

УДК: 616.853—089.843:611—0137/8—018.8:615—03

## Обоснование комбинированных методов лечения эпилепсии

Лапоногов О.А., Костюк К.Р., Медведев Ю.М., Лебедь В.В.,  
Канайкин А.М., Федосенко Т.Н. Гнедкова И.А.

Институт нейрохирургии им. акад. А.П.Ромоданова АМН Украины, г.Киев, Украина

**Ключевые слова:** эпилепсия, судорожные припадки, психические расстройства, стереотаксические операции, противосудорожные препараты.

Эпилепсия — хроническое полиэтиологическое заболевание головного мозга, характеризующееся повторными припадками, которые возникают в результате чрезмерных нейронных разрядов и сопровождаются разнообразными клиническими симптомами. Заболеваемость колеблется от 1,5 (Япония) до 15—30 (Африка, Южная Америка) на 1000 населения в год, а распространенность болезни составляет от 17,3 до 100 на 100 000 населения [13]. Распространенность эпилепсии в странах Европы равна 5—10 случаям на 1000 человек [16].

Лечение эпилепсии является одной из наиболее сложных проблем неврологии, нейрохирургии и психиатрии. Широко распространены медикаментозные противосудорожные препараты, которые различны по химической структуре и механизмам действия. Следует помнить, что они эффективны у 70—75% больных. Только в США у около 350 тысяч людей выявлена фармакорезистентная форма эпилепсии [22]. Необходимо также отметить, что даже при эффективной фармакотерапии длительный прием противосудорожных медикаментов может вызывать развитие различных побочных эффектов [2—4, 17, 24, 28].

В последние десятилетия широко применяются хирургические методы лечения эпилепсии. Это можно объяснить развитием нейрохирургической техники, позволяющей осуществлять оперативные вмешательства с большой точностью и практически на всех уровнях центральной нервной системы.

Для определения правильного подхода к лечению эпилепсии большое значение имеет знание патогенетических механизмов возникновения и развития болезни. Нервные клетки головного мозга взаимодействуют между собой посредством электрической и химичес-

кой передачи. Существует сбалансированный механизм между повышением и снижением электрической активности за счет того, что в норме мозговая система регулирует эти процессы. Электрическая активность мозга изменяется путем включения в патологическое взаимодействие большого количества нервных клеток. Во время эпилептических припадков относительно много клеток могут вызывать изменения в окружающих или в тех клетках, с которыми они связаны функционально. Во время эпилептического припадка наступает гиперсинхронизация большой группы нейронов. Такая патологическая активность может быть вызвана нарушением функции клеток, которые отвечают за торможение нейронов и ограничение распространения патологической электрической активности, или развиться вследствие гиперпродукции химических агентов, которые приводят к возникновению патологических электрических импульсов. Активизирующие нейротрансмиттеры также могут переполнить так называемую дамбу, ограничивающую распространение патологических электрических импульсов.

Многочисленные клинико-экспериментальные исследования показали разнообразие этиологических факторов, приводящих к структурно-функциональным изменениям, которые играют ведущую роль в развитии эпилептического синдрома. Такими факторами могут быть черепно-мозговая травма, в том числе родовая, воспалительные заболевания мозга и его оболочек, опухоли головного мозга, патология церебральных сосудов, паразитарные поражения головного мозга, врожденные нарушения нейронной миграции и кортикальной организации, интоксикации, метаболические нарушения. Современные диагностические методы позволяют в большинстве случаев установить этиологический фак-

тор морфо-функциональных изменений в мозге, понять патогенетические механизмы развития эпилепсии. Это является основой эффективного лечения болезни.

В настоящее время представление о течении эпилепсии основывается на ряде положений. В возникновении болезни играют роль основные три фактора: повышенная судорожная активность головного мозга; наличие пускового механизма припадка, осуществляемого эпилептогенным очагом; раздражитель, то есть фактор, стимулирующий возникновение припадка. Взаимодействуя между собой, они в значительной степени способствуют развитию болезни. Такое представление о течении эпилепсии обосновывает применение комплекса лечебных мероприятий, направленных на блокирование всех трех факторов [8].

