**ПРОЕКТ**

**КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА**

**Неинвазивная предхирургическая диагностика фармакорезистентной эпилепсии у взрослых и детей**

1. **ВВОДНАЯ ЧАСТЬ:**

**1.1 Соотношение кодов МКБ 11 и МКБ-10:**

|  |  |
| --- | --- |
| **МКБ -11** | **МКБ-10** |
| **Код**  | **Название** | **Код** | **Название** |
| **8** | Эпилепсия или припадки | **G40** | Эпилепсия |
| **8A60** | [Эпилепсия из-за структурных или метаболических состояний и заболеваний](https://icd11.ru/epi-strukturnie-zabol/) | G40.0 | Локализованная (фокальная) (парциальная) идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы с судорожными припадками с фокальным началом |
| 8A628А638A648A658A668A678А688A6Y8A6Z | [Эпилептические энцефалопатии](https://icd11.ru/epi-encefalopatii/)[Припадки из-за острых причин](https://icd11.ru/epi-ostrie-prichiny/)Одиночный припадок из-за отдаленных причинЕдиный неспровоцированный припадок[Эпистатус](https://icd11.ru/epistatus/)Острые повторные судороги[Виды эпилептических приступов](https://icd11.ru/epi-vidy-pristupov/)Другие уточненные типы эпилепсии или припадковЭпилепсия или припадки, неуточненные | G40.1 | Локализованная (фокальная) (парциальная) симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы с простыми парциальными припадками |
| G40.2 | Локализованная (фокальная) (парциальная) симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы с комплексными парциальными судорожными припадками |
| G40.3 | Генерализованная идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы |
| **G40.4** | Другие виды генерализованной эпилепсии и эпилептических синдромов |
| **G40.5** | Особые эпилептические синдромы |
| **G40.6****G40.7****G40.8****G40.9** | Припадки grand mal неуточненные (с малыми припадками [petit mal] или без них)Малые припадки [petit mal] неуточненные без припадков grand malДругие уточненные формы эпилепсииЭпилепсия неуточненная |

**1.2** **Дата разработки/пересмотра протокола:** 2024 год (пересмотр 2030 год).

**1.3 Сокращения, используемые в протоколе:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ВЭ | - | Височная эпилепсия |
| ВЭЭГМ | - | Видео ЭЭГ мониторинг |
| ЗЭ | - | Затылочная эпилепсия |
| ииОФЭКТ | - | Интериктальная Однофотонная Эмиссионная Компьютерная Томография |
| иОФЭКТ | - | Иктальная Однофотонная Эмиссионная Компьютерная Томография |
| КТ | - | Компьютерная томография  |
| ЛЭ | - | Лобная эпилепсия |
| МРТ | - | Мангитно-резонансная томография |
| ОАРИТ | - | Отделение анестезиологии, реанимации, интенсивной терапии |
| ПСП |  | Противосудорожный препарат |
| ПЭТ КТ 18 ФДГ | - | Позитронно-эмиссионная компьютерная томография с 18 фтордезоксиглюкоза |
| ТЭ | - | Теменная эпилепсия |
| ФКД |  | Фокальная кортикальная томография |
| фМРТ | - | Функциональная магнитно-резонансная томография |
| ФРЭ | - | Фармакорезистентная эпилепсия |
| ЭЗ | - | Эпилептогенная зона |
| ЭС | - | Эпилептический статус |

**1.4 Пользователи протокола:** неврологи (взрослые и детские), нейрофизиологи, врачи нейрохирурги (взрослые и детские).

* 1. **Категория пациентов:** взрослые, в том числе дети.
	2. **Шкала уровня доказательности:**

|  |  |
| --- | --- |
| А | Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию. |
| В | Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию. |
| С | Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+), результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++ или +), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию. |
| D | Описание серии случаев или неконтролируемое исследование, или мнение экспертов. |

**1.7 Определение [1]:** Фармакорезистентная эпилепсия определяется как невозможность достижения стойкой ремиссии приступов при применении двух хорошо переносимых, правильно выбранных и назначенных в адекватных дозах антиприступных медикаментов (в монотерапии или в комбинации) (P. Kwan et al. 2010).

Согласно текущему определению ILAE, решение о фармакорезистентности эпилепсии принимается на основе опыта применения схем лечения, предложенных этой организацией. Однако рекомендации ILAE по применению препаратов могут изменяться с течением времени. Авторы определения предусматривали его модификацию в соответствии с результатами последовательных исследований, но за 10 лет, прошедших с момента его принятия, оно не было пересмотрено.

**1.8 Критерий резистентности** **[2]:**

* **Лекарственно-резистентная эпилепсия** определяется как **неудача в достижении устойчивого отсутствия приступов** несмотря на адекватные пробы двух или более переносимых, соответствующим образом подобранных и применяемых противоэпилептических препаратов (ПЭП).
* **Адекватные пробы:** Препараты должны быть подходящими для типа эпилепсии пациента и применяться в терапевтических дозах в течение достаточного времени.
* **Устойчивое отсутствие приступов:** Пациент должен быть свободен от приступов в течение не менее 12 месяцев или в течение не менее чем трёх кратных длительности наиболее длительного промежутка времени между приступами до начала лечения.
* **Переносимость препаратов:** Пациент должен хорошо переносить препараты без нежелательных побочных эффектов.

Факторы, влияющие на невозможность достижения стойкой ремиссии приступов при эпилепсии, делятся на две основные группы:

 Факторы, связанные с диагностикой и лечением:

* Неверно поставленный диагноз.
* Неадекватная лечебная стратегия.

 Факторы, не связанные с диагностикой и лечением:

* Влияние факторов образа жизни.
* Сложная эпилептическая патология.

**Диагностика и лечение фармакорезистентной эпилепсии осложняются из-за наличия имитаторов эпилептических приступов, к ним относится [3]:**

СИНКОПЕ И АНОКСИЧЕСКИЕ СУДОРОГИ

- Вазовагальный синкопе

- Рефлекторные аноксические приступы

- Приступы задержки дыхания

- Гипервентиляционные обмороки

- Навязчивая валсальва

- Неврологические синкопе

- Наложенная обструкция верхних дыхательных путей

- Ортостатическая непереносимость

- Синкопе с удлиненным интервалом QT и сердечные синкопе

- Гиперцианотические приступы

ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ, ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ И ПСИХИАТРИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

- Дневная мечтательность / невнимательность

- Самоудовлетворение

- Эйдетические образы

- Истерики и реакции ярости

- Ощущения вне тела

- Панические атаки

- Диссоциативные состояния

- Неэпилептические припадки

- Галлюцинации при психических расстройствах

- Надуманные/фактические болезни

СОСТОЯНИЯ, СВЯЗАННЫЕ СО СНОМ

- Нарушения ритмических движений, связанные со сном

- Гипногогические подергивания

- Парасомнии

- Расстройства REM-сна

- Доброкачественный неонатальный миоклонус сна

- Периодические движения ног

- Нарколепсия-катаплексия

ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ ДВИГАТЕЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА

- Тики

- Стереотипии

- Пароксизмальная кинезигенная дискинезия

- Пароксизмальная некинезигенная дискинезия

- Пароксизмальная дискинезия, вызванная физической нагрузкой

- Доброкачественный пароксизмальный тонический апгейз

- Эпизодические атаксии

- Альтернирующая гемиплегия

- Гиперэксплексия

- Опсоклонус-миоклонус синдром

РАССТРОЙСТВА, СВЯЗАННЫЕ С МИГРЕНЬЮ

- Мигрень со зрительной аурой

- Семейная гемиплегическая мигрень

- Доброкачественная пароксизмальная кривошея

- Доброкачественное пароксизмальное головокружение

- Циклическая рвота

РАЗНЫЕ СОБЫТИЯ

- Доброкачественный миоклонус младенчества и приступы дрожания

- Дрожание

- Синдром Сандифера

- Неэпилептические падения головы

- Спазм Нутанса

- Повышенное внутричерепное давление

- Пароксизмальное болевое расстройство

- Спинальный миоклонус

**1.9 Клинические предикторы ФРЭ [4]:**

* Более молодой возраст начала заболевания
* Неврологический дефицит
* Симптоматическая эпилепсия
* Аномальная ЭЭГ
* Высокая исходная частота приступов
* Множественные типы приступов
* Криптогенная эпилепсия†
* Коморбидные психические расстройства (в частности, депрессия)
* Отсутствие ответа на первый антисудорожный препарат
* Ген ABCB1
* Аномалии нейровизуализации
* Тип припадка (в частности, фокальный)
* Эпилептический статус
* Задержка развития
* Лихорадочные припадки
* Склероз гиппокампа
* Врожденные ошибки метаболизма
* Женский пол

Согласно данным А.С. Котова (2012), вероятностными предикторами фармакорезистентности служат ранний возраст дебюта эпилепсии, неудачи предшествующей терапии, диффузная эпилептиформная активность или аномальная фоновая активность на ЭЭГ, процессуальный характер поражения мозга. Наиболее достоверным предиктором фармакорезистентности признается высокая частота приступов [6]. По мнению A. Gomez-Ibañez и соавт. (2017), раннее начало приступов (возраст <13 лет), продолжительный период болезни, наличие генерализованных типов приступов, эпилептический статус, ЭЭГ с генерализованной эпилептиформной активностью и преобладанием полиспайков, побочные эффекты от АПМ следует считать неблагоприятными прогностическими факторами. Согласно данным этих авторов, из 470 ранее не получавших лечения пациентов 222 (47%) избавились от приступов во время лечения их первым противоэпилептическим препаратом и 67 (14%) – во время лечения вторым или третьим препаратом, то есть по мере использования каждого следующего препарата вероятность достижения ремиссии снижалась [7]. В исследованиях P. Kwan и M.J. Brodie (2000) было установлено, что пациенты, у которых до начала терапии было много приступов или которые неадекватно реагировали на начальное лечение АПМ, скорее всего, будут иметь ФРЭ [8]. У взрослых пациентов с генерализованными приступами прогностическими факторами фармакорезистентности, по мнению J.P. OrozcoHernández и соавт. (2018), являются аура, аномальные результаты неврологического обследования и наличие в анамнезе эпилептического статуса [9]. У данной группы пациентов, согласно мнению А. Voll и соавт. (2015), к неблагоприятным прогностическим факторам относятся эпилепсия, диагностированная до 12 лет, эпилептический статус в анамнезе, задержка развития, эпилепсия неизвестной этиологии, наличие более одного типа приступов, к благоприятным – хороший ответ на первое применение АПМ, наличие в анамнезе фебрильных приступов [10]. Согласно данным P.L. Roy и соавт. (2019), длительное время течения эпилепсии, высокая частота приступов, фокальные приступы с нарушением осознания, большое количество принимаемых АПМ, медиальный височный склероз и битемпоральная эпилепсия служат прогностическими факторами последующей фармакорезистентности [11]. По мнению M. Stefanatou и соавт. (2019), у больных медиальной височной эпилепсией негативными прогностическими факторами являются активация сна на ЭЭГ, иктальные автоматизмы, возникновение фокальных и генерализованных тонико-клонических судорог, а также увеличение числа опробованных АПМ [12]. Согласно исследованиям W. Xue-Ping и соавт. (2019), статистически значимыми факторами риска ФРЭ являются аномальная ЭЭГ (как медленноволновые, так и эпилептиформные разряды), эпилептический статус, структурная этиология и фебрильные приступы в анамнезе [13].

