



ДОСТИЖЕНИЯ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ: СДВИГ ПАРАДИГМЫ В СТОРОНУ ПРЕЦИЗИОННОЙ ПОМОЩИ

Абдувойитов Бобур Баходирович

Самаркандский Государственный Медицинский Университет, Самарканд, Узбекистан

Аннотация

Эпилепсия, распространенное неврологическое расстройство, характеризующееся рецидивирующими припадками, поражает миллионы людей во всем мире, причем значительная часть из них устойчива к фармакологическому лечению. Хирургические вмешательства стали ключевыми в лечении лекарственно-резистентной эпилепсии (ФРЭ), направленные на снижение частоты припадков или достижение свободы от припадков. Традиционные резекционные операции развивались вместе с технологическим прогрессом, повышая точность и безопасность. Методы нейростимуляции, такие как реактивная нейростимуляция (RNS) и глубокая стимуляция мозга (DBS), теперь обеспечивают персонализированное управление припадками в режиме реального времени, предлагая альтернативу традиционной хирургии. Минимально инвазивные абляционные методы, такие как лазерная интерстициальная тепловая терапия (LITT) и фокусированный ультразвук под магнитным резонансом (MRgFUS), позволяют целенаправленно разрушать эпилептогенную ткань с меньшими рисками и более быстрым временем восстановления. Использование стереоэлектронцефалографии (SEEG) и роботизированной помощи еще больше повысило хирургическую точность, улучшая результаты. Эти достижения знаменуют собой смену парадигмы в сторону прецизионной медицины в лечении эпилепсии, обещающую улучшение контроля над приступами и повышение качества жизни пациентов во всем мире. В данном обзоре рассматриваются последние инновации в хирургии эпилепсии, с акцентом на их механизмах и клиническом значении для улучшения результатов лечения пациентов с эпилептическим энцефалитом.

Ключевые слова: фармакорезистентная эпилепсия, малоинвазивные методы, хирургические инновации, прецизионная медицина

Abstract

Epilepsy, a common neurological disorder characterized by recurrent seizures, affects millions of people worldwide, with a significant proportion being resistant to pharmacological treatment. Surgical interventions have become pivotal in the management of drug-resistant epilepsy (DRE), aiming to reduce seizure frequency or achieve seizure freedom. Traditional resective surgeries have evolved alongside technological advances, enhancing precision and safety. Neurostimulation techniques, such as responsive neurostimulation (RNS) and deep brain stimulation (DBS), now offer real-time personalized seizure control, providing an alternative to conventional surgery. Minimally invasive ablative methods, including laser interstitial thermal therapy (LITT) and MR-guided focused ultrasound (MRgFUS), allow for targeted destruction of epileptogenic tissue with reduced risks and faster recovery times. The use of stereoelectroencephalography (SEEG) and robotic

assistance has further improved surgical precision, enhancing patient outcomes. These developments represent a paradigm shift toward precision medicine in epilepsy treatment, offering improved seizure control and quality of life for patients globally. This review explores the latest innovations in epilepsy surgery, focusing on their mechanisms and clinical relevance in treating patients with epileptic encephalitis.

Keywords: drug-resistant epilepsy, minimally invasive techniques, surgical innovations, precision medicine.

Annotatsiya

Epilepsiya – bu qayta-qayta tutqanoq xurujlari bilan namoyon bo‘ladigan keng tarqalgan nevrologik kasallik bo‘lib, u butun dunyo bo‘ylab millionlab odamlarga ta‘sir qiladi. Ulardan katta qismi dori-darmonlarga chidamli bo‘lib chiqadi. Farmakorezistent epilepsiyani (FRE) davolashda jarrohlik aralashuvlar tutqanoq xurujlarini kamaytirish yoki ulardan to‘liq qutulishga erishish yo‘lida muhim vositaga aylangan. An‘anaviy rezeksion operatsiyalar texnologik yutuqlar bilan uyg‘unlashgan holda aniqlik va xavfsizlikni oshirdi. Real vaqt rejimida tutqanoq xurujlarini individual nazorat qilish imkonini beruvchi neyrostimulyatsiya usullari, xususan, reaktiv neyrostimulyatsiya (RNS) va chuqur miya stimulyatsiyasi (DBS) an‘anaviy jarrohlikka muqobil yechim taklif qiladi. Lazer yordamida interstitsial issiqlik terapiyasi (LITT) va magnit-rezonans nazorati ostida fokuslangan ultratovush (MRgFUS) kabi minimal invaziv ablatsion usullar epileptogen to‘qimalarni aniq nishonga olib, kamroq xavf va tezroq tiklanish imkonini beradi. Stereoelektroensefalografiya (SEEG) va robot yordamida amalga oshirilgan protseduralar jarrohlik aniqligini yanada oshirib, natijalarni yaxshilaydi. Bu yutuqlar epilepsiyani davolashda shaxsiylashtirilgan tibbiyotga o‘tishni anglatadi va bemorlar hayot sifatini yaxshilashda yangi ufqlarni ochmoqda. Ushbu sharhda epilepsiya jarrohligidagi so‘nggi innovatsiyalar, ularning ishlash mexanizmlari va epileptik ensefalit bilan og‘rigan bemorlarni davolashdagi klinik ahamiyati muhokama qilinadi.

