

СТРУКТУРНЫЕ ПРИЧИНЫ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКОЙ СЕМИОЛОГИЕЙ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИСТУПОВ

Абдувойитов Бобур Баходирович

Специализированный научно-практический центр нейрохирургии и
нейрореабилитации при Самаркандском государственном медицинском университете

<https://doi.org/10.5281/zenodo.21946104>

Аннотация: Фармакорезистентная эпилепсия представляет собой одну из наиболее сложных проблем современной клинической неврологии, эпилептологии и функциональной нейрохирургии. Особое значение имеют структурные формы заболевания, при которых эпилептические приступы связаны с морфологически определяемым поражением головного мозга. Проведено ретроспективное клиничко-нейровизуализационное исследование, включившее 120 пациентов со структурной фармакорезистентной эпилепсией. Всем пациентам выполнялись клиничко-анамнестический анализ, неврологическое обследование, электроэнцефалография и магнитно-резонансная томография головного мозга. Наиболее частыми структурными причинами являлись мезиальный темпоральный склероз, фокальная кортикальная дисплазия, доброкачественные опухоли, ассоциированные с эпилепсией, посттравматический глиоз, кавернозные мальформации и постинсультные изменения. Установлено, что мезиальный темпоральный склероз чаще ассоциировался с фокальными приступами с нарушением сознания и височными аурами, фокальная кортикальная дисплазия - с ранним дебютом и полиморфизмом приступов, а посттравматические и постинсультные изменения - с более выраженным очаговым неврологическим дефицитом. Полученные данные подчёркивают необходимость комплексной оценки структурного субстрата, клинической семиологии и функционального статуса пациента при планировании диагностической и лечебной тактики.

Ключевые слова: фармакорезистентная эпилепсия, структурная эпилепсия, мезиальный темпоральный склероз, фокальная кортикальная дисплазия, кавернозная мальформация, посттравматический глиоз, постинсультная эпилепсия, клиническая семиология, магнитно-резонансная томография, эпилептогенная зона.

STRUCTURAL CAUSES OF DRUG-RESISTANT EPILEPSY AND THEIR RELATIONSHIP WITH THE CLINICAL SEMIOLOGY OF EPILEPTIC SEIZURES

Abduvoyitov Bobur Bakhodirovich

Specialized Scientific and Practical Center of Neurosurgery and Neurorehabilitation,
Samarkand State Medical University

Abstract: Drug-resistant epilepsy is one of the most complex problems in modern clinical neurology, epileptology, and functional neurosurgery. Structural forms of the disease are of particular importance, as epileptic seizures in these cases are associated with a morphologically identifiable brain lesion. A retrospective clinical and neuroimaging study was conducted and included 120 patients with structural drug-resistant epilepsy. All patients underwent clinical and anamnestic assessment, neurological examination, electroencephalography, and brain magnetic resonance imaging. The most common structural causes were mesial temporal sclerosis, focal cortical dysplasia, benign epilepsy-associated tumors, post-traumatic gliosis, cavernous

malformations, and post-stroke lesions. Mesial temporal sclerosis was found to be more frequently associated with focal impaired-awareness seizures and temporal auras, focal cortical dysplasia with early disease onset and seizure polymorphism, and post-traumatic and post-stroke lesions with more pronounced focal neurological deficits. The findings emphasize the need for comprehensive assessment of the structural substrate, clinical semiology, and functional status of the patient when planning diagnostic and therapeutic strategies.

Keywords: drug-resistant epilepsy, structural epilepsy, mesial temporal sclerosis, focal cortical dysplasia, cavernous malformation, post-traumatic gliosis, post-stroke epilepsy, clinical semiology, magnetic resonance imaging, epileptogenic zone.

FARMAKOREZISTENT EPILEPSIYANING STRUKTUR SABABLARI VA ULARNING EPILEPTIK XURUJLAR KLINIK SEMIOLOGIYASI BILAN O‘ZARO BOG‘LIQLIGI

Abduvoyitov Bobur Bahodirovich

Samarqand davlat tibbiyot universiteti huzuridagi

Ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy neyroxirurgiya va neyroeabilitatsiya markazi

Annotatsiya: Farmakorezistent epilepsiya zamonaviy klinik nevrologiya, epileptologiya va funksional neyroxirurgiyaning eng murakkab muammolaridan biri hisoblanadi. Bunda kasallikning struktur shakllari alohida ahamiyatga ega bo‘lib, epileptik xurujlar bosh miyada morfologik jihatdan aniqlanadigan zararlanish o‘chog‘i bilan bog‘liq bo‘ladi. Retrospektiv klinik-nevrovizualizatsion tadqiqot o‘tkazilib, unga struktur farmakorezistent epilepsiyaga ega 120 nafar bemor kiritildi. Barcha bemorlarda klinik-anamnestik tahlil, nevrologik tekshiruv, elektroensefalografiya va bosh miya magnit-rezonans tomografiyasi bajarildi. Eng ko‘p uchragan struktur sabablar mezial temporal skleroz, fokal kortikal displaziya, epilepsiya bilan assotsiatsiyalangan xavfsiz o‘smalar, posttravmatik glioz, kaverno malformatsiyalar va postinsult o‘zgarishlar bo‘ldi. Mezial temporal skleroz ko‘proq ong buzilishi bilan kechuvchi fokal xurujlar va temporal auralar bilan, fokal kortikal displaziya kasallikning erta debyuti va xurujlar polimorfizmi bilan, posttravmatik hamda postinsult o‘zgarishlar esa yaqqolroq o‘choqli nevrologik defitsit bilan bog‘liqligi aniqlandi. Olingan ma‘lumotlar diagnostik va davolash taktikasini rejalashtirishda struktur substrat, klinik semiologiya va bemorning funksional holatini kompleks baholash zarurligini ko‘rsatadi.