В области детской неврологии не существует ни минимальной продолжительности эпилепсии, ни минимального возраста для определения пациента как фармакорезистентного (Cross et al., 2022; Gupta et al., 2006). В отличие от эпилепсии у взрослых, в первые годы жизни часто трудно строго классифицировать синдромальные категории, как это определено ILAE (Cross, 2006). Клинические проявления в этой возрастной группе вариабельны, трудно стандартизируются и не всегда поддаются методам исследования, применяемым во взрослом возрасте (Nordli, 1997). Фокальные или мультилобарные эпилепсии могут, например, проявляться стереотипными клиническими явлениями (например, эпилептические спазмы, взгляд в одну точку, гипомоторные проявления), которые никак не указывают на зону начала приступов или с простыми автоматизмами, особенно в области орального аппарата (Hamer, 1999; Wyllie, 1996). У детей также трудно или практически невозможно оценить наличие сенсорных феноменов или неврологических дефицитов. Кроме того, даже при фокальной эпилепсии могут наблюдаться многоочаговые или билатеральные межприступные ЭЭГ-анoмалии (Gupta, 2006; Jonas, 2005). В детском возрасте существует большая вариабельность этиологических факторов, лежащих в основе эпилепсий, представляющих интерес для хирургического вмешательства. Некоторые этиологии ассоциированы с синдромальными картинами и специфическими механизмами эпилептогенеза, которые необходимо учитывать при планировании хирургического лечения (Cross, 2006). В детском возрасте, помимо оценок, основанных на степени инвалидизации, вызванной приступами на когнитивные функции и поведение, необходимо также тщательно учитывать влияние ЭЭГ-аномалий, исходящих из эпилептогенной зоны, на эти же функции. Таким образом, одной из основных целей хирургического лечения у детей является снижение влияния эпилепсии на когнитивные и поведенческие функции. Раннее вмешательство является критически важным при эпилептических энцефалопатиях с целью ограничения риска остановки или регресса когнитивных функций, который наиболее высок в первые годы жизни. Этот подход приводит к тому, что, в отличие от взрослых, тяжелый когнитивный дефицит или поведенческие нарушения не считаются противопоказанием к хирургическому вмешательству. Ранняя операция сопровождается меньшей заболеваемостью, даже в случае обширных резекций, которые часто необходимы у детей, так как нейрональная пластичность и функциональная реорганизация у младших детей значительно выше.

В общем, в тех случаях, когда у пациента с фокальной эпилепсией наблюдаются стереотипные или латерализованные приступы и/или имеется явная фокальная активность, и/или МРТ выявляет наличие фокальных поражений, следует рассмотреть возможность предхирургической оценки. Эпилептолог должен учитывать возраст пациента, наличие и, по возможности, характер анатомического поражения, а также локализацию предполагаемой эпилептогенной зоны, чтобы предложить хирургическое лечение в кратчайшие сроки. Изучение анатомо-электро-клинических корреляций, которые являются абсолютно индивидуальными для каждого пациента, позволит предварительно определить местоположение и протяженность эпилептогенной зоны, а также провести первичную предхирургическую оценку. Особые аспекты, такие как наличие тяжелых психиатрических заболеваний, прогрессирующих неврологических болезней или генетических синдромов, должны рассматриваться индивидуально.

Вкратце, "идеальный" кандидат – это пациент с недавно начавшейся фокальной эпилепсией, с четко ограниченной эпилептогенной зоной, находящейся в кортикальных областях, расположенных вне зон с высокими функциональными значениями.

**СОСТОЯНИЯ, ПОДДАЮЩИЕСЯ ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ:**

**Определение**

Существует значительное разнообразие этиологических факторов при эпилепсиях, которые представляют интерес для хирургического вмешательства. Несмотря на то, что отдельные клинические картины могут иметь разное проявление с точки зрения частоты у детей и взрослых, в большинстве случаев в обеих популяциях наблюдаются одни и те же факторы. Некоторые этиологии связаны с синдромальными картинами и высоко характерными механизмами эпилептогенеза (например, энцефалит Расмуссена, фокальная кортикальная дисплазия, болезнь Штурге-Вебера, туберозный склероз), которые должны быть учтены при планировании хирургического лечения. Однако стоит подчеркнуть, что отсутствие доказательства церебральных изменений при фокальной фармакорезистентной эпилепсии не исключает необходимости проведения предхирургической оценки.

**Височная эпилепсия, ассоциированная с медиальным височным склерозом.** Возможно, это самая часто описываемая и наиболее распространенная форма эпилепсии, встречающаяся в хирургической практике. В анамнезе у пациентов с этой формой часто отмечаются фебрильные судороги, однако их связь с синдромом до сих пор неясна (причина или следствие?). В последние годы все чаще встречаются описания, указывающие на сосуществование архитектурной дисплазии (Kuzniecky et al. 1999, Salanova et al. 2004).

**Фокальная кортикальная дисплазия.** Существует множество форм кортикальной дисплазии (Palmini et al. 2004): наиболее известная форма, известная как Дисплазия Тейлора, или тип IIA и IIB (без или с наличием баллоноподобных клеток), обладает следующими четко определенными характеристиками: типичное изображение на МРТ, высокий уровень приступов, чаще всего во время сна, характерная активность на ЭЭГ (Tassi et al. 2002), преимущественно экстра-височная локализация и отличный исход после хирургического вмешательства. Кроме того, анатомо-электро-клинические корреляции могут быть настолько точными, что в большинстве случаев не требуется проведение инвазивных исследований. Эта форма является наиболее частой причиной хирургически значимой эпилепсии у детей (Gupta et al. 2006). Важную роль играют нейровизуализационные исследования, хотя магнитно-резонансная томография не всегда может выявить диспластическое поражение или его истинные размеры. Это может повлиять на результат, так как лучший исход обычно достигается при максимально полном удалении диспластической области. Возможное изменение кортикального представления важных функций, иногда связанное с некоторыми диспластическими поражениями, может стать дополнительной сложностью.

**Глионейрональные новообразования низкой степени злокачественности.** Дизэмбриональные нейроэпителиомы и ганглиоглиомы являются опухолями, которые чаще всего ассоциируются с фармакорезистентной фокальной эпилепсией. Редко они проявляют стремительный рост или рецидивируют после хирургического вмешательства. Чаще всего они локализуются в височной доле и могут быть связаны с наличием кортикальной дисплазии (Prayson et al., 2008). Прогноз чрезвычайно благоприятен, особенно в случаях, когда кортикэктомия сочетается с лезионэктомией (Blümcke и Wiestler, 2002; Giulioni et al., 2006).

**Полимикрогирия.** Полимикрогирия часто носит двусторонний характер и, как правило, поражает пери-роландические и пери-сильвиевые регионы (Guerrini, 2000). В отличие от деструктивных поражений или других диспластических поражений, кортикальная ткань при полимикрогирии может сохранять хороший уровень функциональности, и ее удаление может привести к значительным неврологическим дефицитам (Guerrini, 2000). Эпилепсия, связанная с полимикрогирией, характеризуется высокой вариативностью проявлений и часто сопровождается генерализованными приступами и мультифокальными или генерализованными аномалиями на ЭЭГ, которые могут быть связаны с множественными зонами полимикрогирии, невидимыми на магнитно-резонансной томографии. В некоторых случаях наблюдается возрастная ремиссия приступов, особенно при синдроме мультидольной полимикрогирии, гемипарезе и эпилепсии с непрерывными спайками-волнами во время сна. В связи с этими особенностями любой хирургический подход к эпилепсии, связанной с полимикрогирией, должен быть особенно осторожным.

**Туберозный склероз.** Это синдром, который почти всегда сопровождается множественными церебральными мальформациями (Cross et al., 2006). Однако у некоторых детей может быть единичная эпилептогенная зона или хорошо определенная эпилептогенная зона, ответственная за все или большинство приступов. В отдельных случаях может быть предложена одиночная резекция или многоэтапный хирургический подход (Weiner et al., 2006).

**Мультидольная и гемисферическая кортикальная дисплазия.** Гистологические аномалии, аналогичные тем, что наблюдаются при фокальной кортикальной дисплазии, могут поражать несколько долей или целое полушарие (гемимегалоэнцефалия). Мультидольное поражение обычно преобладает в задних регионах (дисплазия заднего квадранта) (D'Agostino et al., 2004). Эпилепсия проявляется тем раньше, чем более обширное поражение. Неврологический синдром, связанный с поражением полушария, варьируется в зависимости от степени структурной аномалии. Также варьируется степень когнитивных нарушений и влияние эпилептической активности на функции контралатерального полушария, которое, казалось бы, не поражено. Гемисферэктомия или гемисферэктомия - наиболее часто используемые вмешательства для лечения эпилепсии, связанной с обширной дисплазией полушарий. (Villemure et al. 2000).

**Синдром Штурге-Вебера.** Приступы, начинающиеся в очень раннем возрасте, особенно с тенденцией быть частыми и/или длительными, могут чаще ассоциироваться с прогрессирующим гемипарезом или когнитивными нарушениями. Такие случаи должны быть незамедлительно направлены в специализированный центр для оценки возможности хирургического вмешательства (Cross et al., 2006). В зависимости от конкретного случая могут быть предложены как фокальная резекция, так и гемисферэктомия или гемисферотомия. Клиническая и анатомическая оценка могут гораздо больше направлять выбор хирургической стратегии, чем нейрофизиологическая оценка, которая часто трудна для интерпретации. Сложность сосудистых аномалий, типичных для этого синдрома, требует особой квалификации в нейрохирургии.

