DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-3-23-29

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ФОРМ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

В.В. Крылов^{1,2}, А.Б. Гехт³, И.С. Трифонов¹, О.О. Кордонская^{2,4}, М.В. Синкин^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; Россия, 127473 Москва, ул. Десятская, 20, стр. 1;

²ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 129090 Москва, Большая Сухаревская пл., 3;

³ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьева Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 115419 Москва, ул. Донская, 43;

⁴ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России; Россия, 117977 Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10

Контакты: Ольга Олеговна Кордонская dr.kordonskaya@gmail.com

Цель исследования – оценить отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с фармакорезистентной височной эпилепсией.

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный анализ исходов лечения пациентов с фармакорезистентной височной эпилепсией. По критериям включения и исключения было отобрано 96 пациентов. В 1-ю группу вошли 49 оперированных пациентов с МР-позитивной формой эпилепсией, во 2-ю группу – 47 оперированных пациентов с МР-негативной эпилепсией. Группу контроля составили 53 неоперированных пациента. Исходы хирургического лечения оценивали через 6, 12 и 24 мес.

Результаты. Неблагоприятные исходы встречались чаще в группе неоперированных пациентов, чем в обеих группах оперированных пациентов ($p < 0,001$). Вероятность достижения двухлетней ремиссии после вмешательства у оперированных пациентов при наличии очага по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) достигала 60 %, при отсутствии очага на МРТ – 45 %, а у неоперированных пациентов – только 2 %. Средняя длительность бесприступного течения заболевания была наибольшей у оперированных пациентов с выявленным по данным МРТ патологическим очагом ($15,4 \pm 1,5$ мес), а наименьшей – у неоперированной группы ($3,3 \pm 0,9$ мес).

Заключение. Представленные результаты доказывают эффективность и безопасность хирургического лечения пациентов с фармакорезистентной височной эпилепсией.

Ключевые слова: фармакорезистентная эпилепсия, височная эпилепсия, хирургическое лечение, фокальная кортикальная дисплазия, исходы лечения

Для цитирования: В.В. Крылов, А.Б. Гехт, И.С. Трифонов и др. Отдаленные результаты лечения фармакорезистентных форм височной эпилепсии. Нейрохирургия 2021;23(3):23–9. DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-3-23-29.

Long-term results of treatment of pharmacoresistant temporal lobe epilepsy

V.V. Krylov^{1,2}, A.B. Gekht³, I.S. Trifonov¹, O.O. Kordonskaya^{2,4}, M.V. Sinkin^{1,2}

¹A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia; Bld. 1, 20 Delegatskaya St., Moscow 127473, Russia;

²N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department; 3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090, Russia;

³Z.P. Solovyov Scientific and Practical Psychoneurological Center, Moscow Healthcare Department; 43 Donskaya St., Moscow 115419, Russia;

⁴Federal Center for Brain and Neurotechnology, Federal Medical and Biological Agency of Russia; Bld. 10, 1 Ostrovityanova St., Moscow 117977, Russia

Contacts: Olga Olegovna Kordonskaya dr.kordonskaya@gmail.com

The aim of the study was to evaluate the long-term results of surgical treatment of patients with pharmacoresistant epilepsy.

Materials and methods. A retrospective analysis of treatment outcomes in patients with drug-resistant temporal lobe epilepsy was performed. According to the inclusion and exclusion criteria, 96 patients were selected for the study. Group

1 contained 49 operated patients with MR-positive epilepsy and Group 2 contained 47 operated patients with MR-negative epilepsy. The control group consisted of 53 unoperated patients. The outcomes of surgical treatment were assessed after 6, 12, and 24 months.

Results. Unfavorable outcomes occurred more frequently among nonoperated patients compared to both surgical groups ($p < 0.001$). The probability of the 2-year remission after surgery in operated MRI positive patients was 60 %, in MRI negative group was 45 %, and in conservative group – only 2 %. The mean duration of the seizures-free period was greatest in the MRI positive surgical group (15.4 ± 1.5 months), and shortest in the control group (3.3 ± 0.9 months).

Conclusion. The presented results prove the effectiveness and safety of surgical treatment of patients with temporal lobe epilepsy.

