических исходов различных вариантов оперативных вмешательств по пересечению МТ, в том числе дополненных комиссуротомией.

Цель исследования

Улучшить результаты хирургического лечения пациентов с генерализованными формами фармакорезистентной эпилепсии путем дополнения каллозотомии эндоскопическим рассечением передней и задней комиссур головного мозга.

Задачи исследования

1. Определить и описать основные анатомические особенности выполнения каллозотомии, в том числе дополненной передней и задней комиссуротомией, включая основные ориентиры при использовании гибкой нейроэндоскопической оптики.

2. Доработать технику выполнения каллозотомии, дополненную передней и задней комиссуротомией, включая микрохирургический и эндоскопический этапы.

3. Провести сравнение результатов каллозотомии в сочетании с комиссуротомией, выполненной у пациентов с генерализованной формой эпилепсии, с контрольной группой, которой была проведена только каллозотомия.

4. Оценить влияние тотальной каллозотомии и каллозотомии, дополненной эндоскопической передней и задней комиссуротомией, на биоэлектрическую активность головного мозга у пациентов с генерализованной формой фармакорезистентной эпилепсии.

Научная новизна

Впервые, на основании изучения анатомических особенностей хода комиссуральных волокон белого вещества, технических особенностей проведения эндоскопической комиссуротомии, обосновано использование гибкого нейроэндоскопа и гибких эндоскопических инструментов.

Впервые на основании комплексного изучения результатов хирургического лечения генерализованных форм фармакорезистентной эпилепсии и оперативных вмешательств без выполнения дополнительного эндоскопического рассечения спаек мозга научно обосновано дополнение каллозотомии эндоскопической комиссуротомией с использованием гибкой нейроэндоскопической оптики.

Теоретическая и практическая значимость работы

1. Применение КТ, дополненной эндоскопической передней и задней комиссуротомией с использованием гибкой нейроэндоскопической оптики и соответствующего эндоскопического инструментария, имеет большое значение для лечения сложной группы пациентов с генерализованной формой ФРЭ.

2. Дополнительное рассечение передней и задней спаек головного мозга позволяет повысить качество жизни пациентов вследствие уменьшения частоты ЭП, снижения интенсивности ЭА и повышения общих показателей развития в послеоперационном периоде.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Дополнение тотальной каллозотомии эндоскопической комиссуротомией является более эффективным способом хирургического лечения пациентов с генерализованными формами фармакорезистентной эпилепсии.

2. Тотальность каллозотомии обеспечивается только прямой визуализацией каллозомаргинальной артерии и передней стенки цистерны большой вены мозга.

3. Гибкая нейроэндоскопия является наиболее анатомически оправданным методом выполнения комиссуротомии.

Методология исследования

Для достижения цели исследования и выполнения поставленных задач, на основании литературного анализа, были разработаны теоретические подходы к практической реализации данной работы.

Объект исследования- 59 пациентов, которым было выполнено 59 оперативных вмешательств КТ в различных вариациях при ФРЭ в период с 2016 по 2020 годы в отделении нейрохирургии детского возраста Федерального центра нейрохирургии (Россия, г. Тюмень). Предмет исследования-клиническое и электрофизиологическое обоснование эффективности применения каллозотомии дополненной эндоскопической передней и задней комиссуротомией и сравнение с результатами применения изолированной каллозотомии. Принципы доказательной медицины являлись основополагающими для анализа результатов. Всем проводили клинико-инструментальное обследование, опросы, анкетирование.

Степень достоверности результатов

Достоверность результатов, полученных в ходе диссертационного исследования, подтверждается достаточным количеством наблюдений ($n = 59$), комплексным обследованием пациентов с использованием современных лабораторных и инструментальных методов исследования.

Сформулированные задачи соответствуют цели исследования. Выводы и практические рекомендации аргументированы фактическим материалом и логически вытекают из анализа полученных данных.

Статистический анализ данных проводили в электронных таблицах пакета с помощью статистической программы GraphPad Prism Version 8.0.1 (244) (1995-2020 GraphPad Software, California). Результаты представлены в виде сравнительного анализа выживаемости, используя кривую Каплана-Мейера. Связь между параметрами оценивалась с использованием. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Личный вклад автора

Автором проведена подготовка анатомических препаратов и выполнена анатомическая диссекция волокон белого вещества для отработки оперативного вмешательства. Автор лично принимал участие в отборе пациентов, предхирургической диагностике, хирургическом лечении, послеоперационном ведении, наборе клинического материала, провел анализ и научную интерпретацию полученных результатов.

Апробация работы

Основные положения работы доложены на следующих съездах, конгрессах, конференциях: «Эпилепсия 2018. Предхирургическая диагностика и хирургия эпилепсии» (г. Москва, 2018 год); «Уральская конференция эпилептологов 2018. Актуальные вопросы современной эпилептологии» (г. Екатеринбург, 2018 год); «Хирургическое лечение фармакорезистентной эпилепсии» (г. Тюмень, 2022 год); Научно-практическая конференция «Хирургическое лечение фармакорезистентной эпилепсии» с мастерклассом по диссекции белого вещества, мастер-классом по МРТ-диагностике, мастер-классом по ЭЭГ-диагностике (г. Тюмень, 2023 год).

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликованы 4 печатные работы в рецензируемых журналах индексируемых в международных базах данных.

Внедрение в практику

Результаты проведенных исследований внедрены в клиническую практику в условиях Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный Центр Нейрохирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тюмень (акт внедрения результатов диссертации в практическую деятельность от 21.02.24).

Полученные в результате исследования материалы включены в обучающий процесс и используются на базе кафедры нейрохирургии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (акт внедрения результатов диссертации в практическую деятельность от 21.02.2024).

Структура и объём диссертации

Диссертация изложена на 131 страницах машинописного текста, иллюстрирована 64 рисунками, 6 таблицами. Состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Список литературы содержит 223 публикации, из которых 16 — отечественных и 207 — иностранных авторов.

Глава 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпилепсия детского возраста

Рецидивирующие ЭП, по данным различных авторов, в той или иной мере отмечены у 1–2 % детей общей популяции, достигая максимальной частоты в первый год жизни и уменьшаясь после десятилетнего возраста [13, 42]. Широко известно, что у около 30 % пациентов с эпилепсией по всему миру противоэпилептическая терапия (ПЭП) не обеспечивает контроля за ЭП с сопоставимой долей у детей [14]. Среди как взрослой, так и детской популяции пациентов, не получивших достаточного ответа на применение ПЭП, лишь 11 % в последующем становятся свободными от ЭП [31]. В большинстве случаев среди пациентов с корригируемыми структурными аномалиями хирургическое лечение следует рассматривать как вариант сразу после установления диагноза ФРЭ [108].

В 1998 году Комиссия по нейрохирургии Международной лиги против эпилепсии (ILAE) создала Подкомиссию по хирургии детской эпилепсии с целью установления стандартов для ХЭ в детском возрасте. Основная цель заключается в целевой резекции или отключении эпилептогенной зоны (ЭЗ), которая определяется как кортикальная зона, ответственная за генерацию ЭП, и удаление которой является необходимым и достаточным условием для достижения свободы от ЭП. ЭЗ может соответствовать структурному поражению, если оно присутствует, но также может выходить за пределы поражения. Паллиативные процедуры в основном направлены на прерывание распространения ЭА.

Несмотря на последние достижения в диагностике и нейрохирургических технологиях, а также убедительные результаты послеоперационного периода, задержка до установления диагноза ФРЭ у детей все еще остается значительной [126]. Сохраняется необходимость в научных исследованиях с целью дополнительного подтверждения благоприятных эффектов раннего

хирургического вмешательства на когнитивное развитие ребенка, особенно в отношении генерализованных форм ФРЭ.

1.1.1 Предхирургическое обследование детей с фармакорезистентной эпилепсией

Для того чтобы рассмотреть возможность ХЭ, пациент должен иметь установленный диагноз ФРЭ [57]. Перед тем как признать ребенка кандидатом на хирургическое лечение, требуется провести комплексную предхирургическую оценку: видео-ЭЭГ и нейровизуализация с использованием магнитно-резонансной томографии (МРТ) являются двумя основными диагностическими методами [51].

Неинвазивная видео-ЭЭГ может предоставить ценные данные, идентифицируя как зону ирритации, так и зону начала ЭП, а также подтвердить клиническую семиологию ЭП [60]. Стандартный анализ ЭЭГ может быть направлен на выявление этиологии ЭП или эпилептического синдрома, а также на выявление ЭЗ при фокальных приступах. У грудных младенцев интериктальные аномалии ЭЭГ часто представлены в более обширной многофокусной или даже генерализованной форме, что создает трудности в локализации ЭЗ [199, 200]. Часто требуется продолжительное видео-ЭЭГ-мониторирование в течение нескольких суток для регистрации одного или нескольких характерных ЭП. Это позволяет сопоставить клиническую семиологию ЭП с соответствующими данными ЭЭГ и, таким образом, ограничить область начала ЭП и мгновенного распространения ЭА. У грудных младенцев характер иктальных симптомов при фокальных ЭП менее выражен, а также оценка уровня сознания затруднена по сравнению с более старшими детьми и взрослыми [201].

Подробное описание ЭП или предшествующей ауры часто ограничено, особенно у детей дошкольного возраста и у детей с сопутствующими речевыми или когнитивными расстройствами. Присутствие одного из родителей во время видео-ЭЭГ-мониторирования имеет бесценное значение при выявлении и интерпретации клинических иктальных признаков.

Высококачественное структурное изображение, выявленное МРТ, является важным аспектом предхирургической диагностики. Прогресс в технологии МРТ позволяет выявлять тонкие мозаичные образования коры головного мозга (КГМ), которые ранее оставались незамеченными [3]. Эта повышенная чувствительность имеет значение, поскольку у пациентов с положительными данными по МРТ наблюдаются гораздо лучшие результаты урежения ЭП после резекционной ХЭ. При технической возможности следует проводить МРТ головного мозга по эпилептической программе — с использованием магнитной индукции 3 тесла. Протокол МРТ при эпилепсии включает аксиальные и коронарные последовательности с использованием как T1-, так и T2-взвешенных изображений [2]. Также важное значение в МРТ по эпилептической программе имеет выполнение диффузионной тензорной трактографии. Это исследование позволяет визуализировать конкретные проводящие волокна белого вещества головного мозга, что является полезным инструментом как для прехирургической диагностики, так и для хирургического планирования резекционных и разобщающих оперативных вмешательств [6].

В случае отсутствия совпадения данных ЭЭГ и МРТ необходим следующий углубленный неинвазивный этап прехирургической диагностики. Два наиболее распространенных неинвазивных углубленных метода — позитронно-эмиссионная томография и однофотонная эмиссионная компьютерная томография — считаются относительно сопоставимыми по своей эффективности. Позитронно-эмиссионная томография с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой проводится в интериктальном состоянии для оценки областей регионального гипометаболизма, коррелирующего с ЭЗ. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография проводится как в иктальном, так и в интериктальном состоянии. Исследование чувствительно к изменениям региональной перфузии КГМ. В интериктальном состоянии в области ЭЗ обычно отмечается уменьшение перфузии, а при ЭП наблюдается региональное увеличение перфузии в ЭЗ [202, 203].

Магнитоэнцефалография и трехмерная локализация источников ЭЭГ представляют собой развивающиеся электрофизиологические инструменты.

Магнитоэнцефалография способна локализовать интериктальные разряды с более высоким пространственным разрешением по сравнению с поверхностной ЭЭГ [204, 205, 206].

После установления ЭЗ с использованием вышеописанных методов необходимо функциональное картирование прилежащей к ЭЗ КГМ. Это важно, как для определения возможности безопасно провести хирургическое лечение, так и для планирования оперативного вмешательства. С этой целью могут быть использованы функциональная МРТ, метод Вада и транскраниальная магнитная стимуляция. У контактных пациентов функциональная МРТ может достаточно точно идентифицировать кортикальные области, важные для функций движения, чувствительности, речи, зрения.

Помимо вышеописанных функциональных тестов все пациенты, подлежащие хирургическому вмешательству при эпилепсии, должны пройти комплексное нейропсихологическое тестирование [207, 208].

Однако, не во всех случаях неинвазивных методов достаточно для определения ЭЗ и планирования хирургического лечения. Инвазивная ЭЭГ является эффективным методом для локализации зоны начала приступов. Эта техника не всегда осуществима в детской популяции. Однако, когда неинвазивные данные ЭЭГ не соответствуют очаговым изменениям МРТ, клиническим данным, а также в случаях, когда ЭЗ находится близко или перекрывает функциональную КГМ, настоятельно рекомендуется применение инвазивной ЭЭГ. Наиболее часто применяются методы имплантации субдуральных и внутримозговых электродов.

Стереотаксическая установка глубинных электродов становится все более распространенной у детей. Эта методика обеспечивает лучшее покрытие глубинных структур головного мозга без необходимости краниотомии [40].

Инвазивная регистрация позволяет изучать происхождение и раннее распространение эпилептической активности (ЭА) и других пароксизмальных эпилептических разрядов, определяя кортикальную и субкортикальную область, которую необходимо удалить, либо разобщить для достижения свободы от ЭП. Кроме того, электрическая стимуляция исследуемой КГМ позволяет проводить

картирование речевой и моторной зон, когда подозревается, что они находятся в ЭЗ или непосредственной близости к ней. Это особенно важно для пациентов, имеющих противопоказания к функциональной МРТ. Также кортикальная дополнительная стимуляция может провоцировать привычные ЭП или их элементы, дополнительно указывая на ЭЗ.

Интраоперационная электрокортикография, впервые использованная Пенфилдом и Джаспером, ограничивается коротким периодом между обнажением мозга и кортикальной резекцией и зачастую регистрирует межприступную ЭЭГ. Кроме того, препараты, используемые для анестезиологического пособия, могут снижать патологическую активность. Кортикальная поверхность для регистрации ограничивается размерами краниотомии, и глубокие структуры, такие как темпоромезиальная кора, непосредственно недоступны [209, 210, 211].

1.2 Мозолистое тело и каллозотомия: история изучения и современность

1.2.1 Общие сведения

Мозолистое тело впервые упоминалось греческим философом Галеном, который описывал его как *insubstanceasacallus* («по существу, как мозоль»). Гален предполагал, что функция МТ заключается в «обеспечении структурной поддержки ГМ и обеспечении целостности передних отделов третьего желудочка путем натяжения прозрачной перегородки». Принимая во внимание нежность структуры прозрачной перегородки, Гален говорил, что пересечение МТ при анатомических исследованиях должно быть «точным, умелым и дотошным» [73].

Иные упоминания анатомического строения и физиологической роли МТ датируются 1543 годом [188]. Андреас Везалиус (*Andreas Vesalius*) описывал его как «центральную, белую, блестящую структуру, значительно более плотную окружающей мозговой ткани, обеспечивающую чисто механическую поддерживающую функцию. Эти предположения были дополнены основоположником сравнительной анатомии Феликсом Вик-Дазиром (*Felix Vicqd'Azyr*) в 1784 году, который описывал МТ как «комиссуру,

устанавливающую симпатическую связь между двумя полушариями» [189]. В своих работах он также приходил к мнению, что «отсутствие МТ разделило бы ГМ на две независимые друг от друга части».

Отдельно выделяют ПК, где проходят межполушарные волокна передних отделов височных долей [191]. Гомотопические и гетеротопические тракты белого вещества, входящие в состав МТ, обеспечивают межгемисферную координацию чувствительных, моторных и когнитивных функций [212, 213].

По данным разных авторов, МТ насчитывает до 200–300 миллионов нервных волокон, из которых 70 % волокон миелинизированы, а 30 % немиелинизированы [157].

1.2.2 Первые упоминания пересечения мозолистого тела

По прошествии более чем двух столетий ученые дополнили представления о роли МТ. В то время как большинство ранних предложений об основных функциях МТ было основано на заметно большом размере и центральном его расположении, к концу XIX века гипотезы были основаны уже на результатах тщательного клинического изучения синдромов разъединения. Юлис Дежерин (J. Jules Dejerine) описал первый случай синдрома разъединения в 1892 году. Он описал случай алексии без аграфии при нарушении функции задних отделов МТ и ипсилатеральной зрительной коры как следствие инсульта в системе задней мозговой артерии. В 1908 году Хьюго Липман (Hugo Liepmann) впервые ввел термин «апраксия» при описании невозможности целенаправленной и сложной, приобретенной с опытом двигательной деятельности. Он описал случай левосторонней апраксии и левосторонней аграфии при отсутствии афазии при поражении МТ [100].

Несмотря на приведенные работы, ввиду их противоречивости четкого понимания физиологической роли МТ не было сформировано до середины XX века.

В 1936 году Уолтер Денди (Walter Dandy) произвел первую задокументированную КТ при хирургическом удалении объемного образования пинеальной области. Процедура заключалась в «расщеплении МТ продольно, от задней его границы, до передней, пока третий или боковой желудочки не будут визуализированы». Он утверждал, что относительно атравматичный разрез МТ при отсутствии послеоперационных осложнений у пациента должен положить конец всем предположениям о функциях МТ [54].

Спустя время, Трешер (Trescher J. H.) и Форд (Ford F.R.) описали серию симптомов у пациента Уолтера Денди, которому была выполнена транскаллезная резекция желудочковой коллоидной кисты. Они описали алексию в левом поле зрения, неспособность распознавать алфавит на ощупь на левой стороне и неспособность формировать и сохранять топографические воспоминания. Они пришли к выводу, что физиологическая роль МТ заслуживает особого внимания, особенно в тех случаях, когда планируется оперативное вмешательство с его пересечением [173].

1.2.3 Каллозотомия и эпилепсия

Степень связи между ЭП и МТ ускользала от врачей и исследователей в течение многих лет. Victor Horsley (1857–1916 гг.), один из пионеров эпилептологии, проводил эксперименты на собаках, в ходе которых он пересекал МТ и комиссуры ГМ [76]. Его эксперименты показали, что возбуждение одного полушария провоцировало тонические или клонические сокращения на контралатеральной стороне, тогда как сокращения на ипсилатеральной стороне часто отсутствовали или снижались до слабого тонуса. Несмотря на эти результаты, не было явных доказательств, полностью показывающих роль МТ при ЭП.

William P. van Wagenen выявил прямую связь между частотой ЭП и целостностью МТ, тем самым представив обоснование КТ в лечении эпилепсии [112]. William P. van Wagenen выдвинул гипотезу о пересечении МТ для контроля

ЭП на основе 4-х клинических наблюдений. Первые 2 наблюдения были посвящены рассечению МТ в процессе доступа и удаления опухолей ГМ. Третьим наблюдением William P. van Wagenen было посмертное исследование мозга пациента с 25-летней историей ЭП. При исследовании были обнаружены постгеморрагические изменения, затрагивающие почти две трети тела и колена МТ, на основании чего исследователь пришел к выводу, что именно это сделало пациента полностью свободным от ЭП в последние годы его жизни. В заключительном наблюдении участвовал пациент с длительной историей ФРЭ, у которого произошел геморрагический инсульт, приведший к полному прекращению ЭП. William P. van Wagenen объяснил это разрушением ассоциативных путей в МТ в результате кистозно-глиозных изменений ГМ, вторичных по отношению к кровоизлиянию [215].

William P. van Wagenen выполнил первую КТ при эпилепсии в университете Rochester в 1939 году, чтобы предотвратить генерализацию ЭП [112]. В течение следующих 3-х месяцев William P. van Wagenen выполнил еще 9 оперативных вмешательств при эпилепсии с частичным или полным рассечением МТ [216].

В 1940 году William P. van Wagenen и Herren сообщили о своих результатах и пришли к выводу, что рассечение МТ является безопасной процедурой для предотвращения распространения ЭА на контрлатеральное полушарие, предотвращая генерализацию ЭП [185]. Акелайтис (Akelaïtis A. J.) провел обширное нейропсихологическое исследование пациентов William P. van Wagenen. Он протестировал визуальные функции, языковые функции, включая чтение и письмо, и координацию движений, отмечая при этом значительные их нарушения, и сообщил о своих результатах в течение следующего десятилетия [17–20]. Проанализировав свои результаты, он смог документировать уникальные проблемы, такие как синдром чужой руки, который назвал «диагностической дисфункцией».

Последствия оперативных вмешательств, задокументированные Akelaïtis A. J., были сгруппированы им под названием «синдром разъединения». Однако в своих исследованиях Akelaïtis A. J. отметил большинство симптомов, с которыми

он столкнулся у этих пациентов — психобиологическими факторами, ранее полученными травмами или иными повреждениями КГМ. Неспособность Akelaitis A. J. установить связь между пересеченным ранее МТ и описанным нарушением привела к выводу, что это результат неэффективных методов тестирования. Однако статус пионера в исследованиях синдрома разъединения был восстановлен, когда ровно 40 лет спустя Roger Sperry процитировал работу Akelaitis A. J. в своей речи о присуждении Нобелевской премии [217, 218]. Примерно в тот же период, что и работа Akelaitis A. J., Howard Curtis убедительно доказал, что МТ играет определенную роль в межполушарном распространении электрической активности головного мозга [53]. Экспериментируя на кошках и обезьянах с использованием осциллографического метода для регистрации электрических потенциалов, Curtis H.J. сообщил, что стимуляция коры одного полушария вызвала потенциал в противоположном полушарии. Затем он рассек МТ и заметил, что контралатеральные потенциалы более не регистрировались, заключив, что МТ опосредовало распространение сигнала. Theodore Erickson моделировал ЭП у обезьян, электрически стимулируя КГМ, а затем измерял распространение нейронной активности при стимуляции посредством электрографических изменений, клонических движений и локальных изменений кровотока. Затем он провел КТ у обезьян и повторил эксперимент. Он заметил, что электрический разряд перестал распространяться в противоположное полушарие [61].

Несмотря на исследования и очевидный успех ранних КТ, официальных документов об этой процедуре в течение следующих 20 лет не было. По словам Joseph Bogen, который выполнил процедуру 2 десятилетия спустя, эта задержка, возможно, была вызвана различными причинами, включая Вторую мировую войну, повлиявшую на неопубликованные долгосрочные результаты операции. Bogen J.E. позже приписал перерыв в истории КТ Penfield W. и Jasper H., считавшим, что контралатеральное распространение судорог происходило через ретикулярную формацию и ростральные отделы таламусов. Также на тот момент активно внедрялись и совершенствовались резекционные оперативные

вмешательства при эпилепсии, проводимые на основании активного внедрения в диагностический процесс ЭЭГ, что снижало интерес к КТ [219].

