Народова Е.А.[1], Народов А.А.[1], Шнайдер Н.А.[1, 2], Дмитренко Д.В.[1], Строцкая И.Г.[1]
[1]ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия;
[2]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр неврологии и психиатрии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
[1]660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; [2]192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3

Современные подходы к нейрохирургическому лечению фармакорезистентной фокальной эпилепсии у взрослых

Обзор посвящен проблемам современного нейрохирургического лечения фармакорезистентных эпилепсий у взрослого населения в России и за рубежом. Литературный поиск проводился в отечественной и зарубежных базах данных за период 2010–2017 гг. В данный обзор были включены только полнотекстовые издания в количестве 58. По результатам поиска было выявлено, что, несмотря на достижения в области нейрохирургии фармакорезистентной эпилепсии и разработку новых хирургических методик, проблема данного заболевания остается не до конца разрешенной и сегодня. Об этом свидетельствует достаточно высокая частота распространенности в мире пациентов с послеоперационной фармакорезистентной к противоэпилептической терапии эпилепсией. Проведенный анализ литературы выявил, что средняя частота распространенности послеоперационной эпилепсии составляет 69%. Данный показатель может варьировать в зависимости от типа структурного эпилептологического поражения и его локализации в головном мозге. Однако, несмотря на бурное развитие хирургии эпилепсии, в настоящее время все еще имеет место низкая хирургическая активность в лечении пациентов с фармакорезистентной эпилепсией. Также немаловажное место занимает наличие послеоперационных осложнений, включая всевозможные инфекционные осложнения и неврологический дефицит. Учитывая достаточно высокий процент послеоперационной эпилепсии, нами был сделан вывод об актуальности разработки методик послеоперационной реабилитации пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.

Ключевые слова: *симптоматическая структурная эпилепсия; фармакорезистентность; фармакорезистентная эпилепсия; взрослые; нейрохирургия.*
Контакты: *Екатерина Андреевна Народова;* ***katya_n2001@mail.ru***
Для ссылки: *Народова ЕА, Народов АА, Шнайдер НА и др. Современные подходы к нейрохирургическому лечению фармакорезистентной фокальной эпилепсии у взрослых. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018;(спецвыпуск 1):81-88.*

Current approaches to neurosurgical treatment for drug-resistant focal epilepsy in adults

Narodova E.A.[1], Narodov A.A.[1], Shnayder N.A.[1, 2], Dmitrenko D.V.[1], Strotskaya I.G.[1]
[1]Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Krasnoyarsk, Russia; [2]V.M. Bekhterev National Medical Research Center, of Psychiatry and Neurology, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia
[1]1, Partisan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022; [2]3, Bekhterev St., Saint Petersburg 192019

The review is dedicated to the problems of current neurosurgical treatment for drug-resistant epilepsy in the adult population of Russia and foreign countries. The literature published in the period 2010–2017 was sought in Russian and foreign databases. This review included 58 only full-text publications. The search results have shown that despite advances in neurosurgery for drug-resistant epilepsy and the development of new surgical procedures, the problem of this disease has not yet been fully resolved today. This is evidenced by fairly high global prevalence rates in patients with postoperative epilepsy resistant to antiepileptic therapy. The literature analysis has revealed that the mean prevalence of postoperative epilepsy is 69%. This indicator may vary according to the type of an epileptogenic structural lesion and its location in the brain. However, despite the rapid development of epilepsy surgery, currently there is still a low surgical activity in the treatment of patients with drug-resistant epilepsy. Of importance is also the presence of postoperative complications, including various infectious complications and neurological deficit. Taking into account the high rate of postoperative epilepsy, it is concluded that it is appropriate to develop postoperative rehabilitation methods for patients with drug-resistant epilepsy.

Keywords: *symptomatic structural epilepsy; drug resistance; drug-resistant epilepsy; adults; neurosurgery.*
Contact: *Ekaterina Andreevna Narodova;* ***katya_n2001@mail.ru***
For reference: *Narodova EA., Narodov AA, Shnayder NA, et al. Current approaches to neurosurgical treatment for drug-resistant focal epilepsy in adults. Nevrologiya, Neiropsikhiatriya, Psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2018;(Special Issue 1):81-88.*
doi: 10.14412/2074-2711-2018-1S-81-88

Во всем мире от 30 до 40% всех эпилепсий резистентны к противоэпилептическим препаратам (ПЭП) [1, 2]. Фармакорезистентная эпилепсия (ФРЭ) имеет плохие прогностические последствия, такие как более высокие показатели преждевременной смертности, травмы, психосоциальные дисфункции и снижение качества жизни. Выделяют объективные и субъективные («псевдорезистентность») причины ФРЭ. К объективным причинам относят формы эпилепсии, возникающие у больных с тяжелым структурным поражением мозга, включая пороки развития головного мозга, фокальные кортикальные дисплазии, внутримозговые опухоли, гетеротопии, сосудистые мальформации, медиальный склероз гиппокампа. Субъективные причины многообразны и включают: неправильно установленный диагноз эпилепсии (например, психогенные приступы); неправильный выбор препарата (например, карбамазепин при абсансах и миоклонических приступах); неадекватную возрастную дозу ПЭП; невыполнение пациентами назначений врача и др. [3, 4]. Хорошо известно, что хирургия эпилепсии является одним из основных вариантов лечения пациентов, страдающих ФРЭ [5, 6].

Структурные изменения головного мозга, являющиеся показаниями к нейрохирургическому лечению. Подходы к хирургическому лечению симптоматической эпилепсии в большинстве случаев базируются на основных понятиях, связанных с патогенезом данного заболевания. В патогенезе эпилепсии принимают участие несколько зон головного мозга. Во-первых, это эпилептогенная зона, представляющая собой область головного мозга, которая непосредственно связана с генерацией эпилептического разряда. Удаление ее является необходимым и достаточным условием для прекращения припадков. Сюда относят также ирритативную зону – область генерации интериктальной (межприступной) эпилептической активности и зону начала припадка – область коры, в которой возникает эпилептический разряд. И, наконец, эпилептогенное поражение – локальное поражение (определяемое с помощью методов нейровизуализации), которое играет роль этиологического фактора эпилептогенеза.

К эпилептогенным поражениям относятся внутримозговые (нейрально-глиальные) опухоли, как правило, приводящие к ФРЭ в связи с наличием в структуре опухоли нейронального компонента [7]. Клинически припадки, связанные с низкодифференцированными глиомами, проявляются как простые или сложные фокальные припадки со вторичной генерализацей или без нее и более чем в 50% случаев являются фармакорезистентными. ФРЭ, связанная с опухолью, влияет на качество жизни пациентов, вызывает ухудшение когнитивных функций и может приводить к инвалидизации. Изменение характера припадков с течением времени может отражать прогрессирование опухоли и делать исходы хирургического вмешательства непредсказуемыми [8, 9]. Известно, что расположение опухолей влияет на риск развития эпилепсии. Опухоли, расположенные в лобной, височной и теменной долях, чаще ассоциируются с припадками, чем при затылочном поражении. Инфратенториальные опухоли редко вызывают эпилепсию. ФРЭ особенно часто встречается при опухолях, связанных с мезиотемпоральной и инсулярной (паралимбической) структурами, что объясняется высокой эпилептогенностью этих зон коры. Независимо от вовлеченной доли, кортикальные опухоли имеют более высокую частоту возникновения эпилепсии, по сравнению с теми же опухолями, расположенными глубинно [10]. Близость к центральной (роландовой) борозде также увеличивает частоту припадков. Частота припадков значительно различается в зависимости от типа опухоли. Глионейрональные опухоли, такие как ганглиоглиомы и дизэмбриопластические нейроэпителиальные опухоли, как правило, связаны с хронической ФРЭ у 90–100% пациентов. Однако в исследовании, в котором приняли участие пациенты с ФРЭ (n=101), прооперированные по поводу дизэмбриопластической нейроэпителиальной опухоли, было выявлено, что у 2/3 пациентов наступила полная ремиссия в послеоперационном периоде [11].

В литературе найдены публикации результатов исследований, посвященных наблюдению пациентов с низкодифференцированными глиомами в послеоперационном периоде. Целью исследования было выявление факторов, связанных с наличием припадков после операции. Всем пациентам было проведено резективное оперативное вмешательство. Динамическое наблюдение проводилось через 6 мес с момента операции. У 71% пациентов наблюдалась полная ремиссия (I класс по J. Engel), тогда как у 29% эпилептические припадки продолжались (II–IV классы по J. Engel) [12–14].

Более выраженный положительный эффект был описан после резективного лечения по поводу диффузных глиом. Так, при наблюдении спустя 6 мес с момента резекционного лечения полное отсутствие припадков наблюдалось у 80% пациентов (I класс по J. Engel), тогда как у 20% сохранялись припадки (II–IV класс по J. Engel). Более того, раннее хирургическое вмешательство (<3 лет от начала возникновения припадков) было напрямую связано с лучшими результатами в послеоперационном периоде. Другими факторами, связанными с контролем припадков в послеоперационном периоде, были непродолжительный период эпилепсии (⩽1 года) и отсутствие вторично-генерализованных судорожных припадков. Не отмечалось значительных различий между пациентами с опухолями височной доли и опухолями другой локализации. Не было замечено различия, связанного с гистологическим диагнозом (ганглиоглиома по сравнению с дизэмбриопластической нейроэпителиальной опухолью). Кроме того, не наблюдалось зависимости возникновения ремиссии ФРЭ в послеоперационном периоде от группы ПЭП, применяемых до операции. [15]. Хороший контроль над припадками также был связан с такими факторами, как более молодой возраст пациента и отсутствие в послеоперационном периоде эпилептических фокусов при проведении электроэнцефалографии (ЭЭГ). В целом, среди пациентов с височно-долевой эпилепсией в послеоперационном периоде долгосрочный контроль над припадками лучше проявляется при глионейрональных опухолях (94%), чем при диффузных глиомах (79%) и кортикальных дисплазиях (68%) [16, 17].

Эпилепсия служит одним из основных клинических проявлений у пациентов с менингиомой с дебютом до или после операции. По данным ретроспективных исследований, проводимых с момента начала использования микро-

хирургических методов и включающих пациентов с менингиомой, частота случаев послеоперационной эпилепсии варьировала от 20 до 26% [18].

Важно принимать меры по оценке риска послеоперационной эпилепсии, необходимые для подбора ПЭП и непосредственного влияния на диагностику эпилепсии в соответствии с определением Международной противоэпилептической лиги (ILAE), в котором подчеркивается риск рецидива припадков как критерий, определяющий эпилепсию [19–21].

Авторами было проведено исследование, в котором приняли участие 779 пациентов с менингиомами, среди которых эпилептические припадки имели место до операции у 244 (31,3%). Из 244 пациентов с предоперационной эпилепсией у 144 (59,0%) после операции наступила полная ремиссия. У оставшихся 535 пациентов предоперационных припадков не наблюдалось, однако после операции у 104 (19,4%) отмечалась послеоперационная эпилепсия. Проведя статистическую обработку полученных данных, авторы сделали вывод о том, что фактором риска послеоперационной эпилепсии служит наличие у пациента предоперационной эпилепсии [22].

Важнейшей проблемой, связанной с хирургией, особенно в отношении височных и паралимбических опухолей, является то, что эпилептогенная зона может значительно выходить за пределы опухоли. Таким образом, у 15–20% пациентов после резективного удаления опухоли по-прежнему сохраняются припадки, рефрактерные к ПЭП. В этой ситуации идентификация и удаление эпилептогенной зоны за пределами опухоли могут привести к улучшению контроля над послеоперационной эпилепсией [23].

Врожденные пороки развития (ВПР) коры головного мозга (мальформации) также относятся к структурным эпилептогенным поражениям и являются одной из самых распространенных причин фармакорезистентности. Они представляют собой широкий спектр аномалий, возникающих в результате различных нарушений процесса развития коры, и, как правило, ассоциированы с эпилепсией. В настоящее время установлено, что большинство из них генетически детерминированы, однако внешние факторы, такие как внутриутробная инфекция и ишемия, также рассматриваются как причина заболевания [24].

Еще одним значимым эпилептогенным поражением, приводящим к развитию ФРЭ, являются фокальные кортикальные дисплазии (ФКД), которые представляют собой разновидности нарушения кортикального развития, имеющие широкий диапазон изменений в коре головного мозга. Они возникают в результате патологии процессов внутриутробного развития и проявляются нарушением клеточного формирования кортикальной мантии [25]. В 2011 г. ILAE была разработана новая классификация ФКД. Согласно ей было выделено три типа данной патологии. Для ФКД I типа характерно нарушение цитоархитектоники коры полушарий большого мозга. Данное нарушение носит название дисламинации. Выделяют три типа нарушения ламинации: радиальный (Ia тип), тангенциальный (Ib тип), смешанный (Ic тип). ФКД II типа характеризуется сочетанием нарушения ламинации и наличием дисморфических нейронов. Выделяют две подгруппы данного типа ФКД: IIa – сочетание нарушения ламинации и дисморфических нейронов; IIb – к вышеперичисленным нарушениям добавляется наличие баллонных клеток. ФКД III типа представляет собой сочетание нарушения кортикальной ламинации с другими локальными патологическими изменениями в головном мозге. Так, ФКД IIIa типа, как правило, сопутствуют склерозу гиппокампа; IIIb тип сочетается с глиальными или глионевральными опухолями и располагается вблизи них; тип IIIc обнаруживается в непосредственной близости от сосудистых мальформаций (каверномы, артериовенозные мальформации – АВМ, лептоменингеальная сосудистая мальформация, телеангиэктазия, менингиоангиоматоз); IIId тип характеризуется широким спектром других поражений головного мозга, полученных в раннем детском возрасте (травматические поражения, постишемические, постгеморрагические глиальные рубцы, воспалительные и инфекционные поражения) [26, 27]. По статистическим данным, только у 50–60% больных наблюдается полное прекращение припадков после оперативного вмешательства по поводу ФКД, причем наилучшие результаты в послеоперационном периоде наблюдаются при ФКД IIb типа. Наиболее неблагоприятные исходы операции отмечаются у пациентов с ФКД I типа.

Сосудистые мальформации также относятся к эпилептогенным поражениям головного мозга. АВМ представляют собой достаточно часто встречающуюся и в то же время малоизученную сосудистую патологию. Так, по имеющимся в литературе данным, заболеваемость АВМ в популяции составляет 1,4 случая на 100 тыс. населения в год, а клиническая манифестация наблюдается в 2–6 случаях на 100 тыс. населения в год [28].

Немаловажное значение для хирургии эпилепсии имеют кавернозные ангиомы, основным эпилептогенным фактором которых считают ишемическое поражение окружающих тканей. По данным некоторых авторов, контроль над припадками в результате удаления каверном достигается в 84% случаев [7]. ВПР вен головного мозга, также известные как венозные ангиомы, или, точнее, венозные аномалии развития, представляют собой врожденный вариант развития церебральных сосудов, нарушающий процесс венозного дренирования определенного участка мозга [29].

Ранее считалось, что венозные ангиомы являются редкой патологией, но в последние годы они считаются наиболее распространенными ВПР сосудов в центральной нервной системе [30]. Большинство венозных ангиом никогда не вызывают симптомов, хотя часть из них могут стать причиной эпилепсии и прогрессирования неврологического дефицита на фоне кровоизлияния. Хронические, часто не обнаруженные, микрогеморрагии при разрывах венозных ангиом приводят к осаждению железа в соседней мозговой ткани в виде гемосидерина, который играет важную роль в эпилептогенезе.

Наиболее вероятной причиной образования венозных ангиом является нарушение эмбриогенеза, которое приводит либо к задержке образования, либо к тромбозу развивающегося венозного дренажа конкретного региона мозга. В связи с этим с компенсаторной целью сохраняются эмбриональные мозговые венулы. Эпилепсия, связанная с кавернозной ангиомой головного мозга, хорошо

известна. Однако, как правило, в неврологической практике венозные ангиомы не считаются причиной эпилепсии, поэтому при проведении нейровизуализации их значение неоправданно занижено [29, 31, 32]. В литературе, между тем, есть указание на то, что венозные ангиомы могут быть причиной фокальной эпилепсии в тех случаях, когда другие эпилептические поражения не обнаруживаются [33].

Симптоматика при венозных ангиомах может быть обусловлена венозной перегрузкой, связанной с обструкцией протока или его механическим сжатием (гидроцефалия). Клинические проявления венозных ангиом, вероятно, связаны с регионарными изменениями тканей мозга, которые находятся вблизи нее [34]. Хотя венозные ангиомы и относятся к доброкачественным образованиям, но связанные с ними изменения головного мозга могут давать клинические осложнения, требующие в некоторых случаях дополнительной визуализации и хирургического вмешательства [35].

Склероз гиппокампа является структурным эпилептогенным поражением, специфичным для височной эпилепсии. Термин «мезиальный темпоральный склероз» (МТС) предполагает, что наряду с гиппокампом атрофические и глиозные изменения наблюдаются в амигдале и крючке [36]. Более 90% больных с МТС являются фармакорезистентными. На сегодняшний день МТС является самым частым гистологическим диагнозом у взрослых пациентов, оперированных по поводу эпилепсии [37].

В 2012 г. J. Engel и соавт. [38] в мультицентровом рандомизированном контролируемом исследовании показали, что продолжение фармакотерапии при неэффективности двух ПЭП при медиальной височной эпилепсии не сопровождается ремиссией припадков, в то время как хирургическое лечение в таких ситуациях может быть эффективным. Рядом авторов была описана темпоральная эпилепсия плюс. При данной эпилепсии эпилептогенная зона, расположенная в первичной височной доле, простирается на соседние области, такие как инсула, оперкулярная зона, орбитофронтальная кора и височно-теменно-затылочная область. Анализ литературы показал, что темпоральная эпилепсия плюс представляет собой важную причину неудачных операций на височной доле у пациентов, которые, по-видимому, страдают височно-долевой эпилепсией с нормальными показаниями магнитно-резонансной томографии (МРТ) или МРТ-признаками склероза гиппокампа [39].