Key words: pharmacoresistant epilepsy, temporal epilepsy, surgical treatment, focal cortical dysplasia, long-term results

For citation: Krylov V.V., Gekht A.B., Trifonov I.S. et al. Long-term results of treatment of pharmacoresistant temporal lobe epilepsy. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2021;23(3):23–9. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-3-23-29.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время насчитывают более 65 млн больных эпилепсией [1], у 20–30 % из них развивается фармакорезистентность [2–4]. Около 80 % всех экономических затрат приходится на лечение данной группы пациентов [5].

Фармакорезистентность — невозможность достичь контроля над приступами при использовании 2 адекватных схем применения противосудорожных препаратов (в качестве монотерапии или в комбинации) [4]. При продолжении консервативной терапии вероятность достичь контроля над приступами у таких пациентов составляет только 8 % [6]. В исследовании J. Engel и соавт. ни у одного пациента со склерозом гиппокампа и фармакорезистентной эпилепсией за 2 года консервативной терапии ни удалось достичь контроля над приступами [7]. Хирургическое лечение — эффективный и безопасный способ терапии данной группы пациентов, вероятность благоприятного исхода (I класс по шкале J. Engel) достигает 70 % при височной форме [8–12].

Цель исследования — оценить отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ исходов хирургического лечения пациентов с височной фармакорезистентной эпилепсией на основании данных историй болезни. Пациенты наблюдались и получали лечение на базе Университетской клиники МГМСУ им. А.И. Евдокимова и НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского в период с 01.01.2014 по 31.12.2017.

В анализ были включены оперированные пациенты, а также неоперированные больные, которых наблюдали в указанных центрах и набирали на основе данных медицинской документации.

Фармакорезистентную эпилепсию определяли согласно критериям, предложенным А.Т. Berg в 2006 г. [13]. Клинико-инструментальная картина заболевания соответствовала височной форме.

На момент первой консультации у epileptологов указанных центров длительность заболевания составляла более 2 лет. В период наблюдения продолжали подбор противосудорожной терапии не менее 1 года. В выбранный период из 1000 больных эпилепсией в исследование были включены 53 пациента с фармакорезистентным течением заболевания, у которых сохранялись приступы, несмотря на продолжающийся подбор противосудорожной терапии, и которым не было выполнено оперативное лечение (основная причина — отказ больного). Пациентов, которые нарушали схему приема препаратов или у которых на момент осмотра epileptологом была впервые начата противосудорожная терапия, исключали из исследования.

Согласно поставленным критериям включения и исключения из всей группы оперированных больных в исследование вошли 96 пациентов с височной фармакорезистентной эпилепсией. До момента госпитализации все пациенты находились под наблюдением у epileptолога, были осмотрены нейропсихологом, у всех диагностировано фармакорезистентное течение заболевания.

Таким образом, для исследования были выделены 3 группы (рис. 1).

При предоперационной подготовке всем пациентам были выполнены длительный электроэнцефалографический мониторинг с видеорегистрацией приступов, магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга по программе «эпилепсия».

С учетом того что в зависимости от визуализации патологического очага по магнитно-резонансным (МР) данным исходы лечения отличаются (без очага неблагоприятные исходы после операции развиваются более чем в 2 раза чаще), группа оперированных пациентов была разделена на МР-позитивную (1-я группа) и МР-негативную (2-я группа) для чистоты статистического анализа.

По результатам обследования в группах оперированных пациентов ($n = 96$) определяли зону начала приступа, на основании чего выполняли резекционное

Рис. 1. Группы исследования (n = 149). МР — магнитный резонанс

Fig. 1. Study groups (n = 149). MR — magnetic resonance

хирургическое лечение — переднюю медиальную амигдалогиппокампэктомию.

Резецированные фрагменты направляли на гистологическое исследование. У всех пациентов выявлена фокальная кортикальная дисплазия, при оценке которой использовали классификацию кортикальных дисплазий I. Blümcke и соавт. [14].

Исходы хирургического лечения оценивали через 6, 12 и 24 мес. В настоящее время нет единой классификации, позволяющей сравнивать исходы хирургического и консервативного лечения. Поэтому для выполнения анализа и сопоставления данных исходы у неоперированных пациентов (3-я группа) также оценивали по классификации J. Engel (1993) [15]. Точкой отсчета у пациентов 3-й группы приняли момент первой консультации у epileптолога, занимающегося предоперационной подготовкой, при условии, что пациент ранее наблюдался у районного невролога и epileптолога. Критерием благоприятного исхода было выбрано уменьшение частоты приступов, которое соответствовало исходам I—II классов по шкале J. Engel, неблагоприятного — III—IV классов. В группах оперированных пациентов точкой отсчета явился сам момент операции. Результаты лечения оценивали по заключениям осмотров epileптологов, данным телефонного интервью.

Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью компьютерной программы IBM SPSS 22.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего в анализ были включены 149 пациентов (63 (42,3 %) мужчины и 86 (57,7 %) женщин). Возраст пациентов колебался от 15 до 60 лет. Средний возраст составил $30,8 \pm 9,3$ года. Большую часть составили пациенты трудоспособного возраста, что подтверждает роль эпилепсии как значимой социально-экономической проблемы (табл. 1).

Таблица 1. Распределение пациентов по полу

Table 1. Distribution of patients by gender

Пол Sex	1-я группа Group 1	2-я группа Group 2	3-я группа Group 3	Итого Total
Мужской Male	18	22	23	63
Женский Female	31	25	30	86
Итого Total	49	47	53	149

По большинству из рассматриваемых критериев группы были сопоставимы (за исключением возраста пациентов, длительности заболевания и возраста первого приступа). В 3-й группе пациенты были старше и длительность заболевания у них была больше. Прежде чем выполнить сравнительный анализ исходов лечения определяли влияние указанных факторов на исход, статистически значимого вклада не получено. Вопреки ожиданиям, 2-я группа существенно не отличалась от других групп по всем критериям, кроме возраста манифестации заболевания.

Таким образом, группы были сопоставимы, а те параметры, по которым они отличались, на исход лечения не влияли (табл. 2).

Через 12 мес исходы оценены у 147 пациентов.

В 1-й группе по шкале исходов хирургического лечения J. Engel исходы I класса отмечены у 31 (63,3 %) пациента: Ia — у 26 (53,1 %), Ib — у 1 (2 %), Id — у 4 (8,2 %). Исходы II класса зарегистрированы у 6 (12,2 %) пациентов: IIb — у 5 (10,2 %), IIa — у 1 (2 %). Неудовлетворительные результаты лечения получены у 12 (24,5 %) пациентов: у 2 (4,1 %) — исход класса IVa по шкале J. Engel, у 3 (6,1 %) — исход класса IVb, у 7 (14,3 %) — исход класса IIIa (рис. 2).

Во 2-й группе исходы I класса по шкале J. Engel отмечены у 23 (51,1 %) пациентов: Ia — у 19 (42,3 %), Ib — у 2 (4,4 %), Id — у 2 (4,4 %). Исходы класса IIb зафиксированы у 11 (24,4 %) пациентов. Неудовлетворительные результаты лечения получены у 11 (24,5 %) пациентов: у 3 (6,7 %) — исход класса IVa, у 3 (6,7 %) — исход класса IVb, у 5 (11,1 %) — исход класса IIIa (рис. 3).

В 3-й группе исходы I класса по шкале J. Engel отмечены у 4 (7,6 %) пациентов: Ia — у 1 (1,9 %), Ib — у 3 (5,7 %). Исходы II класса зарегистрированы у 9 (17 %) пациентов: IIb — у 6 (11,3 %), IIa — у 2 (3,8 %), IIId — у 1 (1,9 %). Неудовлетворительные результаты лечения получены у 40 (75,4 %) пациентов: у 17 (32,1 %) — исход класса IVa, у 8 (8 %) — исход класса IVb, у 15 (28,3 %) — исход класса IIIa (рис. 4).

Неблагоприятные исходы встречались чаще среди пациентов 3-й группы, по сравнению с обеими группами оперированных пациентов ($p < 0,001$). При этом между собой в 1-й и 2-й группах значимых различий по частоте встречаемости данных исходов не выявлено.