**Гипоталамический гамартома.** Гипоталамические гамартомы могут вызывать резистентную эпилепсию с геластическими (смеховыми), дакристическими (плачевыми) приступами и приступами падения (Castro et al., 2007). У некоторых пациентов наблюдается синдромальная картина, включающая преждевременное половое созревание, поведенческие расстройства и когнитивные нарушения. Основные хирургические подходы включают микрохирургическое удаление, нейроэндоскопическую деконнекцию (Delalande et al., 2003) и стереотаксическую радиохирургию (Regis et al., 2006). Нет единого мнения относительно предпочтительного подхода (Cross et al., 2006).

**Хронический энцефалит Расмуссена.** Клинические проявления этого синдрома обычно начинаются в школьном возрасте. Наблюдение за больными детьми требует особого внимания и медицинской, а также хирургической компетенции с самых ранних этапов (Bien et al., 2005; Cross et al., 2006; Gupta et al., 2006). Гемисферотомия или гемисферэктомия являются единственным эффективным лечением прогрессирующего эпилептического синдрома и должны быть запланированы как можно раньше, чтобы ограничить последствия приступов и распространение эпилептической активности на структуры, не вовлеченные в первичный процесс (Villemure et al., 2000).

**Кавернозные ангиомы.** Эти сосудистые мальформации чаще всего ассоциируются с фармакорезистентной фокальной эпилепсией. Они могут быть как изолированными, так и множественными; в последнем случае они ассоциированы с генетической мутацией (Liguori et al., 2008). Процент пациентов с отличным результатом после операции превышает 80%. Считается, что удаление перифокальной гемосидерина способствует выздоровлению (Bauman et al., 2007).

**3. ПРЕДХИРУРГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

**3.1 ВИДЕО-ЭЭГ**

**Определение**

Видеомониторинг ЭЭГ позволяет оценить электро-клинические корреляции эпилептических приступов благодаря наблюдению за критической семиологией и сопутствующими изменениями электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Это широко используемое диагностическое исследование дает многочисленную ценную информацию о каждом пациенте и используется в эпилептологии не только на этапе предоперационного обследования (Cascino 2002, Cross et al. 2006, Gupta et al. 2006, Nordli 2006).

**Цель и показания**

Госпитализационный мониторинг обычно необходим взрослым пациентам, у которых частота эпилептических приступов недостаточно высока для амбулаторного исследования. Средняя продолжительность записей составляет от 4 до 10 дней. В педиатрической популяции зачастую достаточно амбулаторного видеомониторинга ЭЭГ. Иногда требуется проведение повторных записей, чтобы оценить изменения электро-клинической семиологии приступов, которые могут изменяться с возрастом, особенно в первые годы жизни.

ЭЭГ записи с поверхности головы позволяют получать важную информацию о мозговой электрической активности, которую можно схематично разделить на:

- **Межприступная активность:** Включает возможные асимметрии основного ритма, реактивность на открытие глаз, ответы на гипервентиляцию и интермиттирующую световую стимуляцию, активность во сне, наличие медленных и/или острых волн и их локализацию.

- **Критическая активность (во время приступа):** Может проявляться по-разному: отсутствие видимых изменений, диффузная или локализованная реакция остановки, локализованное угнетение активности, быстрая разрядка низкой амплитуды, ритмичные острые волны, медленные ритмичные волны, кратковременная подавленность межприступных аномалий. Оценка критической активности всегда должна быть коррелирована с сопутствующими семиологическими и клиническими данными.

- **Посткритическая активность:** Наличие депрессии электрической активности и медленных аномалий сразу после приступа может помочь дополнительно локализовать наиболее задействованные области мозга.

ЭЭГ-электроды размещаются по системе "10-20" с использованием коллодия. "Сокращенные" монтажи применяются только у детей в первые месяцы жизни (максимум до шести месяцев). Могут использоваться дополнительные электроды, такие как скуловые или надглазничные электроды, а в некоторых случаях — полувнутренние электроды, например сфеноидальные. Полиграфия проводится в зависимости от клинических показаний.

Обычно проводится постепенное снижение противоэпилептической терапии (стараясь избежать резкого уменьшения дозы, чтобы не вызвать атипичные приступы), чтобы спровоцировать возникновение приступов. Снижение должно начинаться с препаратов с коротким периодом полувыведения.

Во время мониторинга могут проводиться различные активирующие пробы, такие как:

- Гипервентиляция;

- Интермиттирующая световая стимуляция;

- Лишение сна: полное у взрослых пациентов и частичное у детей или у пациентов с низкой комплаентностью.

Во время приступа важно:

- Как можно скорее идентифицировать событие и не вставать между камерой и пациентом;

- Избегать скрытия клинических характеристик приступа, если требуется физическое ограничение пациента;

- Тщательно описывать клинические признаки приступа по мере их появления;

- Осматривать пациента во время и после приступа, стараясь взаимодействовать с ним.

Для полноценной оценки семиологии эпизода необходимо учитывать наличие или отсутствие потери контакта, пространственно-временной ориентации пациента, речевых функций, нейровегетативных изменений, двигательной активности и возможных нарушений памяти. Отчет о видео-ЭЭГ записи является длительным и сложным и должен быть результатом обсуждения, учитывающего все вышеупомянутые аспекты, поскольку его заключение должно указывать либо на возможность предхирургической процедуры, либо, даже, на определение эпилептогенной зоны и, следовательно, на то, какие области коры головного мозга будут затронуты в результате хирургического вмешательства.

**3.2.1 МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ (МРТ)**

**Определение**

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является необходимым методом в рамках предоперационного исследования пациентов с фармакорезистентной фокальной эпилепсией. Чтобы получить наилучшие результаты, важно, чтобы исследование было направлено на локализацию эпилептогенной зоны, основанной на доступных электро-клинических данных. В этом смысле сотрудничество между эпилептологом и нейрорадиологом позволяет провести целенаправленное исследование для каждого конкретного пациента.

Как только обнаружена анатомическая аномалия, необходимо попытаться определить её природу, размеры и отношения с высокофункциональными зонами мозга.

**Предлагаемый протокол для МРТ при эпилепсии:**

1. Аксиальные стандартные SE, ≤ 3 мм.

2. FSE FLAIR T2W, ≤ 3 мм, по крайней мере, в двух плоскостях (предпочтительно корональной и сагиттальной).

3. Корональная FSE T2W, ≤ 3 мм.

4. Корональная FSE IR T1W, ≤ 3 мм.

5. 3D объёмная Gradient Echo T1W (SPGR, FFE, TFE, TFLASH, MP-RAGE) с реконструкцией в трёх плоскостях.

**Заметки:**

a) Для детей (0-24 месяца) параметры следует оптимизировать, используя более длинные TR и TE по сравнению с теми, которые используются для взрослых.

b) Эти протоколы могут быть использованы при силе поля 1,5 Т или 3 Т. Для магнитов с полем 3 Т параметры каждой последовательности должны быть оптимизированы с учётом более высокого магнитного поля.

c) Диагностика корковых аномалий развития облегчается, если достигается оптимальный контраст между серым и белым веществом. У детей контраст очень хорош до начала миелинизации; поэтому, если первые приступы появляются в неонатальном возрасте или раннем детстве, МРТ следует проводить немедленно. Во время миелинизации контраст между белым и серым веществом уменьшается. Если первое исследование проводится в возрасте от 6 до 18 месяцев, его необходимо повторить при почти полной миелинизации (после 30 месяцев). Точные параметры исследования зависят от возраста пациента.

d) Введение контрастного вещества необходимо в случае подозрения на объёмный процесс, даже если он небольшой.

e) Диффузионные МРТ-технологии, в частности трактография (DTI), часто используются в предоперационном планировании пациентов с эпилепсией для получения прямой визуализации пучков белого вещества и определения их топографических отношений со структурными поражениями мозга.

Функциональная интеграция морфологических МРТ-изображений с функциональными данными также является очень полезной для предоперационного исследования. (ILAE Neuroimaging Commission 1998, Gomez et al. 2000, Barkovich et al. 2001, Colombo et al. 2003, Bernasconi et al. 2004).

**3.2.2. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МАГНИТНАЯ РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ (фМРТ)**

**Определение**

Методика функциональной магнитно-резонансной томографии (fMRI) выявляет функциональную активацию корковых зон мозга. С помощью fMRI можно исследовать как специфические физиологические задачи, так и патологические изменения, связанные с приступами.

**Цель и показания**

В рамках предоперационного исследования фармакорезистентной эпилепсии выбор тестов, выполняемых во время fMRI, должен быть тщательно оценен на основе предполагаемой зоны эпилептогенеза и возможной наличия повреждений или мальформаций у каждого пациента.

Можно предварительно выбрать серию тестов (tasks), которые эффективно и воспроизводимо активируют области, связанные с клинически значимыми функциями мозга: двигательными, сенсорными, языковыми и мемориальными.

Существует протокол для оценки языка и памяти при эпилепсии (Deblaere, 2002), и литература показывает, что результаты fMRI хорошо коррелируют с результатами теста Вады относительно латерализации языковых функций. Кроме того, fMRI позволяет локализовать области, вовлеченные в различные языковые функции, что невозможно сделать с помощью теста Вады (Abou-Khalil, 2002).

Оценка памяти ещё более сложна, и тест Вады уже имеет множество ограничений, чтобы считаться "золотым стандартом". В этом случае критическим является выбор тестов: многие из них, используемые у нормальных субъектов, активируют обе структуры медиального височного отдела, но для операции, включающей амидгало-гиппокампэктомию, необходимо использовать более избирательные тесты (Golby, 2002). Некоторые исследования предложили, согласно модели HIPER (HIPpocampal Encoding Retrieval), что передняя часть гиппокампа больше вовлечена в фазу кодирования (encoding) эпизодической памяти, а задняя — в фазу извлечения (retrieval). По этой модели функциональная реорганизация у пациентов со склерозом медиального височного отдела должна оцениваться с помощью тестов на кодирование.

Наконец, для моторных и сенсорных тестов, хотя они проще в выполнении и характеризуются лучшим гемодинамическим ответом, следует учитывать, что частота и интенсивность движения или стимула могут вызывать значительные изменения в масштабе и интенсивности зарегистрированного ответа.

