

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МРТ-НЕГАТИВНОЙ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

И.С. Трифонов¹, О.О. Кордонская², М.В. Синкин^{1,2}, Е.В. Григорьева¹

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

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

Резекция очага эпилептогенного поражения — эффективный и безопасный способ лечения пациентов с фармакорезистентной эпилепсией. Результат хирургического лечения зависит от правильного выявления зоны поражения, точного определения ее границ. Отсутствие патологии по данным магнитно-резонансной томографии головного мозга по «эпилептическому» протоколу не является противопоказанием к хирургическому лечению, но требует дополнительного обследования пациентов. Каждый из дополнительных методов имеет свои преимущества и недостатки. Комплексное обследование, тщательный анализ и сопоставление данных позитронной эмиссионной томографии, однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, магнитной энцефалографии, скальповой и инвазивной продленной электроэнцефалографии позволяют существенно улучшить результаты хирургического лечения МРТ-негативной эпилепсии, а уточнение алгоритма предоперационной подготовки пациентов — оптимизировать применение того или иного диагностического метода.

Ключевые слова: фармакорезистентная эпилепсия, МРТ-негативная форма, предоперационная подготовка, хирургическое лечение, исходы

Для цитирования: Трифонов И.С., Кордонская О.О., Синкин М.В., Григорьева Е.В. Хирургическое лечение МРТ-негативной височной эпилепсии (обзор литературы). *Нейрохирургия* 2019;21(2):76–84.

DOI: 10.17650/1683-3295-2019-21-2-76-84

Surgical treatment of MRI-negative epilepsy (a review)

I.S. Trifonov¹, O.O. Kordonskaya², M.V. Sinkin^{1,2}, E.V. Grigorieva¹

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 Bol'shaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090, Russia

Removal of epileptogenic lesions is an effective way to treat patients with drug-resistant epilepsy. The result of surgical treatment depends on the correct detection of pathology, definition of its boundaries. No lesion on magnetic resonance imaging is not a contraindication to surgical treatment, but requires a survey. Each of the additional methods has its advantages and disadvantages. Comprehensive examination, analysis and comparison of positron emission tomography, single-photon emission computed tomography, magnetoencephalography, scalp and invasive electroencephalography data can significantly improve the results of surgical treatment MRI-negative epilepsy patients. Clarification of the pre-surgical evaluation algorithm will allow to optimize the use of techniques.

Key words: drug-resistant epilepsy, MRI-negative, presurgical evaluation, surgical treatment, outcome

For citation: Trifonov I.S., Kordonskaya O.O., Sinkin M.V., Grigorieva E.V. Surgical treatment of MR-negative epilepsy (a review). *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2019;21(2):76–84.

ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость эпилепсией варьирует от 40 до 70 случаев на 100 тыс. человек в год. В России распространенность эпилепсии составляет 34 случая на 100 тыс. жителей [1]. У некоторых больных эпилепсией разви-

вается фармакорезистентность — невозможность достичь контроля над приступами путем применения 2 и более схем приема противосудорожных препаратов. Фармакорезистентные формы диагностируются у 30–40 % пациентов с эпилепсией [1–3]. Хирургическое

лечение в этих случаях — эффективный способ достижения контроля над приступами [2]. Примерно у 30 % пациентов с фокальной височной фармакорезистентной эпилепсией, госпитализированных в специализированные центры для предоперационной подготовки, выявляют так называемую МРТ-негативную форму заболевания, характеризующуюся отсутствием патологических изменений по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) [2, 4–9]. Далеко не все структурные повреждения, которые являются причиной фармакорезистентной эпилепсии, могут быть визуализированы при МРТ с индукцией магнитного поля 3 и 1,5 Тл [2, 9]. Наличие МРТ-негативной формы констатируют, если при МРТ головного мозга по специальному «эпилептическому» протоколу не обнаружены патологические изменения вещества головного мозга, соответствующие симптоматике приступов, либо обнаружены незначительные фокальные изменения, например небольшая степень асимметрии формы или размера структур головного мозга, атрофия одной доли или полушария [1, 2].

Отсутствие структурных изменений по данным МРТ долгое время считалось ограничением для хирургического лечения эпилепсии [9]. Пациентов с МРТ-негативной формой реже направляли в специализированные медицинские центры для предоперационного обследования, а хирургическое лечение предлагали лишь 15 % больных [10].

Исходы хирургического лечения пациентов с МРТ-негативной височной эпилепсией хуже, чем с МРТ-позитивной, однако при отказе от операции полный контроль над приступами получают только 8 % пациентов. При этом хирургическое лечение позволяет достичь благоприятных исходов (соответствующих I классу по шкале J. Engel и соавт.) у 40–70 % пациентов [3, 5, 6, 11].

Патологические изменения, приводящие к развитию МРТ-негативной формы эпилепсии, могут быть распространенными или мультифокальными. Самая частая из них — фокальная кортикальная дисплазия. В 30 % случаев эту патологию не обнаруживают при МРТ [12]. Z. Wang и соавт. провели патоморфологическое исследование резецированных участков головного мозга у 95 пациентов с МРТ-негативной эпилепсией, выявив фокальную кортикальную дисплазию в 45 % случаев, склероз гиппокампа с преимущественным поражением его IV сектора — в 9 %, глиоз — в 22 %. У 11 % пациентов патологических изменений не было [9, 13]. В исследовании M.L. Bell и соавт. глиоз был обнаружен у 32 из 40 пациентов [14]. Отсутствие гистологических изменений в резецированных участках при сохранении приступов после операции может свидетельствовать об ошибочной резекции, при которой не удалось достоверно определить границы и локализацию эпилептогенного очага. Кроме того, причиной развития приступов при МРТ-негативной форме эпилепсии могут быть молекулярные или кле-

точные аномалии, которые не определяются при гистологическом исследовании [9].

