

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ

«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР

ИМ. Н.И. ПИРОГОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Робот-ассистированная имплантация электродов и
стерео-ЭЭГ мониторинг в хирургическом лечении

эпилепсии

Учебное пособие

Москва, 2025

Зуев Андрей Александрович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой нейрохирургии ИУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Педяш Никита Витальевич – ассистент кафедры нейрохирургии ИУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Алексеев Иван Максимович – ассистент кафедры нейрохирургии ИУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Димерцев Алексей Владимирович – ассистент кафедры нейрохирургии ИУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Утяшев Никита Павлович – ассистент кафедры нейрохирургии ИУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

В пособии изложены современные представления о методике робот-ассистированной имплантации глубинных электродов и последующем инвазивном стерео-ЭЭГ мониторинге. Особое внимание уделено концепции предимплантационных обследований, подходам к формированию предимплантационных гипотез, особенностям проведения имплантаций с использованием стереотаксических роботизированных систем, оценка факторов эффективности последующего хирургического лечения.

Учебное пособие предназначено для обучения ординаторов, аспирантов, нейрохирургов, неврологов, специалистов функциональной диагностики.

Учебное пособие рекомендовано к печати учебно-методическим советом Института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Протокол №2 от 11 сентября 2025 года

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Современное представление о хирургическом лечении фармакорезистентной эпилепсии.
2. Предхирургическая диагностика.
3. Инвазивная ЭЭГ.
4. Стерео-ЭЭГ: показания, преимущества и недостатки.
5. Построение предимплантационной концепции.
6. Описание методики и принципы имплантации электродов.
7. Робот-ассистированная методика имплантации электродов.
8. Мальпозиция имплантированных электродов и осложнения.
9. Стерео-ЭЭГ: эффективность.
10. Клинические наблюдения.

1. Современное представление о хирургическом лечении фармакорезистентной эпилепсии.

Эпилепсия – это хроническое заболевание, обусловленное поражением головного мозга, проявляющееся повторными эпилептическими приступами (преходящие клинические признаки и/или симптомы, обусловленные аномальной чрезмерной или синхронной активностью нейронов головного мозга) и сопровождающееся разнообразными изменениями личности. Заболеваемость эпилепсией довольно высока и составляет от 45 до 82 случаев на 100 000 населения в год. Эпилептические приступы при неконтролируемом течении данного заболевания приводят не только к значительному снижению качества жизни, социальной дезадаптации и развитию различных когнитивно-психических нарушений, но и значительно повышают риск смерти по сравнению с показателями в популяции в целом. По данным различных исследователей, коэффициент риска смерти находится в пределах от 1,4 до 3,6 и связан с развитием эпилептического статуса и его осложнений, травматизмом и внезапной смертью при эпилепсии (SUDEP – Sudden Unexpected Death in Epilepsy).

Раннее полноценное начало лечения предотвращает развитие патологических изменений личности, улучшает качество жизни больных и снижает риск смерти. Первой линией лечения является лекарственная терапия противосудорожными препаратами, однако, несмотря на все современные успехи и достижения в этом направлении, стойкой ремиссии приступов не удается достичь консервативными методами у 30% больных (фармакорезистентные пациенты) – такие пациенты являются кандидатами на хирургическое лечение. Фармакорезистентность – это состояние, при котором отмечается персистирование приступов, несмотря на лечение двумя адекватно подобранными и хорошо переносимыми противосудорожными препаратами с различными механизмами действия, используемыми в монотерапии или в комбинациях в максимально переносимых дозировках. Хирургическое лечение таких пациентов показало свою эффективность: применяются как резекционные и разобщающие операции, так и многие паллиативные и альтернативные методы.

Таким образом, более 30% пациентов с симптоматической эпилепсией резистентны к лекарственной терапии, поэтому хирургическое лечение является методом выбора у таких больных: правильно выполненная операция позволяет в 50-88% избавить пациентов от приступов и существенно улучшить качество их жизни. Такие больные, для определения показаний к конкретному виду хирургического лечения и оценки возможности его осуществления, требуют тщательного проведения специализированного предоперационного комплекса обследований, включая в ряде случаев и инвазивные методы диагностики, такие как стерео-ЭЭГ. Однако до настоящего времени продолжают споры о минимальном объеме предхирургического обследования пациентов с фармакорезистентной эпилепсией (ФРЭ).

2. Предхирургическая диагностика.

Согласно концепции кортикальных зон (Н.О. Luders), выделяют следующие части эпилептической сети: симптоматогенную, ирритативную зоны, зону начала приступа, эпилептогенное анатомическое поражение, зону функционального дефицита, эпилептогенную и функционально-значимые зоны. Концепция предхирургического обследования больных с эпилепсией подразумевает поиск и локализацию всех звеньев нейрональной сети, задействованных в реализации приступов, что является важнейшей диагностической задачей и предпосылкой успешности планируемой операции. В первую очередь, необходима локализация эпилептогенной зоны (ЭЗ) – участка головного мозга, ответственного за развитие эпилептических приступов, удаление или дисконнекция которого приводит к избавлению больных от приступов. Предхирургическое обследование пациентов с ФРЭ преследует две главные цели: во-первых, выявить и локализовать эпилептогенную зону, а во-вторых, спланировать зону резекции так, чтобы сохранить функционально значимые зоны. Как показало большинство исследований, данная стратегия лечения позволяет улучшить качество жизни пациентов, и у большого количества пациентов достичь полной свободы от приступов.

На сегодняшний день используются различные диагностические протоколы обследования пациентов с эпилепсией, основанные на неинвазивных методах исследования, таких как электроэнцефалография (ЭЭГ), магнитоэнцефалография (МЭГ), магнитно-резонансная томография (МРТ), функциональная МРТ (фМРТ), однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), позитронная эмиссионная томография (ПЭТ), а также различные генетические исследования. Двумя основными, «золотыми» методами исследования, используемыми в предоперационной диагностике фокальной ФРЭ, являются МРТ головного мозга и видео-ЭЭГ мониторинг.

Скальповая видео-ЭЭГ является определяющим исследованием в локализации эпилептогенной зоны. ЭЭГ позволяет проводить дифференциальный диагноз с другими заболеваниями, регистрируя патологическую эпилептиформную активность коры головного мозга во время приступа и в межприступном периоде. Межприступная эпилептиформная активность (спайки, спайк-волны и др.) позволяет определять ирритативную зону. Регистрация патологической эпилептиформной активности, предшествующей клиническому проявлению приступа, указывает на зону начала приступа. Особенно важным является сопоставление между собой семиологических знаков приступов и данных иктальной ЭЭГ – в ряде случаев эти данные не согласуются между собой, что требует проведения дополнительных методов исследования. Также зарегистрировать патологическую активность удается не всегда, например, при глубинном расположении патологического очага. Кроме того, скальповая видео-ЭЭГ, регистрируя эпилептиформную активность коры с поверхности головы, недостаточно точно указывает на локализацию и характер распространения патологических разрядов в трехмерном пространстве.

МРТ должна проводиться каждому пациенту с эпилепсией для исключения симптоматической природы приступов. Стандартная МРТ головного мозга позволяет определить эпилептогенные поражения только в 50% случаев. МРТ по эпилептологическому протоколу, включающего в себя определенные виды последовательностей, обладает наибольшей чувствительностью и

специфичностью в выявлении структурного эпилептогенного поражения. Наибольшую популярность приобрел так называемый HARNESS-MRI протокол, который включает в себя следующие последовательности:

1) Трехмерная (3D) импульсная последовательность, взвешенная по T1, с высоким пространственным разрешением (TR=2300 мс, TE=2,98 мс). Импульсная последовательность градиентное эхо с ускоренным сбором данных (MP-RAGE) с изотропным вокселем, равным 1 мм^3 ($1 \times 1 \times 1 \text{ мм}$), и нулевым расстоянием между срезами. Вследствие достижения высокого пространственного разрешения и контрастности данная последовательность позволяла с высокой точностью визуализировать и оценивать анатомическое строение головного мозга, включая строение кортикальной пластинки и демаркацию между белым и серым веществом.

2) Трехмерная (3D) импульсная последовательность инверсия-восстановление с насыщением сигнала от свободной жидкости (TR=5000 мс, TE=386 мс). Трехмерная T2-ВИ FLAIR импульсная последовательность быстрое/турбо-спин-эхо с рядом модификаций и изотропным вокселем, равным 1 мм^3 ($1 \times 1 \times 1 \text{ мм}$, с нулевым расстоянием между срезами), позволяла более точно дифференцировать различные очаговые изменения паренхимы, такие как глиоз и отек, а также оценивать граничащие с ликворосодержащими полостями (субпиальные, субэпендимальные) структуры. Данная импульсная последовательность, взвешенная по T2 и построенная во фронтальной плоскости перпендикулярно оси гиппокампов, в ряде случаев позволяла получить важную диагностическую информацию при обследовании пациента с подозрением на мезиальный темпоральный склероз.

3) Взвешенная по T2 турбо спин-эхо-импульсная последовательность, выстроенная перпендикулярно длинной оси гиппокампов, с высоким пространственным разрешением (TR=10810 мс, TE=81 мс). МР-изображения, перпендикулярные к продольной оси гиппокампов, с размером пиксела меньше миллиметра ($0,4 \times 0,4 \text{ мм}$, с толщиной среза 2 мм, с нулевым расстоянием между срезами) позволяли тщательно оценивать внутреннюю структуру гиппокампов.

4) Взвешенные по T2 срезы с высоким пространственным разрешением, выстроенные в коронарной плоскости с наклоном перпендикулярно длинной оси гиппокампов (размер пиксела – менее 1 мм).

5) Диффузно-тензорная визуализация (DWI) в аксиальной плоскости (b-фактор =1000 и =0).

6) Импульсная последовательность, взвешенная по неоднородности магнитного поля (SWI), позволявшая визуализировать следы кровоизлияний, отложения железосодержащих веществ, а также контрастировать венозную кровь, позволяя оценивать архитектуру вен головного мозга. Данная последовательность была полезна в дифференциальной диагностике геморрагической имбибии кортикальной пластинки и ламинарного кортикального некроза, а также при выявлении патологических сосудистых структур (например, венозной ангиомы).

7) При подозрении на наличие у пациента опухоли или сосудистой мальформации протокол HARNESS-MRI дополнялся импульсной последовательностью взвешенной по T1 (в трех взаимно перпендикулярных проекциях) с внутривенным введением гадолиний-содержащего контрастного препарата (гадопентетовая кислота 20 мл) для выявления очагов его патологического накопления при нарушении гематоэнцефалического барьера.

Однако в ряде случаев, даже при проведении МРТ по эпилептологическому протоколу по всем стандартам на высокопольных томографах, структурную патологию выявить не удастся – в такой ситуации эпилепсия называется «МР-негативной».

Сложности возникают и у больных с полиморфной электро-клинической картиной приступов при наличии множественных потенциально эпилептогенных очагов, видимых на МРТ. При недостаточной информативности основных методов предхирургической диагностики, несогласованности полученных данных между собой, а также «МР-негативности» эпилепсии применяются дополнительные неинвазивные методы исследования, такие как ПЭТ, ОФЭКТ и МЭГ.

ПЭТ-КТ с глюкозой позволяет дополнительно локализовать зоны функционального дефицита путем выявления зон нарушения метаболизма в головном мозге с использованием флуорин-18-флуоро-2-дезоксид-глюкозы (18F-фтордезоксиглюкозы). Эпилептогенная зона характеризуется гипометаболизмом в межприступном периоде и гиперметаболизмом во время приступа. Зоны гипометаболизма, выявленные при ПЭТ, имеют высокую клиническую значимость в формировании диагноза и построении траектории имплантируемых электродов у «МР-негативных» пациентов с височной эпилепсией и менее значимую — при вневисочной эпилепсии.

ОФЭКТ позволяет оценить распределение радионуклидов в ткани мозга с использованием радиофармпрепарата технеций-99м. Иктальная ОФЭКТ показывает увеличение перфузии в зоне начала приступа, ассоциированной с увеличением метаболизма. Проведение иктальной ОФЭКТ является достаточно трудоемкой процедурой, т.к. для получения достаточного объема данных больным проводят длительный ЭЭГ-мониторинг и при регистрации патологической активности в течение 20 секунд после начала приступа внутривенно вводится радиофармпрепарат, после стабилизации состояния пациента проводят нейровизуализацию. Далее проводится межприступная ОФЭКТ с аналогичной дозой радиофармпрепарата и затем выполняется совмещение и математический анализ приступной и межприступной ОФЭКТ с «наложением» на данные МРТ (SISCOM протокол). В ситуации множественной структурной патологии ОФЭКТ может быть единственным информативным неинвазивным методом в верификации зоны начала приступа, а при «МР-негативной» эпилепсии данные ОФЭКТ использовались при планировании установки электродов для инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга.

МЭГ, основанная на анализе магнитных полей, генерируемых электрической активностью нейронов головного мозга, позволяла определять ирритативную зону при анализе межприступной активности. МЭГ обладает преимуществом перед стандартной скальповой ЭЭГ: магнитные поля практически не зависят от препятствий, создаваемых окружающими тканями, что позволяет

регистрировать эпилептическую активность из всех зон головного мозга без каких-либо помех.

Неинвазивные дополнительные методы исследования (ПЭТ, ОФЭКТ, МЭГ) имеют ограниченное применение и не всегда могут ответить на все вопросы касательно локализации эпилептогенной зоны и границ резекции в связи со своими низкими чувствительностью и специфичностью, поэтому в ряде случаев инвазивный видео-ЭЭГ-мониторинг (инвазивная ЭЭГ) рассматривается как наиболее предпочтительный метод предхирургической диагностики. Однако вопрос о минимально необходимом объеме исследований первого уровня для решения вопроса о проведении инвазивного ЭЭГ-мониторинга, остается дискуссионным.

3. Инвазивная ЭЭГ

В некоторых случаях, при недостаточной информации, полученной при неинвазивных методах исследования и невозможности однозначно определить эпилептогенную зону, проводится длительный инвазивный мониторинг ЭЭГ. Метод заключается в интракраниальной имплантации электродов, положение которых определяется заранее на основании информации, полученной при неинвазивных исследованиях. Интракраниальные электроды позволяют более точно локализовать ЭЗ за счет преодоления ограничений скальповых электродов в виде ослабления сигнала от кожи, кости, спинномозговой жидкости, твердой мозговой оболочки и мышечных артефактов. Амплитуды потенциалов, записанные с помощью инвазивной ЭЭГ, в 2–58 раз больше, чем при скальповой ЭЭГ.

Частота применения инвазивного мониторинга для выявления ЭЗ у взрослых колеблется от 25 до 50% пациентов, а у детей, перенесших операции, по данным международной противоэпилептической лиги на основании данных 20 центров - более 25%. Согласно данным одного из мета-анализов, 25—50% пациентов с ФРЭ нуждаются в инвазивном мониторинге. Инвазивный мониторинг биоэлектрической активности головного мозга является достаточно

точным методом диагностики: например, в рамках предхирургического обследования он обладает высокой чувствительностью (72,7 %) и специфичностью (78,6 %). Для проведения инвазивного электрофизиологического мониторинга на сегодняшний момент в основном применяются субдуральные электроды в виде полосок или решеток, а также глубинные электроды.

Инвазивный мониторинг ЭЭГ в историческом процессе своего становления претерпевал целый ряд изменений. Впервые идея проведения инвазивной записи ЭЭГ возникла в междисциплинарном союзе нейрохирурга W. Penfield и невролога-нейрофизиолога Н. Jasper в Монреальском институте неврологии, где в 1939г. была проведена первая в мире имплантация интракраниальных электродов. В 1954г. W. Penfield и Н. Jasper первыми описали применение эпидуральных электродов для внутричерепного ЭЭГ-мониторинга, а также продемонстрировали превосходство инвазивного обследования по сравнению с рутинной скальповой ЭЭГ в идентификации фокуса эпилептических приступов на основе одновременной записи ЭЭГ с поверхностных и интракраниальных электродов. Имплантацию электродов в глубинные структуры мозга впервые в истории осуществили R. Haune и R. Meyers в 1949г. и выявили независимую эпилептиформную активность в глубинных и поверхностных участках головного мозга, однако в связи с отсутствием в то время специальных инструментов для установки электродов в необходимые участки головного мозга ее точность была очень низкой, что отражалось на расположении электродов относительно эпилептогенной зоны.

Точкой отсчета прецизионной имплантации глубинных электродов в желаемую область головного мозга стала концепция французского нейрохирурга J. Talairach, который связывал трехмерное пространство с маловариабельными структурами (передняя и задняя комиссуры) в головном мозге, тем самым создав современную модель координат для стереотаксических операций на голове. По этим координатам с помощью специальной стереотаксической рамы J. Talairach заводил электроды в глубинные структуры головного мозга, в 1957 г. создав первый в мире стереотаксический атлас. Работая совместно с неврологом-

нейрофизиологом J. Bancaud во Франции, они разработали систему для стереотаксической имплантации электродов в глубинные структуры, что позволило проводить анализ распространения приступа во времени и «в пространстве» головного мозга. Такую концепцию анализа ЭЭГ и метод имплантации они назвали «стерео-ЭЭГ». Первая операция по имплантации глубинных стерео-ЭЭГ электродов была выполнена ими в 1957г. в Госпитале Св. Анны (Saint Anne Hospital) во Франции, и в 1962 данный метод был подробно описан и опубликован коллективом авторов. Способ получил широкое распространение благодаря хорошей информативности, переносимости пациентами данной процедуры, при этом длительность записи ЭЭГ увеличилась от нескольких дней до недель. Позже метод стерео-ЭЭГ был освоен их соотечественниками в Гренобле и Лионе. Со временем стерео-ЭЭГ стала применяться и за пределами Франции: в Испании (G. Bravo), Италии (С. Munari, L. Tassi, G. Avanzini), Канаде (A. Olivier), в СССР (С.А. Чхенкели, В.М. Угрюмов, С.Л. Яцук, К.В. Грачев, Н.П. Бехтерева) и др.

Вплоть до 1980-х годов стерео-ЭЭГ была практически золотым стандартом инвазивного ЭЭГ-мониторирования у пациентов с эпилепсией. Затем вновь возрос интерес к применению субдуральных электродов и их модификаций, а также усовершенствованию техники. Этому способствовал ряд недостатков при использовании стерео-ЭЭГ, а именно: дороговизна исследования, огромные затраты времени при работе со стереотаксическими рамами, необходимость большого опыта интерпретации получаемых результатов. Много преимуществ давали различные конфигурации электродов с широким покрытием поверхности головного мозга и детальным анализом функционально значимых зон. Кроме того, улучшались техники имплантации, стал использоваться подвисочный доступ для достижения глубинных медиальных структур. Несколько позже в Швейцарии были разработаны специальные электроды для установки через овальные отверстия основания черепа, способные регистрировать эпилептиформную активность с медиальных отделов височных долей. При сочетанном использовании данных электродов со скальповой ЭЭГ процедура

приобрела полуинвазивный характер.

Однако в начале XXI века вновь возник повышенный интерес к имплантации глубинных электродов для предхирургической диагностики пациентов с эпилепсией, так как появились технологии, позволяющие производить установку электродов с использованием безрамных нейронавигационных и роботизированных систем быстрее и с сопоставимой точностью стереотаксических рам. Тем не менее, до недавнего времени сохранялась некоторая приверженность хирургических клиник к использованию тех или иных инвазивных методов записи ЭЭГ: к примеру, большинство университетов и институтов стран Северной Америки предпочитали субдуральные электроды-решетки, а в Европе по-прежнему использовали стерео-ЭЭГ. Чуть позднее, в последние годы тенденция изменилась и в Северной Америке, где теперь большинство крупных центров используют стерео-ЭЭГ более чем в 75% инвазивных случаев.

Таким образом, для проведения инвазивной ЭЭГ существует ряд методов имплантации электродов (субдуральные полоски и решетки, электроды овального отверстия и стерео-ЭЭГ), каждый из которых обладает своими преимуществами, недостатками и осложнениями. При сравнении эффективности разных методов в литературе обнаруживается значительная вариабельность результатов методов инвазивной диагностики в различных работах, количество прямых сравнительных исследований ограничено, а имеющиеся работы имеют, в основном, ретроспективный характер.

К преимуществам субдуральных электродов по сравнению со стерео-ЭЭГ обычно относят возможность охвата больших регионов одного полушария головного мозга и проведения нейрофизиологического картирования, наличие визуального контроля при установке электрода, а к недостаткам – необходимость проведения краниотомии для установки электродов и повторной операции для их удаления, что повышает риск раневой ликвореи и инфекционных осложнений. Также информативность метода значительно снижается при расположении ЭЗ в глубине извилин, межполушарной или латеральной щели мозга. Данные об

эффективности разных видов интракраниальных электродов в выявлении эпилептогенной зоны значительно разнятся, но в большинстве случаев выявляется примерная сопоставимость результатов обеих методик. Вместе с этим, большинство работ указывает, что частота осложнений чаще, а переносимость операции гораздо тяжелее у пациентов с имплантируемыми субдуральными электродами; точность же установки электродов выше у стерео-ЭЭГ. По данным литературы, частота осложнений инвазивного мониторинга может составлять до 4–15 % с превалированием различного характера гематом и инфекционных процессов. А. Valentin и соавт. отметили, что частота осложнений среди пациентов с субдуральными полосками и глубинными электродами меньше в группе последних – 8,8 и 5,8 % соответственно. Y. Nagahama и соавт. получили похожие результаты: частота тяжелых осложнений при проведении субдуральной ЭЭГ достоверно выше и достигает 9,8% (3,3% - геморрагические осложнения, 3,3% - инфекция или остеомиелит, 2,2% - отек и дислокация головного мозга).

Таким образом, при схожей эффективности в обнаружении эпилептогенной зоны и определении границ резекции у обеих инвазивных методик, стерео-ЭЭГ имеет гораздо меньшую частоту осложнений и не требует проведения повторной операции, что делает ее более предпочтительным методом.

4. Стерео-ЭЭГ: показания, преимущества и недостатки

Принцип метода стерео-ЭЭГ основан на трехмерном анализе анатомо-электрофизиологических взаимодействий возникновения и распространения эпилептической активности в структурах головного мозга, регистрируемой с использованием имплантированных глубинных электродов. Уникальность стерео-ЭЭГ заключается в возможности записи электрической активности практически с любого участка коры головного мозга, в т.ч. с глубоко расположенных островковой доли и лимбической области. Кроме того, метод дает возможность регистрировать электрическую активность одновременно из нескольких структур головного мозга и оценивать каждый приступ как функцию сложной нейрональной сети. Установка стерео-ЭЭГ-электродов не требует трепанации

черепа, а их удаление осуществляется под местной анестезией, без повторного оперативного вмешательства. Последующее хирургическое лечение эпилепсии может быть выполнено без ограничений по времени. По сравнению с инвазивными хроническими субдуральными решетками, стерео-ЭЭГ – более безопасное и комфортное для пациента исследование, которое реже приводит к развитию осложнений.

По данным ряда авторов, показанием к проведению стерео-ЭЭГ могут быть:

- 1) расхождение данных об ЭЗ, полученных по результатам различных предхирургических исследований (как неинвазивных, так и инвазивных);
- 2) близость эпилептогенного очага к функциональным зонам коры головного мозга или его вовлечение в них;
- 3) необходимость определения точных границ резекции при недостаточной информации о границах ЭЗ по данным неинвазивных методов исследования;
- 4) «МР-негативная» эпилепсия;
- 5) множественная эпилептогенная структурная патология, выявленная при МРТ головного мозга.

Однако разные авторы высказывают различные мнения касательно показаний к проведению стерео-ЭЭГ, и консенсуса в мировом научном сообществе на сегодняшний день на этот счет не имеется.

Кроме того, в некоторых работах было показано, что начало приступа, выявленное при стерео-ЭЭГ, зачастую не совпадало или полностью не перекрывало тот структурный очаг, который был виден на МРТ. Так, M. Arevalo-Astrada и соавт. в своем исследовании показали, что такое несовпадение происходило у 56% «МР-позитивных» пациентов. Единственным видом поражения, четко совпадавшим с началом иктального паттерна, был мезиальный височный склероз.

Преимуществами стерео-ЭЭГ являются:

- 1) возможность захвата большого объема мозговой ткани, особенно в глубинных отделах;

2) возможность проведения одновременно биполушарного инвазивного мониторинга;

3) хорошая переносимость процедуры пациентами и меньшая частота осложнений;

4) получение наиболее точных данных о распространении разряда приступа во временном и трехмерном пространственном отношениях;

5) возможность проведения прямой точечной радиочастотной термодеструкции с контактов электрода, расположенных в эпилептогенной зоне.

Недостатками стерео-ЭЭГ являются:

1) невозможность ее проведения в раннем детском возрасте при недостаточной толщине кости (<3 мм);

2) ограниченное покрытие поверхностной коры головного мозга;

3) дороговизна и ресурсоемкость;

4) ограниченные возможности для картирования.

Ограничением любого инвазивного мониторинга является возможность регистрации электрической активности мозга в небольшом пространстве вокруг электрода. Поэтому очень важным этапом методики является разработка предимплантационной концепции, которая индивидуальна у каждого пациента и требует тщательного анализа всего объема информации, полученного ранее при проведении неинвазивных методов диагностики. В случае некорректной проработки предимплантационной концепции, полученная при стерео-ЭЭГ мониторинге информация не позволит четко локализовать эпилептогенную зону или приведет к недостаточной эффективности проведенного хирургического лечения, основанного на результатах этого стерео-ЭЭГ. В частности, при неадекватном расположении электродов может создаваться иллюзия фокальности при билатеральной и диффузной эпилептиформной активности.

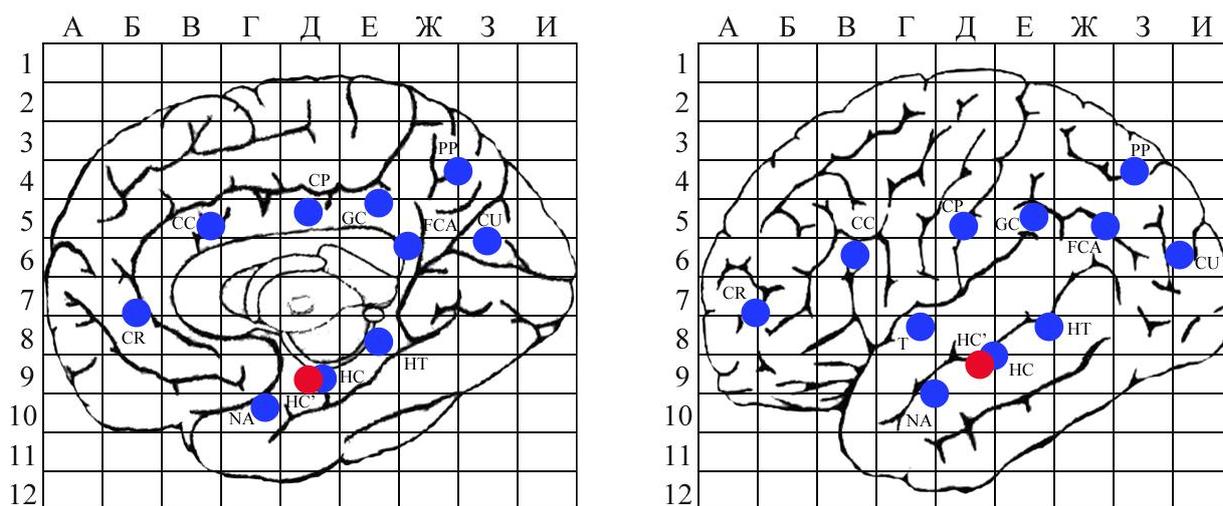
Помимо предимплантационной концепции для проведения адекватной и информативной диагностики с использованием стерео-ЭЭГ очень важным является освоение и точное соблюдение методики и принципов имплантации глубинных электродов.

5. Построение предимплантационной концепции.

При формировании предимплантационной концепции в первую очередь учитывали данные основных неинвазивных методов исследования: принимали во внимание клинически значимую семиологию приступов, а также иктальную и интериктальную эпилептическую активность, зарегистрированную в ходе проведения скальпового видео-ЭЭГ мониторинга; локализацию структурной эпилептогенной патологии по данным МРТ, в случае ее наличия. В случаях проведения дополнительных методов неинвазивной диагностики, их данные также использовали в построении предимплантационных гипотез – особенно ПЭТ-КТ в случае подозрения на височную эпилепсию и ОФЭКТ при «МР-негативной» эпилепсии. Помимо областей, подозрительных на зону начала приступа, ирритативную и структурную эпилептогенную патологию, нас также интересовали предполагаемые области, участвующие в путях распространения эпилептической активности, а также зоны интериктальной активности. Таким образом, целью построения предимплантационных гипотез было определение всех участков коры головного мозга, при записи электрической активности с которых можно будет получить исчерпывающую информацию об ЭЗ и наиболее точно и достоверно выявить ее локализацию и границы.

После формирования гипотез на их основе вырабатывали схему имплантации, т.е. определяли области коры головного мозга, в которые будет проводиться имплантация глубинных электродов, а также их количество и предполагаемую траекторию заведения. Пример схемы имплантации представлен на Рисунке 1.

Предимплантационные гипотезы совместно со схемой имплантации составляли предимплантационную концепцию, которая разрабатывалась во время проведения эпилептологического консилиума мультидисциплинарной бригадой, состоящей из нейрохирургов, неврологов, эпилептологов, нейролингвистов и рентгенологов. Решение о количестве электродов принимали на основании принципа минимально необходимого количества, но достаточного для подтверждения или опровержения предимплантационных гипотез.



Пациент: X
 Слева: HC'
 Справа: NA, HC, HT, FCA, T, CU, CR, CC, CP, GC, PP
 Количество электродов: 12

Рисунок 1 - Пример схемы имплантации электродов, разработанный на основании предимплантационной гипотезы. Синим цветом обозначены зоны интереса в правом полушарии, красным – в левом

6. Стерео-ЭЭГ: описание методики и принципы имплантации электродов.

Определение необходимого количества электродов, а также траекторий их заведения основывается на предоперационной концепции, разрабатываемой совместно мультидисциплинарной бригадой, состоящей из нейрохирургов, неврологов, эпилептологов, нейропсихологов, нейролингвистов и рентгенологов, на основе электроклинической картины приступов и данных нейровизуализации.

Не существует универсальных схем имплантации электродов, однако есть ряд основных принципов их размещений:

Во-первых, траектории строятся с учетом их безопасности, потому должно уделяться много внимания учету топографии корковых и глубинных артерий и вен.

Во-вторых, траектории строятся с учетом того, чтобы большинство контактов оказалось в коре, а не в белом веществе.

В-третьих, при всех прочих равных – необходимо стремиться к минимально необходимому количеству электродов, но достаточному для подтверждения или опровержения предимплантационной гипотезы.

В современных реалиях при планировании траекторий введения электродов используется программное обеспечение, входящее в состав стереотаксических, нейронавигационных или роботизированных систем имплантации.

Сама имплантация производится согласно плану в условиях общей анестезии. Стерео-ЭЭГ не требует краниотомии, электроды имплантируются транскутанно после точечной перфорации черепа. Существуют различные методы установки внутримозговых электродов. При выполнении стерео-ЭЭГ могут использоваться стереотаксические рамы или технологии безрамной навигации. Обе методики позволяют устанавливать электроды по заранее сформированным траекториям, которые выстраиваются на основании данных МРТ или компьютерной томографии (КТ) с коротким шагом исследования с объединением модели головного мозга больного с математической системой координат. При использовании рамной технологии навигации на голову больного на время операции крепится стереотаксическая рама. С ней же выполняются и нейровизуализационные исследования, во время которых происходит слияние модели мозга и системы координат с помощью соответствующего программного обеспечения. Безрамная методика проводится в несколько упрощенной технологии, в которой используется компьютерная электромагнитная или оптическая нейронавигационная система, с использованием специальных меток на голове или лице или со сбором точек с поверхности лица с помощью специальной указки-трекера или лазерного сенсора робота для последующего совмещения с данными КТ или МРТ головного мозга. Для максимальной точности попадания электродов в интересующие области мозга может применяться роботизированная техника – робот-ассистированная имплантация электродов по заданным траекториям под строгим контролем хирурга.

По расчетной траектории транскутанно просверливают свод черепа и твердую мозговую оболочку и, соблюдая углыклонения траектории, в это перфорационное отверстие ввинчивают анкерный болт для фиксации электрода, который вместе с ригидным сводом черепа обеспечит его корректное продвижение в мозг по расчетной траектории и удержит его там на период всего

исследования. В области со сравнительно тонкими участками свода черепа (например, в области чешуи височной кости у детей), из-за опасности смещения болтов от них приходится отказаться, и электроды фиксируют к скальпу. Процедура последовательно выполняется по всем запланированным траекториям. По окончании процедуры всегда выполняется КТ или МРТ для верификации положения электродов и исключения внутричерепных гематом. Продолжительность стерео-ЭЭГ-мониторинга варьирует в зависимости от поставленных задач и частоты возникновения приступов у пациента и, как правило, не превышает 7-10 дней.

Помимо регистрации ЭЭГ, имплантированные электроды можно использовать и для других дополнительных целей. Во-первых, возможно проведение нейростимуляции, задачами которой чаще всего являются картирование функционально значимых зон для определения границ резекции и идентификация триггерной зоны путем воспроизведения симптомов приступа. Для идентификации зон начала и распространения приступа помогает и метод корково-корковых вызванных потенциалов (cortico—cortical evoked potentials), позволяющий определить архитектуру патологической эпилептической сети на основе низкочастотной стимуляции коры и регистрации ответов с последующей математической обработкой полученных сигналов. Создание на предоперационном этапе карты функционально значимых зон позволяет существенно минимизировать риски необратимых неврологических осложнений при резекции эпилептогенной зоны. Во-вторых, в случаях выявления противопоказаний к резекционной операции возможно проведение нейростимуляции с целью подавления эпилептической активности с одномоментным контролем ее эффективности. В этом случае стерео-ЭЭГ электроды, расположенные наиболее близко к зоне запуска эпилептического приступа, могут быть интегрированы в систему нейростимуляции с обратной связью (Responsive neurostimulation — RNS). Задача устройства RNS – не дать припадку перейти в генерализованную форму, прервав разворачивающуюся эпилептическую активность. В-третьих, возможно проведение прямой точечной

радиочастотной термодеструкции с контактов электрода, расположенных в эпилептогенной зоне. С помощью радиочастотного генератора на смежные контакты электродов можно подавать ток высокой частоты, вызывая коагуляционный некроз окружающих тканей за счет их нагрева, тем самым приводя к разрушению эпилептогенных участков, что, по некоторым данным, в ряде случаев может привести к избавлению от приступов или к снижению их частоты и интенсивности. Ввиду небольшого количества осложнений методика может быть использована как предиктор хорошего прогноза дальнейшей резекционной операции или как альтернативный метод лечения пациентов, у которых резекция неприемлема в принципе.

Наиболее продвинутой технологией имплантации электродов для стерео-ЭЭГ является робот-ассистенция. С помощью программного обеспечения робота можно планировать траектории имплантации электродов, а после завершения процедуры регистрации осуществлять имплантацию с помощью роботизированной механической «руки», которая в точности выводит запланированные траектории заведения электродов.

7. Робот-ассистированная методика имплантации стерео-ЭЭГ электродов.

С развитием новейших нейровизуализационных, компьютерных технологий появилась возможность устанавливать электроды с высокой точностью по заранее запланированным сложным траекториям с помощью роботизированных навигационных систем. Точность имплантируемых электродов с использованием роботизированной навигационной системы сопоставима с точностью стереотаксической рамы, однако значительно превосходит их по простоте и скорости.

Первая нейрохирургическая операция с использованием промышленного робота (PUMA 200) была проведена в 1985 г. (стереотаксическая биопсия). Несколько лет спустя Venabid [et al.] начали разрабатывать специализированных роботов для общих микронеурхирургических процедур. Робот Neuromate (Renishaw-Mayfield; Ньон, Швейцария) был первым разработанным и

получившим всемирное распространение специализированным робот, использующимся для биопсии головного мозга и имплантации электродов для проведения глубокой стимуляции мозга и стерео-ЭЭГ-мониторинга. Роботизированная рука ROSA (Medtech SAS, Zimmer Biomet, Монпелье, Франция) была позже разработана в 2000-х годах во Франции на основе промышленной роботизированной руки и отличалась от Neuromate встроенными тактильными возможностями, позволяющими хирургу интуитивно мобилизовать руку как продолжение себя. Данный робот также имеет удобный графический интерфейс с сенсорным экраном, который можно использовать во время операции. Последним созданным коммерческим роботом-манипулятором является iSYS1 (iSYS Medizintechnik, Китцбюэль, Австрия) – миниатюрный робот с четырьмя осями свободы, который крепится к классическому трехточечному фиксатору головы (скобе Мейфилда). Neuromate и ROSA имеют возможность выполнять операцию как с рамными, так и безрамными методами, в то время как iSYS1 предлагает только безрамные методы.

Использование робота значительно упростило имплантацию электродов по косым траекториям благодаря надежности и точности робота. В последнее время все больше развиваются безрамные методики, позволяющие сократить время операции и упростить процесс без ущерба для точности. Эти методы требуют этапа привязки, чтобы сопоставить анатомию пациента с нейровизуализационными данными и запланированными траекториями. С помощью робота ROSA возможен лазерный сбор информации с поверхности лица и черепа пациента для точного наложения трехмерных исследований на реальную анатомию пациента.

Имплантация электродов с помощью робота является наиболее эффективной процедурой с точки зрения продолжительности операции, так как робот автоматизирует и берет на себя многие этапы операции. Метод роботизированной имплантации обеспечивает более быстрые переходы на новые траектории во время имплантации электродов без ручного подтверждения координат цели относительно рамочной стереотаксической системы.

В одной из публикаций было показано, что фактическое затраченное время на один электрод составляло всего 9 ± 2 мин, что сопоставимо с результатами, полученными другими авторами (от 5 до 13 мин). Среднее общее время операции, начиная с регистрации пациента и заканчивая имплантацией последнего электрода, по разным данным составляет от 127,3 минут до 5,6 часов. Очевидно, что общее время операции в первую очередь зависит от количества имплантируемых электродов. Поскольку время, необходимое для настройки оборудования и регистрации пациента, не зависит от количества имплантированных электродов, получается, что чем больше электродов необходимо имплантировать, тем более эффективной по времени становится помощь робота.

Роботизированная «рука», служащая держателем для инструментов и одновременно направляющей, автоматически занимает необходимое положение в пространстве. Смена положения «руки» происходит от траектории к траектории согласно плану. Многие исследования продемонстрировали преимущества робот-ассистенции в имплантации стерео-ЭЭГ электродов, например, в способности точно достигать целей под углом через косые траектории. На сегодняшний день недостаточное количество исследований, в которых сравнивается роботизированная стерео-ЭЭГ и стереотаксический рамочный метод.

В работе Kalbhenn и соавт. были продемонстрированы успешные результаты робот-ассистированной имплантации электродов у детей, и взрослых. Средние ошибки входа и целевой точки составили $1,82 \pm 1,15$ и $1,98 \pm 1,05$ мм. Ошибки мишени и точки входа были значительно выше у детей по сравнению со взрослыми пациентами, а также для электродов, нацеленных на височно-мезиальную область. Клинически значимых кровотечений и инфекционных осложнений не было. Однако среднее время установки одного электрода составило 37 ± 14 мин.

В одном из недавних метаанализов точность имплантации стерео-ЭЭГ электродов при стереотаксической рамной и роботизированной методик составила в среднем 1,43 мм и 1,17 мм для точки входа, и в среднем 1,93 мм и

1,71 мм для конечной точки, соответственно.

Помимо большого количества преимуществ, робот-ассистированная методика имплантации электродов имеет и свои недостатки, наиболее очевидным из которых является крайне высокая стоимость как самого робота, так и его обслуживания. Исходя из этого целесообразно ее применение только в крупных нейрохирургических центрах, специализирующихся на хирургии эпилепсии.

Методика имплантации стерео-ЭЭГ электродов с использованием стереотаксической роботизированной системы:

1. Голова пациента в зависимости от траекторий электродов и их количества фиксируется в жесткой трех- или четырехточечной скобе, которая закрепляется к роботической станции.

2. Регистрацию пациента в роботизированной навигационной системе проводят по принципу полуавтоматического лазерного распознавания лица, где допустимой погрешностью является ошибка менее 0,75 мм.

3. Далее, по запланированным траекториям, после антисептической обработки головы пациента, через направляющую манипулятора робота последовательно накладывают перфорационное отверстие в кости и твердой мозговой оболочке при помощи сверла с диаметром 2,4 мм (Рисунок 2А).

4. Далее в перфорационном отверстии фиксируют костный анкерный болт длиной 22 или 30 мм в зависимости от толщины кости и мягких тканей в каждой конкретной точке (Рисунок 2Б).

5. С использованием направляющей манипулятора робота определяют расстояние (в мм) от наружного отверстия анкерного болта до точки «цель», далее с использованием специальной линейки на электроде на данном расстоянии от его кончика устанавливается фиксирующая гайка. По направляющей проводят погружение глубинного электрода до заданного положения (точки «цель»), и закрепляют его положение на анкерном болте фиксирующей гайкой (Рисунки 4В, 4Г).

После завершения установки электродов на голову пациентов накладывали асептическую повязку.

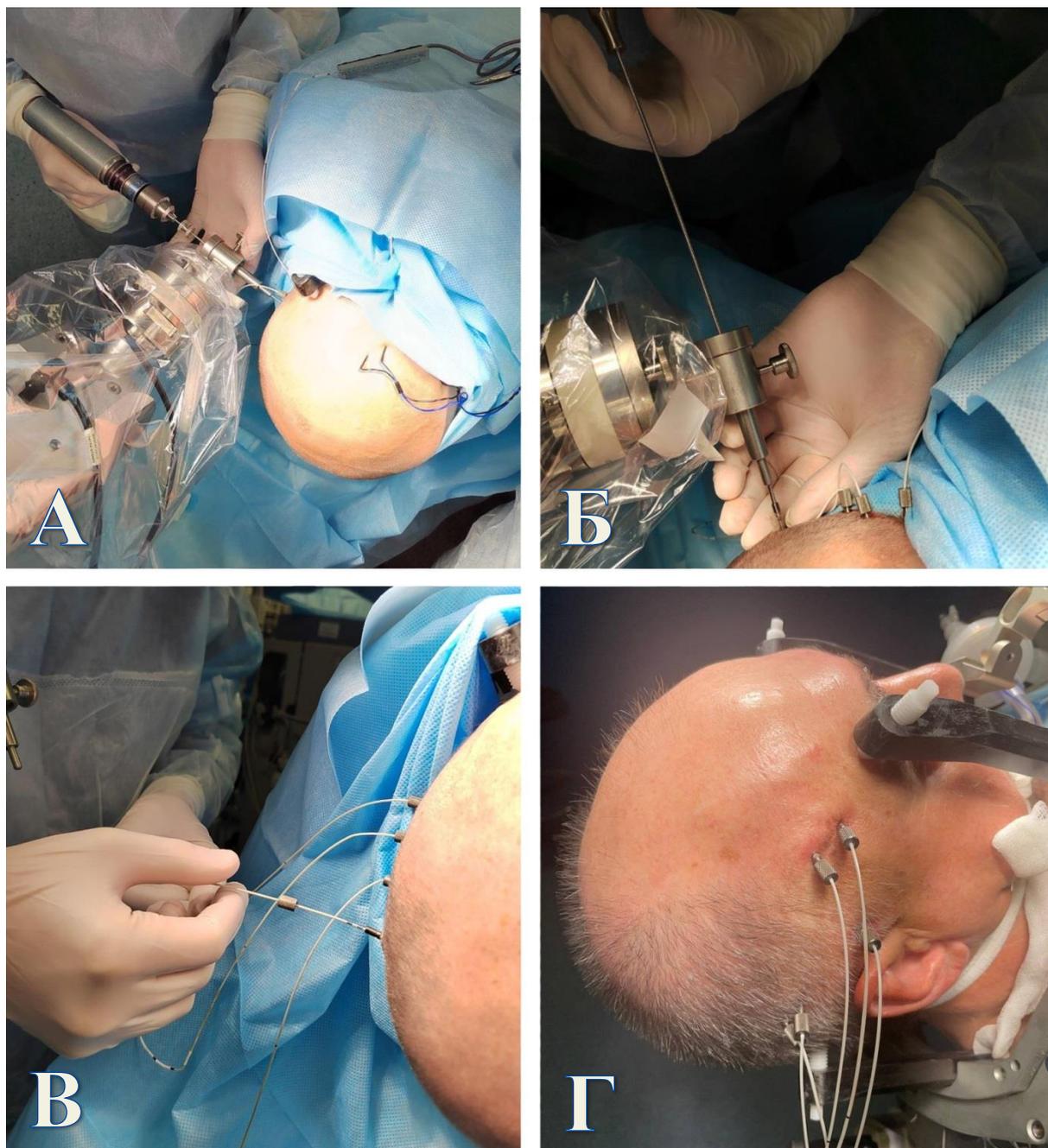


Рисунок 2 - Методика имплантации глубоных электродов. А. Наложение перфорационного отверстия с использованием костной дрели. Б. Установка анкерного болта в перфорационное отверстие с использованием отвертки. В. Имплантация глубоного электрода. Г. Итоговый вид после завершения имплантации всех электродов

8. Мальпозиция имплантированных электродов и осложнения.

