

Ukr Neurosurg J. 2023;29(3):34-42
doi: 10.25305/unj.282642

Наш досвід хірургічного лікування дитячої епілепсії

К.Р. Костюк, В.М. Бунякін

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

Надійшла до редакції 21.06.2023
Прийнята до публікації 27.07.2023

Адреса для листування:

Костюк Костянтин Романович,
Відділення функціональної нейрохірургії та нейромодуляції, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова, вул. Платона Майбороди, 32, Київ, 04050, Україна, e-mail: kostiuk.neuro@gmail.com

Мета: оцінити ефективність диференційованих методів хірургічного лікування тяжких форм епілепсії у дітей.

Матеріали і методи. У ретроспективне дослідження було залучено 91 дитину з різними формами епілепсії. Середній вік становив (10,3±5,1) року. Передню скроневу лобектомію проведено 39 (43,3%) хворим, топектомію – 9 (10,0%), мікрохірургічну калозотомію – 18 (19,8%), стереотаксичну калозотомію – 7 (7,7%), мультифокальні резекції – 4 (4,4%), функціональну гемісферотомію – 14 (15,6%). Стереотаксичну радіочастотну калозотомію виконували з використанням стереотаксичної рамки CRW Radionics (Radionics Inc., США). Під час проведення мікрохірургічних втручань ультразвукову навігацію використано у 6 (7%) випадках, нейронавігацію – у 14 (15%), інтраопераційну кортикографію – у 8 (9%). Післяопераційний катамнез простежено у терміни від 1 до 17 років (у середньому – (8,2±2,1) року).

Результати. Епілептогенну зону в межах однієї півкулі виявлено у 66 (72,5%) хворих, двобічну пароксизмальну активність – у решти. Найчастішими причинами епілепсії були перинатальна гіпоксично-ішемічна енцефалопатія, наслідки внутрішньомозкового крововиливу та менінгоенцефаліту, синдром Расмуссена, кортикальна дисплазія, пухлини. Після операції епілептичні напади припинилися у 51 (56,0%) хворого (Енгел 1), у 14 (15,4%) випадках спостерігалися рідкі короткочасні аури або фокальні напади (Енгел 2), у 25 (27,5%) – частота нападів зменшилася менше ніж на 75% або суттєво не змінилася. Найкращі результати отримано у хворих, яким проведено резекційні операції. Епілептичні напади припинилися у 46 (69,7%) із 66 (Енгел 1), у 9 (13,6%) пацієнтів зареєстровано значне поліпшення (Енгел 2). Після калозотомії припинення нападів у вигляді дроп-атак відзначено у 14 (78%) із 18 хворих, у яких вони мали місце до операції. Операційні ускладнення розвинулися в 6 (6,6%) випадках. Післяопераційна летальність – 1 (1,1%) випадок.

Висновки. Запорукою ефективності хірургічного лікування дитячої епілепсії є раннє проведення хірургічного втручання, що сприяє контролю над епілептичними нападами, корекції психоемоційних розладів, поліпшенню якості життя та соціальної адаптації. Поєднання резекційних операцій і дисконекції зменшує кількість нейрональних клітин, які генерують епілептиформну активність та блокують поширення пароксизмальної активності.

Ключові слова: епілепсія дитячого віку; передня скронева лобектомія; топектомія; калозотомія; функціональна гемісферотомія

Вступ

Епілепсія дитячого віку має особливості перебігу захворювання, діагностики та лікування. За даними епідеміологічних досліджень, найчастіше епілепсія спостерігається у дітей віком до одного року. Поширеність захворювання в цьому віці становить від 100 до 233 випадків на 100 тис. населення. У підлітків поширеність епілепсії зменшується до 60 випадків на 100 тис. населення, у юнаків та дорослих – до 30–40 нових випадків на 100 тис. населення. Нині близько 10,5 млн дітей страждають на епілепсію. Щорічна захворюваність варіює від 61 до 124 випадків на 100 тис. населення в країнах, що розвиваються, та від 41 до 50 випадків на 100 тис. населення в розвинених країнах [1–3].

Для епілепсії дитячого віку характерні велика частота тяжких епілептичних нападів, що інвалідизують, висока резистентність до протиепілептичної терапії, наявність грубих структурних змін головного мозку, швидкий розвиток епілептичної енцефалопатії, когнітивні порушення та психоемоційні розлади. Велика частка хворих на епілепсію дітей мають коморбідні стани (затримка психічного розвитку, складнощі з навчанням, поведінкові порушення, дефіцит уваги та психосоціальні проблеми) [4, 5].

Завданням хірургічного лікування дитячої епілепсії є не лише припинення епілептичних нападів, зменшення кількості та доз протиепілептичних препаратів (ПЕП), профілактика побічних ефектів тривалої безперервної медикаментозної терапії, а

Copyright © 2023 К.Р. Костюк, В.М. Бунякін



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

також розвитку епілептичної енцефалопатії, яка є основним чинником, що погіршує соціально-побутову адаптацію та якість життя дітей та їхніх рідних. Установлено чинники, які відіграють провідну роль у розвитку епілептичної енцефалопатії (висока частота епілептичних нападів, постійна міжкітальна епілептиформна активність головного мозку, розвиток вторинного епілептогенезу, тривалий прийом ПЕП). Тому в разі стрімкого перебігу епілепсії або прогнозуванні розвитку фармакорезистентної форми не слід зволікати з хірургічним втручанням [6, 7].

На відміну від дорослих у дітей мозок має потужні пластичні властивості. Доведено, що за ураження функціонально важливих ділянок інші зони мозку можуть виконувати їхні функції, забезпечуючи якісне життя хворих. Така висока пластичність мозку обґрунтовує можливість безпечного проведення мультилобарних резекцій, функціональних гемісферотомій та резекцій великих епілептогенних ділянок головного мозку [8–10].

Запорукою високої ефективності хірургічного лікування епілепсії є резекція епілептогенної зони та вогнищезового структурного ураження мозку, яке є причиною епілепсії. Епілептогенна зона складається із нейронів, які з різних причин генерують епілептичні розряди, що поширюються в окремих ділянках або в усьому мозку і призводять до розвитку епілепсії [11, 12]. Сучасні методи нейровізуалізації та електрофізіологічні методики дають змогу з високою точністю визначити епілептогенну зону та шляхи поширення пароксизмальної активності [13, 14].