ПЛАН ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С МРТ-НЕГАТИВНОЙ ФОРМОЙ ЭПИЛЕПСИИ

При отсутствии изменений на МРТ у пациента с фармакорезистентной фокальной эпилепсией в план предоперационного обследования включают в различных комбинациях методы оценки функций головного мозга — скальповую и инвазивную электроэнцефалографию (ЭЭГ), позитронную эмиссионную томографию (ПЭТ), однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ), магнитную энцефалографию (МЭГ). Результатов только одного из указанных исследований не всегда достаточно для определения локализации патологического очага и объема его резекции, и, несмотря на все современные технические возможности, единый алгоритм предоперационного обследования не разработан. При анализе исследований, посвященных хирургическому лечению пациентов с МРТ-негативной формой эпилепсии, обращает на себя внимание тот факт, что объем обследования пациентов зачастую ограничен возможностями медицинского центра, где его проводят [2, 9, 12, 15, 16]. Остается открытым и вопрос о тактике хирургического лечения.

В 2010 г. E.L. So, S. Ryvlin и соавт. предложили план предоперационного обследования пациентов с МРТ-негативной эпилепсией [9]:

1. Оценка семиологии приступа и динамики его развития.
2. Выявление структурных повреждений головного мозга:
 - 2.1. Неврологический осмотр.
 - 2.2. ПЭТ.
 - 2.3. Функциональная МРТ.
 - 2.4. Диффузионно-тензорная МРТ.
 - 2.5. ОФЭКТ в интериктальный период.
3. Дообследование в рамках определения эпилептогенной зоны.
 - 3.1. Мониторинг скальповой ЭЭГ в интериктальный и иктальный период.
 - 3.2. МЭГ.
 - 3.3. ОФЭКТ в иктальный период.
4. Проведение инвазивного мониторинга.
 - 4.1. Установка электродов в предполагаемую эпилептогенную зону.
 - 4.2. Установка электродов в прилежащие функционально важные зоны.
 - 4.3. Установка электродов в зоны, наиболее рано вовлекаемые в патологическую активность.
 - 4.4. Установка электродов вокруг предполагаемой эпилептогенной зоны (необходимо для исключения вторичного вовлечения предполагаемой зоны начала приступа) [9].

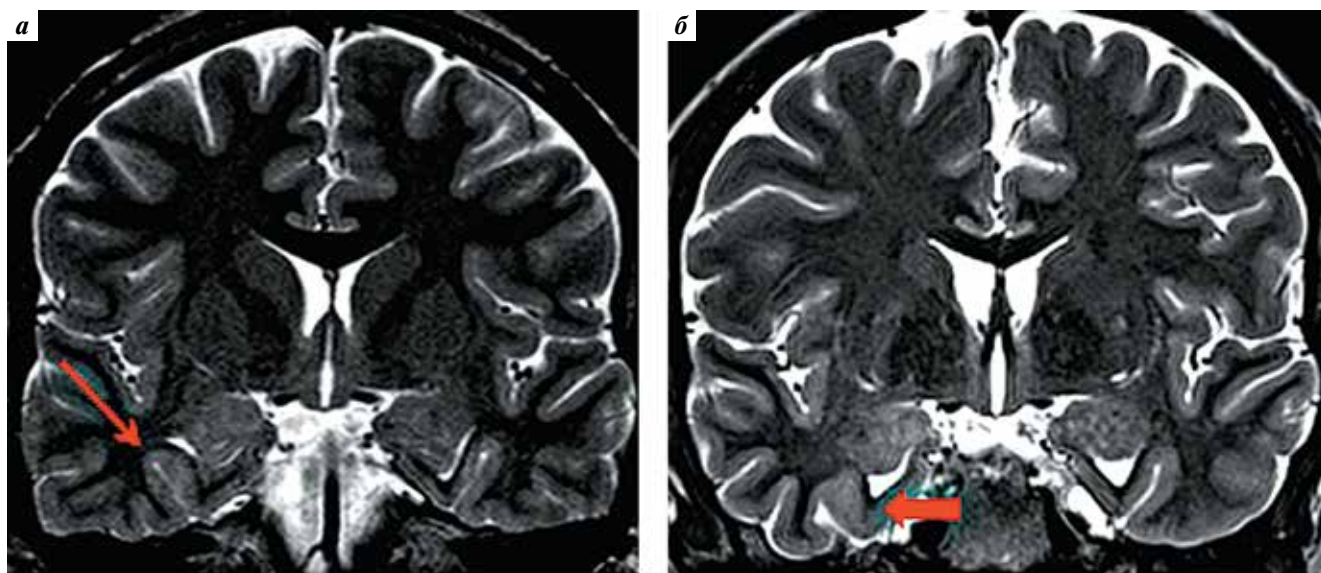


Рис. 1. Пациент с фокальной кортикальной дисплазией правой височной доли. Магнитно-резонансная томография головного мозга с индукцией магнитного поля 1,5 Тл (а) и 3 Тл (б). Без видимой патологии. Красной стрелкой отмечено усиление сигнала в базальных отделах правой височной доли, утолщение коры¹

Fig. 1. Patient with focal cortical dysplasia of the right temporal lobe. Magnetic resonance images of the brain at magnetic field induction of 1.5 T (a) and 3 T (b). No apparent pathology. Red arrow indicates cortex thickening in the basal portions of the right temporal lobe

Этот алгоритм позволяет выявить зону начала приступа, но спектр последующего дообследования не зависит от формы эпилепсии (височной или какой-либо другой), вовлеченности функционально значимых зон, подозрения на двустороннее или множественное поражение, требует выполнения целого списка сложных дорогостоящих исследований, приводит к длительному нахождению пациента в стационаре.

