

Ukr Neurosurg J. 2023;29(1):20-29
doi: 10.25305/unj.268149

Алгоритм дохірургічної діагностики епілепсії та його практичне значення

Бунякін В.М.

Відділення функціональної нейрохірургії та нейромодуляції, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

Надійшла до редакції 01.12.2022
Прийнята до публікації 17.02.2023

Адреса для листування

Бунякін В'ячеслав Миколайович,
Відділення функціональної нейрохірургії та нейромодуляції, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова, вул. Платона Майбороди, 32, Київ, Україна, 04050, e-mail: bunyakin.slava@gmail.com

Мета: оцінити ефективність хірургічного лікування різних форм епілепсії з використанням індивідуалізованих комплексних доопераційних алгоритмів діагностики.

Матеріали і методи. У дослідження було залучено 104 пацієнтів з локалізованими уніфокальними формами епілепсії та 48 хворих з мультифокальною епілепсією, з них 68 (44,7%) дітей і 84 (55,3%) дорослих. Вік пацієнтів становив від 2 до 63 років. Усі хворі мали часті епілептичні напади та незадовільні результати лікування медикаментозного лікування. Повторні епілептичні статуси чи серійні напади в анамнезі мали місце у 74 (48,7%) пацієнтів. До хірургічного втручання хворі приймали від 1 до 8 антиепілептичних препаратів. Післяопераційний катамнез простежено у терміни від 4 міс до 16 років. Проведено обов'язкові обстеження (визначення повного анамнезу захворювання, типів епілептичних нападів, електроенцефалографія чи відео-електроенцефалографія, магнітно-резонансна томографія (МРТ) головного мозку), за потреби – додаткові (МРТ-трактографія, функціональна МРТ, однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (ОФЕКТ), позитронно-емісійна томографія, субтракційна іктальна ОФЕКТ, реєстрована з даними МРТ, інтраопераційна кортикографія). Ефективність хірургічного втручання оцінювали за шкалою Енгела (Engel scale).

Результати. Використання алгоритму діагностики дало змогу локалізувати епілептогенні фокуси в усіх хворих. Метод хірургічного втручання обирали на підставі лише доопераційних даних. Припинення нападів (Енгел Ia) досягнуто у 67 (44,1%) хворих. Поодинокі фокальні чи нічні напади (Енгел Ib-c) зафіксовано у 37 (24,3%) пацієнтів. Значний регрес кількості епілептичних нападів (Енгел II) досягнуто у 28 (18,4%) випадках, помірний регрес (Енгел III) – у 12 (23,1%). Відсутність позитивної динаміки після операції (Енгел IV) зареєстровано у 7 (4,6%) пацієнтів. Операційні ускладнення мали місце у 13 (8,6%) хворих.

Висновки. Дотримання доопераційного алгоритму діагностики сприяє локалізації уніфокальних та мультифокальних епілептогенних фокусів, що дає змогу обрати хірургічну методику, точно спланувати тактику втручання та провести його безпечно. У випадках хірургічного впливу на епілептогенні фокуси можливе досягнення повного контролю над нападами.

Ключові слова: епілепсія; гемісферотомія; хірургія епілепсії; кортикальна дисплазія

Вступ

Останніми роками численні технологічні досягнення як у діагностичних, так і в лікувальних процедурах при епілепсії збільшили кількість пацієнтів, які можуть бути кандидатами для хірургічного лікування, що може поліпшити якість їхнього життя. Стрімкий розвиток сучасних технологій потребує постійного оновлення алгоритмів лікування епілепсії. Основна стратегія поглибленої доопераційної діагностики структурної епілепсії передбачає використання неінвазивних методів, за потреби – обстеження та застосування інвазивних методик [1]. Такий підхід дає змогу ефективно виконувати резекційні втручання, функціональні дисконекції та нейромодульовальні операції. Для

сучасного етапу хірургії епілепсії характерні розвиток мінімально інвазивних діагностичних і абляційних процедур (лазерна інтерстиціальна термічна терапія (laser interstitial thermal therapy (LITT)), стереотаксична радіохірургія (stereotactic radiosurgery (SRS)), фокусована ультразвукова деструкція та класична радіочастотна абляція) та впровадження неструктурних методів нейростимуляції (реактивна нейростимуляція (responsive neurostimulation (RNS)), глибинна стимуляція мозку (deep brain stimulation (DBS)), стимуляція блукаючого нерва (vagus nerve stimulation (VNS)). Із діагностичних процедур широкого поширення набула стереоелектроенцефалографія глибинними електродами (stereoelectroencephalography (SEEG)).

Copyright © 2023 Бунякін В.М.



Робота опублікована під ліцензією Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Незважаючи на впровадження нових видів нейрохірургічних втручань, фахівці стикаються з труднощами при виборі індивідуальної діагностичної та лікувальної стратегії.

Близько 30% хворих на епілепсію залишаються фармакорезистентними, незважаючи на використання сучасних протиепілептичних препаратів (ПЕП) [2–4]. За визначенням Американської академії неврології та інших північноамериканських і міжнародних організацій, резистентними до медикаментозного лікування є хворі, в яких не вдається позбутися нападів при використанні двох ПЕП або більше [5–7]. Призначення додаткових ПЕП може бути недоцільним через надзвичайно низьку ефективність політерапії епілепсії (4–14%) та високу ймовірність побічних реакцій [7–10]. Хворим на епілепсію з низькою ефективністю лікування на тлі монотерапії або політерапії ПЕП обов'язково слід провести неінвазивне дохірургічне обстеження (обов'язкові та додаткові методи обстеження, консультація команди спеціалістів (невролог, нейрофізіолог, нейрохірург, нейропсихолог, нейрорадіолог)). Кінцевою метою

лікування епілепсії є досягнення свободи від нападів, що є найбажанішим показником якості життя [10].

Метою дохірургічної оцінки є визначення типу епілепсії, локалізації епілептогенного фокуса (ЕФ), шляхів поширення епілептогенної активності та можливості ефективного хірургічного лікування хворого. Алгоритм діагностики передбачає встановлення повного анамнезу хвороби, оцінку неврологічного і соматичного статусу пацієнта, детальне вивчення семіології та частоти нападів, тривалості та симптоматики епілепсії, а також чинників ризику [11]. На цьому етапі обов'язково проводять визначення трьох рівнів епілепсії згідно із сучасною класифікацією епілепсій Міжнародної протиепілептичної Ліги (МПЕЛ): тип нападів, форма епілепсії, епілептичний синдром [12] (**Табл. 1**). Також слід визначити всі типи епілептичних нападів [13] (**Табл. 2**). Комплексна нейропсихологічна оцінка дає змогу локалізувати симптомогенну зону та оцінити параметри нейрокогнітивної діяльності, на які можуть вплинути певні хірургічні втручання [14].