Kalit so‘zlar: farmakorezistent epilepsiya, minimal invaziv usullar, jarrohlik innovatsiyalari, shaxsiylashtirilgan tibbiyot.

Введение

Эпилепсия является распространенным неврологическим расстройством, характеризующимся повторяющимися, неспровоцированными припадками, возникающими в результате аномальной электрической активности в головном мозге [1]. Оно поражает около 50 миллионов человек во всем мире, создавая значительные проблемы для общественного здравоохранения из-за своей разнообразной этиологии и влияния на качество жизни пациентов. Несмотря на эффективность противоэpileптических препаратов (ПЭП), около 30% пациентов развивают лекарственно-резистентную эпилепсию (ДРЭ), при которой припадки сохраняются, несмотря на оптимальное фармакологическое лечение [2, 3]. Для этих людей хирургическое вмешательство становится решающим, предлагая потенциал для существенного снижения припадков или даже освобождения от припадков [4 – 6]. Исторически хирургия эпилепсии в основном была сосредоточена на резекционных процедурах, таких как передняя височная лобэктомия, которая включает удаление эпилептогенной зоны для устранения источников припадков [7]. Однако эти процедуры несут в себе такие риски, как неврологический дефицит и хирургические осложнения [8]. Достижения в области технологий и более глубокое понимание патофизиологии эпилепсии привели к разработке инновационных хирургических методов, которые повышают точность, безопасность и эффективность лечения [9]. Усовершенствованные методы нейровизуализации сыграли ключевую роль в развитии хирургии эпилепсии. Функциональная МРТ, диффузионно-тензорная визуализация и магнитоэнцефалография

предоставляют подробную информацию о структуре, функции и связях мозга [10 – 12]. Кроме того, заслуживают упоминания несколько других предоперационных методов, включая позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ), однофотонную эмиссионную компьютерную томографию, объемный анализ с использованием морфометрии на основе вокселей на структурной МРТ и визуализацию электрического источника [13 – 15]. Эти методы еще больше улучшают идентификацию и характеристику эпилептогенных зон, тем самым помогая в хирургическом планировании и интраоперационном руководстве. Предлагая подробные карты функции и структуры мозга, эти методы визуализации помогают хирургам избегать критических областей во время операции, тем самым снижая риск осложнений. Однако не все пациенты являются подходящими кандидатами для резекционной хирургии. Различные факторы могут препятствовать хирургическому вмешательству, включая двустороннее распределение очагов приступов, локализацию эпилептогенной зоны в критических функциональных областях мозга или наличие обширных или мультифокальных эпилептических сетей [16-18]. В таких сценариях комплексная предоперационная оценка становится необходимой для выявления подходящих кандидатов и выяснения сложных сетей приступов. Инвазивные диагностические методы, такие как стереоэлектроэнцефалография (SEEG) и субдуральное размещение электродов, приобрели известность в этом контексте, облегчая точное картирование очагов приступов и окружающих их функциональных областей, тем самым информируя о последующих терапевтических стратегиях [19–21]. SEEG произвела революцию в предоперационной оценке, позволив проводить детальное трехмерное картирование эпилептических сетей. Имплантируя несколько глубинных электродов, SEEG обеспечивает исключительное понимание пространственного распределения эпилептической активности, направляя последующие хирургические вмешательства с высокой точностью [22]. Эта методика особенно ценна в сложных случаях эпилепсии, когда неинвазивные методы не позволяют точно локализовать очаг приступа. Предоставляя точную информацию, она способствует правильному планированию хирургического вмешательства и в конечном итоге улучшает результаты лечения пациентов. Более того, роботизированная помощь в хирургии эпилепсии еще больше повысила точность и последовательность [23]. Роботы помогают в выполнении задач, начиная от установки электродов до резекционной хирургии, обеспечивая высокую точность и снижая риск человеческой ошибки. Интеграция роботизированных систем с программным обеспечением для предоперационного планирования и визуализацией в реальном времени оптимизировала хирургические рабочие процессы, что привело к улучшению результатов и безопасности пациентов [24].