ЛОКАЛИЗАЦИЯ СТРУКТУРНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ

МРТ головного мозга по «эпилептическому» протоколу. Отсутствие патологий при МРТ головного мозга, выполненной по стандартному протоколу, автоматически не относит пациента в группу с МРТ-негативной эпилепсией. Для визуализации эпилептогенного поражения предложен особый «эпилептический» протокол, следовать которому обязательно при планировании хирургического лечения эпилепсии [1]. Согласно этому протоколу индукция магнитного поля томографа должна быть $\geq 1,5$ Тл, толщина срезов – 1–3 мм, исследование должно включать ряд импульсных последовательностей: FSE T2, SE T1, FLAIR, DWI или их аналогов. Используются дополнительные программы: например, 3D FSPGR с толщиной среза 0,6 мм и возможностью постпроцессорной реконструкции MIP в любой плоскости, что позволяет максимально адекватно визуализировать гиппокамп и медиобазальные отделы височных долей; применяют

импульсные последовательности с высоким разрешением и минимальной толщиной среза (3D FSPGR IR с толщиной среза 0,6–1,0 мм) [1].

Информативность МРТ, проведенной на аппаратах с индукцией магнитного поля 3 и 1,5 Тл, различается (рис. 1). S. Knake и соавт. при МРТ, выполненной на аппарате с индукцией поля 3 Тл по стандартному и «эпилептическому» протоколам, у 48 % пациентов выявили структурные повреждения, не обнаруженные при обычном исследовании (с индукцией 1,5 Тл) [17]. К. Nguyen и соавт. в исследовании с похожим дизайном дополнительную патологию диагностировали лишь у 5,6 % пациентов [18]. G. P. Winston и соавт. в результате анализа данных за 16 лет установили, что применение «эпилептического» протокола МРТ на аппарате с индукцией поля 3 Тл позволяет дополнительно выявить склероз гиппокампа в 13 % случаев, фокальную кортикальную дисплазию – в 3 %, дизэмбриопластические опухоли – в 2 %, низкокодифференцированные глиомы – в 1 % [15].

Только при отсутствии структурных изменений головного мозга на МРТ, выполненной по «эпилептическому» протоколу, можно говорить о МРТ-негативной форме эпилепсии. Повторим, что она не считается противопоказанием к хирургическому лечению, но требует дополнительного обследования пациента [2, 9, 17, 18].

ПЭТ. Метод ПЭТ основан на оценке метаболизма клеток и накопления радиофармпрепарата в структурах головного мозга [9, 19]. По данным O. Willmann

¹Здесь и далее представлены собственные иллюстрации авторов статьи.

и соавт., ПЭТ позволяет правильно выявить очаг поражения в 76,8 % случаев [20]. Использование ПЭТ существенно улучшает результаты хирургического лечения. С. LoPinto-Khougu и соавт. установили, что частота благоприятных исходов операций в группе больных с МРТ-негативной височной эпилепсией была сопоставима с таковой в группе пациентов с МРТ-позитивной формой, если локализация эпилептогенного поражения, выявленная при ПЭТ, соответствовала зоне начала приступа, определенной при скальповой и инвазивной ЭЭГ (76 и 75 % соответственно) [21]. В исследовании F. Chassoux и соавт. зона гипометаболизма была выявлена у 21 (84 %) из 25 пациентов с МРТ-негативной формой; после хирургического лечения у 19 (76 %) был достигнут полный контроль над приступами [16].

Несоответствие между данными ПЭТ и результатами других исследований (видеомониторинга со скальповой ЭЭГ, инвазивной ЭЭГ) при определении локализации эпилептогенного поражения в ходе предоперационной подготовки – плохой прогностический признак: вероятность достижения контроля над приступами после хирургического лечения уменьшается почти в 2 раза [2, 9, 16, 21, 22].

Техника выполнения ПЭТ сопряжена с рядом сложностей. Период полураспада радиоактивного вещества составляет около 2 ч; за это время проводится динамическое сканирование. После введения контрастного вещества необходимо тщательно наблюдать за пациентом (возможно сочетание исследования с мониторингом ЭЭГ) с целью исключения развития у него приступов и появления зоны гиперметаболизма, которые могут привести к ложным результатам. Малочисленность аппаратов в связи с их высокой стоимостью и нехватка специалистов делают ПЭТ недоступным для широкого круга пациентов [9, 23].

ЛОКАЛИЗАЦИЯ ЗОНЫ НАЧАЛА ПРИСТУПА

При МРТ-негативной височной эпилепсии для определения зоны эпилептогенного поражения используют и функциональные методы исследования [9].

МЭГ. Биоэлектрическая активность коры головного мозга формирует постоянно колеблющееся магнитное поле, на регистрации которого основан этот метод. Обработка результатов включает определение источника магнитного момента и последующее совмещение этого изображения с изображением, полученным при МРТ [9, 23].

Чувствительность метода при МРТ-негативной височной эпилепсии достигает 72 % [23]. В исследовании Z. Wang и соавт. эпилептогенная зона по данным МЭГ была выявлена у 11 пациентов, из которых у 9 после удаления патологического очага удалось достичь полного контроля над приступами (исхода I класса по шкале J. Engel и соавт.). Из 14 пациентов с отсутствием очага поражения по данным МЭГ или с неполной его

резекцией контроль над приступами после хирургического лечения достигнут только у 5 [24].

Основное ограничение МЭГ – трудность длительной регистрации с записью икталных событий. Особые требования к расположению установок МЭГ и высокая стоимость исследования значительно ограничивают его использование [23].

Икталная ОФЭКТ. Распределение радиофармпрепарата (^{99m}Tc -гексаметилпропиламинооксида, ^{99m}Tc -этилцистеинатдимера) зависит от интенсивности кровотока и метаболической активности (рис. 2). В первую очередь усиливается кровоток в зоне начала приступа. Высокая скорость экстракции и быстрый захват радиофармпрепарата клетками обуславливают высокую чувствительность метода в выявлении эпилептогенной зоны. При соблюдении техники выполнения ОФЭКТ чувствительность может достигать 86 % при височной форме эпилепсии [9, 25].