Целью настоящего обзора является анализ исследований, посвященных проблеме хирургии ФРЭ у взрослых.

В обзор были включены доступные полнотекстовые публикации, полученные в результате литературного поиска в отечественной (eLIBRARY.RU) и зарубежных базах данных (PubMed, Scopus, Oxford University Press, Springer, Web of Science Core Collection). Поиск был ограничен исследованиями, опубликованными в период 2010–2017 гг. Для отбора публикаций, включенных в настоящий обзор, были использованы следующие ключевые слова: *симптоматическая фокальная эпилепсия, структурная эпилепсия, фармакорезистентность, фармакорезистентная эпилепсия, взрослые, хирургия, epilepsy, refractory epilepsy, drug resistant epilepsy, focal epilepsy, intractable epilepsy, pharmacoresistant focal epilepsy, adult, surgery*.

В целом, за проанализированный период мы идентифицировали 690 публикаций, в которых обсуждалась проблема хирургии ФРЭ, в отечественной и зарубежных базах данных. Однако лишь 287 из этих публикаций отражали цель обзора. В обзор были включены только полнотекстовые издания (n=58).

Хирургия фармакорезистентной эпилепсии. Результатом хирургического лечения ФРЭ является улучшение качества жизни пациента. Контроль над припадками в послеоперационном периоде, как правило, обеспечивается посредством приема ПЭП, а иногда без продолжения их приема. При выборе данного метода всегда учитывается тот факт, что хирургическое лечение – единственная стратегия, которая может устранить причину эпилепсии и тем самым «вылечить» пациента [40]. Несмотря на это после нейрохирургического лечения в 10–50% случаев у пациента могут сохраняться эпилептические припадки [41].

В настоящее время выделяют два основных направления хирургии эпилепсии: резективная и функциональная хирургия. Резективная нейрохирургия включает следующие виды операций: удаление патологического очага (опухоли головного мозга, АВМ, кавернозной ангиомы и т. д.); передняя медиальная височная лобэктомия и амигдалогиппокампэктомия (удаление полюса и передних отделов височной доли, амигдалы и гиппокампа); селективная амигдалогиппокампэктомия (удаление только комплекса амигдалы и гиппокампа); резекции отдельных участков коры головного мозга; частичные лобэктомии; лобэктомии; гемисферэктомия.

Основной задачей резективной хирургии является удаление эпилептогенной зоны с целью прекращения припадков. К резективной хирургии относится резекция очага (эпилептогенного поражения), который обусловливает возникновение эпилептических припадков. В большинстве случаев при медиальной височнодолевой эпилепсии, когда этиологическим фактором заболевания является МТС, пациентам производится амигдалогиппокампэктомия [42].

В хирургической практике нередко встречаются экстратемпоральные резекции одной (лобарная) или нескольких (мультилобарная) долей головного мозга. Модернизация техники височной лобэктомии, особенно на доминантном полушарии, происходит в направлении сокращения резецирования неокортекса и расширения области удаления гиппокампальных структур. Однако наиболее частым неврологическим дефицитом, сопровождающим височную лобэктомию, является верхнеквадрантная гомонимная гемианопсия. Также может возникать дефицит функции памяти и внимания [43]. Гемисферэктомия проводится пациентам при тяжелом поражении одного полушария головного мозга, при сравнительной сохранности контралатерального полушария. Рядом авторов были предложены различные модификации проведения гемисферэктомии с целью уменьшения неврологического дефицита в послеоперационном периоде и улучшения качества жизни пациента [44, 45]. Несмотря на значительные неврологические осложнения, данный метод достаточно эффективен: так, у 85% пациентов после гемисферэктомии отмечается значительное улучшение в плане снижения как частоты, так и тяжести припадков, а в 60%

случаев может наступить полная ремиссия. Показания к ее применению: гемимегалэнцефалия, синдром Штурге – Вебера, эпилепсия Кожевникова, энцефалит Расмуссена. К основным функциональным нейрохирургическим вмешательствам относятся каллозотомия и множественные субпиальные насечки. Данные методики направлены на рассечение анатомических и функциональных связей различных отделов головного мозга [46, 47]. Рассечение мозолистого тела при каллозотомии препятствует межполушарному распространению эпилептиформной активности. В настоящее время проведение каллозотомии показано в тех случиях, когда выполнение гемисферэктомии невозможно (например, нарушение сохранности моторной, сенсорной и зрительной функции). Показанием к проведению каллозотомии является наличие у пациентов вторично-генерализованных припадков и сформировавшихся независимых эпилептогенных участков коры. Наибольший эффект каллозотомии доказан при оперативных вмешательствах по поводу приступов типа «drop attack» (т. е. тонических, миотонических приступов аксиальной мускулатуры). Положительный эффект после каллозотомии при данном типе припадков наблюдается в 75–100% случаев. В отношении других припадков положительный эффект составляет лишь 50% [48]. Для предотвращения или минимизации риска возникновения синдрома разобщения (разъединения полушарий) каллозотомию выполняют в два этапа, которые предполагают последовательное рассечение мозолистого тела.

Еще один функциональный метод хирургии эпилепсии – нанесение на серое вещество головного мозга множественных субпиальных насечек, которые уменьшают распространение эпилептической активности и риск развития припадка, сохраняя при этом функцию коры больших полушарий. Данный метод является альтернативой резекционному методу и выполняется в случае совпадения эпилептогенного фокуса с функционально активными зонами головного мозга. Хорошие результаты отмечаются в 70% случаев.