Следуя диагностическим подходам, терапевтические вмешательства при ФРЭ можно классифицировать на основе их точности и сложности. Методы нейростимуляции, такие как стимуляция блуждающего нерва (VNS), стали жизнеспособными паллиативными альтернативами, когда хирургические варианты считаются неприменимыми [25]. Эти вмешательства направлены на модуляцию аномальной электрической активности в мозге, а не на ее полное устранение, обеспечивая многообещающее решение для людей, которые не могут достичь контроля над приступами с помощью хирургической резекции [26]. После VNS, фокусированный ультразвук под контролем магнитного резонанса (MRgFUS) предлагает неинвазивный подход, используя фокусированные ультразвуковые волны для термической абляции эпилептогенных зон под контролем МРТ [27]. MRgFUS сочетает в себе точность передовой визуализации с безопасностью нехирургической техники, что делает его особенно подходящим для пациентов с глубоко расположенными или

труднодоступными поражениями. Его неинвазивный характер снижает риски, связанные с традиционной хирургией, предлагая более безопасную альтернативу для лечения эпилепсии [28–30]. Лазерная интерстициальная термотерапия (LITT) иллюстрирует тенденцию к минимально инвазивным процедурам с использованием лазерной абляции под контролем МРТ для точного нацеливания и разрушения эпилептогенной ткани, тем самым минимизируя повреждение окружающей здоровой мозговой ткани и сокращая время восстановления по сравнению с традиционной открытой хирургией [31, 32]. Наведение МРТ в реальном времени гарантирует, что абляция ограничена предполагаемой областью, что повышает как безопасность, так и эффективность при лечении лекарственно-устойчивой эпилепсии [33]. Глубокая стимуляция мозга (DBS) лечит лекарственно-устойчивую эпилепсию путем имплантации электродов в определенные области мозга для прерывания вызывающей приступ активности, предлагая обратимую и регулируемую альтернативу хирургическому вмешательству. Клинические испытания, такие как испытание стимуляции переднего ядра таламуса при эпилепсии (SANTÉ), продемонстрировали значительное снижение приступов с помощью DBS, а появляющиеся системы с обратной связью обещают еще более точный контроль [34, 35]. Еще одним новаторским достижением в лечении эпилепсии является разработка методов нейростимуляции, таких как реактивная нейростимуляция (RNS), которая представляет собой смену парадигмы в лечении эпилепсии. Система RNS непрерывно отслеживает активность мозга и обеспечивает целенаправленную электрическую стимуляцию, чтобы прервать аномальные паттерны до того, как они перерастут в полноценные приступы [25]. Эта замкнутая система обеспечивает персонализированную терапию, адаптированную к уникальному профилю приступов пациента, что позволяет проводить вмешательство в режиме реального времени без необходимости частой ручной корректировки. Адаптивность RNS к изменяющимся паттернам активности мозга делает ее мощным инструментом в лечении эпилепсии [36, 37].

Кроме того, генетическая и молекулярная терапия представляют собой передовую область персонализированной медицины в лечении эпилепсии. Достижения в области геномных технологий прояснили генетические и молекулярные основы эпилепсии, проложив путь для целевых вмешательств, таких как генная терапия [38], которая направлена на исправление определенных генетических мутаций, ответственных за эпилепсию, предлагая потенциальные лечебные подходы. Выявление молекулярных мишеней в эпилептогенной зоне облегчает разработку лекарств и вмешательств, которые модулируют ключевые пути, участвующие в генерации припадков [39–41]. Эти методы лечения дают новую надежду пациентам с генетическими формами эпилепсии и тем, кто устойчив к традиционным методам лечения. На практике генетическое тестирование используется перед операцией для выявления пациентов, которым может быть полезна генная терапия и другие молекулярные методы лечения. На основании этих генетических результатов составляются персонализированные планы лечения, которые могут включать использование вирусных векторов для генной терапии [42, 43]. Целенаправленная молекулярная терапия, такая как ингибиторы малых молекул и биологические препараты, применяется одновременно с хирургическим вмешательством для контроля судорог. Пациенты регулярно проходят генетические и молекулярные обследования после операции для контроля эффективности лечения, при этом многие передовые методы лечения проходят клинические испытания [44 – 47].

Данная статья основана на ранее проведенных исследованиях и не содержит каких-либо новых исследований с участием людей или животных, проведенных авторами.

В этом обзоре мы освещаем последние достижения в хирургическом лечении эпилепсии, подробно описывая механизмы, лежащие в основе каждого нововведения, и их клиническое применение. Понимая эти достижения, врачи и исследователи могут ориентироваться в меняющемся ландшафте хирургии эпилепсии, в конечном итоге улучшая результаты и качество жизни пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.