Область наиболее выраженной гиперперфузии соответствует зоне начала приступа лишь в том случае, если препарат введен в самом его начале. При отсроченном введении препарата усиление кровотока может быть зарегистрировано во всех охваченных возбуждением областях коры, что приводит к неверной интерпретации данных. Для уменьшения частоты ложноположительных результатов икталная ОФЭКТ требует одновременного видеомониторинга с ЭЭГ, постоянного нахождения рядом с пациентом медицинского персонала, обученного обращению с радиофармпрепаратом, и возможности быстрой доставки пациента к томографу. При простых парциальных приступах данные ОФЭКТ неинформативны в 40 % случаев, а при вторично-генерализованных приступах могут быть зарегистрированы множественные очаги гиперперфузии, что дает ложные результаты [2, 9, 19, 26].

Данные ОФЭКТ при предоперационной подготовке всегда интерпретируют с учетом данных других исследований. Для повышения информативности метода используют разные способы обработки данных ОФЭКТ [9]. Метод SISCOM (subtraction ictal SPECT coregistered to magnetic resonance imaging) основан на наложении изображений, полученных при ОФЭКТ во время приступа, и МРТ-изображений головного мозга. Этот метод не учитывает индивидуальные особенности кровоснабжения головного мозга у пациента, поэтому разработан протокол ISAS (ictal-interictal SPECT analyzed by SPM), который позволяет учесть случайные вариации данных. При ISAS сравнивают данные ОФЭКТ во время приступа и в межприступный период с помощью статистического параметрического картирования (statistical parametric mapping, SPM) – метода математического анализа, позволяющего выявлять зоны с измененным кровотоком благодаря сравнению данных с базой нормативных значений [9, 27, 28].

Метод STATISCOM (statistical ictal SPECT coregistered to MRI) также основан на SPM-анализе

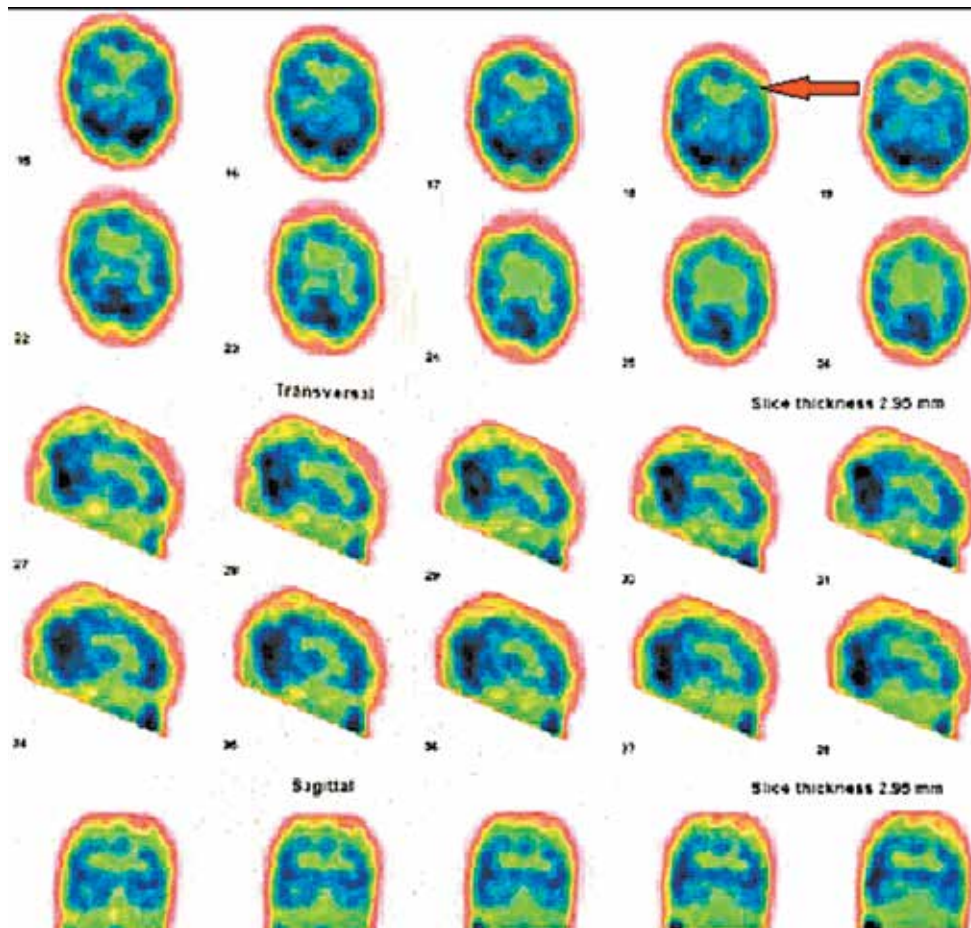


Рис. 2. Данные однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в межприступный период. Гипоперфузия в области левых лобной и височной долей (обозначена красной стрелкой)

Fig. 2. Results of single-photon emission computed tomography in the intra-seizure period. Hypoperfusion in the left frontal and temporal lobes (red arrow)

и сравнивает данные иктальной ОФЭКТ и МРТ головного мозга. Использование параметрического картирования позволяет существенно повысить информативность вышеописанных методов. Чувствительность метода SISCOM (не использующего SPM-анализ) ниже. Зона гиперперфузии при применении SISCOM только в 37 % случаев соответствовала зоне резекции эпилептогенного очага по данным инвазивной ЭЭГ, а при использовании STATISCOM и ISAS – соответственно в 71 и 67 %.

Эти методы математической и статистической обработки изображений требуют специального дорогостоящего программного обеспечения, поэтому в настоящее время в рутинной практике не используются. Как и иктальная ОФЭКТ, при несвоевременно выполненной инъекции радиофармпрепарата эти методы тоже могут неверно указать зону начала приступа [27, 28].

ЭЭГ. Это обязательное исследование при подготовке пациента с фармакорезистентной эпилепсией к хирургическому лечению [1, 9, 19]. Цель проведения ЭЭГ – подтвердить эпилептический характер приступа, выявить зону его начала, проследить его электро-

графическую и клиническую динамику, сопоставить с симптомами, зафиксированными при синхронном видеомониторинге [29]. Различают скальповую ЭЭГ, при которой регистрирующие электроды помещают на поверхность кожи головы, и инвазивную, при которой электроды располагают на поверхности коры или в глубине вещества головного мозга.