Интерес к мозолистому телу и его роли в эпилепсии возрос только в 1960-х годах, когда возобновились массовые исследования КТ.

1.2.4 Совершенствование техники каллозотомии и современный этап развития

Первая тотальная КТ у человека была выполнена Joseph E. Bogen и Philip J. Vogel в 1962 году в больнице White Memorial у ветерана войны, травма головы которого послужила причиной ЭП [36]. В послеоперационном периоде пациента не беспокоили генерализованные судороги в течение 6 месяцев наблюдения. После продолжающегося 3-летнего наблюдения Bogen J.E. и Vogel P.J. заявили, что пациент не отмечал ЭП с генерализацией с момента операции. Bogen J.E. и Vogel P.J. провели еще 5 КТ, и все их пациенты были избавлены от ЭП после рассечения МТ [39]. В течение периода наблюдения за пациентами, которые были обследованы на наличие нейропсихологического дефицита, было замечено, что большинство симптомов острого и хронического межполушарного разобщения отсутствовали с сохранной задней третью МТ, включающей валик. Это открытие привело Bogen J.E. и Vogel P.J. к развитию хирургической техники передней КТ для уменьшения проявлений синдрома разобщения. В то время как полное разобщение разделяло МТ, ПК, гиппокампальную спайку, свод и у некоторых пациентов межталамическое сращение, меньшая по объему передняя КТ была ограничена передней третью МТ, ПК и сводом. Такой тип оперативного вмешательства был назван фронтальной комиссуротомией в целях различения с передней комиссуротомией, внедренной Wilson и др.

В 1970 году после успешной демонстрации фронтальной комиссуротомии у взрослых, Luessenhop A.J. и др. впервые представили КТ у младенцев и детей с ФРЭ как альтернативу гемисферэктомии [105–107]. Исследователи выполнили полное рассечение МТ и передней спайки вместе с унилатеральным иссечением свода на

стороне наибольшего повреждения мозга. Luessenhop A.J. заключил, что операцию у детей можно провести безопасно с сохранением полей зрения и координации движений. Тем не менее он считал, что будет лучше проводить данную процедуру в случаях четко установленной полушарной латерализации.

В целях улучшения процедуры Donald Wilson и Alexander Reeves первыми использовали хирургический микроскоп для полной КТ у группы из 8 пациентов в 1978 году [192]. Однако исследователи сообщили о более высокой частоте постоперационных осложнений в виде вторичных ликвородинамических нарушениях и венитрикулитов. В последующие годы Wilson D. и Reeves A. представили экстравентрикулярную технику во избежание инфицирования желудочков и ограничили объем оперативного вмешательства передними двумя третями МТ без вовлечения иных спаек мозга. Они сделали вывод о том, что рассечение только МТ так же эффективно в отношении мультифокальных ЭП, как и полная церебральная комиссуротомия. К тому же они наблюдали, что микрохирургическая экстравентрикулярная КТ была менее травматичной в сравнении с традиционной комиссуротомией. В 1970 году хирургическая техника КТ получила значительное признание вследствие популяризации микрохирургической экстравентрикулярной передней КТ Wilson D. и Reeves A.

В 1980-х Maxwell E. и др. описали процедуру двухступенчатой КТ [68, 141]. Изначально передняя КТ с рассечением передних 2/3-3/4 МТ проводилась передним межполушарным доступом. У пациентов с недостаточным контролем ЭП хирурги проводили заднюю КТ посредством задней теменной краниотомии. Стадийная КТ была общепризнанной в течение многих лет и укоренилась как стандартная процедура в терапии ФРЭ.

В 1990-х годах хирургическая техника и обоснование КТ стали стандартизированными. С тех пор развитие её было направлено на улучшение результатов при минимальной инвазивности. Был внедрен более новый технический и навигационный инструментарий для лучшей визуализации, снижения травматичности и уменьшения побочных эффектов.

В 1997 году Nadvornik P. и др. предложили стереотаксическую хирургическую технику КТ, описывая процедуру как циркулярную КТ с использованием системы Reichert-Mundinger [118].

В 1999 году Pendl G. и др. впервые провели КТ передней трети МТ методом радиохирургической абляции [135].

В 2001 году была использована безрамная стереотаксическая методика с визуальным контролем для обеспечения обратной связи с хирургом, определяющим локализацию и степень КТ [82]. Стереотаксические устройства с тех пор использовались как дополнение для лучшей визуализации и снижения травматизма.

В 2006 и 2011 годах Eder H. с соавт. и Vodaghabadi M. с соавт. усовершенствовали работу Pendl G., используя гамма-нож для КТ у детей с ФРЭ [59].

В 2007 году Celis и др. использовал конформационную стереотаксическую радиохирургию с линейным ускорителем для проведения КТ. В исследовании 2006 года радиохирургия показала результативность в отношении контроля ЭП с результатами, соответствующими открытым хирургическим методам, но при этом имела преимущество в виде сокращения времени и побочных эффектов, также она имела больше возможностей как стадийная операция [63].

Начиная с середины 2010 года, исследовалась эффективность применения ультразвуковых приборов для рассечения тканей при КТ. Smyth M.D. и др. провели исследование по радиохирургической и ультразвуковой диссекции и отдали предпочтение ультразвуковому методу вследствие его лучшей технической контролируемости. Методика рассечения гамма-ножом была оставлена из-за потенциальных рисков радиационного воздействия.

В 2003 году Guerrero M.H. и Cohen M.R. впервые использовали эндоскопическое оборудование для лучшей визуализации во время микрохирургической КТ на кадаверном материале [79]. В 2004 году Tubbs R.S. и др. провели первую эндоскопическую переднюю КТ на кадавере через надглазничное трепанационное отверстие, выполненное по срединной линии на 2

см выше назидана [176]. Эта техника позволила не затронуть лобные пазухи и верхний сагиттальный синус, проходящие между серпом мозга и лобной долей. Они заявили, что такая малоинвазивная процедура была безопасна и не вызывала повреждения нервов и сосудов, однако техника потенциально была малоприменима вследствие создания косметического дефекта.

В 2011 году Bahuleyan В. и др. произвели полную эндоскопическую КТ на кадаверах с инъецированными силиконом сосудами при помощи двух парасагиттальных трепанационных отверстий: лобное отверстие — впереди от венечного шва и теменное — на 4 см кзади от венечного шва [27]. Ученые сообщили о том, что эндоскопическая техника сравнима с микроскопической в плане малой инвазивности, лучшей визуализации и потенциально низком риске повреждения вещества ГМ и сосудов из-за отсутствия использования ретракторов. В дальнейших исследованиях по сравнению техник эндоскопическое вмешательство показало больше осложнений в виде кровотечений. Это открытие свидетельствовало об ограниченной способности контролировать кровотечение через узкое трепанационное отверстие.

Изучались и другие варианты оперативных вмешательств пересечения МТ. В 2012 году Falowski S. и Byrne R. провели полное рассечение МТ у двух пациентов с использованием углекислотного лазера [62]. Устройство Omniguide показало минимальное термическое повреждение смежных структур и обеспечивало чистый глубокий разрез с низкой вероятностью вхождения в желудочки. Однако использование этой техники было ограничено, потому как лазер не мог работать в цереброспинальной жидкости и требовалось «сухое» оперативное поле.

Современные хирургические техники, такие как радиохирurgia, эндоскопическая хирургия и лазерная хирургия, предложили широкий спектр возможностей повышения эффективности КТ. Было проведено исследование по оценке эффективности каждой из процедур. Текущий взгляд на вариации процедур таков, что выбор транскраниального доступа, визуализирующей методики и техники рассечения тканей остается за хирургом.

Понимание структуры МТ и его значения как важного пути распространения ЭА положило конец годам безразличного и пренебрежительного отношения к КТ. Последующие исследования проводились для объяснения того, почему процедура показывала большую эффективность в отношении отдельных видов ЭП. Принцип рассечения МТ привлек внимание к теории о независимости двух полушарий в формировании сознания. Первоначально поднимаемые моральные проблемы теории о независимости полушарий (такие, как наличие двух сознаний в одном мозге) утратили свою актуальность в связи с нарастанием доказательств того, что синдром разобщения носит временный характер. КТ укрепляет позиции в качестве средства при ФРЭ, и ее история служит уникальным примером того, как первоначальная и усовершенствованная нейрохирургическая операция привела к лучшему пониманию человеческого мозга.

Положительные результаты выполнения КТ у пациентов с ФРЭ привели к мысли о возможной значимости других комиссуральных структур ГМ, к которым относятся ПК и ЗК, в течении и хирургическом лечении эпилепсии [201].

1.3 Передняя комиссура: история изучения и современность

Среди всех животных с двусторонней симметрией вдоль переднезадней оси центральной нервной системы наблюдаются взаимосвязи между левой и правой сторонами. ПК представляет собой единственную комиссуру переднего мозга, для которой у всех изученных видов позвоночных был выявлен гомолог. Она играет ключевую роль в соединении областей, ответственных за обоняние. Это, вероятно, позволяет животным локализовать источники запаха, сопоставляя информацию, поступающую в каждый из носовых ходов [222].

Несмотря на общее присутствие ПК у всех позвоночных, сравнительные данные свидетельствуют о ее эволюционной разнообразии. Это касается как областей мозга, соединенных через нее, так и молекулярных стратегий направления аксонов, включая формирование новых аксональных путей. Таким образом, ПК представляет собой структуру, подверженную эволюционным

изменениям, отражающим разнообразие анатомических и функциональных аспектов центральной нервной системы у различных видов позвоночных [223].

В контексте филогенетических рассмотрений ПК выделяется как наиболее древняя из комиссур переднего мозга. Ее местоположение в передненижней части хвостатого ядра в канале Грациоле, рядом с задней частью унцинатного пучка и над височным рогом бокового желудочка, предоставляет ключевой анатомический ориентир [219]. Структурно ПК формируется двумя основными частями — передним и задним крылом. Первое, известное как обонятельная комиссура, ответственно за соединение обонятельных систем обеих полушарий. Второе же, состоящее из височной и затылочной частей, обладает более сложной анатомией. Заднее крыло подвергается вращению в канале Грациоле, направляя его верхние волокна в височную и затылочную доли ГМ [211, 221].

У людей, подвергшихся хирургическому разделению МТ, сохраняется межполушарная передача обонятельной информации, звуковой и зрительной информации, однако теряются соматосенсорные и языковые функции, которые, предположительно, сильно зависят от МТ [90].

Помимо случаев агенезии МТ существуют ситуации врожденного отсутствия или мальформации ПК, которые могут раскрыть ее функциональное значение. Например, отсутствие или гипоплазия ПК встречается у 50–60 % пациентов с агенезией МТ, а также иногда у пациентов с нормальным МТ. Хотя во многих случаях агенезии ПК сопровождаются дефектами в других комиссурах переднего мозга или областях мозга. Трудно однозначно связать функциональный дефицит именно с отсутствием ПК. Тем не менее наблюдается ухудшение обоняния и некоторые нарушения зрения, а также изменения в организации, размере или плотности аксонов ПК при различных патологиях, таких как шизофрения, биполярное расстройство, нарушение речи, синдром Дауна [102–108].

Трактовки функциональной значимости ПК, основанные на анализе случаев ее повреждений или врожденных аномалий, осложнены рядом факторов. Важным аспектом является возможность компенсации функций этой комиссуры в течение жизни животного, что продемонстрировано на примере бурундука. Кроме того,

повреждения или отсутствие других мозговых соединений, таких как в случае врожденной слепоты, поражения бокового обонятельного тракта или МТ, могут дополнительно влиять на интерпретацию роли ПК [205].

Первые доказательства пластичности ПК получены при аутопсии людей с агенезией МТ, где отмечено относительное увеличение этой комиссуры. Это увеличение было предложено как потенциальный субстрат для «Парадокса Сперри», согласно которому люди с агенезией МТ не проявляют синдрома разъединения. Наблюдения также указывают на потенциал компенсации и избыточности функций между ПК и ЗК [217].

1.4 Задняя комиссура: история изучения и современность

Задняя спайка расположена в нижней пластинке шишковидной железы и является одной из комиссуральных структур ГМ. ЗК определяется на ранних стадиях развития человеческого эмбриона. В настоящее время функциональная значимость ЗК остается не до конца ясной. На сегодняшний день полагается, что ее волокна соединяют претектальные ядра и опосредуют содружественную зрачковую реакцию. Считается, что некоторые волокна происходят из задней части таламуса и верхних холмиков и продолжают непосредственно к медиальному продольному пучку. [219]

Другая возможная функция ЗК связана с вестибулярным аппаратом и его путями. Вестибулярные пути, как мезэнцефалические, так и латеральные вестибулярные, пересекаются в ЗК перед соединением с ядром задней комиссуры и интерстициальным ядром. В свою очередь интерстициоспинальный тракт направляется вниз к медиальной части медиального продольного пучка. Было высказано предположение, что существуют волокна, идущие от комиссуральных ядер к ипсилатеральному бледному шару, а также к рубральной области. Учитывая, что существует путь между мозжечком и рубральной областью, комиссуральные волокна могут иметь связь с областью мозжечка. Однако данная теория остается гипотетической и в настоящее время не доказана [207].

Глава 2.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Проведенное исследование состояло из 2 частей: клинико-анатомической и клинической.

Клинико-анатомическая часть работы представляла собой кадаверное исследование особенностей хода волокон ПК, ЗК и МТ, основанное на поэтапной анатомической диссекции указанных структур ГМ. А также исследование анатомической доступности ПК и ЗК, основанное на измерении углов расположения анатомических структур 3 го желудочка относительно трепанационного окна, по данным МРТ пациентов.

Клиническая часть работы представляла собой одноцентровое проспективно-ретроспективное рандомизированное исследование, с периодом наблюдения не менее 12 месяцев. Ретроспективно проанализированы истории болезни пациентов из контрольной группы, прооперированных до начала исследования, а результаты их лечения в срок 12 месяцев после операции прослежены проспективно. Истории болезни пациентов из основной группы прослеживались проспективно на протяжении не менее чем 12 месяцев после хирургического вмешательства. Истории болезни пациентов, включенных в основную и контрольную группы, были отобраны методом рандомизации из всех, подходящих под критерии включения историй болезни.

Критерии включения в исследование:

- эпилепсия (G40) в диагнозе;
- фармакорезистентная форма эпилепсии, установленная на основании отсутствия эффекта как минимум на две схемы приема ПЭП (в качестве монотерапии или в комбинации) в течение более чем двух лет;
- генерализованная форма эпилепсии

Критерии невключения в исследование:

- подтвержденная лабораторно, генетическая форма эпилепсии

– мультифокальный характер ЭА, без феномена вторичной генерализации
–сопутствующие заболевания, являющиеся противопоказанием к хирургическому лечению.

2.2 Клинико-анатомическая часть

Проведена анатомическая диссекция 11 препаратов головного мозга после аутопсии, без истории неврологических заболеваний. Все препараты ГМ были подготовлены по методу J. Klingler, для чего они были обработаны в 10 %-ом растворе формалина в течение 2-х месяцев. Базилярная артерия лигировалась и использовалась для подвешивания каждого препарата в растворе формалина так, чтобы избежать деформации мозгового вещества. Через 2 месяца мягкая мозговая и паутинная оболочки и сосуды были удалены. Препараты были промыты под проточной водой в течение нескольких часов для удаления формалина, далее высушены и охлаждены в течение недели при температуре от -10° до -15° °С. До начала диссекции препараты были погружены в теплую воду комнатной температуры, где они оттаивали. Производилась анатомическая диссекция кадаверных препаратов при помощи операционного микроскопа под кратностью увеличения от $6\times$ до $40\times$ с поэтапной фото- и видеофиксацией.

При диссекции белого вещества ГМ были определены комиссуральные волокна, проходящие через МТ, ПК и ЗК, а также участки КГМ, соединенные посредством указанных волокон.

2.3 Общая характеристика собственного клинического материала

Работа основана на результатах хирургического лечения 59 пациентов, которым было выполнено 59 оперативных вмешательств КТ в различных вариациях при ФРЭ в период с 2016 по 2020 годы в отделении нейрохирургии детского возраста Федерального центра нейрохирургии (Россия, г. Тюмень). У

родителей всех пациентов (законных представителей) было получено информированное согласие на проведение обследования и хирургическое лечение (выписка из протокола № 09-24 заседания локального этического комитета от 03.04.2024).

Все пациенты, которым было проведено оперативное вмешательство, страдали ЭП. Получали терапию как минимум двумя ПЭП на протяжении двух лет, без эффекта.

Возрастная градация и разделение пациентов по полу представлены на рисунке 1.

Рисунок 1 — Возрастная и половая структура пациентов, включенных в исследование

2.4 Контрольная и основная группы

Все пациенты, включенные в исследование, были поделены на основную и контрольную группы, согласно типу выполненного оперативного вмешательства. Пациентам основной группы была выполнена КТ, дополненная передней и задней комиссуротомией с применением гибкой нейроэндоскопической техники, тогда как пациентам контрольной группы была выполнена КТ без комиссуротомии.

Основную группу составили 28 пациентов, средний возраст — 5 (3,25; 11) лет, из них 22 (78,51 %) пациента мужского пола и 6 (21,43 %) — женского (Рисунок 2).

Рисунок 2 — Возрастная и половая структура пациентов основной группы

Контрольную группу составил 31 пациент, средний возраст — 7 (4; 9) лет, из них 17 (54,84 %) пациентов мужского пола и 14 (45,16 %) — женского (Рисунок 3).

Рисунок 3 — Возрастная и половая структура пациентов контрольной группы

2.5 Предхирургическая диагностика

Все пациенты, включенные в исследование, прошли комплексное прехирургическое обследование врачами различных специальностей (педиатром, неврологом, эпилептологом, нейрофизиологом, нейрорадиологом, нейропсихиологом), включающее следующие этапы:

1. Общий осмотр врачом-педиатром для оценки общего состояния пациента, установления сопутствующего диагноза, а также определения возможных

соматических относительных и абсолютных противопоказаний для проведения планового оперативного вмешательства.

2. Неврологическое обследование врачом-неврологом для оценки неврологического статуса до оперативного вмешательства.

3. Клиническое изучение и классификация типов ЭП врачом-эпилептологом. ЭП классифицировались согласно классификации R.S. Fisher и соавторов (ILAE, 2017) [1, 4, 65].

4. Нейрофизиологическое обследование врачом-нейрофизиологом с проведением длительного ЭЭГ-видеомониторинга с фиксацией ЭП.

Выполнение видео-ЭЭГ-мониторинга проводилось согласно рекомендациям ILAE (2016, 2019) и включало проведение в условиях отделения нейрохирургии детского возраста Федерального центра нейрохирургии (Россия, г. Тюмень) длительного неинвазивного транскраниального видео-ЭЭГ-мониторинга с фиксацией ЭП, согласно рекомендациям W.O. Tatum и соавторов (ILAE 2018) [168], всем пациентам, включенным в исследование. В случае необходимости проводился инвазивный видео-ЭЭГ-мониторинг с фиксацией ЭП (имплантация субдуральных, внутримозговых или сфеноидальных электродов) согласно рекомендациям P. Jayakar и соавторов (ILAE 2016) [86].

5. МРТ-исследование головного мозга согласно унифицированному МР-протоколу нейровизуализации структурных последовательностей при эпилепсии HARNESS-MRI [33].

6. Нейропсихологическое обследование пациента с оценкой следующих высших психических функций: память (слухоречевая, зрительная, на текущие события и упрочненные знания); внимание (объем, концентрация, устойчивость); речь (импрессивная, экспрессивная); двигательные навыки (конструктивный, динамический, кинестетический; пространственный, оральный праксис); высшие зрительные функции (оптический гнозис, ориентировка в пространстве, пространственное мышление); чтение и письмо; мышление.

Нейропсихологическое тестирование проводилось в доступном для каждого из обследуемых пациентов объема, обусловленном возрастом на момент

обследования, состоятельностью высших психических функций, а также уровнем интеллектуально-мнестического развития пациента.

7. Осмотр пациента врачом-нейрохирургом по результатам проведенного комплексного обследования пациента врачами различных специальностей с определением показаний и целесообразности выполнения планового оперативного вмешательства.

8. Оценка развития пациента согласно Денверскому скрининговому тесту оценки развития ребенка проводилась для сравнения динамики общих, речевых, игровых навыков до и после хирургического лечения.

После данного комплекса предоперационного обследования всем пациентам выставлялся диагноз по классификации I.E. Scheffer и соавторов (ILAE, 2017) [65].

Пациенты основной группы (18 (64,29 %) человек) имели различные формы ЭП (Рисунок 4). ЭП были поделены по частоте на доминирующий и дополнительный типы. Наиболее встречающимися из доминирующих типов ЭП в основной группе были атонические, кивки — 12 (42,86 %) случаев, эпилептические спазмы, абсансы и тонические приступы — по 5 каждого (17,86 %) (Рисунок 5). Из дополнительных типов ЭП наиболее часто в основной группе встречались генерализованные тонико-клонические приступы и эпилептические спазмы — по 7 типов каждого (38,89 %) (Рисунок 6).

Рисунок 4 — Распределение пациентов основной группы согласно количеству эпилептических приступов

Рисунок 5 — Распределение пациентов основной группы по доминирующему типу эпилептических приступов.

Рисунок 6 — Распределение пациентов основной группы с двумя типами эпилептических приступов (доминирующий + дополнительный) по дополнительному типу эпилептических приступов

Как следует из рисунков 4–6, около трети пациентов имели 2 и более типов ЭП. Наиболее встречающимися ЭП в основной группе были атонические приступы и приступы по типу кивков.

Большинство пациентов контрольной группы (18 (58,06 %)) имели один тип ЭП (Рисунок 7). Часто встречающимися из доминирующих типов ЭП в контрольной группе были атонические, кивки — 13 пациентов (41,94 %), эпилептические спазмы — 4 пациента (12,90 %), абсансы — 7 пациентов (22,58 %) и тонические приступы — 7 пациентов (22,58 %) (Рисунок 8). Из дополнительных типов ЭП наиболее часто в контрольной группе пациентов встречались

генерализованные тонико-клонические приступы и эпилептические спазмы — по 4 каждого типа (30,77 %) (Рисунок 9).

Total=31

Рисунок 7 — Распределение пациентов контрольной группы согласно количеству эпилептических приступов

Total=31

Рисунок 8 — Распределение пациентов контрольной группы по доминирующему типу эпилептических приступов

Total=13

Рисунок 9 — Распределение пациентов контрольной группы с двумя типами эпилептических приступов (доминирующий + дополнительный) по дополнительному типу эпилептических приступов

Таблица 1 — Исходные характеристики пациентов

Признак \ Группа	Основная группа (n = 28)	Контрольная группа (n = 31)	Величина p
Возраст	5 (3,25; 11)	7 (4; 9)	0,412
Мальчики, n (%)	22 (79)	17 (55)	0,077
Девочки, n (%)	6 (21)	14 (45)	0,059
Число приступов (за 3 мес. до операции)	750 (278,8; 1015)	760 (285; 1030)	0,672
Общие навыки	12 (3,5; 13)	10 (5; 13)	0,095
Речевые навыки	2 (1,25; 3,75)	3 (1; 4)	0,165
Игровые навыки	3 (0; 4)	2 (1; 4)	0,416

В качестве оценочных критериев в основной и контрольной группах пациентов были выделены следующие (Таблица 1):

1. Количество эпилептических приступов до и после хирургического лечения.
2. Динамика общих навыков до и после хирургического лечения.
3. Динамика речевых навыков до и после хирургического лечения.
4. Динамика игровых навыков до и после хирургического лечения.

Как следует из таблицы 1, исходные показатели оценочных критериев в основной и контрольной группах имели близкие значения.

2.6 Контрольное обследование

После оперативного вмешательства (через 48-72 часа, 12 месяцев) пациент проходил стандартизированный комплекс послеоперационного контрольного обследования, включавшего в себя:

1. Неврологическое обследование врачом-неврологом для оценки неврологического статуса после оперативного вмешательства.

2. Клиническое изучение и классификацию типов ЭП после оперативного вмешательства врачом-эпилептологом с оценкой эффективности хирургического лечения. Оценка эффективности ХЭ проводилась согласно классификации исходов хирургического лечения, предложенной Engel, J.Jr. и соавторами, шкале исходов хирургического лечения эпилепсии, предложенной H.G.Wieser и соавторами (ILAE, 1997-2001).

3. Контрольное нейрофизиологическое обследование врачом-нейрофизиологом с проведением ночного ЭЭГ-видеомониторинга.

4. Контрольное МРТ-исследование ГМ на томографе Siemens с напряженностью магнитного поля 3 Тесла с использованием 32-канальной катушки).

5. Контрольное нейропсихологическое обследование пациента врачом-нейропсихологом с исследованием высших психических функций.

6. Контрольную оценку развития пациента согласно Денверскому скрининговому тесту оценки развития ребенка для сравнения динамики общих, речевых, игровых навыков до и после хирургического лечения.

В качестве критериев оценки эффективности лечения применялись следующие:

- количество ЭП методом ведения дневника приступов;
- общие навыки согласно Денверскому скрининговому тесту оценки развития ребенка;

- речевые навыки согласно Денверскому скрининговому тесту оценки развития ребенка;
- игровые навыки согласно Денверскому скрининговому тесту оценки развития ребенка.

Оценочные критерии были представлены у всех пациентов исходно и через 12 месяцев после хирургического лечения.

Глава 3

АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕСЕЧЕНИЯ КОМИССУРАЛЬНЫХ ВОЛОКОН

3.1 Анатомические особенности мозолистого тела и принципы его деления на отделы

При диссекции проводящих путей белого вещества МТ наглядно визуализировались волокна, соединяющие одноименные участки коры больших полушарий (Рисунок 10). Так, на представленных рисунках приведена классификация МТ по соединительному принципу, наложенная на фотографию диссектированного препарата ГМ. Наглядно представлено распределение волокон в МТ от различных участков коры. В колене и клюве МТ были расположены преимущественно волокна, соединяющие между собой префронтальную кору больших полушарий, формируя при этом малые щипцы МТ. Передние и задние отделы составляли преимущественно волокна, соединяющие премоторные, моторные и теменные зоны больших полушарий, а также область цингулярной извилины. Перешеек МТ состоял преимущественно из волокон, соединяющих между собой верхние и средние отделы височных долей обоих полушарий. Наконец, валик МТ содержал в себе волокна, соединяющие нижние отделы височных долей, а также затылочные доли между собой, формируя при этом большие щипцы ГМ.

А — анатомический препарат, срединный разрез, медиальная поверхность;

Б — анатомический препарат, срединный разрез, латеральная поверхность

Рисунок 10 — Деление мозолистого тела на отделы согласно распределению волокон, входящих в его состав проводящих путей [собственный материал].

3.2 Гистологические особенности мозолистого тела

При гистологическом исследовании мозолистого тела определялась гипоклеточная нейроглиальная ткань, представленная белым веществом, в котором находились компоненты глиального ряда, расположенные на нежном фибриллярном матриксе. Клеточный компонент был представлен астроцитами — клетками с округло-овальными гиперхромными ядрами с крайне скудной светло-эозинофильной цитоплазмой, без четкой клеточной мембраны, от клеток отходили тонкие фибриллы, формировавшие матрикс белого вещества; клетки располагались как по отдельности, так и с формированием цепочек глиоцитов (белая стрелка). Также выявлялись олигодендроциты — клетки по типу «яичницы-глазуньи» с округло-овальным гиперхромным ядром и светлой оптически пустой цитоплазмой, с четкой клеточной мембраной (черная стрелка). Дополнительно отмечались тонкостенные сосудистые полости, выстланные однослойным эндотелием (синяя стрелка), система «эндотелиоцит-базальная пластинка эндотелия-астроцит», в сущности, представляла собой гематоэнцефалический барьер (Рисунок 11, 12) [207].

Белая стрелка-астроцит; черная стрелка-олигодендроцит; синяя стрелка-тонкостенная сосудистая полость.

Рисунок 11 — Гистологическое строение мозолистого тела.
Окраска гематоксилин-эозином

А — с использованием антитела GFAP; наблюдается выраженная цитоплазматическая экспрессия глиального кислого фибриллярного белка в астроцитах (черная стрелка); Б — с использованием антитела NFP; наблюдается выраженная цитоплазматическая экспрессия белка в сохранных нейрофиламентах без экспрессии в ядрах глиоцитов (белая стрелка) [собственный материал]

Рисунок 12 — Иммуногистохимическое исследование мозолистого тела

3.3 Анатомия артериальной сети головного мозга применительно к разобщающей хирургии эпилепсии

Передняя мозговая артерия (anteriorcerebralartery, arteriacerebri anterior), является передней конечной ветвью внутренней сонной артерии. У начала межполушарной борозды ГМ правая и левая передние мозговые артерии соединяются с помощью передней соединительной артерии (anteriorcommunicatingartery, arteria communicans anterior). Таким образом, передняя мозговая артерия делится на предкоммуникационную (precommunicating part, pars precommunicalis) и посткоммуникационную (postcommunicating part, pars postcommunicalis) части (Рисунок 13–15).

Рисунок 13 — Передняя мозговая артерия и ее сегменты (схематическое изображение) [202]

Рисунок 14 — Артериальный круг головного мозга, передняя мозговая артерия (фиксированный в растворе формалина препарат, в сосуды предварительно залит окрашенный силикон, вид спереди и снизу) [202]

Рисунок 15 — Передняя мозговая артерия и ее ветви [собственный материал]

3.4 Анатомия венозной сети головного мозга применительно к разобщающей хирургии эпилепсии

Венозная система ГМ может быть условно разделена на поверхностную (superficial cerebral veins, *venae superficiales cerebri*) и глубокую системы (deep cerebral veins, *venae profundae cerebri*). Коллекторами поверхностной венозной системы являются синусы твердой мозговой оболочки (dural venous sinuses, *sinus durae matris*), тогда как коллекторами глубокой венозной системы служат глубокие вены мозга, впадающие в большую вену мозга (great cerebral vein, *vena magna cerebri*), и прямой синус (straight sinus, *sinus rectus*). (Рисунок 16).

Рисунок 16 — Глубокие вены головного мозга, срединный разрез, вид справа
[собственный материал]

Между наружным и внутренним листками твердой мозговой оболочки образуются лишенные клапанов синусы (dural venous sinuses, *sinus durae matris*), которые собирают кровь от глубоких вен ГМ. (Рисунок 17).

Рисунок 17 — Синусы головного мозга, срединный разрез, вид справа
[собственный материал]

Задней границей выполнения КТ является передняя стенка цистерны четверохолмия, визуализация которой означает достаточность пересечения МТ сзади. Цистерна четверохолмия (quadrigeminal cistern, cistern of great cerebral vein) является дорсальным отделом охватывающей цистерны мозга, в которой находятся большая вена мозга и её притоки (Рисунок 18). Размер этой цистерны примерно 1,5–2 см, рядом с ней расположены задние отделы третьего желудочка мозга, верхний червь мозжечка, утолщение МТ. Дно цистерны выстилает пластинка четверохолмия, на которой находятся бугры четверохолмий.

Рисунок 18 — Большая вена мозга (схематичное изображение, сагиттальная проекция, срединный срез, вид слева) [собственный материал]

3.5 Анатомия передней и задней комиссур головного мозга и обоснование анатомической доступности эндоскопической комиссуротомии с применением гибких нейроэндоскопических систем

Передняя комиссура представляла собой пучок белого вещества, практически полностью окруженного серым веществом. По форме ее можно было сравнить с «бабочкой». ПК соединяла между собой контрлатеральные височные и затылочные доли, а также своими вентральными волокнами соединяла лобные доли и делилась на следующие анатомические отделы: центральную часть (от срединной линии до места отхождения лобного пучка), лобный пучок, тело передней спайки (от места отхождения лобного пучка до ветвления передней комиссуры), переднюю (темпоральную) и заднюю (окципитальную) части.

От срединной линии ПК продолжалась латерально, пересекая на своем ходу в поперечном направлении столбы свода, которые интимно прилегали к телу ПК

сверху. Здесь к верхней поверхности ПК интимно прилежали волокна передней ножки внутренней капсулы, которые ввиду своего расположения и направления хода волокон могут быть ошибочно приняты за вентральные волокна ПК (Рисунок 19). Эти волокна чаще всего отходили от нижней поверхности тела ПК на расстоянии около 1,5 см от медианной линии с обеих сторон.

Рисунок 19 — Вентральные волокна передней комиссуры [собственный материал]

Вентральные волокна ПК в среднем имели диаметр около 2 мм и шли в проекции прямой лобной извилины, доходя до полюса лобной доли. Далее, в латеральном направлении, параллельно ходу зрительного тракта, ПК проходила в плотном канале (канал Грациоле), приобретая при этом закрученный вдоль спиральновинтовой линии ход волокон (Рисунок 20).

Рисунок 20 — Канал Грациоле [собственный материал]

В правом полушарии ГМ ПК имела левое кручение, в левом полушарии — правое. Это можно рассматривать как энантиоморфность — зеркальное отражение.

Продолжаясь в латеральном направлении, волокна ПК разделялись на уровне миндалевидного тела на передние (темпоральные), идущие к коре полюса височной доли, и задние (окципитальные), идущие к коре затылочной доли, группы. На границе тела и латеральных частей ПК она уплощалась в своем поперечном сечении, «расплетаясь» на передние (темпоральные) и задние (окципитальные) отделы [222].

Анатомически ЗК была расположена в задней части третьего желудочка, составляя крышу, дно, заднюю и обе боковые стенки. Ее волокна соединяли претектальные ядра, реализуя содружественную реакцию зрачков на свет. Некоторые миелинизированные и немиелинизированные волокна соединяли шишковидную железу с претектальной областью. Считается, что часть волокон идут в заднюю часть таламуса и верхних бугров, продолжаясь в медиальный продольный пучок. Функционально ЗК — это путь для импульсов, связанных с движением глаз [223].

Задняя комиссура также могла включать волокна, обеспечивающие сужение зрачков, а также оптические пути (через волокна из тел нейронов в претектальных и соседних областях, включающих дендритные клетки Мюллера М1) [222].

Передняя и задняя комиссуры ГМ, расположенные в полости третьего желудочка, имели труднодоступную для хирургического воздействия локализацию даже после полного или частичного пересечения МТ. Обусловлено это несколькими факторами, первым из которых являлось разделение полостей одного из боковых желудочков, полость которого была открыта после выполнения КТ, и полости третьего желудочка с расположенным в составе передней и задних стенок спайками головного мозга относительно узким межжелудочковым отверстием. В таком случае прямой доступ к структурам третьего желудочка с использованием микрохирургической техники и микрохирургического инструментария являлся малоэффективным. Этот факт обосновывал необходимость применения нейроэндоскопической методики для выполнения этапа пересечения ПК и ЗК. Однако, даже после введения стандартного ригидного нейроэндоскопа через межжелудочковое отверстие в полость третьего желудочка, прямой визуальный контроль и хирургическое воздействие нейроэндоскопическим инструментарием на ПК и ЗК были затруднены, в связи с их непрямолинейным расположением. Это послужило обоснованием для применения гибких нейроэндоскопических систем для эффективного и безопасного выполнения данного этапа оперативного вмешательства.

Были ретроспективно оценены послеоперационные данные нейровизуализации 9 пациентов исследуемой и 11 пациентов контрольной групп. При анализе оценивались следующие углы (Рисунок 21):

– А — угол между прямой линией, проведенной через передний край краниотомии по срединной линии и межжелудочковым отверстием, и поверхностью лобной кости кпереди;

– Б — угол между прямой линией, проведенной через задний край краниотомии по срединной линии и межжелудочковым отверстием, и поверхностью теменной кости в направлении кзади;

– В — угол между прямой линией, проведенной через задний край краниотомии по срединной линии и межжелудочковым отверстием, и прямой линией, проведенной от передней комиссуры до пересечения с предыдущей линией в области дна полости третьего желудочка;

– Г — угол между прямой линией, проведенной через передний край краниотомии по срединной линии и межжелудочковым отверстием, и прямой линией, проведенной от задней комиссуры до пересечения с предыдущей линией в области дна полости третьего желудочка.

Рисунок 21 — Локализация передней и задней комиссур головного мозга в составе передней и задней стенок третьего желудочка, анализируемые углы среди пациентов исследуемой и контрольной групп пациентов [собственный материал]

Таблица 2 — Результаты проведенных измерений среди пациентов основной и контрольной групп

Группа Признак	Основная группа	Контрольная группа	Величина p
Угол А	83 (80; 86)	82 (79; 86)	0,433
Угол Б	82 (77; 88)	83 (76; 89)	0,793
Угол В	20 (13; 27)	22 (14; 27)	0,399
Угол Г	113 (100; 125)	115 (98; 133)	0,441

Как следует из таблицы 2, среди пациентов исследуемой и контрольной групп после измерения описанных углов достоверных различий не было выявлено, что послужил обоснованием анатомической доступности ПК и ЗК при использовании гибкой нейроэндоскопической оптики и нейроэндоскопического инструментария.

Глава 4

ТЕХНИКА ВЫПОЛНЕНИЯ МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЙ КАЛЛОЗОТОМИИ, ДОПОЛНЕННОЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КОМИССУРОТОМИЕЙ

4.1 Основы укладки пациента

Представлена техника выполнения тотальной КТ, включающая основные анатомические ориентиры, описанные в разделе анатомии, в частности, переднюю (место деления передней мозговой артерии на перикаллозальную и каллозомаргинальную артерии) и заднюю (передняя стенка цистерны большой вены мозга) границы выполнения КТ.

Оперативное вмешательство проводили под общей анестезией и периоперационной антибиотикопрофилактикой по стандартным схемам.

Голову пациента жестко фиксировали в трехточечной скобе Мейфилда или аналогах (Рисунок 21, 22). Положение пациента могло быть переменным и зависело от особенностей выполняемой КТ. Наиболее оптимальным являлось положение пациента на спине, однако были возможны варианты положения пациента с поворотом на 45 градусов или положение пациента на боку. Особенностью данных положений являлась возможность гравитационной тракции ГМ, когда одно из полушарий было фиксировано серпом, а другое несколько опускалось под действием силы тяжести, создавая тем самым условия для комфортной работы хирурга.

Рисунок 21 — Положение пациента на операционном столе при выполнении микрохирургической каллозотомии [собственный материал]

Рисунок 22 — Положение пациента на операционном столе при выполнении микрохирургической каллозотомии [собственный материал]

4.2 Этапы выполнения операционного доступа

Кожный разрез также мог быть вариабелен и зависел от особенностей выполняемой КТ (Рисунок 23).

Рисунок 23 — Выполнение кожного разреза [собственный материал]

Производилось послойное рассечение и отведение тканей, скелетирование чешуи подлежащих лобных и теменных костей и обнажение коронарного и сагиттального швов (Рисунок 24–26).

Рисунок 24 — Разрез кожи и подлежащих тканей выполнен, сформированный лоскут отведен на хирургических крючках [собственный материал]

Рисунок 25 — Скелетирование надкостницы, обнажение коронарного и сагиттального швов [собственный материал]

Рисунок 26 — Надкостница отведена на хирургических крючках, обнажены коронарный и сагиттальный швы [собственный материал]

После того, как освобождалась достаточная поверхность кости, приступали к выполнению краниотомии. Латеральный край трепанационного окна располагался на 2 сантиметра от сагиттального шва (срединной линии), а

медиальный край несколько заходил за нее. Передняя и задняя границы находились на 50 % длины краниотомии над коронарным швом, который таким образом делил трепанационное окно пополам. Количество и расположение фрезевых отверстий было вариабельно (Рисунок 27). Аккуратно выполнялся менингеолиз и поднималась кость во избежание повреждения стенок сагиттального синуса и кровотечения из грануляций твердой мозговой оболочки (Рисунок 28).

Рисунок 27 — Фрезевые отверстия выполнены, выполнение менингеолиза
[собственный материал]

Рисунок 28 — Краниотомия выполнена, твердая мозговая оболочка подшита к краям кости [собственный материал]

4.3 Микрохирургический этап оперативного вмешательства — микрохирургическая тотальная каллозотомия

После выполнения краниотомии и тщательного гемостаза сосудов твердой мозговой оболочки переходили к микрохирургическому этапу, выполняемому с помощью операционного микроскопа и микрохирургического инструментария. Вскрытие твердой мозговой оболочки производилось U-образно, основанием, обращенным к верхнему сагиттальному синусу.

После рассечения твердой мозговой оболочки выполнялась диссекция межполушарной щели для обеспечения доступа к МТ, при этом сначала визуализировались правая и левая каллозомаргинальные артерии, затем правая и левая перикаллозальные артерии, а затем МТ (Рисунок 29). Проводилась поэтапная диссекция межполушарной щели от места с наибольшим количеством межгемисферных арахноидальных спаек, постепенно продвигаясь в стороны.

Затем отделы МТ поэтапно, чаще всего начиная с передних и задних отделов корпуса, освобождались от арахноидальных мембран для планирования линии выполнения КТ (Рисунок 30).

Рисунок 29 — Доступ к мозолистому телу [собственный материал]

Рисунок 30 — Доступ к мозолистому телу [собственный материал]

Далее хирург продвигался вперед по ходу МТ, обнажая переднюю мозговую артерию до места ее деления на перикаллозальную и каллозомаргинальную артерии, что являлось передней границей выполнения каллозотомии (Рисунок 31).

Рисунок 31 — Передняя граница пересечения мозолистого тела при каллозотомии [собственный материал]

После освобождения колена, переднего и заднего отделов корпуса МТ от арахноидальных мембран хирург планировал траекторию выполнения КТ (Рисунок 32).

Рисунок 32 — Линия пересечения мозолистого тела [собственный материал]

Затем выполнялся доступ в полость бокового желудочка в районе заднего отдела корпуса МТ, постепенно продляя его по направлению к колону. Таким образом МТ пересекалось на всю глубину (Рисунок 33).

Рисунок 33 — Выполнение каллозотомии, выполнен межполушарный доступ, осуществляется доступ в полость бокового желудочка через заднюю часть корпуса мозолистого тела [собственный материал]

После полного пересечения переднего и заднего отделов корпуса МТ пересекалось колено. При этом вскрывалась полость бокового желудочка до описанной ранее передней границы КТ, при визуализации которой выполнение пересечения МТ в переднем направлении считалось достаточным (Рисунок 34).

Затем производилось рассечение валика МТ вплоть до обнажения цистерны четверохолмия (Рисунок 35). Визуализация указанной цистерны была достоверным ориентиром тотальности КТ в заднем направлении.

Рисунок 34 — Выполнение каллозотомии, выполнен межполушарный доступ, передняя и задняя части корпуса мозолистого тела, колено мозолистого тела рассечены, выполняется пересечение клюва мозолистого тела
[собственный материал]

Рисунок 35 — Выполнение каллозотомии, выполнен межполушарный доступ, передняя и задняя части корпуса мозолистого тела, колено и клюв мозолистого тела рассечены [собственный материал]

4.4 Эндоскопический этап оперативного вмешательства — эндоскопическая передняя и задняя комиссуротомия с применением гибких нейроэндоскопических систем

После выполнения тотальной КТ переходили к следующему этапу — эндоскопической передней и/или задней комиссуротомии. Данный этап выполнялся с использованием гибкого эндоскопа Karl Storz (Рисунок 35–37) и эндоскопических биопсийных щипцов Karl Storz (Рисунок 38, 39).

Рисунок 35 — Гибкий нейроэндоскоп KarlStorz

Рисунок 36 — Гибкий эндоскоп KarlStorz (элементы управления)

А-прямое положение; Б-Максимально изогнутое положение

Рисунок 37 — Гибкий эндоскоп KarlStorz

Рисунок 38 — Гибкий эндоскоп KarlStorz с проходящими через порт для рабочего инструмента эндоскопическими биопсийными щипцами KarlStorz

А — прямое положение, Б — изогнутое положение

Рисунок 39 — Гибкий эндоскоп KarlStorz с проходящими через порт для рабочего инструмента эндоскопическими биопсийными щипцами KarlStorz:

Эндоскоп вводился в полость бокового желудочка, визуализировалось межжелудочковое отверстие (отверстие Монро), свод ГМ, сосудистое сплетение бокового желудочка, передняя септальная вена (Рисунок 40).

Рисунок 40 — Введение эндоскопа в полость левого бокового желудочка
[собственный материал]

Через межжелудочковое отверстие эндоскоп проводился в полость третьего желудочка, при этом визуализировались такие анатомические ориентиры, как

сосцевидные тела, углубление воронки гипофиза, пересечение зрительных нервов, зрительное углубление (Рисунок 41, 42).

Рисунок 41 —Полость третьего желудочка, нижние отделы [собственный материал]

Рисунок 42 — Полость третьего желудочка, передние отделы [собственный материал]

С целью визуализации ПК выполнялся изгиб оптического волокна эндоскопа кверху (Рисунок 43). После четкой визуализации ПК, она рассекалась с помощью гибких эндоскопических щипцов (Рисунок 44–46).

Рисунок 43 — Анатомические ориентиры передней стенки бокового желудочка и передняя комиссура [собственный материал]

Рисунок 44 — Пересечение передней комиссуры эндоскопическими хирургическими щипцами [собственный материал]

Рисунок 45 — Пересечение передней комиссуры эндоскопическими хирургическими щипцами [собственный материал]

Рисунок 46 — Передняя комиссура пересечена [собственный материал]

После тотального пересечения ПК выполнялась репозиция гибкого эндоскопа: оптическое волокно изгибалось кзади. Таким образом, визуализировались задние отделы третьего желудочка, ЗК, водоповод мозга (Рисунок 47).

Рисунок 47 — Анатомические ориентиры дна и задней стенки третьего желудочка и задней комиссуры [собственный материал]

После четкой визуализации указанных анатомических ориентиров с помощью гибких эндоскопических щипцов, производилось тотальное рассечение ЗК (Рисунок 48, 49).

Рисунок 48 — Пересечение задней комиссуры эндоскопическими хирургическими щипцами [собственный материал]

Рисунок 49 — Задняя комиссура пересечена [собственный материал]

После выполнения эндоскопического пересечения ПК и ЗК гибкий эндоскоп выводился из полости третьего желудочка, а затем и из полости бокового желудочка.

Использование гибкого эндоскопа и гибкого эндоскопического инструмента позволяло достоверно визуализировать анатомические структуры третьего желудочка, делало возможным тотальное рассечение ПК и ЗК без дополнительной травматизации структур ГМ.

Глава 5

РЕЗУЛЬТАТЫ

5.1 Клиническая эффективность хирургических вмешательств

В основной группе после хирургического лечения (тотальная КТ с эндоскопическим рассечением ПК и ЗК) произошло статистически значимое ($p = 0,002$) снижение частоты ЭП. До оперативного вмешательства пациенты основной группы имели в среднем 750 (278,8; 1015) эпилептических приступов в течение 3 месяцев. После оперативного вмешательства это значение снизилось до 85 (11,5; 100). В контрольной группе пациентов не произошло статистически значимого снижения частоты ЭП после хирургического лечения (Рисунок 50).

Рисунок 50 — Количество приступов до и после оперативного лечения в основной и контрольной группах пациентов

Количество эпилептических приступов в основной группе до оперативного лечения составляло 750 (278,8; 1015) за предшествовавшие 3 месяца, после- 85 (11,5; 100) за 3 месяца наблюдения. Количество эпилептических приступов в контрольной группе до оперативного лечения-720 (360; 1000) за предшествовавшие 3 месяца, после КТ-500 (120; 1000), за 3 месяца наблюдения.

При анализе полученных данных (Таблица 4) выявилось статистически значимое снижение количества ЭП в основной группе после выполнения оперативного лечения ($p = 0,0016$).

Таблица 4 — Динамика критериев эффективности через 12 месяцев после оперативного лечения

Группа Признак	Основная группа (n = 28)		p	Контрольная группа (n = 31)		p
	До операции	После операции		До операции	После операции	
Число приступов	750 (278,8; 1015)	85 (11,5; 100)	0,002	720 (360; 1000)	500 (120; 1000)	0,5428
Общие навыки согласно Денверскому скрининговому тесту оценки развития ребенка (балл)	12 (3,5; 13)	13 (3,75; 13)	0,0097	10 (5; 13)	10 (5; 13)	0,8441
Речевые навыки согласно Денверскому скрининговому тесту оценки развития ребенка (балл)	2 (1,25; 3,75)	2,5 (2; 4)	0,032	3 (1; 4)	3 (1; 4)	0,0831
Игровые навыки согласно Денверскому скрининговому тесту оценки развития ребенка (балл)	3 (0; 4)	3 (0; 4)	0,8966	2 (1; 4)	1 (1; 4)	0,3993

Как видно из таблицы 4, после хирургического лечения произошло статистически значимое ($p=0,0097$) повышение развития общих навыков в

основной группе (12 (3,5; 13) и 13 (3,75; 13) до и после хирургического лечения соответственно). В контрольной группе статистически значимых изменений по общим навыкам после хирургического лечения не произошло (10 (5; 13) до и после хирургического лечения) ($p=0,844$).

В послеоперационном периоде произошло статистически значимое ($p = 0,032$) повышение развития речевых навыков в основной группе (2 (1,25; 3,75) и 2,5 (2; 4) до и после хирургического лечения соответственно). В контрольной группе статистически значимых изменений по речевым навыкам после хирургического лечения не произошло (3 (1; 4) до и после хирургического лечения) ($p=0,083$).

Статистически значимых изменений игровых навыков после хирургического лечения не произошло ни в основной, ни в контрольных группах пациентов: 3 (0; 4) до и после хирургического лечения в основной группе пациентов ($p=0,896$), 2 (1; 4) — до хирургического лечения и 1 (1; 4) — после хирургического лечения в контрольной группе пациентов ($p=0,399$).

5.2 Электрофизиологическая эффективность хирургических вмешательств.

При визуальном анализе дооперационных электроэнцефалограмм типичным ЭЭГ-паттерном фоновой активности в основной группе было присутствие интериктальной ЭА в значительном количестве, имеющей генерализованный либо диффузный характер. В случаях наличия генерализованной ЭА графоэлементы зачастую имели амплитудное преобладание в передних отделах полушарий. Диффузные разряды в ряде случаев характеризовались переменным преобладанием выраженности в левом либо правом полушариях или региональным амплитудным акцентом (Рисунок 51).

Рисунок 51 — Типичный ЭЭГ-паттерн фоновой ритмики в основной группе до операции [собственный материал]

Значительно реже отмечалось наличие билатерально-синхронной разрядной ЭА различной локализации (с представленностью в передних либо задних отделах полушарий) и независимых латерализованных в отведениях от левого или правого (переменная латерализация) полушарий разрядов (Рисунок 52).

Рисунок 52 — Паттерн присутствия в фоновой записи билатерально-синхронной ЭА, локализованной в задних отделах левого и правого полушарий [собственный материал]

Среди редких у данных пациентов ЭЭГ-феноменов на фоне диффузных и генерализованных разрядов также отмечалось региональное замедление фоновой ритмики, носящее продолженный характер, включающее в свою структуру ЭА различной представленности, что позволяло определить очаг генерации патологической активности. При мультирегиональном характере ЭА, зарегистрированной в четырех случаях или изредка в структуре диффузных разрядов, по критерию определения феномена «инверсии полярности» выявлялись источники патологических графоэлементов, локализованные в различных отведениях слева и справа.

Возможное присутствие в записи очаговых нарушений ритмики, вероятно, маскировалось выраженными общими изменениями церебральной активности по эпилептиформному типу (Рисунок 53).

Рисунок 53 — Общие изменения церебральной активности по эпилептиформному типу, маскирующие очаговые изменения [собственный материал]

Анализируя ЭЭГ, можно было сделать вывод о том, что эпилептиформные графоэлементы были представлены одиночными и (преимущественно) сгруппированными в серии различной продолжительности полиморфными разрядами острых волн, спайков, полиспайков, комплексов «острая волна — медленная волна», «спайк-волна», «полиспайк-волна» высокой амплитуды (зачастую до 300-500 мкВ). Максимальные значения амплитуды ЭА составляли 1200 мкВ. В случаях с присутствием генерализованных разрядов очень высокой амплитуды наблюдались периоды «послеразрядного» электродекремента (Рисунок 54). Средние значения амплитудного параметра в данной группе составляли 423 (402; 451) мкВ .

Рисунок 54 —Периоды диффузного электродекремента [собственный материал]

Индекс ЭА в основной группе варьировал от 30 до 100 %, составив в среднем 52 (31; 74) %. При высоком индексе, предполагающем присутствие эпилептиформных графоэлементов от 50 до 100 % на эпоху анализа, в записи наблюдались регулярные, частые, одиночные и сгруппированные в серии различной продолжительности (до нескольких десятков секунд) разряды острых волн, спайков, комплексов «острая — медленная волна», «спайк-волна». Данный

уровень присутствия интериктальной ЭА в фоновой записи наблюдался у 24 пациентов. При этом в трех случаях ЭА регистрировалась с индексом около 100 % за счет наличия частых и длительных серий генерализованных или с диффузным распределением разрядов длительными периодами, практически полностью замещающих физиологическую фоновую ритмику. В таких записях диффузная продолженная ЭА лишь изредка прерывалась короткими периодами депрессии ритмики (Рисунок 55).

Рисунок 55 — Диффузная эпилептическая активность, имеющая продолженный характер [собственный материал]

При анализе ЭЭГ трех случаев наличия интериктальной ЭА высокого индекса в записях отмечалось наличие периодов гипсаритмии, характеризующейся непрерывной дезорганизованной диффузной высокоамплитудной медленноволновой активностью, сочетающейся со значительным количеством полиморфных эпи-графоэлементов, что трактовалось как грубые общие нарушения биопотенциалов ГМ по эпилептиформному типу (Рисунок 56).

Рисунок 56 — ЭЭГ-паттерн гипсаритмии [собственный материал]

Интериктальная ЭА среднего индекса (от 10 до 50 %) была представлена периодическими, достаточно регулярными одиночными и сгруппированными разрядами эпи-графоэлементов. Умеренная представленность ЭА наблюдалась в рассматриваемой выборке пациентов в четырех случаях. Низкий уровень присутствия ЭА в исходных записях не был зарегистрирован ни у одного обследуемого.

Анализируя ЭЭГ пациентов, отмечалось, что в состоянии сна ЭА имела тенденцию к возрастанию индекса и амплитуды со склонностью к генерализации (диффузному распространению) разрядов. В двух случаях при наступлении сна отмечается значительное увеличение индекса ЭА, временами до 100 %, с приобретением разрядами генерализованного характера, с формированием ЭЭГ-паттерна «электрического эпилептического статуса медленного сна» (ESES) (Рисунок 57). У двух обследуемых ЭА по морфологии соответствовала «доброкачественным эпилептиформным разрядам детского возраста» (ДЭРД).

Рисунок 57 — ЭЭГ-паттерн «электрического эпилептического статуса медленного сна» (ESES) [собственный материал]

У 17 пациентов в ходе предхирургического ЭЭГ-обследования были зафиксированы ЭП. Клинические иктальные проявления были достаточно разнообразны. В большинстве случаев фиксировались эпилептические спазмы: флексорные (сгибание конечностей, туловища, шеи), экстензорные (разгибание и разведение в стороны (или вытягивание/вскидывание вперед/вверх) верхних конечностей, разгибание нижних конечностей) или флексорно-экстензорные (имеющие в структуре сгибательные и разгибательные компоненты). Спазмы протекали одиночными эпизодами и (преимущественно) серийно, имели широкий диапазон выраженности клинической симптоматики — от коротких кивков, легких вздрагиваний до интенсивных судорожных проявлений с падениями. Среди редко встречающихся (в единичных случаях) у данных больных иктальных феноменов были зарегистрированы также тонические или тонико-клонические судороги, жевательные автоматизмы, иктальный смех, заведение глаз вверх.

Иктальный паттерн был представлен разнообразными ЭЭГ-феноменами: электродекрементом, разрядами полиспайковой активности, пробегами

ритмической заостренной активности различных частотных диапазонов, вспышками высокоамплитудной медленной активности с присутствием в структуре комплексов «спайк-волна», ЭА различной морфологии. Первичная генерация иктального паттерна в подавляющем большинстве случаев имела генерализованный/диффузный тип распределения (Рисунок 58).

Рисунок 58 — Иктальный паттерн в виде диффузного электродекремента с появлением на его фоне высокочастотной заостренной ритмической активности [собственный материал]

Наряду с диффузным/генерализованным распределением первичного иктального паттерна, у трех лиц также отмечена его билатерально-синхронная локализация (Рисунок 59). В одном случае патологическая активность имела латерализованный характер и еще в одном определялся региональный инициальный паттерн, локализованный в лобной области.

Рисунок 59 — Иктальный паттерн, имеющий билатерально-синхронный характер, с локализацией в задних отделах полушарий слева и справа [собственный материал]

После операции в фоновой ритмике типичным являлось наличие региональной ЭА в одном или обоих полушариях в виде независимых фокусов на фоне стихания диффузных/генерализованных разрядов. Данная ЭА в ряде случаев регистрировалась в структуре продолженного регионального замедления, проявившегося также после снижения выраженности общемозговых нарушений. Региональные эпилептиформные графоэлементы теперь нередко позволяли обнаружить феномен «инверсии полярности», указывающий на источник патологической активности (Рисунок 60).

Рисунок 60— Послеоперационное состояние церебральной ритмики
[собственный материал]

Кроме того, у большинства обследуемых в послеоперационных записях отмечалась трансформация диффузной/генерализованной ЭА в латерализованную — распространяющуюся в пределах попеременно левого и правого полушарий (переменная латерализация) (Рисунок 61).

Рисунок 61 — Паттерн латерализованной ЭА в отведениях от левого и независимо от правого полушария (переменная латерализация) [собственный материал]

Латерализованная разрядная ЭА имела региональный амплитудный акцент, распространение в отведения контралатерального полушария присутствовало, но было выражено теперь незначительно. Паттерн также нередко содержал в себе комбинацию региональной ЭА и латерализованных разрядов. Билатерально-синхронные разряды также после операции приобретали преобладание выраженности в одном из полушарий за счет снижения амплитуды на противоположной стороне, что сделало возможным определение первичного очага, генерирующего данную патологическую активность. Морфология ЭА имела тенденцию к упрощению структуры и редукции спайковых компонентов. Представленность наблюдаемой ЭА нередко преобладала в отведениях от одного из полушарий, позволяя выявить доминирующий очаг. В послеоперационном периоде сохранялась тенденция к возрастанию индекса ЭА при наступлении сна с приобретением ею иных морфологических характеристик.

Индекс ЭА в большинстве случаев (у 23 пациентов) варьировал от низких до средних значений и составил в среднем в исследуемой группе 31 (28; 34) %, что ниже дооперационного уровня на 44,6 % ($p = 0,01$). Высокий индекс патологической активности сохранился в пяти случаях. Амплитуда в данный период обследований зафиксирована в среднем 251 (199; 289) мкВ, оказавшись ниже исходного уровня на 50,4 % ($p = 0,01$).

При низком индексе (1–10 %) послеоперационного присутствия фоновой ЭА патологическая разрядная активность наблюдалась в виде достаточно редких, преимущественно одиночных графоэлементов. Данный уровень представленности ЭА наблюдался в рассматриваемом периоде в четырех случаях.

Иктальные эпизоды при послеоперационном ЭЭГ-обследовании были зафиксированы лишь у двоих пациентов. В одном случае первичный иктальный паттерн приобрел региональный характер (при исходном генерализованном распределении), во втором случае остался диффузным.

Таким образом, в сравнении с данными предоперационного обследования в основной группе отмечалась положительная динамика в виде изменения характера распределения эпи-разрядов: отграничение зоны распространения патологических форм активности, отсутствие генерализованных разрядов, а также снижение ее индекса и амплитуды, уменьшение продолжительности серий разрядов (при исходной регистрации сгруппированных разрядов теперь регистрировались преимущественно одиночные). Кроме того, отмечалось изменение морфологии ЭА (трансформация графоэлементов одного типа в другие виды) и ее пространственной локализации в виде миграции фокусов. Положительная динамика носила выраженный характер, заключающийся в значительной редукции патологической активности, у 11 человек, что составляет 39,3 % от данной выборки. Интериктальная ЭА в этих случаях после операции была представлена периодическими, достаточно редкими разрядами (Рисунок 62 А, Б).

А

Б

А — ЭЭГ картина до операции; Б — ЭЭГ картина после операции

Рисунок 62 — Динамика изменений ЭЭГ в до- и послеоперационном периодах
[собственный материал]

Умеренная выраженность положительных тенденций (снижение индекса менее 50 %) зафиксирована у 10 обследуемых (35,7) (Рисунок 63 А, Б)

А

Б

А — ЭЭГ картина до операции; Б — ЭЭГ картина после операции
Рисунок 63 — Динамика изменений ЭЭГ в до- и послеоперационном периоде
 [собственный материал]

Относительно слабовыраженная динамика была отмечена (положительные изменения коснулись преимущественно амплитуды и пространственного распределения патологической активности при несущественном снижении ее

индекса) в шести случаях (21,4 %). Отсутствие послеоперационных изменений ритмики отмечено в одном случае (3,6 %) (Рисунок 64 А, Б).

А

Б

А — ЭЭГ картина до операции; Б — ЭЭГ картина после операции

Рисунок 64 — Динамика изменений ЭЭГ в до- и послеоперационном периоде
[собственный материал]

В контрольной группе обследуемых исходное состояние церебральной ритмики было сопоставимо с основной группой — также констатировались выраженные общие нарушения биопотенциалов ГМ по эпилептиформному типу. Количественные показатели, характеризующие амплитуду и представленность ЭА, до операции в исследуемой и контрольной группах не имели достоверных отличий ($p < 0,05$). ЭА в большинстве случаев (23 человека) была высокого индекса (от 50 до 100 %), носила генерализованный, диффузный либо билатерально-синхронный характер и была представлена регулярными, очень частыми разрядами, образующими длительные периоды непрерывной патологической ритмики (различной морфологии) с амплитудным акцентом в передних/задних регионах или в одном из полушарий, либо без отчетливой латерализации. У двух обследуемых ЭА имела крайне высокий индекс, носила продолженный характер, периодами практически полностью замещая фоновую ритмику.

У семи пациентов в фоновой записи наблюдались (наряду с диффузными/генерализованными или без таковых) разряды, имеющие латерализованный (с переменной латерализацией — левое либо правое полушарие) или мультирегиональный характер. В ряде случаев в структуре латерализованных разрядов по признакам максимальной выраженности амплитуды и наличию феномена «инверсии полярности» возможно было определить источник ЭА. В одном случае при выявлении диффузной ЭА отмечено региональное начало с последующим распространением на остальные области полушарий по типу «вторичной билатеральной синхронизации».

Средний индекс ЭА, представленной в виде периодических разрядов полиморфных эпи-графоэлементов, был зафиксирован у 7 лиц и сочетался со средневыраженными общими нарушениями биоэлектрической активности ГМ (фоновая запись была представлена диффузной медленноволновой активностью тета-диапазона). Низкая представленность патологической активности исходно присутствовала в одном случае. Усредненные значения индекса ЭА в контрольной группе до операции составили 61 (55; 72) %, а амплитудный показатель характеризовался значением 423 (401; 444) мкВ.

Феномен нарастания амплитуды и представленности ЭА при наступлении сна с приобретением ею в большинстве случаев продолженного характера в контрольной группе был отмечен у восьми человек. В одном случае генерализованные разряды становились регулярными, частыми, с формированием паттерна «вспышка–подавление». Формирование ЭЭГ-паттерна «электрического эпилептического статуса медленного сна» (ESES) отмечалось у одного обследуемого. У трех пациентов ЭА по морфологии соответствовала ДЭРД.

Эпилептические приступы до операции в контрольной группе были зафиксированы у 16 больных. Клинические иктальные проявления, аналогично основной группе, проявлялись эпилептическими флексорными/экстензорными спазмами в виде кивков, резких наклонов туловища вперед с падением, вздрагиваниями, сгибанием/разгибанием конечностей, либо замираниями. В четырех случаях отмечались приступы с генерализованными тоническими судорогами, у двух пациентов — с генерализованными тонико-клоническими судорогами, в двух наблюдениях приступы сопровождались остановкой деятельности, нарушением сознания по типу абсансов.

На ЭЭГ развитие приступа в большинстве случаев сопровождалось возникновением диффузного или генерализованного иктального паттерна, проявляющегося электродекрементом или замедлением фоновой ритмики, или появлением полиморфной ЭА. У одного пациента определялась инициальная зона в виде обширного очага в задних отделах правого полушария, в двух случаях первичный иктальный паттерн носил билатерально-синхронный характер. В части эпизодов приступные ЭЭГ-изменения были замаскированы грубыми фоновыми нарушениями ритмики.

У одного пациента также было отмечено наличие неоднократных длительных серий плавных поворотов головы в правую либо в левую сторону без четкой привязки данных явлений к каким-либо графоэлементам на ЭЭГ, что свидетельствовало в данном случае о присутствии неэпилептических пароксизмов.

После операции в контрольной группе пациентов, аналогично основной группе, также типичным ЭЭГ-паттерном было присутствие в записи разрядной

активности, имеющей латерализованный характер (с переменной латерализацией — правое/левое полушарие) с преобладанием индекса и амплитуды в одном из полушарий. Вторым по встречаемости ЭЭГ-феноменом было наличие региональной ЭА, достаточно устойчивой на протяжении записи, унилатеральной или билатеральной независимой (в симметричных регионах обоих полушарий или в несимметричных), нередко входящей в структуру продолженного локального замедления, представленной разрядами полиморфных комплексов «острая — медленная волна», «спайк-волна», «полиспайк-волна» с более низкой, чем до операции, амплитудой. В фоновой записи также отмечалось снижение представленности медленноволновой активности. Кроме того, после стихания диффузных изменений становились идентифицируемыми периодические мультирегиональные разряды. В редких случаях отмечалось сохранение генерализованных разрядов, но в меньшем количестве и более низкой амплитуды. Так, амплитуда ЭА в данный период обследований составила в среднем 222 (192; 234) мкВ, что ниже на 42,1 % ($p < 0,01$) дооперационного уровня.

Интериктальная ЭА в большинстве случаев (у 19 пациентов) регистрировалась в умеренном количестве, в двух случаях был зафиксирован низкий индекс с наличием небольшого количества периодических, достаточно редких, одиночных редуцированных эпи-графоэлементов. У 10 пациентов после операции индекс epileptiformных графоэлементов оставался высоким с присутствием периодических, достаточно регулярных разрядов и периодов (различной продолжительности — от коротких до длительных) присутствия патологических графоэлементов с констатацией выраженных общих нарушений биопотенциалов головного мозга по epileptiformному типу. После операции усредненные значения индекса в данной группе составили 42 (33; 50) %, что ниже исходного уровня на 33,3 % ($p < 0,01$).

Иктальные эпизоды в ходе контрольного ЭЭГ-мониторинга были зафиксированы у трех пациентов. Клиническая семиотика приступов оставалась прежней. Иктальный паттерн при исходном генерализованном типе теперь приобретал латерализованный или региональный характер.

В целом отмечалась аналогичная исследуемой группе, но менее выраженная (Таблица 5) динамика в виде снижения индекса и амплитуды ЭА (чаще общего характера, изредка — в одном из полушарий), снижения частоты возникновения эпи-разрядов, изменения топографии их представленности — отграничения зоны распространения, отсутствия (или значительного снижения представленности) генерализованных разрядов, изменения морфологии эпи-графоэлементов.

Выраженная положительная динамика (значительное снижение амплитуды и представленности (больше чем на 50 %) ЭА, редукции генерализованных разрядов с трансформацией их в латерализованные) отмечалась в семи (22,6 %) случаях, умеренно выраженная — у девяти (29 %) пациентов и слабовыраженная — у 10 (32,3 %). Слабовыраженная динамика заключалась лишь в некотором снижении амплитуды ЭА и/или индекса, уменьшении представленности генерализованных разрядов, изменении структуры разрядов с отграничением зоны их распространения, изменением морфологии графоэлементов по типу ее упрощения, при сохранении характера патологической активности (диффузный или генерализованный).

При анализе данных ЭЭГ было выявлено, что при исходно низком индексе ЭА отмечалось незначительное снижение ее представленности после операции при сохранении амплитудных показателей. Отсутствие существенной динамики констатировано в пяти (16,1 %) случаях при наличии у этих пациентов лишь некоторого изменения топографии распределения и/или морфологии ЭА на фоне сохранения ее индекса и амплитуды.

Таблица 5 — Динамика электрофизиологических показателей в основной и контрольной группах

Группа	Основная группа (n = 28)		p	Контрольная группа (n = 31)		p
	До операции	После операции		До операции	После операции	
Признак						
Индекс ЭА (%)	52 (31; 74)	31 (28; 34)	0,003	61 (55; 72)	42 (33; 50)	0,009
Амплитуда ЭА (мкВ)	423 (402; 451)	251 (199; 289)	0,001	423 (401; 444)	222 (192; 234) мкВ	0,005

Таблица 6 — Выраженность положительной динамики по критерию редукции ЭА в основной и контрольной группах

Признак	Выраженная положительная динамика, чел. (%)	Умеренная положительная динамика чел. (%)	Незначительная положительная динамика чел. (%)	Отсутствие динамики и чел. (%)	Степень достоверности (p)
Основная группа	11 (39,3 %)	10 (35,7 %)	6 (21,4 %)	1 (3,6 %)	0,032
Контрольная группа	7 (22,6 %)	9 (29 %)	10 (32,3 %)	5 (16,1 %)	0,047

Как следует из таблицы, количественные характеристики представленности ЭА (индекс) снижались в обеих рассматриваемых группах (исследуемой и контрольной), причем в исследуемой группе достоверно ($p < 0,05$) интенсивнее. Такая же тенденция была отмечена и в отношении амплитудного показателя патологических форм активности, снижение которого оказалось достоверно ($p < 0,05$) более выражено в исследуемой группе обследованных. Аналогичные

данные были получены и при визуальном анализе ЭЭГ, который также обнаружил более значительные положительные тенденции в исследуемой группе пациентов.

5.3 Осложнения

В обеих группах пациентов наиболее часто встречающимся осложнением был «синдром разобщения», характеризовавшийся транзиторным нарушением координации движений правых и левых конечностей, транзиторной атаксией. Указанная симптоматика являлась следствием нарушения анатомических связей больших полушарий ГМ, возникающим при пересечении МТ, вне зависимости от выбранной тактики хирургического вмешательства. В основной группе данное осложнение возникло у 18 пациентов (64%). В контрольной группе «синдром разобщения» был выявлен у 21 пациента (67%). Указанные симптомы носили транзиторный характер и купировались самостоятельно, в течение 7-20 суток после оперативного вмешательства.

Более редким осложнением в послеоперационном периоде была реактивная гиперпродукция спинномозговой жидкости, с формированием вторичной внутричерепной гипертензии. Данное осложнение возникало на 2-4 сутки после оперативного вмешательства и проявлялось общемозговой симптоматикой (выраженной головной болью, рвотой, сонливостью). С целью купирования гиперпродукции спинномозговой жидкости и снижения внутричерепного давления пациентам назначался ацетазолamid, в дозировках согласно возрасту пациента, в сочетании с препаратами калия. Данное осложнение было зафиксировано у 5(17%) пациентов основной группы, и 3 пациентов контрольной (9,7%)

Указанные осложнения типичны для операций по пересечению МТ, носили транзиторный характер и не требовали повторных хирургических вмешательств. Частота возникновения данных осложнений у пациентов, участвующих в исследовании, сопоставима с частотой описанных осложнений по данным литературы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема эпилепсии, являющейся одним из наиболее распространенных неврологических заболеваний, выдвигается на передний план научных исследований ввиду высокой социальной значимости данной. Эпилепсия затрагивает различные возрастные группы, оказывая существенное воздействие на качество жизни пациентов и их окружающих. Это неврологическое расстройство, оставаясь одним из приоритетных вопросов медицины, требует дополнительных исследований с целью улучшения диагностики и методов лечения. Научные исследования в области хирургии эпилепсии обоснованы не только потребностью в улучшении методов лечения этого заболевания, но и стремлением к повышению качества жизни пациентов.

Недостаточный контроль над эпилептическими приступами при медикаментозном лечении создает значительные проблемы для повседневной жизни пациентов, оказывает влияние на их работоспособность, образование и общественную адаптацию. Учитывая социальные аспекты эпилепсии, ее исследования в области хирургии становятся ключевым элементом для смягчения негативных воздействий на пациентов в частности и общество в целом.

История хирургии эпилепсии со временем претерпевала значительные изменения. Однако проблема фармакорезистентной эпилепсии до сих пор не является полностью решенной, что обуславливает стремление к поиску новых малотравматичных и эффективных методов ее лечения. В последние годы значительное внимание уделяется оптимизации методики каллозотомии, как способа лечения наиболее сложной группы пациентов, страдающих эпилепсией.

Каллозотомия является методом хирургического лечения с наиболее богатой историей, а в настоящее время относится к паллиативным методам лечения фармакорезистентной эпилепсии и имеет наибольшую эффективность в группах пациентов с генерализованными эпилептическими приступами, с билатеральной синхронной активностью. Пересечение мозолистого тела также может

выполняться, однако с меньшей эффективностью, при билатеральных тонико-клонических приступах с фокальным дебютом, латерализованным в одном из полушарий головного мозга. Наибольшая эффективность каллозотомии, по данным различных авторов, наблюдается в группе пациентов с «дроп-атаками», вызванными атоническими эпилептическими приступами, а также структурными эпилептическими энцефалопатиями детского возраста, такими как синдром Леннокса-Гасто, синдром Веста.

Хирургическая стратегия выполнения каллозотомии может значительно варьироваться: от пересечения только передних двух третей мозолистого тела до тотальной каллозотомии, выполняемой одномоментно. Считается, что одноэтапная тотальная каллозотомия более эффективна, чем двухэтапная методика, которая, однако, имеет преимущество, в виде сохранения комиссуральных волокон в валике мозолистого тела и реже приводит к возникновению синдрома дисконнекции. Помимо деления каллозотомии в соответствии с тотальностью пересечения мозолистого тела необходимо отметить, что каллозотомия может выполняться различными методами (микрохирургическая, эндоскопическая, стереотаксическая с применением хирургического лазера), а также дополняться пересечением передней спайки и/или задней спайки, сочетание чего между собой обуславливает большое количество вариаций выполнения данного хирургического вмешательства.

Передняя комиссура является древней структурой головного мозга, представляя собой одну из составных частей конечного мозга, которая относится к комиссуральным волокнам, соединяющим между собой одноименные участки коры больших полушарий. Передняя спайка имеет прикладное значение, являясь важным анатомическим ориентиром, а также хирургической мишенью, в частности, при хирургическом лечении фармакорезистентной эпилепсии.

В настоящее время решение о выборе любой из хирургических стратегий выполнения каллозотомии принимается индивидуально, в каждом отдельном случае в связи с отсутствием единого мнения специалистов по этому вопросу. Данный факт обуславливает актуальность исследований, посвященных сравнению

между собой исходов различных вариантов оперативных вмешательств по пересечению мозолистого тела, в том числе дополненных комиссуротомией.

Целью данного исследования являлось улучшение результатов хирургического лечения пациентов с генерализованными формами фармакорезистентной эпилепсии путем дополнения каллозотомии эндоскопическим рассечением передней и задней комиссур головного мозга.

Для реализации поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

1. Определить и описать основные анатомические особенности выполнения каллозотомии, в том числе дополненной передней и задней комиссуротомией, включая основные ориентиры при использовании гибкой нейроэндоскопической оптики.

2. Доработать технику выполнения каллозотомии, дополненную передней и задней комиссуротомией, включая микрохирургический и эндоскопический этапы.

3. Провести сравнение результатов каллозотомии в сочетании с комиссуротомией, выполненной у пациентов с генерализованной формой эпилепсии, с контрольной группой, которой была проведена только каллозотомия.

4. Оценить влияние тотальной каллозотомии и каллозотомии, дополненной эндоскопической передней и задней комиссуротомией, на биоэлектрическую активность головного мозга у пациентов с генерализованной формой фармакорезистентной эпилепсии.

Теоретическая значимость работы заключалась в том, что результаты данного исследования могут быть использованы в дальнейшем изучении влияния пересечения мозолистого тела, а также передней и задней спаек головного мозга, на течение болезни у пациентов, страдающих генерализованными формами фармакорезистентной эпилепсии.

Применение каллозотомии, дополненной эндоскопической передней и задней комиссуротомией с использованием гибкой нейроэндоскопической оптики и соответствующего эндоскопического инструментария, имеет большое практическое значение, позволяя повысить качество жизни пациентов вследствие

уменьшения частоты эпилептических приступов, снижения интенсивности эпилептиформной активности и повышения общих показателей развития в послеоперационном периоде.

Результаты проведенных исследований внедрены в клиническую практику в условиях Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный Центр Нейрохирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Тюмень).

Методология исследования соответствовала поставленным в работе задачам. Применялись общенаучные методы исследования, выбор которых был основан на трудах зарубежных и отечественных ученых, посвященных хирургии генерализованных форм фармакорезистентной эпилепсии. В работе были использованы следующие методы научного исследования: анализ литературы и обобщение опыта предыдущих работ, сбор и анализ данных инструментальных методов диагностики и клинического обследования пациентов с генерализованными формами фармакорезистентной эпилепсии в до- и послеоперационном периоде, статистическая обработка и последующая интерпретация полученных данных. Для выполнения анатомического этапа работы выполнена подготовка кадаверных препаратов головного мозга, диссекция волокон белого вещества с использованием микрохирургической техники, последующий качественный анализ полученных данных.

Проведенное исследование состояло из 2 частей: клинико-анатомической и клинической.

Клинико-Анатомическая часть работы представляла собой кадаверное исследование особенностей хода волокон передней и задней спаек, а также мозолистого тела, основанное на поэтапной анатомической диссекции указанных структур головного мозга. Также эта часть работы включала в себя исследование анатомической доступности передней и задней спаек головного мозга, основанное на измерении углов расположения анатомических структур 3 го желудочка относительно трепанационного окна, по данным МРТ пациентов. Для реализации задач кадаверного исследования проведена анатомическая диссекция 11

препаратов головного мозга после аутопсии, без истории неврологических заболеваний. Все препараты были подготовлены по методу J. Klingler, для чего они были обработаны в 10 %-ом растворе формалина в течение 2-х месяцев. Базилярная артерия лигировалась и использовалась для подвешивания каждого препарата в растворе формалина так, чтобы избежать деформации мозгового вещества. Через 2 месяца мягкая мозговая и паутинная оболочки и сосуды были удалены. Препараты были промыты под проточной водой в течение нескольких часов для удаления формалина, далее высушены и охлаждены в течение недели при температуре от -10° до -15 °С. До начала диссекции препараты были погружены в теплую воду комнатной температуры, где они оттаивали. Производилась анатомическая диссекция кадаверных перепаратов при помощи операционного микроскопа под кратностью увеличения от 6× до 40× с поэтапной фото- и видеофиксацией.

Клиническая часть работы представляла собой одноцентровое проспективно-ретроспективное рандомизированное исследование, с периодом наблюдения не менее 12 месяцев. Ретроспективно проанализированы истории болезни пациентов из контрольной группы, прооперированных до начала исследования, а результаты их лечения, в срок 12 месяцев после операции, прослежены проспективно. Истории болезни пациентов из основной группы прослеживались проспективно на протяжении не менее чем 12 месяцев после хирургического вмешательства. Объект исследования- 59 пациентов, которым было выполнено 59 оперативных вмешательств каллозотомии в различных вариациях при фармакорезистентной эпилепсии в период с 2016 по 2020 годы в отделении нейрохирургии детского возраста Федерального центра нейрохирургии (Россия, г. Тюмень). Предмет исследования-клиническое и электрофизиологическое обоснование эффективности применения каллозотомии дополненной эндоскопической передней и задней комиссуротомией, и сравнение с результатами применения изолированной каллозотомии.

В процессе реализации поставленных задач были получены следующие результаты. При диссекции проводящих путей белого вещества мозолистого тела наглядно визуализировались волокна, соединяющие одноименные участки коры

больших полушарий. В колене и клюве мозолистого тела были расположены преимущественно волокна, соединяющие между собой префронтальную кору больших полушарий, формируя при этом малые щипцы. Передние и задние отделы составляли преимущественно волокна, соединяющие премоторные, моторные и теменные зоны больших полушарий, а также область цингулярной извилины. Перешеек мозолистого тела состоял преимущественно из волокон, соединяющих между собой верхние и средние отделы височных долей обоих полушарий. Наконец, валик мозолистого тела содержал в себе волокна, соединяющие нижние отделы височных долей, а также затылочные доли между собой, формируя при этом большие щипцы головного мозга. Передняя комиссура представляла собой пучок белого вещества, практически полностью окруженного серым веществом. Передняя спайка соединяла между собой контрлатеральные височные и затылочные доли, а также своими вентральными волокнами соединяла лобные доли и делилась на следующие анатомические отделы: центральную часть (от срединной линии до места отхождения лобного пучка), лобный пучок, тело передней спайки (от места отхождения лобного пучка до ветвления передней комиссуры), переднюю (темпоральную) и заднюю (окципитальную) части. От срединной линии передняя комиссура продолжалась латерально, пересекая на своем ходу в поперечном направлении столбы свода, которые интимно прилегали к телу передней спайки сверху. Здесь к верхней поверхности передней комиссуры интимно прилежали волокна передней ножки внутренней капсулы. Вентральные волокна в среднем имели диаметр около 2 мм и шли в проекции прямой лобной извилины, доходя до полюса лобной доли. Далее, в латеральном направлении, параллельно ходу зрительного тракта, передняя спайка проходила в плотном канале (канал Грациоле), приобретая при этом закрученный вдоль спиральновинтовой линии ход волокон. Продолжаясь в латеральном направлении, волокна передней спайки разделялись на уровне миндалевидного тела на передние (темпоральные), идущие к коре полюса височной доли, и задние (окципитальные), идущие к коре затылочной доли, группы. На границе тела и латеральных частей

она уплощалась в своем поперечном сечении, «расплетаясь» на передние (темпоральные) и задние (окципитальные) отделы.

Задняя спайка была расположена в нижнезадней части третьего желудочка. Ее волокна соединяли претектальные ядра, обеспечивая содружественную реакцию зрачков на свет. Некоторые миелинизированные и немиелинизированные волокна соединяли шишковидную железу с претектальной областью. Часть волокон задней спайки шли в заднюю часть таламуса и верхних бугров, продолжаясь в медиальный продольный пучок.

Задняя комиссура также могла включать волокна, обеспечивающие сужение зрачков, а также оптические пути (через волокна из тел нейронов в претектальных и соседних областях, включающих дендритные клетки Мюллера)

Передняя и задняя комиссуры головного мозга, расположенные в полости третьего желудочка, имели труднодоступную для хирургического воздействия локализацию даже после полного или частичного пересечения мозолистого тела. Обусловлено это несколькими факторами, главным из которых являлось разделение полостей одного из боковых желудочков, полость которого была открыта после выполнения каллозотомии, и полости третьего желудочка узким межжелудочковым отверстием. В таком случае прямой доступ к структурам третьего желудочка с использованием микрохирургической техники и микрохирургического инструментария являлся малоэффективным и травматичным. Этот факт обосновывал необходимость применения нейроэндоскопической методики для выполнения комиссуротомии. Однако, даже после введения стандартного ригидного нейроэндоскопа через межжелудочковое отверстие в полость третьего желудочка, прямой визуальный контроль и хирургическое воздействие нейроэндоскопическим инструментарием на переднюю и заднюю спайку могли быть затруднены, в связи с их непрямолинейным расположением. Это послужило обоснованием для применения гибких нейроэндоскопических систем для эффективного и безопасного выполнения данного этапа оперативного вмешательства.

При клинико-анатомическом исследовании доступности передней и задней спаек головного мозга, основанного на измерении углов расположения анатомических структур 3 го желудочка относительно трепанационного окна, было определено, что указанные структуры 3го желудочка являются доступными, при использовании гибкого эндоскопического оборудования. Так угол между прямой линией, проведенной через передний край краниотомии по срединной линии и межжелудочковым отверстием, и поверхностью лобной кости кпереди составил 83(80;86) градуса в основной группе и 82(79;86)-в контрольной ($p=0,433$); угол между прямой линией, проведенной через задний край краниотомии по срединной линии и межжелудочковым отверстием, и поверхностью теменной кости в направлении кзади составил 82(77;88) градуса в основной группе и 83(76;89)-в контрольной ($p=0,793$); угол между прямой линией, проведенной через задний край краниотомии по срединной линии и межжелудочковым отверстием, и прямой линией, проведенной от передней комиссуры до пересечения с предыдущей линией в области дна полости третьего желудочка составил 20(13;27) градусов в основной группе пациентов, 22(14;27) градуса в контрольной ($p=0,399$); угол между прямой линией, проведенной через передний край краниотомии по срединной линии и межжелудочковым отверстием, и прямой линией, проведенной от задней комиссуры до пересечения с предыдущей линией в области дна полости третьего желудочка составил 113(100; 125) градусов в основной группе и 115(98; 133) в контрольной ($p=0,441$). Учитывая возможность изгиба гибкого нейроэндоскопа и эндоскопического инструмента до 270 градусов, указанные углы расположения передней и задней комиссур делали указанные структуры головного мозга доступными для эндоскопического воздействия.

При реализации клинической части работы были получены следующие результаты: в основной группе, после хирургического лечения произошло статистически значимое ($p = 0,002$) снижение частоты эпилептических приступов. Число приступов до оперативного лечения составляло 750 (278,8;1015), тогда как после операции 85(11,5;100). В контрольной группе пациентов не произошло статистически значимого снижения частоты эпилептических приступов после

хирургического лечения. Частота приступов до каллозотомии составляла 720(360;1000), после неё-500(120; 1000) ($p=0,543$). После хирургического лечения произошло статистически значимое ($p=0,0097$) повышение развития общих навыков в основной группе. Так до хирургического вмешательства общие навыки пациентов соответствовали 12(3,5;13) баллам, согласно Денверскому тесту развития ребенка. После операции данный показатель составил 13(3,75;13) баллов. В контрольной группе статистически значимых изменений по общим навыкам после хирургического лечения не произошло. В дооперационном периоде общие навыки пациентов оценивались в 10(5;13) баллов, после операции также в 10(5;13) баллов ($p=0,844$). В послеоперационном периоде произошло статистически значимое ($p = 0,032$) повышение развития речевых навыков в основной группе. Согласно Денверскому скрининговому тесту развития ребенка, перед оперативным вмешательством речевые навыки оценивались в 2(1,25;3,75) балла, а после него-в 2,5(2;4) балла. В контрольной группе статистически значимых изменений по речевым навыкам после хирургического лечения не произошло. До операции показатель развития речевых навыков оценивался в 3(1;4) балла. После каллозотомии данный показатель остался неизменным ($p=0,083$). Статистически значимых изменений игровых навыков после хирургического лечения не произошло ни в основной, ни в контрольных группах пациентов. При анализе биоэлектрической активности головного мозга пациентов отмечалось, что количественные характеристики представленности эпилептиформной активности (индекс) снизились в обеих рассматриваемых группах, причем в исследуемой группе достоверно ($p < 0,05$) интенсивнее. Такая же тенденция была отмечена и в отношении амплитудного показателя патологических форм активности, снижение которого оказалось достоверно ($p < 0,05$) более выражено в исследуемой группе обследованных. Аналогичные данные были получены и при визуальном анализе ЭЭГ, который также обнаружил более значительные положительные тенденции в исследуемой группе пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Определены и описаны основные анатомические ориентиры выполнения тотальной каллозотомии, которыми являются место деления передней мозговой артерии на перикаллозальную и каллозомаргинальную артерии (передняя граница); передняя стенка цистерны большой вены мозга (задняя граница). Только интраоперационная прямая визуализация описанных ориентиров позволяет хирургу судить о состоятельности пересечения мозолистого тела в переднезаднем направлении.

2. Доработана и описана техника выполнения каллозотомии с использованием гибкого эндоскопа. Основной целью эндоскопического этапа оперативного вмешательства является полное, визуально контролируемое, пересечение передней и задней комиссур головного мозга пациента. Использование гибкого нейроэндоскопа является обоснованным и безопасным методом прямой визуализации передней и задней спаек головного мозга, которые имеют труднодоступную для хирургического воздействия локализацию, даже после пересечения мозолистого тела.

3. Проведено сравнение клинической эффективности результатов каллозотомии в сочетании с эндоскопической комиссуротомией и каллозотомии без рассечения передней и задней спаек головного мозга, выполненных у пациентов с генерализованной формой фармакорезистентной эпилепсии. Дополнение тотальной каллозотомии эндоскопической передней и задней комиссуротомией повышает эффективность хирургического лечения генерализованных форм фармакорезистентной эпилепсии. В основной группе, после хирургического лечения произошло статистически значимое ($p = 0,002$) снижение частоты эпилептических приступов. Число приступов до оперативного лечения составляло 750 (278,8;1015), тогда как после операции 85(11,5;100). Частота приступов до каллозотомии, в контрольной группе составляла 720(360;1000), после неё-500(120; 1000) ($p=0,543$).

4. При электрофизиологической оценке эффективности хирургического лечения количественные характеристики представленности эпилептиформной активности снизились в обеих рассматриваемых группах, причем в основной группе достоверно ($p < 0,05$) интенсивнее; такая же тенденция была отмечена и в отношении амплитудного показателя патологических форм активности, снижение которого оказалось достоверно ($p < 0,05$) более выражено в основной группе обследованных. Индекс представленности эпилептиформной активности и амплитудный показатель патологических форм активности снизились как в основной, так и в контрольной группах пациентов, причем в основной группе достоверно ($p < 0,05$) интенсивнее. Визуальный анализ электроэнцефалограмм пациентов обеих групп до и после хирургического лечения также обнаружил более явные положительные тенденции среди пациентов основной группы.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью обеспечения тотальности рассечения мозолистого тела при выполнении каллозотомии у пациентов с генерализованной формой фармакорезистентной эпилепсии необходимо пересекать мозолистое тело до места деления передней мозговой артерии на перикаллозальную и каллозомаргинальную артерии спереди и до передней стенки большой вены мозга сзади.

2. Для эндоскопической комиссуротомии рекомендуется использование гибкого нейроэндоскопа, а также гибкого эндоскопического инструментария, угол изгиба которых в переднезаднем направлении составляет более 133 градусов.

3. При выполнении эндоскопической комиссуротомии необходимо поддержание давления жидкости в желудочковой системе мозга на уровне 120-140 мм водного столба.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГМ	– головной мозг
ДЭРД	– доброкачественные эпилептиформные разряды детского возраста
ЗК	– задняя Комиссура
КГМ	– кора головного мозга
КТ	– каллозотомия
МРТ	– магнитно-резонансная томография
МТ	– мозолистое тело
ПК	– передняя комиссура
ПЭП	– противэпилептическая препараты
СЭЭ	– структурная эпилептическая энцефалопатия
ФРЭ	– фармакорезистентная форма эпилепсии
ХЭ	– хирургия эпилепсии
ЭА	– эпилептиформная активность
ЭЗ	– эпилептогенная зона
ЭП	– эпилептический приступ
ЭЭГ	– электроэнцефалография
ИЛАЕ	– Международная лига против эпилепсии

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авакян Г. Н. Рекомендации Российской Противозепилептической Лиги (РПЭЛ) по использованию магнитно-резонансной томографии в диагностике эпилепсии / Г. Н. Авакян, Д. В. Блинов, А. А. Алиханов [и др.] // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2019. – Т. 11, № 3. – С. 208-232. – Doi: 10.17749/2077-8333.2019.11.3.208-232.
2. Авакян Г.Н. Классификация эпилепсии Международной противозепилептической лиги: пересмотр и обновление 2017 года / Г. Н. Авакян, Д. В. Блинов, А. В. Лебедева [и др.] // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2017. – Т. 9, № 1. – С. 6–25. – <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.1.006-025>.
3. Алиханов А. А. Визуализация эпилептогенных поражений мозга у детей: Монография / Алиханов А. А., В. О. Генералов, А. А. Демушкина [и др.]/: Видар–М, 2009. – 270 с.
4. Белоусова Е. Д. Новые международные классификации эпилепсий и эпилептических приступов Международной лиги по борьбе с эпилепсией / Е. Д. Белоусова, Н. Н. Заваденко, А. А. Холин, А. А. Шарков // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2017. – Т. 117, № 7. – С. 99–106. – Doi: 10.17116/jnevro20171177199-106.
5. Карлов, В. А. Эпилепсия в терминах, визуальных и ЭЭГ паттернах: Монография / В. А. Карлов, С. О. Айвазян. – Москва: Изд-во учебного центра «Невромед-Клиника», 2020. – 71 с. – ISBN 978-5-6043441-0-1.
6. Касумов В. Р. Каллозотомия как метод хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии / В. Р. Касумов, В. И. Гузева, Т. С. Степанова [и др.]. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2022. – 16 с. – (Библиотека педиатрического университета). – ISBN 978-5-907565-42-5.

7. Корниенко В. Н. Диагностическая нейрорадиология: Том 1 / В. Н. Корниенко, И. Н. Пронин. – 2-е издание в трех томах, переработанное и дополненное. – Москва: – 2008. – 455 с. – ISBN 978-5-94982-030-4.
8. Лебедев К. Э. Показания и общие принципы хирургического лечения эпилепсии (обзор) / К. Э. Лебедев, М. Р. Маматханов // Нейрохирургия и неврология детского возраста. – 2016. – Т. 48, № 2. – С. 66–78.
9. Мухин К. Ю. Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия: руководство для врачей / К. Ю. Мухин, Л. Ю. Глухова, М. Ю. Бобылова [и др.]. – 5-е издание. – М.: Бином, 2020. – 672 с.
10. Суфианов А. А. Применение функциональной гемисферотомии в лечении фармакорезистентной эпилепсии: клинический случай / А. А. Суфианов, Р. Т. Дениэл, С. Ж. Стефанов [и др.] // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2018. – Т. 10, № 4. – С. 54–60. – <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2018.10.4.054-060>.
11. Суфианов А. А. Визуализация эпилептогенных поражений мозга у детей: Монография / А. А. Алиханов, В. О. Генералов, А. А. Демушкина [и др.]; под ред. А. А. Алиханова. – Москва: Видар–М, 2009. – 270 с. – ISBN 978-5-88429-124-9. – Текст: электронный.
12. Суфианов А. А. Диссекция белого вещества головного мозга: руководство / А. А. Суфианов, Ю. А. Якимов, М. Р. Гизатуллин, Е. С. Маркин. – Тюмень: Изд–во Тюменского гос. Ун-та, 2016. – 56 с.
13. Суфианов А. А. Прикладная нейроанатомия: учебник. В 3 томах. Том 1. Базовые понятия / А. А. Суфианов. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 248 с. – ISBN 978-5-9704-5583-8.
14. Хачатрян В. А. Неспецифические методы хирургического лечения эпилепсии: коллективная монография / В. А. Хачатрян, М. Р. Маматханов, А. С. Шершевер [и др.]. – Тюмень: Изд–во Тюменского гос. ун–та, 2016. – 543 с.
15. Шершевер А. С. Патент № 2281688 С2 Российская Федерация, МПК А61В 5/0476, А61В 6/02, А61К 51/00. Способ диагностики скрытых эпилептогенных очагов с использованием гипервентиляции под контролем ЭЭГ

при проведении однофотонной эмиссионной компьютерной томографии: 2004126725/14: заявл. 03.09.2004: опубл. 20.08.2006 / А. С. Шершевер, С. А. Лаврова, А. В. Гриб [и др.]. – 6 с. – Текст: непосредственный.

16. Шершевер А. С. Пути оптимизации хирургического лечения фармако-резистентной эпилепсии: автореф. дис. ... доктора медицинских наук: 14.00.28 / А. С. Шершевер. – СПб., 2004. – 39 с.

17. Шершевер А. С. Хирургическое лечение эпилепсии: Монография. – Екатеринбург, 2005. – 164 с.

18. Шершевер А. С. Патент № 2205600 С2 Российская Федерация, МПК А61В 17/00, А61В 5/05, А61В 18/04. Способ стереотаксической передней каллезотомии в лечении эпилепсии: № 2001105738/14: заявл. 28.02.2001: опубл. 10.06.2003 / А. С. Шершевер. – 6 с. – Текст: непосредственный.

19. Aaberg K. M. Seizures, syndromes, and etiologies in childhood epilepsy: The International League Against Epilepsy 1981, 1989, and 2017 classifications used in a population-based cohort / K. M. Aaberg, P. Surén, C. L. Søråas [et al.] // *Epilepsia*. – 2017. – Vol. 58 (11). – P. 1880–1891. – Doi: 10.1111/epi.13913.

20. Aboitiz F. Fiber composition of the human corpus callosum / F. Aboitiz, A. B. Scheibel, R. S. Fisher, E. Zaidel // *Brain Research*. – 1992. – Vol. 598 (1-2). – P. 143-53. – Doi: 10.1016/0006-8993(92)90178-c.

21. Aboitiz F. One hundred million years of interhemispheric communication: the history of the corpus callosum / F. Aboitiz, J. Montiel // *Braz. J. Med. Biol. Res.* – 2003. Vol. 36 (4). – P. 409–420. – Doi: 10.1590/s0100-879x2003000400002.

22. Akelaitis A. J. A study of gnosis, praxis and language following section of the corpus callosum and anterior commissure // *J Neurosurg.* – 1944. – № 1. – P. 94-102. – Doi: 10.3171/JNS.1944.1.2.0094.

23. Akelaitis A. J. Studies on the corpus callosum IV. Diagnostic dyspraxia in epileptics following partial and complete section of the corpus callosum // *Am J Psychiatry.* – 1945. – № 101. – P. 594-599.

24. Akelaitis A. J. Studies on the corpus callosum VII. Study of language functions (tactile and visual lexia and graphia) unilaterally following section section of the corpus callosum // *J Neuropathol Exp Neurol.* – 1943. – № 2. – P. 226-262.
25. Akelaitis A. J. Studies on the corpus callosum. The higher visual functions in each homonymous field following complete section of the corpus cal-losum // *Arch Neurol Psychiatry.* – 1941. – № 45. – P. 788.
26. Alberstone C. D. *Anatomic Basis of Neurologic Diagnosis* / C. D. Alberstone, E. C. Benzel, I. M. Najm, M. P. Steinmetz. – New-York: Thieme Medical Publishers, 2009. – 600 p. – ISBN 9780865779761.
27. Asadi-Pooya A. A. Lennox-Gastaut syndrome: a comprehensive review // *Neurol Sci.* – 2018. – Vol. 39 (3). – P. 403-414. – Doi: 10.1007/s10072-017-3188-y.
28. Ashwell K.W.S. Anterior commissure versus corpus callosum: A quantitative comparison across mammals // *Zoology (Jena).* – 2016. – Vol. 119 (2). – P. 126-136. – Doi: 10.1016/j.zool.2016.02.004.
29. Baba H. Surgical and Developmental Outcomes of Corpus Callosotomy for West Syndrome in Patients without MRI Lesions / H. Baba, K. Toda, T. Ono [et al.] // *Epilepsia.* – 2018, 59, 2231–2239. – Doi: 10.1111/epi.14594.
30. Baba S. EEG Before and after Total Corpus Callosotomy for Pharmacoresistant Infantile Spasms: Fast Oscillations and Slow-Wave Connectivity in Hypsarrhythmia / Baba S., Vakorin V.A., Doesburg S.M. [et al.] // *Epilepsia.* – 2019. – Vol. 60 (9). – P. 1849-1860. – Doi: 10.1111/epi.16295.
31. Baba S. Successful Hemispherotomy in a Patient with Encephalopathy with Continuous Spikes and Waves during Sleep Related to Neonatal Thalamic Hemorrhage: A Case Report with Intracranial Electroencephalogram Findings / S. Baba, T. Okanishi, T. Nozaki [et al.] // *Brain Sci.* – 2021. – Vol. 11 (7). – P. 827. – Doi: 10.3390/brainsci11070827.
32. Bahuleyan B. Endoscopic total corpus callosotomy: Cadaveric demonstration of a new approach / B. Bahuleyan, T. W. Vogel, S. Robinson, A. R. Cohen // *Pediatr. Neurosurg.* – 2011. – Vol. 47 (6). – P. 455-60. – Doi: 10.1159/000338984.

33. Barrit S. Complete Corpus Callosotomy for Refractory Epilepsy in Children / S. Barrit, E. H. Park, S. El Hadwe, J. R. Madsen // *World Neurosurg.* – 2022. – Vol. 164. – P. 69. – Doi: 10.1016/j.wneu.2022.04.099.
34. Baxendale S. Neuropsychological assessment in epilepsy // *Pract Neurol.* – 2018. – Vol. 18 (1). – P. 43-48. – Doi: 10.1136/practneurol-2017-001827.
35. Beghi E. The natural history and prognosis of epilepsy / E. Beghi, G. Giussani, J. W. Sander // *Epileptic Disord.* – 2015. – Vol. 17 (3). – P. 243–53. – Doi: 10.1684/epd.2015.0751.
36. Bello-Espinosa L. E. Epilepsy Surgery in Children / L. E. Bello-Espinosa, G. Olavarria // *Pediatr Clin North Am.* – 2021. – Vol. 68 (4). – P. 845-856. – Doi: 10.1016/j.pcl.2021.04.016.
37. Berg A. T. The course of childhood - onset epilepsy over the first two decades: a prospective, longitudinal study / A. T. Berg, K. Rychlik // *Epilepsia.* – 2015. – Vol. 56 (1). – P. 40–8. – Doi: 10.1111/epi.12862.
38. Bernasconi A. Recommendations for the use of structural magnetic resonance imaging in the care of patients with epilepsy: A consensus report from the International League Against Epilepsy Neuroimaging Task Force / A. Bernasconi, F. Cendes, W. H. Theodore [et al.] // *Epilepsia.* – 2019. – Vol. 60 (6). – P. 1054-1068. – Doi: 10.1111/epi.15612.
39. Blaauw J. The splenium of the corpus callosum: embryology, anatomy, function and imaging with pathophysiological hypothesis / J. Blaauw, L. C. Meiners // *Neuroradiology.* – 2020. – Vol. 62 (5). – P. 563-585. – Doi: 10.1007/s00234-019-02357-z.
40. Blume W. T. Corpus callosum section for seizure control: Rationale and review of experimental and clinical data // *Cleveland Clinic Quarterly.* – 1984. – Vol. 51 (2). – P. 319–332. – Doi: 10.3949/ccjm.51.2.319.
41. Bodaghabadi M. Corpus callosotomy with Gamma Knife radiosurgery for a case of intractable generalised epilepsy / M. Bodaghabadi, M. A. Bitaraf, S. Aran [et al.] // *Epileptic Disord.* – 2011. – Vol. 13 (2). – P. 202-8. – Doi: 10.1684/epd.2011.0436.

42. Bogen J. Cerebral commissurotomy in man: preliminary case report / J. Bogen, P. Vogel // *Bull Los Angel Neuro Soc.* – 1962. – № 27. – P. 169-172. – Doi:10.3171/JNS.1965.23.4.0394.
43. Bogen J. E. Cerebral commissurotomy. A second case report / J. E. Bogen, E. D. Fisher, P. J. Vogel // *JAMA.* – 1965. – Vol. 194 (12). – P. 1328-9.
44. Bogen J. Physiological consequences of complete or partial commissural section. In: *Surgery of the Third Ventricle* / ed. M. L. J. Apuzzo. – 2nd ed. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1997. – P. 167-186.
45. Bogen J. The neurosurgeon's interest in the corpus callosum. In: *A History of Neurosurgery: In its Scientific and Professional Contexts* / eds. S. H. Greenblatt, T. F. Dagi, M. H. Epstein. – Thieme, 1997. – P. 489-498.
46. Bosak M. Implementation of the new ILAE classification of epilepsies into clinical practice - a cohort study / M. Bosak, A. Słowik, R. Kacorzyk, W. Turaj // *Epilepsy Behav.* – 2019. – № 96. – P. 28–32. – Doi: 10.1016/j.yebeh.2019.03.045.
47. Bower R. S. Seizure outcomes after corpus callosotomy for drop attacks / R. S. Bower, E. Wirrell, M. Nwojo [et al.] // *Neurosurgery.* – 2013. – Vol. 73 (6). – P. 993–1000. – Doi: 10.1227/NEU.0000000000000161.
48. Brown W. S. The Neuropsychological Syndrome of Agenesis of the Corpus Callosum / W. S. Brown, L. K. Paul // *J Int Neuropsychol Soc.* – 2019. – Vol. 25 (3). – P. 324-330. – Doi: 10.1017/S135561771800111X.
49. Camfield P. Incidence, prevalence and aetiology of seizures and epilepsy in children / P. Camfield, C. Camfield // *Epileptic Disord.* – 2015. – Vol. 17 (2): 117–23. – Doi: 10.1684/epd.2015.0736.
50. Camfield P. Long-Term Prognosis for Symptomatic (Secondarily) Generalized Epilepsies: A Population-Based Study / P. Camfield, C. Camfield // *Epilepsia.* – 2007. – Vol. 48 (6). – P. 1128-32. – Doi: 10.1111/j.1528-1167.2007.01072.x.
51. Carmant L. Outcome following corpus callosotomy / L. Carmant, G. L. Holmes, C. T. Lombroso // *Journal of Epilepsy.* – 1998. – Vol. 11 (4). – P. 224–228. – Doi: 10.1016/S0896-6974(98)00022-X.

52. Cataltepe O. Pediatric Epilepsy Surgery: Preoperative Assessment and Surgical Treatment / O. Cataltepe, G. I. Jallo. – 2nd ed. – New-York: Thieme Medical Publishers, 2019. – 721 p. – ISBN 9781626238176.
53. Cendes F. Neuroimaging of epilepsy / F. Cendes, W. H. Theodore, B. H. Brinkmann [et al.] // *Handb Clin Neurol.* – 2016. – Vol. 136. – P. 985-1014. – Doi: 10.1016/B978-0-444-53486-6.00051-X.
54. Cendes F. Corpus callosotomy in treatment of medically resistant epilepsy: Preliminary results in a pediatric population /, P. C. Ragazzo, V. Costa, L. F. Martins // *Epilepsia.* – 1993. – Vol. 34 (5). – P. 910–917. – Doi: 10.1111/j.1528-1157.1993.tb02111. x.
55. Chan A. Y. Rates and predictors of seizure outcome after corpus callosotomy for drug-resistant epilepsy: A meta-analysis / A. Y. Chan, J. D. Rolston, B. Lee [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2018. – Vol. 130 (4). – P. 1193–1202. – Doi: 10.3171/2017.12.JNS172331.
56. Chang E. F. Corpus callosotomy: indications and techniques. In: Schmidek and Sweet Operative Neurosurgical Techniques: Indications, Methods, and Results / E. F. Chang, N. C. Rowland, N. M. Barbaro; ed. A. Quinones-Hinojosa – 6th ed., Vol. 1. – Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012. – P. 1295-1299.
57. Chin R. F. A systematic review of the epidemiology of status epilepticus / R. F. Chin, B. G. Neville, R. C. Scott // *Eur J Neurol.* – 2004. – Vol. 11 (12). – P. 800–10. – Doi: 10.1111/j.1468-1331.2004.00943. x.
58. Cloyd J. Epidemiological and medical aspects of epilepsy in the elderly / J. Cloyd, W. Hauser, A. Towne [et al.] // *Epilepsy Res.* – 2006. – Vol. 68 (Suppl 1). – P. S39–S48. – Doi: 10.1016/j.epilepsyres.2005.07.016.
59. Conlon P. A study of the corpus callosum in epilepsy using magnetic resonance imaging / P. Conlon, M. R. Trimble // *Epilepsy Res.* – 1988. – Vol. 2 (2). – P. 122-6. – Doi: 10.1016/0920-1211(88)90029-0.
60. Cukiert A. Extended, one-stage callosal section for treatment of refractory secondarily generalized epilepsy in patients with Lennox-Gastaut and Lennox-like

syndromes / A. Cukiert, J. A. Burattini, P. P. Mariani [et al.] // *Epilepsia*. – 2006. – Vol. 47 (2). – P. 371–374. – Doi: 10.1111/j.1528-1167.2006.00430.x.

61. Curtis H. J. Intercortical connections of corpus callosum as indicated by evoked potentials // *J Neurophysiol*. – 1940. – № 3. – P. 407-413. – <https://doi.org/10.1152/jn.1940.3.5.407>.

62. Dandy W. E. Operative experience in cases of pineal tumor // *Arch Surg*. – 1936. – Vol. 33 (1). – P. 19-46. – Doi: 10.1001/archsurg.1936.01190010022002.

63. Davies K. G. Importance of individual variation of anterior commissure-posterior commissure-derived subthalamic nucleus coordinates in deep brain stimulation targeting / K. G. Davies, S. Daniluk // *Stereotact Funct Neurosurg*. – 2008. – Vol. 86 (4). – P. 266-7. – Doi: 10.1159/000138771.

64. Devinsky O. Callosal lesions and behavior: history and modern concepts / O. Devinsky, R. Laff // *Epilepsy Behav*. – 2003. – Vol. 4 (6). – P. 607-17. – Doi: 10.1016/j.yebeh.2003.08.029.

65. Duncan J. S. Adult epilepsy / J. S. Duncan, J. W. Sander, S. M. Sisodiya, M. C. Walker // *The Lancet*. – 2006. – Vol. 367 (9516). – P. 1087–1100. – Doi: 10.1016/S0140-6736(06)68477-8.

66. Dwivedi R. Surgery for Drug-Resistant Epilepsy in Children / R. Dwivedi, B. Ramanujam, P. S. Chandra [et al.] // *N Engl J Med*. – 2017. – Vol. 377 (17). – P. 1639-1647. – Doi: 10.1056/NEJMoa1615335.

67. Erdemir G. Surgical Candidates in Children with Epileptic Spasms Can Be Selected without Invasive Monitoring: A Report of 70 Cases / G. Erdemir, E. Pestana-Knight, R. Honomichl [et al.] // *Epilepsy Res*. – 2021. – Vol. 176. – P. 106731. – Doi: 10.1016/j.eplepsyres.2021.106731.

68. Erickson T. C. Spread of the epileptic discharge. An experimental study of the after-discharge induced by electrical stimulation of the cerebral cortex. *Arch Neurol Psychiatry*. – 1940. – № 43. – P. 429. – Doi: 10.1001/ARCHNEURPSYC.1940.02280030003001.

69. Faingold C. L. Brainstem Networks: Reticulo-Cortical Synchronization in Generalized Convulsive Seizures. In: *Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies* / eds.

J. L. Noebels, M. Avoli, M. A. Rogawski [et al.]. – 4th ed. – Bethesda (MD) : National Center for Biotechnology Information (US), 2012.