Ниже приведён возможный протокол с тремя fMRI задачами:

1. Центрирующая последовательность (1 минута)

2. Размещение Gradient-Echo EPI последовательности (TR 3000 + 1 сек пауза, TE 52, FA 90, 30 смежных срезов по 4 мм в плоскости CA-CP или перпендикулярно оси гиппокампа, матрица 128\*128, FOV 256) (1 минута)

3. Объяснение пациенту (1 минута)

4. Выполнение первой fMRI задачи (100 EPI последовательностей, одна каждые 4 секунды). Каждые 5 сканирований чередуются две различные условия активации и одно контрольное (6 минут 40 секунд)

5. Объяснение пациенту (1 минута)

6. Выполнение второй fMRI задачи (6 минут 40 секунд)

7. Выполнение Gradient Echo T2\* последовательности с высоким разрешением в плоскостях EPI (матрица 256\*256, FOV 256) (3 минуты)

8. Объяснение пациенту (1 минута)

9. Выполнение третьей fMRI задачи (6 минут 40 секунд)

10. При необходимости повторение критической fMRI задачи (6 минут 40 секунд)

11. Выполнение объемной T1 последовательности (MPRAGE с изотропным вокселем 1 мм) (5 минут)

**Общее время: 38 минут.**

Во всех тестах контрольное условие представлено крестом фиксации с тишиной, и пациент должен сосредотачиваться на своем дыхании. Особое внимание следует уделить фиксации головы во время моторных тестов, желательно с использованием шейной подушки с декомпрессией и лобным фиксатором.

**3.3.1 КОГНИТИВНАЯ И НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ**

Нейропсихологическая оценка ребенка в ходе его предоперационного обследования и постоперационного наблюдения является важнейшей, учитывая, что когнитивное развитие имеет не меньшее значение, чем избавление от приступов.

**Цель и показания:**

В детском возрасте у кандидатов на операцию по поводу эпилепсии часто наблюдаются нейропсихологические и поведенческие расстройства. Характеристика этих расстройств должна проводиться нейропсихологами с особой компетенцией в области нейроразвития, и это должно стать частью как предоперационного обследования, так и постоперационного наблюдения.

Необходимо четко разъяснить как хирургам, так и ожиданиям пациентов и их родителей, что, хотя операция также направлена на улучшение когнитивных и поведенческих аспектов, не всегда это является следствием контроля приступов (Cross et al. 2006, Gupta et al. 2006, Wyllie et al. 1996).

В Приложении 1 приведены некоторые протоколы и шкалы оценки, используемые в детском возрасте.

**3.3.2 КОГНИТИВНАЯ И НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА У ВЗРОСЛЫХ**

Также и для взрослого населения нейропсихолог является частью мультидисциплинарной команды специалистов, задача которой заключается в отборе кандидатов на хирургическое вмешательство и контроле за когнитивными функциями с течением времени.

В целом, в предоперационном обследовании используется набор нейропсихологических тестов для следующих целей:

**1)** **Идентификация коры головного мозга с признаками возможной дисфункции.** Этот факт важен, так как возможные "фокальные" когнитивные дисфункции (зона функционального дефицита) могут косвенно помочь в определении участка коры, являющегося эпилептогенной зоной. Соответствие или несоответствие когнитивного дефицита предполагаемой зоне эпилептогенеза может повлиять на хирургические показания, необходимость инвазивных исследований или выбор хирургической стратегии.

**2)** **Оценка риска дефицита памяти вследствие резекции височной доли.** Нейропсихологическая оценка имеет особое значение при хирургии височной доли, так как она, особенно в своих медиальных структурах (гиппокамп, парагиппокамп, энторинальная кора), играет ключевую роль в памяти. У большинства правшей (с предполагаемым левополушарным доминированием в языке) вербальная память и зрительно-пространственная память контролируются левым и правым височными долями соответственно. Обнаружение несоответствия между памятью и стороной эпилептогенной зоны (например, нарушение вербальной памяти у пациента с правосторонней височной эпилепсией) может представлять риск послеоперационной амнезии. В этом случае пациент может даже получить абсолютные противопоказания к хирургическому вмешательству или потребоваться дополнительные диагностические процедуры (тест Вады с внутривенной инъекцией натриевого амобарбиталя) (Jones et al., 1993; Loring, 1997; Shorvon et al., 2004).

**3) Определение доминирования полушарий в случае сомнений.** Нейропсихолог является частью мультидисциплинарной команды, участвующей в проведении теста Вады. Этот тест проводится путем введения барбитурата быстрого действия (натриевый амобарбитал) в сонную артерию через бедренный катетер, что временно подавляет функции одного полушария мозга, имитируя эффект хирургической операции. Во время этой инактивации, сопровождаемой плегией (параличом) конечностей на противоположной стороне тела, нейропсихолог оценивает вербальные функции пациента. Сравнивая результаты после инактивации каждого полушария, можно определить доминирующее для речи полушарие или наличие ко-доминации (Meador, Loring, 2005). Проводя также тесты на память, эта процедура позволяет оценить "резерв памяти" после операции.

**4) Оценка когнитивного состояния пациента через регулярные интервалы времени после нейрохирургического вмешательства.** Это может быть полезно не только для клинического управления данным пациентом, но и для оптимизации/модификации хирургических стратегий для других пациентов в будущем (Shorvon et al., 2004).

Ввиду отсутствия общепринятой батареи тестов, протоколы и шкалы оценки, используемые в настоящее время в некоторых итальянских центрах, приведены в Приложении 2:

**3.4 ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ**

**Определение**

Эпилепсии ассоциируются с широким спектром психопатологических расстройств, эмоциональных нарушений и дисфункциональных черт личности. Клинический опыт и даже не самые новые данные литературы показали, что значимая психопатология может служить противопоказанием к хирургическому вмешательству по поводу эпилепсии, и, несмотря на исчезновение приступов после операции, процент самоубийств и социальной непригодности остается высоким (Boylan et al. 2004; Derry et al. 2000; Devinsky et al. 2005, Meldolesi et al. 2006).

**Цель и показания**

Выявление психопатологических компонентов, которые, помимо хирургического результата, могут еще больше усугубить психиатрическое заболевание. Понимание структуры личности пациента позволит определить его соблюдение предписаний на диагностическом этапе и, на постхирургическом этапе, предсказать возможность формирования нового поведения в свете достигнутого результата. Даже у детей всегда необходима предоперационная психиатрическая оценка не с целью исключения показаний к вмешательству, а для более точного определения целей операции в отношении качества жизни пациента и ожиданий от результатов вмешательства.

Повторная оценка через один, два и более лет после операции позволяет провести долгосрочный анализ влияния нейрохирургического вмешательства на психопатологические аспекты, эмоциональное состояние, личностные черты и качество жизни прооперированных пациентов.

Несмотря на существенное согласие по основным положениям, в настоящее время нет единого проверенного и общепринятого протокола исследования. В Приложении 3 приведены протоколы, используемые в некоторых итальянских центрах.

**3.5 ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

**Определение**

Описанные ниже функциональные методы визуализации считаются дополнительными, поскольку их использование в различных эпилепсиях и их надежность и достоверность при предоперационной оценке не имеют единого мнения. Эти методы могут быть полезны для предоставления дополнительных данных, подтверждающих результаты, полученные с помощью ранее рассмотренных методик (в частности, ЭЭГ, видео-ЭЭГ и МРТ).

**SPECT (Томография эмиссии одиночных фотонов)**

Клиническое использование мозгового SPECT для оценки перфузии представляет собой неинвазивную методику функциональной визуализации, способную предоставить полезную информацию для локализации зоны эпилептогенеза через изменения региональной перфузии во время приступа (SPECT в критической фазе), сразу после приступа (SPECT в пост-критической фазе) или вне приступов (SPECT в интеркритической фазе). Диагностическая точность SPECT в интеркритической фазе при идентификации эпилептогенного фокуса не очень высока (20-70%) из-за непостоянства паттерна гипоперфузии и вариабельности его распространенности. Критическая SPECT (когда введение радиофармпрепарата проводится при начале приступа) должна обнаруживать область гиперперфузии, совпадающую с локализацией критической ЭЭГ-разрядки в 70-97% пациентов с фокальной темпоральной эпилепсией. Опыт применения критического исследования в экстра-temporal эпилепсиях пока ограничен, из-за кратковременности приступов и быстрого распространения разрядок, что приводит к большему количеству ложных локализаций. Исследования перфузии в непосредственной пост-критической фазе имеют ограниченное применение из-за непостоянного обнаружения паттерна гиперперфузии. Использование критического SPECT по сравнению с интеркритическим считается более точным методом визуализации, поскольку выявление гиперперфузии в критической фазе и гипоперфузии в интеркритической фазе специфично для эпилептогенной зоны (Lee et al. 2000).

**ПРОТОКОЛ**

- Радиофармпрепарат: 99mTc-этилцистеинат-димер. Вводится в болюсе в дозе 740 MBq (стандартная доза для 70 кг массы тела, пропорционально сниженная в зависимости от веса, включая педиатрическую возрастную группу) (д.л.с. 187, 2000) имеет следующие преимущества:

 - высокая стабильность в vitro (6-8 часов после приготовления);

 - высокая фракция экстракции при первом проходе и быстрая элиминация из крови;

 - быстрая и высокая захватность в мозгу (максимум захвата через примерно 2 минуты);

 - стабильный захват в мозге: визуализация SPECT возможна даже через 2-3 часа после введения радиофармпрепарата без значительных изменений;

- Мониторинг ЭЭГ пациента с электродами на скальпе или внутри черепно во время введения радиофармпрепарата;

- Установка катетера, гепаринированного или игольной канюли.

**Критическое исследование:** введение радиофармпрепарата должно быть выполнено как можно скорее после появления первых изменений в ЭЭГ или начальных симптомов (в течение 20-30 секунд с начала приступа, учитывая время, необходимое для захвата радиофармпрепарата клетками мозга). Время введения совпадет с моментом, когда весь поршень шприца будет нажат. Желательно, чтобы между приступами было не менее 2 часов.

Методологические и логистические трудности могут быть преодолены проведением исследования во время фармакологически индуцированного приступа (Barba et al. 2007, Juni et al. 1998).