Скальповая ЭЭГ. У пациентов с фармакорезистентной эпилепсией чувствительность ЭЭГ достигает 58 % при 30-минутном мониторинге с помощью электродов, расположенных по стандартной схеме. При подозрении на височную форму эпилепсии необходимо использовать дополнительные электроды, которые помещают на уровне наружного слухового прохода для регистрации биоэлектрической активности переднебазальных отделов височной доли [30].

Синхронизированная с ЭЭГ видеозапись позволяет выявить двигательные и другие симптомы приступа [1, 9]. При анализе результатов важен временной фактор: электрическая активность мозга должна регистрироваться до клинических проявлений приступа или в самом их начале, а симптомы напрямую зависят

от скорости вовлечения в приступ той или иной области головного мозга [31]. При «псевдовисочной» эпилепсии приступ клинически может проявляться лишь с момента вовлечения височной доли, поэтому симптомы и скальповая ЭЭГ могут быть интерпретированы ошибочно. Такая клиничко-инструментальная картина описана при теменной и затылочной формах эпилепсии [9, 32].

При медиальном височном склерозе межприступную активность регистрируют преимущественно по передневисочным отведениям, а при неокортикальной эпилепсии — по боковым и задним. Выявляемость интериктальной активности зависит не только от локализации, но и от размера эпилептогенной зоны. Очаг, размер которого превышает 10 см³, приводит к регистрации эпилептиформных графоэлементов у большинства (>90 %) пациентов, а очаг размером <6 см³ может никак не проявляться на скальповой ЭЭГ [2, 33].

Односторонняя иктальная и интериктальная эпилептиформная активность свидетельствует о благоприятном прогнозе хирургического лечения, а регистрация в интериктальном периоде билатеральных пиков, начало приступа вне проекции височной доли или в ее задних отделах могут ложно указывать на вневисочную форму эпилепсии или сочетание височной и вневисочных форм, снижая вероятность благоприятного исхода до 28 % [34, 35].

Отсутствие изменений по данным ЭЭГ при клиническом развитии генерализованного приступа свидетельствует о его психогенном, а не эпилептическом характере [2, 9].

Соответствие данных скальповой ЭЭГ и клинической картины не всегда позволяет достоверно определить зону начала приступа. В исследовании S.K. Lee и соавт. у 11 из 33 пациентов с височной формой эпилепсии, предположенной по данным мониторинга скальповой ЭЭГ, инвазивная запись выявила экстра-темпоральное поражение [36].

Инвазивная ЭЭГ. В диагностике МРТ-негативной височной эпилепсии инвазивная ЭЭГ — наиболее информативный метод определения зоны начала приступа. Она необходима при противоречивых результатах иктальной скальповой ЭЭГ, других нейровизуализационных исследований, подозрении на наличие у пациента вневисочной эпилепсии [1, 9].

Существует 2 вида инвазивной записи: регистрация ЭЭГ непосредственно во время оперативного вмешательства (электрокортикография) и имплантация электродов с последующим переводом пациента в палату для проведения видеомониторинга.

Электрокортикография была первым методом инвазивной записи ЭЭГ. Этот метод в 1950-х годах предложили У. Пейнфилд и Г. Джаспер для картирования зон с интериктальной активностью и определения объема необходимой резекции эпилептогенной зоны. У пациентов с МРТ-негативной височной эпилепсией

применение электрокортикографии неоправданно, поскольку тейлоризованную технику удаления патологического очага в этих случаях не применяют.

Для проведения длительного мониторинга инвазивной ЭЭГ используют как субдуральные, так и внутримозговые электроды. Для регистрации ЭЭГ с поверхности коры головного мозга применяют электроды в виде полосок или решеток, а для анализа активности глубоких отделов мозга, например гиппокампа, — глубокие электроды в виде тонких цилиндров с расположенными на концах контактами. СтереоЭЭГ — один из вариантов инвазивной ЭЭГ, при проведении которого для установки глубоких электродов используют стереотаксическую рамку [1, 2, 9].

Субдуральные полоски и решетки информативны при поверхностно расположенных эпилептогенных очагах. При мультифокальных поражениях или предполагаемом глубинном расположении зоны начала приступа наиболее достоверные данные дает использование внутримозговых электродов, в том числе в сочетании с субдуральными (рис. 3) [1, 9].

При билатеральном начале приступа по данным скальповой ЭЭГ проведение инвазивного мониторинга строго обязательно. По данным Y. Aghakhani и соавт., у 73 % пациентов с двусторонним началом приступа по данным скальповой ЭЭГ проведение мониторинга инвазивной ЭЭГ позволило выявить смещение зоны начала приступа [37].

Неоднозначные данные мониторинга инвазивной ЭЭГ, такие как клиническое развитие приступа до появления ЭЭГ-изменений, одновременное начало приступа в нескольких местах, эпилептиформная активность на границе установленных контактов не являются противопоказаниями к хирургическому лечению, но требуют установки дополнительных электродов [38]. По данным S.K. Lee и соавт., такая процедура потребовалась 18 из 183 пациентов, а у 11 точно была определена зона начала приступа и наблюдался благоприятный исход хирургического лечения (I класса по шкале J. Engel и соавт.) [39].