Таблица 2. Параметры сравнения групп оперированных и неоперированных пациентов

Table 2. Parameters for comparing groups of operated and non-operated patients

Параметр Parameter	<i>p</i>
Пол Sex	0,595
Возраст Age	$p_{1-2} = 0,89$ $p_{2-3} = 0,01$ $p_{1-3} = 0,0001$
Возраст начала заболевания Age of onset of a disease	0,0001
Длительность заболевания Duration of the disease	$p_{1-2} = 0,383$ $p_{2-3} = 0,002$ $p_{1-3} = 0,035$
Частота приступов Frequency of seizures	$p_{1-2} = 0,113$ $p_{2-3} = 0,585$ $p_{1-3} = 0,66$
Количество препаратов Medical supplies	$p_{1-2} = 0,981$ $p_{2-3} = 0,031$ $p_{1-3} = 0,052$
Осложнения в перинатальном периоде Complications in the perinatal period	0,116
Осложнения во время родов Complications during childbirth	0,472
Фебрильные судороги Febrile convulsions	0,519
Клиническая картина приступов Seizure signs and symptoms	0,085
Тип приступов Type of seizures	0,465
Ремиссия в анамнезе A history of remission	0,465

С помощью анализа дожития Каплана–Майера было выполнено сравнение длительности бесприступного течения заболевания у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией. В проведенный анализ были

Рис. 2. Исходы хирургического лечения по классификации J. Engel (1993) у пациентов с МР-позитивной височной эпилепсией через 12 мес ($n = 49$)
Fig. 2. Surgical treatment outcomes according to the J. Engel classification (1993) in patients with MR-positive temporal lobe epilepsy after 12 months ($n = 49$)

Рис. 3. Исходы хирургического лечения по классификации J. Engel (1993) у пациентов с МР-негативной височной эпилепсией через 12 мес ($n = 45$)
Fig. 3. Surgical treatment outcomes according to the J. Engel classification (1993) in patients with MR-negative temporal lobe epilepsy 12 months ($n = 45$)

Рис. 4. Исходы лечения по классификации J. Engel (1993) пациентов консервативной группы через 12 мес ($n = 53$)
Fig. 4. Outcomes of surgical treatment according to the J. Engel classification (1993) in the conservative group after 12 months ($n = 49$)

включены 95 пациентов, прооперированных по поводу эпилепсии, и 50 пациентов, получивших лечение консервативными методами. При сравнении времени до развития первого приступа у пациентов при оперативном и консервативном лечении доля пациентов без приступов за время анализа в 1-й группе составила 60,4 %, во 2-й — 44,7 %. В 3-й группе только у 1 (2 %) пациента к концу периода наблюдения не было ни одного приступа эпилепсии (рис. 5).

Средняя длительность бесприступного течения заболевания была наиболее высокой в 1-й группе и составила $15,4 \pm 1,54$ мес. Во 2-й группе она составила $12,5 \pm 1,54$ мес. Наименьшим средний бесприступный период был в 3-й группе — $3,3 \pm 0,88$ мес (табл. 3).

Таким образом, вероятность достижения 2-летнего бесприступного течения заболевания после операции при наличии очага по данным МРТ достигает 60 %. При отсутствии очага по данным МРТ после операции вероятность ремиссии сроком более 2 лет составляет 45 %, при консервативном лечении — только 2 %.

Таблица 3. Оценка времени дожития до первого приступа пациентов по методу Каплана—Майера после лечения эпилепсии, мес

Table 3. Estimation of the survival time to the first attack after treatment of epilepsy using the Kaplan—Mayer method, months

Группа Group	Оценка Value	Стандартная ошибка Standard error	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval	p (по Бреслау) p (in Breslau)
1	15,40	1,54	12,37—18,42	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
2	12,49	1,54	9,48—15,50	
3	3,24	0,81	1,66—4,82	
Всего Total	10,26	0,88	8,53—11,98

Рис. 5. Кривые Каплана—Майера оценки функции дожития без приступов у пациентов после оперативного и консервативного лечения эпилепсии

Fig. 5. Kaplan—Mayer curves for assessing the function of survival without seizures in patients after surgical and conservative treatment of epilepsy

ОБСУЖДЕНИЕ

В 2001 г. S. Wiebe и соавт. выполнили рандомизированное исследование, в котором оценивали исходы хирургического и консервативного лечения в течение 1 года у 80 пациентов с височной эпилепсией. После операции достоверно чаще (38 % против 8 %; $p < 0,001$) достигался контроль над приступами, существенно улучшалось качество жизни пациентов [6]. К настоящему моменту опубликовано несколько тысяч работ, в которых доказано преимущество оперативного лечения у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.