Kalit so‘zlar: farmakorezistent epilepsiya, struktur epilepsiya, mezial temporal skleroz, fokal kortikal displaziya, kaverno malformatsiya, posttravmatik glioz, postinsult epilepsiya, klinik semiologiya, magnit-rezonans tomografiya, epileptogen zona.

ВВЕДЕНИЕ

Фармакорезистентная эпилепсия определяется как отсутствие стойкой свободы от приступов после применения двух адекватно подобранных, переносимых и правильно использованных схем антиэpileптической терапии [1, 3, 10, 13]. Данное состояние сопровождается не только сохранением эпилептических приступов, но и высоким риском когнитивного снижения, психоэмоциональной дезадаптации, травматизации, социальной изоляции и снижения качества жизни. В клинической практике особое значение имеют структурные формы фармакорезистентной эпилепсии, поскольку именно они часто становятся объектом углублённого предоперационного обследования и могут рассматриваться как потенциально хирургически курабельные варианты заболевания.

Современная классификация эпилепсий Международной противэпилептической лиги выделяет структурную этиологию как одну из ключевых категорий, при которой эпилептические приступы обусловлены морфологически верифицируемым поражением головного мозга [7, 9, 19, 28]. К числу наиболее значимых структурных причин относятся мезиальный темпоральный склероз, фокальная кортикальная дисплазия, опухоли низкой степени злокачественности, кавернозные мальформации, посттравматические и постинсультные рубцово-глиозные изменения, врождённые пороки развития коры и послеоперационные изменения.

Структурный субстрат не является пассивной морфологической находкой. Он может формировать локальную эпилептогенную сеть, изменять корково-подкорковые взаимодействия, нарушать баланс возбуждающих и тормозных нейромедиаторных систем, поддерживать хроническую интериктальную эпилептиформную активность и способствовать вторичной генерализации приступов [13, 15, 17, 27]. Поэтому при структурной эпилепсии принципиальное значение имеет не только выявление патологического очага, но и оценка его связи с клинической семиологией приступов, данными ЭЭГ и неврологическим статусом. Магнитно-резонансная томография является основным методом выявления структурных причин фармакорезистентной эпилепсии. Использование специализированного эпилептологического протокола повышает вероятность обнаружения тонких кортикальных аномалий, особенно фокальной кортикальной дисплазии и мезиального темпорального склероза [6, 11, 12, 20]. При этом стандартная МРТ может быть недостаточно чувствительной при малых диспластических очагах, умеренных нарушениях кортикальной архитектоники и глубоко расположенных поражениях. Клиническая семиология эпилептических приступов остаётся одним из важнейших компонентов локализационной диагностики. Начальные симптомы приступа часто отражают первичную зону вовлечения коры, тогда как поздние проявления могут быть результатом распространения эпилептической активности по функциональным сетям. Например, эпизоды эпигастральной ауры, дереализации, автоматизмов и нарушения сознания чаще ассоциируются с височной локализацией, тогда как гипермоторные приступы, быстрый дебют и короткая продолжительность более характерны для лобной эпилепсии [4, 8, 14, 25].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное клинико-нейровизуализационное исследование медицинской документации 120 пациентов со структурной фармакорезистентной эпилепсией, проходивших обследование в специализированном неврологическом и нейрохирургическом подразделении. Возраст пациентов варьировал от 18 до 67 лет. Средний возраст составил $34,6 \pm 12,8$ года. Мужчин было 63, женщин - 57. Средняя продолжительность заболевания составила $12,3 \pm 7,4$ года.

Критериями включения являлись установленный диагноз фокальной структурной эпилепсии, соответствие критериям фармакорезистентности, наличие данных МРТ головного мозга, клинико-семиологического описания приступов, результатов электроэнцефалографии и неврологического осмотра. Критериями исключения были идиопатические генерализованные формы эпилепсии, острые симптоматические приступы, психогенные неэпилептические приступы, выраженная псевдофармакорезистентность вследствие нерегулярного приёма препаратов, а также отсутствие достоверного структурного субстрата по данным нейровизуализации. Клинический анализ включал

оценку возраста дебюта заболевания, продолжительности эпилепсии, частоты приступов, наличия ауры, нарушения сознания, моторных, сенсорных, вегетативных, речевых и психических компонентов приступа. Отдельно учитывали фокальные приступы с сохранённым сознанием, фокальные приступы с нарушением сознания и фокальные приступы с переходом в билатеральные тонико-клонические приступы. Частоту приступов оценивали по данным анамнеза, медицинской документации и дневников наблюдения.