Таблиця 1. Схема класифікації епілепсії МПЕЛ [12]

Коморбідність	Тип нападів			Етіологія
	Вогнищеві	Генералізовані	З невідомим початком	Структурна
	Тип епілепсії			Генетична
	Вогнищева	Генералізована	Комбінована генералізована і вогнищева	Інфекційна
	Епілептичні синдроми			Невідома
				Метаболічна
			Імунна	
			Невідома	

Таблиця 2. Базова версія робочої класифікації типів нападів МПЕЛ (2017) [13]

Класифікація типів епілептичних нападів			
Вогнищевий початок		Генералізований початок	
Зі збереженим усвідомленням	Усвідомлення порушене	Моторні: Тоніко-клонічні Інші моторні Немоторні (абсанс)	Невідомий початок Моторні: Тоніко-клонічні Інші моторні Немоторні (абсанс)
Моторний початок Немоторний початок			Некласифіковані
Від вогнищевих до білатеральних тоніко-клонічних			

Основними нейрофізіологічними методами дослідження є електроенцефалографія (ЕЕГ) і тривалий відео-ЕЕГ-моніторинг, які дають змогу виявити епілептичну активність головного мозку та уточнити анатомічну локалізацію ЕФ (**Рис. 1**) [15].

Високопольна магнітно-резонансна томографія (МРТ) також є важливим методом, оскільки анатомічна ідентифікація вогнищевих уражень, що відповідає ЕФ, значно підвищує ймовірність успішного

хірургічного лікування (**Рис. 2**) [16, 17]. Сучасні апарати для проведення МРТ із силою магнітного поля 3 Тл та більше і розробка специфічних для епілепсії режимів підвищують частоту виявлення анатомічного ураження (**Рис. 3**) [17, 18]. Також важливу роль у підготовці до хірургічного втручання при епілепсії може відігравати МРТ-трактографія., яка дає змогу не лише визначити провідні шляхи функціонально значущих ділянок головного мозку

Стаття містить рисунки, які відображаються в друкованій версії у відтінках сірого, в електронній — у кольорі.

(Рис. 4), а і спланувати площину функціональної дисконекції ураженої епілептогенної ділянки, оцінити завершеність попередньої дисконекції (Рис. 5). Інтеріктальна магнітоенцефалографія (magnetoencephalography (MEG)) може бути корисним інструментом для локалізації епілептогенної спайкової активності, що відповідає зоні подразнення, яка також може містити ЕФ [19]. Однак інтерпретація даних MEG може бути неможливою в осіб, які мають рідкі напади. В одному дослідженні зміни оцінено у близько 78% із 132 пацієнтів. Вони відповідали передбачуваному ЕФ у двох третин цих осіб [19]. Крім того, MEG та функціональна МРТ (фМРТ) можуть бути корисними для неінвазивної локалізації мовних центрів, хірургічного планування і прогнозування ризиків (Рис. 6) [20]. Функціональну МРТ також використовують для латералізації вербальної та візуально-просторової пам'яті в деяких клініках, однак необхідність багаторазового повторення завдань робить визначення локалізації центрів пам'яті складнішим завданням, ніж визначення

функціональних мовних чи сенсомоторних зон [20]. Можна провести інвазивний Вада-тест, який дає змогу з'ясувати латералізацію центрів пам'яті та мови [21].

Міжіктальна позитронно-емісійна томографія (ПЕТ) також є цінною діагностичною процедурою, оскільки фокальна ділянка гіпометаболізму може допомогти підтвердити локалізацію ЕФ та спрогнозувати сприятливий результат операції [22, 23]. Наприклад, гіпометаболізм передньомедіальної скроневої частки часто може спостерігатися при нормальній МРТ, але ця зміна на ПЕТ може чітко відповідати ЕФ. Скронева лобектомія з амігдалогіпокампектомією може позбавити цих пацієнтів від нападів, найчастішою причиною яких є вади кортикального розвитку чи мезіальний скроневий склероз [24]. У випадках, коли за даними МРТ виникає підозра на двобічний мезіальний скроневий склероз, ПЕТ є однією з основних методик для визначення латералізації епіактивного мезіального комплексу скроневих часток (Рис. 7).

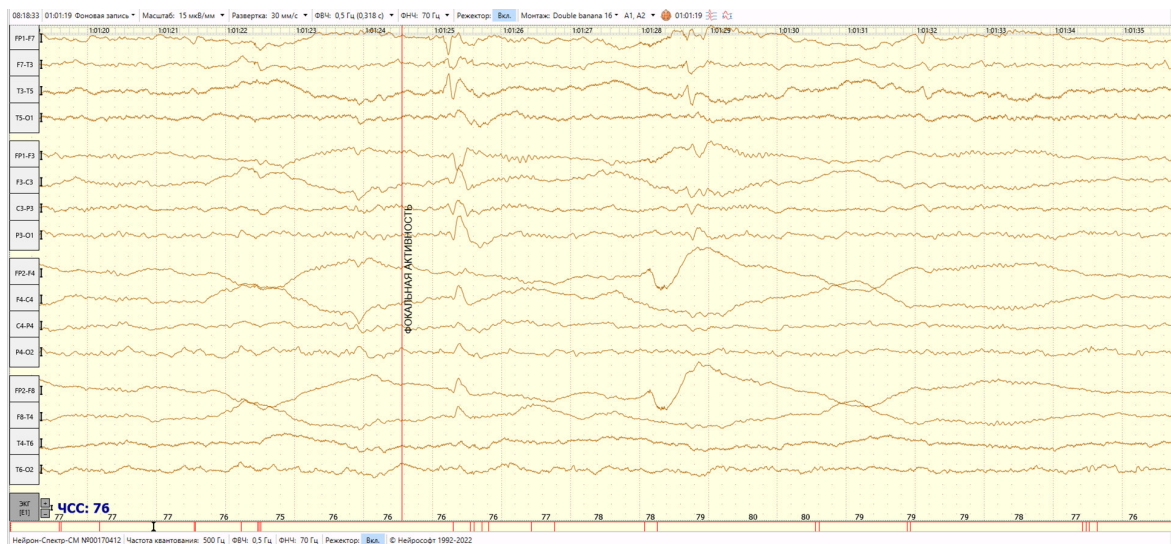


Рис. 1. Добовий відео-ЕЕГ-моніторинг. Фокальна епілептиформна активність у лівій лобово-скроневої ділянки (власне спостереження)