У світі та зокрема в Україні зростає кількість нейрохірургічних центрів і спеціалістів, які виконують різноманітні операції при лікуванні дитячої епілепсії. Запорукою ефективного хірургічного лікування є можливість проведення поглибленого клініко-інструментального доопераційного обстеження, використання сучасних нейрохірургічних технологій і впровадження мультидисциплінарного підходу до визначення показань та виду нейрохірургічного втручання.

Мета: оцінити ефективність диференційованих методів хірургічного лікування тяжких форм епілепсії у дітей.

Матеріали і методи

Учасники дослідження

У ретроспективне дослідження було включено 91 дитину з різними формами епілепсії. Усі діти прооперовані в Інституті нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України у період з 2006 до 2022 рр.

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, 15 квітня 2019 р.).

Критерії залучення

Кандидатами для хірургічного лікування були хворі зі структурними ураженнями головного мозку різної етіології, частими епілептичними нападами, резистентними до протиепілептичної терапії та

психоемоційними розладами, що прогресують. Хворим проводили поглиблене клініко-інструментальне обстеження для визначення локалізації епілептогенної зони мозку та шляхів поширення епілептичної активності. На підставі отриманих даних визначали показання й вид хірургічного втручання, прогнозували його ефективність та оцінювали ризик можливих ускладнень.

Характеристики групи

Вік дітей становив від 1 року 3 місяців до 18 років (середній вік – (10,3±5,1) року). Проведено такі хірургічні втручання: передню скроневу лобектомію (ПСЛ) – 39 (43,3%) хворих, видалення епілептогенної зони, топектомію (ТЕ) – 9 (10,0%), мікрохірургічну калозотомію (МК) – 18 (19,8%), стереотаксичну калозотомію (СК) – 7 (7,7%), мультифокальні резекції (МФР) – 4 (4,4%), функціональну гемісферотомію (ФГ) – 14 (15,6%). Передню скроневу лобектомію доповнювали резекцією амигдалогіпокампулярного комплексу у 26 (66,7%) випадках. Показанням до такої операції була наявність структурного ураження в медіобазальних відділах скроневої частки. У 13 (33,3%) хворих, які мали неокортикальну (латеральну) скроневу епілепсію, обмежувалися хірургічним втручанням, спрямованим на видалення полюса, нижньої, середньої та передніх відділів верхніх скроневих закруток. Передню розширену МК, під час якої виконували перетин коліна та двох третин стовбура мозолистого тіла, проведено 7 хворим, решті – тотальну МК, яка передбачала перетин коліна, усього стовбура та валика мозолистого тіла. Чотирьом дітям, яким виконали передню МК, проведено повторну операцію для перетину задньої частини мозолистого тіла. У двох випадках МК виконано мікрохірургічним способом, ще у двох – методом стереотаксичної радіочастотної (РЧ) деструкції.

Дизайн дослідження

Стандартне доопераційне обстеження передбачало збір анамнезу, проведення нейропсихологічного дослідження, електроенцефалографії (ЕЕГ) і магнітно-резонансної томографії (МРТ) головного мозку за протоколом «Епілепсія» (1,5 Тл). Тривалий відео-ЕЕГ-моніторинг проведений 42 (46,2%) дітям, високопольну МРТ (3,0 Тл) – у 22 (24%). За потреби проводили МРТ-трактографію (8 (9%) випадків), однофотонну емісійну комп'ютерну томографію (8 (9%)), SISCOM (6 (7%)), позитронно-емісійну томографію (6 (7%)), МРТ-спектроскопію (2 (2%)).

Радіочастотну СК проводили з використанням стереотаксичної рамки CRW Radionics (Radionics Inc., США). Планування мішені деструкції здійснювали за допомогою програмного ImageFusion, AtlasPlan, (Radionics Inc., США) та ELEMENT (Brainlab, Німеччина). Під час проведення мікрохірургічних втручань ультразвукову навігацію використали у 6 (7%) випадках, нейронавігацію – у 14 (15%), інтраопераційну кортикографію – у 8 (9%).

Ефективність хірургічного втручання оцінювали за шкалою Енгела (Engel scale) [15]. Для максимально об'єктивної оцінки результату операції протиепілептичну терапію не змінювали протягом перших 6 міс після операції. У більшості спостережень ефективність лікування оцінювали через 6 міс, 1 та

2 роки після операції. У подальшому контрольні обстеження проводили щорічно. Післяопераційний катанез простежено у строки від 1 до 17 років (у середньому – $(8,2 \pm 2,1)$ року): через 3 роки після операції – у 90 (98,9%) хворих, через 5 років – у 82 (90,0%).

Статистичний аналіз

Статистичну обробку даних проводили з використанням традиційних методів параметричної статистики. Розраховували середнє арифметичне значення, його стандартну похибку та середньоквадратичне відхилення. Як критичне значення статистичного рівня значущості приймали 0,05 (5%).

Результати та їх обговорення

Усі хворі страждали на фармакорезистентну епілепсію. У більшості випадків спостерігали тяжкий перебіг захворювання, який виявлявся частими, інколи – серійними епілептичними нападами, повторними епілептичними статусами, когнітивними та психоемоційними розладами (**Табл. 1**).

Найтяжчим перебіг епілепсії був у дітей, яким виконали калозотомію. Більшість із них мали щоденні поліморфні, часто травмувальні напади, що виникли протягом перших місяців життя, виразні затримку психомоторного розвитку та когнітивні порушення, тоді як у дітей, яким проведено ФГ і МЛР, когнітивні та психоемоційні розлади були мінімальні або відсутні, незважаючи на значну тривалість епілепсії та велику частоту нападів. У дітей зі скроневою епілепсією, яким виконали ПСЛ, переважали емоційні розлади у вигляді поведінкових порушень, агресивності, а когнітивні порушення виявлялися помірним гіпомнестичним синдромом.

Епілептогенну зону в межах однієї півкулі виявлено у 66 (72,5%) хворих, двобічну пароксизмальну активність – у 25 (27,5%). Цим 25 хворим виконано паліативну операцію – калозотомію, метою якої було блокування поширення епілептиформної активності з однієї півкулі в іншу.