МРТ головного мозга проводилась по стандартному или эпилептологическому протоколу. При анализе изображений оценивали локализацию патологического субстрата, его морфологический тип, вовлечение коры, наличие глиоза, атрофии, гемосидерина, объёмного компонента, признаков нарушения кортикальной дифференцировки и сопутствующих изменений белого вещества. При височной эпилепсии особое внимание уделяли гиппокампу, миндалинам, парагиппокампальной извилине и височному неокортексу. При подозрении на фокальную кортикальную дисплазию оценивали утолщение коры, сглаженность серо-белой границы, трансмантальный признак и локальное изменение сигнала в субкортикальном белом веществе [11, 15, 26, 31, 34]. Неврологический статус оценивали с учётом наличия пирамидной недостаточности, гемипареза, афазии, гемипаносии, мозжечковых расстройств, когнитивного снижения и нарушений черепно-мозговой иннервации. Очаговый неврологический дефицит классифицировали как отсутствующий, лёгкий, умеренный или выраженный. Статистический анализ носил описательный и сравнительный характер. Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения. Категориальные показатели представлены в виде абсолютных и относительных величин. Для оценки взаимосвязи структурного субстрата с клинической семиологией использовали таблицы сопряжённости и сравнительный анализ частот. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследуемой когорте наиболее частой структурной причиной фармакорезистентной эпилепсии являлся мезиальный темпоральный склероз, выявленный у 28 пациентов. Фокальная кортикальная дисплазия диагностирована у 22 больных. Доброкачественные опухоли, ассоциированные с эпилепсией, определялись у 16 пациентов. Посттравматический глиоз выявлен у 14 больных, кавернозные мальформации - у 12, постинсультные изменения - у 10, послеоперационные рубцово-глиозные изменения - у 8, врождённые пороки развития головного мозга - у 10 пациентов.

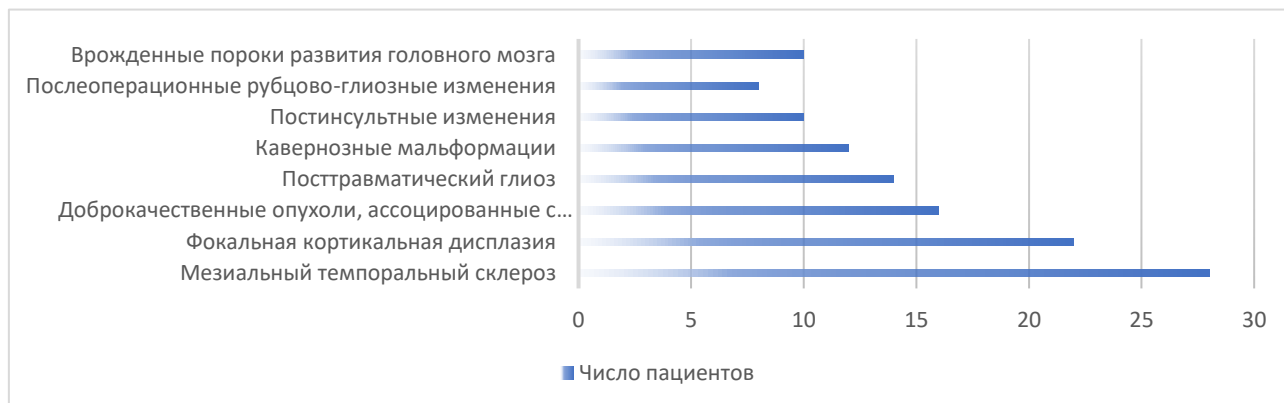


Рисунок 1. Этиологическая структура фармакорезистентной эпилепсии

По локализации патологического субстрата преобладали височные поражения, выявленные у 39 пациентов. Лобная локализация определялась у 31 больного, теменная - у

14, затылочная - у 7, мультилобарная - у 21, островковая - у 8 пациентов. Височная локализация чаще соответствовала мезиальному темпоральному склерозу и опухолям низкой степени злокачественности. Лобная и мультилобарная локализация чаще ассоциировались с фокальной кортикальной дисплазией и врождёнными пороками развития.

Таблица 1. Локализация патологического субстрата

Локализация структурного поражения	Число пациентов	Основные морфологические варианты
Височная доля	39	Мезиальный темпоральный склероз, опухоли, каверномы
Лобная доля	31	Фокальная кортикальная дисплазия, посттравматический глиоз
Теменная доля	14	Посттравматические, постинсультные и диспластические изменения
Затылочная доля	7	Кавернозные мальформации, постинсультные очаги
Островковая область	8	Диспластические и рубцово-глиозные изменения
Мультилобарное поражение	21	Врождённые пороки развития, обширный глиоз, дисплазия

Средний возраст дебюта заболевания различался в зависимости от типа структурного субстрата. Наиболее ранний дебют отмечался при фокальной кортикальной дисплазии и врождённых пороках развития головного мозга. При этих вариантах первые приступы чаще возникали в детском или подростковом возрасте. Мезиальный темпоральный склероз характеризовался более вариабельным дебютом, но у значительной части пациентов в анамнезе отмечались фебрильные судороги, ранние приступы или длительный латентный период. Постинсультные и послеоперационные изменения чаще сопровождалось более поздним началом эпилепсии. По клинической семиологии фокальные приступы с нарушением сознания наиболее часто наблюдались при мезиальном темпоральном склерозе. У этих пациентов приступы нередко начинались с эпигастральной, эмоциональной или вегетативной ауры, после чего развивались нарушение сознания, ороалиментарные автоматизмы, двигательная остановка и постиктальная дезориентация. Данная картина соответствовала классическому височному эпилептическому фенотипу [7].

Фокальная кортикальная дисплазия характеризовалась большей семиологической вариабельностью. У пациентов этой группы чаще отмечались ранний дебют, высокая частота приступов, сочетание нескольких типов пароксизмов и резистентность к нескольким антиэpileптическим препаратам. При лобной локализации дисплазии приступы нередко были короткими, серийными, ночными, с гипермоторными проявлениями и быстрым распространением эпилептической активности. Доброкачественные опухоли, ассоциированные с эпилепсией, чаще проявлялись длительным анамнезом фокальных приступов с относительно стабильной семиологией. У части пациентов наблюдались редкие приступы на ранних этапах заболевания, однако при увеличении приступной нагрузки и неэффективности терапии формировался фармакорезистентный вариант течения. К этой группе относились опухоли низкой степени злокачественности,

ганглиоглиомы, дизэмбриопластические нейроэпителиальные опухоли и другие медленно растущие образования.

Кавернозные мальформации чаще ассоциировались с фокальными приступами, в том числе с переходом в билатеральные тонико-клонические. Наличие гемосидерина, повторных микрокровоизлияний и перифокального глиоза рассматривалось как возможный механизм поддержания эпилептогенности. При корковой или субкортикальной локализации каверномы приступы имели более чёткую фокальную семиологию, тогда как при глубинном расположении клиническая картина была менее специфичной.

Посттравматический и постинсультный глиоз чаще сопровождался очаговым неврологическим дефицитом. У этих пациентов наблюдались гемипарез, асимметрия сухожильных рефлексов, чувствительные нарушения, речевые расстройства или зрительные дефекты. Частота фокальных приступов с переходом в билатеральные тонико-клонические была выше при обширных корково-субкортикальных поражениях.

Таблица 2. Взаимосвязь структурной причины и семиологии приступов

Структурный субстрат	Преобладающий тип приступов	Характерные семиологические признаки
Мезиальный темпоральный склероз	Фокальные приступы с нарушением сознания	Эпигастральная аура, автоматизмы, постиктальная дезориентация
Фокальная кортикальная дисплазия	Полиморфные фокальные приступы	Ранний дебют, серийность, ночные приступы, гипермоторика
Опухоли, ассоциированные с эпилепсией	Фокальные приступы с сохранённым или нарушенным сознанием	Стабильная семиология, медленное нарастание приступной нагрузки
Кавернозные мальформации	Фокальные приступы с возможной билатеральной генерализацией	Сенсорные, моторные или зрительные феномены в зависимости от локализации
Посттравматический глиоз	Фокальные моторные и билатеральные тонико-клонические приступы	Связь с зоной рубцово-глиозных изменений, неврологический дефицит
Постинсультные изменения	Фокальные моторные приступы	Пирамидная недостаточность, афазия, гемигипестезия
Послеоперационные рубцово-глиозные изменения	Фокальные приступы различной семиологии	Связь с зоной предыдущего вмешательства
Врождённые пороки развития	Полиморфные приступы	Ранний дебют, когнитивные нарушения, мультилобарность

Очаговый неврологический дефицит был выявлен у 52 пациентов. Наиболее часто он наблюдался при постинсультных изменениях, посттравматическом глиозе, врождённых пороках развития и послеоперационных рубцово-глиозных изменениях. При мезиальном темпоральном склерозе неврологический дефицит чаще отсутствовал или проявлялся когнитивно-мнестическими нарушениями без грубой двигательной симптоматики.

Таблица 3. Частота неврологического дефицита при различных вариантах поражения

Структурный вариант	Неврологический дефицит	Наиболее частые проявления
Мезиальный темпоральный склероз	8 из 28	Нарушение памяти, эмоционально-когнитивные расстройства
Фокальная кортикальная дисплазия	10 из 22	Когнитивное снижение, лёгкая пирамидная симптоматика
Опухоли, ассоциированные с эпилепсией	4 из 16	Локальный дефицит в зависимости от зоны поражения
Кавернозные мальформации	3 из 12	Сенсорный или моторный дефицит
Посттравматический глиоз	12 из 14	Гемипарез, афазия, чувствительные нарушения
Постинсультные изменения	9 из 10	Пирамидный синдром, афазия, гемианопсия
Послеоперационные рубцово-глиозные изменения	6 из 8	Смешанный очаговый дефицит
Врождённые пороки развития	8 из 10	Когнитивные нарушения, моторный дефицит

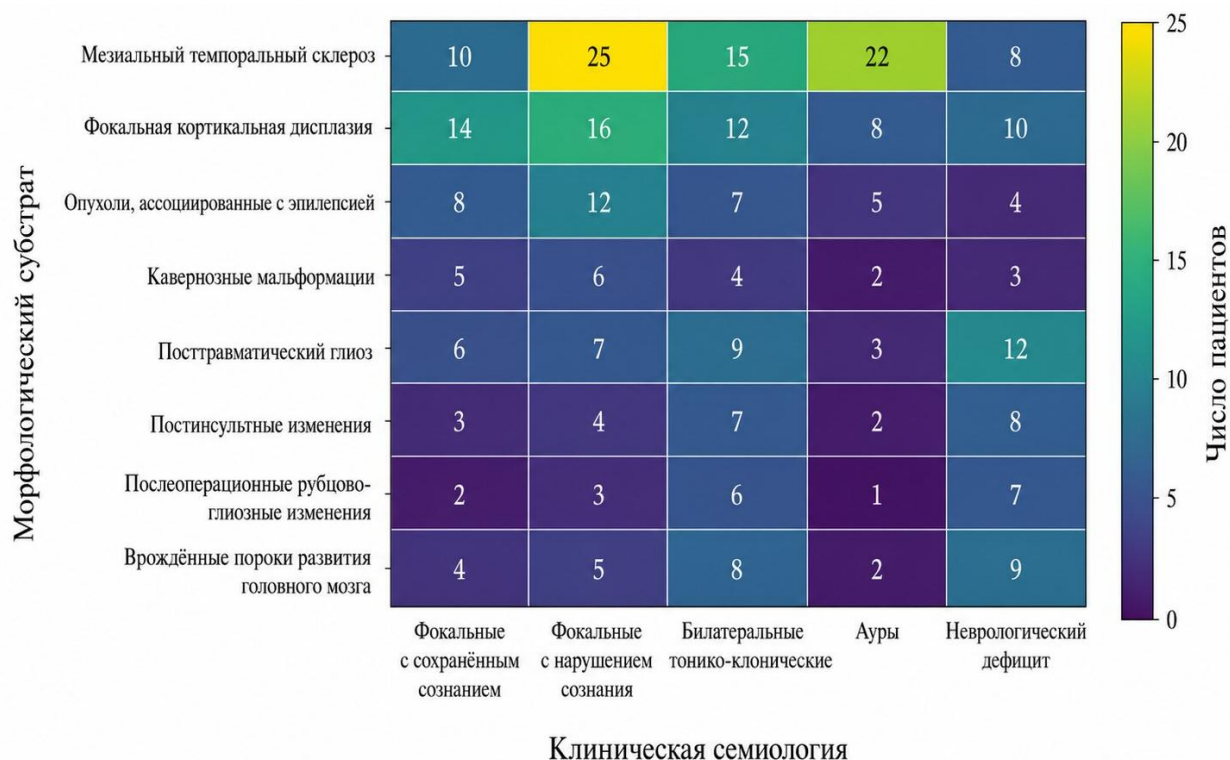


Рисунок 2. Матрица связи между морфологическим субстратом и основными клиническими вариантами приступов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты подтверждают, что структурная фармакорезистентная эпилепсия является клинически и морфологически неоднородным состоянием. Различные

типы структурного поражения головного мозга формируют разные эпилептические фенотипы, отличающиеся возрастом дебюта, частотой приступов, семиологией, выраженностью неврологического дефицита и потенциальной хирургической перспективностью. Мезиальный темпоральный склероз оказался наиболее частой структурной причиной фармакорезистентной эпилепсии в исследуемой группе. Это соответствует данным мировой литературы, согласно которым гиппокампальный склероз является одним из наиболее распространённых субстратов височной фармакорезистентной эпилепсии у взрослых пациентов [1, 2, 10, 36]. Его клиническая семиология обычно относительно стереотипна, что облегчает сопоставление анамнеза, МРТ и видео-ЭЭГ. Именно поэтому пациенты с мезиальным темпоральным склерозом часто рассматриваются как наиболее перспективная группа для хирургического лечения при условии конкордантности клинических, электрофизиологических и нейровизуализационных данных [3, 6, 15, 18].

Фокальная кортикальная дисплазия заняла второе место по частоте. Данный субстрат имеет особое значение, поскольку часто ассоциируется с ранним дебютом заболевания, высокой частотой приступов и выраженной лекарственной резистентностью. Диагностика фокальной кортикальной дисплазии может быть сложной, особенно при малых поражениях и МРТ-негативных вариантах. Современные данные подчёркивают значение экспертной оценки МРТ, тонких срезов, 3D-последовательностей, FLAIR-анализа и сопоставления с ЭЭГ-данными [5, 11, 16, 30]. Доброкачественные опухоли, ассоциированные с эпилепсией, представляли отдельную клиническую группу. Их особенностью являлось длительное течение с относительно стабильной семиологией приступов. Несмотря на доброкачественный морфологический характер, такие опухоли могут поддерживать стойкую эпилептогенную активность, особенно при корковой локализации и длительном анамнезе заболевания. В подобных случаях хирургическая тактика должна учитывать не только удаление опухоли, но и возможную необходимость резекции перифокальной эпилептогенной коры. Кавернозные мальформации занимают промежуточное положение между сосудистыми и структурно-глиозными причинами эпилепсии. Эпилептогенность при каверномах может быть связана с перифокальным гемосидериновым отложением, хроническим раздражением коры и микрогеморрагиями. При хирургическом планировании важно учитывать не только удаление самой мальформации, но и состояние окружающей глиозно-гемосидерозной зоны [4, 7, 14, 19].

Посттравматический и постинсультный глиоз чаще сопровождался выраженным неврологическим дефицитом. Эти формы отличаются тем, что эпилептогенный субстрат обычно является частью более обширного структурно-функционального повреждения мозга. В таких случаях клиническая семиология приступов может сочетаться с постоянным очаговым дефицитом, что затрудняет дифференциацию и требует осторожной оценки хирургических рисков. Представленная региональная модель показывает, что структурная фармакорезистентная эпилепсия должна рассматриваться не как единая клиническая категория, а как совокупность различных морфологических фенотипов. Для каждого из них характерны собственные диагностические признаки, вероятные механизмы эпилептогенеза и лечебные перспективы. Клиническое значение исследования заключается в том, что тип структурного субстрата может использоваться как один из ориентиров при прогнозировании тяжести течения заболевания [21, 24, 30, 32]. Ранний дебют, полиморфизм приступов, высокая частота пароксизмов и наличие очагового дефицита должны

рассматриваться как признаки более сложного эпилептического фенотипа. Напротив, ограниченный структурный очаг с устойчивой однотипной семиологией и конкордантными ЭЭГ-данными может свидетельствовать о большей хирургической перспективности. Ограничениями исследования являются ретроспективный дизайн, модельный характер числовых данных, отсутствие у всех пациентов длительного видео-ЭЭГ-мониторинга и невозможность полной морфологической верификации каждого структурного субстрата. В дальнейшем необходимо проведение проспективного исследования с сопоставлением МРТ, видео-ЭЭГ, нейропсихологических данных, хирургических результатов и гистопатологической верификации [2, 3, 10, 18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Структурная фармакорезистентная эпилепсия характеризуется выраженной клинико-нейровизуализационной неоднородностью. Наиболее частыми морфологическими субстратами в представленной модели являлись мезиальный темпоральный склероз, фокальная кортикальная дисплазия, опухоли, ассоциированные с эпилепсией, посттравматический глиоз, кавернозные мальформации и постинсультные изменения. Мезиальный темпоральный склероз чаще ассоциировался с височной семиологией, фокальными приступами с нарушением сознания, аурами и автоматизмами. Фокальная кортикальная дисплазия чаще сопровождалась ранним дебютом, высокой частотой приступов и клиническим полиморфизмом. Посттравматические, постинсультные и послеоперационные рубцово-глиозные изменения чаще сочетались с очаговым неврологическим дефицитом. Морфологический тип поражения головного мозга должен оцениваться совместно с клинической семиологией, данными ЭЭГ, локализацией структурного очага и функциональным статусом пациента. Такой подход позволяет точнее определить эпилептогенную гипотезу, оценить тяжесть заболевания и сформировать индивидуальный диагностический и лечебный маршрут. Создание регионального клинико-нейровизуализационного профиля структурной фармакорезистентной эпилепсии может способствовать ранней стратификации пациентов, улучшению отбора на специализированное обследование и повышению эффективности мультидисциплинарного подхода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kwan, P., Arzimanoglou, A., Berg, A. T., Brodie, M. J., Hauser, W. A., Mathern, G., Moshé, S. L., Perucca, E., Wiebe, S., & French, J. (2010). Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*, 51(6), 1069–1077. doi:10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x
2. Scheffer, I. E., Berkovic, S., Capovilla, G., Connolly, M. B., French, J., Guilhoto, L., Hirsch, E., Jain, S., Mathern, G. W., Moshé, S. L., Nordli, D. R., Perucca, E., Tomson, T., Wiebe, S., Zhang, Y. H., & Zuberi, S. M. (2017). ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 58(4), 512–521. doi:10.1111/epi.13709
3. Авакян, Г. Н., Блинов, Д. В., Алиханов, А. А., Асланян, А. В., Бурд, С. Г., Жидкова, И. А., Карлов, В. А., Лебедева, А. В., Мухин, К. Ю., Петрухин, А. С., & Холин, А. А. (2019). Рекомендации Российской Противозэпилептической Лиги по использованию магнитно-резонансной томографии в диагностике эпилепсии. Эпилепсия и пароксизмальные состояния, 11(3), 208–232. doi:10.17749/2077-8333.2019.11.3.208-232

4. Bernasconi, A., Cendes, F., Theodore, W. H., Gill, R. S., Koepp, M. J., Hogan, R. E., Jackson, G. D., Federico, P., Labate, A., Vaudano, A. E., Blümcke, I., Ryvlin, P., & Bernasconi, N. (2019). Recommendations for the use of structural magnetic resonance imaging in the care of patients with epilepsy: A consensus report from the ILAE Neuroimaging Task Force. *Epilepsia*, 60(6), 1054–1068. doi:10.1111/epi.15612
5. Туйчибаева, Н. М., Исламова, Ш. А., Шигакова, Л. А., & Отаева, Н. Т. (2014). Фармакорезистентная эпилепсия: механизмы и причины. *Инфекция, иммунитет и фармакология*, (4), 123–129.
6. Woermann, F. G., & Vollmar, C. (2009). Clinical MRI in children and adults with focal epilepsy: A critical review. *Epilepsy & Behavior*, 15(1), 40–49. doi:10.1016/j.yebeh.2009.02.032
7. Fisher, R. S., Cross, J. H., French, J. A., Higurashi, N., Hirsch, E., Jansen, F. E., Lagae, L., Moshé, S. L., Peltola, J., Roulet Perez, E., Scheffer, I. E., & Zuberi, S. M. (2017). Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*, 58(4), 522–530. doi:10.1111/epi.13670
8. Зуев, А. А., Головтеев, А. Л., Педяш, Н. В., Копачев, Д. Н., Балацкая, А. С., Калыбаева, Н. А., & Крылов, В. В. (2020). Предхирургическая диагностика у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией. *Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко*, 84(1), 109–117. doi:10.17116/neiro202084011109
9. Blümcke, I., Thom, M., Aronica, E., Armstrong, D. D., Vinters, H. V., Palmini, A., Jacques, T. S., Avanzini, G., Barkovich, A. J., Battaglia, G., Becker, A., Cepeda, C., Cendes, F., Colombo, N., Crino, P., Cross, J. H., Delalande, O., Dubeau, F., Duncan, J., ... Spreafico, R. (2011). The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: A consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission. *Epilepsia*, 52(1), 158–174. doi:10.1111/j.1528-1167.2010.02777.x
10. Abduvoyitov, B. B. o'g'li. (2025). Polimikrogiriyali farmakorezistent epilepsiyani davolash natijalari. *Modern Science and Research*, 4(2), 117–121. doi:10.5281/zenodo.14863309
11. Najm, I., Lal, D., Alonso Vanegas, M., Cendes, F., Lopes-Cendes, I., Palmini, A., & Scheffer, I. E. (2022). The ILAE consensus classification of focal cortical dysplasia: An update proposed by an ad hoc task force of the ILAE Diagnostic Methods Commission. *Epilepsia*, 63(8), 1899–1919.
12. Крылов, В. В., Гехт, А. Б., Трифонов, И. С., Лебедева, А. В., Каймовский, И. Л., Синкин, М. В., Григорьева, Е. В., & Кутровская, Н. Ю. (2019). Хирургическое лечение пациентов с фармакорезистентными односторонними МРТ-позитивными височными формами эпилепсии. *Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова*, 119(11-2), 5–10. doi:10.17116/jnevro20191191125
13. Rosenow, F., & Lüders, H. (2001). Presurgical evaluation of epilepsy. *Brain*, 124(9), 1683–1700. doi:10.1093/brain/124.9.1683
14. Abduvoyitov, B. B. o'g'li. (2025). Farmakorezistent epilepsiya bilan og'rigan bemorlarning jarrohlik davolash natijalari va qoniqarsiz jarrohlik natijalarini bashorat qiluvchi omillar. *New Renaissance International Scientific and Practical Conference*, 2(2), 91–96. doi:10.5281/zenodo.14864855
15. Lüders, H. O., Najm, I., Nair, D., Widdess-Walsh, P., & Bingman, W. (2006). The epileptogenic zone: General principles. *Epileptic Disorders*, 8(Suppl. 2), S1–S9.
16. Маджидова, Ё. Н. (2019). Клинико-неврологические особенности у больных с фармакорезистентной эпилепсией и оптимизация терапии. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*, 11(1), 46–52.