Объем ткани мозга, с которой осуществляют инвазивную ЭЭГ, ограничен зоной имплантации электродов и позволяет оценить биоэлектрическую активность его относительно небольших участков, поэтому ее результаты интерпретируют лишь с учетом клинических проявлений заболевания и данных остальных, в том числе неинвазивных, предоперационных исследований.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА И ИСХОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Успех хирургического лечения фармакорезистентных форм эпилепсии зависит от точного выявления и полного удаления эпилептогенной зоны. Отсутствие патологии вещества головного мозга по данным МРТ — фактор неблагоприятного прогноза хирургического

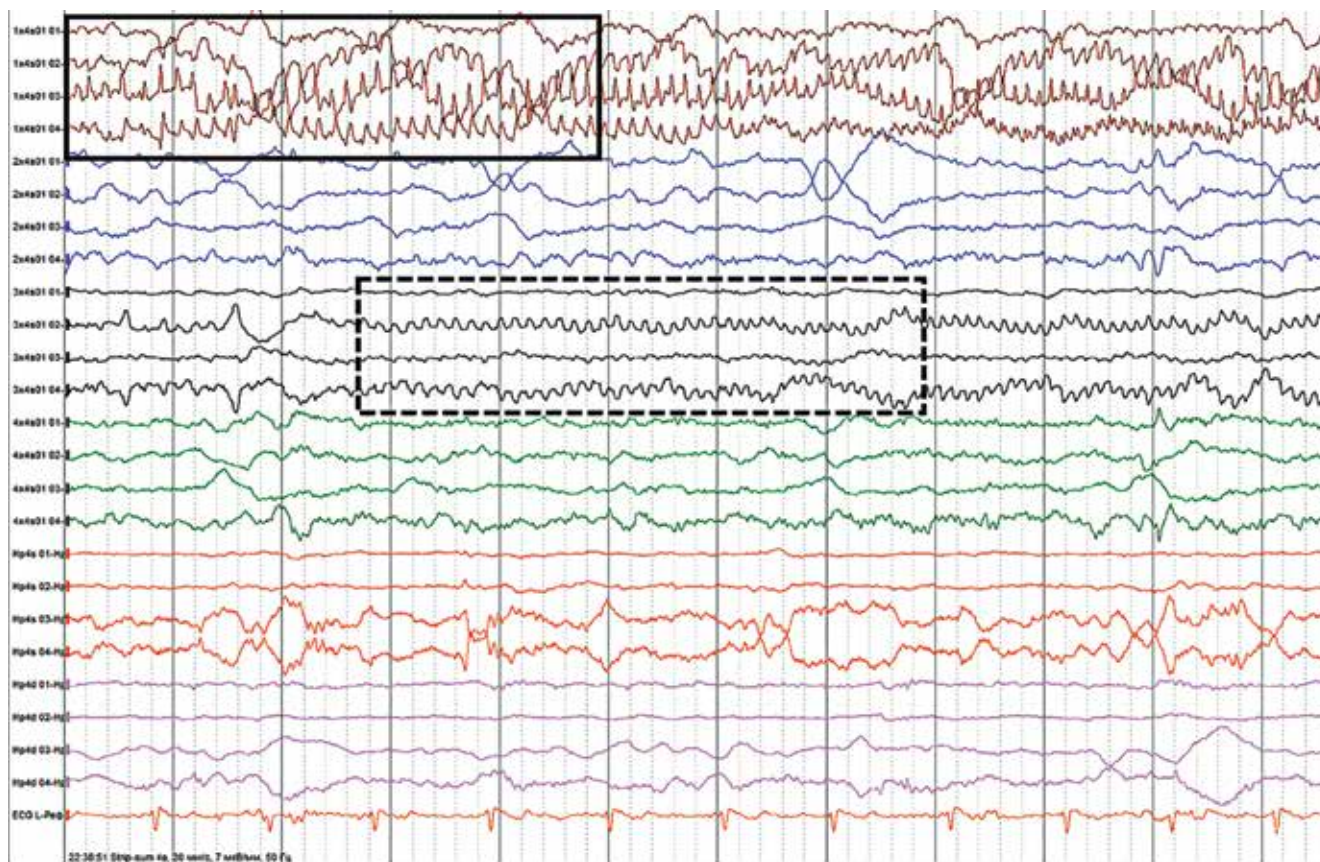


Рис. 3. Инвазивная электроэнцефалограмма с применением субдуральных и глубинных электродов. Зона начала приступа в базальных отделах левой височной доли (высокочастотные спайки выделены прямоугольником) с последующим распространением на конвексительные отделы (ритмичная бета-активность обозначена пунктирным прямоугольником)

Fig. 3. Invasive electroencephalogram with subdural and depth electrodes. The area of seizure onset is located in the basal portions of the left temporal lobe (high-frequency spikes are indicated by a rectangle) with further spread to the convexital portions (rhythmic beta activity is indicated by a dotted rectangle)

лечения фармакорезистентной эпилепсии, в отличие от МРТ-позитивной формы [40]. Согласно метаанализу J. F. Téllez-Zenteno и соавт., шанс достичь контроля над приступами (т.е. исхода I класса по шкале J. Engel и соавт.) при МРТ-негативной эпилепсии в 2,5–2,8 раза ниже, чем при МРТ-позитивной, и составляет 51 % при височной форме [6]. По другим данным, вероятность благоприятного исхода при МРТ-негативной височной эпилепсии составляет 40–69 % [5, 11].

При височной эпилепсии поражение может локализоваться во всей височной доле или изолированно в медиальных или латеральных ее отделах, а также может распространяться за ее пределы [1, 9, 41]. Часто при сочетанном поражении медиальных и неокортикальных отделов височной доли и отсутствии видимого очага по данным МРТ врач отдает предпочтение переднемедиальной височной лобэктомии с амигдалогиппокампэктомией. Выполнение селективной медиальной лобэктомии возможно только при достоверно подтвержденном изолированном медиальном височном склерозе [1, 19]. При неправильном определении границ эпилептогенной зоны и неполном ее удалении уменьшается вероятность благоприятного

исхода (I класса по шкале J. Engel и соавт.). В исследовании P. Widdess-Walsh и соавт. только у 18 % пациентов при неполном удалении патологической ткани был достигнут контроль над приступами [38]. К факторам риска неблагоприятного исхода относятся определенные в ходе предоперационного обследования формы эпилепсии с распространением очага за пределы височной доли (риск неблагоприятного исхода повышается в 5 раз), двусторонним и/или множественным поражением (вероятность достижения контроля над приступами уменьшается до 20 %) [41].