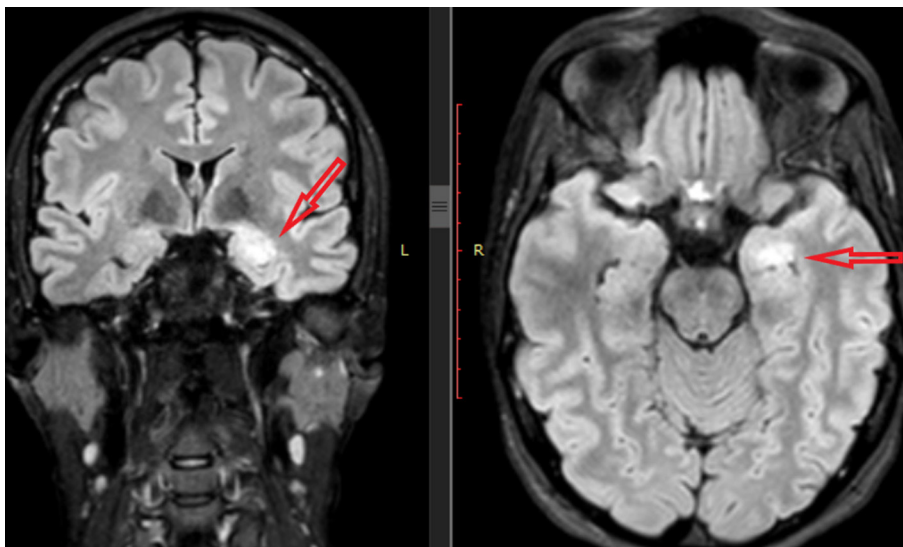


Рис. 2. МРТ (3 Тл) головного мозку за протоколом «Епілепсія» (зрізи по анатомічній вісі гіпокампів). Мезіальний скроневий склероз зліва (власне спостереження)

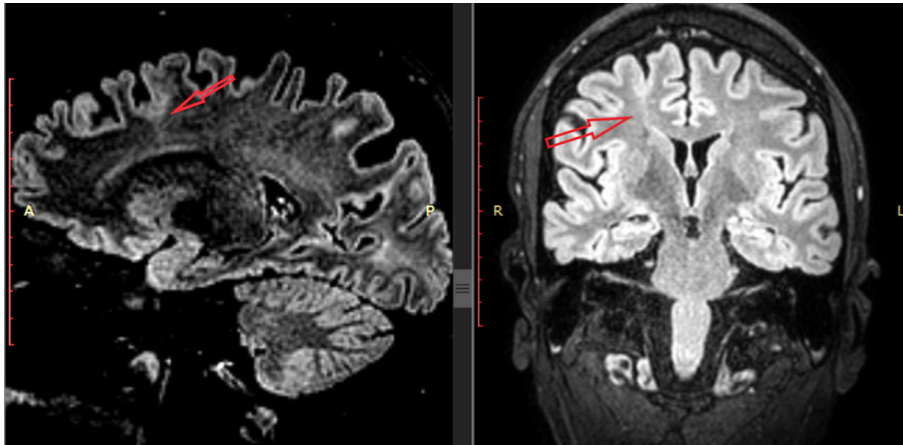


Рис. 3. МРТ (3 Тл) головного мозку за протоколом «Епілепсія». Фокальна кортикальна дисплазія (ІІв тип за класифікацією Blumcke) правої лобової частки (власне спостереження)

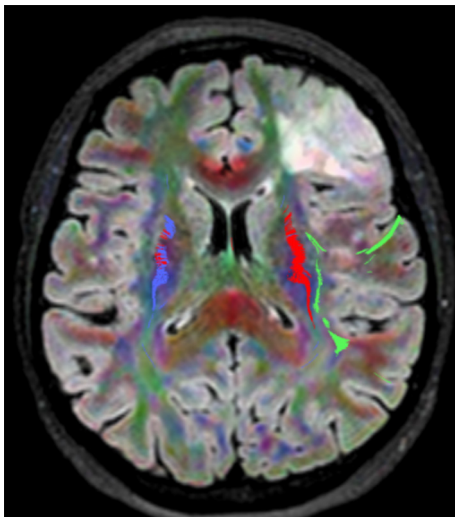


Рис. 4. МРТ-трактографія. Внутрішньомозкова пухлина лівої лобової частки (гістологічно – анапластична олігоastroцитом, Gr III). Зелений колір – дугоподібний пучок (fasciculus arcuatus, пучок Рейля), червоний – кортико-спінальний тракт (власне спостереження)

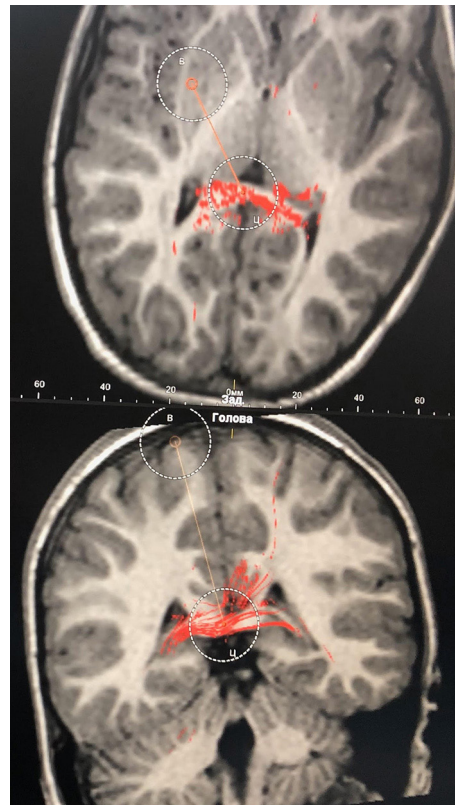


Рис. 5. МРТ-трактографія. Стан після передньої кальвотомії 18.03.20. Візуалізуються збережені комісуральні волокна у ділянці валика мозолистого тіла (власне спостереження)

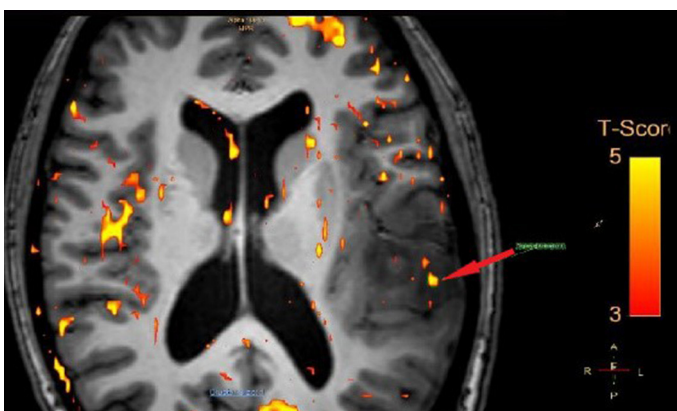


Рис. 6. МРТ (3 Тл) головного мозку. Внутрішньомозкова пухлина лівої скроневі частки (гістологічно – анапластична astroцитом, Gr III); фМРТ з візуалізацією мовних центрів (центр Верніке – зона активного сигналу від центру позначена стрілкою) (власне спостереження)

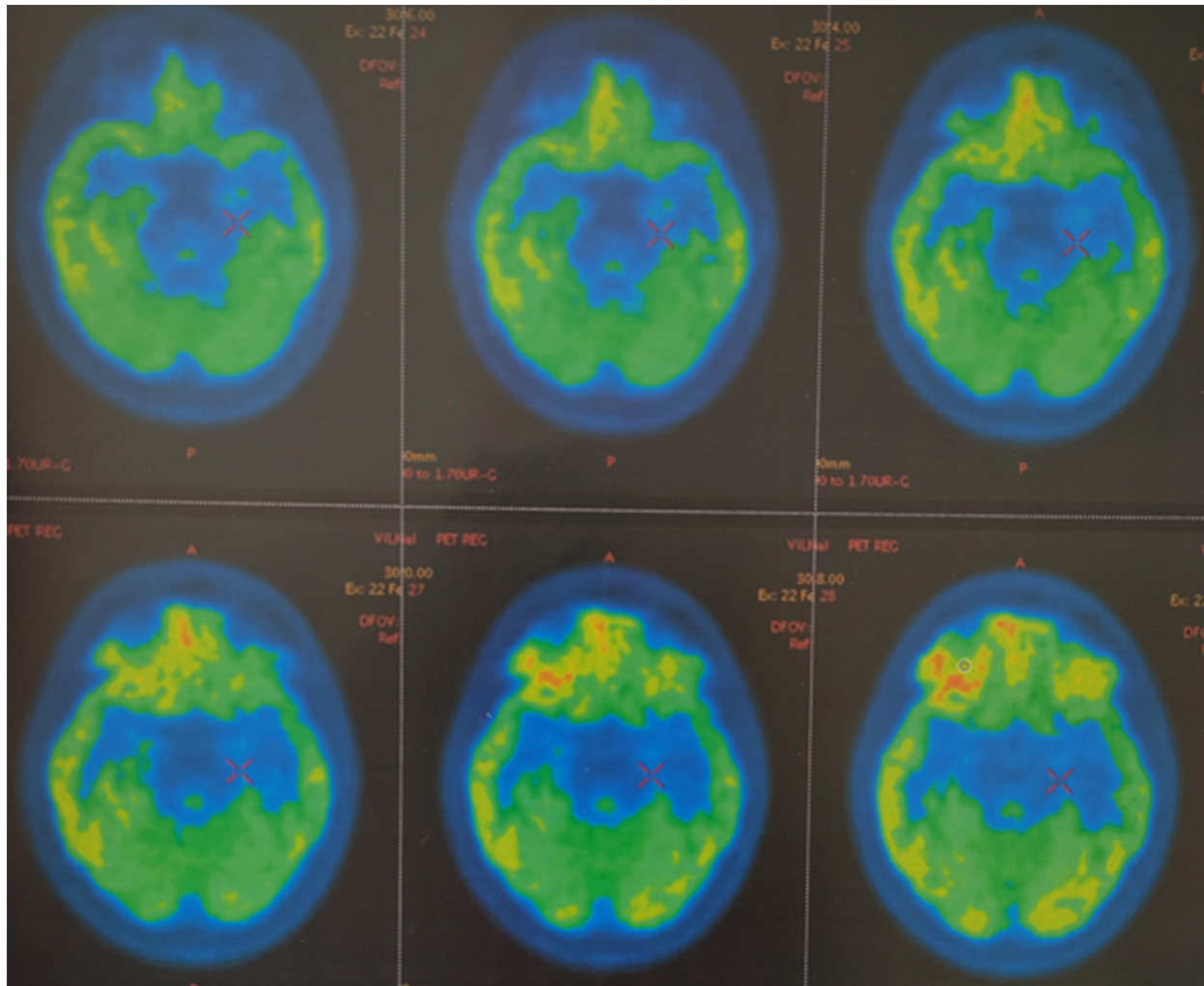


Рис. 7. ПЕТ головного мозку: ознаки гіпометаболізму у ділянці лівого гіпокампа. Мезіальний скроневий склероз зліва (власне спостереження)

Можна також використовувати додаткові методи діагностики епілептогенного вогнища. Іктальна однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (single-photon emission computed tomography (SPECT)) може бути корисною для ідентифікації ділянки гіперперфузії, що відповідає ЕФ. Також можливе виключення із SPECT інтеріктального зображення і подальша обробка інформації на MPT за допомогою техніки SISCOM (Subtraction ictal SPECT co-registered to MRI) [25]. SISCOM може мати високу діагностичну цінність, як і ПЕТ, але цей метод є більш складною та ресурсомісткою процедурою [26].

У випадках, коли неінвазивні методи не дають змоги точно встановити ЕФ, варіантом подальшого обстеження є проведення інвазивного ЕЕГ-моніторингу, метою якого є отримання іктальних та інтеріктальних електрографічних даних. Процедура передбачає хірургічний етап (імплантація електродів) і проведення моніторингу протягом декількох днів у спеціалізованому відділенні. Нині використовують два основних методи інвазивної ЕЕГ: імплантацію субдуральних (subdural electrode recording (SDE)) чи глибоких (SEEG) електродів. Методика SDE передбачає проведення широкої краніотомії та розміщення на поверхні кори головного мозку субдуральних електродів у вигляді сіток чи

смужок. Натомість процедура SEEG проводиться без краніотомії за допомогою стереотаксичних технологій і спеціальних глибоких електродів. Оскільки покриття електродів обмежене, обидві процедури потребують припущень щодо можливого розташування ЕФ та ділянок епілептогенної активності. Також SDE може бути проведена під час остаточного хірургічного втручання для точнішого визначення локалізації ЕФ, шляхів поширення епілептиформної активності, можливої локалізації функціонально значущих центрів кори головного мозку.

SEEG являє собою мінімально інвазивну технологію імплантації електродів у глибокі відділи мозку, під час якої активно використовують стереотаксичну або безрамкову нейронавігацію, стереотаксичного робота, стереотаксичну рамку або індивідуальну одноразову рамку, надруковану на 3D-принтері [27–29]. Загальна методика розроблена у Франції в 1950-х роках [30], а набула поширення в Європі та за її межами лише в останні десятиріччя. Основна перевага SEEG полягає у здатності картувати у тривимірному просторі глибокі ЕФ і шляхи поширення епілептогенної активності [31]. Якщо зони, що становлять найбільший інтерес, мають глибоку локалізацію (перивентрикулярні чи острівцеві ділянки), то SEEG забезпечить максимальну інформативність. Однак покриття глибокими

електродами поверхневих відділів головного мозку є обмеженим, ніж при SDE [32]. За даними літератури, SEEG асоціюється зі зменшенням виразності періопераційного болю, швидшою реабілітацією пацієнтів та нижчою частотою серйозних ускладнень (1,3%) [33] порівняно із SDE (3,4%) [34]. Додаткова перевага SEEG полягає у тому, що процедура видалення глибоких електродів є простою і не потребує виконання повторного повноцінного хірургічного втручання як при SDE.

Якщо випадок потребує ретельного окреслення меж ЕФ у неокортикальній ділянці, наприклад, у кортикальних ділянках, які охоплюють центри мови або прилягають до них, поєднання краніотомії з кортикографією чи тривала імплантація SDE можуть бути кращими варіантами. Це дає змогу охопити велику площу кортикальної поверхні, що сприятиме точнішому визначенню локалізацію ЕФ, меж та шляхів поширення епілептиформної активності (**Рис. 8**). Використовуючи SDE, можна провести картування центрів мови за допомогою прямої кортикальної стимуляції під час моніторингу чи операції. Однак слід урахувати, що SDE не дає змогу проводити картування глибоких структур головного мозку на відміну від SEEG. Якщо результати SEEG свідчать про розташування ЕФ у можливій неокортикальній ділянці, але перед остаточним лікуванням потрібне детальніше картування кори, то можна розглянути другу процедуру моніторингу з краніотомією для цільового розміщення SDE. І навпаки, після нерезультативної процедури SDE можливе виконання SEEG цільових структур [35].

Мета дослідження: оцінити ефективність хірургічного лікування різних форм епілепсії з використанням індивідуалізованих комплексних доопераційних алгоритмів діагностики.

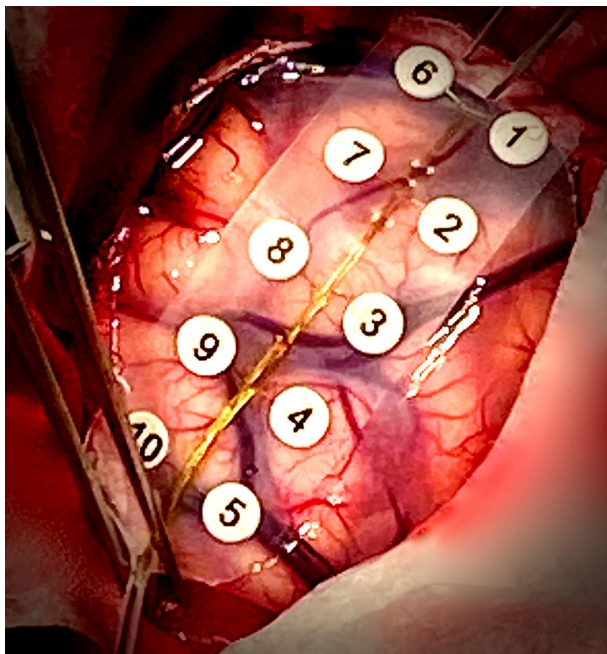


Рис. 8. Інтраопераційне картування кори головного мозку за допомогою субдуральних електродів (SDE) (власне спостереження)

Матеріали і методи

Учасники дослідження

У дослідження було залучено 152 хворих з різними формами епілепсії, які у 2006–2022 рр. перебували на лікуванні у відділенні функціональної нейрохірургії та нейромодуляції Інституту нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України. Від усіх хворих отримана усвідомлена та добровільна письмова згода на участь у дослідженні. Проведення дослідження схвалене Комісією з етики та біоетики Інституту нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України (протокол №2 від 15 квітня 2019 р.).

Критерії залучення у дослідження:

- 1) наявність уніфокальної чи мультифокальної епілепсії;
- 2) установлення факту неефективності протисудомної терапії (фармакорезистентність) та прогресивний перебіг хвороби.

Характеристики групи

Серед хворих було 104 (68,4%) пацієнти з локалізованими уніфокальними формами епілепсії та 48 (31,6%) з мультифокальною епілепсією, з них 68 (44,7%) дітей і 84 (55,3%) дорослих. Вік пацієнтів становив від 2 до 63 років. Усі хворі мали часті епілептичні напади, прогресивний перебіг захворювання та резистентність до ПЕП. Повторні епілептичні статуси чи серійні напади в анамнезі мали місце у 74 (48,7%) пацієнтів. До хірургічного втручання хворі приймали від 1 до 8 антиепілептичних препаратів (**Табл. 3**).

Дизайн дослідження

Доопераційне обстеження передбачало огляд невролога, епілептолога, нейрохірурга та психіатра з визначенням трьох рівнів епілепсії і типів епілептичних нападів у всіх хворих. Додатково 110 (72,4%) хворим проведено комплексну нейропсихологічну оцінку. Електроенцефалографію виконано всім хворим, відео-ЕЕГ – 71 (46,7%). У нашому дослідженні відео-ЕЕГ моніторинг проводили переважно у випадках, коли після першої ЕЕГ виникали сумніви щодо отриманих даних, для отримання детальніших електрофізіологічних даних. Магнітно-резонансну томографію головного мозку на високопольному томографі 1,5-3,0 Тл виконували всім хворим, МРТ з трактографією – 66 (43,4%), фМРТ – 13 (8,6%), однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (ОФЕКТ) – 35 (23%), ПЕТ – 25 (16,4%), SISCOM – 8 (5,3%), інвазивну інтраопераційну кортикографію – 49 (32,2%) (**Табл. 4**).

За результатами доопераційного обстеження у разі уніфокальної епілепсії визначено такі етіологічні причини: кортикальна дисплазія – у 16 хворих, мезіальний скроневий склероз – у 21, гетеротопія сірої речовини – у 9, локалізовані гліозні зміни головного мозку – у 6, кавернозна мальформація – у 13, арахноїдальні кісти з атрофією навколишньої мозкової речовини – у 9, пухлини головного мозку – у 30. Серед причин мультифокальної епілепсії переважали: перинатальна гіпоксично-ішемічна енцефалопатія – у 11 хворих, наслідки внутрішньомозкового крововиливу – у 9, поширені кортикальні дисплазії – у 8, енцефаліт Расмуссена – у 6, пухлини головного мозку – у 2, наслідки менінгоенцефаліту – у 7, ліссенцефалія – у 1, гемімегалоенцефалія – у 2, синдром Штурге-Вебера – у 2.

Таблиця 3. Клінічна характеристика хворих

Показник	Уніфокальні форми епілепсії (n=104)	Мультфокальна форма епілепсії (n=48)
Діти	31 (29,8%)	37 (77,1%)
Дорослі	73 (70,2%)	11 (22,9%)
Середній вік, роки	26,8 ± 1,6	12,7 ± 1,9
Середня тривалість епілепсії, роки	11,7 ± 1,1	8,9 ± 2,3
Повторні епілептичні статуси чи серійні напади в анамнезі	36 (34,6%)	38 (79,2%)
Щоденні напади	73 (70,2%)	46 (95,8%)
Прогресивні психоемоційні розлади	29 (27,9%)	34 (70,8 %)
Середня кількість антиепілептичних препаратів	2,6 ± 0,4	5,1 ± 2,5

Таблиця 4. Діагностичні методи залежно від кількості ймовірних епілептогенних фокусів

Методика	Уніфокальні форми епілепсії (n=104)	Мультфокальна форма епілепсії (n=48)	Разом (n=152)
Визначення анамнезу захворювання	104 (100,0%)	48 (100,0%)	152 (100,0%)
Визначення рівнів епілепсії та типів епілептичних нападів	104 (100,0%)	48 (100,0%)	152 (100,0%)
Комплексна нейропсихологічна оцінка	75 (72,1%)	35 (72,9%)	110 (72,4%)
ЕЕГ	104 (100,0%)	48 (100,0%)	152 (100,0%)
Відео-ЕЕГ-моніторинг	42 (40,4%)	29 (60,4%)	71 (46,7%)
МРТ головного мозку (1,5-3,0 Тл) у режимі «Епілепсія»	104 (100,0%)	48 (100,0%)	152 (100,0%)
МРТ головного мозку (3,0 Тл) у режимі «Мультипараметричне» (з трактографією)	44 (43,3%)	22 (45,8%)	66 (43,4%)
фМРТ	8 (7,7%)	5 (10,4%)	13 (8,6%)
ОФЕКТ	21 (20,2%)	14 (29,2%)	35 (23,0%)
Субтракційна іктальна ОФЕКТ, кореєстрована з даними МРТ (SISCOM)	5 (4,8%)	3 (6,3%)	8 (5,3%)
ПЕТ	19 (18,3%)	6 (12,5%)	25 (16,4%)
Інвазивна кортикографія	23 (22,1%)	18 (37,5%)	41 (26,9%)

Метод хірургічного втручання обирали виключно на підставі отриманих даних про тип епілептичних нападів, локалізацію, кількість ЕФ і шляхи поширення епілептогенної активності. Проведено такі хірургічні втручання: при уніфокальній епілепсії (104 пацієнти) передня скронева лобектомія – у 21 випадку, передня скронева лобектомія, доповнена амігдалогіпокампектомією, – у 57, топектомія ЕФ – у 26, при мультифокальній епілепсії (48 пацієнтів) функціональна гемісферотомія – у 12 випадках, стереотаксична кальюзотомія – у 12, мікрохірургічна кальюзотомія – у 18 (розширена передня кальюзотомія – у 7, тотальна – в 11), мультилобарні резекції – у 6. Стереотаксичні втручання виконували за допомогою стереотаксичної системи CRW Radionics (Radionics Inc., США), розрахунки координат мішені деструкції – за допомогою планувальних станцій FrameLink, StealthStation (Medtronic, США) та ELEMENT (Brainlab, Німеччина).

Післяопераційний катанез простежено у терміні від 4 міс до 16 років. Контрольні огляди проводили через 3, 6 та 12 міс після операції, потім – щорічно.

Протиепілептичну медикаментозну терапію не змінювали в перші 6 міс після операції.

Ефективність хірургічного втручання оцінювали за шкалою Енгела (Engel scale).

Статистичний аналіз

Статистичну обробку на етапі аналізу клінічної характеристики порівнюваних груп проводили з використанням традиційних методів параметричної статистики. Розраховували середнє арифметичне значення, похибку середнього арифметичного значення та середньоквадратичне відхилення. За критичне значення статистичного рівня значущості приймали <0,05 (5%).

Методи параметричної статистики не застосовували через складність створення порівнюваних

груп у хворих на епілепсію за цією клінічною ознакою. Шкала Engel – єдина шкала клінічної оцінки хворих на епілепсію, які перенесли хірургічне втручання. Відсутні шкали такої оцінки хворих на доопераційному етапі, тому в нашому дослідженні не проводили таку статистичну оцінку.

Як додаткові клінічні дані наведено інформацію про щоденність нападів та психоемоційних розладів у хворих на дохірургічному етапі.

Результати та їхнє обговорення

Використання зазначеного алгоритму діагностики дало змогу локалізувати ЕФ у всіх хворих.

Більшість хворих перенесли хірургічне втручання добре. Залежно від виду хірургічного втручання хворих активізували наступного дня чи через один день після операції. Загальна кількість хворих, у яких припинилися напади (Енгел Іа), – 67 (44,1%). Повний контроль над судомними нападами з наявними аурами чи поодинокими фокальними нападами в ранній післяопераційний період (Енгел Іb-с) зафіксовано у 37 (24,3%) хворих, поодинокі фокальні чи нічні напади (Енгел ІІ) – у 28 (18,4%), зменшення кількості нападів (Енгел ІІІ) – у 12 (23,1%), відсутність позитивної динаміки після операції (Енгел ІV) – у 7 (4,6%). Таким чином, ефективного контролю над епілептичними нападами (Енгел І-ІІ) досягнуто у 132 (86,8%) пацієнтів (**Табл. 5**).

Операційні ускладнення виникли у 13 (8,6%) хворих. Найчастішим ускладненням було ураження передньої хороїдальної артерії з розвитком ішемічного ураження в ділянці внутрішньої капсули та контралатерального геміпарезу у хворих, яким проводили передню скроневу лобектомію з амігдалогіпокампектомією (5 (6,4%) пацієнтів у групі скроневої лобектомії). Частота цього ускладнення узгоджується з даними літератури. Найчастіше зазначені ускладнення спостерігали на початку впровадження методики у рутинну хірургічну практику – 3 (1,97%) випадки у 2006–2012 рр. та 2 (1,31%) – у 2013–2022 рр. У 3 (1,97%) хворих виникли ускладнення у вигляді крововиливу у хірургічне ложе: у 2 – після топектомії ЕФЮ в 1 – після скроневої лобектомії з амігдалогіпокампектомією. Ішемічні порушення мали місце у 2 пацієнтів, яким проводили передню скроневу лобектомію з амігдалогіпокампектомією. Зазначені випадки не потребували виконання повторних хірургічних втручань. В одного хворого через 5 міс після мікрохірургічної калььозотомії виникла хронічна субдуральна гематома, яка потребувала видалення.

Ще в 1 пацієнта (0,7% від усіх прооперованих хворих, 2,1% від хворих, прооперованих з приводу мультифокальної епілепсії) після функціональної гемісферотомії виникла гідроцефалія, що спричинила необхідність проведення повторних лікворошунтувальних операцій. У дитини віком 4 роки на останніх етапах функціональної гемісферотомії виник пневмоторакс, зупинилася серцева діяльність. Вжиття невідкладних реанімаційних заходів дало змогу її відновити. У хворого розвинулися постгіпоксична ішемічна енцефалопатія та порушення гомеостазу, що призвело до смерті через 2 міс після операції. Загальна післяопераційна летальність становила 0,7%. Необхідність у виконанні повторної операції через низьку ефективність судомного контролю виникла у 6 (3,9%) випадках. Двом хворим, яким попередньо проводили стереотаксичну калььозотомію, додатково виконано мікрохірургічну тотальну калььозотомію, чотирьом – передню скроневу лобектомію доповнено амігдалогіпокампектомією. Після повторних операцій усі пацієнти мали кращий контроль за судомними нападами (Енгел ІІ).