**Интеркритическое исследование:** введение должно проводиться через не менее чем 3 часа после приступа, продолжительностью не более 5 минут, если любые посткритические дефициты решены, или через 24 часа после разрешения состояния продолжительного приступа (более 15 минут) с посткритическими моторными или когнитивными дефицитами, продлившимися несколько часов, с целью уменьшения эффекта предыдущих приступов на состояние регионального церебрального кровотока.

Следует выдерживать интервал не менее 24 часов между первой и второй инъекцией радиофармпрепарата для обеспечения полного распада радиофармпрепарата с учетом проблем радиационной защиты.

- Приобретение изображений SPECT в течение 2 часов после введения радиофармпрепарата согласно протоколу получения, как указано в рекомендациях SNM (Juni et al. 1998).

Изображения будут первоначально интерпретироваться врачом ядерной медицины без знания предыдущих данных ЭЭГ и нейровизуализации; его задача - обнаружить нормальное распределение радиофармпрепарата или наличие фокальной гиперперфузии или гипоперфузии в критической и интеркритической фазах.

Качественная традиционная интерпретация изображений SPECT может быть поддержана двумя новыми аналитическими подходами: SPM (Statistical Parametric Mapping) и SISCOM (Subtraction of Ictal SPECT CO-registered to MRI), оба метода основаны на анализе воксель за вокселем (Bruggemann et al. 2004). На более позднем этапе оценивается, насколько электроклиническая семиология припадка, во время которого была сделана инъекция, сходна с типичным припадком пациента, и результаты ОФЭКТ интегрируются с другими клиническими и инструментальными данными (Lee et al. 2000; Barba et al. 2007).

**PET (Позитронно-эмиссионная томография)**

Позитронно-эмиссионная томография (PET) представляет собой первую функциональную методику нейровизуализации, использованную в оценке фармакорезистентной частичной эпилепсии. В конце 1970-х годов, в эпоху до МРТ, было исследовано использование фтордезоксиглюкозы, меченной изотопом 18F (18FDG), которая позволяла получать в интеркритической фазе изображения метаболизма глюкозы в мозгу у пациентов с эпилепсией височной доли и нормальной КТ.

PET основана на количественном измерении гамма-лучей, испускаемых радиоактивными молекулами, способными преодолевать гематоэнцефалический барьер. Таким образом, PET позволяет количественно оценивать в реальном времени и по объему мозговой ткани различные биологические параметры (региональный кровоток, потребление кислорода и глюкозы) или системы нейротрансмиссии (как рецептор, так и агонист).

Короткий период полураспада используемых молекул (например, 110 минут для 18F, 20 минут для 11C, 2 минуты для 15C) требует наличия в центре как циклотрон, так и лаборатории для синтеза молекул (доступных для внутривенного введения), необходимых для проведения исследования. Однако, в отличие от SPECT, PET обычно выполняется в интеркритической фазе, не требует немедленной доступности препарата при начале приступа и не требует мер, снижающих артефакты движения во время получения изображений.

**Используемые радиофармпрепараты:**

- **18FDG** является наиболее широко используемым трекером и позволяет определить "зону функционального дефицита" в интеркритической фазе (Sokoloff 1991). Чувствительность метода варьируется от 85% до 100% для эпилепсии височной доли и от 40% до 96% для эпилепсии лобной доли. Латерализация в отношении эпилептогенной зоны, как сообщается в литературе, составляет 90%.

- **H2^15O** позволяет визуализировать церебральный кровоток и может быть использован для изучения изменений кровотока в критической и интеркритической фазах (Kahane et al. 1999).

- **11C-флуразепам ([11C]FMZ)** позволяет анализировать распределение рецепторов GABAA, преимущественно экспрессируемых на постсинаптическом уровне. При эпилепсии височной доли, связанной с склерозом гиппокампа, была зафиксирована сниженная экспрессия рецепторов GABAA, что подтверждается электрофизиологическими исследованиями, показывающими снижение активности GABAA-медиаторной ингибиторной активности. Исследования PET показывают, что сниженное накопление [11C]FMZ в структурах медиальной височной доли часто связано с склерозом гиппокампа. Многочисленные исследования подтверждают это и показывают значимую корреляцию между областью сниженного накопления [11C]FMZ, стороной и местом начала приступа (Debets et al. 1997).

- Недавно были использованы два лиганда серотониновых рецепторов: **[11C]WAY**, обладающий высокой аффинностью, и **[18F]MPPF** с аффинностью, аналогичной эндогенному агонисту; исследования PET показали более высокое распределение трекеров в лимбической и паралимбической системах по сравнению с другими неокортекальными областями. Эта селективная распределенность делает лиганды серотониновых рецепторов полезными для изучения эпилепсии височной и лобной долей (Merlet et al. 2004).

Развитие технологий МРТ значительно снизило процент случаев частичной эпилепсии "криптогенной" и соответственно показания к PET. Однако исследования PET с использованием новых трекеров позволили получить новые физиопатологические знания о мозговом метаболизме и нейротрансмиссии (Koepp et al. 2000). Кроме того, современные системы слияния изображений позволяют коррегистрацию изображений МРТ-PET, которые в критической и интеркритической фазах могут быть сопоставлены с соответствующими ЭЭГ, зарегистрированными с помощью поддуральных или интрапаренхимальных электродов.

**4. ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ НАБЛЮДЕНИЕ**

**Определение**

Оценка результатов операции должна проводиться через регулярные интервалы времени, и окончательный результат должен быть установлен как минимум через 12 месяцев после операции. Используется классификация, предложенная Энгелем (Engel 1987). Не существует единого мнения по поводу сроков контроля, проводимых исследований и управления терапией. Обычно терапия, при контроле над приступами, поддерживается на стабильном уровне как минимум в течение года, хотя у детей минимальное снижение может быть учтено уже через шесть месяцев после операции. Кроме того, полезно оценивать, помимо исхода по приступам, влияние операции на социальную, трудовую и образовательную жизнь пациента (QoL) (Lüders 2007).

У детей следует особенно внимательно учитывать нейропсихомоторные достижения и когнитивное развитие, возможные поведенческие и эмоциональные расстройства, а также психологическую и социальную интеграцию (Cross, 2006; Gupta, 2006; Wyllie, 1996).

**Цель и показания**

Пациенты должны проходить осмотр после хирургического вмешательства с регулярными интервалами времени и с использованием следующих исследований: неврологический осмотр, нейропсихологические тесты, психиатрическая оценка, ЭЭГ, МРТ (с протоколом, определяемым в зависимости от характеристик пациента и обнаруженной возможной аномалии).

В ходе клинического контроля будет оцениваться частота приступов, если они все еще присутствуют, их семиология (та же или отличная от предоперационной), циркадная презентация (сон/бодрствование). Также будут оцениваться лабораторные анализы (особенно уровни лекарств) при выписке после операции и другие инструментальные исследования (например, компьютерное поле зрения для операций на височной, теменной и затылочной областях).

В случае сохранения приступов, послеоперационное наблюдение будет адаптировано в зависимости от конкретного пациента, при этом учитывается время контроля МРТ у пациентов с опухолями [119].

Контроли должны проводиться регулярно. Возможная схема, следующая [120]:

**- 3 месяца:** МРТ только для пациентов с опухолями степени II WHO или выше.

**- 6 месяцев:** нейропсихологические тесты, ЭЭГ, МРТ (для всех пациентов, для контроля объема удаления возможной аномалии, а также для проверки выполнения плана операции), неврологический осмотр, психиатрическая оценка.

**- 1 год:** ЭЭГ, неврологический осмотр.

**- 2 года:** нейропсихологические тесты, ЭЭГ, МРТ (для пациентов с опухолями), неврологический осмотр, психиатрическая оценка.

**- 3 года:** ЭЭГ, неврологический осмотр.

**- 4 года:** ЭЭГ, неврологический осмотр.

**- 5 лет:** нейропсихологические тесты, ЭЭГ, МРТ (для пациентов с опухолями), неврологический осмотр, психиатрическая оценка.

**- 10 лет:** МРТ (для пациентов с опухолями), неврологический осмотр.

Для детской популяции рекомендуется проводить нейропсихологическую оценку на каждом контроле.

1. **Дальнейшее ведение:** см.подпункт 3.4

**6 Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:** см. подпункт 3.5

**7 ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:**

**7.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:**

1) Утебеков Жасулан Ергалиевич – магистр медицинских наук, врач невролог-эпилептолог, руководитель центра эпилептологии РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ (далее – Больница);

2) Даирбаева Лейла Оралгазыевна – врач невролог высшей категории, директор Научно-клинического Центра неврологии, эпилептологии и реабилитации г. Алматы, главный внештатный эпилептолог г. Алматы;

3) Кенжегулова Раушан Базаргалиевна – к.м.н., врач невролог-нейрофизиолог Корпоративный фонд «University Medical Center»

4) Утеуова Сауле Аблаевна – заведующая нейрофизиологической лабораторией АО «Национальный центр нейрохирургии» г. Астана

5) Садуакасова Айгуль Болатовна – доктор медицинских наук, руководитель Центра ядерной медицины Больницы, глав. внештат. спец. МЗ РК по профилю ядерной медицины;

6) Марденқызы Дамиля – доктор PhD, доцент кафедры НАО «Медцинский университет Астана», врач радиолог Больницы;

7) Акчурина Яна Евгеньевна – врач невролог-эпилептолог Центра Neurolab г. Алматы, ассистент кафедры постдипломного образования Казахстанско-Российского Медицинского университета;

8) Хмелевский Артем Эдуардович – врач-невролог Лаборатории диагностики и лечения эпилепсии «Epi-Lab» г. Караганда;

9) Ризаметов Исматулла Хайруллаевич – врач детский невролог «Центр детской неврологии и эпилепсии NeuroLIFE» г. Шымкент.

10) Кыргызбаев Газиз Кыргызбаевич – врач невролог-эпилептолог отделения функциональной диагностики Больницы;

11) Кимадиев Дархан Байжанұлы – врач невролог-эпилептолог отделения функциональной диагностики Больницы;

12) Жумабаева Гульдана Қосылбаевна – врач невролог-эпилептолог отделения функциональной диагностики Больницы;

13) Бариева Гульзада Жумабаевна – магистр общественного здравоохранения (MPH), и.о. руководителя отдела оценки технологий здравоохранения и стратегического развития Больницы;

**7.2 Конфликта интересов:** нет.

**7.3 Рецензенты:**

1) Ибатова Гаухар Султанхановна – к.м.н., профессор АО «Национальный центр нейрохирургии», врач детский невролог-эпилептолог-нейрофизиолог;

2) Елубаева Алтынай Мукашқызы – к.м.н., врач высшей категории, невролог-эпилептолог, директор ТОО «Неврологии и эпилептологии» г. Астана.