В 2017 г. Liu J. и соавт. выполнили метаанализ по сравнению исходов любого из вариантов хирургического лечения (резекционного, паллиативного и др.), а также лечения неоперированных пациентов. Из 6726 источников было отобрано 81 полнотекстовое исследование. Исключены работы, не подходящие по критериям отбора (дублировались результаты, в качестве контроля брали группу неконсервативного лечения, пациенты были не только с фармакорезистентной эпилепсией и т.д.). В конечном итоге в анализ вошло 20 работ, включающих в общей сложности результаты лечения 1800 пациентов. У 526 (57,0 %) из 923 оперированных пациентов был достигнут контроль над приступами по сравнению с 134 (15,3 %) из 226 пациентов группы консервативной терапии [16].

При доказанной эффективности хирургического лечения среднее время от верификации фармакорезистентности до операции составляет более 10 лет [17]. Вероятность достичь контроля над приступами напрямую зависит от длительности заболевания. По данным N. Lowe и соавт., при сроке заболевания более 10 лет вероятность благоприятного исхода составляет 75 %, при сроке 20—29 лет — 65 %, а при сроке 40—49 лет — только 60 % [18]. По другим данным, при длительности заболевания более 30 лет вероятность благоприятного исхода не превышает 30 % [19]. Раннее хирургическое лечение позволяет повысить качество жизни пациентов, предупредить развитие тяжелые психоэмоциональных, социальных, когнитивных последствий [6, 7, 20].

Причины длительного предоперационного периода — существующее до сих пор мнение о высоких рисках послеоперационных осложнений, инвалидизации пациентов после хирургического вмешательства, малая информированность пациентов о возможности хирургического лечения и его эффективности.

Однако суммарный риск послеоперационных осложнений после резекционных хирургических вмешательств не высок, его частота составляет до 6 %. К осложнениям относят раневую ликворею (4,3 %), нагноение послеоперационной раны (1,9 %), асептический менингит (3,4 %), внутричерепную гематому (2 %), гидроцефалию (1,3 %), инфекционные осложнения (6,6 %). К неврологическим осложнениям относят гемипарез (48—100 %), которая чаще является асимптомной, транзиторный гемипарез (0,5—1,8 %), транзиторные нарушения памяти (3,2 %) и речи (2,1 %), стойкий гемипарез (1,0 %), постоянные нарушения памяти (0,6 %) и речи (1,4 %) [21—23].

С другой стороны, при отказе от операции у пациентов с фармакорезистентностью существенно выше риски осложнений, связанных с приступами. Риск травматизации у данной группы пациентов существенно выше, чем в общей популяции. Доля приступ-ассоциированных травм достигает 30 %, 80 % из них связаны с приступами, и в 50 % случаев в медицинской

документации эта связь не отображается [24–26]. Стандартизованный коэффициент смертности у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией без хирургического лечения в 2–3 раза выше, чем в общей популяции, и может достигать 16 случаев на 1000 пациентов. У пациентов с отсутствием приступов после проведенного хирургического лечения показатель смертности приближается к общей популяции и составляет 1,5–5,3. Риск внезапной смерти (sudden unexpected death) у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией выше на 20 %, после хирургического лечения он снижается до 2–4 случаев на 1000 пациентов [12, 27–29].

Сохранение приступов, постоянный прием противосудорожной терапии, ее неэффективность существенно влияют на психоэмоциональное состояние пациентов, их когнитивный уровень. По данным L.S. Voylan и соавт., депрессия — достоверный предиктор качества жизни ($p < 0,0001$) — была выявлена у 54 % пациентов с фармакорезистентной эпилепсией (в 17 % случаев состояние пациентов потребовало специализированного лечения). Частота смерти от суицидов у пациентов

