

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ: ПРЕДОПЕРАЦИОННОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ И ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА ИСХОДОВ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

В.В. Литвинов*, М.А. Степанян, С.В. Кондрахов, Л.А. Кадин, В.Г. Калюжный, Е.Ю. Артеменкова

ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента РФ, Москва

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH PHARMACORESISTANT EPILEPSY: PREOPERATIVE EXAMINATION AND PROGNOSTIC FACTORS OF INTERVENTION OUTCOMES

V.V. Litvinov*, M.A. Stepanyan, S.V. Kondrakhov, L.A. Kadin, V.G. Kalyuzhny, E.Yu. Artemenkova

Clinical Hospital No1 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: v.v.litvinov@mail.ru

Аннотация

Наиболее распространенным судорожным расстройством у взрослых является фокальная эпилепсия. Фармакорезистентная эпилепсия (ФРЭ) – это эпилепсия, при которой медикаментозное лечение не приводит к должному терапевтическому эффекту. Заболевание считается фармакорезистентным, если после назначения и приема двух подходящих противосудорожных препаратов в нужной дозировке не удается достичь контроля над приступами. Наиболее распространенной хирургической стратегией при фармакорезистентной эпилепсии является фокальная резекция коры головного мозга в области возникновения приступа и его начального распространения. В качестве предикторов неблагоприятного послеоперационного исхода рассматриваются идентифицированный на магнитно-резонансной томографии двусторонний мезиальный височный склероз, битемпоральные эпилептиформные разряды, результаты ПЭТ-исследования, а также наличие клинической семиологии, свидетельствующей о приступах, источником которых является область, располагающаяся вне височной доли. Хирургическое вмешательство является эффективным методом лечения ФРЭ, так как контроля над приступами удается достичь примерно у 70% оперированных пациентов. Раннее хирургическое лечение ФРЭ считается обоснованным, поскольку ФРЭ может быть прогрессирующим заболеванием, приводящим к летальному исходу вследствие иктальных травм.

Ключевые слова: височная эпилепсия, фармакорезистентная эпилепсия, височная лобэктомия, амигдалогиппокампэктомия.

Abstract

The most common seizure disorder in adults is focal epilepsy. Drug-resistant epilepsy (DRE) is an epilepsy in which drug treatment does not lead to a proper therapeutic effect. The disease is considered drug-resistant if, after prescribing and taking two suitable antiepileptic drugs in the right dosage, it is not possible to achieve a seizure control. The most common surgical strategy for drug-resistant epilepsy is focal resection of the cerebral cortex in the area of seizure onset and its initial spread. Bilateral mesial temporal sclerosis, bitemporal epileptiform discharges, PET examination results, and the presence of clinical semiology indicating seizures originating from an area located outside the temporal lobe are assumed to be predictors of unfavorable postoperative outcomes. Surgical intervention is an effective method of treating DRE because a seizure control can be achieved in about 70% of operated patients. Early surgical treatment of DRE is justified, since DRE can be a progressive disease that can lead to death due to ictal injuries.

Keywords: temporal lobe epilepsy, drug-resistant epilepsy, temporal lobectomy, amygdalohippocampectomy.

Ссылка для цитирования: Литвинов В.В., Степанян М.А., Кондрахов С.В., Кадин Л.А., Калюжный В.Г., Артеменкова Е.Ю. Хирургическое лечение пациентов с фармакорезистентной эпилепсией: предоперационное обследование и факторы прогноза исходов вмешательства. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2025; 2: 86–91.

Введение

Эпилепсия – одно из наиболее распространенных хронических неврологических заболеваний, которым страдают около 65 млн человек в мире [1, 2]. Распространенность эпилепсии в популяции населения РФ составляет 0.34% [3–7]. Из всех болезней нервной системы эпилепсия является одной из наиболее частых причин инвалидизации [2, 8]. В США около 3.4 млн человек страдают судорожными расстройствами, почти 10% людей в течение жизни переносят один или более приступов эпилепсии [9, 10].