Состояние, при котором положение глубоных электродов по данным послеоперационной МРТ отличалось от запланированной траектории,

характеризуют как «мальпозицию». Как правило, за мальпозицию не принимают небольшое смещение кончика электрода (1-3 мм), находящегося в пределах запланированной целевой структуры головного мозга (определенная извилина, фокальная кортикальная дисплазия (ФКД), миндалевидное тело, головка гиппокампа и т.д.).

В первую очередь значение имеют смещения траектории электродов, потенциально влияющие на ход проведения стерео-ЭЭГ мониторинга (возможна ли запись с конкретного электрода электрической активности интересующих структур) и с точки зрения вероятности развития осложнений (прохождение электрода через цистерны и борозды, содержащие крупные сосуды, попадание в базальные ядра или ствол головного мозга, незапланированное попадание электродов в функционально значимую зону коры головного мозга). В исследовании, проведенном в НМХЦ им. Н.И. Пирогова было выявлено, что при установке глубинного электрода вероятность развития его мальпозиции составила 2,3%.

Принимая во внимание характер и локализацию смещений глубинных электродов от заранее запланированных траекторий выделяют четыре основных вида мальпозиции глубинных электродов (Рисунок 3):

- Тип 1: расположение электрода в подкорковых ядрах или стволе головного мозга;
- Тип 2: расположение электрода в базальных цистернах или цистерне сильвиевой щели;
- Тип 3: субдуральное расположение на поверхности коры;
- Тип 4: незапланированное прохождение электрода через боковой желудочек.

Запланированное прохождение электрода через боковой желудочек (особенно часто данная траектория наблюдалась при установке электрода в медиальные структуры височных долей) не относится к данному виду мальпозиций.

Все 4 типа мальпозиций дополнительно разделяют на две группы в

зависимости от того, повлияло ли отклонение в положении электрода на ход дальнейшего проведения стерео-ЭЭГ мониторинга или нет. Считается, что мальпозиция электрода влияет на ход дальнейшего проведения стерео-ЭЭГ мониторинга, если с него невозможна запись электрической активности из целевой (куда планировалась имплантация глубинного электрода) структуры. Например, субдуральные или внутрижелудочковые глубинные электроды (Рисунки 3А, 3В), значительно отклоняясь от цели, не давали диагностически значимой информации в ходе проведения стерео-ЭЭГ мониторинга, так как электрическая активность, даже если ее удалось записать с них, в большинстве случаев являлась диагностически незначимой и неинформативной. С другой стороны, электроды, расположенные в силвиевой щели, находясь на поверхности островковой доли (Рисунок 3Б), или электроды, имплантированные глубже запланированной цели (Рисунок 3Г), практически никогда не теряли своей диагностической ценности при проведении стерео-ЭЭГ мониторинга, так как данные положения электродов позволяли проводить информативную запись электрической активности из целевых структур.

В 51% случаев мальпозиции не повлияли на проведение стерео-ЭЭГ мониторинга. Чаще всего к таким смещениям электродов, как говорилось ранее, относились 1 и 2 типы мальпозиций. Повлиявшими на ход проведения стерео-ЭЭГ мониторинга чаще являлись 3 и 4 типы мальпозиций.

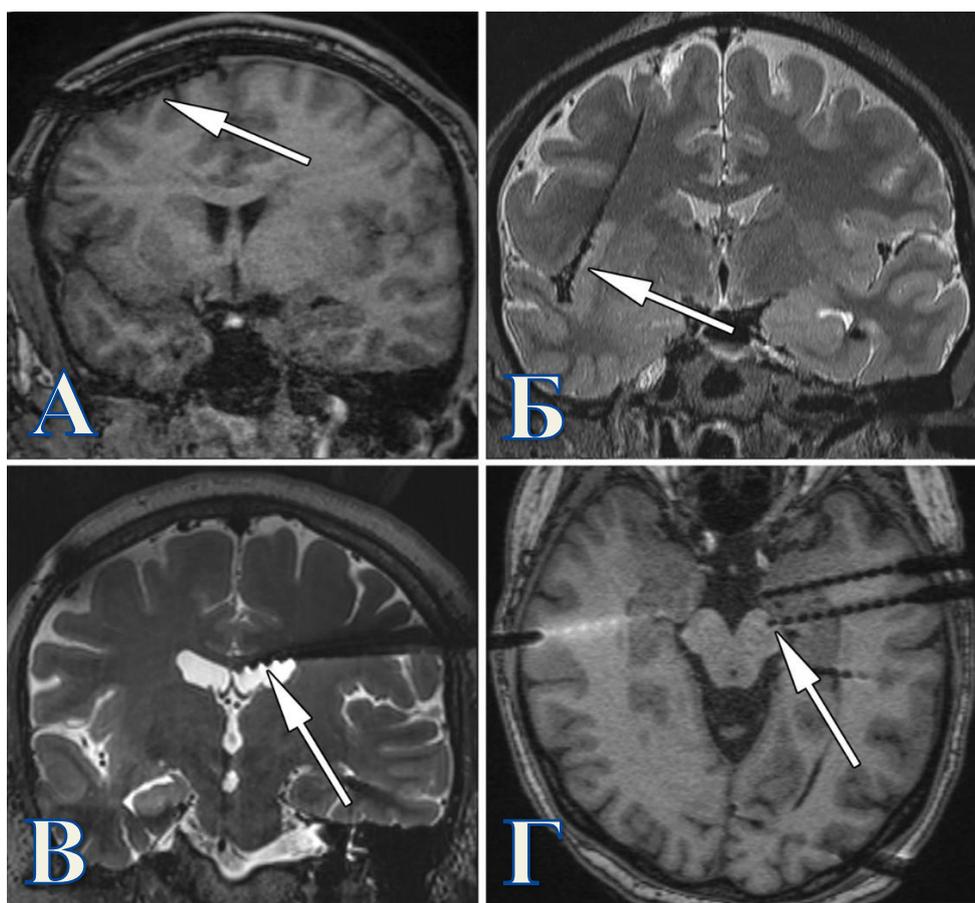


Рисунок 3 - Виды мальпозиции электродов по данным послеоперационной нейровизуализации (электроды указаны стрелками). А. Субдуральное расположение электрода (тип 3). Б. Расположение ортогонального инсулярного электрода в цистерне сильвиевой щели справа (тип 2). В. Незапланированное прохождение электрода через левый боковой желудочек (тип 4). Г. Расположение кончика электрода в левой ножке мозга (тип 1).

Что касается частоты осложнений в результате проведения стерео-ЭЭГ, по данным разных авторов, она составляет от 0% до 7,5%. Некоторые исследователи описывают также появление стойкого неврологического дефицита после процедуры. Наиболее часто развиваются гемorragические (внутри мозговые или оболочечные гематомы) и инфекционные (инфекции мягких тканей и внутри мозговые абсцессы) осложнения, гораздо реже встречаются неврологические (двигательные и чувствительные) расстройства. Однако к отдаленному стойкому неврологическому дефициту они, как правило, не приводят. По данным литературы, летальность при проведении имплантации стерео-ЭЭГ электродов колеблется от 0% до 5,6%.

Согласно обзору, выполненному В. Garcia-Lorenzo и соавт., летальность после стерео-ЭЭГ не превышает 0,2% (6 случаев на 2959 пациентов), а частота всех осложнений составила 1,3%, из них наиболее частыми были внутримозговые гематомы. J. Gonzales-Martinez и R. McGovern проанализировали риск развития геморрагических осложнений при/после имплантации стерео-ЭЭГ электродов и показали, что небольшие субарахноидальные и паренхиматозные кровоизлияния по ходу имплантированных глубинных электродов возникают у 19% и связано это с проведением этих электродов через паренхиму мозга, также как при установке вентрикулярного дренажа. В большинстве случаев кровоизлияния не вызывают никакой симптоматики и не требуют дополнительного лечения. Только у 4% произошедшие кровоизлияния изменили тактику лечения.

N. Tandon и соавт. изучали исходы и осложнения у пациентов после имплантации глубинных (n=121) и субдуральных электродов (n=139). В группе стерео-ЭЭГ, в которой проводилась робот-ассистированная имплантация электродов, осложнений, за исключением 2 случаев формирования клинически незначимой субдуральной гематомы, не было, в то время как в группе с субдуральными электродами зарегистрировано 7 клинически значимых субдуральных кровоизлияний и 3 случая инфекционных осложнений. В мета-анализе, посвященном сравнению осложнений имплантации субдуральных (n=697) и глубинных электродов (n=297) у детей, доля осложнений была статистически значимо выше в группе с субдуральными электродами: в этой группе частота ликвореи составила 11,9%, внутримозговых кровоизлияний — 10,7%, инфекционных осложнений — 10,8%. В группе стерео-ЭЭГ частота внутримозговых кровоизлияний составила 2,9%, зафиксирован один случай ликвореи и ни одного случая инфекционных осложнений. В анализе Н. Yan и соавт. частота осложнений больше в группе пациентов с субдуральными сетками — 15,5%, чем в группе стерео-ЭЭГ — 4,8%.

Единственное сообщение касательно связи между количеством электродов и частотой осложнений предоставили в своей работе J. Gonzales-Martinez и R. McGovern: общая частота серьезных осложнений в описанной ими серии

пациентов составила 1%, поэтому с учетом общего количества имплантированных электродов ($n = 1245$) они посчитали риск больших геморрагических осложнений на один электрод, который составил 0,08%.

К осложнениям стерео-ЭЭГ относят: ряд внутричерепных кровоизлияний, инфекционные осложнения и развившийся после имплантации электродов неврологический дефицит, не связанный с образованием внутричерепной гематомы (Рисунок 4). Осложнения стерео-ЭЭГ оценивают согласно модифицированной шкале Хамера, которая представлена в Таблице 1.

Таблица 1 - Осложнения стерео-ЭЭГ согласно модифицированной шкале Хамера.

Степень осложнения	Описание
0	Нет осложнений
1	Осложнение по данным КТ/МРТ без клинических проявлений
2	Клинические проявления без необходимости хирургического вмешательства
3	Хирургическое вмешательство/ревизия электродов/преждевременное прекращение стерео-ЭЭГ мониторинга
4	Стойкий неврологический дефицит >12 мес.
5	Смерть пациента

К осложнениям в виде внутричерепных кровоизлияний не относят небольшие локальные субарахноидальные геморрагии, мелкие диапедезные кровоизлияния, располагающиеся вокруг электрода, т.к. они никак не влияли на тактику лечения, никогда не проявлялись какой-либо клинической симптоматикой и не препятствовали проведению ЭЭГ-мониторинга. Все остальные внутричерепные кровоизлияния разделяют согласно классификации МакГоверна и Гонсалеса-Мартинеса на симптоматические и бессимптомные кровоизлияния, кровоизлияния с временным и перманентным дефицитом (в качестве перманентного считался дефицит, сохраняющийся у пациента на последнем контрольном осмотре или на момент резекционной операции).

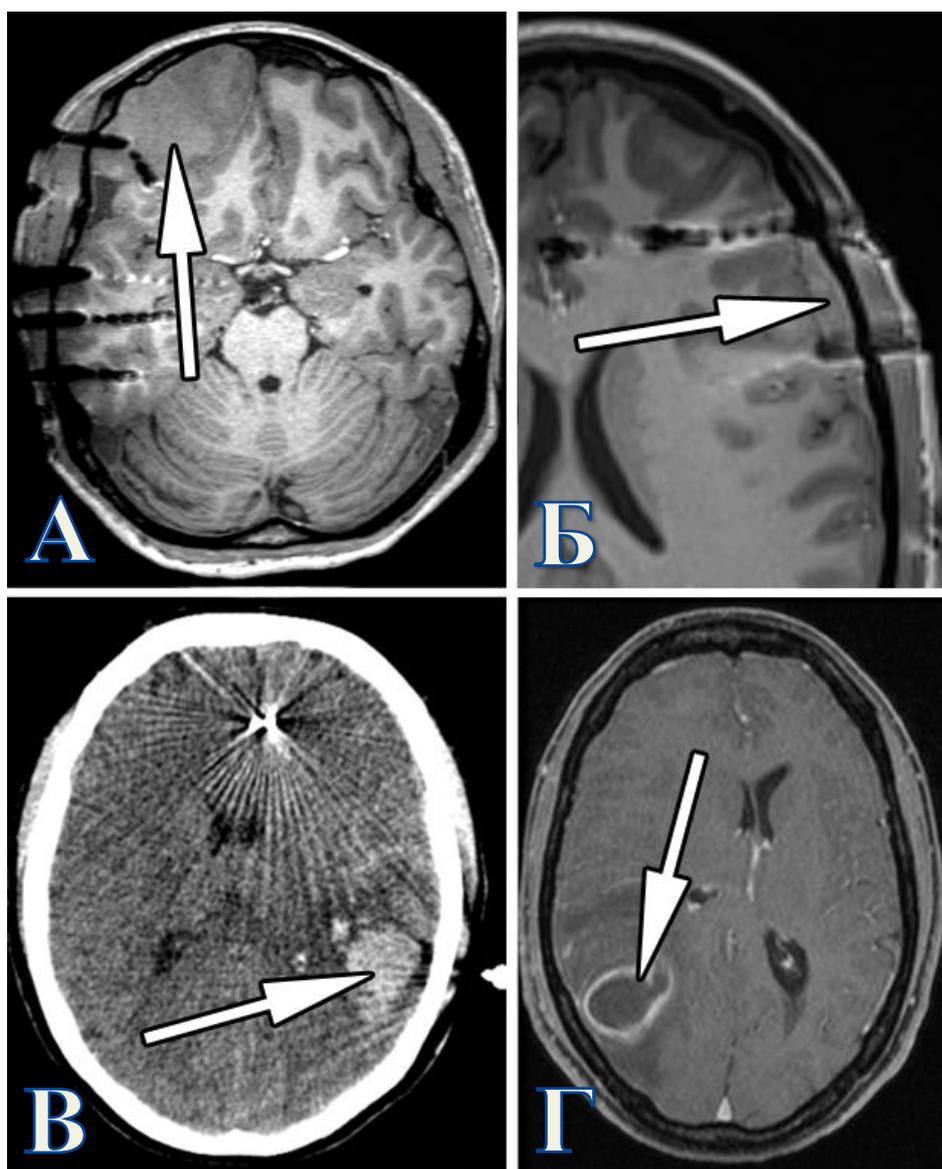


Рисунок 4 - Виды осложнений при проведении стерео-ЭЭГ мониторинга. А. Эпидуральная гематома в лобной области справа, потребовавшая открытого хирургического вмешательства. Б. Небольшая бессимптомная эпидуральная гематома в лобной области слева, не потребовавшая хирургического вмешательства. В. Внутримозговая гематома в левой височной области, потребовавшая открытого хирургического вмешательства в связи с развитием у пациентки сенсорной афазии. Г. Абсцесс головного мозга в правой теменной области, развившийся в позднем послеоперационном периоде.

9. Стерео-ЭЭГ: эффективность.

Эффективность того или иного метода инвазивной предхирургической диагностики ФРЭ оценивается, прежде всего, по эффективности резекционной операции, проведенной на основании данных, полученных в результате инвазивного мониторинга ЭЭГ. Эффективность резекционной операции, в свою очередь, оценивается на основании исходов пациентов по шкале Engel, однако следует помнить, что даже в случаях хирургического лечения самой распространенной формы эпилепсии (височной) у пациентов с четкими признаками одностороннего поражения по данным МРТ и видео-ЭЭГ – часть больных не достигает контроля над приступами после операции несмотря на адекватно выполненную предхирургическую диагностику и хирургическое лечение.