с эпилепсией в 3,5 раза выше, чем в общей популяции [30]. Когнитивные нарушения затрагивают интеллект, память, внимание и напрямую зависят от количества принимаемых противосудорожных препаратов, их дозы [31]. Достижение контроля над приступами после хирургического лечения позволяет остановить прогрессирование когнитивных нарушений, улучшить психоэмоциональное состояние пациентов. По данным S. Wiebe и соавт., в группе оперированных больных достоверно улучшается качество жизни, показатели которого становятся лучше с каждым годом, а уже за первый год увеличивается доля пациентов, поступающих и учащих в образовательных учреждениях (56,4 % по сравнению с 38,5 % в группе неоперированных) [6].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные результаты доказывают эффективность и безопасность хирургического лечения пациентов с височной эпилепсией, которое позволяет улучшить психоэмоциональное состояние пациентов, предотвратить нарастание когнитивного дефицита, инвалидизацию и летальный исход.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Behr C., Goltzene M.A., Kosmalski G. et al. Epidemiology of epilepsy. *Rev Neurol* 2016;172(1):27–36. DOI: 10.1016/j.neurol.2015.11.003.
- Picot M.C., Baldy-Moulinier M., Daurès J.P. et al. The prevalence of epilepsy and pharmacoresistant epilepsy in adults: a population-based study in a Western European country. *Epilepsia* 2008;49(7):1230–8. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2008.01579.x.
- Kwan P., Brodie M.J. Early identification of refractory epilepsy. *N Eng J Med* 2000;342(5):314–9. DOI: 10.1056/NEJM200002033420503.
- Kwan P., Schachter S.C., Brodie M.J. Drug-resistant epilepsy. *N Eng J Med* 2011;365(10):919–26. DOI: 10.1056/NEJMra1004418.
- Begley C.E., Famulari M., Annegers J.F. et al. The cost of epilepsy in the United States: an estimate from population-based clinical and survey data. *Epilepsia* 2000;41(3):342–51. DOI: 10.1111/j.1528-1157.2000.tb00166.x.
- Wiebe S., Blume W.T., Girvin J.P. et al. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Eng J Med* 2001;345(5):311–8. DOI: 10.1056/NEJM200108023450501.
- Engel J., McDermott M.P., Wiebe S. et al. Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: a randomized trial. *JAMA* 2012;307(9):922–30. DOI: 10.1001/jama.2012.220.
- Крылов В.В. Хирургия эпилепсии. М.: АБВ-пресс, 2019. 408 с. [Krylov V.V. Epilepsy surgery. Moscow: ABV-press, 2019. 408 p. (In Russ.)].
- Крылов В.В., Гехт А.Б., Трифонов И.С. и др. Исходы хирургического лечения пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски 2016;116(9–2):13–8. [Krylov V.V., Gekht A.B., Trifonov I.S. et al. Outcomes of surgical treatment of patients with pharmacoresistant epilepsy. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2016;116(9–2):13–8. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/jnevro20161169213-18.
- Spencer S.S., Berg A.T., Vickrey B.G. et al. Predicting long-term seizure outcome after resective epilepsy surgery: the multicenter study. *Neurology* 2005;65(6):912–8. DOI: 10.1212/01.wnl.0000176055.45774.71.
- Téllez-Zenteno J.F., Dhar R., Wiebe S. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *Brain* 2005;128(5):1188–98. DOI: 10.1093/brain/awh449.
- Salanova V., Markand O., Worth R. Temporal lobe epilepsy surgery: outcome, complications, and late mortality rate in 215 patients. *Epilepsia* 2002;43(2):170–4. DOI: 10.1046/j.1528-1157.2002.33800.x.
- Berg A.T. Defining intractable epilepsy. *Adv Neurol* 2006;97:5–10.
- Blümcke I., Thom M., Aronica E. et al. The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: a consensus classification proposed by an ad hoc task force of the ILAE Diagnostic Methods Commission. *Epilepsia* 2011;52(1):158–74. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02777.x.
- Wieser H.G., Blume W.T., Fish D. et al. Proposal for a new classification of outcome with respect to epileptic seizures following epilepsy surgery. *Epilepsia* 2001;42(2):282–6.
- Liu J., Liu B., Zhang H. Surgical versus medical treatment of drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Behav* 2018;82:179–88. DOI: 10.1016/j.yebeh.2017.11.012.
- Berg A.T., Langfitt J., Shinnar S. et al. How long does it take for partial epilepsy to become intractable? *Neurology* 2003;60(2):186–90. DOI: 10.1212/01.wnl.00000031792.89992.ec.
- Lowe N.M., Eldridge P., Varma T., Wiesmann U.C. The duration of temporal lobe epilepsy and seizure outcome after epilepsy surgery. *Seizure* 2010;19(5):261–3. DOI: 10.1016/j.seizure.2010.02.011.
- Janszky J., Janszky I., Schulz R. et al. Temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: predictors for long-term surgical outcome. *Brain* 2005;128(2):395–404. DOI: 10.1093/brain/awh358.
- Berg A.T. Understanding the delay before epilepsy surgery: who develops intractable focal epilepsy and when? *CNS Spectr*