Диагноз эпилепсии может быть поставлен у пациентов с двумя и более неспровоцированными приступами. Также диагноз эпилепсии может быть установлен у пациентов с единичными приступами со специфическими биомаркерами, указывающими на повышенную вероятность повторных эпилептических приступов. К таким биомаркерам относятся: эпилептиформная биоэлектрическая активность, эпилептогенное поражение по данным нейровизуализации, более высокие концентрации белков мозга (S100B или нейронспецифическая енолаза) и нейровоспалительных белков (ин-

терлейкины, фактор некроза опухоли альфа) в крови у пациентов, повышенный уровень кининогена (KNG) в спинномозговой жидкости. В случаях наличия данных биомаркеров у пациентов с однократным эпилептическим приступом вероятность повторного приступа превышает 60%, а риск рецидива сопоставим с таковым у лиц с двумя и более неспровоцированными приступами [11]. Факторы, свидетельствующие о повышенном риске развития повторных приступов после единичного приступа: наличие задержки развития или очагового неврологического дефицита, аутоиммунные неврологические заболевания, отдаленные симптоматические неврологические заболевания в анамнезе, а также выявленный на МРТ патологический субстрат или эпилептогенное поражение, например мезиальный височный склероз (МВС) [12].

Разрушительный эффект судорожных расстройств отчасти связан с тем, что наибольшая частота их проявлений отмечается у молодых (новорожденные и дети) и пожилых (старше 65 лет) людей [1, 10, 11]. Примерно у трети пациентов с повторяющимися эпилептическими приступами последние являются инвалидизирующими в физическом, медицинском и социальном отношении и отрицательно влияют на качество жизни человека, для таких пациентов характерна так называемая лекарственно-устойчивая эпилепсия, или фармакорезистентная эпилепсия (ФРЭ) [5].

Наиболее распространенным судорожным расстройством у взрослых является фокальная эпилепсия [13]. Пациенты с трудноизлечимой эпилепсией могут иметь значительные проблемы с получением образования, трудоустройством и самостоятельной жизнью.

Традиционно эффективным медикаментозным лечением эпилепсии считается прием противосудорожных препаратов (ПСП). При корректном подборе лекарственного средства с высокой вероятностью его первые две дозы окажутся эффективны в отношении прекращения приступов [12]. Большинство пациентов, страдающих эпилепсией, отвечающих на фармакотерапию, избавляются от приступов, ответ на терапию ПСП наблюдается в течение первых двух лет лечения. Ремиссией судорожного расстройства считается отсутствие приступов в течение 10 лет, если при этом пациент не принимает противосудорожные препараты в течение последних пяти лет [13]. При попытках использования дополнительных ПСП у пациентов с ФРЭ приступы прекращаются менее чем у 10% из них [5, 14].

Ответы пациентов на дозирование ПСП и их переносимость могут быть весьма разнообразными. В случае отсутствия положительного ответа на вторую коррекцию применяемых ПСП у пациентов, как правило, имеет место ФРЭ, их следует рассматривать как кандидатов на возможное резекционное вмешательство либо на применение других, альтернативных методов лечения, таких как стимуляция блуждающего нерва (VNS-терапия), кетогенная диета, психофизиологические методы (психотерапия, релаксация-концентрация, медитация, регулируемое дыхание, биологическая обратная связь). К ним относятся около трети пациентов с эпилепсией [15].

Целями лечения ФРЭ являются: избавление от приступов, предотвращение связанных с лечением нежелательных явлений, а также улучшение качества жизни [16].

Нередко важным основанием для рассмотрения использования альтернативных методов лечения является невозможность безопасного управления транспортным средством, что может стать существенным препятствием для получения образования и трудоустройства. Потенциальные варианты лечения таких пациентов включают продолжение поиска оптимальной ПСП-терапии, нейромодуляцию, диетотерапию и хирургическое лечение [16].

Наиболее эффективным методом лечения ФРЭ является резекция эпилептической ткани мозга и патологического субстрата. Однако, несмотря на то что хирургическое лечение эпилепсии является высокоэффективным методом, этот метод, к сожалению, используется недостаточно.

Целью хирургического лечения ФРЭ у пациентов с фокальными приступами является избавление от приступов и снижение выраженности проявлений неврологического заболевания [16, 17]. Предполагаемые положительные эффекты хирургического вмешательства заключаются в сокращении приема ПСП и потенциальных побочных эффектов медикаментозной терапии.

Однако отказ от ПСП возможен не у всех пациентов, у которых после хирургического лечения эпилепсии наступает ремиссия в отношении приступов. Было показано, что успешное хирургическое вмешательство снижает риск получения пациентом травмы, вызванной приступом, а также внезапной неожиданной смерти при эпилепсии. Таким образом, в результате хирургического лечения может происходить снижение уровня общей смертности, связанной с эпилепсией [18].

Хирургическое лечение эпилепсии также способствует снижению выраженности симптомов депрессии и тревоги, нередко ассоциированных с ФРЭ. Также показано, что у женщин после оперативного лечения может наблюдаться повышение фертильности и частоты наступления беременности [19]. В конечном счете, наиболее очевидным основанием для рассмотрения возможности хирургического лечения является улучшение качества жизни пациента, позволяющее ему стать более независимым и вовлеченным в жизнь общества.

Комплекс диагностических исследований, которые проводятся при подозрении на ФРЭ, включает электроэнцефалограмму (ЭЭГ), нейровизуализационные исследования и нейропсихологическое тестирование [15, 20]. Для оценки наличия фокальной эпилепсии необходимо обследование в стационаре в специализированном отделении мониторинга эпилепсии с длительной видео-ЭЭГ-записью для классификации типа (типов) приступов и адекватной хирургической локализации. Наличие межприступных и иктальных эпилептиформных разрядов может помочь в определении локализации эпилептогенной зоны – области головного мозга, в которой происходит генерация фокальной судорожной активности. Семиология приступов и оценка поведения пациента во время эпилептической активности могут иметь решающее значение для латерализации и локализации области возникновения приступа.

Отдельным пациентам с фокальной эпилепсией на основании данных анамнеза, а также типа приступов и наличия сопутствующих заболеваний могут потребоваться дополнительные диагностические исследования, включая определение аутоантител в сыворотке крови

и в спинномозговой жидкости, а также проведение генетического тестирования.

Диагностические исследования, выполняемые в рамках предоперационного обследования пациентам с эпилепсией в зависимости от клинической картины, могут включать:

- рутинную ЭЭГ в состоянии сна и бодрствования;
- видео-ЭЭГ-мониторинг;
- внутричерепной (инвазивный) ЭЭГ-мониторинг;
- магнитно-резонансную томографию (МРТ) головы;
- позитронно-эмиссионно томографическое сканирование с 2-Дезокси-2-18F-дезоксиглюкозой;
- субтракционную икталную однофотонную эмиссионную компьютерную томографию, корегистрированную с МРТ;
- функциональную МРТ;
- магнитоэнцефалографию;
- интраоперационную электрокортикографию;
- нейропсихологические исследования [4, 5, 15].

Рассмотрение вопроса о хирургическом лечении начинается с момента установления диагноза ФРЭ у лиц с фокальными приступами. У взрослых пациентов могут быть рассмотрены несколько стратегий хирургического лечения ФРЭ. При фокальных приступах определяются инвалидизирующие в медицинском, физическом и социальном плане эпилептические синдромы, которые поддаются хирургическому лечению. Потенциально подходящим пациентам проводится соответствующее диагностическое обследование для определения вида приступов, основной этиологии, сопутствующих состояний [15].

К сожалению, срок между постановкой диагноза ФРЭ и нейрохирургическим вмешательством по поводу эпилепсии часто растягивается и достигает 20 и более лет [21, 22]. Подобная задержка может негативно сказаться на психосоциальном развитии пациента и его возможности стать полноценным членом общества.

К хирургически устранимым эпилептическим синдромам относят:

- эпилепсию медиальной височной доли;
- эпилепсию с эпилептогенным структурным поражением (Lesional epilepsy);
- МРТ-негативную фокальную эпилепсию [23].

Височная эпилепсия

Наиболее распространенной хирургической стратегией при ФРЭ является фокальная резекция коры головного мозга в области возникновения приступа и его начального распространения. У взрослых пациентов с фокальными приступами чаще всего это переднемедиальная височная доля, включая миндалину и гиппокамп. Наиболее распространенной патологией является МВС с очаговой потерей нейронов гиппокампа [16, 17].