70. Falowski S. Corpus callosotomy with the CO2 laser suction device: a technical note / S. Falowski, R. Byrne // *Stereotact Funct Neurosurg.* – 2012. – Vol. 90 (3). – P. 137-40. – Doi: 10.1159/000336337.

71. Feichtinger M. Efficacy and safety of radiosurgical callosotomy: a retrospective analysis / M. Feichtinger, O. Schrottner, H. Eder [et al.] // *Epilepsia.* – 2006. – Vol. 47 (7). – P. 1184-91. – Doi: 10.1111/j.1528-1167.2006.00592.x.

72. Fenlon L. R. The evolution, formation and connectivity of the anterior commissure / L. R. Fenlon, R. Suarez, Z. Lynton, L. J. Richards // *Semin Cell Dev Biol.* – 2021. – Vol. 118. – P. 50-59. – Doi: 10.1016/j.semcdb.2021.04.009.

73. Fernandez-Baca Vaca G. Focal EEG abnormalities and focal ictal semiology in generalized epilepsy / G. Fernandez-Baca Vaca, J. T. Park // *Seizure.* – 2020. – № 77. – P. 7-14. – Doi: 10.1016/j.seizure.2019.12.013.

74. Fernández-Miranda J. C. Three-dimensional microsurgical and tractographic anatomy of the white matter of the human brain / J. C. Fernández-Miranda, A. L. Rhoton Jr., J. Alvarez-Linera [et al.] // *Neurosurgery.* – 2008. – Vol. 62 (6 Suppl 3). – P. 989-1026; discussion 1026-8. – Doi: 10.1227/01.neu.0000333767.05328.49.

75. Ferrand-Sorbets S. Complete callosotomy in children with drop attacks; A retrospective monocentric study of 50 patients / S. Ferrand-Sorbets, M. Fohlen, P. Bourdillon [et al.] // *Seizure: The Journal of the British Epilepsy Association.* – 2022. – № 96. – P. 34-42. – Doi: 10.1016/j.seizure.2022.01.008.

76. Freeman M. F. Transformations related to the angular and the square root / M. F. Freeman, J. W. Tukey // *Annals of Mathematical Statistics.* – 1950. – № 21. – P. 607–611. – Doi: 10.1214/aoms/1177729756.

77. Gates J. R. Response of multiple seizure types to corpus callosum section / J. R. Gates, W. E. Rosenfeld, R. E. Maxwell, R. E. Lyons // *Epilepsia.* – 1987. – Vol. 28 (1). – P. 28–34. – Doi: 10.1111/j.1528-1157.1987.tb03618.x.

78. Gazzaniga M. S. Language after section of the cerebral commissures / M. S. Gazzaniga, R. W. Sperry // *Brain*. – 1967. – Vol. 90 (1). – P. 131-48. – Doi: 10.1093/brain/90.1.131.
79. Gazzaniga M. S. Some functional effects of sectioning the cerebral commissures in man / M. S. Gazzaniga, J. E. Bogen, R. W. Sperry // *Proc Natl Acad Sci U S A*. – 1962. – Vol. 48 (10). – P. 1765-9. – Doi: 10.1073/pnas.48.10.1765.
80. Geoffroy G. Corpus callosotomy for control of intractable epilepsy in children / G. Geoffroy, M. Lassonde, F. Delisle, M. Decarie // *Neurology*. – 1983. – Vol. 33 (7). – P. 891–7. – Doi: 10.1212/WNL.33.7.891.
81. Giussani G. Long-term prognosis of epilepsy, prognostic patterns and drug resistance: a population- based study / G. Giussani, V. Canelli, E. Bianchi [et al.]; EPIRES Group // *Eur J Neurol*. – 2016. – Vol. 23 (7). – P. 1218-27. – Doi: 10.1111/ene.13005.
82. Global, regional, and national burden of epilepsy, 1990- 2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 / GBD 2016 Epilepsy Collaborators // *Lancet Neurol*. – 2019. – Vol. 18 (4). – P. 357–375. – Doi: 10.1016/S1474-4422(18)30454-X.
83. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 / GBD 2016 Neurology Collaborators. // *Lancet Neurol*. – 2019. – Vol. 18 (5). – P. 459-480. – Doi: 10.1016/S1474-4422(18)30499-X.
84. Goldstein A. *Neuroanatomy, Corpus Callosum* / A. Goldstein, B. P. Covington, N. Mahabadi, F. B. Mesfin. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.
85. Gonçalves-Ferreira A. J. Corpus callosum: microsurgical anatomy and MRI /, M. Herculano-Carvalho, J. P. Melancia [et al.] // *Surg Radiol Anat*. – 2001. – P. Vol. 23 (6). – P. 409-14. – Doi: 10.1007/s00276-001-0409-z.
86. Gordon H. W., Bogen J. E., Sperry R. W. Absence of deconnexion syndrome in two patients with partial section of the neocommissures / H. W. Gordon, J. E. Bogen, R. W. Sperry // *Brain*. – 1971. – Vol. 94 (2). – P. 327-36. – Doi: 10.1093/brain/94.2.327.

87. Gotch F. On the mammalian nervous system: its functions, and their localisation determined by an electrical method / F. Gotch, V. Horsley – 1891. – 526 p.
88. Gould D. J. Clinical Neuroanatomy: A Case-Based Approach / D. J. Gould, G. A. Patino. – New-York: Thieme Medical Publishers, 2019. – 168 p. – ISBN 9781626239616.
89. Graham D. Corpus callosotomy outcomes in pediatric patients: A systematic review / D. Graham, M. M. Tisdall, D. Gill // *Epilepsia*. – 2016. – Vol. 57 (7). – P. 1053-68. – Doi: 10.1111/epi.13408.
90. Gray H. Anatomy of the Human Body. – Philadelphia: Lea & Febiger & New York, 1918. – 1398 p.
91. Greiner H. M. Preresection intraoperative electrocorticography (ECoG) abnormalities predict seizure-onset zone and outcome in pediatric epilepsy surgery / H. M. Greiner, P. S. Horn, J. R. Tenney [et al.] // *Epilepsia*. – 2016. – Vol. 57 (4). – P. 582-9. – Doi: 10.1111/epi.13341.
92. Grondona J. M. The subcommissural organ and the development of the posterior commissure / J. M. Grondona, C. Hoyo-Becerra, R. Visser [et al.] // *Int Rev Cell Mol Biol*. – 2012. – Vol. 296. – P. 63-137. – Doi: 10.1016/B978-0-12-394307-1.00002-3.
93. Gross R. E. Neurosurgical Operative Atlas: Functional Neurosurgery / R. E. Gross, N. M. Boulis. – 3d ed. – New-York: Thieme Medical Publishers, 2018. – 362 p. – ISBN 9781626231115.
94. Guerrero M. H. Endoscope-assisted microsurgery of the corpus callosum / M. H. Guerrero, A. R. Cohen // *Minim Invas Neurosurg*. – 2003. – Vol. 46 (1). – P. 54-6. – Doi: 10.1055/s-2003-37968.
95. Harbaugh R. E. Forebrain commissurotomy for epilepsy. Review of 20 consecutive cases / R. E. Harbaugh, D. H. Wilson, A. G. Reeves, M. S. Gazzaniga // *Acta Neurochirurgica*. – 1983. – Vol. 68 (3-4). – P. 263-75. – Doi: 10.1007/BF01401184.
96. Hauser W. A. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984 / W. A. Hauser, J. F. Annegers, L. T. Kurland // *Epilepsia*. – 1993. – Vol. 34 (3). – P. 453-68. – Doi: 10.1111/j.1528-1157.1993.tb02586.x.

97. Hodaie M. Image-guided, frameless stereotactic sectioning of the corpus callosum in children with intractable epilepsy / M. Hodaie, A. Musharbash, H. Otsubo [et al.] // *Pediatr Neurosurg.* – 2001. – Vol. 34 (6). – P. 286-94. – Doi: 10.1159/000056040.
98. Ito H. Posterior callosotomy using a parietooccipital interhemispheric approach in the semi-prone park-bench position / H. Ito, M. Morino, M. Niimura [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2015. – Vol. 123 (5). – P. 1322-5. – Doi: 10.3171/2014.12.JNS141732.
99. Iwasaki M. Clinical Profiles for Seizure Remission and Developmental Gains after Total Corpus Callosotomy / M. Iwasaki, M. Uematsu, N. Hino-Fukuyo [et al.] // *Brain Dev.* – 2016. – Vol. 38 (1). – P. 47-53. – Doi: 10.1016/j.braindev.2015.04.010.
100. Jalilian L. Complete versus anterior two-thirds corpus callosotomy in children: Analysis of outcome / L. Jalilian, D. D. Limbrick, K. Steger-May [et al.] // *Journal of Neurosurgery Pediatrics.* – 2010. – Vol. 6 (3). – P. 257–266. – Doi: 10.3171/2010.5.PEDS1029.
101. Jayakar P. Diagnostic utility of invasive EEG for epilepsy surgery: Indications, modalities, and techniques / P. Jayakar, J. Gotman, A. S. Harvey [et al.] // *Epilepsia.* – 2016. – Vol. 57 (11). – P. 1735-1747. – Doi: 10.1111/epi.13515.
102. Jea A. Corpus callosotomy in children and the disconnection syndromes: A review / A. Jea, S. Vachhrajani, E. Widjaja [et al.] // *Child's Nerv. Syst.* – 2008. – Vol. 24 (6). – P. 685-92. – Doi: 10.1007/s00381-008-0626-4.
103. Jea A. Corpus callosotomy in children with intractable epilepsy using frameless stereotactic neuronavigation: 12-year experience at The Hospital for Sick Children in Toronto / A. Jea, S. Vachhrajani, K. K. Johnson, J. T. Rutka // *Neurosurg Focus.* – 2008. – Vol. 25 (3). – P. E7. – Doi: 10.3171/FOC/2008/25/9/E7.
104. Kagawa K. Comparison of seizure outcomes and ADL recovery period after total or anterior corpus callosotomy in adolescent and young adults with drop attacks and severe mental retardation / K. Kagawa, A. Hashizume, M. Katagiri [et al.] // *Epilepsy Research.* – 2021. – Vol. 176. – P. 106706. – Doi: 10.1016/j.epilepsyres.2021.106706.

105. Kanai S. Symmetry of Ictal Slow Waves May Predict the Outcomes of Corpus Callosotomy for Epileptic Spasms / S. Kanai, M. Oguri, T. Okanishi [et al.] // *Sci. Rep.* – 2019. – Vol. 9 (1). – P. 19733. – Doi: 10.1038/s41598-019-56303-3.
106. Kasasbeh A. S. Outcomes after anterior or complete corpus callosotomy in children / A. S. Kasasbeh, M. D. Smyth, K. Steger-May [et al.] // *Neurosurgery.* – 2014. – Vol. 74 (1). – P. 17–28, discussion 28. – Doi: 10.1227/NEU.0000000000000197.
107. Kaushik J. S. Electroencephalography in Pediatric Epilepsy / J. S. Kaushik, R. Farmania // *Indian Pediatr.* – 2018. – Vol. 55 (10). – P. 893-901.
108. Kawai K. Clinical outcomes after corpus callosotomy in patients with bihemispheric malformations of cortical development / K. Kawai, H. Shimizu, A. Yagishita [et al.] // *Journal of Neurosurgery.* – 2004. – Vol. 101 (1 Suppl). – P. 7-15. – Doi: 10.3171/ped.2004.101.2.0007.
109. Kim D. S. The surgical effect of callosotomy in the treatment of intractable seizure / D. S. Kim, K. H. Yang, T. G. Kim [et al.] // *Yonsei Medical Journal.* – 2004. – Vol. 45 (2). – P. 233–40. – Doi: 10.3349/ymj.2004.45.2.233.
110. Kim H. Magnetoencephalography in pediatric epilepsy / H. Kim, C. K. Chung, H. Hwang // *Korean J Pediatr.* – 2013. – Vol. 56 (10). – P. 431-8. – Doi: 10.3345/kjp.2013.56.10.431.
111. Ku J. *Neuroanatomy, Anterior White Commissure* / ed. E. H. Morrison. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.
112. Kural M. A. Criteria for defining interictal epileptiform discharges in EEG: A clinical validation study / M. A. Kural, L. Duez, V. Sejer Hansen [et al.] // *Neurology.* – 2020. – Vol. 94 (20). – P. e2139-e2147. – Doi: 10.1212/WNL.00000000000009439.
113. Kwan S.-Y. A comparison of seizure outcome after callosotomy in patients with Lennox-Gastaut syndrome and a positive or negative history for West syndrome / S.-Y. Kwan, J.-H. Lin, T.-T. Wong [et al.] // *Seizure.* – 2006. – Vol. 15 (7). – P. 552–557. – Doi: 10.1016/j.seizure.2006.06.008.
114. Kwan S.-Y. Seizure outcome after corpus callosotomy: The Taiwan experience / S.-Y. Kwan, T.-T. Wong, K.-P. Chang [et al.] // *Childs Nervous System.* – 2000. – Vol. 16 (2). – P. 87-92. – Doi: 10.1007/s003810050018.

115. Kwan S.-Y. Seizure outcomes after anterior callosotomy in patients with posterior-dominant and with anterior-dominant epileptiform discharges / S.-Y. Kwan, T.-T. Wong, K.-P. Chang [et al.] // Childs Nervous System. – 2001. – Vol. 17 (1-2). – P. 71-75. – Doi: 10.1007/PL00013725.
116. Laohathai C. Practical Fundamentals of Clinical MEG Interpretation in Epilepsy / C. Laohathai, J. S. Ebersole, J. C. Mosher [et al.] // Front Neurol. – 2021. – № 12. – P. 722986. – Doi: 10.3389/fneur.2021.722986.
117. Lavrador J. P. White-matter commissures: a clinically focused anatomical review / J. P. Lavrador, V. Ferreira, M. Lourenço [et al.] // Surg Radiol Anat. – 2019. – Vol. 41 (6). – P. 613-624. – Doi: 10.1007/s00276-019-02218-7.
118. Liang S. Anterior corpus callosotomy in patients with intractable generalized epilepsy and mental retardation / S. Liang, A. Li, H. Jiang [et al.] // Stereotactic and Functional Neurosurgery. – 2010. – Vol. 88 (4). – P. 246–252. – Doi: 10.1159/000315462.
119. Liang S. Anterior corpus callosotomy in school-aged children with Lennox-Gastaut syndrome: A prospective study / S. Liang, S. Zhang, X. Hu [et al.] // European Journal of Paediatric Neurology. – 2014. – Vol. 18 (6). – P. 670–676. – Doi: 10.1016/j.ejpn.2014.05.004.
120. Liepmann H. Fall von linksseitiger Agraphie und Apraxie bei rechtsseitiger Lahmung / H. Liepmann, O. Maas // J Psychol Neurol. – 1907. – № 10. – P. 214.
121. Lin J.-H. Post-section recruitment of epileptiform discharges in electrocorticography during callosotomy in 48 patients with Lennox-Gastaut syndrome / J.-H. Lin, S.-Y. Kwan // J Clin Neurosci. – 2012. – Vol. 19 (3). – P. 388–393. – Doi: 10.1016/j.jocn.2011.04.044.
122. Liu S. The causes of new-onset epilepsy and seizures in the elderly / S. Liu, W. Yu, Y. Lü // Neuropsychiatr Dis Treat. – 2016. – № 12. – P. 1425-34. – Doi: 10.2147/NDT.S107905.
123. Liu Y. Analysis of Surgical Strategies for Children with Epileptic Spasms / Y. Liu, W. Zhou, B. Hong [et al.] // Epileptic Disord. – 2021. – Vol. 23 (1). – P. 85-93. – Doi: 10.1684/epd.2021.1237.

124. Luders E. The development of the corpus callosum in the healthy human brain / E. Luders, P. M. Thompson, A. W. Toga // *J Neurosci.* – 2010. – Vol. 30 (33). – P. 10985-90. – Doi: 10.1523/JNEUROSCI.5122-09.2010.
125. Luessenhop A. J. Interhemispheric commissurotomy: (the split brain operation) as an alternate to hemispherectomy for control of intractable seizures // *Am Surg.* – 1970. – Vol. 36 (5). – P. 265-268.
126. Luessenhop A. J. Surgical disconnection of the cerebral hemispheres for intractable seizures. Results in infancy and childhood / A. J. Luessenhop, T. C. de la Cruz, G. M. Fenichel // *JAMA.* – 1970. – № 213. – P. 1630-1636.
127. Madaan P. Pediatric Epilepsy Surgery: Indications and Evaluation / P. Madaan, A. Gupta, S. Gulati // *Indian J Pediatr.* – 2021. – Vol. 88 (10). – P. 1000-1006. – Doi: 10.1007/s12098-021-03668-x.
128. Maehara T. Surgical outcome of corpus callosotomy in patients with drop attacks / T. Maehara, H. Shimizu // *Epilepsia.* – 2001. – Vol. 42 (1). – P. 67-71. – Doi: 10.1046/j.1528-1157.2001.081422.x.
129. Makari G. S. Corpus callosotomy for the treatment of intractable epilepsy in children / G. S. Makari, G. L. Holmes, A. M. Murro [et al.] // *Journal of Epilepsy.* – 1989. – Vol. 2 (1). – P. 1-7. – Doi: 10.1016/0896-6974(89)90052-2.
130. Mamelak A. N. Corpus callosotomy: A quantitative study of the extent of resection, seizure control, and neuropsychological outcome / A. N. Mamelak, N. M. Barbaro, J. A. Walker, K. D. Laxer // *J Neurosurg.* – 1993. – Vol. 79 (5). – P. 688-95. – Doi: 10.3171/jns.1993.79.5.0688.
131. Mathews M. S. William P. van Wagenen and the first corpus callosotomies for epilepsy / M. S. Mathews, M. E. Linskey, D. K. Binder // *J Neurosurg.* – 2008. – Vol. 108 (3). – P. 608-13. – Doi: 10.3171/JNS/2008/108/3/0608.
132. Mbuba C. K. The epilepsy treatment gap in developing countries: a systematic review of the magnitude, causes, and intervention strategies / C. K. Mbuba, A. K. Ngugi, C. R. Newton, J. A. Carter // *Epilepsia.* – 2008. – Vol. 49 (9). – P. 1491-503. – Doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01693.x.

133. Meguins L. C. Seizure outcome after anterior versus complete corpus callosotomy in children: A systematic review with meta-analysis / L. C. Meguins, R. Adry, S. C. da Silva Jr. [et al.] // *Brasilian Neurosurgery*. – 2015. – Vol. 34 (4). – P. 304–308. – Doi: 10.1055/s-0035-1564581.
134. Myers R. E. Function of corpus callosum in interocular transfer // *Brain*. – 1956. – Vol. 79 (2). – P. 358-63. – Doi: 10.1093/brain/79.2.358.
135. Myers R. E. Interocular transfer of a visual from discrimination habit in cats after section of the optic chiasm and corpus callosum / R. E. Myers, R. W. Sperry // *Anat Rec*. – 1953. – Vol. 115. – P. 351-352.
136. Myers R. E. Interocular transfer of pattern discrimination in cats following section of crossed optic fibers // *J Comp Physiol Psychol*. – 1955. – № 48. – P. 470-473.
137. Nádvorník P. Circular stereotactic callosotomy: a preliminary report / P. Nádvorník, P. Krupa, J. Chrastina [et al.] // *Acta Neurochir (Wien)*. – 1997. – Vol. 139 (4). – P. 359-60. – Doi: 10.1007/BF01808834.
138. Nasi D. Microsurgical endoscopy-assisted anterior corpus callosotomy for drug-resistant epilepsy in an adult unresponsive to vagus nerve stimulation / D. Nasi, M. Iacoangeli, L. Di Somma [et al.] // *Epilepsy Behav Case Rep*. – 2016. – № 5. – P. 27-30. – Doi: 10.1016/j.ebcr.2016.01.001.
139. Neligan A. The epidemiology of the epilepsies / A. Neligan, W. A. Hauser, J. W. Sander // *Handb Clin Neurol*. – 2012. – Vol. 107. – P. 113-33. – Doi: 10.1016/B978-0-444-52898-8.00006-9.
140. Ngugi A. K. Estimation of the burden of active and life-time epilepsy: a meta-analytic approach / A. K. Ngugi, C. Bottomley, I. Kleinschmidt [et al.] // *Epilepsia*. – 2010. – Vol. 51 (5). – P. 883-90. – Doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02481. x.
141. Nordgren R. E. Corpus callosotomy for intractable seizures in the pediatric age group /, A. G. Reeves, A. C. Viguera, D. W. Roberts // *Archives of Neurology*. – 1991. – Vol. 48 (4). – P. 364–372. – Doi: 10.1001/archneur.1991.00530160028010.
142. Oguni H. Anterior callosotomy in the treatment of medically intractable epilepsies: A study of 43 patients with a mean follow-up of 39 months / H. Oguni, A.

Olivier, F. Andermann, J. Comair // *Annals of Neurology*. – 1991. – Vol. 30 (3). – P. 357–364. – Doi: 10.1002/ana.410300307.

143. Oguri M. Phase Lag Analyses on Ictal Scalp Electroencephalography May Predict Outcomes of Corpus Callosotomy for Epileptic Spasms / M. Oguri, T. Okanishi, S. Kanai [et al.] // *Front. Neurol.* – 2020. – № 11. – P. 576087. – Doi: 10.3389/fneur.2020.576087.

144. Okanishi T. Corpus Callosotomy for Controlling Epileptic Spasms: A Proposal for Surgical Selection / T. Okanishi, A. Fujimoto // *Brain Sci.* – 2021. – Vol. 11 (12). – P. 1601. – Doi: 10.3390/brainsci11121601.

145. Okanishi T. Corpus Callosotomy for Drug-Resistant Spasms Associated with Tuberous Sclerosis Complex / T. Okanishi, A. Fujimoto, K. Okanari [et al.] // *Epilepsy Behav.* – 2019. – Vol. 98 (Pt A). – P. 228-232. – Doi: 10.1016/j.yebeh.2019.06.007.

146. Okanishi T. Insufficient Efficacy of Vagus Nerve Stimulation for Epileptic Spasms and Tonic Spasms in Children with Refractory Epilepsy / T. Okanishi, A. Fujimoto, M. Nishimura [et al.] // *Epilepsy Res.* – 2018. – Vol. 140. – P. 66-71. – Doi: 10.1016/j.epilepsyres.2017.12.010.