У більшості хворих причинами епілепсії були перинатальна гіпоксично-ішемічна енцефалопатія, наслідки внутрішньомозкового крововиливу та менінгоенцефаліту (вірусного, бактеріального),

медіанний скроневиий склероз, атрофія полюса скроневої частки, енцефаліт Расмуссена, ураження внаслідок порушень нейрональної та гліальної проліферації (кортикальна дисплазія, гемімегалоенцефалія) (**Табл. 2**).

Найкращі результати отримано у хворих, яким були проведені резекційні операції, спрямовані на видалення епілептогенної зони з максимальною кількістю нейронів, що генерували пароксизмальну епілептиформну активність. У 46 (69,7%) із 66 таких хворих епілептичні напади припинилися (Енгел 1), у 9 (13,6%) – відзначено значне поліпшення (Енгел 2), у 5 (7,6%) хірургічне втручання було малоефективним (Енгел 3 та 4). Практично повне припинення нападів зареєстрували у 4 (100%) хворих після МЛР та ФГ. Після ПСЛ контролю над епілептичними нападами (Енгел 1 та 2) вдалося досягти у 34 (87,2%) із 39 хворих, операція була неефективною (Енгел 3 та 4) лише у 5 (12,8%) випадках (**Табл. 3**). Після ТЕ повне припинення нападів або значне поліпшення (Енгел 1, 2) відзначено в 7 (77,8%) спостереженнях. У 2 (22,2%) випадках операція була малоефективною. У цих хворих причиною епілепсії була дифузна кортикальна дисплазія. На нашу думку, низька ефективність операції пов'язана з неповним видаленням епілептогенної зони.

Після калозотомії повного припинення нападів вдалося досягти у 2 (8%) із 25 прооперованих дітей. Операція була малоефективною (Енгел 3 та 4) у всіх дітей, яким виконали передню МК, тому 4 із них другим етапом провели розширену тотальну калозотомію, що сприяло значному поліпшенню стану хворих у 3 спостереженнях. Припинення нападів у вигляді дроп-атак зафіксували у 14 (78%) із 18 дітей, у яких вони мали місце до операції. Це високий показник, що обґрунтовує доцільність проведення калозотомії, оскільки такі напади є травмувальними. Діти з дроп-атаками отримують повторні травми голови, тому вони потребують постійного стороннього нагляду. Іншим позитивним наслідком калозотомії є регрес психоемоційних і когнітивних розладів унаслідок блокування постійної міжкітальної епілептиформної активності та профілактики вторинного епілептогенезу.

Таблиця 1. Клінічна характеристика хворих ($M \pm m$)

Показник	Вид операції						
	ПСЛ (n=39)	ТЕ (n=9)	МК (n=18)	СК (n=7)	МЛР (n=4)	ФГ (n=14)	Разом (n=91)
Середній вік, роки	12,8±4,0	8,7±4,4	5,8±4,2	11,0±3,8	10,5±4,9	8,8±3,9	10,3±5,0
Середня тривалість епілепсії, роки	7,0±2,0	5,5±3,3	5,5±3,8	7,3±3,7	4,8±3,0	6,7±2,7	5,1±3,0
Щоденні напади	27 (69%)	4 (44%)	17 (94%)	7 (100%)	4 (100%)	11 (79%)	70 (77%)
Епілептичний статус в анамнезі	8 (21%)	1 (11%)	12 (67%)	6 (86%)	3 (75%)	9 (64%)	39 (43%)
Епілептична енцефалопатія	1 (3%)	1 (11%)	15 (83%)	4 (57%)	0	1 (7%)	22 (24%)
Середня кількість ПЕП	4,0±2,1	4,6±2,2	5,0±2,8	4,2±2,1	4,5±2,4	4,9±2,0	4,5±3,1

Таблиця 2. Етіологія епілепсії

Причина епілепсії	Вид операції						
	ПСЛ (n=39)	ТЕ (n=9)	МК (n=18)	СК (n=7)	МЛР (n=4)	ФГ (n=14)	Разом (n=91)
Медіанний скроневи́й склероз	8	0	0	0	0	0	8 (8,8%)
Перинатальна гіпоксично-ішемічна енцефалопатія	2	0	3	2	1	3	11 (12,1%)
Наслідки внутрішньомозкового крововиливу	1	0	3	1	1	2	8 (8,8%)
Наслідки менінгоенцефаліту	0	1	4	2	0	1	8 (8,8%)
Енцефаліт Расмуссена	0	0	0	0	1	4	5 (5,5%)
Кортикальна дисплазія	8	3	2	0	1	3	17 (18,7%)
Пухлини головного мозку	12	3	1	0	0	1	17 (18,7%)
Кавернома	4	2	0	0	0	0	6 (6,6%)
Синдром Штурге–Вебера	0	0	2	0	0	0	2 (2,2%)
Мікроцефалія	0	0	1	1	0	0	2 (2,2%)
Атрофія полюса скроневої частки	4	0	0	0	0	0	4 (4,4%)
Невідома (результат МРТ негативний)	0	0	2	1	0	0	3 (3,3%)

Таблиця 3. Результати операцій через 3 роки

Показник	Вид операції						
	ПСЛ (n=39)	ТЕ (n=9)	МК (n=18)	СК (n=7)	МЛР (n=4)	ФГ (n=14)	Разом (n=91)
Енгел 1	28	5	2	0	3	13	51 (56,0%)
Енгел 2	6	2	4	1	1	0	14 (15,4%)
Енгел 3	3	1	8	2	0	0	14 (15,4%)
Енгел 4	2	1	4	4	0	0	11 (12,1%)
Операційні ускладнення	3	0	1	0	0	2	6 (6,6%)
Післяопераційна летальність	0	0	0	0	0	1	1 (1,1%)

Операційні ускладнення розвинулися в 6 (6,6%) випадках. У 2 (2,2%) спостереженнях вони мали тимчасовий характер, у 3 (3,3%) – призвели до сталого неврологічного дефіциту, в 1 (1,1%) – до смерті дитини (післяопераційна летальність становила 1,1%). Після ПСЛ операційні ускладнення, які призвели до стійкого неврологічного дефіциту, виникли у 3 (7,7%) випадках. В 1 спостереженні розвинулася контралатеральна гомонімна геміанопсія, у 2 – контралатеральний геміпарез унаслідок

пошкодження передньої хороїдальної артерії. Одне ускладнення (хронічна субдуральна гематома) виникло через 5 міс після МК. Гематому видалили, вона не призвела до неврологічного дефіциту. Після ФГ операційні ускладнення зареєстровано в 2 (14,3%) дітей. В одному випадку виникла гідроцефалія, яка потребувала виконання повторних лікворшунтувальних операцій. В іншій дитини віком 4 роки на останніх етапах операції мали місце пневмоторакс і зупинка серцевої діяльності. Невідкладні реанімаційні

заходи дали змогу відновити серцеву діяльність, однак виникли постгіпоксична ішемічна енцефалопатія та порушення гомеостазу, що призвело до смерті через 2 міс після операції. Операційних ускладнень не зафіксували після СК, ТЕ та МЛР.