- 2004;9(2):136–44.
DOI: 10.1017/s109285290000849x.
21. Korinek A.M., Golmard J.L., Elcheick A. et al. Risk factors for neurosurgical site infections after craniotomy: a critical reappraisal of antibiotic prophylaxis on 4578 patients. *Br J Neurosurg* 2005;19(2):155–62.
DOI: 10.1080/02688690500145639.
 22. Hader W.J., Tellez-Zenteno J., Metcalfe A. et al. Complications of epilepsy surgery: a systematic review of focal surgical resections and invasive EEG monitoring. *Epilepsia* 2013;54(5):840–7.
DOI: 10.1111/epi.12161.
 23. Beisse F., Lagrèze W.A., Schmitz J., Schulze-Bonhage A. Visual field defects after epilepsy surgery: Implications for driving license tenure. *Ophthalmologie* 2014;111(10):942–7.
DOI: 10.1007/s00347-013-3013-9.
 24. Lawn N.D., Bamlet W.R., Radhakrishnan K. et al. Injuries due to seizures in persons with epilepsy: a population-based study. *Neurology* 2004;63(9):1565–70.
DOI: 10.1212/01.wnl.0000142991.14507.b5.
 25. Beghi E., Cornaggia C., RESt-1 Group. Morbidity and accidents in patients with epilepsy: results of a European cohort study. *Epilepsia* 2002;43(9):1076–83.
DOI: 10.1046/j.1528-1157.2002.18701.x.
 26. Friedman D.E., Gilliam F.G. Seizure-related injuries are underreported in pharmacoresistant localization-related epilepsy. *Epilepsia* 2010;51(1):43–7.
DOI: 10.1111/j.1528-1167.2009.02170.x.
 27. Tomson T., Beghi E., Sundqvist A., Johannessen S.I. Medical risks in epilepsy: a review with focus on physical injuries, mortality, traffic accidents and their prevention. *Epilepsy Res* 2004;60(1):1–16.
DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2004.05.004.
 28. Nilsson L., Ahlbom A., Farahmand B.Y., Tomson T. Mortality in a population-based cohort of epilepsy surgery patients. *Epilepsia* 2003;44(4):575–81.
DOI: 10.1046/j.1528-1157.2003.03302.x.
 29. Tomson T., Nashef L., Ryvlin P. Sudden unexpected death in epilepsy: current knowledge and future directions. *Lancet Neurol* 2008;7(11):1021–31.
DOI: 10.1016/S1474-4422(08)70202-3.
 30. Boylan L.S., Flint L.A., Labovitz D.L. et al. Depression but not seizure frequency predicts quality of life in treatment-resistant epilepsy. *Neurology* 2004;62(2):258–61. DOI: 10.1212/01.wnl.0000103282.62353.85.
 31. Wiebe S. Early epilepsy surgery. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2004;4(4):315–20.
DOI: 10.1007/s11910-004-0058-9.

Вклад авторов

В.В. Крылов, А.Б. Гехт: разработка концепции и дизайна исследования, научное редактирование текста статьи;
И.С. Трифонов: сбор и обработка материала, написание текста статьи;
О.О. Кордонская: сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста статьи;
М.В. Синкин: сбор и обработка материала.

Authors' contributions

V.V. Krylov, A.B. Gekht: research idea and design, scientific editing of the article;
I.S. Trifonov: obtaining data for analysis, article writing;
O.O. Kordonskaya: obtaining data for analysis, statistical analysis, article writing;
M.V. Sinkin: obtaining data for analysis.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.В. Крылов / V.V. Krylov: <https://orcid.org/0000-0001-5256-0905>
А.Б. Гехт / A.B. Gekht: <https://orcid.org/0000-0002-1170-6127>
И.С. Трифонов / I.S. Trifonov: <https://orcid.org/0000-0002-6911-0975>
О.О. Кордонская / O.O. Kordonskaya: <https://orcid.org/0000-0003-0432-2915>
М.В. Синкин / M.V. Sinkin: <https://orcid.org/0000-0001-5026-0060>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry.