

ISSN 2077-8333 (print)
ISSN 2311-4088 (online)

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния



2024 Том 16 №3

EPILEPSY AND PAROXYSMAL CONDITIONS

2024 Vol. 16 №3

<https://epilepsia.su>

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <https://www.epilepsia.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.



<https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2024.200>

ISSN 2077-8333 (print)

ISSN 2311-4088 (online)

Результаты хирургического лечения пациентов с фармакорезистентной височной эпилепсией и предикторы неблагоприятного исхода оперативного вмешательства

У.А.М. Аль-Сахли, Л.М. Тибеккина, А.Е. Иванова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» (Университетская наб., д. 7-9, Санкт-Петербург 199034, Россия)

Для контактов: Усама Абдулвахаб Мохаммед Аль-Сахли, e-mail: usama2020@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Цель: оценка результатов хирургического лечения и выявление предикторов неблагоприятного исхода оперативного вмешательства у пациентов с височной фармакорезистентной эпилепсией (ФРЭ) в отдаленном послеоперационном периоде.

Материал и методы. За период с июня 2020 г. по июнь 2023 г. проведено обследование 51 пациента с височной ФРЭ после оперативного лечения с использованием клинических, нейровизуализационных, электрофизиологических, лабораторных методов. В 38 случаях (74,5%) была проведена антеромедиальная височная лобэктомия (АМВЛЭ), в 13 (25,5%) – селективная амигдалогиппокампэктомия (САГЭ). Исходы хирургического вмешательства оценены у 51 больного через 6 мес после операции, далее у 43 человек через 1 год и у 20 – через 2 года.

Результаты. Доли пациентов со значительным улучшением (классы I/II по классификации Engel) через 6 мес, 1 год и 2 года составили 82,4%, 72,1% и 55,0% соответственно. У больных после АМВЛЭ наблюдался более благоприятный исход с точки зрения контроля приступов по сравнению с пациентами, у которых была проведена САГЭ. К предикторам неблагоприятного исхода оперативного лечения отнесены длительное течение эпилепсии до вмешательства, наличие эпилептической активности по данным электроэнцефалографии в послеоперационном периоде, повторная хирургическая операция. Как потенциально возможные предикторы рассматривались возраст, наличие фокальных приступов с эволюцией в билатеральные тонико-клонические и частые приступы до операции.

Заключение. Результаты проведенного исследования показывают, что эффективность контроля приступов в послеоперационном периоде у пациентов с височной ФРЭ достаточно высока. Это объясняется большей вероятностью удаления эпилептогенных очагов и купирования механизмов, обеспечивающих возникновение и ирритацию эпилептических разрядов. Тем не менее со временем эффективность хирургического лечения уменьшается, что требует дополнительного изучения негативных факторов, снижающих долгосрочной эффект оперативного вмешательства. В связи с этим особое внимание следует уделять таким факторам, как наличие эпилептической активности по данным электроэнцефалографии в послеоперационном периоде, повторное хирургическое вмешательство, длительное течение эпилепсии до операции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Височная фармакорезистентная эпилепсия, ФРЭ, хирургия эпилепсии, склероз гиппокампа, предикторы неблагоприятного исхода, классификация исходов операции Engel.

Для цитирования

Аль-Сахли У.А.М., Тибеккина Л.М., Иванова А.Е. Результаты хирургического лечения пациентов с фармакорезистентной височной эпилепсией и предикторы неблагоприятного исхода оперативного вмешательства. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2024; 16 (3): 202–211. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2024.200>.

Results of surgical treatment for drug-resistant temporal epilepsy and related predictors of negative post-surgery outcome

O.A.M. Al-Sahli, L.M. Tibekina, A.E. Ivanova

Saint Petersburg State University (7-9 University Emb., Saint Petersburg 199034, Russia)

Corresponding author: Osamah A.M. Al-Sahli, e-mail: ycama2020@gmail.com

SUMMARY

Objective: to evaluate the results of surgical treatment and identify related predictors of unfavorable outcome in patients with temporal drug-resistant epilepsy (DRE) in long-term postoperative period.

Material and methods. Fifty-one patients with temporal lobe DRE were examined using clinical, neuroimaging, electrophysiological, and laboratory research methods from June 2020 to June 2023. Anteromedial temporal lobectomy (AMLE) and selective amygdalohippocampectomy (SAHE) were performed in 38 (74.5%) and 13 (25.5%) cases, respectively. Post-surgery outcomes were evaluated in 51 patients 6 months later, continued in 43 and 20 patients 1 year and 2 years, respectively, afterwards.

Results. The percentage of patients with significant improvement (Engel I/II) 6 months, 1 year and 2 years post-surgery was 82.4%, 72.1%, and 55.0%, respectively. After AMLE vs. SAHE, patients had a more favorable outcome while assessing seizure control. The predictors of unfavorable post-surgery outcome included a prolonged epilepsy course before surgery, the presence of electroencephalography-verified epileptiform activity in postoperative period, and repeated surgical intervention. Patient age, the presence of focal seizures evolving into bilateral tonic-clonic seizures as well as more frequent seizures before surgery were considered as potential predictors.

Conclusion. The study results show that quite high effectiveness of seizure control in postoperative period in temporal DRE is quite high that may be accounted for by probability of removing epileptogenic foci and suppression of the mechanisms ensuring emergence and irritation of epileptic discharges. Nevertheless, effectiveness of surgical treatment fades off with time, which requires to further investigate the negative factors countering long-term post-surgery effect. In connection with this, a special attention should be paid to factors such as the presence of electroencephalography-verified epileptiform activity in postoperative period, repeated surgical intervention as well as prolonged epilepsy before surgery.

KEYWORDS

Temporal drug-resistant epilepsy, DRE, epilepsy surgery, hippocampal sclerosis, predictors of unfavorable outcome, Engel classification of surgical outcomes.

For citation

Al-Sahli O.A.M., Tibekina L.M., Ivanova A.E. Results of surgical treatment for drug-resistant temporal epilepsy and related predictors of negative post-surgery outcome. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2024; 16 (3): 202–211 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2024.200>.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Примерно у трети всех пациентов с эпилепсией заболевание имеет фармакорезистентную форму [1, 2], что означает невозможность контроля над приступами при помощи стандартного лечения. Медицинские и социальные последствия височной фармакорезистентной эпилепсии (ФРЭ) серьезные и могут представлять угрозу для здоровья пациента. Приступы, степень тяжести височной ФРЭ и побочные эффекты лекарственной терапии связаны с повышенным риском развития психических и когнитивных нарушений, ухудшения физического состояния и социальной дезадаптации больных.