Эпилепсия и современные методы фармакологического лечения

Недавние достижения в понимании механизмов припадков выявили сложные взаимодействия, включающие аберрантную нейронную возбудимость и динамику сетей в головном мозге. Ключевые идеи включают центральную роль ионных каналов, нейротрансмиттерных систем и синаптической пластичности в генерации и распространении эпилептической активности. Нарушение регуляции ионных каналов, такое как изменения в натриевых, калиевых и кальциевых каналах, может привести к гипервозбудимости и синхронизированной активации нейронов, характерной для инициации и распространения припадков [48]. Нарушения баланса нейротрансмиттеров, включая гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК) и глутамат, дополнительно способствуют дисбалансу возбуждающей и тормозной систем, тем самым способствуя возникновению припадков [49]. Кроме того, нарушения механизмов синаптической пластичности, имеющие решающее значение для нейронных связей и адаптации, играют ключевую роль в поддержании эпилептических сетей и способствуют рецидиву припадков с течением времени [50]. Эти механистические идеи подчеркивают многогранную природу эпилепсии, раскрывая потенциальные цели для разработки новых методов лечения, направленных на модуляцию нейрональной возбудимости и восстановление стабильности сети для эффективного смягчения судорожной активности.

Разработка АЭД сосредоточена на конкретных целях для подавления эпилептической активности. АЭД модулируют ионные каналы, стабилизируя нейрональные мембраны и снижая гипервозбудимость [51–53]. Например, карбамазепин и фенитоин воздействуют на натриевые каналы, вальпроевая кислота и ламотриджин влияют на кальциевые каналы и глутаматные рецепторы, а препараты, усиливающие действие ГАМК, балансируют нейрональную активность. Тем не менее, лекарственно-устойчивая эпилепсия остается распространенной в клинической практике, особенно при таких состояниях, как пороки развития коры, при которых АЭД часто неэффективны, что подчеркивает сохраняющуюся важность разработки хирургических вмешательств в лечении эпилепсии [54].

Хирургические инновации в лечении эпилепсии

История хирургии эпилепсии значительно изменилась, сформированная столетиями прогресса в понимании и лечении этого неврологического расстройства. Ранние попытки, относящиеся к древним временам, включали такие практики, как трепанация, для облегчения припадков, приписываемых мистическим причинам [55]. Современная хирургия эпилепсии возникла в двадцатом веке, под влиянием таких достижений, как электроэнцефалография (ЭЭГ), которая позволила точно картировать судорожную активность в мозге. Это заложило основу для целевых хирургических процедур, направленных на удаление областей, вызывающих припадки, изначально сосредоточенных на таких методах, как височная лобэктомия. Прогресс в нейровизуализации, включая МРТ, с тех пор усовершенствовал хирургическое планирование и результаты. Недавние инновации, такие как LITT, RNS и MRgFUS, представляют собой минимально инвазивные подходы, которые предлагают

эффективное лечение с меньшими рисками. Продолжающиеся исследования в области генетики и молекулярной терапии продвигают персонализированные методы лечения, обещающие индивидуальные и потенциально излечивающие варианты для пациентов с лекарственно-устойчивой эпилепсией.

Гетерогенность ФРЭ

ФРЭ представляет собой гетерогенную сущность, охватывающую широкий спектр клинических и анатомических проявлений [56]. Это разнообразие требует парадигмы, которая рассматривает терапевтические методы не как конкурирующие альтернативы, а как синергетические компоненты комплексной стратегии лечения. Резекционная хирургия, как краеугольный камень лечения эпилепсии, сохраняет свою непревзойденную эффективность в случаях, когда возможна полная резекция эпилептогенной зоны, обеспечивая самую высокую вероятность свободы от приступов. Напротив, дополнительные подходы, включая нейромодуляторную терапию и минимально инвазивные методы, предоставляют незаменимые возможности для пациентов со сложными состояниями, которые исключают резекцию [57]. Эта интегративная перспектива гарантирует, что терапевтические решения основаны на доказательствах и соответствуют уникальным характеристикам эпилептического профиля каждого пациента.

Сложность ФРЭ, специфичная для пациента

Клинический ландшафт ФРЭ охватывает спектр сложностей: от четко локализованных фокальных эпилепсий до мультифокальных, диффузных или МРТ-негативных проявлений [46]. Эта изменчивость требует индивидуальной терапевтической стратегии, которая уравнивает сильные стороны и ограничения каждого доступного метода. Хотя передовые методы, такие как RNS и LITT, предлагают целевые вмешательства, их эффективность может быть ограничена в случаях с диффузными эпилептогенными сетями. Для сложных и мультифокальных эпилепсий точное определение эпилептогенной архитектуры становится первостепенным, что часто требует гибридных подходов, которые сочетают резекционные и нейромодуляторные стратегии [18]. Ставя специфическую для пациента сложность во главу угла при принятии терапевтических решений, клиницисты могут разрабатывать стратегии, которые отражают многогранную природу эпилепсии.