**7.4 Условия пересмотра:** пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

* 1. **Список использованной литературы:**

|  |
| --- |
| 1. P. Kwan et al. Epilepsia, 51(6):1069–1077, 2010 doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x
2. А.С. Котов, К.В. Фирсов, Фармакорезистентная эпилепсия, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, 2021, Москва, ISBN 978-5-98511-461-4
3. M. A. Salih (ed.), Clinical Child Neurology <https://doi.org/10.1007/978-3-319-43153-6_23>
4. Abokrysha et al. Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg (2023) 59:44 <https://doi.org/10.1186/s41983-023-00647-1>
5. Emilio Perucca et al. Drug resistance in epilepsy. Lancet Neurol 2023; 22: 723–34. https://doi.org/10.1016/ S1474-4422(23)00151-5
6. Котов  А.С.  Предикторы фармакорезистентности эпилепсии у  взрослых  // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2012. Т. 6, № 1. С. 25–31.
7. Gomez-Ibañez A., McLachlan R.S., Mirsattari S.M., Diosy D.C., Burneo J.G. Prognostic factors in patients with refractory idiopathic generalized epilepsy // Epilepsy Res. 2017. Vol. 130. P. 69–73. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2017.01.011.
8. Kwan P., Brodie M.J. Early identification of refractory epilepsy // N. Engl. J. Med. 2000. Vol. 342(5). P. 314–319. doi: 10.1056/NEJM200002033420503.
9. Orozco-Hernández  J.P., Quintero-Moreno  J.F., Marín-Medina  D.S., ValenciaVásquez A., Villada H.C., Lizcano A., Martínez J.W. Multivariable prediction model of drug resistance in adult patients with generalized epilepsy from Colombia: A case-control study // Epilepsy Behav. 2018. Vol. 88. P. 176–180. doi: 10.1016/j.yebeh.2018.09.025.
10. Voll  A., Hernández-Ronquillo L., Buckley S., Téllez-Zenteno  J.F. Predicting drug resistance in adult patients with generalized epilepsy: A case-control study // Epilepsy Behav. 2015. Vol. 53. P. 126–130. doi: 10.1016/j.yebeh.2015.09.027
11. Roy P.L., Ronquillo L.H., Ladino L.D., Tellez-Zenteno J.F. Risk factors associated with drug resistant focal epilepsy in adults: A case control study // Seizure. 2019. Vol. 73. P. 46–50. doi: 10.1016/j.seizure.2019.10.020.
12. Stefanatou M., Gatzonis S., Peskostas A., Paraskevas G., Koutroumanidis  M. Drug-responsive versus drug-refractory mesial temporal lobe epilepsy: a  singlecenter prospective outcome study // Postgrad. Med. 2019. Vol.  131(7). P.  479–485. doi: 10.1080/00325481.2019.1663126.
13. Xue-Ping W., Hai-Jiao W., Li-Na Z., Xu D., Ling L. Risk factors for drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis // Medicine (Baltimore). 2019. Vol. 98(30). P. e16402. doi: 10.1097/MD.0000000000016402.
14. Cross,J Helen et al. Epilepsy surgery for children and adolescents: evidence-based but underused.The Lancet Child & Adolescent Health, 2022. Volume 6, Issue 7, 484 - 494
15. Abou-Khalil B, Schlaggar BL. (2002) Is it time to replace the Wada test? Neurology; 59: 160–161 Adams CBT (2000) Hemispherectomy. In Kaye AH, Black PM (Eds) Operative Neurosurgery: Churchill Livingstone, Oxford, Vol. II, pp. 1285-1291.
16. Alexopoulos AV, Kotagal P, Loddenkemper T, Hammel J, Bingaman WE. (2006) Long-term results with vagus nerve stimulation in children with pharmacoresistant epilepsy. Seizure;15(7):491-503
17. Alpherts WC, Vermeulen J, van Rijen PC, da Silva FH, van Veelen CW; Dutch Collaborative Epilepsy Surgery Program. (2008) Standard versus tailored left temporal lobe resections: differences in cognitive outcome? Neuropsychologia 46: 455-460.
18. Andrade DM, Zumsteg D, Hamani C, Hodaie M, Sarkissian S, Lozano AM; Wennberg RA. (2006) Long-term follow-up of patients with thalamic deep brain stimulation for epilepsy. Neurology 66(10): 1571-3.
19. Bancaud J, Talairach J, Bonis A, Schaub C, Szikla G, Morel P, Bordas-Ferrer M. (1965) La StéréoÉlectroencéphalographie dans L’Épilepsie. Informations Neurophysiopathologiques Apportées par L’Investigation Fonctionelle Stéreotaxique. Masson, Paris.
20. Barba C, Di Giuda D, Policicchio D, Bruno I, Papacci F, Colicchio G. (2007) Correlation between provoked ictal SPECT and depth recordings in adult drug-resistant epilepsy patients. Epilepsia 48(2):278-85.
21. Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Jackson GD, Guerrini R, Dobyns WB. (2001) Classification system for malformations of cortical development: update 2001. Neurology; 57: 2168-78.
22. Baumann CR, Acciarri N, Bertalanffy H, Devinsky O, Elger CE, Lo Russo G, Cossu M, Sure U, Singh A, Stefan H, Hammen T, Georgiadis D, Baumgartner RW, Andermann F, Siegel AM. (2007) Seizure outcome after resection of supratentorial cavernous malformations: a study of 168 patients. Epilepsia;48(3):559-63
23. Benabid AL, Koudsie A, Benazzouz A, Vercueil F, Fraix V, Chabardes S, Lebas JF, Pollak P. (2001) Deep brain stimulation of the corpus luysi (subthalamic nucleus) and other targets in Parkinson's disease. Extension to new indications such as dystonia and epilepsy. J Neurol 248 Suppl 3:37-476
24. Ben-Menachem E, Hellstrom K, Augustinsson LE. (1999) Evaluation of refractory epilepsy treated with vagus nerve stimulation for up 5 years. Neurology; 12; 52(6):1265-7.
25. Bernasconi N, Duchesne S, Janke A, Lerch J, Collins DL, Bernasconi A. (2004) Whole-brain voxel-based statistical analysis of gray matter and white matter in temporal lobe epilepsy. Neuroimage ;23(2):717-23
26. Bien C. G., Granata T., Antozzi C., Cross J. H., Dulac O.,. Kurthen M,. Lassmann H,. Mantegazza R,. Villemure J.-G,. Spreafico R and. Elger1 C. E.( 2005 )Pathogenesis, diagnosis and treatment of Rasmussen encephalitis :A European consensus statement. Brain; 128, 454-471
27. Biraben A, Stefani C. (2005) Vagal nerve stimulation as a treatment of epilepsy. Rev Neurol (Paris); 161(1):128-32.
28. Blümcke I, Wiestler OD (2002) Gangliogliomas: an intriguing tumor entity associated with focal epilepsies. J Neuropathol Exp Neurol;61(7):575-84.
29. Blümcke I, Pauli E, Clusmann H, Schramm J, Becker A, Elger C, Merschhemke M, Meencke HJ, Lehmann T, von Deimling A, Scheiwe C, Zentner J, Volk B, Romstöck J, Stefan H, Hildebrandt M.A (2007) New clinico-pathological classification system for mesial temporal sclerosis. Acta Neuropathol 113: 235–244.
30. Boylan LS, Flint LA, Labovitz DL, Jackson SC, Starner K, Devinsky O. (2004) Depression but not seizure frequency predicts quality of life in treatment-resistant epilepsy. Neurology 27;62(2):258-61.
31. Bruggemann JM, Som SS, Lawson JA, Haindl W, Cunningham AM, Bye AM. (2004) Application of statistical parametric mapping to SPET in the assessment of intractable childhood epilepsy. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 31(3):369-77.
32. Burneo JG, Steven DA, McLachlan RS, Parrent AG. (2006) Morbidity associated with the use of intracranial electrodes for epilepsy surgery. Canadian Journal of Neurological Sciences 33:223-227.
33. Caicoya AG, Macarrón J, Albísua J, Serratosa JM. (2007) Tailored resections in occipital lobe epilepsy surgery guided by monitoring with subdural electrodes: characteristics and outcome. Epilepsy Res 77: 1-10.
34. Cascino GD (2002). Video-EEG monitoring in adults. Epilepsia. 43 Suppl 3:80-93. Castro LH, Ferreira LK, Teles LR, Jorge CL, Arantes PR, Ono CR, Adda CC, Valerio RF. (2007) Epilepsy syndromes associated with hypothalamic hamartomas. Seizure; 16(1): 50-8.
35. Chabardès S, Minotti L, Hamelin S, Hoffmann D, Seigneuret E, Carron R, Krainik A, Grand S, Kahane P, Benabid AL. (2008) [Temporal disconnection as an alternative treatment for intractable temporal lobe epilepsy: techniques, complications and results]. Neurochirurgie 54: 297-302. French.
36. Colombo N, Tassi L, Galli C, Citterio A, Lo Russo G, Scialfa G, Spreafico R. (2003) Focal cortical dysplasias: MR imaging, histopathologic and clinical correlations in surgically treated patients with epilepsy. Am J Neuroradiol, 24: 724-33.
37. Cossu M, Cardinale F, Castana L, Citterio A, Francione S, Tassi L, Benabid A L, Lo Russo G. (2005 a) Stereo Electro Encephalography in the presurgical evaluation of focal Epilepsy: a retrospective analysis of 215 procedures. Neurosurgery 57:706-718
38. Cossu M, Cardinale F , Colombo N, Mai R, Nobili L, Sartori I, Lo Russo G. (2005 b) Stereoelectroencephalography in the presurgical evaluation of children with drug-resistant focal epilepsy. J Neurosurg (Pediatrics 4) 103:333
39. Cross JH, Jayakar P, Nordli D, Delalande O, Duchowny M, Wieser HG, Guerrini R, Mathern GW (2006). Proposed criteria for referral and evaluation of children for epilepsy surgery: recommendations of the subcommission for pediatric epilespy surgery. Epilepsia 47 (6): 952-959.