Среди различных клинических форм эпилепсии у взрослых пациентов с фармакорезистентностью наиболее распространенной является симптоматическая (структурная) фокальная эпилепсия, особенно с локализацией очага в височной доле [3]. Основным методом лечения этой патологии – хирургический. Оперативное вме-

шательство при височной ФРЭ подразумевает иссечение медиального височного комплекса с дополнительной резекцией полюса височной доли при антеромедиальной височной лобэктомии (АМВЛЭ) или без дополнительной резекции полюса височной доли при селективной амигдалогиппокампэктомии (САГЭ).

Цель операции при височной ФРЭ заключается в полном прекращении или значительном снижении частоты и тяжести эпилептических приступов, улучшении социального и трудового статуса, а также в повышении качества жизни пациентов при минимальных послеоперационных осложнениях. Однако нет общепризнанного мнения относительно эффективности различных методов лечения и факторов, влияющих на благоприятный или неблагоприятный исход оперативного вмешательства в отдаленном периоде.

Цель – оценка результатов хирургического лечения и выявление предикторов неблагоприятного исхода оперативного вмешательства у пациентов с височной ФРЭ в отдаленном послеоперационном периоде.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

За период с июня 2020 г. по июнь 2023 г. на базе ФГБУН «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» Российской академии наук проведено обследование 51 пациента с височной ФРЭ с целью решения вопроса о хирургическом лечении, а также после выполненного оперативного вмешательства.

Методы обследования / Examination methods

Всем пациентам выполняли физикальное, неврологическое и нейропсихологическое обследование, лабораторные и инструментальные исследования (магнитно-резонансная томография (МРТ) по эпипротоколу, электроэнцефалография (ЭЭГ), видео-ЭЭГ-мониторинг). По показаниям некоторым больным проводили позитронно-эмиссионную компьютерную томографию головного мозга с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой. У всех пациентов имелось верифицированное структурное поражение мозга по данным МРТ, локализация которого в подавляющем большинстве случаев совпадала с данными видео-ЭЭГ-мониторинга и семиотикой приступов.

Характеристика пациентов / Patient characteristics

В исследуемой когорте было 28 (54,9%) мужчин и 23 (45,1%) женщины. Медиана возраста составила 33,40 (26,59; 39,50) года, средний возраст начала заболевания – 17,65±13,48 года, средняя длительность заболевания до проведения оперативного вмешательства – 18,21±12,83 года. В соответствии с возрастной классификацией Всемирной организации здравоохранения 2017 г. пациентов молодого возраста (от 18 до 44 лет) было 42 (82,4%), среднего (от 45 до 59 лет) – 6 (11,8%), пожилого (от 60 до 74 лет) – 3 (5,9%).

По данным МРТ у больных височной ФРЭ выявлены склероз гиппокампа (72,5% случаев), сочетание мезиального склероза гиппокампа с фокальной кортикальной дисплазией (23,5%) и объемные образования височной области (3,9%).

В 38 случаях (74,5%) была проведена антеромедиальная височная лобэктомия (АМВЛЭ), в 13 (25,5%) – селективная амигдалогиппокампэктомия (САГЭ).

Таблица 1. Общая характеристика пациентов с фармакорезистентной височной эпилепсией и их распределение в зависимости от метода хирургического вмешательства

Table 1. General characteristics of patients with drug-resistant temporal lobe epilepsy stratified by surgical intervention

Параметр / Parameter	АМВЛЭ / AMTLE (n=38)	САГЭ / SAHE (n=13)	p
Возраст, лет / Age, years	35,83±11,63	32,61±12,11	0,389*
Мужской/женский пол, n (%) // Male/female, n (%)	20 (52,6) / 18 (47,4)	8 (61,5) / 5 (38,5)	0,577**
Длительность заболевания, лет / Disease duration, years	19,45 (8,48; 30,10)	9,10 (3,25; 18,75)	0,068***
Сторона поражения справа/слева, n (%) // Right/left lesion location, n (%)	21 (55,3) / 17 (44,7)	4 (30,8) / 9 (69,2)	0,127**

Примечание. * *t*-критерий Стьюдента. ** Критерий χ^2 Пирсона. *** *U*-критерий Манна–Уитни.

Note. * Student's *t*-test. ** Pearson's χ^2 test. *** Mann–Whitney *U*-test.

Общая характеристика пациентов и их распределение в зависимости от метода оперативного вмешательства приведены в **таблице 1**.

Оценка исходов операции / Evaluation of surgery outcomes

Результаты хирургического лечения оценены у 51 (100%) пациента через 6 мес после операции, далее у 43 (84,3%) человек через 1 год, у 20 (39,2%) – через 2 года. Для оценки использовали классификацию исходов операции Engel (1993 г.) [4]. Исходы по Engel классов I и II считали благоприятными, классов III и IV – неблагоприятными [5]. Изучение результатов хирургического лечения осуществляли посредством очной консультации и/или телефонного интервьюирования пациентов.

Статистический анализ / Statistical analysis

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ SPSS 27.0 (IBM, США). Применяли методы параметрической и непараметрической статистики. Методы описательной статистики включали расчет среднего арифметического значения и среднеквадратичного отклонения ($M \pm m$), медианы (Me), интерквартильного размаха (Q_{25} ; Q_{75}), 95% доверительного интервала (ДИ). Проверку гипотезы о нормальности распределения количественных величин осуществляли с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Параметры, подчиняющиеся нормальному распределению, описаны в виде « $M \pm m$ », а не подчиняющиеся нормальному распределению – в виде « $Me (Q_{25}; Q_{75})$ ». Также использовали *t*-критерий Стьюдента, *U*-критерий Манна–Уитни, χ^2 Пирсона, точный критерий Фишера, критерий Краскела–Уоллиса, критерий Уилкоксона, непараметрический корреляционный анализ Спирмена (*p*). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Оценка исходов хирургического лечения / Evaluation of surgery outcomes

Доли пациентов со значительным контролем над приступами (классы I/II по классификации Engel) через 6 мес, 1 год и 2 года после операции составили 82,4%, 72,1% и 55,0% соответственно. Подробный анализ клас-

сов (подклассов) исходов с их описанием у всех больных ФРЭ представлен в **таблице 2**.

Следует отметить, что доля пациентов, относящихся к классам I/II по Engel, имеет тенденцию к уменьшению со временем после операции, а доля больных с классами III/IV по Engel – к увеличению. У пациентов с классами I/II по Engel получены статистически значимые различия по исходам операции между периодами наблюдения 6 мес и 1 год ($p=0,005$), а также между периодами наблюдения 6 мес и 2 года ($p=0,025$). При этом у больных с классами III/IV по Engel не было обнаружено статистически значимых различий по исходам операции между периодами наблюдений 6 мес и 1 год ($p=0,083$), а также 6 мес и 2 года ($p=0,157$).

У пациентов, подвергшихся АМВЛЭ, отмечен более успешный контроль над приступами (Engel I/II – 84,2%) по сравнению с больными, которым проводили САГЭ (Engel I/II – 76,9%), через 6 мес после операции ($p=0,010$) (**рис. 1**).

Также обнаружено статистически значимое уменьшение частоты приступов в первые 6 мес после хирургического вмешательства среди пациентов группы АМВЛЭ ($p=0,001$) в сравнении с группой САГЭ ($p=0,053$).

Предикторы неблагоприятного исхода операции / Predictors of unfavorable surgery outcome

Из предикторов неблагоприятного исхода оперативного лечения рассмотрены возраст пациентов, длитель-

Таблица 2. Исходы хирургического лечения у пациентов с фармакорезистентной височной эпилепсией согласно классификации Engel (1993 г) [4], n (%)

Table 2. Engel classification-based (1993) [4] post-surgery outcomes in patients with drug-resistant temporal lobe epilepsy, n (%)

Класс / Class	Подкласс / Subclass	Срок наблюдения / Follow-up		
		6 мес / 6 months	1 год / 1 year	2 года / 2 years
I класс: отсутствие приступов, негативно влияющих на КЖ / Class I: free of disabling seizures	IA: полное отсутствие приступов / IA: completely seizure-free	26 (50,9)	16 (37,2)	3 (15,0)
	IB: наличие только фокальных приступов без нарушения КЖ или наличие только аур / IB: non-disabling simple partial seizures only	1 (2,0)	0 (0,0)	2 (10,0)
	IC: наличие в анамнезе приступов, нарушающих КЖ после операции, но отсутствие таковых в течение последних 2 лет / IC: some disabling seizures after surgery, but free of disabling seizures for at least 2 years	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,0)
	ID: билатеральные тонико-клонические приступы только при отмене ПЭП / ID: generalized convulsion with AED withdrawal only	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Всего / Total		27 (52,9)	16 (37,2)	6 (30,0)
II класс: редкие приступы, оказывающие влияние на КЖ / Class II: rare disabling seizures ("almost seizure-free")	IIA: полное отсутствие приступов, нарушающих КЖ после операции, но развитие по прошествии времени редких приступов / IIA: initially free of disabling seizures but rare seizures now	12 (25,12)	10 (23,3)	3 (15,0)
	IIB: редкие приступы, влияющие на КЖ / IIB: rare disabling seizures	2 (4,18)	1 (2,3)	0 (0,0)
	IIC: частые приступы после операции, но редкие в течение 2 лет и более на момент оценки / IIC: more than rare disabling seizures, but rare for at least 2 years	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,0)
	IID: приступы, развивающиеся только во время сна / IID: nocturnal seizures only	1 (2,1)	4 (9,3)	1 (5,0)
Всего / Total		15 (31,4)	15 (34,9)	5 (25,0)
III класс: значимое улучшение КЖ при сохранности приступов / Class III: worthwhile improvement	IIIA: снижение частоты приступов / IIIA: worthwhile seizure reduction	7 (13,7)	11 (25,6)	1 (5,0)
	IIIB: чередование периодов отсутствия приступов с их повторным развитием спустя как минимум 2 года после операции / IIIB: prolonged seizure-free intervals amounting to greater than half the follow-up period, but not less than 2 years	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (30,0)
Всего / Total		7 (13,7)	11 (25,6)	7 (35,0)
IV класс: отсутствие значимого улучшения КЖ / Class IV: no worthwhile improvement	IVA: снижение частоты приступов без улучшения КЖ / IVA: significant seizure reduction	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,0)
	IVB: отсутствие существенных изменений / IVB: no appropriate change	2 (3,9)	1 (2,3)	1 (5,0)
	IVC: учащение или ухудшение приступов / IVC: seizures worse	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Всего / Total		2 (3,9)	1 (2,3)	2 (10,0)
Итого / Total		51 (100)	43 (84,3)	20 (39,2)

Примечание. КЖ – качество жизни; ПЭП – противоэпилептические препараты.

Note. AED – antiepileptic drug.

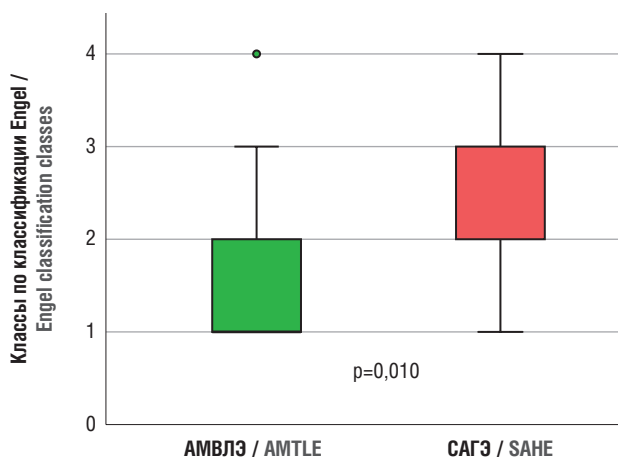


Рисунок 1. Исходы разных методов хирургического лечения пациентов с фармакорезистентной височной эпилепсией по классификации Engel через 6 мес после операции (рассчитано с помощью критерия U Манна–Уитни для независимых выборок). АМВЛЭ – антеромедиальная височная лобэктомия; САГЭ – селективная амигдалогиппокампэктомия

Figure 1. Engel classification-based outcomes for different surgical interventions in patients with drug-resistant temporal lobe epilepsy 6 months post-surgery (Mann–Whitney U test for independent samples). AMTLE – anteromedial temporal lobectomy; SAHE – selective amygdalohippocampectomy

ность заболевания до операции, наличие эпилепсии в послеоперационном периоде, повторное хирургическое вмешательство, наличие фокальных приступов с эволюцией в билатеральные тонико-клонические и частые приступы до операции.

Возраст

Хороший контроль над приступами (Engel I/II) через 6 мес после операции отмечен у 36 (85,7%) пациентов молодого возраста, у 4 (66,7%) больных среднего возраста и у 2 (66,7%) пациентов пожилого возраста, но достоверного отличия между показателями разных возрастных групп не обнаружено (p=0,318) (рис. 2).

Сопоставление результатов исхода операции у групп молодого, среднего и пожилого возраста через 6 мес после хирургического вмешательства выявило сла-

бую корреляционную связь (p=0,190) между возрастом и неблагоприятным исходом по Engel (p=0,182; 95% ДИ 0,103–0,432).

Длительность заболевания

Обращала на себя внимание умеренная корреляционная связь (p=0,383) между длительностью течения эпилепсии до операции и неблагоприятным исходом вмешательства (p=0,006; 95% ДИ 0,111–0,601).

Частота приступов

Сопоставление исходов оперативного лечения с разной частотой приступов отражено в таблице 3. Пациенты со средней частотой приступов и редкими приступами имели тенденцию к более выраженному улучшению (Engel I/II) по сравнению с больными с частыми приступами, но статически значимой разницы не наблюдалось (p=0,856) (рис. 3).

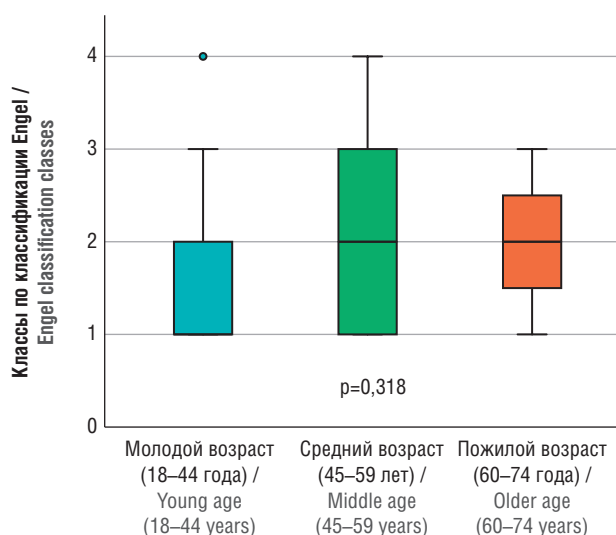


Рисунок 2. Исход операции через 6 мес по классификации Engel у пациентов разных возрастных групп с фармакорезистентной височной эпилепсией (рассчитано с помощью критерия Краскела–Уоллиса для независимых выборок)

Figure 2. Engel classification-based age-related outcomes for 6-month post-surgery follow-up in patients with drug-resistant temporal lobe epilepsy (Kruskal–Wallis test for independent samples)

Таблица 3. Сопоставление исходов операции по классификации Engel с частотой приступов у пациентов с фармакорезистентной височной эпилепсией (n=51), n (%)

Table 3. Engel classification-based seizure frequency-related outcomes in patients with drug-resistant temporal lobe epilepsy (n=51), n (%)

Частота приступов / Seizure frequency	Число пациентов / Number of patients	Исход операции через 6 мес / 6-month post-surgery outcome	
		Engel I/II	Engel III/IV
Частые (серийные) приступы / Frequent (serial) seizures	36 (70,6)	29 (80,6)	7 (19,4)
Приступы средней частоты / Average seizure frequency	7 (13,7)	6 (85,7)	1 (14,3)
Редкие приступы / Rare seizures	8 (15,7)	7 (87,5)	1 (12,5)

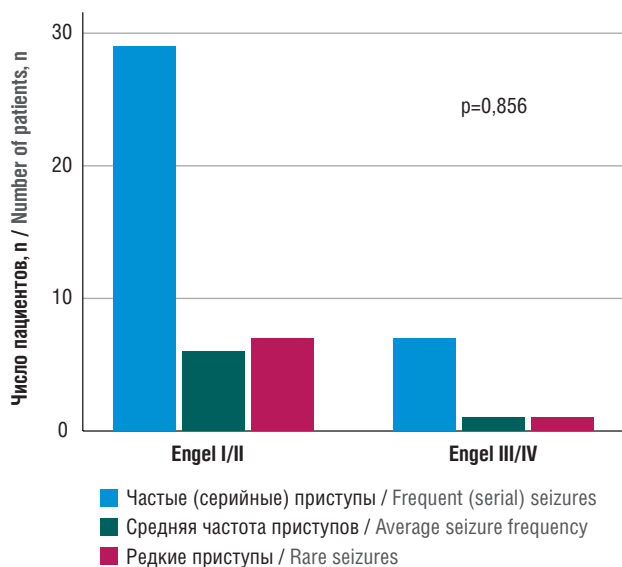


Рисунок 3. Исход операции по классификации Engel через 6 мес у пациентов с фармакорезистентной височной эпилепсией в зависимости от частоты приступов (рассчитано с помощью критерия Краскела–Уоллиса для независимых выборок)

Figure 3. Engel classification-based seizure frequency-related outcomes for 6-month post-surgery follow-up in patients with drug-resistant temporal lobe epilepsy (Kruskal–Wallis test for independent samples)

Вид приступов

Анализ взаимосвязи вида приступов с исходом операции через 6 мес представлен в **таблице 4**. Доля пациентов с фокальными приступами, имеющих показатель Engel I/II, несколько выше по сравнению с таковой у больных с фокальными приступами с нарушением сознания и эволюцией в билатеральные тонико-клонические, но статически значимой разницы не выявлено ($p=0,677$) (**рис. 4**).

Наличие эпилепсии

Данные послеоперационной ЭЭГ приведены в **таблице 5**. Больные, у которых не было эпилепсии по результатам ЭЭГ после хирургического вмешательства, имели более выраженное улучшение (Engel I/II) по сравнению

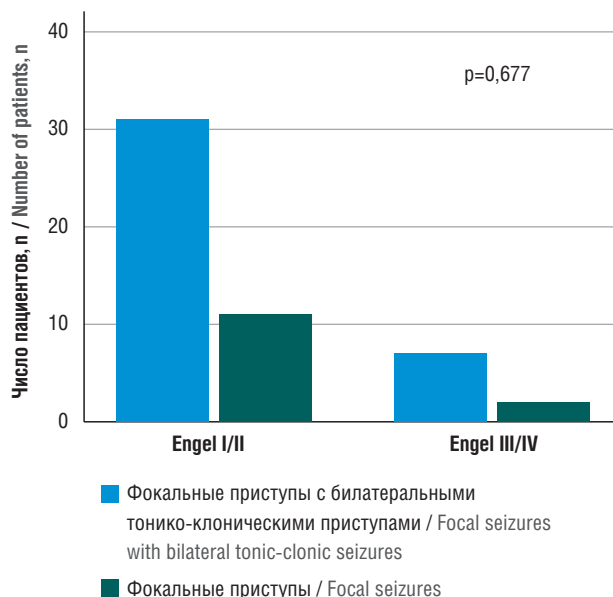


Рисунок 4. Исходы операции по классификации Engel через 6 мес у пациентов с фармакорезистентной височной эпилепсией в зависимости от вида приступов (рассчитано с помощью точного критерия Фишера)

Figure 4. Engel classification-based seizure type-related outcomes for 6-month post-surgery follow-up in patients with drug-resistant temporal lobe epilepsy (Fisher's exact test)

с пациентами с эпилепсией, при этом различия были статистически значимы ($p=0,010$) (**рис. 5**).

Повторное хирургическое вмешательство

Анализ результатов операции в зависимости от проведения повторного хирургического вмешательства представлен в **таблице 6**. У 11 больных, которым вначале была выполнена САГЭ или селективная резекция эпилептогенного очага (при фокальной кортикальной дисплазии), наблюдался незначительный эффект. В связи с этим они были повторно прооперированы с использованием метода АМВЛЭ. У 7 пациентов из 11, которым проводилась повторная резекция в виде АМВЛЭ, отмечено значительное улучшение (Engel I/II). Тем не менее

Таблица 4. Связь вида приступов с исходом операции по классификации Engel через 6 мес у пациентов с фармакорезистентной височной эпилепсией (n=51), n (%)

Table 4. Engel classification-based seizure type-related outcomes for 6-month post-surgery follow-up in patients with drug-resistant temporal lobe epilepsy (n=51), n (%)

Вид приступов / Seizure type	Число пациентов / Number of patients	Исход операции через 6 мес / 6-month post-surgery outcome	
		Engel I/II	Engel III/IV
Фокальные приступы с эволюцией в билатеральные тонико-клонические / Focal seizures evolving into bilateral tonic-clonic seizures	38 (74,5)	31 (81,6)	7 (18,4)
Фокальные приступы с нарушением сознания / Focal seizures with impaired consciousness	13 (25,5)	11 (84,6)	2 (15,4)

Таблица 5. Связь наличия эпилептической активности по данным послеоперационной электроэнцефалографии (ЭЭГ) с исходом операции по классификации Engel через 6 мес у пациентов с фармакорезистентной височной эпилепсией (n=25), n (%)

Table 5. Engel classification-based epileptic activity-related outcomes for 6-month post-surgery follow-up in patients with drug-resistant temporal lobe epilepsy according to electroencephalography (EEG) data (n=25), n (%)

Данные ЭЭГ / EEG data	Число пациентов / Number of patients	Исход операции через 6 мес / 6-month post-surgery outcome	
		Engel I/II	Engel III/IV
Наличие эпилептической активности / With epileptic activity	15 (60)	7 (46,7)	8 (58,3)
Отсутствие эпилептической активности / Without epileptic activity	10 (40)	9 (90,0)	1 (10,0)

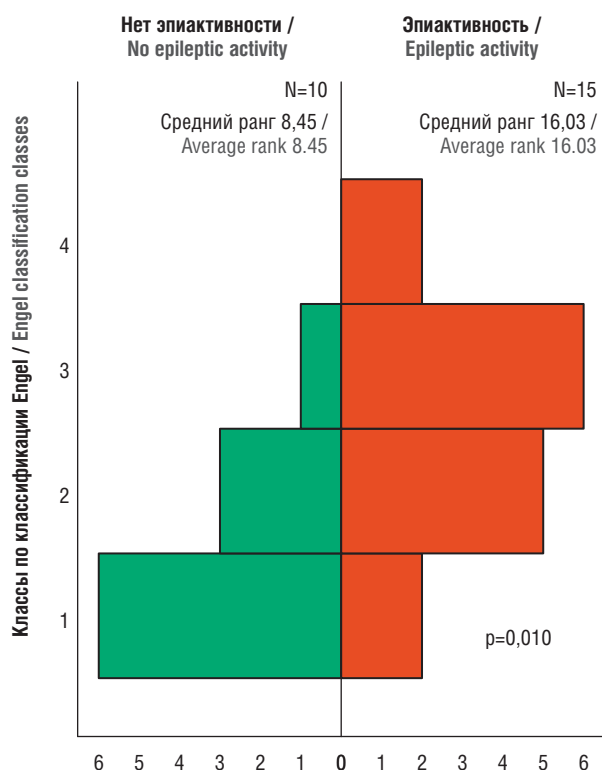


Рисунок 5. Результаты операций по классификации Engel через 6 мес в зависимости от наличия эпилептической активности по результатам электроэнцефалографии в послеоперационном периоде у пациентов с фармакорезистентной височной эпилепсией (рассчитано с помощью критерия U Манна–Уитни для независимых выборок)

Figure 5. Engel classification-based epileptic activity-related outcomes for 6-month post-surgery follow-up in patients with drug-resistant temporal lobe epilepsy according to electroencephalography data (Mann–Whitney U test for independent samples)

было выявлено, что в целом повторное оперативное вмешательство приводит к худшим результатам по Engel – к увеличению доли классов III/IV ($p=0,011$) (рис. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ / DISCUSSION

В настоящее время накапливаются данные о результатах позднего периода хирургического лечения пациентов

со структурной височной ФРЭ после различных видов операций [6]. Однако пока не существует общего мнения относительно эффективности различных методов лечения, а также факторов, влияющих на благоприятные и неблагоприятные исходы оперативного вмешательства.

Ряд исследований подтверждает позитивное действие резективной хирургии при ФРЭ. Тем не менее в научных кругах ведутся дискуссии об оптимальном объеме резекции при височной ФРЭ, где АМВЛЭ сравнивается с САГЭ с точки зрения улучшения контроля над приступами, качества жизни, а также нейрокогнитивного и нейропсихологического состояния [7–14]. Отсутствие крупных слепых рандомизированных исследований, сравнивающих два подхода, увеличивает неопределенность в интерпретации результатов. В связи с этим в реальной практике выбор хирургического метода остается на усмотрение конкретных специалистов исходя из их практического опыта. По результатам нашего исследования обнаружено, что у пациентов, пролеченных методом АМВЛЭ, наблюдался более благоприятный исход в отношении контроля эпилептических приступов по сравнению с больными, оперированными методом САГЭ, у которых отмечен незначительный эффект по Engel.

Сравнение хирургического лечения пациентов с височной ФРЭ с медикаментозным показывает, что операция не всегда приводит к положительному результату. В 15% случаев хирургического вмешательства результаты остаются неудовлетворительными, несмотря на данные, указывающие на улучшение исходов после операции [15, 16]. Это может быть связано с различными факторами, такими как наличие предоперационных билатеральных тонико-клонических приступов [17], длительность заболевания до операции [10], возраст пациентов [18], высокая частота эпилептических приступов [19], наличие эпилептиформной активности после хирургического вмешательства на ЭЭГ [10], ранние послеоперационные приступы [20] и раннее прекращение приема противоэпилептических препаратов (ПЭП) после операции [21].

По данным нашего исследования, доля пациентов, относящихся к классам I/II по Engel, имеет тенденцию к уменьшению со временем после операции, а доля пациентов с классами III/IV по Engel – к повышению. Есть несколько предположительных причин снижения показателя эффективности хирургического лечения в долгосрочном периоде. Прежде всего, это неполная оценка выборки, так как через 6 мес после операции была оценена вся наша выборка (51 пациент), через 12 мес –

Таблица 6. Результаты операции по классификации Engel в зависимости от проведения повторного хирургического вмешательства у пациентов с фармакорезистентной височной эпилепсией (n=51), n (%)

Table 6. Engel classification-based post-surgery outcomes in patients with drug-resistant temporal lobe epilepsy according to conducted repeated surgical intervention (n=51), n (%)

Повторное хирургическое вмешательство / Repeated surgical intervention	Число пациентов / Number of patients	Исход операции через 6 мес / 6-month post-surgery outcome	
		Engel I/II	Engel III/IV
Без повторной операции / Without repeated surgery	40 (78,4)	35 (87,5)	5 (12,5)
Повторная операция (АМВЛЭ) / Repeated surgery (AMTLE)	11 (21,6)	7 (63,6)	4 (36,4)

Примечание. АМВЛЭ – антеромедиальная височная лобэктомия.

Note. AMTLE – anteromedial temporal lobectomy.

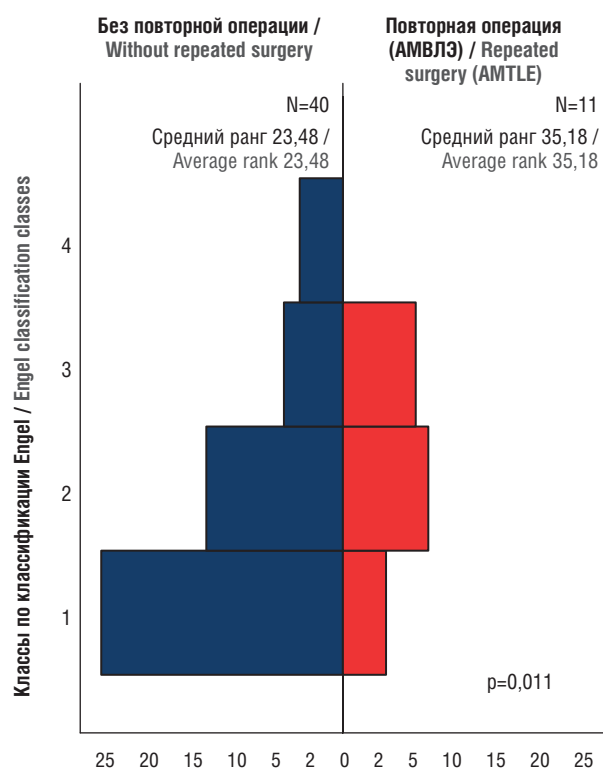


Рисунок 6. Результаты операций по классификации Engel через 6 мес в зависимости от проведения повторного хирургического вмешательства у пациентов с фармакорезистентной височной эпилепсией (рассчитано с помощью критерия U Манна–Уитни для независимых выборок).

АМВЛЭ – антеромедиальная височная лобэктомия

Figure 6. Engel classification-based outcomes for 6-month post-surgery follow-up in patients with drug-resistant temporal lobe epilepsy according to conducted repeated surgical intervention (Mann–Whitney U test for independent samples).

AMTLE – anteromedial temporal lobectomy

84,3% (43), а через 24 мес – только 39,2% (20). Это могло быть связано с рядом факторов: положительным эффектом операции, который не мотивирует пациента на повторный прием для динамической оценки его состояния и проведения контрольной ЭЭГ. Кроме того, возвра-

щение больных после операции в свой регион затрудняет связь с ними, а некоторые игнорируют электронные сообщения. В связи с этим пациенты с I/II классами по Engel могли чаще прекращать участие в исследовании, чем с III/IV классами, – соответственно, доля последних увеличивалась.

Анализ ряда предикторов менее успешного (неблагоприятного) исхода хирургического лечения позволил отнести к ним длительное течение эпилепсии до операции, наличие эпилепсии по данным ЭЭГ в послеоперационном периоде, повторное хирургическое вмешательство. Как потенциально возможные предикторы рассматривались возраст пациента, наличие фокальных приступов с эволюцией в билатеральные тонико-клонические и более частые приступы до операции.