Предполагают, что эпилептический очаг — не просто группа клеток, способных продуцировать судорожный разряд, а динамическая, постоянно усиливающаяся патологическая структурно-функциональная система, вызывающая иммунные нарушения, изменения антиоксидантной системы, мозгового кровообращения, ликвороциркуляции.

Учитывая вышеизложенное, при обследовании и определении адекватного лечения больных эпилепсией применяют комплекс диагностических методов: электроэнцефалографию (ЭЭГ), аксиальную компьютерную томографию (АКТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), при необходимости — ультразвуковую доплерографию магистральных сосудов шеи и головы (УЗДГ), тотальную ангиографию, однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ), изучение иммунного и антиоксидантного статусов.

Важным методом диагностики эпилептического очага является регистрация биоэлектрической активности головного мозга. При эпилепсии она характеризуется полиморфностью и в значительной степени зависит от локализации очага и его распространенности.

Электроэнцефалограмма (ЭЭГ) является результатом электрической суммации и фильтрации изменений, которые происходят в нейронах головного мозга. Электрические потенциалы отдельных нейронов головного мозга зависят от информационных процессов в нейронах. Суммарная ЭЭГ отражает функциональную активность всего мозга.

Компьютерная ЭЭГ (КЭЭГ) — перспективное направление электрофизиологии. Она базируется на цифровом преобразовании заре-

гистрированного ЭЭГ сигнала и его обработке на компьютере с помощью различных методов математического анализа. Применение точных амплитудного, частотного и спектрального анализов, различных статистических и интегральных показателей, а также показателей развития позволило более точно определять локализацию очага патологической активности, а при их множественности — выявлять наиболее активный очаг, что важно для определения тактики хирургического лечения.

В отделении функциональной нейрохирургии 37 больным эпилепсией было проведено 47 КЭЭГ. У этих больных по данным КЭЭГ были выявлены значительные общемозговые изменения биоэлектрической активности, один или несколько очагов патологической эпилептической активности. В случаях одного очага определяли его локализацию, при наличии нескольких — устанавливали наиболее активный. Картирование выявленных изменений на КЭЭГ позволяет представить полученные результаты более демонстративно.

Очаги преимущественно локализовались в заднелобной, теменной, а также задневисочно-теменной областях. КЭЭГ позволила выявить наиболее активные эпилептические очаги, что было использовано при определении тактики хирургического лечения и контроле его эффективности. Повторная КЭЭГ в различные сроки после операций показала уменьшение общемозговых явлений раздражения, о чем свидетельствовало снижение амплитуд и мощностей (альфа- и бета-активности). Активность очагов раздражения снижалась, вплоть до полного исчезновения, замедлялся ритм биоэлектрической активности, преимущественно в зоне хирургического вмешательства. Об этом свидетельствует некоторое повышение мощностей альфа- и бета-активности. Снижались явления синхронизации в виде уменьшения амплитуды и периода исходной высокоамплитудной медленной и острой активности.

В целях изучения особенностей мозгового кровообращения у больных эпилепсией применяли метод ультразвуковой доплерографии (УЗДГ). Нами обследованы 82 больные эпилепсией в возрасте от 7 до 56 лет. У 57 пациентов (69,5%) обнаружены изменения мозговой гемодинамики. В зависимости от характера изменений больных распределили по группам.

В первую группу (6 человек; 10,5%) вош-

ли пациенты с такой сосудистой патологией, как артерио-венозные мальформации, стеноз и петлеобразования внутренней сонной артерии. После тотальной ангиографии все пациенты были переведены в отделение сосудистой патологии головного мозга для хирургического лечения.

Состав второй группы (29 пациентов; 50,9%) был следующим: больные с увеличенной линейной скоростью кровотока (ЛСК) в бассейне внутренней сонной артерии (ВСА) — 18 пациентов — в бассейне левой средней мозговой артерии (СМА), 6 — в бассейне правой СМА и 5 больных — в вертебро-базилярном бассейне.

В третью группу (22 человека; 38,6%) вошли пациенты со снижением ЛСК в бассейне ВСА (у 15 пациентов — в бассейне левой СМА, у 7 — в бассейне правой СМА).