Объем хирургической резекции определяется предоперационным исследованием, включающим запись икталной ЭЭГ и использование нейровизуализирующих методов. В некоторых учреждениях выполняется «стандартная передняя височная лобэктомия», при этом по результатам предоперационной оценки определяются края фокальной резекции коры головного мозга [15, 17]. Операция включает резекцию неокортекса передней височной доли и амигдалогиппокампэктомию. Для оценки латерализации и локализации приступов

проводят запись ЭЭГ и МРТ головы во время приступов и в межприступные периоды. Объем передней височной резекции определяется потенциальным негативным влиянием на речь и зрение.

В ряде центров выполняется «индивидуальная» резекция коры головного мозга, при которой для определения направления иссечения может использоваться интраоперационная электрокортикография и функциональное картирование речевой коры [6, 14]. Дополнительное оперативное лечение эпилепсии медиальной височной доли включает выполнение селективной амигдалогиппокампэктомии, которая ограничивается иссечением неокортекса височной доли [18].

В качестве критериев оценки послеоперационных исходов и эффективности лечения эпилепсии рассматриваются следующие: прекращение приступов, прекращение приема противосудорожных препаратов, нейропсихологические и психиатрические исходы. Отсутствие приступов является наиболее важным предиктором улучшения качества жизни, связанного со здоровьем.

Для оценки снижения эпилептической активности используются системы классификации ILAE и Engel [21]. Полученные результаты можно интерпретировать в формате ранговой шкалы по категориям «прекращение приступов» и «сохранение приступов». Оценка может проводиться в конкретных временных точках после оперативного вмешательства либо ежегодно. Полученные данные позволяют построить модель пропорционального риска [22, 23].

Оценки эффективности различных хирургических стратегий лечения пациентов с мезиальной височной эпилепсией противоречивы. Важно отметить, что у большинства пациентов наблюдается значительное снижение частоты приступов при любом из оперативных подходов. M.G. Brown и соавт. (2018) для лечения эпилепсии, связанной с МВС, предложили использование лазерной интерстициальной термотерапии под контролем МРТ [24]. Это минимально инвазивная процедура, которая эффективна у таких пациентов, при ее выполнении отмечаются значительно лучшие нейрокогнитивные результаты в отличие от передней височной лобэктомии [25].

Безопасность и эффективность хирургического лечения эпилепсии медиальной височной доли были оценены в ряде рандомизированных клинических исследований (РКИ) [9]. Установлено, что результаты хирургического лечения превосходили эффективность оптимальной медикаментозной терапии в исследовании III фазы с включением 80 пациентов с височной эпилепсией. Через один год кумулятивная доля пациентов, у которых отсутствовали фокальные приступы с нарушением сознания, была значительно выше в группе больных, которым выполнялась операция, чем в группе фармакотерапии (58% в сравнении с 8% соответственно) [26]. Показатели качества жизни также были выше в группе хирургического лечения.

Согласно результатам РКИ, примерно у 75% пациентов с эпилепсией медиальной височной доли приступы отсутствуют в течение длительного периода наблюдения после хирургического вмешательства в случаях, когда по результатам МРТ выявляются изменения, соответствующие МВС (фокальная атрофия гиппокампа с/без гиперинтенсивности мезиального височного сигнала,

определяемого с помощью FLAIR). При этом показано, что лучшими предикторами благоприятного исхода после операции являются выявление МВС на МРТ, совпадение локализации по результатам скальповой ЭЭГ и МРТ, выявленный на ПЭТ гипометаболизм, совпадающий по локализации с областью происхождения приступа в височной доле, и меньшая продолжительность эпилептических приступов [27].

Приблизительно у 90% пациентов с односторонним МВС, обнаруженным с помощью МРТ и совпадающим с межприступными эпилептиформными разрядами, после хирургического лечения эпилепсии приступы отсутствуют либо наблюдается только аура или приступы, купируемые приемом ПСП [22].