40. Cukiert A, Burattini JA, Mariani PP, Camara RB, Seda L, Baldauf CM, Argentoni M, Baise-Zung C, Forster CR, Mello VA. (2006) Extended, one-stage callosal section for treatment of refractory secondarily generalized epilepsy in patients with Lennox-Gastaut and Lennox-like syndromes. Epilepsia 47 (2):371-4.
41. D'Agostino MD, Bastos A, Piras C, Bernasconi A, Grisar T, Tsur VG, Snipes J, Juhasz C, Chugani H, Guerrini R, Cross H, Andermann E, Dubeau F, Montes J, Olivier A, Andermann F (2004). Posterior quadrantic dysplasia or hemihemimegalencephaly: a characteristic brain malformation Neurology; 22;62(12):2214-20.
42. Daniel RT, Villemure JG. (2003) Peri-insular hemispherotomy: potential pitfalls and avoidance of complications. Stereotac Funct Neurosurg 80: 22-27.
43. Daniel RT, Meagher-Villemure K, Roulet E, Villemure JG. (2004) Surgical treatment of temporoparietooccipital cortical dysplasia in infants: report of two cases. Epilepsia 45: 872-876.
44. Daniel RT, Meagher-Villemure K, Farmer JP, Andermann F, Villemure JG. (2007) Posterior quadrantic epilepsy surgery: technical variants, surgical anatomy, and case series. Epilepsia 48: 1429-1437.
45. Debets RM, Sadzot B, Van Isselt JW, Brekelmans GJF, Meiners LC, Van Huffelen AC, Frank G, and Van Veelen CW (1997). Is 11C-flumazenil PET superior to 18FDG PET and 123I-Iomazenil SPECT in presurgical evaluation of temporal lobe epilepsy? J Neurol Neurosurg Psychiatr, 62: 141-150.
46. Deblaere K, Backes WH, Hofman P, Vandemaele P, Boon PA, Vonck K, Boon P, Troost J, Vermeulen J, Wilmink J, Achten E, Aldenkamp A. (2002) Developing a comprehensive presurgical functional MRI protocol for patients with intractable temporal lobe epilepsy: a pilot study. Neuroradiology; 44: 667–673
47. Decreto legislativo 26.05.2000 n° 187 Attuazione della direttiva 97/43/EURATOM in materia di protezione sanitaria delle persone contro i pericoli delle radiazioni ionizzati connesse ad esposizioni mediche. Allegato II. Supplemento ordinario alla gazzetta ufficiale n° 157 del 07/07/2000- Serie generale
48. Delalande O, Fohlen M, Jalin C, Pinard JM. (2001) From hemispherectomy to hemispherotomy. In: Luders H.O., Comair Y.G. eds. Epilepsy surgery, 2nd Ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia; 741-746.
49. Delalande O, Fohlen M, Bulteau C, Jalin C. (2004) Surgery for intractable focal epilepsy in children. Rev Neurol (Paris);160 Spec No 1:5 S195-202. Derry PA, Rose KJ, McLachlan RS. (2000) Moderators of the effect of preoperative emotional adjustment on postoperative depression after surgery for temporal lobe epilepsy. Epilepsia. 41(2):177-85.
50. Devinsky O, Barr WB, Vickrey BG, Berg AT, Bazil CW, Pacia SV, Langfitt JT, Walczak TS, Sperling MR, Shinnar S, Spencer SS. (2005) Changes in depression and anxiety after resective surgery for epilepsy. Neurology. 13; 65(11):1744-9.
51. Di Rocco C, Tamburrini G. (2006) Editorial on "Surgical treatment of epilepsy in children". Childs Nerv Syst.;22(8):743 Engel J. (1987) Outcome with respect to epileptic seizures. In Engel J (ed) Surgical treatment of the epilepsies, Raven Press, New York, pp 553-571
52. Engel J Jr, Wiebe S, French J, Sperling M, Williamson P, Spencer D, Gumnit R., Zahn C, Westbrook E, Enos B. (2003) Practice parameter: Temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, in Association with the American Epilepsy Society and the American Association of Neurological Surgeons. Neurology 60:538-547.
53. Feichtinger M, Schrottner O, Eder H, Holthausen H, Pieper T, Unger F, Holl A, Gruber L, Korner E, Trinka E, Fazekas F, Ott E. (2006) Efficacy and safety of radiosurgical callosotomy: a retrospective analysis. Epilepsia 47(7):1184-91.
54. Giulioni M, Gardella E, Rubboli G, Roncaroli F, Zucchelli M, Bernardi B, Tassinari CA, Calbucci F. (2006). Lesionectomy in epileptogenic gangliogliomas: seizure outcome and surgical results. J Clin Neurosci;13(5):529-35
55. Golby AJ, Poldrack RA, Illes J, Chen D, Desmond JE, Gabrieli JDE. (2002) Memory lateralization in medial temporal lobe epilepsy assessed by functional MRI. Epilepsia; 43: 855-863
56. Gòmez-Ansòn B, Thom M, Moran N, Stevens J, Scaravilli F. (2000) Imaging and radiological-pathological correlation in histologically proven cases of focal cortical dysplasia and other glial and neuroglial malformative lesions in adults. Neuroradiology 42:157-167.
57. González-Martínez J, Bingaman W (2008) Neocortical focal epilepsy surgery: surgical complications. In Lüders HO Ed Textbook of Epilepsy Surgery; London, Informa Healthcare, p 1300-1305
58. Guerrini R, Barkovich AJ, Sztriha L, Dobyns WB. (2000) Bilateral frontal polymicrogyria: a newly recognized brain malformation syndrome. Neurology Feb 22;54(4):909-13.
59. Gupta A, Wyllie E, Bingaman WE. (2006) Epilepsy surgery in infants and children. In: Willie E, Gupta A, Lachhwani DK eds The treatment of epilepsy. Principles & Practice. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia pp. 1143-1157.
60. Hamer HM, Morris HH, Mascha EJ, Karafa MT, Bingaman WE, Bej MD, Burgess RC, Dinner DS, Foldvary NR, Hahn JF, Kotagal P, Najm I, Wyllie E, Luders HO. (2002) Complications of invasive video-EEG monitoring with subdural grid electrodes. Neurology 58:97-103.
61. Holthausen H, May TW, Adams CTB, Andermann F, Comair Y, Delalande O, Duchowny M, Freeman JM, Hoffman HJ, May P, Oppel F, Oxbury JM, Peacock WJ, Polkey C, Resnick T, Schramm J, Shewmon DA, Tuxhorn I,Vigevano F, Villemure JG, Wyllie E, Zaiwalla Z. (1997) Seizures post-hemispherectomy. In: Tuxhorn I, Holthausen H, Boenigk H (Eds) Paediatric epilepsy syndromes and their surgical treatment. John Libbey & Co, London pp. 749-773
62. Kuzniecky R, Ho SS, Martin R, Faught E, Morawetz R, Palmer C, Gilliam F (1999) Temporal lobe developmental malformations and hippocampal sclerosis. Epilepsy surgical outcome. Neurology 1999; 52: 479-84. ILAE Neuroimaging Commission. (1998) Guidelines for neuroimaging evaluation of patients with uncontrolled epilepsy considered for surgery Epilepsia 39: 1375-176.
63. Johnston JM Jr, Mangano FT, Ojemann JG, Park TS, Trevathan E, Smyth MD. (2006) Complications of invasive subdural electrode monitoring at St. Louis Children's Hospital, 1994-2005. Journal of Neurosurgery 105 Suppl 5:343- 347. Jones-Gotman, M, Smith, ML, Zatorre, RJ. (1993) Neuropsychologial testing for localizing and lateralizing the epileptogenic region. In: Surgical treatment of the epilepsies (Ed J. Engel jr.) New York, Raven Press,: pp. 245-61.
64. Juni JE, Waxman AD, Devous MD Sr, Tikofsky RS, Ichise M, Van Heertum RL, Holman BL,Carretta RF, Chen CC. (1998) Procedure guideline for brain perfusion SPECT using technetium-99m radiopharmaceuticals. Society of Nuclear Medicine. J Nucl Med. May;39(5):923-6.
65. Kahane P, Merlet I, Gregoire MC, Munari C, Perret J, and Mauguiere F (1999). A 15O H2O PET study of cerebral blood flow changes during focal epileptic discharges induced by intracerebral electrical stimulation. Brain, 122: 1851-1865.
66. Kahane P, Chabardes S, Minotti L, Hoffmann D, Benabid AL, Munari C. (2002) The role of the temporal pole in the genesis of temporal lobe seizures. Epileptic Disorders Suppl 1:S51-58.
67. Koepp MJ, Hammers A, Labbè C, Woermann FG, Brooks DJ, Duncan JS (2000). 11C-flumazenil PET in patients with refractory temporal lobe epilepsy and normal MRI. Neurology, 54(2): 332-9.
68. Kwan P, Brodie MJ. (2000) Early identification of refractory epilepsy. N England J Med 342: 314-319
69. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, Moshe´ SL , Perucca E, Wiebe S, French J (2009). Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. Epilepsia Nov 3: 1-9
70. Lee SK, Lee SH, Kim SK, Lee DS, Kim H. (2000) The clinical usefulness of ictal SPECT in temporal lobe epilepsy: the lateralization of seizure focus and correlation with EEG. Epilepsia. 41(8):955-62.
71. Lee KJ, Jang KS, Shon YM. (2006) Chronic deep brain stimulation of subthalamic and anterior thalamic nuclei for controlling refractory partial epilepsy. Acta Neurochir Suppl. 99: 87-91.
72. Liguori CL, Penco S, Gault J, Leedom TP, Tassi L, Esposito T, Awad IA, Frati L, Johnson EW, Squitieri F, Marchuk DA, Gianfrancesco F. (2008) Different spectra of genomic deletions within the CCM genes between Italian and American CCM patient cohorts. Neurogenetics; 9(1):25-31.
73. Loddenkemper T, Pan A, Neme S, Baker KB, Rezai AR, Dinner DS, Montgomery EB Jr, Lüders HO. (2001) Deep Brain Stimulation in Epilepsy. J Clin Neurophysiol;18(6):514-32
74. Loring, DW (1997). Neuropsychological evaluation in epilepsy surgery. Epilepsia; 38 Suppl 4: pp S18-23.