В целом, литературные данные свидетельствуют о высокой диагностической чувствительности стерео-ЭЭГ. Среди пациентов, страдающих ФРЭ и проходивших предхирургическое обследование, включавшее стерео-ЭЭГ, и последующее хирургическое лечение, в 61% случаев удалось достичь стойкой ремиссии эпилептических приступов, еще в 25% наблюдений отмечено сокращение еженедельных или ежемесячных приступов как минимум на 80%. По данным литературы, полного отсутствия приступов (Engel I) достигают от 50% до 88% больных. Считается, что пациенты с отсутствием структурной эпилептогенной патологии по данным МРТ имеют достоверно худшие хирургические исходы, однако есть и работы, показывающие, что результаты хирургического лечения «МР-негативных» пациентов после стерео-ЭЭГ незначительно хуже, чем при «МР-позитивных» формах. В публикации M. Guénot и соавт. из 100 пациентов стерео-ЭЭГ помогла спланировать объем резекции и определить границы эпилептогенной зоны у 84% больных, в т.ч. у 14% «МР-негативных».

Согласно данным одного из мета-анализов, у 92% из 2959 пациентов с ФРЭ с применением стерео-ЭЭГ обнаружена эпилептогенная зона, и в дальнейшем проведено хирургическое лечение: у 77% пациентов наблюдалось значительное

клиническое улучшение, и 47% из них полностью излечились от эпилептических приступов. Период наблюдения составил от нескольких месяцев до нескольких лет.

Также существует ряд исследований, показывающих более эффективное применение стерео-ЭЭГ по сравнению с субдуральными электродами. Так, в одном мета-анализе (M. Toth и соавт.) описаны результаты хирургического лечения пациентов с височной эпилепсией: в группе с субдуральными сетками в среднем около 56,7 % пациентов не имели приступов, а в группе со стерео-ЭЭГ – 73,9 %. Было отмечено, что последующее хирургическое лечение чаще проводилось в группе пациентов, у которых на этапе диагностики использовалась имплантация субдуральных электродов (n=1025), по сравнению с группой стерео-ЭЭГ (n=974) — 88,8% и 79,0% соответственно. Однако клинические исходы лечения, оцениваемые по шкале Engel, оказались статистически значимо лучше у пациентов после стерео-ЭЭГ (p=0,02).

На результаты эффективности влияют такие факторы как: критерии отбора пациентов, точность предимплантационной гипотезы, опыт хирурга в технике установки электродов, а также корректность интерпретации данных, полученных с помощью стерео-ЭЭГ.

Неблагоприятные исходы могут быть связаны как с неправильным планированием положения электродов в предимплантационной концепции или неправильной интерпретацией полученных результатов стерео-ЭЭГ, так и некорректно выполненной самой резекционной операции. Часть авторов выявили взаимосвязь плохих исходов у «МР-негативных» пациентов с экстратемпоральным расположением эпилептогенной зоны. В тоже время, J. Gonzales-Martinez и соавт. в своей работе значимой разницы между темпоральными и экстратемпоральными формами не выявил.

11. Клинические наблюдения

Наблюдение №1

Пациентка М. 46 лет.

Со слов пациентки и ее родственников, дебют заболевания произошел в 27 лет, когда на фоне полного здоровья впервые развился ночной генерализованный тонико-клонический приступ. В дальнейшем присоединились дневные судорожные приступы в виде остановки произвольной деятельности, сопровождавшиеся оромандибулярными, мануальными автоматизмами, и эпизоды с внезапным вздрагиванием всего тела, тремором верхних конечностей. Пациенткой описываются субъективные ощущения "шума в голове» (слышит обрывки слов, предложения из прошлой жизни) перед приступами, которые происходят с частотой до нескольких раз в день. Последовательное проведение нескольких схем противосудорожной терапии (перампанел, карбамазепин, ламотриджин, леветирацетам) с незначительным и непостоянным эффектом. На момент поступления на фоне антиконвульсантной терапии (перампанел 8 мг/сут, ламотриджин 400 мг/сут) сохраняются приступы с нерегулярной частотой от 4 до 20 раз в месяц.

Пациентка была признана фармакорезистентной, в связи с чем ей была проведена неинвазивная предхирургическая диагностика:

При 4-х суточном видео-ЭЭГ мониторинге зарегистрировано 7 эпилептических приступов трех различных семиологических типов с различными ЭЭГ-паттернами - в левой и правой центрально-лобно-височной области (С3-F7-T3-T5 и С4-F8-T4-T6, соответственно) с дальнейшим распространением на соседние отделы полушарий (Рисунок 5).

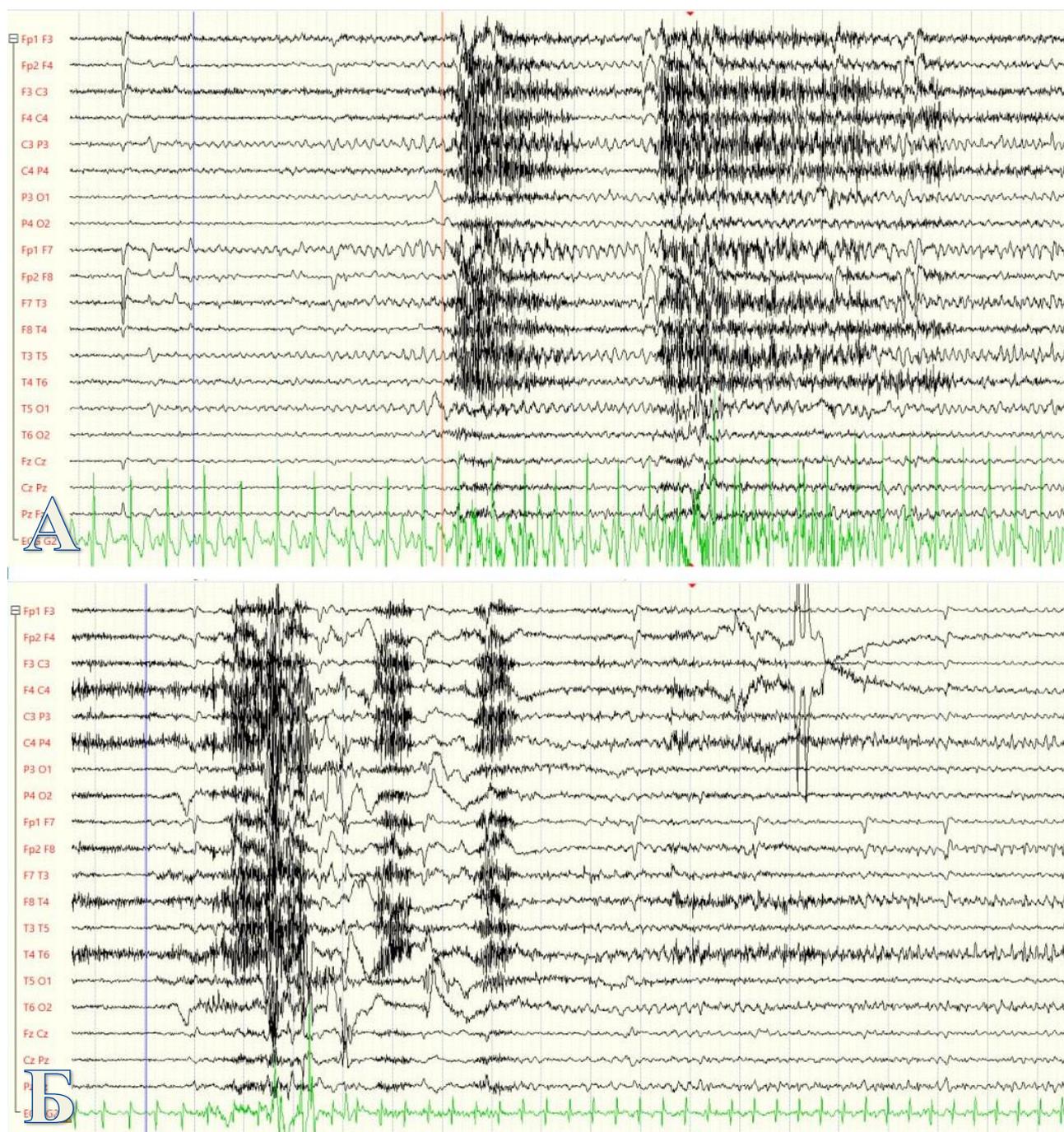


Рисунок 5 - Данные видео-ЭЭГ мониторинга у пациентки М. Синими вертикальными линиями обозначены моменты регистрации первых клинических проявлений приступа. А. Паттерн в левой центрально-лобно-височной области (С3-F7-Т3-Т5). Б. Паттерн в правой центрально-лобно-височной области (С4-F8-Т4-Т6).

При МРТ головного мозга по эпилептологическому протоколу выявлена перивентрикулярная узловатая гетеротопия в области треугольника левого бокового желудочка (Рисунок 6).

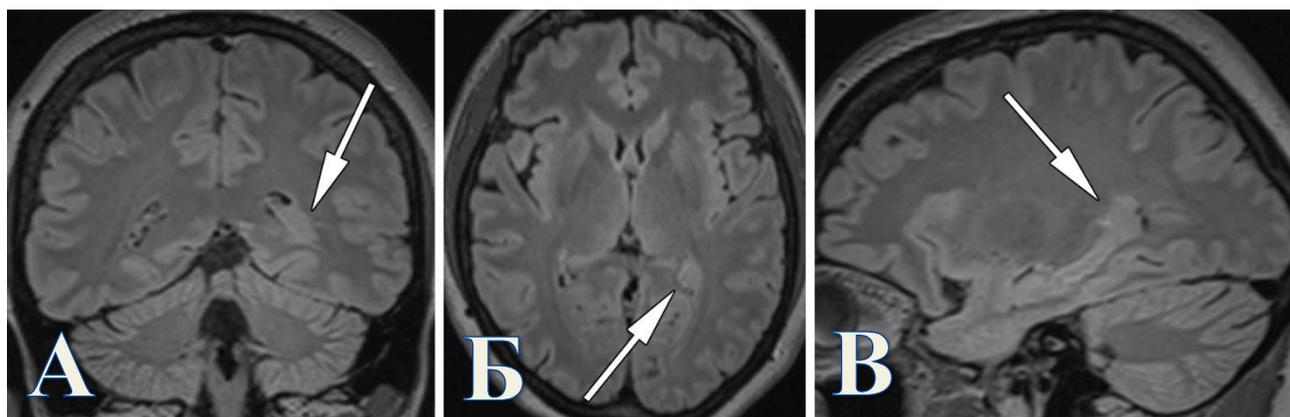


Рисунок 6 - МРТ головного мозга в последовательности T2-ВИ FLAIR пациентки М. на этапе проведения неинвазивной предхирургической диагностики. Стрелками указан очаг гетеротопии в области треугольника левого бокового желудочка. А. Коронарная проекция. Б. Аксиальная проекция. В. Сагиттальная проекция.

С целью получения информации о зоне начала приступа, а также с целью планирования траекторий стерео-ЭЭГ электродов, пациентке было проведено дополнительное неинвазивное исследование:

При иктальной ОФЭКТ головного мозга выявлена диффузная неравномерная перфузия головного мозга, с тремя участками гиперперфузии в левом полушарии головного мозга: в области передней длинной извилины островковой доли, медиально и латерально от гетеротопии (Рисунок 7).

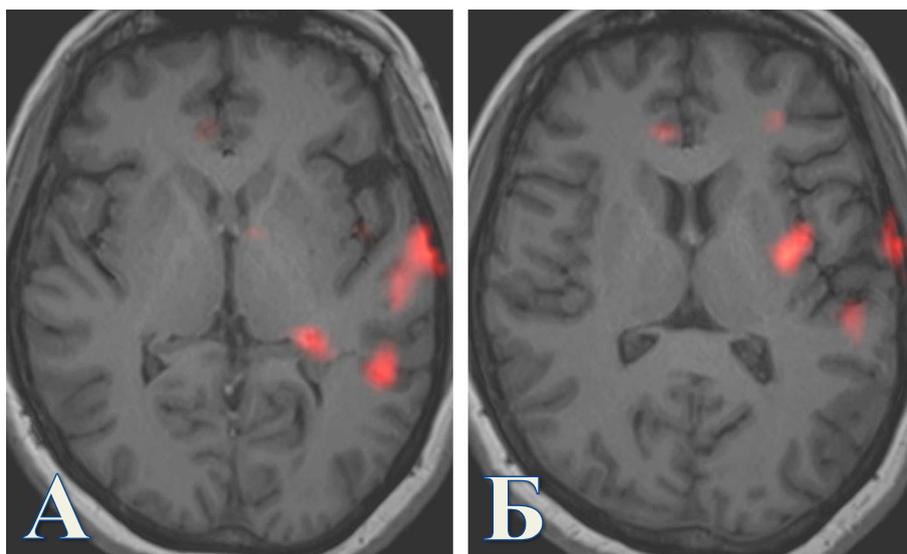


Рисунок 7 - Субтракционная иктальная ОФЭКТ, корегистрированная с данными МРТ (ОФЭКТ по протоколу SISCOM) в аксиальных проекциях у пациентки М. А. Участки гиперперфузии в области гетеротопии (область треугольника левого бокового желудочка) и в левой височной доле. Б. Участки гиперперфузии в левой островковой и левой височной долях.

После обсуждения случая на эпилептологическом разборе, учитывая фармакорезистентный характер эпилепсии и различные семиологические типы приступов по данным видео-ЭЭГ мониторинга с различными ЭЭГ-паттернами, пациентке было рекомендовано проведение инвазивного ЭЭГ мониторинга с целью верификации точной зоны иктальных паттернов и определения дальнейшей тактики лечения.

Пациентке была запланирована имплантация 10 глубинных электродов: в обе височные, левые теменную, островковую и затылочную доли (Рисунок 8). В связи с двусторонней зоной инициации приступов по данным видео-ЭЭГ мониторинга (центрально-лобно-височные регионы), левосторонней зоной инициации приступа по данным иктальной ОФЭКТ (левые височная и островковая доли), данными МРТ (структурная патология в области треугольника левого бокового желудочка) с целью верификации зоны начала приступа, а также выявления зон первичного распространения приступа были запланированы следующие электроды с преимущественной локализацией в левом полушарии:

– NA', HC', HT' – с конечными точками цели в медиальных структурах левой височной доли (миндалевидное тело, тело и хвост гиппокампа,

соответственно) с захватом неокортекса средней и нижней височной извилин;

– NA, HC – с конечными точками цели в медиальных структурах правой височной доли (миндалевидное тело и тело правого гиппокампа, соответственно);

– TP' – полюс левой височной доли;

– OC' – в левую островковую долю с захождением через верхнюю височную извилину;

– GC', PI', CP' – в предполагаемые зоны первичного распространения приступов в задние отделы левой височной доли и левую теменную долю.