В качестве предикторов неблагоприятного послеоперационного исхода рассматриваются нормальные результаты МРТ головы, идентифицированный на МРТ двусторонний МВС, битемпоральные эпилептиформные разряды, нормальные результаты ПЭТ-исследования, а также наличие клинической семиологии, свидетельствующей о приступах, источником которых является область, располагающаяся вне височной доли [23].

В исследовании D.B. Burkholder и соавт. (2014), в которое были включены 87 пациентов с нормальной МРТ, перенесших переднюю височную лобэктомию, у 55% результат был охарактеризован как отличный: у них было отмечено отсутствие приступов или наличие только ауры [28].

Послеоперационный исход у пациентов с локализованной аномалией височной доли на ПЭТ и нормальной МРТ может быть эквивалентен таковому у пациентов с односторонним гиппокампаальным склерозом, выявленным на МРТ. В одной из серий случаев у 76% пациентов с гипометаболизмом височной доли на ПЭТ и нормальной МРТ после операции приступы отсутствовали [29].

В целом в настоящее время хирургическое лечение эпилепсии проводится реже, чем это представляется необходимым, несмотря на результаты РКИ, которые демонстрируют превосходство хирургических методов над «лучшей» медикаментозной терапией [9, 26]. Популяционное исследование с использованием общенациональной выборки пациентов в стационарах США показало, что с 1990 по 2008 г. было проведено 6653 резекции, в течение этого периода не было выявлено тенденции к увеличению количества проводимых операций [30]. Отмечен ряд обстоятельств, по которым пациентов не направляют в центры комплексного лечения эпилепсии: обеспокоенность по поводу возможных осложнений, связанных с операцией, а также отношение неврологов к хирургическому лечению как к крайней мере [31–34].

Следует отметить, что большинство периоперационных осложнений являются относительно слабыми или проходящими; значительно выраженные нежелательные явления, связанные с хирургическим лечением, встречаются относительно редко [34].

Показано, что прогностическую значимость могут иметь индивидуальные характеристики пациента (возраст, особенности симптоматики приступов, их вариабельность, а также генетические факторы), результаты инструментальных исследований (наличие патологического очага на МРТ и локализация эпилептогенной активности по данным ЭЭГ), особенности хирургического

вмешательства (границы резекции, техника операции), а также различные комбинации этих параметров, то есть согласованность (конкордантность) результатов аппаратной визуализации и нейрофизиологических данных [14].

Клинически значимые благоприятные прогностические признаки, которые были подтверждены во многих отдельных исследованиях, – это симптомокомплекс, указывающий на четкую локализацию и латерализацию очага, односторонний и однофокальный характер поражения и расположение его в височной доле, конкордантность данных ЭЭГ и МРТ, а также полное удаление предполагаемой эпилептогенной зоны во время оперативного вмешательства [35].

Кроме того, существуют параметры, которые одними авторами расценивались как прогностические, однако в работах других авторов их прогностическая значимость не подтвердилась. К ним относят клонико-тонические приступы с переходом от фокальных к билатеральным (Focal to Bilateral Tonic-Clonic Seizures, FBTCs) [36–38] и возраст начала эпилепсии [37, 39].

Тем не менее точное прогнозирование прекращения эпилептических приступов на дооперационном этапе до настоящего времени остается затруднительным. Перспективным направлением представляется применение моделей машинного обучения [36].

Использование других предложенных разработок, в частности, номограммы хирургии эпилепсии (Epilepsy Surgery Nomogram) и модифицированной шкалы отсутствия приступов (Seizure Freedom) оказались не более эффективными, чем эвристические прогнозы врачей-клиницистов [38, 40].

Известно, что хирургическое лечение эпилепсии при наличии патологического очага сопряжено с более благоприятными послеоперационными исходами [41–44] и что для достижения оптимального эффекта требуется полное удаление патологического очага [42, 43, 45]. Тем не менее в подавляющем большинстве исследований эти факторы не были учтены.