Следует отметить, что наличие эпилептиформной активности по данным ЭЭГ после хирургического вмешательства, несомненно, играет значительную роль в прогнозировании течения послеоперационного периода, что требует дальнейшего динамического контроля ЭЭГ и адекватной коррекции ПЭП. Применение ПЭП после операции имеет крайне важное значение, поскольку раннее прекращение их приема в послеоперационном периоде может привести к рецидиву эпилептических приступов и ухудшению результатов хирургического лечения [20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Полученные результаты подтверждают высокую эффективность и безопасность хирургического лечения структурной ФРЭ височной локализации и соответствующим данным литературы. У пациентов после АМВЛЭ отмечаются более благоприятные исходы по контролю над приступами по сравнению с больными после САГЭ с незначительным эффектом операции по Engel. Эффективность оперативного вмешательства у пациентов с ФРЭ связана с высокой вероятностью устранения источников эпилептогенной активности и подавления механизмов возбуждения, вызывающих эпилептические приступы. Изучение причин неудачных результатов хирургического лечения и выявление прогностических (неблагоприятных) факторов исхода операции приведут к полному контролю над эпилептическими приступами или снижению их частоты, а также уменьшению негативных проявлений, связанных с эпилепсией.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 20.07.2024 В доработанном виде: 04.09.2024 Принята к печати: 23.09.2024 Опубликована: 30.09.2024	Received: 20.07.2024 Revision received: 04.09.2024 Accepted: 23.09.2024 Published: 30.09.2024
Вклад авторов	Authors' contribution
Все авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных. Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи	All authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data. All authors have read and approved the final version of the manuscript
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов	The authors declare no conflict of interests
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки	The authors declare no funding
Согласие пациентов	Patient consent
Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании	All patients signed informed voluntary consent to participate in the study
Этические аспекты	Ethics declarations
Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и получило одобрение по результатам экспертной оценки этического комитета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» (протокол № 02-257 от 23 ноября 2023 г.)	The study was conducted in accordance with the principles of the Helsinki Declaration of the World Medical Association and was approved by the results of an expert assessment by the Ethics Committee of Saint Petersburg State University (Protocol No. 02-257 dated November 23, 2023)
Раскрытие данных	Data sharing
Первичные данные могут быть предоставлены по обоснованному запросу автору, отвечающему за корреспонденцию	Raw data could be provided upon reasonable request to the corresponding author
Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство ИРБИС снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS Publishing disclaims any responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content
Права и полномочия	Rights and permissions
ООО «ИРБИС» обладает исключительными правами на эту статью по Договору с автором (авторами) или другим правообладателем (правообладателями). Использование этой статьи регулируется исключительно условиями этого Договора и действующим законодательством	IRBIS LLC holds exclusive rights to this paper under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s). Usage of this paper is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law

ЛИТЕРАТУРА

- Kalilani L., Sun X., Pelgrims B., et al. The epidemiology of drug-resistant epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*. 2018; 59 (12): 2179–93. <https://doi.org/10.1111/epi.14596>.
- Löscher W., Potschka H., Sisodiya S.M., Vezzani A. Drug resistance in epilepsy: clinical impact, potential mechanisms, and new innovative treatment options. *Pharmacol Rev*. 2020; 72 (3): 606–38. <https://doi.org/10.1124/PR.120.019539>.
- Engel J., McDermott M.P., Wiebe S., et al. Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: a randomized trial. *JAMA*. 2012; 307 (9): 922–30. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2012.220>.
- Engel J. Jr., Rasmussen T.B., Ojemann L.M. (Eds.) Outcome with respect to epileptic seizures. New York: Raven Press; 1993: 609–21.
- Крылов В.В., Гехт А.Б., Лебедева А.В. и др. Исходы хирургического лечения пациентов с двусторонней височной фармакорезистентной эпилепсией, подтвержденной магнитно-резонансной томографией. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2022; 16 (4): 29–37. <https://doi.org/10.54101/ACEN.2022.4.4>.
- Петросян Д.В., Копачев Д.Н., Шаркова С.М. и др. Результаты хирургического лечения пациентов с фармакорезистентной структурной височной эпилепсией. *Нервные болезни*. 2021; 4: 42–7. <https://doi.org/10.24412/2226-0757-2021-12375>.
- Jain P., Tomlinson G., Snead C., et al. Systematic review and network meta-analysis of resective surgery for mesial temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018; 89 (11): 1138–44. <https://doi.org/10.1136/JNNP-2017-317783>.
- Xu K., Wang X., Guan Y., et al. Comparisons of the seizure-free outcome and visual field deficits between anterior temporal lobectomy and selective amygdalohippocampectomy: a systematic review and meta-analysis. *Seizure*. 2020; 81: 228–35. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.07.024>.
- Josephson C.B., Dykeman J., Fiest K.M., et al. Systematic review and meta-analysis of standard vs selective temporal lobe epilepsy surgery. *Neurology*. 2013; 80 (18): 1669–76. <https://doi.org/10.1212/WNL.0B013E3182904F82>.
- Rathore C., Jeyaraj M.K., Dash G.K., et al. Outcome after seizure recurrence on antiepileptic drug withdrawal following temporal lobectomy. *Neurology*. 2018; 91 (3): e208–16. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005820>.
- Wendling A.S., Hirsch E., Wisniewski I., et al. Selective amygdalohippocampectomy versus standard temporal lobectomy in patients with mesial temporal lobe epilepsy and unilateral hippocampal sclerosis. *Epilepsy Res*. 2013; 104 (1–2): 94–104. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2012.09.007>.
- Касумов В.Р. Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения многоочаговой эпилепсии. *Бюллетень сибирской медицины*. 2009; 8 (1 (2)): 42–5. [https://doi.org/10.20538/1682-0363-2009-1\(2\)-42-45](https://doi.org/10.20538/1682-0363-2009-1(2)-42-45).
- Арешкина И.Г., Сапронова М.Р., Шнайдер Н.А. и др. Исходы хирургического лечения эпилепсии. *Доктор.Ру*. 2020; 19 (4): 29–34. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-4-29-34>.
- Аль-Сахли У.А., Спиричева Е.В., Самсонов Д.В. Исходы разных методов хирургического лечения пациентов с фармакорезистентной эпилепсией. В кн.: Сарана А.М. (ред.) *Фундаментальная наука и клиническая медицина – человек и его здоровье: материалы XXVI Международной медико-биологической конференции мо-*

лодых исследователей. СПб.: Сциентиа; 2023: 593–4. https://doi.org/10.32415/scientia_978-5-6049390-4-8.

15. Крылов В.В., Гехт А.Б., Трифонов И.С. и др. Исходы хирургического лечения пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016; 116 (9–2): 13–8. <https://doi.org/10.17116/jnevro20161169213-18>.
16. Одинцова Г.В., Александров М.В., Улитин А.Ю. и др. Неудовлетворительные исходы хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии: анализ причин и пути оптимизации лечения. *Трансляционная медицина*. 2018; 5 (4): 60–8. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2018-5-4-60-68>.
17. Schwartz T.H., Jeha L., Tanner A., et al. Late seizures in patients initially seizure free after epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2006; 47 (3): 567–73. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00469.x>.
18. de Tisi J., Bell G.S., Peacock J.L., et al. The long-term outcome of adult

epilepsy surgery, patterns of seizure remission, and relapse: a cohort study. *Lancet*. 2011; 378 (9800): 1388–95. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60890-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60890-8).