У всіх пацієнтів з результатом операції Енгел І-ІІ зареєстровано значний регрес психоемоційних та когнітивних розладів.

Нині спостерігається розвиток діагностики та лікування епілепсії. Постійно вдосконалюються нейровізуалізаційні та електрофізіологічні методи дослідження, що разом із синтезом новітніх ПЕП і вдосконаленням хірургічних втручань та соціально-реабілітаційних заходів дає змогу ефективно боротися з цією тяжкою патологією.

Сучасний розвиток медичної сфери в Україні дає змогу використовувати майже всі методи доопераційного дообстеження хворих на епілепсію, які є загальноприйнятими в світі. Рутинно застосовують такі методи, як відео-ЕЕГ-моніторинг, мультипараметрична МРТ 3,0 Тл, ОФЕКТ і ПЕТ. За потреби можливе проведення МРТ-трактографії, фМРТ, SISCOM, кортикографії. Однак обмеженими залишаються можливості проведення інвазивної діагностики. Тривалий інвазивний моніторинг нині не застосовують через брак матеріально-технічної бази, недостатнє фінансування, високу вартість необхідного оснащення. Багато медичних проблем виникає у разі використання інвазивних методів обстеження, які є лише діагностичними процедурами. Впровадження нових методик хірургічного лікування епілепсії потребує обов'язкового розвитку методів діагностики.

Таблиця 5. Результати операцій

Показник	Уніфокальні форми епілепсії (n=104)	Мультифокальна форма епілепсії (n=48)	Усього (n=152)
Оцінка за шкалою Енгела:			
Ia	44 (42,3%)	23 (47,9%)	67 (44,1%)
Ib-c	29 (27,9%)	8 (16,7%)	37 (24,3%)
II	20 (19,3%)	8 (16,7%)	28 (18,4%)
III	7 (6,7%)	5 (10,4%)	12 (23,1%)
IV	4 (3,8%)	3 (6,3%)	7 (4,6%)
Операційні ускладнення	10 (9,6%)	3 (6,3%)	13 (8,6%)
Післяопераційна летальність	0	1 (2,1%)	1 (0,7%)

Висновки

Метою доопераційної оцінки хворих на епілепсію є встановлення точної локалізації одного чи множинних ЕФ з визначенням можливої тактики та виду хірургічного лікування. До обов'язкового (базового) доопераційного обстеження хворого належить: визначення трьох рівнів епілепсії та типів епілептичних нападів, виконання електрофізіологічних (ЕЕГ, відео-ЕЕГ) та нейровізуалізаційних (МРТ головного мозку 1,5–3,0 Тл) обстежень. Додаткові методи можна використовувати для уточнення локалізації ЕФ.

Комплекс сучасних діагностичних методів дає змогу візуалізувати ЕФ у великій кількості хворих на епілепсію. Висока інформативність діагностики може забезпечити не лише можливість ефективного хірургічного лікування, а і його безпечність за умови проведення моніторингу та збереження функціонально значущих центрів головного мозку. У разі хірургічного впливу на ЕФ можливе досягнення повного контролю над нападами, регрес психоемоційних і когнітивних розладів та поліпшення соціальної адаптації хворих.

Розкриття інформації

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Етичні норми

Усі процедури, виконані пацієнтам під час дослідження, відповідають етичним стандартам інституційного та національного комітетів з етики і Гельсінкській декларації 1964 року та її пізнішим поправкам або аналогічним етичним стандартам.

Інформована згода

Від кожного із пацієнтів отримано інформовану згоду.

Фінансування

Дослідження не мало спонсорської підтримки.

Список літератури

- Jobst BC. Treatment algorithms in refractory partial epilepsy. *Epilepsia*. 2009 Sep;50 Suppl 8:51-6. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02236.x
- Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med*. 2000 Feb 3;342(5):314-9. doi: 10.1056/NEJM200002033420503
- Pohlen MS, Jin J, Tobias RS, Maheshwari A. Pharmacoresistance with newer anti-epileptic drugs in mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsy Res*. 2017 Nov;137:56-60. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2017.09.012
- Fattorusso A, Matricardi S, Mencaroni E, Dell'Isola GB, Di Cara G, Striano P, Verrotti A. The Pharmacoresistant Epilepsy: An Overview on Existant and New Emerging Therapies. *Front Neurol*. 2021 Jun 22;12:674483. doi: 10.3389/fneur.2021.674483
- Labiner DM, Bagic AI, Herman ST, Fountain NB, Walczak TS, Gummit RJ; National Association of Epilepsy Centers. Essential services, personnel, and facilities in specialized epilepsy centers--revised 2010 guidelines. *Epilepsia*. 2010 Nov;51(11):2322-33. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02648.x
- Engel J Jr, Wiebe S, French J, Sperling M, Williamson P, Spencer D, Gummit R, Zahn C, Westbrook E, Enos B; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology; American Epilepsy Society; American Association of Neurological Surgeons. 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*. 2003 Feb 25;60(4):538-47. doi: 10.1212/01.wnl.0000055086.35806.2d
- Cross JH, Jayakar P, Nordli D, Delalande O, Duchowny M, Wieser HG, Guerrini R, Mathern GW; International League against Epilepsy, Subcommittee for Paediatric Epilepsy Surgery; Commissions of Neurosurgery and Paediatrics. Proposed criteria for referral and evaluation of children for epilepsy surgery: recommendations of the Subcommittee for Paediatric Epilepsy Surgery. *Epilepsia*. 2006 Jun;47(6):952-9. doi: 10.1111/j.1528-1167.2006.00569.x
- Kanner AM, Ashman E, Gloss D, Harden C, Bourgeois B, Bautista JF, Abou-Khalil B, Burakgazi-Dalkilic E, Llanas Park E, Stern J, Hirtz D, Nespeca M, Gidal B, Faught E, French J. Practice guideline update summary: Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II: Treatment-resistant epilepsy: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology*. 2018 Jul 10;91(2):82-90. doi: 10.1212/WNL.00000000000005756
- Guery D, Rheims S. Clinical Management of Drug Resistant Epilepsy: A Review on Current Strategies. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2021 Jul 12;17:2229-2242. doi: 10.2147/NDT.S256699
- Pauli C, Schwarzbald ML, Diaz AP, de Oliveira Thais MER, Kondageski C, Linhares MN, Guarnieri R, de Lemos Zingano B, Ben J, Nunes JC, Markowitsch HJ, Wolf P, Wiebe S, Lin K, Walz R. Predictors of meaningful improvement in quality of life after temporal lobe epilepsy surgery: A prospective study. *Epilepsia*. 2017 May;58(5):755-763. doi: 10.1111/epi.13721
- So EL. Value and limitations of seizure semiology in localizing seizure onset. *J Clin Neurophysiol*. 2006 Aug;23(4):353-7. doi: 10.1097/01.wnp.0000228498.71365.7b
- Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, Hirsch E, Jain S, Mathern GW, Moshé SL, Nordli DR, Perucca E, Tomson T, Wiebe S, Zhang YH, Zuberi SM. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017 Apr;58(4):512-521. doi: 10.1111/epi.13709
- Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet Perez E, Scheffer IE, Zuberi SM. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017 Apr;58(4):522-530. doi: 10.1111/epi.13670
- Loring DW. Neuropsychological evaluation in epilepsy surgery. *Epilepsia*. 1997;38 Suppl 4:S18-23. doi: 10.1111/j.1528-1157.1997.tb04535.x
- Guideline twelve: guidelines for long-term monitoring for epilepsy. American Electroencephalographic Society. *J Clin Neurophysiol*. 1994 Jan;11(1):88-110.
- Englot DJ, Chang EF. Rates and predictors of seizure freedom in resective epilepsy surgery: an update. *Neurosurg Rev*. 2014 Jul;37(3):389-404; discussion 404-5. doi: 10.1007/s10143-014-0527-9
- Deblaere K, Achten E. Structural magnetic resonance imaging in epilepsy. *Eur Radiol*. 2008 Jan;18(1):119-29. doi: 10.1007/s00330-007-0710-2
- Zijlmans M, de Kort GA, Witkamp TD, Huiskamp GM, Seppenwoolde JH, van Huffelen AC, Leijten FS. 3T versus 1.5T phased-array MRI in the presurgical work-up of patients with partial epilepsy of uncertain focus. *J Magn Reson Imaging*. 2009 Aug;30(2):256-62. doi: 10.1002/jmri.21811
- Englot DJ, Nagarajan SS, Imber BS, Raygor KP, Honma SM, Mizuiri D, Mantle M, Knowlton RC, Kirsch HE, Chang EF. Epileptogenic zone localization using magnetoencephalography predicts seizure freedom in epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2015 Jun;56(6):949-58. doi: 10.1111/epi.13002
- Szaflarski JP, Gloss D, Binder JR, Gaillard WD, Golby AJ, Holland SK, Ojemann J, Spencer DC, Swanson SJ, French JA, Theodore WH. Practice guideline summary: Use of fMRI in the presurgical evaluation of patients with epilepsy: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy

- of Neurology. *Neurology*. 2017 Jan 24;88(4):395-402. doi: 10.1212/WNL.0000000000003532
21. Abou-Khalil B. An update on determination of language dominance in screening for epilepsy surgery: the Wada test and newer noninvasive alternatives. *Epilepsia*. 2007 Mar;48(3):442-55. doi: 10.1111/j.1528-1167.2007.01012.x
 22. Capraz IY, Kurt G, Akdemir Ö, Hirfanoglu T, Oner Y, Sengezer T, Kapucu LO, Serdaroglu A, Bilir E. Surgical outcome in patients with MRI-negative, PET-positive temporal lobe epilepsy. *Seizure*. 2015 Jul;29:63-8. doi: 10.1016/j.seizure.2015.03.015
 23. Wong CH, Bleasel A, Wen L, Eberl S, Byth K, Fulham M, Somerville E, Mohamed A. Relationship between preoperative hypometabolism and surgical outcome in neocortical epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2012 Aug;53(8):1333-40. doi: 10.1111/j.1528-1167.2012.03547.x
 24. LoPinto-Khoury C, Sperling MR, Skidmore C, Nei M, Evans J, Sharan A, Mintzer S. Surgical outcome in PET-positive, MRI-negative patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2012 Feb;53(2):342-8. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03359.x
 25. Sulc V, Stykel S, Hanson DP, Brinkmann BH, Jones DT, Holmes DR 3rd, Robb RA, Senjem ML, Mullan BP, Watson RE Jr, Horinek D, Cascino GD, Wong-Kisiel LC, Britton JW, So EL, Worrell GA. Statistical SPECT processing in MRI-negative epilepsy surgery. *Neurology*. 2014 Mar 18;82(11):932-9. doi: 10.1212/WNL.0000000000000209
 26. Desai A, Bekelis K, Thadani VM, Roberts DW, Jobst BC, Duhaime AC, Gilbert K, Darcey TM, Studholme C, Siegel A. Interictal PET and ictal subtraction SPECT: sensitivity in the detection of seizure foci in patients with medically intractable epilepsy. *Epilepsia*. 2013 Feb;54(2):341-50. doi: 10.1111/j.1528-1167.2012.03686.x
 27. Delgado-Garcia G, Frauscher B. Future of Neurology & Technology: Stereo-electroencephalography in Presurgical Epilepsy Evaluation. *Neurology*. 2021 Nov 19;10.1212/WNL.0000000000013088. doi: 10.1212/WNL.0000000000013088
 28. Iida K, Otsubo H. Stereoelectroencephalography: Indication and Efficacy. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2017 Aug 15;57(8):375-385. doi: 10.2176/nmc.ra.2017-0008
 29. George DD, Ojemann SG, Drees C, Thompson JA. Stimulation Mapping Using Stereoelectroencephalography: Current and Future Directions. *Front Neurol*. 2020 May 12;11:320. doi: 10.3389/fneur.2020.00320
 30. Bancaud J, Dell MB. [Technics and method of stereotaxic functional exploration of the brain structures in man (cortex, subcortex, central gray nuclei)]. *Rev Neurol (Paris)*. 1959 Sep;101:213-27. French.
 31. Kalamangalam GP, Tandon N. Stereo-EEG Implantation Strategy. *J Clin Neurophysiol*. 2016 Dec;33(6):483-489. doi: 10.1097/WNP.0000000000000254
 32. Mullin JP, Shriver M, Alomar S, Najm I, Bulacio J, Chauvel P, Gonzalez-Martinez J. Is SEEG safe? A systematic review and meta-analysis of stereo-electroencephalography-related complications. *Epilepsia*. 2016 Mar;57(3):386-401. doi: 10.1111/epi.13298
 33. Rolston JD, Englot DJ, Cornes S, Chang EF. Major and minor complications in extraoperative electrocorticography: A review of a national database. *Epilepsy Res*. 2016 May;122:26-9. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2016.02.004
 34. Bekelis K, Radwan TA, Desai A, Moses ZB, Thadani VM, Jobst BC, Bujarski KA, Darcey TM, Roberts DW. Subdural interhemispheric grid electrodes for intracranial epilepsy monitoring: feasibility, safety, and utility: clinical article. *J Neurosurg*. 2012 Dec;117(6):1182-8. doi: 10.3171/2012.8.JNS12258
 35. Vadera S, Mullin J, Bulacio J, Najm I, Bingaman W, Gonzalez-Martinez J. Stereoelectroencephalography following subdural grid placement for difficult to localize epilepsy. *Neurosurgery*. 2013 May;72(5):723-9; discussion 729. doi: 10.1227/NEU.0b013e318285b4ae