75. Lo Russo G, Cossu M, Tassi L, Cardinale F, Francione S, Castana L, Mai R, Sartori I, Nobili L, Benabid AL, Munari C. (2006) Multilobar resections in epilepsy surgery. In Schmidek HH, Roberts DW (Eds) Operative neurosurgical techniques. Indications, methods and results. Saunders Elsevier, Philadelphia, pp. 1394–1406.
76. Lo Russo G, Tassi L, Cossu M, Cardinale F, Mai R, Castana L, Colombo N, Bramerio M. (2003) Focal cortical resection in malformations of cortical development. Epileptic Disord 5 Suppl 2: S115-123.
77. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, Scheithauer BW, Kleihues P (2007) The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. Acta Neuropathol 114: 97-109.
78. Lüders HO (Ed) (2008): Textbook of Epilepsy Surgery. Informa Healthcare, London, pp. 1582 McCarthy G, Spencer DD, Riker RJ. (1991) The stereotaxic placement of depth electrodes in epilepsy. In Luders H (Ed) Epilepsy Surgery. Raven Press Ltd., New York, pp. 385-393.
79. McIntosh AM, Wilson SJ, Berkovic SF (2001) Seizure Outcome after Temporal Lobectomy: Current Research Practice and Findings Epilepsia, 42(10):1288–1307
80. Meador KJ, Loring DW. (2005) The Wada test for language and memory lateralization. Neurology; 13: 65(5):659
81. Meldolesi GN, Picardi A, Quarato PP, Grammaldo LG, Esposito V, Mascia A, Sparano A, Morosini P, Di Gennaro G. (2006) Factors associated with generic and disease-specific quality of life in temporal lobe epilepsy. Epilepsy Res. 69(2):135-46
82. Merlet I, Ostrowsky K, Costes N, Ryvlin P, Isnard J, Faillenot I, Lavenne F, Dufournel D, Le Bars D, Mauguiere F (2004). 5-HT1A receptor binding and intracerebral activity in temporal lobe epilepsy: an [18F]MPPF-PET study. Brain; 127(Pt 4): 900-913.
83. Mikati MA, Shamseddine AN. (2005) Management of Landau-Kleffner syndrome. Paediatr Drugs;7 (6):377-89. Morrison G, Duchowny M (2008) Corpus callosotomy. In Lüders HO Ed Textbook of Epilepsy Surgery; London, Informa Healthcare, p 1163-1172
84. Morrell F and Hanbery JW. (1969) A new surgical technique for the treatment of cortical epilepsy. Electroencephal Clin Neurophysiol; 26:120
85. Munari C, Hoffman D, Francione S, Kahane P, Tassi L, Lo Russo G, Benabid AL (1994) Stereo-electroencephalography methodology: Advantages and limits. Acta Neurol Scand Suppl 152:56–67.
86. Munari C, Kahane P, Tassi L, Francione S, Hoffmann D, Lo Russo G, Benabid AL (1993) Intracerebral low frequency electrical stimulation: A new tool for the definition of the “epileptogenic area”? Acta Neurochir Suppl 58:181–185.
87. Musleh W, Yassari R, Hecox K, Kohrman M, Chico M, Frim D. (2006) Low incidence of subdural grid-related complications in prolonged pediatric EEG monitoring. Pediatric Neurosurgery 42:284-287.
88. Nordli DR Jr. (2006); Usefulness of video-EEG monitoring. Epilepsia 47 Suppl 1:26-30.
89. Palmini A, Najm I, Avanzini G, Babb T, Guerrini R, Foldvary-Schaefer N, Jackson G, Lüders HO, Prayson R, Spreafico R, Vinters HV. (2004). Terminology and classification of the cortical dysplasias. Neurology. 23;62(6 Suppl 3):S2-8.
90. Papo I, Quattrini A, Provinciali L, Rychlicki F, Del Pesce M, Paggi A, Ortenzi F, Recchioni MA, Censori B. (1990) Callosotomy for the treatment of drug resistant generalized seizures. Acta Neurochir Suppl (Wien) 50:134-5.
91. Perucca E. (1998) Pharmacoresistance in epilepsy: how should it be defined? CNS Drugs 10: 171-179
92. Prayson RA. (2008) Pathology of epileptogenic neoplasms. In Lüders HO (Ed): Textbook of Epilepsy Surgery. Informa Healthcare, London, pp. 1373-1383
93. Procaccini E, Dorfmuller G, Fohlen M, Bulteau C, Delalande O. (2006) Surgical management of hypothalamic hamartomas with epilepsy: the stereoendoscopic approach. Neurosurgery 59 (4 Suppl 2):ONS336-ONS346.
94. Regis J, Scavarda D, Tamura M, Nagayi M, Villeneuve N, Bartolomei F, Brue T, Dafonseca D, Chauvel P. (2006). Epilepsy related to hypothalamic hamartomas: surgical management with special reference to gamma knife surgery. Childs Nerv Syst ;22(8):881-95. Epub 2006 Jun 29.
95. Rossi GF, Colicchio G, Marchese E, Pompucci A. (1996) Callosotomy for severe epilepsies with generalized seizures: outcome and prognostic factors. Acta Neurochir (Wien) 138 (2):221-7.
96. Rychlicki F, Zamponi N, Trignani R, Ricciuti RA, Iacoangeli M, Scerrati M. (2006) Vagus nerve stimulation: clinical experience in drug-resistant pediatric epileptic patients. Seizure; 15(7):483-90.
97. Salanova V, Markand O, Worth R. (2004) Temporal lobe epilepsy: analysis of patients with dual pathology. Acta Neurol Scand; 109: 126-31.
98. Sasaki-Adams D, Hadar EJ (2008) Temporal lobe epilepsy surgery: surgical complications. In Lüders HO Ed Textbook of Epilepsy Surgery; London, Informa Healthcare, p 1288-1299
99. Schmidt D, Losher W. (2005) Drug resistance in epilepsy: putative neurobiologic and clinical mechanisms. Epilepsia 46(6): 858-877.
100. Seijo FJ, Alvarez-Vega MA, Gutierrez JC, Fdez-Glez F, Lozano B. (2007) Complications in subthalamic nucleus stimulation surgery for treatment of Parkinson's disease. Review of 272 procedures Acta Neurochir ;149(9):867-75
101. Shimizu H, Maehara. (2000) Modification of peri-insular hemispherotomy: and surgical results. Neurosurgery 47(2): 367-373.
102. Shorvon S, Perucca E, Fish D, Dodson E. (2005); The treatment of epilepsy. New York: Blakwell publishing; 2nd edition Scoville WB, Milner B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions 1957. J Neuropsaychiatry Clin Neurosci 12:103-13
103. Schmidt D, Stavem K (2009); Long-term seizure outcome of surgery versus no surgery for drug-resistant partial epilepsy: A review of controlled studies. Epilepsia, 50(6):1301–1309
104. Schramm J, Behrens E, Entzian W. (1995) Hemispherical deafferentation: an alternative to functional hemispherectomy. Neurosurgery 376: 509-516.
105. Schramm J. (2002) Hemispherectomy techniques. Neurosurg Clin N Am 13(1):113-34
106. Schramm J, Aliashkevich AF, Grunwald T. (2002) Multiple subpial transections: outcome and complications in 20 patients who did not undergo resection. J Neurosurg; 97(1):39-47.
107. Schramm J. (2008) Temporal lobe epilepsy surgery and the quest for optimal extent of resection: a review. Epilepsia 49: 1296-1307.
108. Smith JR, VanderGriff A, Fountas K. (2004) Temporal lobotomy in the surgical management of epilepsy: technical report. Neurosurgery 54: 1531-1534.
109. Sokoloff L (1991). Measurement of local cerebral glucose utilization and its relation to local activity in the brain. Adv Exp Med Biol, 291:21-42
110. Spencer SS, Spencer DD, Williamson PD, Mattson R. (1990). Combined depth and subdural electrode investigation in uncontrolled epilepsy. Neurology 40:74-79.
111. Spencer SS, Schramm J, Wyler A, O'Connor M, Orbach D, Krauss G, Sperling M, Devinsky O, Elger C, Lesser R, Mulligan L, Westerveld M. (2002) Multiple subpial transection for intractable partial epilepsy: an international metaanalysis. Epilepsia; 43(2):141-5
112. Tassi L, Colombo N, Garbelli R, Francione S, Lo Russo G, Mai R, Cardinale F, Cossu M, Ferrario A, Galli C, Bramerio M, Citterio A, Spreafico R. (2002) Focal cortical dysplasia: neuropathological subtypes, EEG, neuroimaging and surgical outcome. Brain 125: 1719-1732.
113. Tonini C, Beghi E, Berg AT, Bogliun G, Giordano L, Newton RW, Tetto A,Vitelli E, Vitezich D,Wiebe S (2004): Predictors of epilepsy surgery outcome: a meta-analysis. Epilepsy Research 62: 75–87
114. Velasco AL, Velasco F, Jimenez F, Velasco M, Castro G, Carrillo-Ruiz JD, Fanghanel G, Boleaga B. (2006) Neuromodulation of the centromedian thalamic nuclei in the treatment of generalized seizures and the improvement of the quality of life in patients with Lennox-Gastaut syndrome. Epilepsia 47(7): 1203-12.
115. Villemure JG, Mascott CR. (1995) Peri-insular hemispherotomy: surgical principle and anatomy. Neurosurgery 37(5): 975-981.
116. Villemure JG, Vernet O, Delalande O. (2000). Hemispheric disconnection: callosotomy and hemispherotomy. In Cohadon F ED: Advances and Technical Standards in Neurosurgery. Springer-Verlag, Wien pp 25-78.
117. Weiner HL, Carlson C, Ridgway EB, Zaroff CM, Miles D, LaJoie J, Devinsky O (2006). Epilepsy surgery in young children with tuberous sclerosis: results of a novel approach. Pediatrics;117(5):1494-502.
118. Wiebe S, Blume WT, Irvin J, Eliasziw M (2001). A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. N Engl J Med, 345 (5): 311-318
119. Wyllie E, Comair YG, Kotagal P, Raja S, Ruggieri P. (1996). Epilepsy surgery in infants. Epilepsia 37: 625-637.
120. Yasargil MG, Teddy PJ, Roth P. (1985) Selective amygdalo-hippocampectomy. Operative anatomy and surgical technique. Advances and Technical Standards in Neurosurgery 12:93-123.

Приложение 1  |



 