К методам нейромодуляции относятся стимуляция блуждающего нерва (VNS) и стимуляция глубинных структур головного мозга (DBS) [49]. Хирургически процедура VNS заключается в наложении электрода на блуждающий нерв в области шеи между общей сонной артерией и внутренней яремной веной. Электрод накладывается на левый блуждающий нерв для уменьшения побочного влияния на сердце. К побочным эффектам VNS-терапии относятся охриплость голоса и кашель, возникающие во время стимуляции, дискомфорт в области шеи, аритмия [50]. Суть операции DBS заключается в том, что электроды устанавливаются в глубинные отделы мозга (передние ядра таламуса; интраламинарные ядра таламуса и восходящая часть ретикулярной формации; гиппокамп), которые отвечают за распространение приступов. Для лечения ФРЭ также применяется метод стимуляции передних таламических ядер. Передние таламические ядра представляют наибольший интерес, так как являются центром проекционного взаимодействия различных корковых и подкорковых структур, вовлеченных в процесс генерации и распространения патологического эпилептического возбуждения [51, 52]. Проведенные ранее исследования позволили разработать и внедрить в клиническую практику стереотаксическую переднюю таламотомию для лечения ФРЭ [53]. Стереотаксическая радиочастотная передняя нуклеоталамотомия и высокочастотная стимуляция передних ядер таламуса обладают приблизительно одинаковой эффективностью в плане контроля припадков у пациентов с ФРЭ при локализации единичных и множественных источников патологической активности в лобных и височных долях мозга. Максимальная эффективность обоих методов отмечается в подавлении вторично-генерализованных припадков, при этом простые фокальные припадки обладают меньшей чувствительностью [54].

Методы оценки эффективности нейрохирургического лечения эпилепсии. Одна из первых шкал для оценки послеоперационных исходов у больных с ФРЭ была предложена J. Engel (1993). Согласно этой шкале послеоперационные исходы предлагалось разделить на 4 класса. К I классу были отнесены пациенты, у которых в послеоперационном периоде отсутствовали припадки, отрицательно влияющие на качество жизни. Данный класс разделялся на два подкласса (A и B). К подклассу A относились пациенты, у которых наблюдалось полное отсутствие припадков, а к подклассу B – пациенты, имеющие простые фокальные припадки, проявляющиеся только субъективными ощущениями. Во II класс входили пациенты, имеющие в послеоперационном периоде редкие приступы (один-два припадка в год). Пациенты, относящиеся к III классу, имели существенное улучшение после операции, а именно – снижение частоты припадков на 90% и более. При этом припадки должны были случаться чаще двух раз в год. И наконец, к IV классу предлагалось относить пациентов, у которых наблюдалось полное отсутствие эффекта в послеоперационном периоде. Исходы I класса отмечаются в среднем у 58% больных, а при отказе от хирургического лечения и продолжения приема ПЭП этот показатель составлял всего 8%.

Позже, в 2012 г., M.J. Brodie и соавт. [55] была разработана новая шкала исходов хирургического лечения ФРЭ, согласно которой всех пациентов, прошедших хирургическое лечение, ранжировали на 4 категории: категория 1 – полное отсутствие припадков (бесприступный период ⩾1 года); категория 2 – рецидивирующие припадки (наличие периодов ремиссии ⩾1 года, с последующими рецидивами); категория 3 – отсроченное достижение ремиссии (ремиссия достигается в период >12 мес и поддерживается на период наблюдения); категория 4 – раннее достижение ремиссии (ремиссия достигнута в течение первых 12 мес и поддерживается на период наблюдения).

Проведенные исследования показывают, что большинство (53%) пациентов соответствуют категории 1 (полное отсутствие припадков). Однако 16% относятся к категории 2 (рецидивирующих приступов), что является существенным показателем, 15% – к категории 3 (отсроченное достижение ремиссии) и 16% – к категории 4 (раннее достижение ремиссии). Таким образом, 31% пациентов достигают ремиссии в течение 3 лет [56].

Однако, несмотря на бурное развитие нейрохирургии эпилепсии в России и за рубежом, по мнению некоторых авторов, по-прежнему имеет место низкая хирургическая активность при лечении больных ФРЭ. Авторами выделен ряд факторов, среди которых немаловажное место занима-

ют организационные проблемы, ограничивающие доступ больных к получению нейрохирургической помощи. Также особое место занимает отсутствие инвариантной трактовки ФРЭ. Таким образом, если на фоне не менее чем трехлетнего комплексного лечения все же наблюдается более трех припадков в месяц, значит речь идет о ФРЭ и больной должен считаться кандидатом на проведение хирургического лечения [57, 58].