Клінічне спостереження 1

Хвора К., 4 роки (**Рис. 1 та 2**). Діагноз: структурна вогнищева епілепсія з фокальними нападами та нападами із переходом у двобічні тоніко-клонічні, фокальна кортикальна дисплазія задніх відділів правої задньолобової ділянки. Дебют епілепсії у віці 2 роки. Приймала вальпроєву кислоту, карбамазепін, леветирацетам, «Синектен® депо» (Novartis), топірамат, однак захворювання прогресувало, напади були щоденними, до 60 на добу. Протягом останніх 6 міс прогресували мнестичні порушення. Виконано операцію – резекцію епілептогенної зони (ТЕ) з використанням нейронавігації та МРТ-трактографії. Післяопераційний

катамнез – 9 років. Епілептичні напади припинилися (Енгел 1А). Останні 2 роки ПЕП не вживає, психоемоційні та когнітивні порушення відсутні.

Клінічне спостереження 2

Хвора М., 3 роки (**Рис. 3 та 4**). Діагноз: МРТ-негативна епілепсія, синдром Леннокса-Гасто із щоденними дроп-атаками, генералізованими міоклонічними, фокальними клонічними нападами, епілептична енцефалопатія. Дебют епілепсії у віці 11 міс. Приймала вальпроєву кислоту, леветирацетам, карбамазепін, ламотриджин, топірамат. Однак захворювання прогресувало, напади були щоденними, до 45 на добу. Проведено операцію – РЧ-стереотаксичну тотальну калозотомию. Післяопераційний катамнез – 2,5 року. Частота дроп-атак зменшилася більше ніж на 50%, зберігаються генералізовані міоклонічні та фокальні клонічні епілептичні напади (Енгел 3).

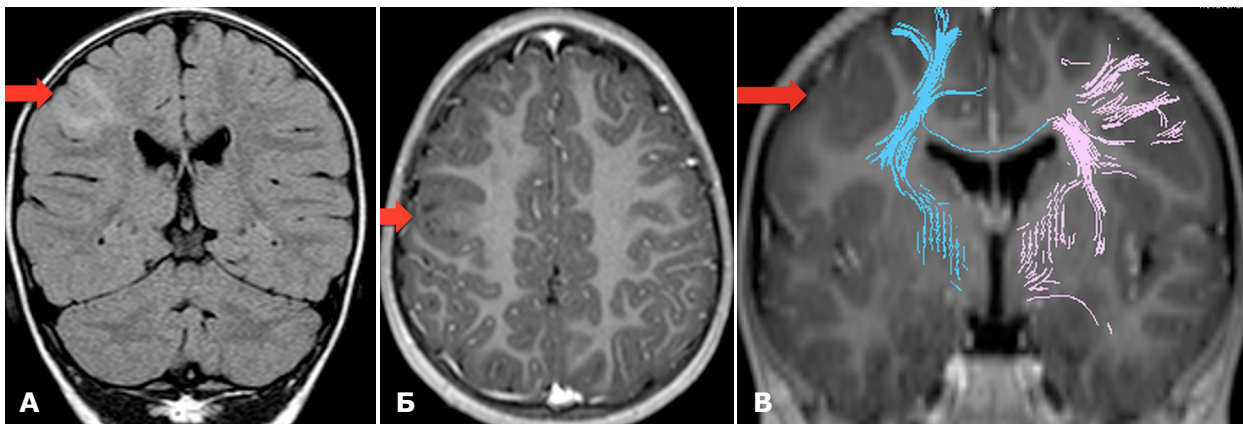


Рис. 1. Доопераційне МРТ хворої К.: А – аксіальний зріз; Б – коронарний зріз; В – МРТ-трактографія. Фокальна кортикальна дисплазія задніх відділів правої задньолобової ділянки

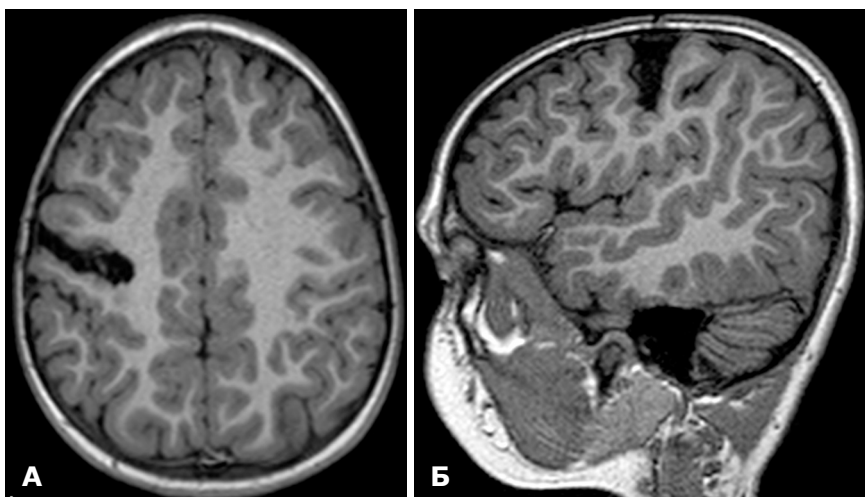


Рис. 2. МРТ хворої К. через 1 рік після операції: А – аксіальний зріз; Б – сагітальний зріз. Ділянка видаленої епілептогенної зони