17. Spencer, S. S. (2002). Neural networks in human epilepsy: Evidence of and implications for treatment. *Epilepsia*, 43(3), 219–227. doi:10.1046/j.1528-1157.2002.26901.x
18. Балацкая, А. С., Педяш, Н. В., Головтеев, А. Л., Копачев, Д. Н., Зуев, А. А., Калыбаева, Н. А., & соавт. (2022). Стереозлектроэнцефалография в прехирургическом обследовании пациентов с фармакорезистентной фокальной эпилепсией. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*, 14(2), 183–194.
19. Engel, J. (2001). Mesial temporal lobe epilepsy: What have we learned? *The Neuroscientist*, 7(4), 340–352. doi:10.1177/107385840100700410
20. Халилова, А. Э., Шарипова, Н. Р., Свистунова, О. В., & Файзуллаев, Б. Ф. (2010). Фармакорезистентные эпилепсии у детей в структуре эпилептических синдромов. *Неврология*, (4), 46–49.
21. Jobst, B. C., & Cascino, G. D. (2015). Resective epilepsy surgery for drug-resistant focal epilepsy: A review. *JAMA*, 313(3), 285–293. doi:10.1001/jama.2014.17426
22. Маматханов, М. Р., Зуев, А. А., Головтеев, А. Л., Копачев, Д. Н., Балацкая, А. С., Педяш, Н. В., & соавт. (2022). Хирургическое лечение МР-негативной эпилепсии. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*, 14(2), 195–206.
23. Duncan, J. S. (2010). Imaging in the surgical treatment of epilepsy. *Nature Reviews Neurology*, 6(10), 537–550. doi:10.1038/nrneurol.2010.131
24. Туйчибаева, Н. М., Каримов, Х. Я., & соавт. (2014). Фармакогенетические аспекты фармакорезистентного течения эпилепсии в Узбекистане. *Неврология*, 60(4), 35–37.
25. Jayakar, P., Gotman, J., Harvey, A. S., Palmmini, A., Tassi, L., Schomer, D., Dubeau, F., Bartolomei, F., Yu, A., Kršek, P., Velis, D., Kahane, P., & Lüders, H. O. (2016). Diagnostic utility of invasive EEG for epilepsy surgery: Indications, modalities, and techniques. *Epilepsia*, 57(11), 1735–1747. doi:10.1111/epi.13515
26. Лебедева, А. В., Аведисова, А. С., Кустов, Г. В., Герсамия, А. Г., Каймовский, И. Л., Ридер, Ф. К., Трифонов, И. С., Пашнин, Е. В., Малхасян, Е. А., Гехт, А. Б., & Крылов, В. В. (2018). Прогноз хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии: роль психических и когнитивных расстройств. *Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова*, 118(10-2), 27–36. doi:10.17116/jnevro201811810227
27. Thom, M. (2014). Review: Hippocampal sclerosis in epilepsy: A neuropathology review. *Neuropathology and Applied Neurobiology*, 40(5), 520–543. doi:10.1111/nan.12150
28. Амонова, З. К., Джурабекова, А. Т., & Шмырина, К. В. (2022). Эпилепсия на фоне дисфункции гипоталамо-гипофизарной системы с позиции гендерных различий. *Проблемы биологии и медицины*, 3(136), 13–16.
29. Blümcke, I., Spreafico, R., Haaker, G., Coras, R., Kobow, K., Bien, C. G., Pfäfflin, M., Elger, C., Widman, G., Schramm, J., Becker, A., Braun, K. P. J., Leijten, F., Baayen, J. C., Aronica, E., Chassoux, F., Hamer, H., Stefan, H., Rössler, K., ... Spreafico, R. (2017). Histopathological findings in brain tissue obtained during epilepsy surgery. *New England Journal of Medicine*, 377(17), 1648–1656. doi:10.1056/NEJMoa1703784
30. Петросян, Д. В., Копачев, Д. Н., Шаркова, С. М., Кремнева, Е. И., Драгой, О. В., Головтеев, А. Л., Троицкий, А. А., Гуша, А. О., & Брутян, А. Г. (2022). Результаты хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии, обусловленной склерозом гиппокампа. *Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова*, 14(3), 40–45.

31. Téllez-Zenteno, J. F., Dhar, R., & Wiebe, S. (2005). Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: A systematic review and meta-analysis. *Brain*, 128(5), 1188–1198. doi:10.1093/brain/awh449
32. Бекташев, О. Р., & Бекташев, Р. Б. (2016). Способ лечения фармакорезистентной формы эпилепсии. *Официальный вестник Агентства интеллектуальной собственности при Министерстве юстиции Республики Узбекистан*, 9(185).
33. Wiebe, S., Blume, W. T., Girvin, J. P., & Eliasziw, M. (2001). A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *New England Journal of Medicine*, 345(5), 311–318. doi:10.1056/NEJM200108023450501
34. Калыбаева, Н. А., Димерцев, А. В., Мазалова, М. В., Кузовкина, А. К., Алтунина, Г. Е., Одениязова, М. А., Балацкая, А. С., Утяшев, Н. П., Быченко, В. Г., Бронов, О. Ю., Педяш, Н. В., Землянский, М. Ю., Копачев, Д. Н., Зуев, А. А., & Головтеев, А. Л. (2024). Хирургическое лечение фокальной фармакорезистентной эпилепсии, ассоциированной с энцефалоцеле височной доли. *Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко*, 88(1), 39–47. doi:10.17116/neiro20248801139
35. Engel, J., McDermott, M. P., Wiebe, S., Langfitt, J. T., Stern, J. M., Dewar, S., Sperling, M. R., Gardiner, I., Erba, G., Fried, I., & Jacobs, M. (2012). Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: A randomized trial. *New England Journal of Medicine*, 366(24), 2234–2242. doi:10.1056/NEJMoa1202098
36. Умидов, Х. А., Бектошев, Р. Б., Бектошев, О. Р., & Алимов, Ж. И. (2022). Новый мини-инвазивный способ хирургического лечения фармакорезистентной формы эпилепсии. *Вестник науки и образования*, 3(123).