Снижение частоты приступов после хирургического лечения улучшает качество жизни больных, повышает их общий когнитивный уровень, улучшает психоэмоциональное состояние. Через 12–16 мес после операции при снижении частоты приступов более чем на 50 % депрессии наблюдаются реже (в 16 % случаев в сравнении с 41 % при продолжении консервативной терапии) [42, 43]. Стандартизованный коэффициент смертности у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией без хирургического лечения составляет от 5,1 до 15,9, а у пациентов с отсутствием приступов после проведенного хирургического

лечения — приближается к общей популяции и составляет от 1,5 до 5,3 [6, 44].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведение комплексного обследования, тщательный анализ и сопоставление данных ПЭТ, ОФЭКТ,

мониторинга скальповой и инвазивной ЭЭГ позволяют существенно улучшить результаты хирургического лечения МРТ-негативной эпилепсии. Следует стремиться к оптимизации применения того или иного диагностического метода, что увеличивает частоту благоприятных исходов операций и повышает качество жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Крылов В.В., Гехт А.Б., Трифонов И.С. и др. Клинические рекомендации по предоперационному обследованию и хирургическому лечению пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии. М., 2015. 22 с. [Krylov V.V., Gekht A.B., Trifonov I.S. et al. Preoperative examination and surgical treatment of patients with drug-resistant epilepsy. Clinical guidelines. Moscow, 2015. 22 p. (In Russ.)].
2. Kwan P., Schachter S.C., Brodie M.J. Drug-resistant epilepsy. *N Engl J Med* 2011;365(10):919–26. DOI: 10.1056/NEJMra1004418.
3. Wiebe S., Blume W.T., Girvin J.P. et al. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med* 2001;345(5):311–8. DOI: 10.1056/NEJM200108023450501.
4. Muhlhofer W., Tan Y.L., Mueller S.G., Knowlton R. MRI-negative temporal lobe epilepsy — what do we know? *Epilepsia* 2017;58(5):727–42. DOI: 10.1111/epi.13699.
5. 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 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 nevrologii i psichiatrii 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.
6. Téllez-Zenteno J.F., Hernández Ronquillo L., Moien-Afshari F., Wiebe S. Surgical outcomes in lesional and non-lesional epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Res* 2010;89(2):310–8. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2010.02.007.
7. Berg A.T., Vickrey B.G., Langfitt J.T. et al. The multicenter study of epilepsy surgery: recruitment and selection for surgery. *Epilepsia* 2003;44(11):1425–33.
8. Urbach H., Hattinen J., von Oertzen J. et al. MR imaging in the presurgical workup of patients with drug-resistant epilepsy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25(6):919–26.
9. MRI-negative epilepsy. Evaluation and surgical management. Ed. by E.L. So, P. Ryvlin. Cambridge University Press, 2015. 425 p. DOI: 10.1017/CBO9781139525312.
10. Bien C.G., Szinay M., Wagner J. et al. Characteristics and surgical outcome of patients with refractory magnetic resonance imaging-negative epilepsies. *Arch Neurol* 2009;66(12):1491–9. DOI: 10.1001/archneurol.2009.283.
11. Крылов В.В., Гехт А.Б., Трифонов И.С. и др. Хирургическое лечение больных с магнитно-резонансно-негативными фармакорезистентными формами эпилепсии. Неврологический журнал 2016;21(4):213–8. [Krylov V.V., Gekht A.B., Trifonov I.S. et al. Surgical treatment of patients with magnetic resonance-negative drug-resistant forms of epilepsy. *Neurologicheskoy zhurnal = Neurological Journal* 2016;21(4):213–8. (In Russ.)]. DOI: 10/18821/1560-9545-2016-21-4-213-218.
12. Widdess-Walsh P., Diehl B., Najm I. Neuroimaging of focal cortical dysplasia. *J Neuroimaging* 2006;16(3):185–96. DOI: 10.1111/j.1552-6569.2006.00025.x.
13. Wang Z.I., Alexopoulos A.V., Jones S.E. et al. The pathology of magnetic-resonance-imaging-negative epilepsy. *Mod Pathol* 2013;26(8):1051–8. DOI: 10.1038/modpathol.2013.52.
14. Bell M.L., Rao S., So E.L. et al. Epilepsy surgery outcomes in temporal lobe epilepsy with a normal MRI. *Epilepsia* 2009;50(9):2053–60. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2009.02079.x.
15. Winston G.P., Micallef C., Kendell B.E. et al. The value of repeat neuroimaging for epilepsy at a tertiary referral centre: 16 years of experience. *Epilepsy Res* 2013;105(3):349–55. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2013.02.022.
16. Chassoux F., Semah F., Bouilleret V. et al. Metabolic changes and electro-clinical patterns in mesio-temporal lobe epilepsy: a correlative study. *Brain* 2004; 127(Pt 1):164–74. DOI: 10.1093/brain/awh014.
17. Knake S., Triantafyllou C., Wald L.L. et al. 3T phased array MRI improves the presurgical evaluation in focal epilepsies: a prospective study. *Neurology* 2005;65(7):1026–31. DOI: 10.1212/01.wnl.0000179355.04481.3c.
18. Nguyen D.K., Rochette E., Leroux J.M. et al. Value of 3.0 T MR imaging in refractory partial epilepsy and negative 1.5 T MRI. *Seizure* 2010;19(8):475–8. DOI: 10.1016/j.seizure.2010.07.002.
19. Textbook of epilepsy surgery. Ed. by H. Ludors. Informa UK Ltd, 2008. 1582 p.
20. Willmann O., Wennberg R., May T. et al. The contribution of 18F-FDG PET in preoperative epilepsy surgery evaluation for patients with temporal lobe epilepsy: a meta-analysis. *Seizure* 2007;16(6):509–20. DOI: 10.1016/j.seizure.2007.04.001.
21. LoPinto-Khoury C., Sperling M.R., Skidmore C. et al. Surgical outcome in PET-positive, MRI-negative patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2012;53(2):342–48. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2011.03359.x.
22. Immonen A., Jutila L., Muraja-Murro A. et al. Long-term epilepsy surgery outcomes in patients with MRI-negative temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2010;51(11):2260–9. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02720.x.
23. Theodore W.H., Newmark M.E., Sato S. et al. [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography in refractory complex partial seizures. *Ann Neurol* 1983;14(4):429–37. DOI: 10.1002/ana.410140406.
24. Wang Z.I., Alexopoulos A.V., Jones S.E. et al. Linking MRI postprocessing with magnetic source imaging in MRI-negative epilepsy. *Ann Neurol* 2014;75(5):759–70. DOI: 10.1002/ana.24169.
25. Weil S., Noachtar S., Arnold S. et al. Ictal ECD-SPECT differentiates between temporal and extratemporal epilepsy: confirmation by excellent postoperative seizure control. *Nucl Med Commun* 2001;22(2):233–7.
26. Van Paesschen W. Ictal SPECT. *Epilepsia* 2004;45(4):34–40. DOI: 10.1111/j.0013-9580.2004.04008.x.
27. Sulc V., Stykel S., Hanson D.P. et al. Statistical SPECT processing in MRI-negative epilepsy surgery. *Neurology* 2014;82(11):932–9. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000209.
28. Kazemi N.J., Worrell G.A., Stead S.M. et al. Ictal SPECT statistical parametric mapping in temporal lobe epilepsy surgery. *Neurology* 2010;74(1):70–6. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181c7da20.
29. Schmeiser B., Zentner J., Steinhoff B.J. et al. The role of presurgical EEG parameters and of reoperation for seizure