При сравнительном анализе данных доплерографии с клиническим течением у больных второй и третьей групп были установлены особенности динамики заболевания в зависимости от характера изменений, выявленных на доплерограмме. Так, у больных со стабильным течением заболевания, успешно контролируемым адекватным применением противосудорожных препаратов, было выявлено ускорение ЛСК. В то же время у 72% больных с замедленной ЛСК медикаментозное лечение было малоэффективным, и они нуждались в хирургической коррекции. У больных этой группы отмечались выраженные изменения интеллектуально-мнестических функций. Как правило, у них болезнь длилась свыше трех лет, в то время как в группе с ускоренной ЛСК — 1—2 года.

Все вышеизложенное позволяет сделать вывод о том, что увеличение ЛСК является компенсаторной реакцией организма, улучшающей перфузию мозгового вещества в очаге эпилепсии в начальную стадию заболевания. Снижение ЛСК — признак декомпенсации и требует применение препаратов, улучшающих мозговое кровообращение.

Гемодинамику больных эпилепсией изучали также методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. При этом получали 9 аксиальных срезов толщиной 14 мм с дальнейшей реконструкцией изображения во фронтальной и сагиттальной проекциях. Уровень гипоперфузии оценивали количественно, по коэффициенту асимметрии (КА), который рассчитывали как соотношение радиоактивности интересующей зоны к

гомологичной области противоположного полушария.

Обследовано 15 больных. У 14 из них (93,3%) определялись ОФЭКТ-признаки очаговой гипоперфузии головного мозга. Наличие очагов мозговой гипоперфузии, выявленных на аксиальных томограммах, также подтверждалось их визуализацией на реконструктивных томограммах во фронтальной и сагиттальной проекциях. КА колебался от 0,55 до 0,93 и в среднем составлял 0,81. У 1 больного локальных изменений перфузии на ОФЭКТ не наблюдалось. Помимо локальной гипоперфузии в области очага эпилептической активности, выявленного на ЭЭГ, у 4 больных эпилепсией по данным ОФЭКТ была определена гиперперфузия дисэнцефальных отделов мозга. Признаки заинтересованности этих структур подтверждались данными ЭЭГ. Очаги гипоперфузии вещества головного мозга имели те источники кровоснабжения, где отмечалось снижение ЛСК, по данным УЗДГ [1].

При электронно-микроскопических исследованиях эпилептогенных очагов, проведенных в Институте нейрохирургии, выявили изменения микрососудов в виде расширения и затвердения базальных мембран периэндотелиального и периадвентициального пространств, которые плотно соприкасались с плазматическими мембранами базальной поверхности эндотелиальных клеток, а также с перицитами. При этом часто определялся отек эндотелиальных клеток со значительным сужением просвета сосудов. Изменения микрососудов приводили к нарушению проницаемости сосудистой стенки и питания мозгового вещества. Второй характерной особенностью изменения строения микрососудов головного мозга у больных эпилепсией являлось накопление различных по своему строению и размерам лизосом в цитоплазме перицитов. Лизосомы определялись также в цитоплазме эндотелиальных клеток. В некоторых местах наблюдался их распад, который сопровождается выделением в цитоплазму перицитов гидролитических ферментов, повреждающих мозговое вещество [9, 10]. Вышеизложенные результаты исследований указывают на то, что в основе гемодинамических нарушений, наиболее выраженных в эпилептогенной зоне, лежат изменения микрососудов.

В последние годы все больше внимания уделяют изучению роли иммунных наруше-

ний в патогенезе эпилепсии. Доказано, что развитие нейроиммунных процессов в мозге вызывает пароксизмальную гиперактивность, которая приводит к формированию генератора патологически усиленного возбуждения [6, 7]. При таких условиях антитела к нейроагентам проникают в мозг и могут оказывать патогенное воздействие на нейрональные структуры. Патогенный эффект выражается в деполяризационном смещении мембранного потенциала, приводящего к гиперактивности нейронов, которые после этого становятся генераторами патологически усиленного возбуждения. Стандартная реакция нейрона на нейроантитела проявляется значительной деполяризацией клеточной мембраны. На фоне вызванной антителами деполяризации нейрональной мембраны снижается порог потенциалов действия, увеличивается амплитуда возбуждающего постсинаптического потенциала.