Важнейшая роль междисциплинарного сотрудничества

Оптимальный уход за ФРЭ требует объединения опыта, где многопрофильная команда выступает в качестве краеугольного камня точного планирования лечения. Эпилептологи привносят клиническое понимание семиологии приступов и фармакорезистентности, в то время как специалисты по нейровизуализации определяют эпилептогенные зоны с помощью передовых методов. Нейропсихологи оценивают когнитивные функции и психосоциальное воздействие вмешательств, а нейрохирурги вносят свой вклад в хирургическое планирование и выполнение. Эта совместная структура гарантирует, что терапевтические стратегии не только научная строгость, но и целостный подход к неврологическому и психосоциальному ландшафту пациента. Такой подход гармонизирует различные факторы, определяющие уход за эпилепсией, подтверждая незаменимую ценность коллективного опыта для достижения оптимальных результатов [25].

Заключение

Эволюция хирургии эпилепсии, отмеченная значительными технологическими и научными достижениями, значительно улучшила лечение лекарственно-резистентной эпилепсии. Недавние инновации в нейростимуляции, включая VNS, DBS и RNS, дают новую надежду пациентам, которые не реагируют на традиционные методы лечения. Эти методы терапии

обеспечивают целенаправленную модуляцию активности мозга, значительно снижая частоту приступов и улучшая качество жизни. Минимально инвазивные методы, такие как LITT и MRgFUS, еще больше расширили терапевтический ландшафт, предлагая эффективные варианты с сокращенным временем восстановления и меньшим количеством осложнений. Кроме того, интеграция генетической и молекулярной терапии с хирургией делает персонализированное лечение эпилепсии реальностью, а гибридные стратегии предлагают индивидуальные решения для сложных случаев. Будущее хирургии эпилепсии заключается в дальнейшей интеграции этих передовых методов, руководствуясь продолжающимися исследованиями и более глубоким пониманием основных механизмов заболевания.

Литература

1. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, Engel J Jr, Forsgren L, French JA, Glynn M и др. Официальный отчет ILAE: практическое клиническое определение эпилепсии. *Эпилепсия*. 2014;55:475–82.
2. Перукка Э., Перукка П., Уайт Х.С., Виррелл Э.К. Лекарственная резистентность при эпилепсии. *Lancet Neurol*. 2023 ;22: 723–34.
3. Чжан Л., Хуан Т., Тэо С., Нгуен Л.Х., Хсиэ Л.С., Гун Х., Бернс Л.Х., Бордей А. Ингибирование филамина А снижает судорожную активность в мышинной модели фокальных корковых мальформаций. *Наука Перевод Мед*. 2020. 10.1126/scitranslmed.aay02.
4. Thijs RD, Surges R, O'Brien TJ, Sander JW. Эпилепсия у взрослых. *Lancet*. 2019 ;393:689–701 .
5. Перукка П., Шеффер И.Э., Кили М. Лечение эпилепсии у детей и взрослых. *Med J Aust*. 2018 ;208:226–33 .
6. Барба С., Спеккио Н., Геррини Р., Тасси Л., Де Маси С., Кардинале Ф., Пеллакани С., Де Пальма Л., Батталья Д., Тамбуррини Г. и др. Увеличение объема и сложности операций по детской эпилепсии со стабильным исходом припадков в период с 2008 по 2014 год: общенациональное многоцентровое исследование. *Эпилепсия Поведение*. 2017;75:151–7.
7. Feindel W, Leblanc R, de Almeida AN. Хирургия эпилепсии: исторические вехи 1909–2009 гг. *Эпилепсия*. 2009;50(Suppl 3):131–51.
8. Ryvlin P, Cross JH, Rheims S. Хирургия эпилепсии у детей и взрослых. *Lancet Neurol*. 2014 ;13:1114–26 .
9. Рицци М., Ревай М., д'Орио П., Скарпа П., Мариани В., Пелличча В., Делла Костанца М., Занибони М., Кастана Л., Кардинале Ф. и др. Индивидуальный мультилобарный Хирургическое лечение диссоциативной эпилепсии в заднем квадранте. *J Neurosurg*. 2020;132:1345–57.
10. Сильва Н.А., Барриос-Мартинес Дж., Йе ФК., Ходаи М., Роке Д., Бурвинкль В.Л., Кришна В. Диффузионная и функциональная МРТ в хирургической нейромодуляции. *Нейротерапия*. 2024 ;21 : e00364.
11. Fortin JP, Parker D, Tunç B, Watanabe T, Elliott MA, Ruparel K, Roalf DR, Satterthwaite TD, Gur RC, Gur RE и др. Гармонизация данных многоцентральной тензорной диффузии. *Neuroimage*. 2017 ;161:149–70 .
12. Стефан Х., Хаммель К., Шелер Г., Генов А., Друшки К., Тильц К., Кальтенхойзер М., Хопфенгэртнер Р., Бухфельдер М., Ромстёк Й. Магнитно-резонансная томография очаговой эпилептической активности мозга: обзор 455 случаев. *Мозг*. 2003 ; 126:2396–405 .