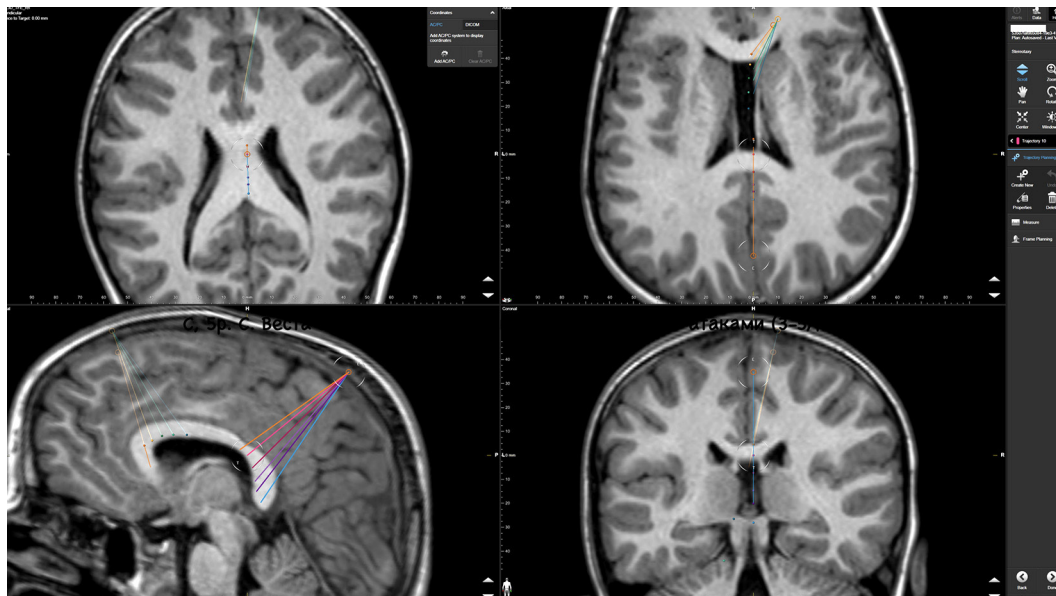


Рис. 3. Розрахунок координат РЧ-деструкції мозолистого тіла за допомогою плануючої станції ELEMENT (Brainlab)

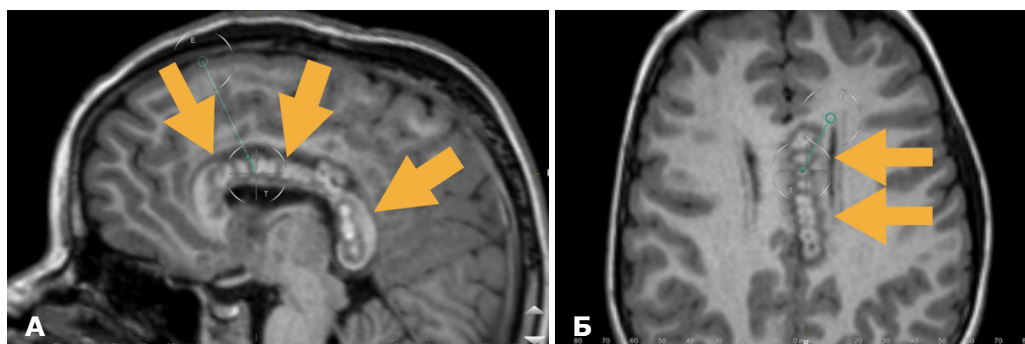


Рис. 4. МРТ хворої М. через 1,5 року після операції: А – сагітальний зріз; Б – аксіальний зріз. Вогнища РЧ-деструкції

Клінічне спостереження 3

Хвора Т., 7 років (**Рис. 5** та **6**). Діагноз: структурна вогнищева епілепсія з вогнищевими нападами із переходом у двобічний тоніко-клонічні, епілепсія partialis continua, фармакорезистентна форма, лівобічний спастичний геміпарез, дифузна кортикальна дисплазія лобово-скронево-тім'яної ділянки. Дебют епілепсії у віці 1 рік. Приймала вальпроєву кислоту, карбамазепін, окскарбазепін, топірамат, леветирацетам. Однак захворювання прогресувало. Виконано операцію – правобічну функціональну периінсулярну гемісферотомію. Післяопераційний катамнез – 4,5 року. Епілептичні напади припинилися (Енґел 1А) (**Рис. 7**).

На відміну від хірургії епілепсії у дорослих у дітей основною метою хірургічного лікування є не лише припинення епілептичних нападів, а і запобігання розвитку вторинного епілептогенезу й епілептичної енцефалопатії, яка виявляється когнітивними та психоемоційними порушеннями, розладами поведінки, що призводить до соціальної дезадаптації дітей і суттєво впливає на якість життя хворих та їхніх рідних,

оскільки такі діти потребують постійного стороннього нагляду. У разі діагностування фармакорезистентної епілепсії раннє проведення хірургічного втручання збільшує шанси досягнення позитивного ефекту у вигляді контролю над епілептичними нападами та запобігання розвитку когнітивних, емоційних і поведінкових розладів [16–18].

Резекційні операції (лобектомія, ТЕ, мультилобарні резекції), операції дисконекції (калосотомія, передні та задні квадрантні дисконекції) та їхні комбінації (ФГ) найпоширеніші при лікуванні дитячої епілепсії через їхню високу ефективність. Техніка виконання таких операцій суттєво не відрізняється від хірургічних втручань у дорослих, але частота їхнього проведення значно більша порівняно з дорослими хворими. На відміну від дорослих паліативні втручання, а саме нейромодульвальні, рідко використовують при лікуванні дитячої епілепсії [8, 19]. В Україні впроваджено практично весь спектр сучасних операцій для лікування тяжких форм дитячої епілепсії. Протягом останніх 10 років успішно проводять МФР, ФГ, калосотомію [20, 21].