19. Bien C.G., Raabe A.L., Schramm J., et al. Trends in presurgical evaluation and surgical treatment of epilepsy at one centre from 1988–2009. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013; 84 (1): 54–61. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2011-301763>.
20. McIntosh A.M., Averill C.A., Kalnins R.M., et al. Long-term seizure outcome and risk factors for recurrence after extratemporal epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2012; 53 (6): 970–8. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2012.03430.x>.
21. McIntosh A.M., Kalnins R.M., Mitchell L.A., et al. Temporal lobectomy: long-term seizure outcome, late recurrence and risks for seizure recurrence. *Brain*. 2004; 127 (Pt 9): 2018–30. <https://doi.org/10.1093/brain/awh221>.

REFERENCES

1. Kalilani L., Sun X., Pelgrims B., et al. The epidemiology of drug-resistant epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*. 2018; 59 (12): 2179–93. <https://doi.org/10.1111/epi.14596>.
2. Löscher W., Potschka H., Sisodiya S.M., Vezzani A. Drug resistance in epilepsy: clinical impact, potential mechanisms, and new innovative treatment options. *Pharmacol Rev*. 2020; 72 (3): 606–38. <https://doi.org/10.1124/PR.120.019539>.
3. Engel J., McDermott M.P., Wiebe S., et al. Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: a randomized trial. *JAMA*. 2012; 307 (9): 922–30. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2012.220>.
4. Engel J. Jr., Rasmussen T.B., Ojemann L.M. (Eds.) Outcome with respect to epileptic seizures. New York: Raven Press; 1993: 609–21.
5. Krylov V.V., Gekht A.B., Lebedeva A.V., et al. Surgical outcomes in patients with drug-resistant bilateral temporal lobe epilepsy confirmed via magnetic resonance imaging. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2022; 16 (4): 29–37 (in Russ.). <https://doi.org/10.54101/ACEN.2022.4.4>.
6. Petrosyan D.V., Kopachev D.N., Sharkova S.M., et al. Results of surgical treatment of patients with drug-resistant structural temporal lobe epilepsy. *Nervnye bolezni / Nervous Diseases*. 2021; 4: 42–7 (in Russ.). <https://doi.org/10.24412/2226-0757-2021-12375>.
7. Jain P., Tomlinson G., Snead C., et al. Systematic review and network meta-analysis of resective surgery for mesial temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018; 89 (11): 1138–44. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-317783>.
8. Xu K., Wang X., Guan Y., et al. Comparisons of the seizure-free outcome and visual field deficits between anterior temporal lobectomy and selective amygdalohippocampectomy: a systematic review and meta-analysis. *Seizure*. 2020; 81: 228–35. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.07.024>.
9. Josephson C.B., Dykeman J., Fiest K.M., et al. Systematic review and meta-analysis of standard vs selective temporal lobe epilepsy surgery. *Neurology*. 2013; 80 (18): 1669–76. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182904f82>.
10. Rathore C., Jeyaraj M.K., Dash G.K., et al. Outcome after seizure recurrence on antiepileptic drug withdrawal following temporal lobectomy. *Neurology*. 2018; 91 (3): e208–16. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005820>.
11. Wendling A.S., Hirsch E., Wisniewski I., et al. Selective amygdalohippocampectomy versus standard temporal lobectomy in patients with mesial temporal lobe epilepsy and unilateral hippocampal

sclerosis. *Epilepsy Res*. 2013; 104 (1–2): 94–104. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2012.09.007>.

12. Kasumov V.R. Early and late results of surgical treatment of multifocal epilepsy. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2009; 8 (1 (2)): 42–5 (in Russ.). [https://doi.org/10.20538/1682-0363-2009-1\(2\)-42-45](https://doi.org/10.20538/1682-0363-2009-1(2)-42-45).
13. Areshkina I.G., Saponova M.R., Schnaider N.A., et al. Outcomes of epilepsy surgery. *Doctor.Ru*. 2020; 19 (4): 29–34 (in Russ.). <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-4-29-34>.
14. Al-Sahli U.A., Spiricheva E.V., Samsonov D.V. Outcomes of different methods of surgical treatment in patients with drug-resistant epilepsy. In: Sarana A.M. (Ed.) *Fundamental Science and Clinical Medicine – Man and His health: Proceedings of the XXVI International Biomedical Conference of Young Researchers*. Saint Petersburg: Scientia; 2023: 593–4 (in Russ.). https://doi.org/10.32415/scientia_978-5-6049390-4-8.
15. Krylov V.V., Guekht A.B., Trifonov I.S., et al. Outcomes of surgical treatment of patients with pharmacoresistant epilepsy. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2016; 116 (9–2): 13–8 (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20161169213-18>.
16. Odintsova G.V., Aleksandrov M.V., Ulitin A.U., et al. Unsatisfactory results of a drug resistant epilepsy surgical treatment: reasons analysis and treatment optimization way. *Translational Medicine*. 2018; 5 (4): 60–8 (in Russ.). <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2018-5-4-60-68>.
17. Schwartz T.H., Jeha L., Tanner A., et al. Late seizures in patients initially seizure free after epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2006; 47 (3): 567–73. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00469.x>.
18. de Tisi J., Bell G.S., Peacock J.L., et al. The long-term outcome of adult epilepsy surgery, patterns of seizure remission, and relapse: a cohort study. *Lancet*. 2011; 378 (9800): 1388–95. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60890-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60890-8).
19. Bien C.G., Raabe A.L., Schramm J., et al. Trends in presurgical evaluation and surgical treatment of epilepsy at one centre from 1988–2009. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013; 84 (1): 54–61. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2011-301763>.
20. McIntosh A.M., Averill C.A., Kalnins R.M., et al. Long-term seizure outcome and risk factors for recurrence after extratemporal epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2012; 53 (6): 970–8. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2012.03430.x>.
21. McIntosh A.M., Kalnins R.M., Mitchell L.A., et al. Temporal lobectomy: long-term seizure outcome, late recurrence and risks for seizure recurrence. *Brain*. 2004; 127 (Pt 9): 2018–30. <https://doi.org/10.1093/brain/awh221>.

Сведения об авторах / About the authors

Аль-Сахли Усама Абдулвахаб Мохаммед / *Osamah A.M. Al-Sahli* – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8988-1240>. eLibrary SPIN-code: 7268-5948. E-mail: usama2020@gmail.com.

Тибекина Людмила Михайловна, д.м.н., профессор / *Lyudmila M. Tibekina*, Dr. Sci. Med., Prof. – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8347-4425>. WoS ResearcherID: G-7936-2015. Scopus Author ID: 6507271711. eLibrary SPIN-code: 4886-7933.

Иванова Анастасия Евгеньевна / *Anastasia E. Ivanova* – ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7002-0283>.