13. Инь Т., Лань Л., Тянь З., Ли З., Лю М., Гао И., Лян Ф., Цзэн Ф. Гипертрофия парагиппокампа приводит к морфологическим изменениям серого вещества у пациентов с мигренью без ауры. Журнал «Головная боль». 2023 ;24:53 .
14. Трауб-Вейдингер Т., Арбису Дж., Бартель Х., Боэллард Р., Боргвардт Л., Брендель М., Чеккин Д., Шасу Ф., Фрайоли Ф., Гариботто В. и др. Практические рекомендации ЕАНМ по правильному использованию ПЭТ и ОФЭКТ у пациентов с эпилепсией. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2024 ;51:1891–908.
15. Antal DC, Altenmüller DM, Dümpelmann M , Scheiwe C, Reinacher PC, Crihan ET, Ignat BE, Cuciureanu ID, Demerath T, Urbach H и др. Полуавтоматическая визуализация электрического источника определяет эпилептогенность энцефалоцеле при височной эпилепсии. Epilepsia . 2024;65:651–63.
16. Асади-Пуя А.А., Бриго Ф., Латтанци С., Блюмке И. Эпилепсия у взрослых. Ланцет. 2023 ;402:412–24.
17. Джехи Л. Достижения в терапии рефрактерной эпилепсии. Annu Rev Med . 2024. 10.1146/annurev-med-050522-034458.
18. d'Orio P, Rizzi M, Mariani V, Pelliccia V, Lo Russo G, Cardinale F, Nichelatti M, Nobili L, Cossu M. Хирургическое лечение пациентов с эпилепсией, начавшейся в детском возрасте: анализ осложнений и прогностических факторов риска тяжелого течения. J Neurol. Нейрохирургия и психиатрия. 2019 ;90:84–9 .
19. Ilyas A, Vilella L, Restrepo CE, Johnson J, Pati S, Lacuey N, Lhatoo S, Thompson SA, Tandon N. Значение дополнительных электродов при неубедительных результатах стереоэлектроэнцефалографии. Эпилепсия . 2024 ;65:641–50 .
20. Ким Л. Х., Паркер Дж. Дж., Хо А. Л., Фэн А. Ю., Кумар К. К., Чен К. С., Оджукву ДИ., Шуэр Л. М., Грант Г. А., Грабер К. Д., Халперн Ч. Х. Современное исследование опыта пациента, хирургической стратегии и результатов лечения приступов у пациентов, проходящих стереоэлектроэнцефалографию или мониторинг субдуральных электродов. Эпилепсия . 2021;62:74–84.
21. Pizzo F, Roehri N, Giusiano B, Lagarde S, Carron R, Scavarda D, McGonigal A, Filipescu C, Lambert I, Bonini F и др. Иctalная сигнатура таламуса и базальных ганглиев при фокальной эпилепсии: исследование SEEG. Neurology . 2021; 96:e 280–93
22. Фейс О., Гольдман С., Лолли В., Депондт С., Легрос Б., Гаспар Н., Шуинд С., Де Тьеж Х., Рикир Э. Диагностические и терапевтические подходы при рефрактерной островковой эпилепсии. Эпилепсия . 2023 ;64:1409–23.
- 23 . фон Лангсдорф Д., Паки П., Фонтейн Д. Измерение in vivo точности применения нейрохирургического робота Neuromate на основе рамы . J Neurosurg . 2015;122:191–4.
24. Хо А.Л., Муфтуоглу Й., Пендхаркар А.В., Сассман Э.С., Портер Б.Э., Халперн Ч.Х., Грант Г.А. Роботизированная стереоэлектроэнцефалография в педиатрии : опыт одного учреждения. Журнал нейрохирургии Педиатр . 2018 ;22:1–8 .
25. Гувейя Ф.В., Варси Н.М., Суреш Х., Матин Р., Ибрагим Г.М. Нейростимуляция при эпилепсии: глубокая стимуляция мозга, реактивная нейростимуляция и стимуляция блуждающего нерва. Нейротерапия . 2024;21: e00308.
26. Нган Ки Н., Фостер Э., Маркина К., Тан А., Панг С.С.Т., О'Брайен Т.Дж., Кван П., Джексон Г.Д., Чен З., Адеми З. Систематический обзор анализа экономической эффективности хирургического и нейростимуляционного лечения лекарственно-устойчивой эпилепсии у взрослых. Неврология. 2023 ;100:e1866–77 .