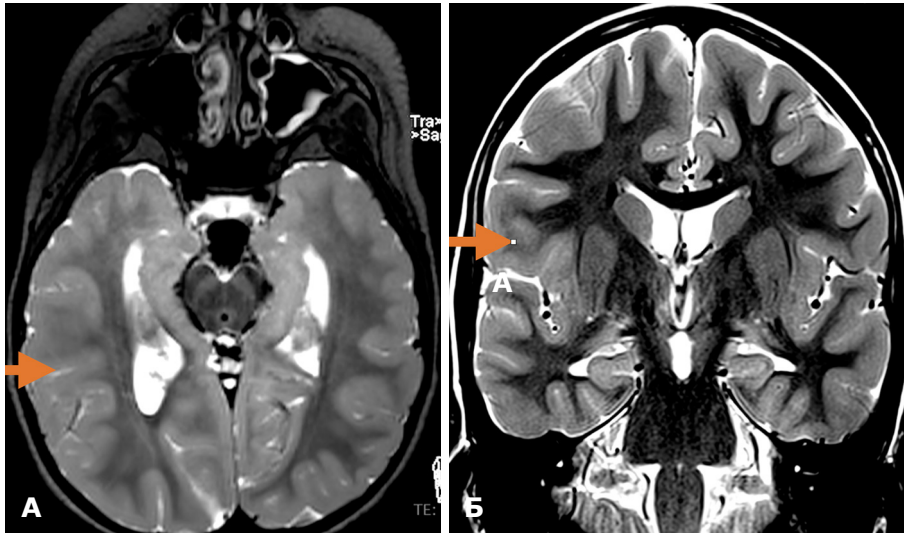


Рис. 5. Доопераційна МРТ хворої Т.: А – аксіальний зріз; Б – коронарний зріз. Дифузна кортикальна дисплазія правої лобово-скронево-тім'яної ділянки

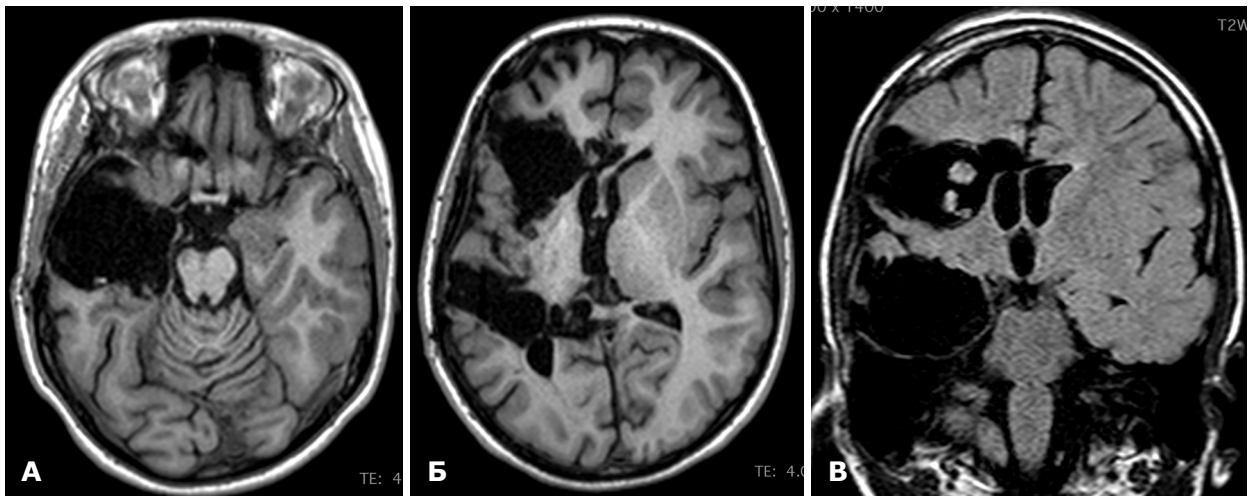


Рис. 6. МРТ хворої Т. через 6 місяців після правобічної функціональної гемісферотомії: А – аксіальний зріз; Б – коронарний зріз

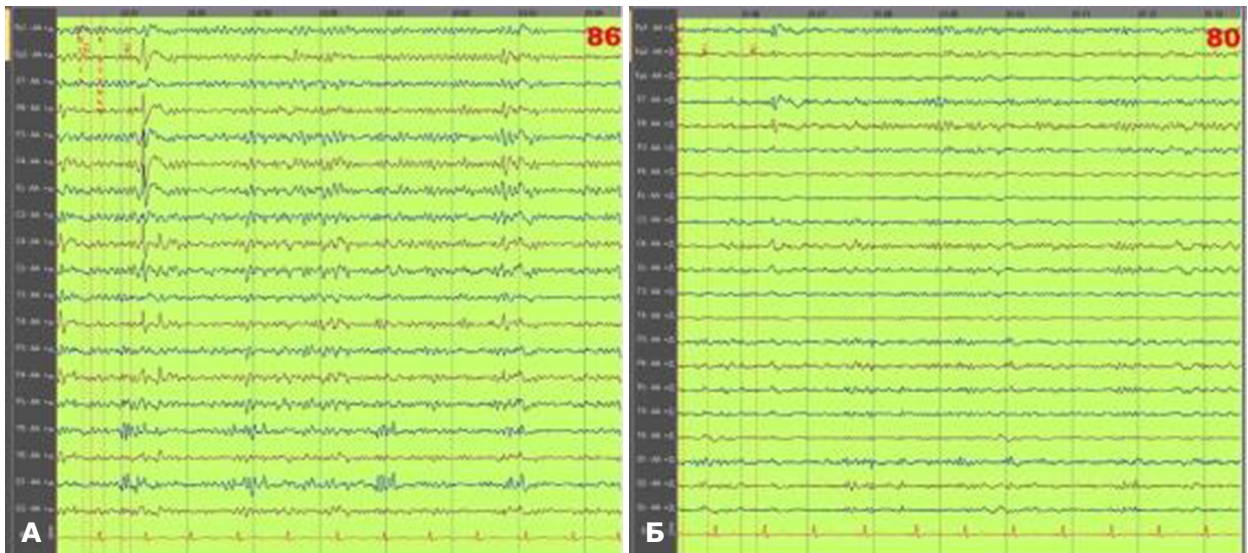


Рис. 7. Доопераційна ЕЕГ (А) вказує на міжкільцеву епілептиформну активність правої гемісфери; післяопераційна ЕЕГ (Б) демонструє суттєве зниження епілептиформної активності