Метаанализ данных 1999 пациентов из 35 исследований показал, что результаты височной резекции у пациентов с поражением, видимым на МРТ, выполненной после стереоэлектронцефалограммы (СЭЭГ), были лучше, чем при применении субдурального сетчатого электрода (прекращение приступов при применении субдуральной сетки наблюдалось у 51.5–61.9%, после СЭЭГ – у 64.4–81.6%) [46]. Однако результаты могут быть искажены вследствие систематической ошибки выборки, а также в связи с различиями в показаниях к применению этих методов. Взаимодействия различных параметров друг с другом в метаанализах формально не были исследованы, за исключением конкретных подгрупп пациентов и конкордантности данных инструментальной визуализации и ЭЭГ.

Заключение

Анализ данных литературы свидетельствует, несмотря на то что хирургическое вмешательство является эффективным методом лечения ФРЭ, так как контроля над приступами удается достичь примерно у 70% оперированных пациентов, примерно у 30% пациентов в конечном итоге происходят рецидивы заболевания, вновь возникают приступы эпилепсии [36, 42]. Неоправ-

данная задержка в направлении пациентов с хирургически излечимыми эпилептическими синдромами на выполнение операции может иметь негативные последствия для их психосоциального развития и качества жизни. К настоящему времени раннее хирургическое лечение фармакорезистентных судорожных заболеваний считается обоснованным, поскольку ФРЭ может быть прогрессирующим заболеванием, приводящим к летальному исходу вследствие икталных травм [47, 48].

Следует отметить, что в последние десятилетия значительного улучшения результатов хирургического лечения эпилепсии не отмечается. Отсутствие прогресса в этом направлении подчеркивает необходимость проведения дальнейших исследований, направленных на поиск критериев прогноза эффективности хирургического лечения эпилепсии.