- outcome in temporal lobe epilepsy. *Seizure* 2017;51:174–9. DOI: 10.1016/j.seizure.2017.08.015.
30. Raghavendra S., Nooraine J., Mirsattari S.M. Role of electroencephalography in presurgical evaluation of temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res Treat* 2012;2012: 204693. DOI: 10.1155/2012/204693.
31. So N.K., Engel J. Jr, Williamson P.D. et al. Depth electrodes. In: *Surgical treatment of the epilepsies*. Ed. by J. Engel. New York: Raven Press, 1993. Pp. 359–376.
32. Harroud A., Bouthillier A., Weil A.G., Nguyen DK. Temporal lobe epilepsy surgery failures: a review. *Epilepsy Res Treat* 2012;2012:201651. DOI: 10.1155/2012/201651.
33. Rosati A., Aghakhani Y., Bernasconi A., Tao J.X., Baldwin M., Hawes-Ebersole S., Ebersole J.S. Cortical substrates of scalp EEG epileptiform discharges. *J Clin Neurophysiol* 2007;24(2):96–100. DOI: 10.1097/wnp.0b013e31803ecdaf.
34. Blume W.T., Ganapathy G.R., Munoz D., Lee D.H. Indices of resective surgery effectiveness for intractable nonlesional focal epilepsy. *Epilepsia* 2004;45(1):46–53.
35. Sadler M., Desbiens R. Scalp EEG in temporal lobe epilepsy surgery. *Can J Neurol Sci* 2000; 27(Suppl 1):S22–8.
36. Lee S.K., Yun C.H., Oh J.B. et al. Intracranial ictal onset zone in nonlesional lateral temporal lobe epilepsy on scalp ictal EEG. *Neurology* 2003;61(6):757–64.
37. Aghakhani Y, Liu X, Jette N, Wiebe S. Epilepsy surgery in patients with bilateral temporal lobe seizures: a systematic review. *Epilepsia* 2014;55(12):1892–901. DOI: 10.1111/epi.12856.
38. Widdess-Walsh P., Jeha L., Nair D. et al. Subdural electrode analysis in focal cortical dysplasia: predictors of surgical outcome. *Neurology* 2007;69(7):660–7. DOI: 10.1212/01.wnl.0000267427.91987.21.
39. Lee S.K., Kim K.K., Nam H. et al. Adding or repositioning intracranial electrodes during presurgical assessment of neocortical epilepsy: electrographic seizure pattern and surgical outcome. *J Neurosurg* 2004;100(3):463–71. DOI: 10.3171/jns.2004.100.3.0463.
40. Tonini C., Beghi E., Berg A.T. et al. Predictors of epilepsy surgery outcome: a meta-analysis. *Epilepsy Res* 2004;62(1):75–87. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2004.08.006.
41. Barba C., Rheims S., Minotti L. et al. Temporal plus epilepsy is a major determinant of temporal lobe surgery failures. *Brain* 2015;139(Pt 2):444–51. DOI: 10.1093/brain/awv372.
42. Wiebe S. Early epilepsy surgery. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2004;4(4):315–20.
43. Reuber M., Andersen B., Elger C.E., Helmstaedter C. Depression and anxiety before and after temporal lobe epilepsy surgery. *Seizure* 2004;13(2):129–35.
44. Shorvon S., Tomson T. Sudden unexpected death in epilepsy. *Lancet* 2011;378(9808):2028–38. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60176-1.

Вклад авторов

И.С. Трифонов: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи;
 О.О. Кордонская: разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, написание текста статьи, подготовка иллюстраций;
 М.В. Синкин: разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, написание текста статьи, подготовка иллюстраций по теме статьи;
 Е.В. Григорьева: обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных.

Authors' contributions

I.S. Trifonov: developing the research design, analysis of the obtained data, reviewing of publications of the article's theme;
 O.O. Kordonskaya: developing the research design, reviewing of publications of the article's theme, analysis of the obtained data, article writing, preparation of illustrative material;
 M.V. Sinkin: developing the research design, reviewing of publications of the article's theme, analysis of the obtained data, article writing, preparation of illustrative material;
 E.V. Grigorieva: reviewing of publications of the article's theme, analysis of the obtained data.

ORCID авторов/ORCID of authors

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>
 Е.В. Григорьева/E.V. Grigorieva: <https://orcid.org/0000-0001-8207-7180>

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.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и публикацию своих данных.
Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study and for the publication of their data.

Статья поступила: 12.10.2018. **Принята к публикации:** 25.12.2018.
Article received: 12.10.2018. **Accepted for publication:** 25.12.2018.