27. Йолеш Ф.А. Фокусированная ультразвуковая хирургия под контролем МРТ. Анну преподобный мед. 2009 ;60:417 –30.
28. Parker WE, Weidman EK, Chazen JL, Niogi SN, Uribe-Cardenas R, Kaplitt MG, Hoffman SE. Магнитно-резонансная фокусированная ультразвуковая абляция мезиальных височных эпилептических контуров: моделирование и теоретическая осуществимость нового неинвазивного подхода. J Neurosurg . 2019;133:63–70.
29. Монтейт С., Снелл Дж., Имс М., Касселл Н.Ф., Келли Э. , Гвинн Р. Фокусированный ультразвук под контролем транскраниального магнитного резонанса при височной эпилепсии: лабораторное исследование осуществимости. J Neurosurg . 2016 ;125:1557–64 .
30. Tierney TS, Alavian KN, Altman N, Bhatia S, Duchowny M, Hyslop A, Jayakar P, Resnick T, Wang S, Miller I, Ragheb J. Первоначальный опыт применения стереотаксической хирургии с фокусированным ультразвуком под контролем магнитного резонанса при центральных поражениях мозга у молодых взрослых. J Neurosurg . 2022 ;137:760–7 .
31. Салем У., Кумар В.А., Мадвелл Дж.Э., Шомер Д.Ф., де Алмейда Бастос Д.К., Зинн П.О., Вайнберг Дж.С., Рао Г., Прабху С.С., Колен Р.Р. Нейрохирургическое применение лазерной интерстициальной термотерапии (ЛИТТ) под контролем МРТ. Рак Визуализация . 2019;19:65.
32. Принс Э., Хакимян С., Ко А.Л., Оджеманн Дж.Г., Ким М.С., Миллер Дж.В. Лазерная интерстициальная термотерапия при эпилепсии. Curr Нейрол Нейроски Реп . 2017;17:63 .
33. Chen JS, Lamoureux AA, Shlobin NA, Elkaim LM, Wang A, Ibrahim GM, Obaid S, Harroud A, Guadagno E, Dimentberg E и др. Магнитно-резонансная лазерная интерстициальная термотерапия при фармакорезистентной эпилепсии: систематический обзор и метаанализ данных отдельных участников. Epilepsia . 2023;64:1957–74. [DOI] [PubMed] [Google Ученый]
34. Peltola J, Colon AJ, Pimentel J, Coenen VA, Gil-Nagel A, Goncalves Ferreira A, Lehtimäki K, Ryvlin P, Taylor RS, Ackermans L и др. Глубокая стимуляция переднего ядра таламуса при фармакорезистентной эпилепсии в многоцентровом реестре пациентов MORE. Неврология . 2023;100:e1852–65. [DOI] [PMC бесплатно статья] [PubMed] [Google Ученый]
35. Фишер Р.С. Глубокая стимуляция таламуса при эпилепсии. Neurobiol Dis. 2023 ;179 :106045. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
36. Систерсон Н.Д., Коккинос В., Урбан А., Ли Н., Ричардсон Р.М. Реактивная нейростимуляция таламуса улучшает контроль над приступами при идиопатической генерализованной эпилепсии: начальная серия случаев. J Neurol. Neurosurg Psychiatry. 2022 ;93:491–8 . [DOI] [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [Google Scholar]
37. Nair DR, Laxer KD, Weber PB, Murro AM, Park YD, Barkley GL, Smith BJ, Gwinn RP, Doherty MJ, Noe KH и др. Девятилетнее проспективное исследование эффективности и безопасности нейростимуляции мозга при фокальной эпилепсии. Neurology . 2020;95:e1244–56. [DOI] [PMC free статья] [PubMed] [Google Ученый]
38. Löscher W, Potschka H, Sisodiya SM, Vezzani A. Лекарственная резистентность при эпилепсии: клиническое влияние, потенциальные механизмы и новые инновационные варианты лечения. Pharmacol Rev. 2020;72:606–38. [DOI] [PMC бесплатно статья] [PubMed] [Google Ученый]
39. Zhang L, Bartley CM, Gong X, Hsieh LS, Lin TV, Feliciano DM, Bordey A. Сверхэкспрессия FLNA, зависящая от MEK-ERK1/2, способствует аномальному

дендритному паттернированию при туберозном склерозе независимо от mTOR . *Neuron* .

2014;84:78–91. [[DOI](#)] [[PMC free статья](#)] [[PubMed](#)] [[Google Ученый](#)]

40. Тернер Т.Дж., Зуррей К., Шордж С., Линьяни Г. Последние достижения в генной терапии нарушений нейроразвития при эпилепсии. *J Neurochem* . 2021; 157 :229–62. [[DOI](#)] [[PMC free статья](#)] [[PubMed](#)] [[Google Ученый](#)]

41. Zhang LB, Huang TX, Teaw S, Nguyen LH, Hsieh LS, Gong X, Burns LH, Bordey A.

Ингибирование филамина А снижает судорожную активность в мышинной модели фокальных корковых мальформаций. *Sci Транс Мед* . 2020. 10.1126/scitranslmed.aay0289. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Ученый](#)]