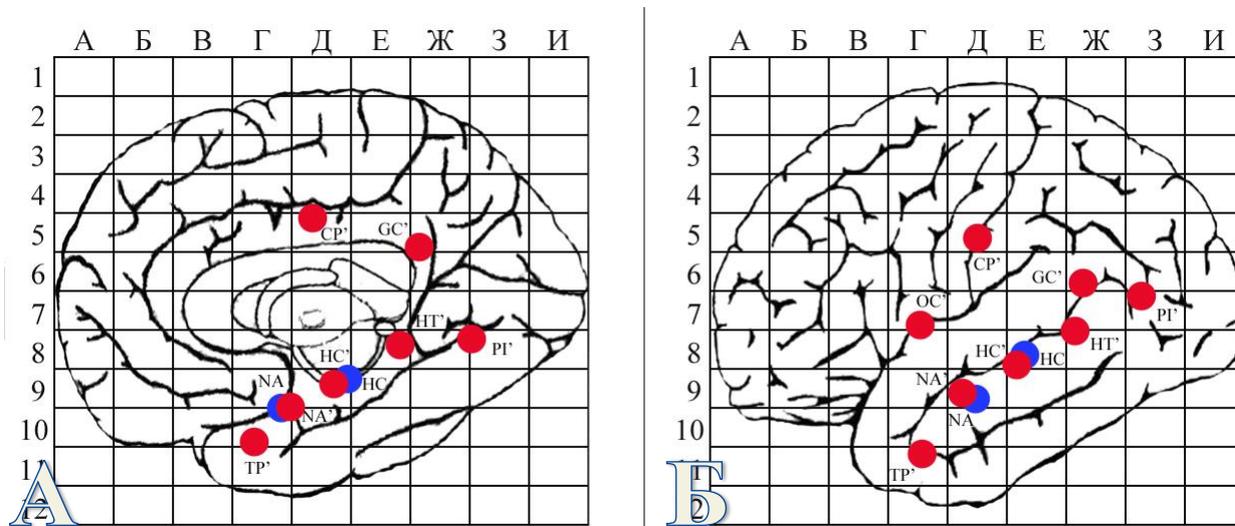


Рисунок 8 - Схема имплантации электродов пациентке М., разработанная на основании предимплантационной гипотезы (учитывались вероятные зоны начала приступов, а также зоны первичного распространения). Синим цветом обозначены зоны интереса в правом полушарии (височная доля), красным – в левом (височная, теменная, островковая и затылочная доли). А. Схема медиальной поверхности полушария головного мозга с нанесенными на нее зонами интереса. Б. Схема латеральной поверхности полушария головного мозга с нанесенными на нее зонами интереса.

На следующий день после поступления пациентке была успешно проведена имплантация стерео-ЭЭГ электродов. Имплантацию проводили в условиях общей анестезии с использованием роботизированной системы по заранее запланированным траекториям. Голова пациентки была фиксирована в жесткой четырехточечной скобе, которая закреплялась к роботической станции. Регистрацию пациентки проводили по принципу полуавтоматического лазерного распознавания лица с погрешностью менее 0,75 мм. Далее, по запланированным

траекториям, после антисептической обработки головы, через направляющую манипулятора робота последовательно накладывали перфорационные отверстия в кости и твердой мозговой оболочке при помощи сверла с диаметром 2,4 мм. Затем в перфорационных отверстиях фиксировали костные анкерные болты и с использованием направляющей манипулятора робота определяли расстояние от наружного отверстия анкерного болта до конечной точки планируемой траектории электрода (точка «цель»). Далее с использованием специальной линейки на электродах на данном расстоянии от их кончиков устанавливали фиксирующие гайки и по направляющей проводили погружение электродов до заданного положения, закрепляя их на анкерных болтах фиксирующими гайками. После завершения установки электродов на голову пациентки была наложена асептическая повязка.

На послеоперационном МРТ головного мозга: положение всех электродов удовлетворительное, данных за внутричерепные гематомы не получено, выявлена одна клинически незначимая мальпозиция, не повлиявшая на ход проведения стерео-ЭЭГ мониторинга (мальпозиция 1 типа – расположение конца инсулярного электрода в подкорковых ядрах слева) (Рисунок 9). Средняя длина имплантированной части электродов составила 43,2 мм, а количество контактов на них – 8,4.

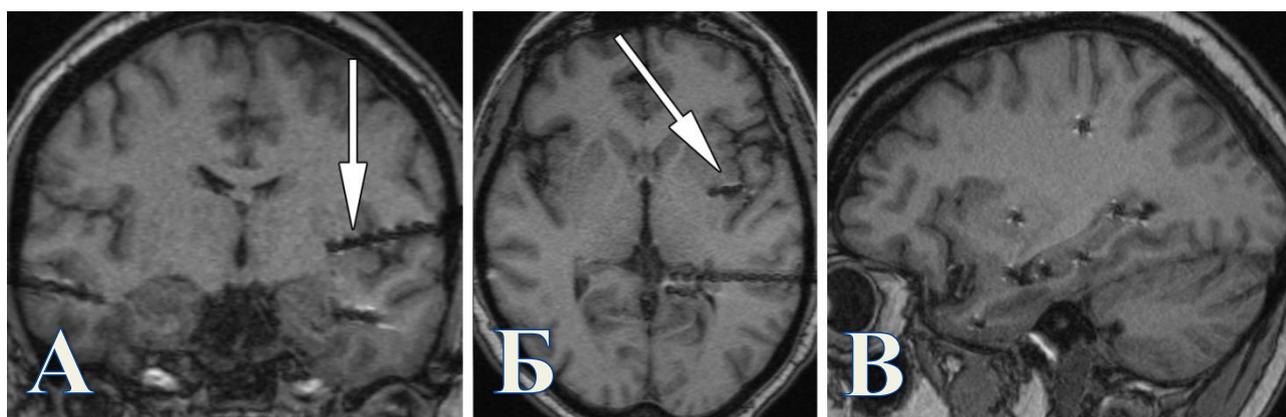


Рисунок 9 - Определение истинного положения электродов на основании МРТ головного мозга в последовательности T1-ВИ после их имплантации пациентке М. Стрелками обозначен инсулярный электрод, конец которого незапланированно расположен в подкорковых ядрах слева (1 тип мальпозиции). А. Коронарная проекция. Б. Аксиальная проекция. В. Сагиттальная проекция.

В тот же день после имплантации пациентка переведена в лабораторию видео-ЭЭГ, где ей было начато проведение инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга. Длительность мониторинга составила 6 суток, по результатам которого было зарегистрировано 7 гипомоторных фокальных эпилептических приступов (Рисунок 10):

– в двух случаях по ЭЭГ начало иктального паттерна характеризовалось появлением низкоамплитудной быстроволновой активности в медиальных отделах левой височной доли под электродами: НС' контакты 1-3 (головка левого гиппокампа), ТР' контакты 1-5 (медиальные отделы полюса левой височной доли).

– в пяти случаях по ЭЭГ начало иктального паттерна характеризовалось появлением низкоамплитудной быстроволновой активности в медиальных отделах правой височной доли под электродами: НС контакты 1-4 (головка правого гиппокампа), НТ контакты 1-3 (тело и хвост правого гиппокампа).

Кроме того, зарегистрирована интериктальная патологическая активность под электродами: НС' 3-5, НА' 1-3, ТР' 1-5 в виде сгруппированных разрядов (медиальные отделы левой височной доли) и электродами НТ 1-4, НС 1-4 (медиальные отделы правой височной доли).

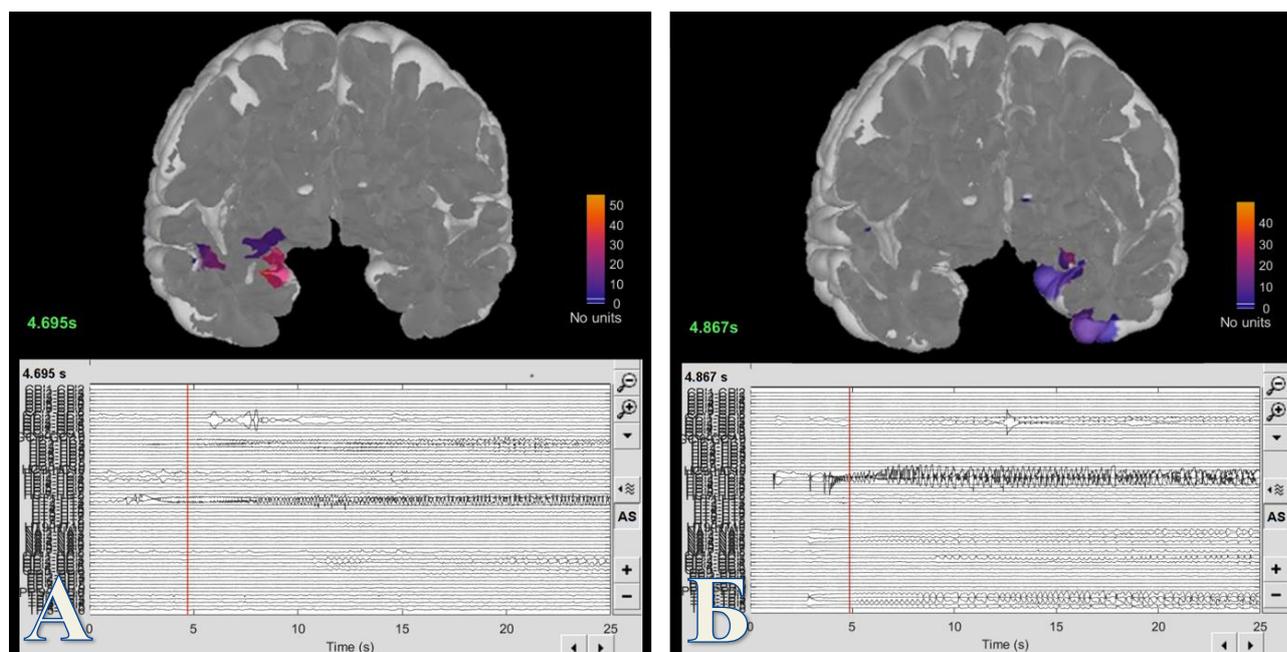


Рисунок 10 - Регистрация иктального паттерна по данным инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга, а также его визуализация в приложении «Brainstorm» у пациентки М.. При анализе данных стерео-ЭЭГ мониторинга обращали внимание на время появления иктального паттерна с момента начала клинических проявлений приступа, на локализацию контактов электродов, с которых раньше всего были записаны паттерны, а также на дальнейшее распространение паттерна. А – иктальная низкоамплитудная быстроволновая активность в медиальных отделах правой височной доли (электрод HC контакты 1-4 и HT контакты 1-3). Б – иктальная низкоамплитудная быстроволновая активность в медиальных отделах левой височной доли (электрод HC' контакты 1-3 и TP' контакты 1-5).

После окончания мониторинга в асептических условиях пациентке выполнено удаление глубинных электродов под местной анестезией, с наложением узловых швов. При контрольной МРТ головного мозга – признаков внутричерепных гематом, очагов ишемии - не выявлено (Рисунок 11).

Таким образом, у пациентки была выявлена двусторонняя зона инициации приступов, в связи с чем проведение резекционной операции пациентке не показано, однако возможно проведение нейромодуляции с целью снижения частоты и интенсивности приступов.

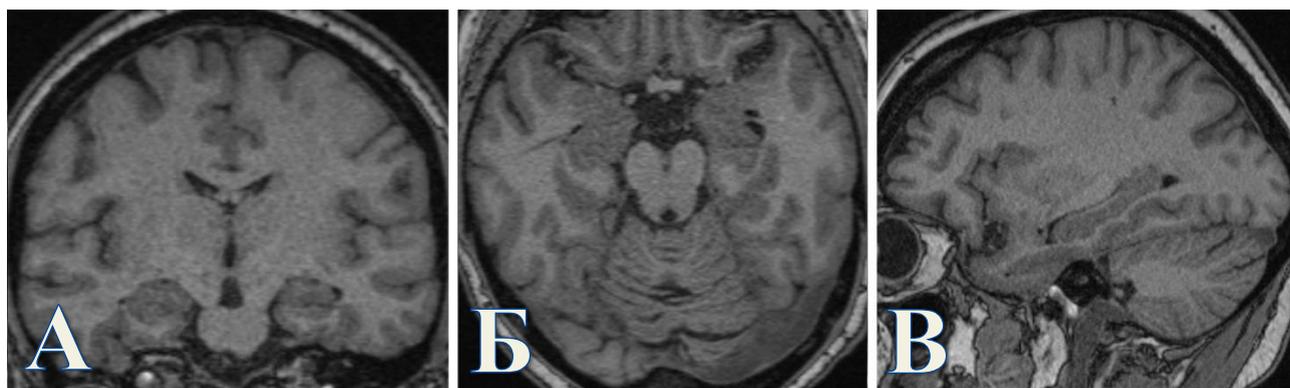


Рисунок 11 - Контрольная МРТ головного мозга в последовательности T1-ВИ пациентки М. после удаления глубинных электродов. Визуализируются множественные каналы вдоль траекторий удаленных электродов, диаметром до 1-2 мм. Очагов ишемии, внутричерепных гематом и зон перифокального отека не выявлено. А. Коронарная проекция. Б. Аксиальная проекция. В. Сагиттальная проекция.

Спустя шесть месяцев после инвазивного мониторинга пациентке была выполнена имплантация хронического стимулятора блуждающего нерва. На фоне нейростимуляции сократилась частота приступов до 5-6 раз в месяц (в среднем на 54,2%), а также пациентка субъективно отмечала лучшую их переносимость (катамнез составил 20 месяцев после имплантации стимулятора).

Наблюдение №2

Пациентка К. 39 лет.

Со слов пациентки и согласно данным представленной медицинской документации, дебют заболевания произошел в 35 лет, когда на фоне полного здоровья впервые развился генерализованный судорожный приступ. В дальнейшем стали возникать изолированные "ощущения жара", наплыв воспоминаний из детства, "deja vu" с последующим появлением фотопсий с частотой до 8-10 в месяц, генерализованные судорожные приступы отмечала с частотой до 1 раза в несколько месяцев. Последовательное проведение нескольких схем противосудорожной терапии (окскарбазепин, перампанел, карбамазепин, ламотриджин, леветирацетам) с незначительным и непостоянным эффектом. На момент поступления на фоне антиконвульсантной терапии

(леветирацетам 1000мг/сут, окскарбазепин 1200 мг/сут, ламотриджин 350 мг/сут) сохранялись приступы с нерегулярной частотой до 10 раз в месяц, характерно катамениальное течение.

Пациентка была признана фармакорезистентной, в связи с чем ей была проведена неинвазивная предхирургическая диагностика:

При 5-ти суточном видео-ЭЭГ мониторинге зарегистрирована региональная эпилептиформная активность в левой лобно-височной области (F7-T3-T5) (Рисунок 12).