При изучении иммунологического статуса больных эпилепсией, нуждающихся в хирургическом лечении, было выявлено достоверное снижение показателей адгезии нейтрофилов и степени сенсibilизации к нейроспецифическим белкам (НСБ). Определено достоверное увеличение количества периферических WGA<sup>+</sup> лимфоцитов с рецепторами, содержащими N-ацетилглюкозамин и являющимися маркерами супрессорных клеток.

Изменения иммунного статуса, по-видимому, имеют вторичный характер и в большей мере отражают степень нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), а также изменения в рецепторном аппарате иммунокомпетентных клеток. Это обосновывает тактику предоперационной коррекции иммунного статуса при высокой сенсibilизации эффекторных клеток иммунной системы к НСБ.

У больных эпилепсией изучали активность свободнорадикальных процессов и антиоксидантной защиты. Обследованы больные эпилепсией с различными клиническими формами течения заболевания. Критериями оценки тяжести его служили частота, полиморфизм возникающих эпилептических приступов, а также наличие психических расстройств. С учетом этих особенностей нами было выделено три группы больных. Первую группу составили больные с редкими эпилептическими приступами без признаков полиморфизма и психических расстройств. Вторую — пациенты с частыми полиморфными эпилептическими приступами на фоне отсутствия выраженных рас-

стройств психики. В состав третьей группы вошли больные с прогредиентным течением заболевания, частыми полиморфными приступами и выраженными психо-интеллектуальными расстройствами.

Анализ результатов исследований свидетельствует о том, что в крови больных с редкими эпилептическими приступами наблюдается довольно выраженное (в 1,4 раза) увеличение количества малонового диальдегида. Уровень ТБК-активных продуктов превосходил контрольные величины на 143%. Этому сопутствуют резкое, более чем в 3 раза, снижение перекисной резистентности эритроцитов, двукратное угнетение супероксиддисмутазной активности и повышение интенсивности индуцированного хемилюминесцентного свечения плазмы крови.

При исследованиях крови второй группы больных выявили более выраженные нарушения проантиоксидантного статуса. Уровень активных продуктов тиобарбитуровой кислоты превосходил контрольные величины в 1,7 раза. При этом устойчивость эритроцитов к перекисям снижается в 4 раза, а активность фермента супероксиддисмутазы — на 53%. Индуцированное перекисью водорода хемилюминесцентное свечение плазмы крови на 87% превосходит величины, установленные при исследовании донорской крови. Близкие по степени выраженности изменения активности ПОЛ и антиоксидантной системы установлены у больных третьей группы, у которых частые полиморфные эпилептические проявления сочетались с выраженными психическими расстройствами.

Итак, у больных эпилепсией изменяются про- и антиоксидантный статусы. Выраженность нарушений перекисно-окислительных процессов прямо зависит от тяжести течения эпилепсии. Изменения активности свободно-радикальных процессов и антиоксидантной защиты у больных эпилепсией обосновывают применение специфических антиоксидантных препаратов в комплексном лечении.

При лечении эпилепсии учитывают этиологические факторы и патологические структурно-функциональные изменения головного мозга. В настоящее время все более расширяются показания к оперативному вмешательству. Хирургическая коррекция по поводу эпилепсии проводится по двум основным направлениям: классические резекционные операции и функциональные стереотаксические вмешательства. По мнению С.Е. Polkey (1989),

резекционная хирургия имеет три цели: удаление первичного очага, включающего первичный фокус; отключение фокуса от других частей мозга, которые отвечают за распространение судорожных разрядов, даже при неполном удалении первичного фокуса; уменьшение общего количества патологических нейронов. С помощью стереотаксических операций можно достичь решения двух первых задач. Большое значение придают классической нейрохирургии, особенно при лечении височной эпилепсии. При этом выделяют три основных направления в методологическом подходе. Первое — отдельная резекция коры, которая впервые успешно была произведена Р.Валеу (1954). Однако через несколько лет после такой операции припадки возобновлялись [15]. А.Сoughalan и соавторы (1987) усовершенствовали технику и, по их данным, из 24 больных, наблюдаемых на протяжении 2 лет после операции, у 54% судорожные припадки прекращались и у 33% отмечалось заметное улучшение.

Второе направление — резекция коры и глубоких структур. Чаще хирурги при этом резецируют участок височной части коры объемом 4,5—6,5 см и 2—3 см, гиппокампа и части миндалевидного ядра. Такую операцию производят «одним блоком» [20] или в два этапа. По данным I.Jensen (1975), из 885 оперированных у 43,6% случаев судорожные припадки полностью прекратились и у 33,8% больных их частота уменьшилась на 75%. Van Buren и соавторы (1975) и J.Engel (1987) проанализировали результаты хирургического лечения эпилепсии в 40 нейрохирургических центрах. Из 2336 лобэктомий в 55,5% случаев эпилептические припадки прекратились (от 26 до 80%), у 16,8% состояние после операции не изменилось. По данным I.Jensen (1975), смертность в ранний послеоперационный период после лобэктомии составила 1,1%. В более поздних наблюдениях [32] указывается, что операционная смертность составила 0,39%. Третье направление — отдельная резекция глубоких структур. Впервые такую операцию описал P.Niemeyer (1958).

Результаты стереотаксического лечения эпилепсии впервые представил Spiegel (1958). Предпочтение отдается деструкциям глубоких структур височной доли [21, 25, 29]. Стереотаксические операции имеют ряд преимуществ. Прежде всего это их малая травматичность, а также сниженный риск развития психических и интеллектуальных рас-

стройств, которые часто встречаются после резекционных операций. При стереотаксических операциях производится деструкция только заданных глубоких структур мозга. Так, при стереотаксической гиппокампотомии у больных с височной эпилепсией необходима деструкция, примерно 5—8% объема мозговой ткани. Ее удаляют при обычной резекции. При стереотаксических операциях можно точно ввести множество электродов в заранее определенные структуры. Это обеспечивает широкие возможности для диагностики характера и локализации эпилептогенных очагов и позволяет применить все разнообразие нейрофизиологических методов: отведение биопотенциалов, электростимуляции, измерения импеданса, локального мозгового кровотока и т.д.

Показаниями к стереотаксической операции служат: локализация эпилептогенного очага в функционально важных участках коры, когда удаление его неосуществимо; наличие, наряду с эпилепсиями, выраженных нарушений эмоционально-волевой сферы [1].

Стереотаксическая операция может быть одним из этапов хирургического лечения на двух уровнях: внутримозговых структур и коры. Прерывание отдельных внутримозговых образований нарушает функционирование сложной патологической системы эпилептогенного очага, а также установившиеся механизмы эпилептических припадков.

При эпилепсии, особенно височной, наиболее часто производят деструкцию миндалевидного комплекса. Ее рекомендуют при психомоторных припадках, дисфории, психических нарушениях. Осуществляют двухочаговую деструкцию миндалевидного комплекса — его медиальной и латеральной частей. Воздействие на медиальные отделы уменьшает агрессивность, беспокойство, на латеральные — проявления судорожных припадков.

При полиморфных припадках целесообразно проводить деструкцию миндалевидного и вентролатерального ядер зрительного бугра. При височной эпилепсии эффективны стереотаксическая гиппокампотомия, а также форникотомия. Она заключается в деструкции свода мозга, иногда в комбинации с деструкцией других структур.

К функциональным хирургическим методам лечения эпилепсии можно отнести калезотомию. Ее применяют при фармакорезис-

тентных формах эпилепсии, когда данные ЭЭГ свидетельствуют о двусторонней синхронизированной эпилептической активности.

Одним из направлений в лечении эпилепсии, особенно генерализованной, является стимуляционная методика с помощью вживленных электродов. Вживляют их с целью определить или уточнить локализацию эпилептогенного очага, особенно при обширных очагах эпилептической активности. В дальнейшем через эти электроды пораженные участки разрушают анодным электролизом или электрокоагуляцией.

На протяжении последних 12 лет в отделении функциональной нейрохирургии произведена 561 операция у 396 больных эпилепсией. Среди них было 156 детей, которым выполнено 216 операций. Средний возраст пациентов составил 42 года, продолжительность болезни — около 11 лет.