Заключение. По данным проведенного обзора литературы за анализируемый период было выявлено достаточное количество посвященных хирургии ФРЭ работ как российских, так и зарубежных авторов. Резюмируя, можно сделать вывод о том, что, несмотря на очевидный прогресс в хирургическом лечении ФРЭ и на разработку все более новых методов оперативного лечения, ряд принципиально важных вопросов хирургии ФРЭ далеки от разрешения. Принимая во внимание достаточно высокую долю (69%) пациентов, не достигших медикаментозной ремиссии в послеоперационном периоде, а также высокую частоту послеоперационных осложнений, остается актуальной дальнейшая разработка новых методов хирургического и нехирургического лечения ФРЭ, включая модернизацию методов нейрореабилитации в послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карлов ВА, Гехт АБ, Гузева ВИ и др. Алгоритмы моно- и политерапии в клинической эпилептологии. Часть 1. Общие принципы выбора фармакотерапии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016;116(6):109-14 [Karlov VA, Guekht AB, Guzeva VI, et al. Algorithms of mono- and polytherapy in clinical epileptology. Part 1. General principles of drug choice. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Neuroscience and Behavioral Physiology.* 2016;116(6):109-14 (In Russ.)].
2. Карлов ВА. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Москва: Медицина; 2010. 720 с. [Karlov VA. *Epilepsiya u detey i vzroslykh zhenshchin i muzhchin* [Epilepsy in children and adult women and men]. Moscow: Medicine; 2010. 720 p. (In Russ.)].
3. Мухин КЮ, Миронов МБ, Петрухин АС. Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия. Москва: Системные решения; 2014. 376 с. [Mukhin KYu, Mironov MB, Petrukhin AS. *Epilepticheskie sindromy. Diagnostika i terapiya* [Epileptic syndromes. Diagnosis and therapy]. Moscow: System solutions; 2014. 376 p. (In Russ.)].
4. Карлов ВА, Авакян ГН, Калинин ВВ и др. «Псевдофармакорезистентность эпилепсии – современное состояние. Проблемы и пути решения». Проект заключения Совета экспертов (17 июня 2014 г.). Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2014;6(4):29-30 [Karlov VA, Avakyan GN, Kalinin VV, et al. "Pseudopharmacoresistance of epilepsy is a modern condition. Problems and solutions". Draft opinion of the Council of Experts (June 17, 2014). *Epilepsiya i Paroksizmal'nye Sostoyaniya = Epilepsia and Paroxyzmal Conditions.* 2014;6(4):29-30. (In Russ.)].
5. Крылов ВВ, Гусев ЕИ, Гехт АБ и др. История развития хирургического лечения эпилепсии в Российской Федерации. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016;116(9-2):6-12 [Krylov VV, Gusev EI, Guekht AB, et al. The history of surgical treatment of epilepsy in the Russian Federation. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2016;116(9-2):6-12 (In Russ.)]. doi: 10.17116/jnevro2016116926-12
6. Казарян АА, Меликян АГ, Архипова НА и др. Хирургическое лечение височной эпилепсии у детей. Украинский нейрохирургический журнал. 2010;(3):29 [Kazaryan AA, Melikyan AG, Arkhipova NA, et al. Surgical treatment of temporal epilepsy in children. *Ukrainskiy Neyrokhirurgicheskiy Zhurnal = Ukrainian Neurosurgical Journal.* 2010;(3):29 (In Russ.)].
7. Иманкулов СА. Различные аспекты лечения симптоматической эпилепсии (обзор литературы). Вестник КазНМУ. 2014;(2):92-8 [Imankulov SA. Different aspects of symptomatic epilepsy management (review of literature). *Vestnik KazNMU.* 2014;(2):92-8 (In Russ.)].
8. Smits A, Duffau H. Seizures and the Natural History of World Health Organization Grade II gliomas: a review. *Neurosurgery*. 2011 May;68(5):1326-33. doi: 10.1227/NEU.0b013e31820c3419
9. Kahlenberg CA, Fadul CE, Roberts DW, et al. Seizure prognosis of patients with low-grade tumors. *Seizure*. 2012 Sep;21(7):540-5. doi: 10.1016/j.seizure.2012.05.014. Epub 2012 Jun 20.
10. You G, Sha ZY, Yan W, et al. Seizure characteristics and outcomes in 508 Chinese adult patients undergoing primary resection of low-grade gliomas: a clinicopathological study. *Neuro Oncol.* 2012 Feb;14(2):230-41. doi: 10.1093/neuonc/nor205. Epub 2011 Dec 19
11. Thom M, Toma A, An S, et al. One hundred and one dysembryoplastic neuroepithelial tumors: an adult epilepsy series with immunohistochemical, molecular genetic, and clinical correlations and a review of the literature. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2011 Oct;70(10):859-78. doi: 10.1097/NEN.0b013e3182302475
12. Yordanova YN, Moritz-Gasser S, Duffau H. Awake surgery for WHO Grade II gliomas within «noneloquent» areas in the left dominant hemisphere: toward a «supratotal» resection. Clinical article. *J Neurosurg.* 2011 Aug;115(2):232-9. doi: 10.3171/2011.3.JNS101333. Epub 2011 May 6.
13. Blonski M, Taillandier L, Herbet G, et al. Combination of neoadjuvant chemotherapy followed by surgical resection as a new strategy for WHO grade II gliomas: a study of cognitive status and quality of life. *J Neurooncol.* 2012 Jan;106(2):353-66. doi: 10.1007/s11060-011-0670-x. Epub 2011 Jul 22.
14. Ruda R, Trevisan E, Soffietti R. Low-grade gliomas. *Handb Clin Neurol.* 2012;105:437-50. doi: 10.1016/B978-0-444-53502-3.00001-X
15. Englot DJ, Berger MS, Barbaro NM, et al. Factors associated with seizure freedom in the surgical resection of glioneuronal tumors. *Epilepsia*. 2012 Jan;53(1):51-7. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03269.x. Epub 2011 Sep 20.
16. Ruda R, Bello L, Duffau H, et al. Seizures in low-grade gliomas: natural history, pathogenesis, and outcome after treatments. *Neuro Oncol.* 2012 Sep 1;14 Suppl 4:iv55-iv64. doi: 10.1093/neuonc/nos199
17. Дмитренко ДВ, Шнайдер НА, Дыхно ЮА и др. Опыт ведения пациенток, страдающих онкогенной эпилепсией. Российский онкологический журнал. 2017;(6) [Dmitrenko DV, Shnayder NA, Dyhno YuA, et al. Experience in managing patients with oncogenic epilepsy. *Rossiyskiy Onkologicheskiy Zhurnal = Russian Cancer Journal.* 2017;(6) (In Russ.)].
18. Chaichana KL, Pendleton C, Zaidi H, et al. Seizure control for patients undergoing meningioma surgery. *World Neurosurg.* 2013 Mar–Apr;79(3–4):515-24. doi: 10.1016/j.wneu.2012.02.051. Epub 2012 Mar 30.
19. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014 Apr;55(4):475-82. doi: 10.1111/epi.12550. Epub 2014 Apr 14.
20. Pulman J, Greenhalgh J, Marson AG. Antiepileptic drugs as prophylaxis for post craniotomy seizures. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Feb 28;(2):CD007286. doi: 10.1002/14651858.CD007286.pub2
21. Zeng L, Wang L, Ye F, et al. Clinical characteristics of patients with asymptomatic intracranial meningiomas and results of their surgical management. *Neurosurg Rev.* 2015 Jul;38(3):481-8. doi: 10.1007/s10143-015-0619-1. Epub 2015 Feb 21.