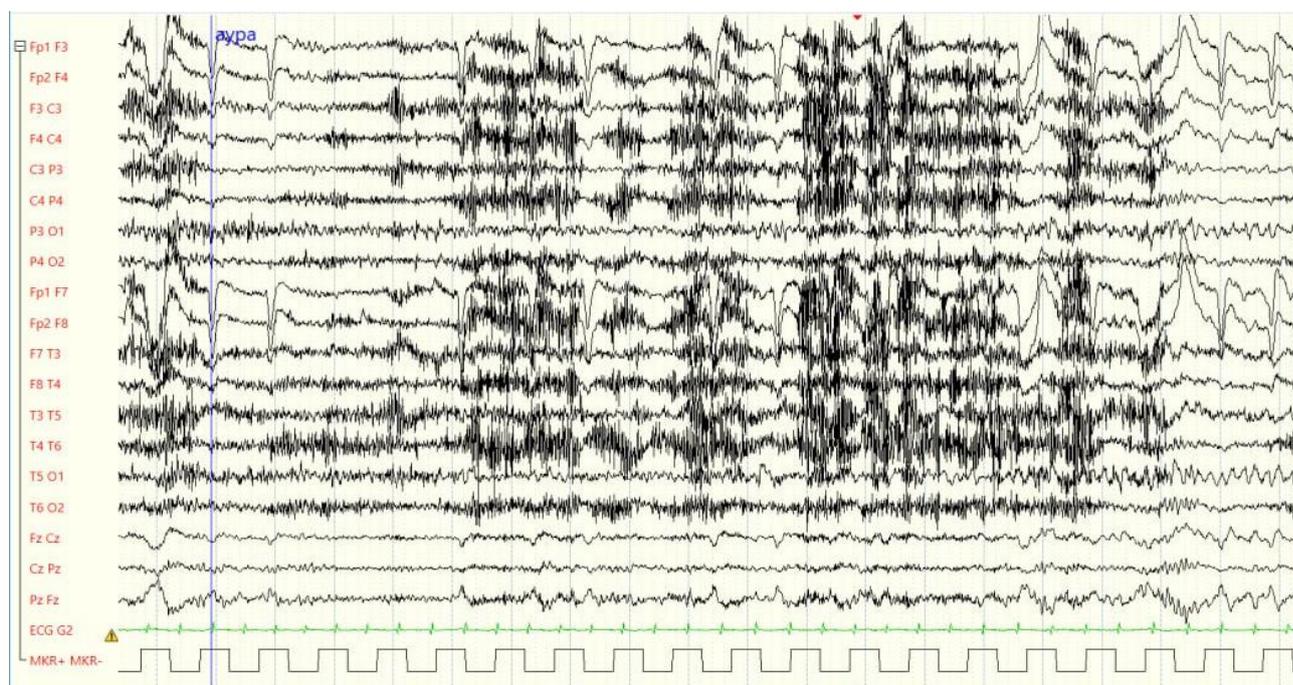


Рисунок 12 - Данные видео-ЭЭГ мониторинга у пациентки К. Зарегистрирован паттерн в левой лобно-височной области (F7-T3-T5). Синей вертикальной линией обозначено время появления у пациентки типичной ауры.

При МРТ головного мозга по эпилептологическому протоколу выявлены кистозно-глиозные изменения в области подкорковых ядер слева, данных за структурную эпилептогенную патологию не получено (признаков склероза гиппокампов нет) (Рисунок 13).

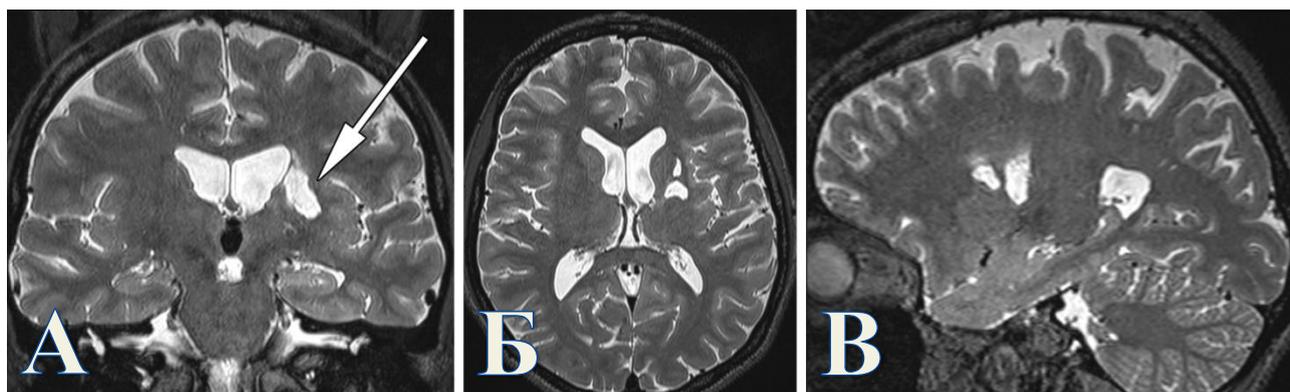


Рисунок 13 - МРТ головного мозга в последовательности T2-ВИ пациентки К. на этапе проведения неинвазивной предхирургической диагностики. Стрелкой указан очаг кистозно-глиозных изменений в области подкорковых ядер слева. Других структурных изменений не выявлено. А. Коронарная проекция. Б. Аксиальная проекция. В. Сагиттальная проекция.

После обсуждения случая на эпилептологическом разборе, учитывая фармакорезистентный характер эпилепсии и отсутствие структурной эпилептогенной патологии по данным МРТ головного мозга (помимо кистозно-глиозных изменений в области подкорковых ядер слева), пациентке было рекомендовано проведение инвазивного ЭЭГ мониторинга с целью верификации точной зоны иктальных паттернов и определения дальнейшей тактики лечения.

Пациентке была запланирована биполушарная имплантация 11 глубинных электродов: в обе височные, а также левые лобную, теменную и островковую доли (Рисунок 14). В связи с односторонней зоной инициации приступов по данным видео-ЭЭГ мониторинга (из левой лобно-височной области), данными МРТ (отсутствие структурной патологии помимо кистозно-глиозных изменений в подкорковых ядрах слева) с целью верификации зоны начала приступа, а также выявления зон первичного распространения приступа были запланированы следующие электроды с преимущественной локализацией в левом полушарии:

- NA', HC', HT' – с конечными точками цели в медиальных структурах левой височной доли (миндалевидное тело, тело и хвост гиппокампа, соответственно) с захватом неокортекса средней и нижней височной извилин;

- HC, HT – контрольные электроды в правое полушарие: конечные точки цели в медиальных структурах правой височной доли (тело и хвост правого

гиппокампа, соответственно);

– Т' – в неокортекс левой верхней височной извилины;

– ОР', FT', ОС', OF' – в левую островковую долю с захождением через верхнюю височную извилину, треугольную часть нижней лобной извилины, оперкулярную часть нижней лобной извилины и нижнюю треть прецентральной извилины, соответственно;

– GC' – в предполагаемую зону первичного распространения приступов в задние отделы левой височной доли, с конечной точкой цели в задней трети поясной извилины.

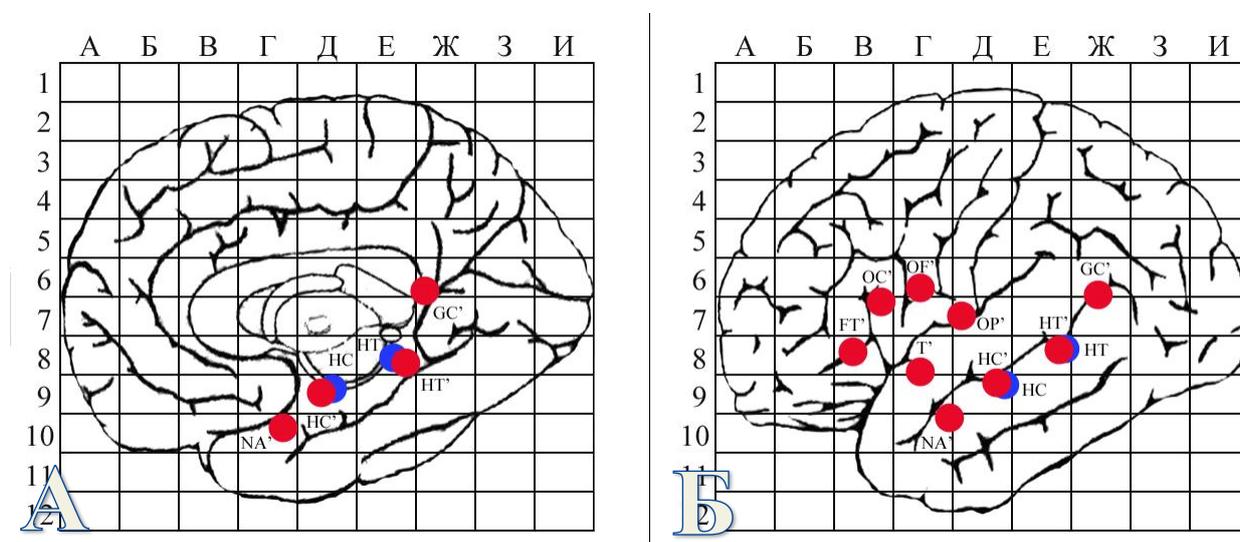


Рисунок 14 - Схема имплантации электродов пациентке К., разработанная на основании предимплантационной гипотезы (учитывались вероятные зоны начала приступов, а также зоны первичного распространения). Синим цветом обозначены зоны интереса в правом полушарии (височная доля), красным – в левом (лобная, височная, теменная и островковая доли). А. Схема медиальной поверхности полушария головного мозга с нанесенными на нее зонами интереса. Б. Схема латеральной поверхности полушария головного мозга с нанесенными на нее зонами интереса.

На следующий день после поступления пациентке была успешно проведена имплантация стерео-ЭЭГ электродов (длительность операции с момента начала имплантации составила 59 мин). Методика операции не отличалась от описанной ранее. На послеоперационном МРТ головного мозга: положение всех электродов удовлетворительное, данных за внутричерепные гематомы и мальпозиции электродов не получено (Рисунок 15). Средняя длина имплантированной части

электродов составила 41,2 мм, а количество контактов на них – 8,9.

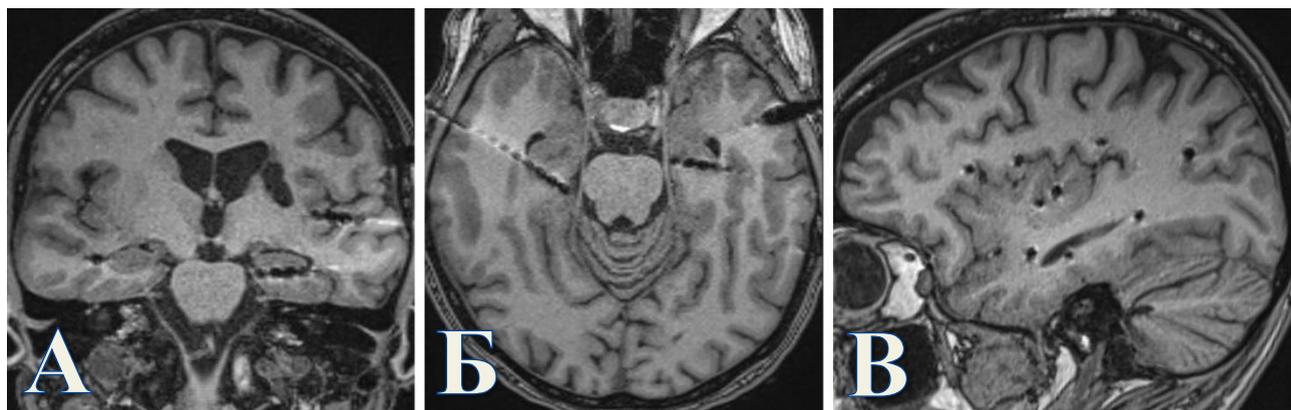


Рисунок 15 - Определение положения электродов на основании МРТ головного мозга в последовательности Т1-ВИ у пациентки К. А. Коронарная проекция. Б. Аксиальная проекция. В. Сагиттальная проекция.

В тот же день после имплантации пациентка переведена в лабораторию видео-ЭЭГ, где ей было начато проведение стерео-ЭЭГ мониторинга. Длительность мониторинга составила 5 суток, по результатам которого было зарегистрировано 3 фокальных эпилептических приступа: по ЭЭГ начало иктального паттерна было представлено в виде региональной ритмичной низкоамплитудной высокочастотной активности, регистрировавшейся в медиальных отделах левой височной доли под электродами: НС' контакты 1-4 (головка левого гиппокампа), НТ' контакты 1-3 (тело и хвост левого гиппокампа); НА' контакты 1-4 (левое миндалевидное тело) (Рисунок 16). Таким образом, у пациентки выявлена эпилептогенная зона в области медиальных отделов левой височной доли.

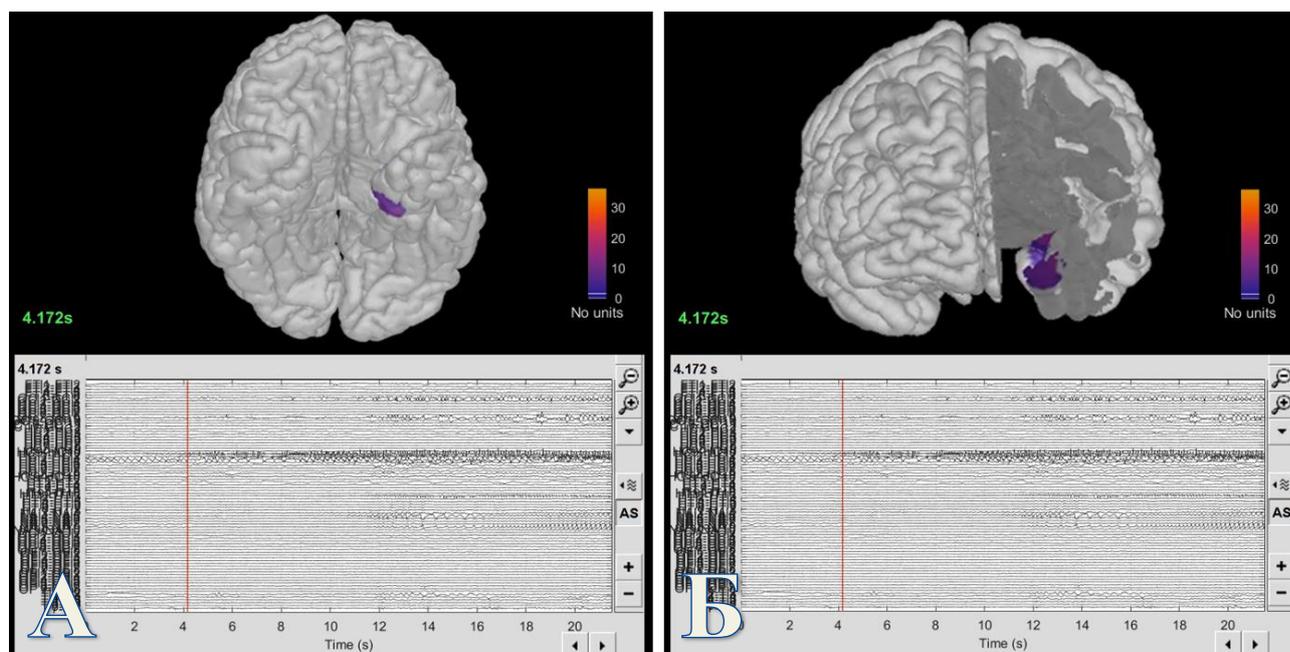


Рисунок 16 - Регистрация иктального паттерна по данным инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга, а также его визуализация в приложении «Brainstorm» у пациентки К. При анализе данных стерео-ЭЭГ мониторинга обращали внимание на время появления иктального паттерна с момента начала клинических проявлений приступа, на локализацию контактов электродов, с которых раньше всего были записаны паттерны, а также на дальнейшее распространение паттерна. Зарегистрирована иктальная низкоамплитудная быстроволновая активность в медиальных отделах левой височной доли (электрод HC' контакты 1-4, HT' контакты 1-3, NA' контакты 1-4). А. 3D-модель головного мозга с иктальной активностью в медиальных отделах левой височной доли, вид снизу. Б. 3D-модель головного мозга с иктальной активностью в медиальных отделах левой височной доли, вид спереди.