Всем больным проводили комплексное клинико-инструментальное обследование, которое включало детальный сбор анамнеза у больного и его близких, неврологическое исследование, электрофизиологические и нейрорентгенологические исследования, осмотр психиатра. При необходимости выполняли УЗДГ, ОФЭКТ, тотальную ангиографию. На протяжении последних 2 лет дооперационной диагностикой предусматриваются компьютерная ЭЭГ, исследование иммунного и антиоксидантного статуса больных.

Как у взрослых, так и у детей, которым проводили хирургическое лечение, преобладали генерализованные тонико-клонические припадки, парциальные припадки с вторичной генерализацией. В большинстве случаев эпилептические припадки были полиморфными. Чаще генерализованные тонико-клонические или парциальные припадки сочетались с абсансами. Во время исследования психоневролога у этих больных выявили различной степени выраженности психо-эмоциональные и интеллектуально-мнестические расстройства. Эмоциональные нарушения чаще проявлялись возбуждением или депрессией.

Мы выполняли следующие стереотаксические хирургические вмешательства: одностороннюю или двустороннюю криоамигдалэктомию, одностороннюю или двустороннюю криогиппокампотомию. У детей в некоторых случаях проводили комбинированные операции — криоамигдалэктомию сочетали с трансплантацией эмбриональной нервной ткани (ЭНТ), а также криоамигдалэктомию с

**Таблица. Результаты стереотаксических операций у больных эпилепсией.**

Проявления	Количество больных	%
Прекращение припадков	81	21,8
Уменьшение частоты припадков >50%	176	47,3
Уменьшение частоты припадков >25%	47	12,6
Без изменений	68	18,3
Учащение припадков	—	—
<b>Всего</b>	<b>372</b>	<b>100</b>

криогиппокампотомией. У 17 детей выполняли трансплантацию ЭНТ. Показаниями к трансплантации ЭНТ являлось наличие различного вида эпилептических припадков, которые не удавалось уменьшить приемом противосудорожных препаратов, а также различные психические отклонения и выраженные интеллектуально-мнестические нарушения. У большинства таких детей выявлены имбецильность различной степени выраженности, уменьшение словарного запаса, эмоциональные нарушения в виде беспокойства, раздражительности, агрессивности, дисфории. Результаты операций представлены в таблице.

Таким образом, хорошего эффекта удалось достичь у 69% больных.

К новым методам хирургического лечения эпилепсии относятся комбинированные операции трансплантации эмбриональной нервной ткани в различные структуры мозга в сочетании с деструкцией глубоких мозговых структур. Клиническое применение такого метода лечения обосновано многочисленными экспериментальными работами, в которых исследовали возможности приживления различных видов имплантированной ткани в мозг реципиента, их влияние на биоэлектрическую активность реципиента, особенности иммунологических изменений в процессе структурно-функциональной интеграции. Показано целесообразность использования именно эмбриональной нервной ткани в целях коррекции патологической эпилептической активности [11, 12]. Эмбриональная нервная ткань приживается в мозге реципиента. При этом она восстанавливает пластические способности и дифференцируется в зрелые формы, не вызывает выраженных аутоиммунных реакций и предотвращает появление и распространение активационных процессов в мозге реципиента [5].

Трансплантация ЭНТ, выполненная отдельно или в сочетании с криоамигдалэктомией, приводит как прекращению или зна-

чительному снижению частоты и выраженности припадков, так и коррекции психических нарушений. При послеоперационных контрольных исследованиях выявили уменьшение явлений раздражительности и агрессивности, ускорение психо-интеллектуального развития, которое заключалось в появлении речи, увеличении словарного запаса, улучшении памяти.

В заключение необходимо отметить важность проведения дальнейших клинико-экспериментальных исследований, направленных на определение патогенетических механизмов возникновения и развития эпилепсии. Это позволит применять комплексное лечение, включающее назначение противозэпилептических препаратов, проведение различных хирургических вмешательств, коррекцию иммунной и антиоксидантной систем организма. Такое лечение повысит ее эффективность и будет способствовать скорейшей и более полной социально-трудовой адаптации больных эпилепсией.