Основною проблемою є пізні спрямування хворих до спеціалізованих нейрохірургічних відділень, які займаються хірургічним лікуванням епілепсії. Це призводить до того, що такі діти на момент операції мають значні когнітивні та психоемоційні розлади, які в більшості випадків не зникають навіть після повного припинення нападів після хірургічного лікування. На цій проблемі акцентують увагу й зарубіжні фахівці. За даними С.W. Beatty та співавт. (2021), лише 1–11% дітей із фармакорезистентною епілепсією проводять хірургічне лікування. Автори виконали системний аналіз публікацій у PubMed та EMBASE, присвячених хірургічному лікуванню епілепсії у дітей, і виявили декілька чинників, які впливають на пізні спрямування хворих до нейрохірургів. До таких чинників належать неправильні уявлення у членів родини й недостатня обізнаність фахівців щодо хірургічних втручань при епілепсії та системні розбіжності в охороні здоров'я. Автори наголошують, що раннє проведення хірургічного втручання поліпшує результати контролю над епілептичними нападами та сприяє регресу когнітивних і поведінкових розладів [22].

Вартий уваги негативний вплив тривалої протиепілептичної терапії на організм дітей, які, за нашими даними, до хірургічного втручання як монотерапію або політерапію в середньому приймали 4,5 ПЕП протягом 2/3 життя.

Також важливою проблемою є висока вартість поглибленого інструментального обстеження потенційних кандидатів для хірургічного втручання. Сучасні нейровізуалізаційні (позитронна емісійна томографія, магнітна енцефалографія) та інвазивні електрофізіологічні (інвазивний стерео-ЕЕГ-моніторинг) методи високоінформативні щодо виявлення епілептогенної зони, визначення її розташування щодо функціонально важливих ділянок мозку (насамперед щодо центрів руху та мови) та шляхів поширення епілептогенної активності [23–25]. Однак високотехнологічні та дорогі діагностичні методики малодоступні в Україні, оскільки потребують значної фінансової підтримки з боку держави.

У нашому дослідженні визначено етіологічні чинники, які спричиняють білатеральну епілепсію, – перинатальне гіпоксично-ішемічне ураження та менінгоенцефаліт (у 4 випадках – вірусний, у 2 – бактеріальний). У хворих з одностороннім ураженням головного мозку, яким виконано ФГ, у 50% випадків причиною епілепсії були дифузна кортикальна дисплазія та енцефаліт Расмуссена. Серед причин скроневої епілепсії найчастіше реєстрували пухлинні ураження головного мозку (гліоми), переважно низького ступеня злоякісності (8 (20,5%) випадків) і дисембріопластичні нейроепітеліальні пухлини (6 (15,4%)). Зафіксовано однакову кількість випадків (8 (20,5%)), коли медіанний скроневи склероз та фокальна кортикальна дисплазія були причиною епілепсії.

За нашими даними, до основних чинників, які несприятливо впливають на результат операції, належать ранній дебют, велика тривалість епілепсії, висока частота епілептичних нападів, епілептична енцефалопатія, що прогресує, наявність мультифокальної епілепсії та білатеральної епілептичної пароксизмальної активності головного

мозку. У більшості випадків такі хворі потребували паліативних дисконекцій, спрямованих на переривання поширення епілептичної активності. Крайні результати отримано після виконання резекційних операцій, під час яких вдавалося повністю видалити епілептогенну зону. Епілептичні напади припинилися у 46 (69,7%) із 66 хворих, яким здійснили резекцію епілептогенної зони. Контроль над епілептичними нападами після таких хірургічних втручань практично не змінювався у віддалений післяопераційний період (1–3 роки). Найкращі результати зафіксували у хворих, яким проведено ФГ: у всіх дітей повністю припинилися епілептичні напади.

Основною метою калозотомії було блокування білатеральної епілептогенної пароксизмальної активності та припинення або зменшення частоти травмувальних нападів у вигляді дроп-атак. Калозотомія продемонструвала високу ефективність щодо контролю над дроп-атаками, які припинилися у 14 (78%) із 18 дітей, у яких вони мали місце до операції. Стереотаксична РЧ-калозотомія була менш ефективною порівняно з мікрохірургічною, і може бути рекомендована лише в окремих випадках. Низька ефективність стереотаксичної калозотомії зумовлена неповним перетинанням міжпівкульних комісуральних волокон. Такий вид операцій можна розглядати як доповнення до субтотальної мікрохірургічної калозотомії у хворих із низькою ефективністю останньої.

Сучасний розвиток комп'ютерних та хірургічних технологій дає змогу виконувати ефективні хірургічні втручання з мінімальною травматизацією мозку. Тенденція до використання малоінвазивних і нейромодульовальних операцій зростає протягом останнього десятиріччя [26, 27]. Доведена ефективність стимуляції блукаючого нерва, лазерної термічної робот-асистованої абляції, фокусованої ультразвукової деструкції під контролем МРТ [28, 29]. Тому в перспективі ми не плануємо обмежуватися використанням класичних нейрохірургічних втручань і впроваджуватимемо сучасні нейрохірургічні технології при лікуванні тяжких форм дитячої епілепсії. Запорукою високої ефективності хірургічного лікування є мультидисциплінарний підхід до встановлення показань до операцій з урахуванням даних нейропсихологічних, електрофізіологічних та нейровізуалізаційних досліджень, а також достатня підготовка і досвід нейрохірургів.

Висновки

Запорукою ефективності хірургічного лікування дитячої епілепсії є раннє проведення хірургічного втручання, що сприяє контролю над епілептичними нападами, корекції психоемоційних розладів, поліпшенню якості життя та соціально-побутової адаптації.

Поєднання резекційних операцій і дисконекцій спричиняє зменшення кількості нейрональних клітин, які генерують епілептиформну активність, та блокування поширення такої пароксизмальної активності.

У разі двобічного ураження головного мозку або МРТ-негативної епілепсії у хворих з основним симптомом захворювання у вигляді дроп-атак, операцією вибору є мікрохірургічна калозотомія.

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 Гельсінської декларації 1964 року з поправками й аналогічним етичним стандартам.

Інформована згода

Від кожного із пацієнтів отримано інформовану згоду.

Фінансування

Дослідження не мало спонсорської підтримки.