147. Ono T. Callosotomy and Subsequent Surgery for Children with Refractory Epilepsy / T. Ono, H. Baba, K. Toda, K. Ono // *Epilepsy Res.* – 2011. – Vol. 93 (2-3). – P. 185-91. – Doi: 10.1016/j.epilepsyres.2010.12.011.

148. Otsuki T. Surgical versus Medical Treatment for Children with Epileptic Encephalopathy in Infancy and Early Childhood: Results of an International Multicenter Cohort Study in Far-East Asia (The Face Study) / T. Otsuki, H. D. Kim, G. Luan, Y. Inoue [et al.] // *Brain Dev.* – 2016. – Vol. 38 (5). – P. 449-60. – Doi: 10.1016/j.braindev.2015.11.004.

149. Ozdemir N. G. The Anatomy of the Posterior Commissure // *Turk Neurosurg.* – 2015. – Vol. 25 (6). – P. 837-43. – Doi: 10.5137/1019-5149.JTN.12122-14.2. PMID: 26617130.

150. Paglioli E. Selective posterior callosotomy for drop attacks: A new approach sparing prefrontal connectivity / E. Paglioli, W. A. Martins, N. Azambuja [et al.] //

Neurology. – 2016. – Vol. 87 (19). – P. 1968-1974. – Doi: 10.1212/WNL.0000000000003307.

151. Park K. J. Clinical and neuropsychological characteristics of children with epilepsy and attention-deficit/hyperactivity disorder / K. J. Park, M. J. Kim, M. S. Yum [et al.] // *Seizure*. – 2021. – Vol. 91. – P. 325-331. – Doi: 10.1016/j.seizure.2021.06.022.

152. Passamonti C. Long-term seizure and behavioral outcomes after corpus callosotomy / C. Passamonti, N. Zamponi, N. Foschi [et al.] // *Epilepsy & Behavior*. – 2014. – № 41. – P. 23-9. – Doi: 10.1016/j.yebeh.2014.08.130.

153. Pavone P. West syndrome: a comprehensive review / P. Pavone, A. Polizzi, S. D. Marino [et al.] // *Neurol Sci*. – 2020. – Vol. 41 (12). – P. 3547-3562. – Doi: 10.1007/s10072-020-04600-5.

154. Pearce J. M. S. The «split brain» and Roger Wolcott Sperry (1913-1994) / J. M. S. Pearce; FRCP // *Rev Neurol (Paris)*. – 2019. – Vol. 175 (4). – P. 217-220. – Doi: 10.1016/j.neurol.2018.07.007.

155. Pendl G. Corpus callosotomy with radiosurgery / G. Pendl, H. G. Eder, O. Schroettner, K. A. Leber // *Neurosurgery*. – 1999. – Vol. 45 (2). – P. 303-7; discussion 307-8. – Doi: 10.1097/00006123-199908000-00021.

156. Pinard J. M. Callosotomy for Epilepsy after West Syndrome / J. M. Pinard, O. Delalande, C. Chiron [et al.] // *Epilepsia*. – 1999. – Vol. 40 (12). – P. 1727-34. – Doi: 10.1111/j.1528-1157.1999.tb01590.x.

157. Ping Z. Evaluation of efficacy and safety of anterior corpus callosotomy with keyhole in refractory seizures / Z. Ping, X. Ji-Wen, W. Gui-Song [et al.] // *Seizure*. – 2009. – Vol. 18 (6). – P. 417-9. – Doi: 10.1016/j.seizure.2009.03.003.

158. Rahimi S. Y. Corpus callosotomy for treatment of pediatric epilepsy in the modern era / S. Y. Rahimi, Y. D. Park, M. R. Witcher [et al.] // *Pediatric Neurosurgery*. – 2007. – Vol. 43 (3). – P. 202–208. – Doi: 10.1159/000098832.

159. Rathore C. Outcome after corpus callosotomy in children with injurious drop attacks and severe mental retardation / C. Rathore, M. Abraham, R. M. Rao [et al.] // *Brain & Development*. – 2007. – Vol. 29 (9). – P. 577-85. – Doi: 10.1016/j.braindev.2007.03.008.

160. Ravat S. Surgical outcomes in patients with intraoperative Electrocorticography (EcoG) guided epilepsy surgery-experiences of a tertiary care centre in India / S. Ravat, V. Iyer, K. Panchal [et al.] // *Int J Surg.* – 2016. – Vol. 36 (Pt B). – P. 420-428. – Doi: 10.1016/j.ijssu.2016.02.047.

161. Reginold W. Tractography at 3T MRI of Corpus Callosum Tracts Crossing White Matter Hyperintensities / W. Reginold, J. Itorralba, A. C. Luedke [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2016. – Vol. 37 (9). – P. 1617-22. – Doi: 10.3174/ajnr. A4788.

162. Rhoton A. L. Jr. Rhoton's Cranial Anatomy and Surgical Approaches. – Oxford: Oxford University Press, 2019. – 752 p. – ISBN 9780190098513.

163. Rich C. W MRI-guided stereotactic laser corpus callosotomy for epilepsy: Distinct methods and outcomes / C. W. Rich, R. E. Fasano, F. Isbaine [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2021. – Vol. 135 (3). – P. 770-782. – Doi: 10.3171/2020.7. JNS20498.

164. Risse G. L. Interhemispheric transfer in patients with incomplete section of the corpus callosum anatomic verification with magnetic resonance imaging / G. L. Risse, J. Gates, G. Lund [et al.] // *Arch Neurol.* – 1989. – Vol. 46 (4). – P. 437-43. – Doi: 10.1001/archneur.1989.00520400097026.

165. Roland J. L. Corpus callosotomy performed with laser interstitial thermal therapy / Roland J. L., Akbari S. H., Salehi A., Smyth M. D. // *J Neurosurg.* – 2019. – Vol. 134 (1). – P. 314-322. – Doi: 10.3171/2019.9. JNS191769.

166. Rossi G. F. Callosotomy for severe epilepsies with generalized seizures: outcome and prognostic factors / G. F. Rossi, G. Colicchio, E. Marchese, A. Pompucci // *Acta Neurochir (Wien).* – 1996. – Vol. 138 (2). – P. 221-7. – Doi: 10.1007/BF01411365.

167. Sadashiva N. Corpus callosotomy for non-localizing drug resistant epilepsy with drop attacks / N. Sadashiva, R. Kadam, A. Arimappamagan [et al.] // *World Neurosurgery.* – 2023. – Vol. 171. – P. e57-e63. – Doi: 10.1016/j.wneu.2022.11.078.

168. Sakas D. E. Anterior callosotomy in the management of intractable epileptic seizures: Significance of the extent of resection / D. E. Sakas, J. Phillips // *Acta Neurochirurgica.* – 1996. – Vol. 138 (6). – P. 700-7. – Doi: 10.1007/BF01411475.

169. Sander J. W. Some aspects of prognosis in the epilepsies: a review // *Epilepsia*. – 1993. – Vol. 34 (6). – P. 1007-16. – Doi: 10.1111/j.1528-1157.1993.tb02126.x.
170. Scheuer C. Corpus Callosotomy and Multiple Subpial Transection / C. Scheuer, E. Boot, N. Carse [et al.] // *Physical Education and Sport for Children and Youth with Special Needs Researches-best Practices-situation*. – 2015. – P. 343–54.
171. Schiffer D. Corpus callosum: neuropathology / D. Schiffer, L. Borsotti // *J Neurosurg Sci*. – 1997. – Vol. 41 (1). – P. 23-5.
172. Senanayake N. Epidemiology of epilepsy in developing countries / N. Senanayake, G. C. Román // *Bull World Health Organ*. – 1993. – Vol. 71 (2). – P. 247–58.
173. Serry R. W. Interhemispheric relationships: the neocortical commissures; syndromes of hemisphere disconnection / R. W. Serry, M. S. Gazzaniga, J. E. Bogen // *Handb Clin Neurol*. – 1969. – Vol. 30. – P. 273-290.
174. Shah A. Corpus Callosum and Its Connections: A Fiber Dissection Study / A. Shah, S. Jhavar, A. Goel, A. Goel // *World Neurosurg*. – 2021. – Vol. 151. – P. e1024-e1035. – Doi: 10.1016/j.wneu.2021.05.047.
175. Shampo M. A. Roger Sperry–1981 Nobel Prize Winner / M. A. Shampo, R. A. Kyle // *Mayo Clin Proc*. – 1995. – Vol. 70 (4). – P. 349. – Doi: 10.4065/70.4.349.
176. Sharawat I. K. Efficacy and safety of corpus callosotomy and ketogenic diet in children with Lennox Gastaut syndrome: A systematic review and meta-analysis / I. K. Sharawat, P. K. Panda, R. K. Sihag [et al.] // *Childs Nervous System*. – 2021. – Vol. 37 (8). – P. 2557-2566. – Doi: 10.1007/s00381-021-05174-z.
177. Shim K.-W. Changing the paradigm of 1-stage total callosotomy for the treatment of pediatric generalized epilepsy / K.-W. Shim, Y.-M. Lee, H.-D. Kim [et al.] // *Journal of Neurosurgery Pediatrics*. – 2008. – Vol. 2 (1). – P. 29-36. – Doi: 10.3171/PED/2008/2/7/029.
178. Shimizu H. Our experience with pediatric epilepsy surgery focusing on corpus callosotomy and hemispherotomy // *Epilepsia*. – 2005. – Vol. 46 (1). – P. 30–31. Doi: 10.1111/j.0013-9580.2005.461009.x.

179. Shorvon S. D. Longitudinal cohort studies of the prognosis of epilepsy: contribution of the National General Practice Study of Epilepsy and other studies / S. D. Shorvon, D. M. Goodridge // *Brain*. – 2013. – Vol. 136 (Pt 11). – P. 3497-510. – Doi: 10.1093/brain/awt223.
180. Sillanpää M. Natural history of treated childhood-onset epilepsy: prospective, long-term population-based study / M. Sillanpää, D. Schmidt // *Brain*. – 2006. – 129 (Pt 3). – P. 617-24. – Doi: 10.1093/brain/awh726.
181. Smyth M. D. Callosotomy – Open and endoscopic surgical techniques / M. D. Smyth, A. K. Vellimana, E. Asano, S. Sood // *Epilepsia*. – 2017. – Vol. 58 (1). – P. 73–79. – Doi: 10.1111/epi.13681.
182. Snell R. S. *Clinical Neuroanatomy*. – 7th ed. – Netherlands: Wolters Kluwer, 2010. – 543 p. – ISBN 978-0-7817-9427-5.
183. Sood S. Endoscopic corpus callosotomy and hemispherotomy / S. Sood, N. I. Marupudi, E. Asano [et al.] // *J. Neurosurg. Pediatr.* – 2015. – Vol. 16 (6). – P. 681-6. – Doi: 10.3171/2015.5. PEDS1531.
184. Sood S. Endoscopic posterior interhemispheric complete corpus callosotomy. *J. Neurosurg* / S. Sood, E. Asano, D. Altinok, A. Luat // *Pediatr.* – 2016. – Vol. 25 (6). – P. 689-692. – Doi: 10.3171/2016.6. PEDS16131.
185. Spencer S. S. Evolution of seizure characteristics after callosotomy / S. S. Spencer, E. D. Elguera, P. D. Williamson [et al.] // *Journal of Epilepsy*. – 1991. – Vol. 4 (3). – P. 149–156. – Doi: 10.1016/S0896-6974(05)80040-4.
186. Sperry R. W. Lateral specialization in the surgically separated hemispheres. In: *The neurosciences: Third study program* / Eds. Schmidt F. O. & Worden F. G. – MIT Press, 1974. – P. 5–19.
187. Sperry R. W. The great cerebral commissure // *Sci Am*. – 1964. – Vol. 210. – P. 42-52. – Doi: 10.1038/scientificamerican0164-42.
188. Stigsdotter-Broman L. Long-term follow-up after callosotomy – A prospective, population based, observational study / L. Stigsdotter-Broman, I. Olsson, R. Flink [et al.] // *Epilepsia*. – 2014. – Vol. 55 (2). – P. 316–321. – Doi: 10.1111/epi.12488.

189. Sunaga S. Long-term follow-up of seizure outcomes after corpus callosotomy / Sunaga S., Shimizu H., Sugano H. // *Seizure*. – 2009. – Vol. 18 (2). – P. 124–128. – Doi: 10.1016/j.seizure.2008.08.001.
190. Tanaka A. Clinical characteristics and treatment responses in new-onset epilepsy in the elderly / A. Tanaka, N. Akamatsu, T. Shouzaki [et al.] // *Seizure*. – 2013. – Vol. 22 (9). – P. 772-5. – Doi: 10.1016/j.seizure.2013.06.005.
191. Tanriverdi T. Long-term seizure outcome after corpus callosotomy: A retrospective analysis of 95 patients / T. Tanriverdi, A. Olivier, N. Poulin [et al.] // *Journal of Neurosurgery*. – 2009. – Vol. 110 (2). – P. 332–342. – Doi: 10.3171/2008.3.17570.
192. Tao J. X. Stereotactic laser anterior corpus callosotomy for Lennox-Gastaut syndrome / J. X. Tao, D. Satzer, N. P. Issa [et al.] // *Epilepsia*. – 2020. – Vol. 61 (6). – P. 1190-1200. – Doi: 10.1111/epi.16535.
193. Tarumi T. Microstructural organization of the corpus callosum in young endurance athletes: A global tractography study / T. Tarumi, M. Fukuie, T. Yamabe [et al.] // *Front Neurosci*. – 2022. – № 16. – P. 1042426. – Doi: 10.3389/fnins.2022.1042426.
194. Tatum W. O. Clinical utility of EEG in diagnosing and monitoring epilepsy in adults /, G. Rubboli, P. W. Kaplan [et al.] // *Clin Neurophysiol*. – 2018. – Vol. 129 (5). – P. 1056-1082. – Doi: 10.1016/j.clinph.2018.01.019.
195. Téllez-Zenteno J. F. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: A systematic review and meta-analysis / J. F. Téllez-Zenteno, R. Dhar, S. Wiebe // *Brain*. – 2005. – Vol. 128 (Pt 5). – P. 1188-98. – Doi: 10.1093/brain/awh449.
196. Thirunavu V. The role of surgery in the management of Lennox-Gastaut syndrome: A systematic review and meta-analysis of the clinical evidence / V. Thirunavu, R. Du, J. Y. Wu [et al.] // *Epilepsia*. – 2021. – Vol. 62 (4). – P. 888–907. – Doi: 10.1111/epi.16851.
197. Thohar Arifin M. Seizure outcomes in patients with complete versus anterior corpus callosotomy: Analysis of outcome / M. Thohar Arifin, Z. Muttaqin, Y. Bakhtiar [et al.] // *International Journal of General Medicine*. – 2020. – № 13. – P. 105–110. – Doi: 10.2147/IJGM.S247438.

198. Thurman D. J. The burden of premature mortality of epilepsy in high-income countries: A systematic review from the Mortality Task Force of the International League Against Epilepsy / D. J. Thurman, G. Logroscino, E. Beghi [et al.] ; *Epidemiology Commission of the International League Against Epilepsy // Epilepsia*. 2017. – Vol. 58 (1). – P. 17-26. – Doi: 10.1111/epi.13604.
199. Trescher J. H. Colloid cyst of the third ventricle. Report of a case; operative removal with section of posterior half of corpus callosum / J. H. Trescher, F. R. Ford // *Arch. Neurol Psychiatry*. – 1937. – Vol. 37 (4). – P. 959-73.
200. Trevarthen ed. C. Brain circuits and functions of the mind: Essays in Honor of Roger Wolcott Sperry, Author / ed. C. Trevarthen. – Cambridge: Cambridge University Press, 1990. – 410 p.
201. Tripathi M. Radiosurgical corpus callosotomy: A review of literature / M. Tripathi, P. Maskara, V. S. Rangan [et al.] // *World Neurosurg*. – 2021. – Vol. 145. – P. 323-333. – Doi: 10.1016/j.wneu.2020.08.205.
202. Tsai P. Agenesis of the corpus callosum: What to tell expecting parents? / P. Tsai, S. Shinar // *Prenat Diagn*. – 2023. – Vol. 43 (12). – P. 1527-1535. – Doi: 10.1002/pd.6447.
203. Tubbs R. S. Eyebrow incision with supraorbital trephination for endoscopic corpus callosotomy: A feasibility study / R. S. Tubbs, M. D. Smyth, G. Salter [et al.] // *Child's Nerv. Syst*. – 2004. – Vol. 20 (3). – P. 188-91. – Doi: 10.1007/s00381-003-0894-y.
204. Turanli G. Outcome and long term follow-up after corpus callosotomy in childhood onset intractable epilepsy / G. Turanli, D. Yalnizoğlu, D. Genç-Açikgöz [et al.] // *Childs Nerv Syst*. – 2006. – Vol. 22 (10). – P. 1322-7. – Doi: 10.1007/s00381-006-0045-3.
205. Uda T. Phase-amplitude coupling of interictal fast activities modulated by slow waves on scalp EEG and its correlation with seizure outcomes of disconnection surgery in children with intractable nonlesional epileptic spasms / T. Uda, I. Kuki, T. Inoue [et al.] // *J Neurosurg Pediatr*. – 2021. – Vol. 27 (5). – P. 572-580. – Doi: 10.3171/2020.9. PEDS20520.

206. Uda T. Surgical Aspects of Corpus Callosotomy / T. Uda, N. Kunihiro, R. Umaba [et al.] // *Brain Sci.* – 2021. – Vol. 11 (12). – P. 1608. – Doi: 10.3390/brainsci11121608.
207. Ueda R. Alteration of the anatomical covariance network after corpus callosotomy in pediatric intractable epilepsy / R. Ueda, H. Matsuda, N. Sato [et al.] // *PLoS One.* – 2019. – Vol. 14 (12). – P. e0222876. – Doi: 10.1371/journal.pone.0222876.
208. Uff C. Sir Victor Horsley's 19th century operations at the National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Queen Square / C. Uff, D. Frith, C. Harrison [et al.] // *J Neurosurg.* – 2011. – Vol. 114 (2). – P. 534-42. – Doi: 10.3171/2010.9.JNS09731.
209. Ukishiro K. Age-related recovery of daily living activity after 1-stage complete corpus callosotomy: A retrospective analysis of 41 cases / K. Ukishiro, S.-I. Osawa, M. Iwasaki [et al.] // *Neurosurgery.* – 2022. – Vol. 90 (5). – P. 547-551. – Doi: 10.1227/neu.0000000000001871.
210. Van Wagenen W. P. Surgical division of commissural pathways in the corpus callosum: Relation to spread of an epileptic attack / W. P. Van Wagenen, R. Y. Herren // *Arch. Neurol. Psychiatry.* – 1940. – Vol. 44. – P. 740–759. – Doi: 10.1001/ARCHNEURPSYC.1940.02280100042004.
211. Vannucci R. C. Development of the Corpus Callosum: An MRI Study / R. C. Vannucci, T. F. Barron, S. J. Vannucci // *Dev Neurosci.* – 2017. – Vol. 39 (1-4). – P. 97-106. – Doi: 10.1159/000453031.
212. Verhaeghe A. Posterior quadrant disconnection: a fiber dissection study / A. Verhaeghe, T. Decramer, W. Naets [et al.] // *Oper Neurosurg.* – 2018. – Vol. 14 (1). – P. 45-50. – Doi: 10.1093/ons/oxp060.
213. Vesalius A. *De humani corporis fabrica*. School of Medicine, Padua. –1543 [in Latin]. – 824 p.
214. Vicq d'Azyr F. *Mémoires sur l'Anatomie Humaine et Comparée*. – 13th ed. – 1847 [in French].
215. Villemure J.-G. *Operative Techniques in Epilepsy Surgery* / J.-G. Villemure, G. H. Baltuch, A. Cukiert. – 2nd ed. – New-York: Thieme Medical Publishers, 2020. – 260 p. – ISBN 9781626238183.

216. West S. Surgery for epilepsy / S. West, S. J. Nevitt, J. Cotton [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2019. – Vol. 6 (6). – P. CD010541. – Doi: 10.1002/14651858.CD010541.pub3.
217. Wilson D. H. Division of the corpus callosum for uncontrollable epilepsy / D. H. Wilson, A. Reeves, M. Gazzaniga // *Neurology.* – 1978. – Vol. 28 (7). – P. 649-53. – Doi: 10.1212/wnl.28.7.649.
218. Witelson S. F. Hand and sex differences in the isthmus and genu of the human corpus callosum: a postmortem morphological study // *Brain.* – 1989. – Vol. 112 (Pt 3). – P. 799-835. – Doi: 10.1093/brain/112.3.799.
219. Wong T. T. Corpus callosotomy in children / T. T. Wong, S. Y. Kwan, K. P. Chang [et al.] // *Childs Nerv Syst.* – 2006. – Vol. 22 (8). – P. 999-1011. – Doi: 10.1007/s00381-006-0133-4.
220. Xu N. Presurgical Evaluation of Epilepsy Using Resting-State MEG Functional Connectivity / N. Xu, W. Shan, J. Qi [et al.] // *Front Hum Neurosci.* – 2021. – № 15. – P. 649074. – Doi: 10.3389/fnhum.2021.649074.
221. Yang P. F. Outcome after anterior callosal section that spares the splenium in pediatric patients with drop attacks / P. F. Yang, Q. Lin, Z. Mei [et al.] // *Epilepsy Behav.* – 2014. – № 36. – P. 47-52. – Doi: 10.1016/j.yebeh.2014.04.019.
222. Yang T. Intraoperative ElectroCorticoGraphy (ECog): indications, techniques, and utility in epilepsy surgery / T. Yang, S. Hakimian, T. H. Schwartz // *Epileptic Disord.* – 2014. – Vol. 16 (3). – P. 271-9. – Doi: 10.1684/epd.2014.0675.
223. Ye V. C. Atonic seizures in children: A meta-analysis comparing corpus callosotomy to vagus nerve stimulation / V. C. Ye, A. Mansouri, N. M. Warsi, G. M. Ibrahim // *Childs Nervous System.* – 2021. – Vol. 37 (1). – P. 259–267. – Doi: 10.1007/s00381-020-04698-0.
224. You S. J. Comparison of corpus callosotomy and vagus nerve stimulation in children with Lennox-Gastaut syndrome / S. J. You, H. C. Kang, T. S. Ko [et al.] // *Brain Dev.* – 2008. – Vol. 30 (3). – P. 195-9. – Doi: 10.1016/j.braindev.2007.07.013.