22. Wirsching HG, Morel C, Gmü r C, et al. Predicting outcome of epilepsy after meningioma resection. *Neuro Oncology.* 2016 Jul;18(7):1002-10. doi: 10.1093/neuonc/nov303. Epub 2015 Dec 18.
23. Ghareeb F, Duffau H. Intractable epilepsy in paralimbic Word Health Organization Grade II gliomas: should the hippocampus be resected when not invaded by the tumor? *J Neurosurg.* 2012 Jun;116(6):1226-34. doi: 10.3171/2012.1.JNS112120
24. Калинин ВА, Громаковская МА. Мальформации коры головного мозга. Вторичные парциальные эпилепсии. Медицина и образование в Сибири. 2014;(6). URL: http://cyberleninka.ru/article/n/malformatsii-kory-golovnogo-mozga-vtorichnye-partsialnye-epilepsii [Kalinin VA, Gromakovskaya MA. Malformation of cerebral cortex. Secondary partial epilepsies. *Meditsina i Obrazovanie v Sibiri = Journal of Siberian Medical Sciences.* 2014;(6). URL: http://cyberleninka.ru/article/n/malformatsii-kory-golovnogo-mozga-vtorichnye-partsialnye-epilepsii (In Russ.)].
25. Sarnat HB, Blumcke I. Malformations of cortical development. Surgical neuropathology of focal epilepsies: textbook and atlas. Paris: John Libbey Eurotext; 2015. P. 18-53.
26. Blü mcke I, Thom M, Aronica E, et al. The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: A consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission. *Epilepsia.* 2011 Jan;52(1):158-74. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02777.x. Epub 2010 Nov 10.
27. Айвазян СО. Фокальные корковые дисплазии: алгоритм предоперационного обследования. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2012;4(2):6-12 [Ayvazyan SO. Focal cortical dysplasia: algorithm of preoperative examination. *Epilepsiya i Paroksizmal'nye Sostoyaniya = Epilepsia and Paroxyzmal Conditions.* 2012;4(2):6-12 (In Russ.)].
28. Гафуров БГ, Максудова ЛБ. Клинический анализ неврологических осложнений артериовенозных мальформаций головного мозга. Вестник КазНМУ. 2015;(2):347-8 [Gafurov BG, Maksudova LB. Clinical analysis of neurological complications of arteriovenous malformations of the brain. *Vestnik KazNMU.* 2015;(2):347-8 (In Russ.)].
29. Artyuhov IP, Dmitrenko DV, Shnayder NA, et al. New trends in management of epilepsy in patients with cerebral venous malformations: our experience. *Int J Biomed.* 2016 Sept 12;6(3):207-12. doi: 10.21103/Article6(3)_OA10
30. Jones BV, Linscott L, Koberlein G, et al. Increased prevalence of developmental venous anomalies in children with intracranial neoplasms. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015 Sep;36(9):1782-5. doi: 10.3174/ajnr.A4352. Epub 2015 May 28.
31. Shnayder NA, Dmitrenko DV, Sadykova AV, et al. Epidemiological studies on epilepsy in Siberia. *Med Health Sci J.* 2011;6(2):35-42. doi: 10.15208/mhsj.2010.105
32. Dmitrenko DV, Shnayder NA, Kiselev IA, et al. Problems of rational therapy for epilepsy during pregnancy. *Open J Obstet Gynecol.* 2014;4(9):506-15.
33. Scheidegger O, Wiest R, Jann K, et al. Epileptogenic developmental venous anomaly: insights from simultaneous EEG/fMRI. *Clin EEG Neurosci.* 2013;44:157-60. doi: 10.1177/1550059412464463. Epub 2013 Feb 7.
34. Griffiths D, Newey A, Faulder K, et al. Thrombosis of a developmental venous anomaly causing venous infarction and pontine hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013;22(8):e653-e655. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.04.033. Epub 2013 Jun 19
35. Meng G, Bai C, Yu T, et al. The association between cerebral developmental venous anomaly and concomitant cavernous malformation: an observational study using magnetic resonance imaging. *BMC Neurol.* 2014 Mar 15;14:50. doi: 10.1186/1471-2377-14-50
36. Копачев ДН, Шишкина ЛВ, Быченко ВГ и др. Склероз гиппокампа: патогенез, клиника, диагностика, лечение. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2016;80(4):109-16 [Kopachev DN, Shishkina LV, Bychenko VG, et al. Hippocampal sclerosis: pathogenesis, clinical features, diagnosis, and treatment. *Voprosy Neyrokhirurgii im. N.N. Burdenko.* 2016;80(4):109-16 (In Russ.)].
37. Blumcke I, Thom M, Aronica E, et al. International consensus classification of hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: a Task Force report from the ILAE Commission on Diagnostic Methods. *Epilepsia.* 2013 Jul;54(7):1315-29. doi: 10.1111/epi.12220. Epub 2013 May 20.
38. Engel J Jr, McDermott MP, Wiebe S, et al. Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: a randomized trial. *JAMA.* 2012 Mar 7;307(9):922-30. doi: 10.1001/jama.2012.220
39. Barba C, Rheims S, Minotti L, et al. Temporal plus epilepsy is a major determinant of temporal lobe surgery failures. *Brain.* 2016 Feb;139(Pt 2):444-51. doi: 10.1093/brain/awv372. Epub 2015 Dec 22.
40. Kwan P, Schachter SC, Brodie MJ. Drug-resistant epilepsy. *N Engl J Med.* 2011 Sep 8;365(10):919-26. doi: 10.1056/NEJMra1004418
41. Могилев АГ. Значение интраоперационного электрофизиологического мониторинга при выборе тактики нейрохирургического лечения симптоматической эпилепсии. Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. 2012;(10):159-66 [Mogilev AG. Value of intraoperative electrophysiological monitoring for choice tactics for neurosurgical treatment of symptomatic epilepsy. *Nauchnye vedomosti BelGU. Seriya: Meditsina. Farmatsiya = Belgorod State University Scientific Bulletin. Medicine. Pharmacy.* 2012;(10):159-66 (In Russ.)].
42. Georgiadis I, Kapsalaki EZ, Fountas KN. Temporal lobe resective surgery for medically intractable epilepsy: a review of complications and side effects. *Epilepsy Res Treat.* 2013;2013:752195. doi: 10.1155/2013/752195. Epub 2013 Oct 31.
43. Лебедев КЭ, Маматханов МР. Показания и общие принципы хирургического лечения эпилепсии (обзор). Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2016;(2):66-78 [Lebedev KE, Mamatkhanov MR. Indications and general principles for surgical treatment of epilepsy (review). *Neyrokhirurgiya i Nevrologiya Detskogo Vozrasta = Pediatric Neurology and Neurosurgery.* 2016;(2):66-78 (In Russ.)].
44. Beier AD, Rutka JT. Hemispherectomy: historical review and recent technical advances. *Neurosurg Focus.* 2013;34(6):E11. doi: 10.3171/2013.3.FOCUS1341
45. Крылов ВВ, Гехт АБ, Трифонов ИС и др. Исходы хирургического лечения пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016;116(9-2):13-8 [Krylov VV, Guekht AB, Trifonov IS, et al. Outcomes of surgical treatment of patients with pharmacoresistant epilepsy. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii im. S.S. Korsakova = Neuroscience and Behavioral Physiology.* 2016;116(9-2):13-8 (In Russ.)].
46. Хачатрян ВА, Маматханов МР, Лебедев КЭ и др. Гемисферэктомия у детей старшего возраста (клиническое наблюдение). Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2014;(1):72-83 [Khachatryan VA, Mamathanov MR, Lebedev KE, et al. Hemisperectomy in older children (case report). *Neyrokhirurgiya i Nevrologiya Detskogo Vozrasta = Pediatric Neurology and Neurosurgery.* 2014;(1):72-83 (In Russ.)].
47. Oliver A, Boling WW, Tanriverdi T. Techniques in epilepsy surgery: the MNI approach. New York: Camdrige University Press; 2012. 298 p.
48. Повереннова ИЕ, Кузнецова ТВ. Фармакорезистентные эпилепсии, ассоциированные с кортикальными дисплазиями. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013;5(1S):7-11 [Poverennova IE, Kuznetsova TV. Drug-resistant epilepsy associated with cortical dysplasias. *Nevrologiya, Neyropsikhiatriya, Psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2013;5(1S):7-11 (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2013-2481
49. Хачатрян ВА, Маматханов МР, Лебедев КЭ. Вагостимуляция в системе хирургического лечения эпилепсии (обзор литературы). Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2012;(2-3):152-61 [Khachatryan VA, Mamathanov MR, Lebedev KE. Vagostimulation in the system of surgical treatment of epilepsy (literature review). *Neyrokhirurgiya i Nevrologiya Detskogo Vozrasta = Pediatric Neurology and Neurosurgery.* 2012;(2-3):152-61 (In Russ.)].

