

УДК 616-089.163/.853:616-053.2

ББК 56.13+57.33

А36

*Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.*

*Информация для врачей. Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.*

*Книга предназначена для медицинских работников.*

**Рецензент:**

**К.Ю. Мухин - профессор, доктор медицины, руководитель клиники Института детской неврологии и эпилепсии им. Свт. Луки.**

**Айвазян С.О.**

**А36 Хирургическое лечение эпилепсии у детей: показания, вопросы предхирургического обследования. - М., 2017. - 128 с. : ил.**

**ISBN 978-5-00030-489-1**

В монографии обсуждаются показания к хирургическому лечению, а также алгоритм предоперационного обследования у пациентов с фармакорезистентными фокальными эпилепсиями. Подробно рассматриваются современные методы обследования, применяющиеся в рамках предхирургической подготовки; различные патологические субстраты, вызывающие фармакорезистентные припадки у детей; особенности предоперационного обследования в зависимости от характера патологического процесса, вызвавшего фармакорезистентную эпилепсию. Большое внимание уделено семиологии эпилептических приступов в различных возрастных группах. Приводится анализ собственного опыта хирургического лечения пациентов с фармакорезистентной фокальной эпилепсией.

Для неврологов, нейрохирургов, педиатров, нейрофизиологов.

В книге 9 таблиц, 55 иллюстраций, литература - 96 источников.

УДК 616-089.163/.853:616-053.2

ББК 56.13+57.33

Сокращения.....	5
Глоссарий.....	6
Предисловие.....	7
Предисловие от автора.....	10
Введение.....	11
1. Проблема фармакологической резистентности эпилепсии.....	13
2. Показания к предхирургическому обследованию пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.....	17
3. Алгоритм предхирургического обследования пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.....	19
3.1. Типы операций, применяемых при хирургическом лечении эпилепсии.....	24
4. Неинвазивные методы обследования.....	27
4.1. Видео-ЭЭГ-мониторинг.....	27
4.1.1. Семиотика эпилептических приступов.....	29
4.1.2. Особенности семиотики фокальных приступов у детей раннего возраста.....	43
4.2. Магнитно-резонансная томография.....	54
4.3. Позитронно-эмиссионная томография.....	55
4.4. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография.....	56
4.5. Магнитоэнцефалография.....	58
4.6. 3D-33Т - определение трехмерной локализации источника.....	58
4.7. Функциональная магнитно-резонансная томография.....	59
4.8. Нейропсихологическое и нейропсихиатрическое обследование.....	60
5. Малоинвазивные методы обследования.....	61
5.1. Сфеноидальные электроды.....	61
5.2. Тест Wada (интракаротидный амobarбиталовый тест).....	61
6. Инвазивные методы обследования.....	65
6.1. Субдуральный мониторинг.....	65
6.2. Стереозлектроэнцефалография.....	65
6.3. Картирование функционально значимых зон коры путем прямой электростимуляции.....	66
6.4. Интраоперационная кортикография.....	66
7. Тактика предоперационного обследования при различных патологических состояниях.....	67
7.1. Фокальная корковая дисплазия.....	70
7.2. Туберозный склероз.....	90
7.3. Полимикрогирия.....	91
7.4. Гипоталамическая гамартома.....	92

7.5. Гемисферные синдромы.....	94
7.6. Синдром Стерджа-Вебера (Sturge-Weber).....	99
7.7. Энцефалит Расмуссена.....	100
7.8. Синдром Ландау-Клеффнера (приобретенная эпилептическая афазия).....	101
7.9. МР-негативная эпилепсия.....	102
7.10. Глионевральные опухоли.....	103
7.11. Последствия инсультов.....	104
7.12. Медиальный темпоральный склероз.....	105
<b>8. Протокол предхирургического обследования(ПЛАЕ).....</b>	<b>107</b>
<b>9. Послеоперационные исходы. Ведение пациентов</b>	
<b>после хирургического лечения.....</b>	<b>109</b>
9.1. Классификации послеоперационных исходов.....	ПО
9.2. Продолжительность противэпилептического лечения после хирургического вмешательства.....	111
<b>Заключение.....</b>	<b>113</b>
<b>Литература.....</b>	<b>120</b>

*Уважаемые коллеги!*

Перед вами первая отечественная монография, посвященная хирургическому лечению эпилепсии. Она первая и пока единственная! На сегодняшний день в России не существует официальной, опубликованной в печати концепции хирургического лечения эпилепсии, включая сложную предхирургическую подготовку пациентов. В русскоязычной литературе встречаются отдельные публикации, материалы выступлений на симпозиумах известных специалистов, но подробного систематизированного издания, посвященного данной проблеме, нет.

Сергей Оганесович Айвазян - высококвалифицированный и хорошо известный специалист в области детской эпилепсии. Примерно 10 лет назад его коллектив начал серьезную работу по предхирургической подготовке и хирургическому лечению больных резистентными формами структурной эпилепсии. Вначале был период глубокого изучения накопленного передового опыта зарубежных коллег и, к сожалению, единичных отечественных публикаций. Затем работа в передовых клиниках США и Германии, общение с коллегами нашего ведущего учреждения - НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. И наконец, полученные знания были применены на практике, результатом чего стало появление данной монографии.

Большим достоинством монографии является логичность ее построения,

широкий охват изучаемой проблемы и, вместе с тем, четкость и простота изложения материала. Последнее - чрезвычайно важно, так как монография, с моей точки зрения, не предназначена для пока еще единичных экспертов в этой области, а нужна именно для врачей - эпилептологов, неврологов, специалистов по функциональной диагностике. Книга предоставляет практическому врачу четкие ответы на вопросы: когда мой больной эпилепсией должен быть объявлен резистентным и я должен прекратить бессмысленный подбор препаратов? Когда я должен подумать о том, что этот пациент может быть кандидатом на хирургическое вмешательство? Какие обследования и дальнейшие шаги я должен для этого предпринять? И наконец, куда я должен направить своего пациента для более сложного предхирургического обследования и хирургического лечения? На последний вопрос, к сожалению, нет четкого ответа ни в монографии, ни в нашей жизни! И в довершение, данная публикация впервые поднимает серьезную проблему на общегосударственном уровне: хирургия эпилепсии необходима, она, несмотря ни на что, существует в России (в основном, как пишет автор, за счет энтузиазма врачей) и нуждается в официальном признании и финансировании со стороны государства. Хирургия эпилепсии крайне высокотехнологичное направление медицины и, соответствен-

но, очень и очень дорогостоящее. Без государственной поддержки достойного развития данное направление не получит. К сожалению, сейчас государство занято более важной проблемой - максимальной экономией средств!

В книге читатель найдет четкий алгоритм работы с больными резистентными формами эпилепсии: от установления факта резистентности до полного предхирургического обследования и хирургического вмешательства. Подробно описана кинематика основных типов эпилептических приступов, представлены патогенетические концепции распространения патологического возбуждения на различные кортикальные зоны. Автор рассматривает предхирургическую диагностику и особенности хирургического лечения эпилептических синдромов при различных этиологических факторах: мезиальный височный склероз, фокальные кортикальные дисплазии, доброкачественные опухоли и пр. Интересно, что многие результаты и выводы у нас совпадают. Например, мы также независимо пришли к выводу о низкой эффективности применения гамма-ножа в хирургическом лечении эпилепсии при гипоталамических гамартомах.

Безусловной ценностью монографии является анализ результатов предхирургической диагностики и хирургического лечения 81 пациента, наблюдаемых непосредственно автором и его коллегами. Подробно классифицированы результаты и исходы хирургического вмеша-

тельства по шкале Engel, представлены истории болезни пациентов, обращено внимание на успехи и неудачи.

Вместе с тем в монографии имеются также отдельные спорные моменты, на которые следует обратить внимание. Автор в предхирургической диагностике эпилепсии отдает предпочтение стандартному видео-ЭЭГ-мониторингу с расположением электродов по системе «10-20». Однако опыт ведущих международных центров (как эталон - Schoen Klinik, Vogtareuth, Германия), а также нашей клиники свидетельствует о необходимости проведения этого исследования исключительно по системе «10-10» для более точной локализации очага. Мало внимания уделено так называемой высокоразрешающей МРТ в диагностике эпилептогенных поражений мозга. В России нет официального протокола проведения данного исследования; было бы важно представить наши требования к радиологам, в частности, касательно режимов, толщины срезов, необходимости проведения высокоразрешающей МРТ под наркозом во всех случаях, независимо от возраста пациентов. К сожалению, в монографии «потеряны» выдающаяся роль и приоритет нашего соотечественника *А.Я. Кожевникова* в описании «прогрессирующего очагового энцефалита». Везде по тексту синдром назван «энцефалит Расмуссена», в то время как наши и многие зарубежные специалисты знают его как «энцефалит Кожевникова-Расмуссена».

Итак, читайте - и обретете знания!  
Я очень рад выходу этой монографии. Достоянная книга, очень важная и полезная в деле предхирургического обследования и хирургического лечения эпилепсии. Она подробно рассказывает нам, как должна быть организована эта помощь, и ставит важнейшую задачу: создание специализированных эпилептологических центров четвертого уровня в России, где будут проводиться все

необходимые обследования, включая инвазивные, и выполняться операции любого уровня. Пока все это создается по крохам исключительно за счет нашего энтузиазма!

Руководитель клиники  
Института детской неврологии  
и эпилепсии им. Свт. Луки,  
доктор медицины, профессор  
*К.Ю. Мухин*

*Уважаемые коллеги!*

Эта книга написана для широкого круга врачей - эпилептологов, неврологов в первую очередь, а также нейрофизиологов, нейрохирургов, педиатров. Главной целью публикации является информирование врачей, сталкивающихся с эпилепсией, особенно резистентной к медикаментозному лечению, о существовании в РФ такого высокоэффективного метода лечения, как хирургический. Особое внимание уделено показаниям к предхирургическому обследованию, современным методам диагностики, применяющимся при подготовке пациента к операции. Рассмотрены патологические субстраты резистентной эпилепсии, которые могут быть успешно устранены с помощью хирургии. Достаточно подробно обсуждается семиотика эпилептических приступов, которая часто детально не анализируется врачами, описывающими данные видео-ЭЭГ-мониторинга, хотя известно, что ссмологическая картина эпилептических приступов нередко может достоверно указать на локализацию эпилептогенной зоны.

Прошу читателя принять во внимание, что книга не претендует на роль руководства по предхирургическому обследованию пациентов с резистентной эпилепсией, так как наш опыт в обсуждаемой теме пока недостаточен для по-

добного рода публикаций. В то же время автор надеется, что врачи, занимающиеся лечением эпилепсии, найдут немало полезной информации в изложенном материале, что позволит более профессионально подходить к ведению пациентов с симптоматической фокальной эпилепсией.

Автор выражает благодарность своим коллегам:

1. А.Г. Притыко, директору НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗ г. Москвы, внесшему неоценимый вклад в разработку и развитие предхирургического обследования пациентов с эпилепсией в НПЦ.

2. А.К. Белкиной, директору медицинского центра «Невромед», приложившей немалые усилия для создания одной из лучших лабораторий видео-ЭЭГ-мониторинга в России, а также развития эпилептологии как одного из направлений деятельности МЦ «Невромед».

3. Коллективам врачей-специалистов отделений психоневрологии НПЦ и лаборатории видео-ЭЭГ-мониторинга МЦ «Невромед», без которых предхирургическое обследование пациентов с таким тяжелым инвалидизирующим заболеванием, как фармакорезистентная эпилепсия, в указанных медицинских центрах было бы невозможно.

История хирургического лечения эпилепсии насчитывает уже около двух столетий. Максимальное развитие это направление получило во второй половине XX в. и к сегодняшнему дню достигло в мире достаточно высокого уровня. Несмотря на это, в РФ современные методы хирургического лечения эпилепсии используются приблизительно 10 лет и до настоящего времени остаются, с нашей точки зрения, недостаточно освоенным направлением медицины, что диктует необходимость внедрения новейших достижений мировой эпилептологии в отечественную практику. Актуальность предлагаемой темы также обусловлена большим числом пациентов, страдающих не поддающейся лечению противоэпилептическими препаратами эпилепсией, наносящей непоправимый ущерб здоровью и социальной адаптации.

Как известно, эпилепсия является одним из наиболее часто встречающихся неврологических заболеваний. Эпидемиологические исследования свидетельствуют о высокой распространенности эпилепсии у детей: от 5,2 до 8,1 на 1000 или в среднем 0,75% популяции [1]. К сожалению, несмотря на появление множества «новых» противоэпилептических препаратов, доля фармакорезистентной эпилепсии (ФРЭ) в популяции страдающих этим заболеванием не изменилась и составляет около 30%, как и 20 лет назад [1-3]. В связи с этим одной из главных задач является поиск новых, альтерна-

тивных медикаментозному, способов лечения многочисленной группы ФРЭ. В настоящее время в международные стандарты входят следующие немедикаментозные методы лечения рефрактерной эпилепсии у детей: хирургия, хроническая стимуляция n. vagus (VNS-терапия) и кетогенная диета. Наиболее эффективным и радикальным среди перечисленных методов является, безусловно, хирургическое лечение, которое, в случае полного удаления эпилептогенной зоны, ответственной за генерацию припадков, может навсегда освободить пациента от эпилептических приступов и пожизненной зависимости от химиотерапии антиконвульсантами. Однако само оперативное вмешательство представляет собой заключительное звено в длительном и трудоемком процессе предоперационного обследования, проводимого неврологами, нейрофизиологами, нейропсихологами, специалистами по нейровизуализации, целью которого является достоверная идентификация эпилептогенной зоны.

В РФ существуют клинические рекомендации по предоперационному обследованию и хирургическому лечению пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, однако они касаются взрослых пациентов и не рассматривают особенностей педиатрической популяции, имеющей значительные отличия [5]. В предлагаемой работе мы попытались сфокусировать внимание на специфике детского возраста. Основное внимание

уделено определению показаний к хирургическому лечению, а также некоторым аспектам предхирургического обследования. Поскольку целевой аудиторией являются преимущественно неврологи, в книге отсутствуют сведения о технике операций, применяемых при эпилепсии.

Кроме того, описание хирургических техник не входит в компетенцию автора. Для большей наглядности мы попытались максимально иллюстрировать материал. Все иллюстрации, за небольшим исключением, взяты из собственных наблюдений.

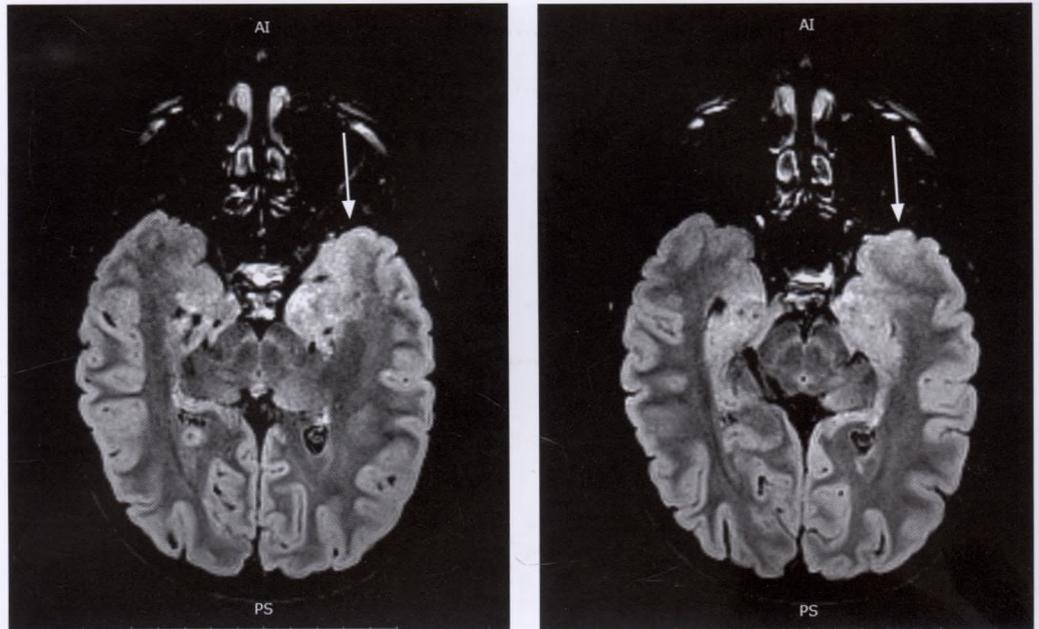


Рис. 32. МРТ (FLAIR), «косая» проекция параллельно гиппокампу (объяснение в тексте).

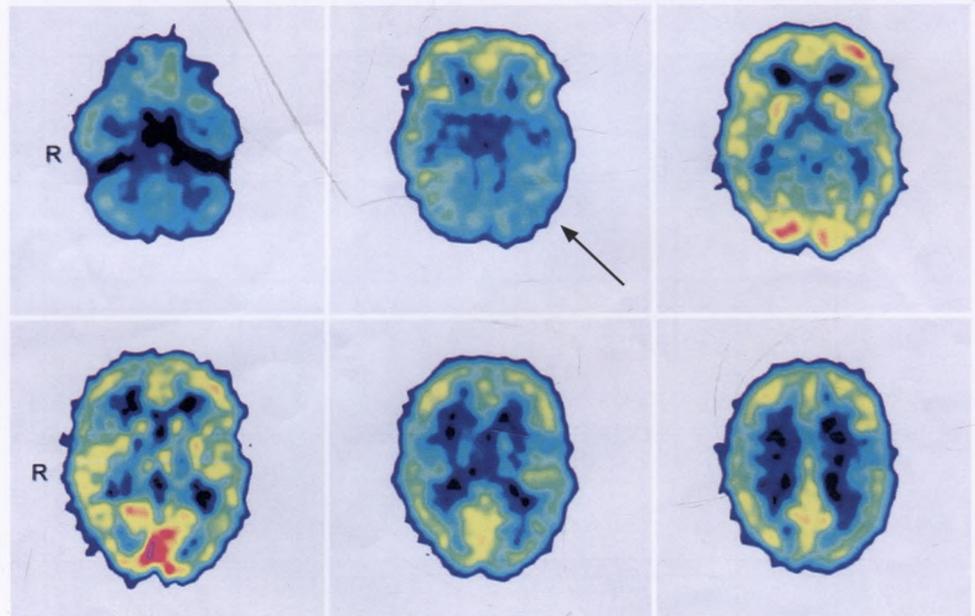


Рис. 33. ПЭТ с FDG (объяснение в тексте).

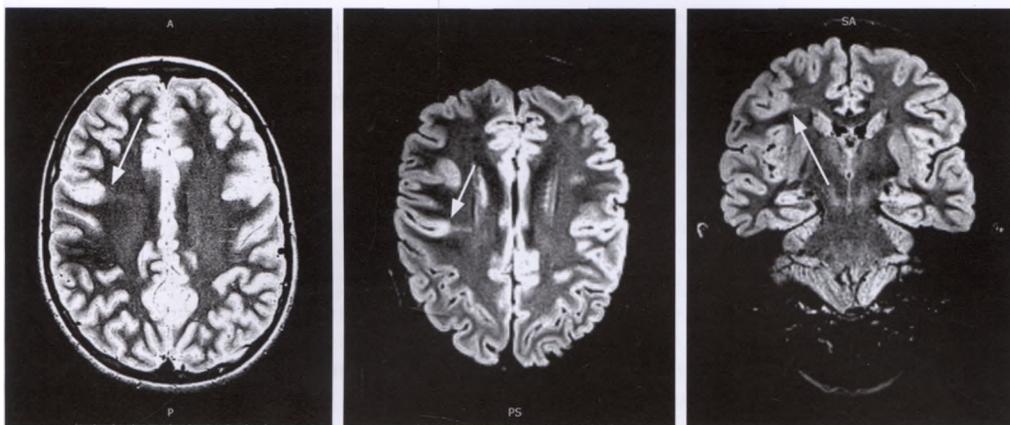


Рис. 34. МРТ (T2, FLAIR), аксиальная, «гиппокампа́льная» и корона́рная проекции.

*Клинический диагноз.* Фокальная корковая дисплазия, тип ПЬ в латеральной премоторной коре правой лобной доли. Фокальная симптоматическая эпилепсия, лобная справа, фармакорезистентное течение.

*Рекомендации:* пациенту показано хирургическое лечение, тип операции - сублобарная резекция зоны ФКД (топэктомия).

Приведенный пример наглядно демонстрирует проблемы, с которыми можно столкнуться в ходе предхирургического обследования. Мы уже неоднократно упоминали о сложностях визуализации ФКД. У нашего пациента дисплазия крайне слабо визуализировалась на МРТ, потребовала дополнительного регулирования контрастности и яркости изображений и была обнаружена, скорее всего, потому, что мы знали, в каком регионе необходимо искать субстрат. Отрицательные результаты ПЭТ, вероятнее всего, объясняются небольшими размерами выявленной ФКД, которая не могла дать верифицируемую с помощью этого метода зону гипометаболизма глюкозы. Возможно, применяя в качестве изотопа FMZ или АМТ, мы получили бы более достоверные результаты.

**Пациент Ч., 1 год 5 мес.**

*Жалобы* на ежедневные эпилептические приступы: серийные инфантильные спазмы.

*Анамнез жизни.* От третьей беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания во II и III триместрах, хронического пиелонефрита вне обострения, нефропатии в III триместре. Роды вторые, в срок, масса при рождении 2840 г, длина 48 см, по шкале Апгар 8/9 баллов.

*Анамнез заболевания.* На 2-е сутки жизни возникли нарастающее угнетение функций ЦНС и генерализованные судороги. Нейроинфекция и внутричерепное кровоизлияние исключены. В дальнейшем судороги приняли фокальный правосторонний гемиклонический характер, временно купированы введением вальпроевой кислоты. Также проводилось лечение текущей цитомегаловирусной инфекции. С 5 мес. появились серийные инфантильные спазмы.

*Неврологический статус.* Гипотонически-астатический синдром, не сидит, не переворачивается, поворачивается на бок. Взор фиксирует, прослеживает, но истощается, улыбается, к игрушкам интерес снижен, имеется гуление с элементами лепета.

*Фармакоанамнез:* вальпроаты, тетракозактид (синтетический аналог АКТГ), гидрокортизон, человеческий иммуноглобулин, вигабатрин, клобазам, этосуксимид, окскарбазепин, леветирацетам.