Литература

1. Zack M.M. et al. National and state estimates of the numbers of adults and children with active epilepsy – United States, 2015 // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* – 2017. – V. 66. – P. 821–825. DOI: 10.15585/mmwr.mm6631a1.
2. Asranna A. et al. Trends in pediatric epilepsy surgery: a lower-middle-income country perspective // *Acta Neurol. Scand.* – 2021. – V. 143 (5). – P. 521–529. DOI: 10.1111/ane.13393.
3. Малышев С.М. и др. Детерминанты качества жизни у взрослых пациентов с фармакорезистентной фокальной эпилепсией // *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова.* – 2021. – Т. 13. – № 1. – С. 144–145. [Malyshev S.M. et al. Determinants of quality of life in adult patients with drug-resistant focal epilepsy // *Russian Neurosurgical Journal named after Professor A.L. Polenov.* – 2021. – V. 13. – No 1. – P. 144–145]. DOI: 10.17749/2077-8333/epi.par.con.2020.044.
4. Ahmad S. et al. Surgical Treatments of Epilepsy // *Semin Neurol.* – 2020. – V. 40. – No 6. – P. 696–707. DOI: 10.1055/s-0040-1719072.
5. Alim-Marvasti A. et al. Multimodal prognostic features of seizure freedom in epilepsy surgery // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2022. – V. 93. – P. 499–508. DOI: 10.1136/jnnp-2021-327119.
6. Joris V. et al. Brain Surgery for Medically Intractable Epilepsy // *Adv. Pediatr.* – 2022. – V. 69. – No 1. – P. 59–74. DOI: 10.1016/j.yapd.2022.03.014.
7. Braams O.B. et al. Epilepsy surgery in children: no further threat to theory of mind // *Epileptic Disord.* – 2019. – V. 21. – No 2. – P. 166–176. DOI: 10.1684/epd.2019.1053.
8. Delev D. et al. Surgical treatment of extratemporal epilepsy: results and prognostic factors // *Neurosurgery.* – 2019. – V. 84. – No 1. – P. 242–252. DOI: 10.1093/neuros/nyy099.
9. Engel J. et al. Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: a randomised trial // *JAMA.* – 2012. – V. 307. – P. 922–930. DOI: 10.1001/jama.2012.220.
10. Russ S.A. et al. A national profile of childhood epilepsy and seizure disorder // *Pediatrics.* – 2012. – V. 129. – P. 256–264. DOI: 10.1542/peds.2010-1371.
11. Hesdorffer D.C. et al. Research implications of the Institute of Medicine report, epilepsy across the spectrum: promoting health and understanding // *Epilepsia.* – 2013. – V. 54. – P. 207–216. DOI: 10.1111/epi.12056.
12. Falco-Walter J.J. et al. The new definition and classification of seizures and epilepsy // *Epilepsy Res.* – 2018. – V. 139. – P. 73–79. DOI: 10.1016/j.epilepsyres.2017.11.015.
13. Fisher R.S. et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy // *Epilepsia.* – 2014. – V. 55. – P. 475–482. DOI: 10.1111/epi.12550.
14. Uda T. et al. Surgical Treatment of Mesial Temporal Lobe Epilepsy Focusing on Anatomical Understanding // *No Shinkei Geka.* – 2023. – V. 51 (1). – P. 105–114. DOI 10.11477/mf.1436204721.
15. Jette N. et al. Surgical treatment for epilepsy: the potential gap between evidence and practice // *Lancet Neurol.* – 2016. – V. 15. – P. 882–894. DOI: 10.1016/S1474-4422(16)30127-2.
16. Jobst B.C. et al. Resective epilepsy surgery for drug-resistant focal epilepsy: a review // *JAMA.* – 2015. – V. 313. – P. 285–293. DOI: 10.1001/jama.2014.17426.
17. Engel J. et al. Practice parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, in association with the American Epilepsy Society and the American Association of Neurological Surgeons // *Neurology.* – 2003. – V. 60. – P. 538–547. DOI: 10.1212/01.WNL.0000055086.35806.2D.
18. Sperling M.R. et al. A reappraisal of mortality after epilepsy surgery // *Neurology.* – 2016. – V. 86. – P. 1938–1944. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002700.
19. Fabris R.R. et al. Drug-resistant focal epilepsy in women of childbearing age: reproduction and the effect of epilepsy surgery // *Epilepsy Behav.* – 2016. – V. 60. – P. 17–20. DOI: 10.1016/j.yebeh.2016.04.002.
20. Junna M.R. et al. Prognostic importance of risk factors for temporal lobe epilepsy in patients undergoing surgical treatment // *Mayo Clin. Proc.* – 2013. – V. 88. – P. 332–336. DOI: 10.1016/j.mayocp.2013.01.011.
21. Trinka E. et al. A definition and classification of status epilepticus – Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus // *Epilepsia.* – 2015. – V. 56. – P. 1515–1523. DOI: 10.1111/epi.13121.
22. Bell G.S. et al. Factors affecting seizure outcome after epilepsy surgery: an observational series // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2017. – V. 88. – P. 933–940. DOI: 10.1136/jnnp-2017-316211.
23. De Tisi J. et al. The long-term outcome of adult epilepsy surgery, patterns of seizure remission, and relapse: a cohort study // *Lancet.* – 2011. – V. 378. – P. 1388–1395. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60890-8.
24. Brown M.G. et al. Curative and palliative MRI-guided laser ablation for drug-resistant epilepsy // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2018. – V. 89. – P. 425–433. DOI: 10.1136/jnnp-2017-316003.
25. Shimamoto S. et al. Laser interstitial thermal therapy in drug-resistant epilepsy // *Curr. Opin. Neurol.* – 2019. – V. 32. – P. 237–245. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000662.