50. Morris GL 3rd, Gloss D, Buchhalter J, et al. Evidence-based guideline update: vagus nerve stimulation for the treatment of epilepsy: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2013 Oct 15;81(16):1453-9. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182a393d1. Epub 2013 Aug 28.
51. Morgan VL, Rogers BP, Abou-Khalil B. Segmentation of the thalamus based on BOLD frequencies affected in temporal lobe epilepsy. Epilepsia. 2015 Nov;56(11):1819-27. doi: 10.1111/epi.13186. Epub 2015 Sep 11.
52. Sweeney-Reed CM, Lee H, Rampp S, et al. Thalamic interictal epileptiform discharges in deep brain stimulated epilepsy patients. *J Neurol*. 2016 Oct;263(10):2120-6. doi: 10.1007/s00415-016-8246-5. Epub 2016 Aug 2.
53. Ситников АР, Григорян ЮА, Мишнякова ЛП. Двусторонняя радиочастотная передняя таламотомия у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2016;80(3):25-34 [Sitnikov AR, Grigoryan YuA, Mishnyakova LP. Bilateral radiofrequency anterior thalamotomy in intractable epilepsy patients. *Voprosy Neyrokhirurgii im. N.N. Burdenko*. 2016;80(3):25-34 (In Russ.)].
54. Ситников АР, Маслова НН, Григорян ЮА и др. Стереотаксическая деструкция и хроническая стимуляция передних таламических ядер для лечения фармакорезистентной эпилепсии. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2017;16(1):135-43 [Sitnikov AR, Maslova NN, Grigoryan YuA, et al. Stereotactic lesion and chronic stimulation of anterior thalamic nuclei for treatment of pharmacoresistant epilepsy. *Vestnik Smolenskoy Gosudarstvennoy Meditsinskoy Akademii = Vestnik of the Smolensk State Medical Academy*. 2017;16(1):135-43 (In Russ.)].
55. Brodie MJ, Barry SJ, Bamagous GA, et al. Patterns of treatment response in newly diagnosed epilepsy. *Neurology*. 2012 May 15;78(20):1548-54. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182563b19. Epub 2012 May 9.
56. Choi H, Hayat MJ, Zhang R, et al. Drug-resistant epilepsy in adults: Outcome trajectories after failure of two medications. *Epilepsy*. 2016;57(7):1152-60. doi: 10.1111/epi.13406. Epub 2016 Jun 6.
57. Хачатрян ВА. Некоторые актуальные проблемы хирургии эпилепсии. Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2016;(4):8-15 [Khachatryan WA. Some actual problems in epilepsy treatment. *Neyrokhirurgiya i Nevrologiya Detskogo Vozrasta = Pediatric Neurology and Neurosurgery*. 2016;(4):8-15. (In Russ.)].
58. Лебедева АВ, Меликян ЭГ, Степаненко АЮ и др. Динамика качества жизни у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией при хирургических методах лечения. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2011;6(3):67-70 [Lebedeva AV, Melikyan EG, Stepanenko AYu, et al. Quality of life dynamics in pharmacoresistent epilepsy patients after epilepsy surgery. *Vestnik Natsional'nogo Mediko-Khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova = Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2011;6(3):67-70 (In Russ.)].

Поступила 11.03.2018

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.