#### Список литературы

1. Антоненко В.Г., Макеев С.С., Лапоногов О.О. Перший власний досвід застосування ОФЕКТ (одnofотонної емісійної комп'ютерної томографії) з  $^{99m}\text{Tc}$  ГМАПАО у діагностиці вогнищевої епілепсії // Бюл. УАН. — 1998. — № 5. — С.112—113.
2. Болдырев А.И. Эпилепсия у взрослых. — М.: Медицина, 1984. — 288с.
3. Карлов В.А. Эпилепсия. — М.: Медицина, 1990. — 336с.
4. Коровин А.М. Судорожные состояния у детей. — Л.: Медицина, 1984. — 223с.
5. Костюк К.Р. Вплив гетеротопічної алотрансплантації тканини гіпокампа на динаміку біоелектричної активності мозку та функціонально-морфологічної інтеграції імплантату з реципієнтом (експериментальне дослідження): Автореф. дис...канд. мед. наук. — К., 1999. — 22 с.
6. Крыжановский Г.Н., Магаева С.В. Нейроиммунные процессы в механизмах недемиелинизирующей патологии ЦНС / Итоги науки и техники. ВИНТИ. Сер. «Иммунология». — 1990. — Т.25. — С.121—168.
7. Крыжановский Г.Н., Магаева С.В., Макаров С.В. Нейроиммунология. — М.: Медицина, 1997. — 282с.
8. Лапоногов О.А., Антоненко В.Г. Комплексное лечение больных эпилепсией (методические рекомендации). — К., 1993. — 18с.
9. Тушевський В. Роль змін тонкої будови судин мозку людини у патогенезі епілептичного захворювання // Матеріали V конгресу СФУЛТ. — Дніпропетровськ, 1994. — С. 133.
10. Тушевський В. Судинно-лізосомальний фактор у розвитку епілептичної хвороби // Матеріали V конгресу СФУЛТ. — Дніпропетровськ, 1994 — С. 84.
11. Цимбалюк В.І., Пічкур Л.Д., Пічкур Н.А. Трансплантація ембріональної нервової тканини. Проблеми та перспективи // Матеріали VII конгресу СФУЛТ (16—20 серпня 1998, Ужгород, Україна) // Укр. мед. вісті. — 1998. — Т.2, №1—2. — С.89.
12. Цимбалюк В.І., Лапоногов О.О., Костюк К.Р. Аспекти впливу нейротрансплантації на епілептичну активність головного мозку // Укр. мед. часопис. — 1998. — Т. 4, №6, VII/VIII. — С.5—16.
13. Appleton R., Baker G., Chadwick K. et al Epilepsy. — London: Martin Kunitz Ltd, 1991. — 98p.
14. Bailey P. Betrachtungen uber die chirurgische Behandlung der psychomotorische Epilepsie / Zentral Neurochir. — 1954. — V.50. — P.195—206.
15. Bailey P. Surgical treatment of psychomotor epilepsy. Five year follow-up // South Med. J. — 1961. — V.54. — P.299—301.
16. Brodie M.J., Shorvon S. K., Ganger R., Halasz P., Johannessen S., Thompson P., Wieser H. G and Wolf P. ILAE Commission Report Commission on European Affairs: Appropriate Standards of Epilepsy Care Across Europe / Epilepsia. — 1997. — V.38. — P.1245—1250.
17. Chadwick K. The Epidemiology of Krug Resistant Epilepsy and Adverse Effects of Antiepileptic Krugs // Acta Neurochirurgica. — 1990. — №50. — P.32—37.
18. Coughlan A, Farrell M, Harriman O, Moore B, Staunton H. Appendix II. Presurgical evaluation protocols // In: Surgical treatment of the epilepsies. Ed. J.Engel Raven Press. — New York. — 1987. — P.689.
19. Engel J. kutcome with respect to epileptic seizures // In: Surgical treatment of the epilepsies. Ed. J. Engel. Raven Press. — New York. — 1987. — P.553—571.
20. Falconer MA. Anterior temporal lobectomy for epilepsy // In: kperative surgery. Ed. V. Logue. Butterworths. — London. — Neurosurgery. — 1971.— V. 14. — P.142—149.
21. Flanigin H, King K, Gallagher B. Surgical treatment of epilepsy // In: Recent advances in epilepsy. No 2. Ed. T.A.Pedley, B.S. Meldrum. Churchill-Livingstone. — Edinburgh. — 1985. — P.515—559.
22. Hauser W.A., Annegers L.F., Kurland L.T. Inci-