26. Wiebe S. et al. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – V. 345. – P. 311–318. DOI: 10.1056/nejm200108023450501.
27. Radhakrishnan K. et al. Predictors of outcome of anterior temporal lobectomy for intractable epilepsy: a multivariate study // *Neurology.* – 1998. – V. 51. – P. 465–471. DOI: 10.1212/WNL.51.2.465.
28. Burkholder D.B. et al. Interictal scalp electroencephalography and intraoperative electrocorticography in magnetic resonance imaging-negative temporal lobe epilepsy surgery // *JAMA Neurol.* – 2014. – V. 71. – P. 702–709. DOI: 10.1001/jamaneurol.2014.585.
29. LoPinto-Khoury C. et al. Surgical outcome in PET-positive, MRI-negative patients with temporal lobe epilepsy // *Epilepsia.* – 2012. – V. 53. – P. 342–348. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2011.03359.x.
30. Jette N. et al. Refractory epilepsy is a life-threatening disease: lest we forget // *Neurology.* – 2016. – V. 86. – P. 1932–1933. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002707.
31. Engel J. Why is there still doubt to cut it out? // *Epilepsy Curr.* – 2013. – V. 13. – P. 198–204. DOI: 10.5698/1535-7597-13.5.198.
32. Roberts J.I. et al. Neurologists' knowledge of and attitudes toward epilepsy surgery: a national survey // *Neurology.* – 2015. – V. 84. – P. 159–166. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001127.
33. Berg A.T. et al. The changing landscape of epilepsy surgery: no longer the “last resort” // *Neurology.* – 2018. – V. 91. – P. 55–56. DOI: 10.1212/WNL.0000000000005764.
34. Hader W.J. et al. Complications of epilepsy surgery: a systematic review of focal surgical resections and invasive EEG monitoring // *Epilepsia.* – 2013. – V. 54. – P. 840–847. DOI: 10.1111/epi.12161.
35. Baud M.O. et al. Recurrent secondary generalization in frontal lobe epilepsy: predictors and a potential link to surgical outcome? // *Epilepsia.* – 2015. – V. 56. – P. 1454–1462. DOI: 10.1111/epi.13086.
36. Senders J.T. et al. Machine learning and neurosurgical outcome prediction: a systematic review // *World Neurosurg.* – 2018. – V. 109. – P. 476–486. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.09.149.
37. Yun C.H. et al. Prognostic factors in neocortical epilepsy surgery: multivariate analysis // *Epilepsia.* – 2006. – V. 47. – P. 574–579. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2006.00470.x.
38. Jehi L.K. et al. Development and validation of nomograms to provide individualised predictions of seizure outcomes after epilepsy surgery: a retrospective analysis // *Lancet Neurol.* – 2015. – V. 14. – P. 283–290. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70325-4.
39. Ivanovic J., Larsson P.G., Østby Y. et al. Seizure outcomes of temporal lobe epilepsy surgery in patients with normal MRI and without specific histopathology // *Acta Neurochir.* – 2017. – V. 159. – P. 757–766. DOI: 10.1007/s00701-017-3127-y.
40. Gracia C.G. et al. Predicting seizure freedom after epilepsy surgery, a challenge in clinical practice // *Epilepsy Behav.* – 2019. – V. 95. – P. 124–130. DOI: 10.1016/j.yebeh.2019.03.047.
41. Krucoff M.O. et al. Rates and predictors of success and failure in repeat epilepsy surgery: a meta-analysis and systematic review // *Epilepsia.* – 2017. – V. 58. – P. 2133–2142. DOI: 10.1111/epi.13920.
42. Widjaja E. et al. Seizure outcome of pediatric epilepsy surgery: systematic review and meta-analyses // *Neurology.* – 2020. – V. 94. – P. 311–321. DOI: 10.1212/WNL.0000000000008966.
43. Harward S.C. et al. Seizure outcomes in occipital lobe and posterior quadrant epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis // *Neurosurgery.* – 2018. – V. 82. – P. 350–358. DOI: 10.1093/neuros/nyx158.
44. Pellino G. et al. Epilepsy in isolated parenchymal neurocutaneous melanosis: a systematic review // *Epilepsy Behav.* – 2020. – V. 107. – P. 107061. DOI: 10.1016/j.yebeh.2020.107061.
45. Chen J. et al. Predictors of seizure recurrence in patients with surgery for focal cortical dysplasia: pairwise and network meta-analysis and trial sequential analysis // *Childs Nerv. Syst.* – 2019. – V. 35. – P. 753–767. DOI: 10.1007/s00381-019-04124-0.
46. Toth M. et al. Surgical outcomes related to invasive EEG monitoring with subdural grids or depth electrodes in adults: a systematic review and meta-analysis // *Seizure.* – 2019. – V. 70. – P. 12–19. DOI: 10.1016/j.seizure.2019.06.022.
47. Gomez-Alonso J. et al. Temporal lobe epilepsy is a progressive neurologic disorder: time means neurons! // *Neurology.* – 2010. – V. 74. – P. 347. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181c77745.
48. Engel J. Evolution of concepts in epilepsy surgery // *Epileptic Disord.* – 2019. – V. 21. – P. 391–409. DOI: 10.1684/epd.2019.1091.