Далее пациентке было предложено выполнение радиочастотной термокоагуляции эпилептогенной зоны, на проведение которой она дала свое согласие. Через установленные электроды NA' контакты 2-4 (левое миндалевидное тело), HC' контакты 2-5 (головка левого гиппокампа), HT' контакты 1-2 (тело и хвост левого гиппокампа) проведена радиочастотная термокоагуляция. После проведения деструкции: эпилептических приступов за время пребывания в стационаре не зарегистрировано, отмечено значительное уменьшение индекса эпилептиформной активности в фоновой записи. Далее в асептических условиях пациентке выполнено удаление глубинных электродов под местной анестезией, с наложением узловых швов. При контрольной МРТ

головного мозга – по траекториям удаленных электродов в зонах проведенной термокоагуляции визуализируются зоны деструкции с умеренным перифокальным отеком, зон острой ишемии вне участков термокоагуляции, а также внутричерепных гематом не выявлено (Рисунок 17).

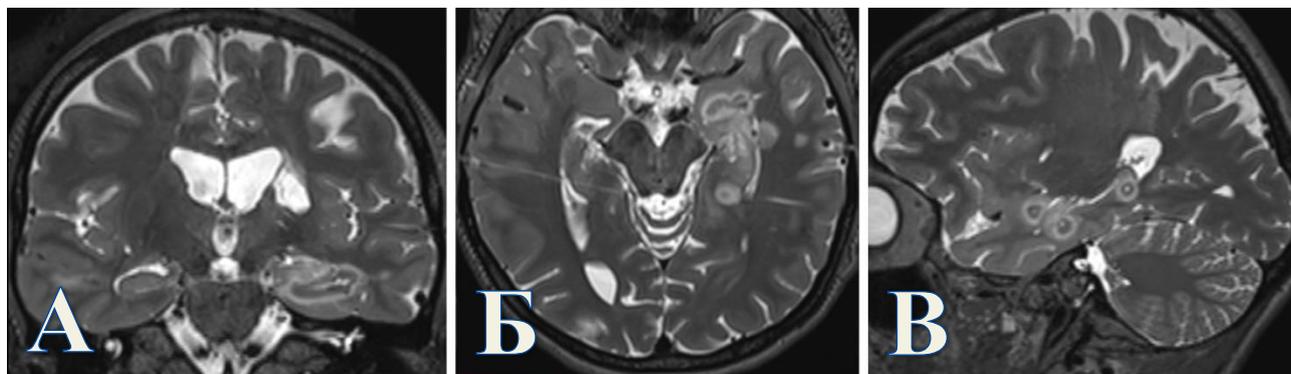


Рисунок 17 - Контрольная МРТ головного мозга в последовательности Т2-ВИ после проведения радиочастотной термокоагуляции и удаления глубинных электродов у пациентки К. В медиальных отделах левой височной доли визуализируются зоны деструкции с умеренным перифокальным отеком. А. Коронарная проекция. Б. Аксиальная проекция. В. Сагиттальная проекция.

После проведенной термодеструкции несколько недель приступов отмечено не было, однако затем они вновь возобновились с частотой до 1-2 раз в сутки.

После обсуждения случая на эпилептологическом консилиуме – принято решение о проведении хирургического лечения.

Спустя 2 месяца после инвазивного мониторинга пациентке проведена операция: костно-пластическая трепанация в левой лобно-височно-теменной области, микрохирургическое удаление эпилептогенного очага левой височной доли под нейрофизиологическим контролем с интраоперационным пробуждением пациентки (по протоколу «наркоз-пробуждение-седация»). На фоне проводимой интраоперационной кортикальной стимуляции биполярным электродом по методу Пенфилда выполнено картирование коры – речевых зон выявлено не было, резекция выполнена в объеме: микрохирургическая переднемедиальная височная лобэктомия (4,5 см от полюса височной доли) и левосторонняя амигдалогиппокампэктомия. На послеоперационном МРТ-контроле головного

мозга, выполненном на следующие сутки после операции, признаков внутримозговых гематом, очагов ишемии - не выявлено, объем резекции медиальных структур адекватный (хвост левого гиппокампа резецирован до уровня пластинки четверохолмия, левое миндалевидное тело полностью резецировано) (Рисунок 18). В послеоперационном периоде судорожных приступов отмечено не было, пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на 6-ые сутки. Гистологическое исследование биопсийного материала: гиппокампальный склероз 1 типа (ILAE), постнекротическая киста миндалевидного тела, вторичные реактивные изменения гиппокампа (зоны радиочастотной термодеструкции).

Хирургический исход после операции – Engel Ia (катамнез составил 16 месяцев).

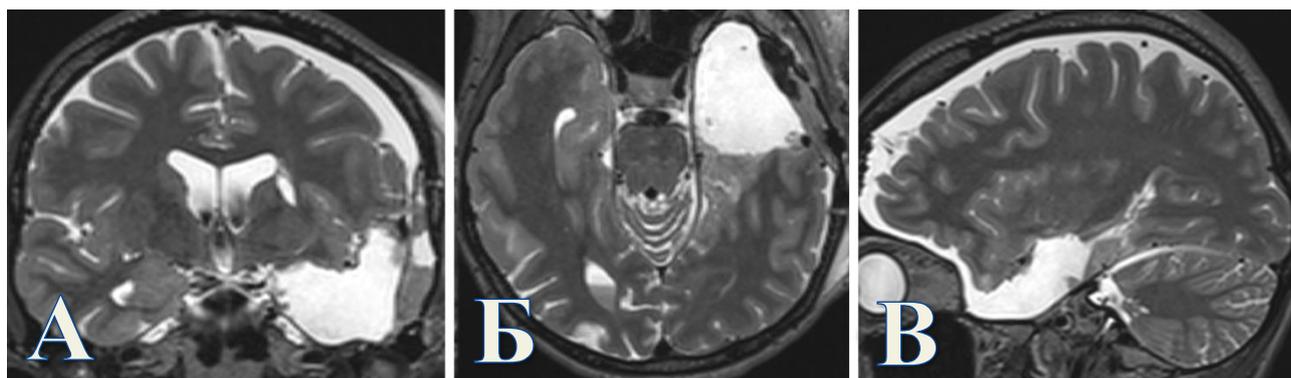


Рисунок 18 - Контрольная МРТ головного мозга в последовательности T2-ВИ после проведения левосторонней лоб- и амигдалогиппокампэктомии у пациентки К. А. Коронарная проекция. Б. Аксиальная проекция. В. Сагиттальная проекция.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Видео-ЭЭГ – видео-электроэнцефалография

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

МЭГ – магнитоэнцефалография

ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография

ПЭТ – позитронная эмиссионная томография

Стерео-ЭЭГ – стерео-электроэнцефалография

ФКД – фокальная кортикальная дисплазия

ФРЭ – фармакорезистентная эпилепсия

ЭЗ – эпилептогенная зона

ЭКоГ – электрокортикография

ЭЭГ – электроэнцефалография

ILAE – Международная противозепилептическая лига (англ. The International League Against Epilepsy).

SISCOM – субтракционная иктальная ОФЭКТ, корегистрированная с данными МРТ (англ. subtraction ictal SPECT co-registered to MRI)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Long-term applicability of the new ILAE definition of epilepsy. Results from the PRO-LONG study / Beretta S., Carone D., Zanchi C. [et al.] // *Epilepsia* – 2017 – Volume 58, Issue 90.
2. The epidemiology of drug-resistant epilepsy: a systematic review and meta-analysis / Kalilani L., Sun X., Pelgrims B. [et al.] // *Epilepsia* – 2018 – 59, 2179–2193.
3. Эпидемиологические и фармакоэкономические аспекты эпилепсии / А.Б. Гехт // Международная конференция. Эпилепсия — медико-социальные аспекты, диагностика и лечение. XI Российский национальный конгресс Человек и лекарство. М. – 2004.
4. Reassessment: vagus nerve stimulation for epilepsy: a report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology / Fisher R., Handforth A. // *Neurology*. – 1999 – 53(4):666-669.
5. Risk factors for sudden unexpected death in epilepsy: a case-control study / Nilsson L., Farahmand B., Persson P. [et al.] // *Lancet*. – 1999 – 353(9156):888-893.
6. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies / Kwan P., Arzimanoglou A., Berg A. [et al.] // *Epilepsia*. – 2010 – Jun;51(6):1069-77.
7. Depth versus subdural temporal electrodes revisited: Impact on surgical outcome after resective surgery for epilepsy / Valentin A., Hernando-Quintana N., Moles-Herbera J. [et al.] // *Clinical Neurophysiology*. – 2017 – 128(3):418-423.
8. Stereoelectroencephalography Versus Subdural Strip Electrode Implantations: Feasibility, Complications, and Outcomes in 500 Intracranial Monitoring Cases for Drug-Resistant Epilepsy / Joswig H., Lau J., Abdallat M. [et al.] // *Neurosurgery*. – 2020 – 87(1):23-30.
9. Robotics in the neurosurgical treatment of glioma / Sutherland G., Maddahi Y., Gan L. [et al.] // *Surg Neurol Int*. – 2015 – 6(suppl 1):S1-S8.
10. Effective accuracy of stereoelectroencephalography: robotic 3D versus Talairach

- orthogonal approaches / Bourdillon P., Chatillon C., Moles A. [et al.] // *J Neurosurg* – 2018 – 131:1938–46.
11. Frameless robot-assisted stereoelectroencephalography in children: technical aspects and comparison with Talairach frame technique / Abel T., Varela Osorio R., Amorim-Leite R. [et al.] // *J Neurosurg Pediatr* – 2018 – 22:37–46.
 12. Finally, a randomized, controlled trial of epilepsy surgery / Engel J Jr. // *New England Journal of Medicine*. – 2001 – 345(5):365-367.
 13. Исходы хирургического лечения пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии / В. В. Крылов, А.Б. Гехт, И. С. Трифионов [и др.] // Мультидисциплинарные проблемы профилактики и лечения болезней мозга, Москва, 27–28 ноября 2019 года. – москва: ООО «Сам Полиграфист», 2019. – С. 289-298.
 14. Textbook of Epilepsy Surgery / Luders H. // London: CRC Press – 2008 – P. 1648.
 15. Major and minor complications in extraoperative electrocorticography: A review of a national database / Rolston J., Englot D., Cornes S. [et al.] // *Epilepsy Res.* – 2016 – 122:26–29.
 16. Presurgical evaluation of epilepsy / Rosenow F., Luders H. // *Brain*. – 2001 – 124 (Pt 9):1683-1700.
 17. Surgery for temporal lobe epilepsy / Elwes R. // *BMJ*. – 2002 – 324(7336):496-497.
 18. Stereoelectroencephalography in presurgical assessment of MRI-negative epilepsy / McGonigal A., Bartolomei F., Regis J. [et al.] // *Brain*. – 2007 – 130(Pt 12):3169-3183.
 19. Analysis of Morbidity and Outcomes Associated with Use of Subdural Grids vs Stereoelectroencephalography in Patients with Intractable Epilepsy / Tandon N., Tong B., Friedman E. [et al.] // *JAMA Neurology*. – 2019 – 76(6):672-681.
 20. Diagnostic utility of invasive EEG for epilepsy surgery: Indications, modalities, and techniques / Jayakar P., Gotman J., Harvey A. [et al.] // *Epilepsia*. – 2016 – 57(11):1735-1747.

21. Method of invasive monitoring in epilepsy surgery and seizure freedom and morbidity: A systematic review / Yan H., Katz J., Anderson M. [et al.] // *Epilepsia*. – 2019 – 60(9):1960-1972.
22. Future of Neurology & Technology: Stereoelectroencephalography in Presurgical Epilepsy Evaluation / Delgado-Garcia G., Frauscher B. // *Neurology* – 2022 – January 25, iss. 98 (4) e437-e440.
23. Диагностическая эффективность методов мониторинга биоэлектрической активности головного мозга при височной фармакорезистентной эпилепсии / Е. В. Марченко, М. В. Александров, Г. В. Одинцова, А. А. Чухловин // *Трансляционная медицина*. – 2021. – Т. 8, № 5. – С. 21-28.
24. Stereoelectroencephalography: surgical methodology, safety, and stereotactic application accuracy in 500 procedures / Cardinale F., Cossu M., Castana L. [et al.] // *Neurosurgery*. – 2013 – 72 (3): 353–66.
25. Epilepsy and the functional anatomy of the human brain / Penfield W., Jasper H. // Boston: Little, Brown – 1954 – p. 348.
26. Functional stereotaxic exploration of epilepsy / Talairach J., Bancaud J., Bonis A. [et al.] // *Confin. Neurol.* – 1962 – 22 (3-5): 328–331.
27. Lesion, «irritative» zone and epileptogenic focus / Talairach J., Bancaud J. // *Confin. Neurol.* – 1966 – 27 (1): 91–94.
28. История развития хирургического лечения эпилепсии в Российской Федерации / В.В. Крылов, Е.И. Гусев, А.Б. Гехт [и др.] // *Журнал неврологии и психиатрии*. – 2016 – 9:6-12.
29. Stereoelectroencephalography versus subdural electrodes for localization of the epileptogenic zone: what is the evidence? / Katz J., Abel T. // *Neurotherapeutics*. – 2019 – 16 (1): 59–66.
30. Stereotactic EEG practices: A survey of United States tertiary referral epilepsy centers / Gavvala J., Zafar M., Sinha S. [et al.] // *Journal of clinical neurophysiology* : official publication of the American Electroencephalographic Society – 2022 – 39(6), 474–480.
31. Surgical outcomes related to invasive EEG monitoring with subdural grids or

- depth electrodes in adults: A systematic review and meta-analysis / Toth M., Papp K., Gede N. [et al.] // *Seizure*. – 2019 – Aug;70:12-19.
32. Complications of subdural and depth electrodes in 269 patients undergoing 317 procedures for invasive monitoring in epilepsy / Schmidt R., Wu C., Lang M. [et al.] // *Epilepsia*. – 2016 – 57(10): 1697–708.
33. Становление инвазивной ЭЭГ в хирургии эпилепсии (обзор литературы) / В.М. Джафаров, Д.А. Рзаев. // *Сибирский научный медицинский журнал*. – 2020 – 40 (6): 23–33.
34. Стереозлектроэнцефалография. Краткий исторический очерк и обзор современных методов имплантации глубинных электродов, используемых для диагностики и лечения эпилепсии / И.В. Хапов, А.Г. Меликян // *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко*. – 2021 – 85(2):99–106.
35. Stereo-Electro-EncephaloGraphy (SEEG) with robotic assistance in the presurgical evaluation of medical refractory epilepsy: a technical note / Mullin J., Smithason S., Gonzalez-Martinez J. // *Journal of Visualized Experiments*. – 2016 – 112(13):53206.
36. Technique, Results, and Complications Related to Robot-Assisted Stereoelectroencephalography / González-Martínez J., Bulacio J., Thompson S. [et al.] // *Neurosurgery*. – 2016 – Feb;78(2):169-80.
37. The stereotactic approach for mapping epileptic networks: a prospective study of 200 patients / Serletis D., Bulacio J., Bingaman W. [et al.] // *J Neurosurg*. – 2014 – 121(5):1239-1246.