- dence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota // *Epilepsia*. — 1993. — V.334. — P.453—468.
23. *Jensen I.* Temporal lobe surgery around the world. Results, complications, mortality // *Acta Neurol. Scan.* — 1975. — V.52. — P. 354—373.
24. *Leppik I.E.* Antiepileptic Krugs in Kevelopment: Prospects for the Near Future // *Epilepsia*. — 1994. — Vol.35, №4. — P.29—40.
25. *Mundinger F., Becker P., Grolkner E., Bachschmid G.* Late results of stereotactic surgery of epilepsy, predominantly temporal lobe type // *Acta neurochir.* — 1976. — Suppl.23. — P.177—182.
26. *Niemeyer P.* The transventricular amygdalo-hippocampectomy in temporal lobe epilepsy // In: *Temporal lobe epilepsy*. Ed. M.Baldwin, P.Bailey. Springfield, Charles C. Thomas. — Illinois. — 1958. — P.461—482.
27. *Polkey C.E.* Surgical Treatment of Chronic Epilepsy // In: *Chronic Epilepsy, Its Prognosis and Management*. Ed. M.R.Trimble. John Wiley and Sons Ltd. — 1989. P.189—207.
28. *Schmidt K.* Adverse Effects of Antiepileptic Krugs. — New York: Raven Press, 1982. — 21p.
29. *Spencer K.K.* Postscript: Should there be a surgical treatment of choice and if so how should it be determined? // In: *Surgical treatment of epilepsies*. Ed. J.Engel. Raven Press. — New York. — 1987. — P.477—484
30. *Spiegel E.A., Wycis H.T., Baird M.W.* Long-range effects of electropallidotomy in extrapyramidal and convulsive disorders // *Neurology*. — 1958. — V.8. — P.734—740.
31. *Van Buren J.M., Ajmone-Marsan C., Mutsage N., Sadowsky K.* Surgery of temporal lobe epilepsy // *Adv. Neurol.* — 1975. — V.8. — P.155—196
32. *Van Buren J.M.* Complications of surgical procedures in the diagnosis and treatment of epilepsy // In: *Surgical treatment of epilepsies*. Ed. J.Engel. Raven Press. — New York. — 1987. — P.465—475.

#### Обґрунтування комбінованих методів лікування епілепсії

Лапоногов О.О., Костюк К.Р., Медведев Ю.М., Лебедь В.В., Канайкин О.М., Федосенко Т.М., Гнедкова І.О.

У статті розглянуто сучасні уявлення про механізми виникнення та патогенез епілепсії. Охарактеризовано зміни імунної системи та антиоксидантного статусу у хворих на епілепсію. Обґрунтовано кончу потребу комплексного лікування цієї недуги. Наведено результати стереотаксичних операцій у комплексному лікуванні епілепсії протягом останніх 12 років. Особливу увагу звернуто на ефективність стереотаксичних операцій, які можуть припинити епілептичні припадки або значно зменшити частоту та їх прояви, а також психоемоційних й інтелектуальних розладів.

#### The substantiation of combined methods of treatment of epilepsy.

Laponogov O.A., Kostyuk K.R., Medvedev J.M., Lebed V.V., Kanaikin O.M., Fedosenko T.M., Gnedkova I.A.

The article presents modern ideas of pathogenetic mechanisms of epilepsy origin and development. The changes in immune system and antioxidant status in epileptic patients are discussed. The necessity of application the complex treatment of epilepsy is substantiated. The results of stereotactic operations in complex treatment of the patients with epilepsy for the last 12 years are shown. The article points out on the high efficiency stereotactic surgery which could lead stopping the seizures or significantly reduction their frequency and severity, also psycho-emotional and intellectual disturbances.