42. Маккаун Т.Дж. Векторы аденоассоциированного вируса (AAB) в ЦНС. *Curr Gene Ther* . 2011 ;11: 181–8. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

43. Burger C, Gorbatyuk OS, Velardo MJ, Peden CS, Williams P, Zolotukhin S, Reier PJ, Mandel RJ, Muzyczka N. Рекомбинантные вирусные векторы AAV, псевдотипированные вирусными капсидами серотипов 1, 2 и 5, демонстрируют различную эффективность и клеточный тропизм после доставки в различные области центральной нервной системы. *Mol Ther* . 2004;10:302–17. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Ученый](#)]

44. Маллен СА, Карни ПВ, Ротен А, Чинг М, Лайтфут ПА, Чурилов Л, Наир У, Ли М, Беркович СФ, Петроу С, Шеффер ИЭ. Прецизионная терапия эпилепсии, вызванной мутациями KCNT1: рандомизированное исследование перорального хинидина. *Неврология* . 2018; 90: 67–72.

45. Glauser TA, Holland K, O'Brien VP, Keddache M, Martin LJ, Clark PO, Cnaan A, Dlugos D, Hirtz DG, Shinnar S, Grabowski G. Фармакогенетика эффективности противосудорожных препаратов при детской абсансной эпилепсии. *Ann Neurol*. 2017;81:444–53

46 . Вольф М., Йоханнесен К.М., Хедрих УБС, Маснада С., Рубболи Г., Гарделла Е., Леска Г., Вилле Д., Милх М., Виллард Л. и др. Генетическая и фенотипическая гетерогенность предполагает терапевтическое значение при расстройствах, связанных с SCN2A. *Мозг* . 2017;140:1316–36.

47 . Като М., Када А., Сираиси Х., Тохьяма Дж., Накагава Э., Такахаша Ю., Акияма Т., Какита А., Мияке Н., Фудзита А. и др. Сиролимус при эпилептических припадках, связанных с фокальной кортикальной дисплазией II типа. *Энн Клини Transl Neurol*. 2022 ;9:181–92 .

48. Ойрер Дж., Малевич С., Шеффер И.Э., Беркович С.Ф., Петроу С., Рейд К.А. Ионные каналы при генетической эпилепсии: от генов и механизмов к терапии, направленной на лечение заболеваний. *Pharmacol Ред* . 2018;70:142–73 .

49. Брэдфорд Х.Ф. Глутамат, ГАМК и эпилепсия. *Прог . Нейробиол* . 1995 ;47:477–511 .

50. Leite JP, Neder L, Arisi GM, Carlotti CG Jr, Assirati JA, Moreira JE. Пластичность, сила синаптических связей и эпилепсия: что мы можем узнать из ультраструктурных данных? *Epilepsia* . 2005;46(Suppl 5):134–41.

51. Мелдрам Б.С., Рогавски М.А. Молекулярные мишени для разработки противосудорожных препаратов. *Нейротерапия* . 2007;4:18–61.

52. Brodie MJ, Besag F, Ettinger AB, Mula M, Gobbi G, Comai S, Aldenkamp AP, Steinhoff BJ. Эпилепсия, противосудорожные препараты и агрессия: обзор, основанный на фактических данных. *Pharmacol Rev*. 2016 ;68:563–602 .

53. Рогавски МА, Лёшер В, Ро Дж. М. Механизмы действия противосудорожных препаратов и кетогенной диеты. *Cold Spring Harbor Perspect Med*. 2016. 10.1101/cshperspect.a022780.

54. Kobow K, Baulac S, von Deimling A, Lee JH. Молекулярная диагностика при лекарственно-устойчивой фокальной эпилепсии определяет новые нозологические формы. *Brain Pathol* . 2021 ;31 : e12963.
55. Эспино П.Х., Торо-Перес Х.Э., Шкрум С., Бурнео Х.Г. Трепанация черепа в доколумбовых перуанских культурах: была ли она вариантом лечения эпилепсии? *Мозг* . 2022;145:3335–8.
56. Цзян Х., Коккинос В., Йе С., Урбан А., Багич А., Ричардсон М., Хе Б. Интериктальная связь SEEG в состоянии покоя локализует зону начала приступа и прогнозирует его исход . *Sci (Weinh)* . 2022 ;9 : e2200887.
57. Гудейл С.Е., Гонсалес Х.Ф.Дж., Джонсон Г.В., Гупта К., Родригес У.Дж., Шульц Р., Роджерс Б.П., Ролстон Дж.Д., Давант Б.М., Морган В.Л., Энглот Д.Дж. Электрическая электроэнцефалография (ЭЭГ) в состоянии покоя может помочь локализовать эпилептогенные области мозга. *Нейрохирургия*. 2020;86:792–801.