Список літератури

- Panayiotopoulos CP. A Clinical guide to epileptic syndromes and their treatment. Springer London; 2010. doi: 10.1007/978-1-84628-644-5
- Camfield P, Camfield C. Incidence, prevalence and aetiology of seizures and epilepsy in children. *Epileptic Disord.* 2015 Jun;17(2):117-23. doi: 10.1684/epd.2015.0736
- Zack MM, Kobau R. National and State Estimates of the Numbers of Adults and Children with Active Epilepsy - United States, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017 Aug 11;66(31):821-825. doi: 10.15585/mmwr.mm6631a1
- Fine A, Wirrell EC. Seizures in Children. *Pediatr Rev.* 2020 Jul;41(7):321-347. doi: 10.1542/pir.2019-0134
- Guerrini R. Epilepsy in children. *Lancet.* 2006 Feb 11;367(9509):499-524. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68182-8
- Jayalakshmi S, Vooturi S, Gupta S, Panigrahi M. Epilepsy surgery in children. *Neurol India.* 2017 May-Jun;65(3):485-492. doi: 10.4103/neuroindia.NI_1033_16
- Madaan P, Gupta A, Gulati S. Pediatric Epilepsy Surgery: Indications and Evaluation. *Indian J Pediatr.* 2021 Oct;88(10):1000-1006. doi: 10.1007/s12098-021-03668-x
- Dorfmueller G, Delalande O. Pediatric epilepsy surgery. *Handb Clin Neurol.* 2013;111:785-95. doi: 10.1016/B978-0-444-52891-9.00081-6
- Jayakar A, Bolton J. Pediatric epilepsy surgery. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2015 Jun;15(6):31. doi: 10.1007/s11910-015-0558-9
- Armour EA, Yiu AJ, Shrey DW, Reddy SB. Underrepresented Populations in Pediatric Epilepsy Surgery. *Semin Pediatr Neurol.* 2021 Oct;39:100916. doi: 10.1016/j.spen.2021.100916
- Galan FN, Beier AD, Sheth RD. Advances in Epilepsy Surgery. *Pediatr Neurol.* 2021 Sep;122:89-97. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2021.06.004
- Engel J Jr. The current place of epilepsy surgery. *Curr Opin Neurol.* 2018 Apr;31(2):192-197. doi: 10.1097/WCO.0000000000000528
- Raybaud C, Shroff M, Rutka JT, Chuang SH. Imaging surgical epilepsy in children. *Childs Nerv Syst.* 2006 Aug;22(8):786-809. doi: 10.1007/s00381-006-0132-5
- Ahmed R, Rutka JT. The role of MEG in pre-surgical evaluation of epilepsy: current use and future directions. *Expert Rev Neurother.* 2016 Jul;16(7):795-801. doi: 10.1080/14737175.2016.1181544
- Engel J, Van Ness PC, Rasmussen TB, Ojemann LM. Outcome with respect to epileptic seizures Surgical Treatment of the Epilepsies. In: Engel J, editor. *Surgical Treatment of Epilepsies.* New York: Raven Press, 1993. P. 609-621. ISBN-13: 978-0881679885. ISBN-10: 0881679887
- Çataltepe O, Jallo GI. *Pediatric Epilepsy Surgery: Preoperative Assessment and Surgical Treatment.* Thieme. New York, Stuttgart. 2010. ISBN-13: 978-1626238169.
- Cross JH, Jayakar P, Nordli D, Delalande O, Duchowny M, Wieser HG, Guerrini R, Mathern GW; International League against Epilepsy, Subcommission for Paediatric Epilepsy Surgery; Commissions of Neurosurgery and Paediatrics. Proposed criteria for referral and evaluation of children for epilepsy surgery: recommendations of the Subcommission for Pediatric Epilepsy Surgery. *Epilepsia.* 2006 Jun;47(6):952-9. doi: 10.1111/j.1528-1167.2006.00569.x
- 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
- Matern TS, DeCarlo R, Ciliberto MA, Singh RK. Palliative Epilepsy Surgery Procedures in Children. *Semin Pediatr Neurol.* 2021 Oct;39:100912. doi: 10.1016/j.spen.2021.100912
- Костюк КР, Бунякін ВМ, Чебурахін ВВ. Гемісферотомія у лікуванні тяжких форм симптоматичної епілепсії. *Ukrainian Neurosurgical Journal.* 2019;25(3):35-42. doi: 10.25305/unj.168655
- Костюк КР, Бунякін ВМ, Чебурахін ВВ, Шевельов ММ, Медведєв ЮМ, Попов АО, Тевзадзе ДА, Дічко СМ, Мусулевська ВВ, Канаїкін ОМ. Хірургічне лікування мультифокальної епілепсії. *Запорізький медичний журнал.* 2022 Jan 26;24(1):70-8. doi: 10.14739/2310-1210.2022.1.239499
- Beatty CW, Lockrow JP, Gedela S, Gehred A, Ostendorf AP. The Missed Value of Underutilizing Pediatric Epilepsy Surgery: A Systematic Review. *Semin Pediatr Neurol.* 2021 Oct;39:100917. doi: 10.1016/j.spen.2021.100917
- 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
- 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
- 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
- Dorfer C, Rydenhag B, Baltuch G, Buch V, Blount J, Bollo R, Gerrard J, Nilsson D, Roessler K, Rutka J, Sharan A, Spencer D, Cukiert A. How technology is driving the landscape of epilepsy surgery. *Epilepsia.* 2020 May;61(5):841-855. doi: 10.1111/epi.16489
- Arya R, Rutka JT. Pediatric epilepsy surgery: Toward increased utilization and reduced invasiveness. *Neurology.* 2018 Feb 27;90(9):401-402. doi: 10.1212/WNL.0000000000005036
- Solli E, Colwell NA, Markosian C, Johal AS, Houston R, Iqbal MO, Say I, Petrsoric JI, Tomycz LD. Underutilization of advanced presurgical studies and high rates of vagus nerve stimulation for drug-resistant epilepsy: a single-center experience and recommendations. *Acta Neurochir (Wien).* 2022 Feb;164(2):565-573. doi: 10.1007/s00701-021-05055-z
- Hoppe C, Helmstaedter C. Laser interstitial thermotherapy (LiTT) in pediatric epilepsy surgery. *Seizure.* 2020 Apr;77:69-75. doi: 10.1016/j.seizure.2018.12.010