

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР  
ИМ. Н.И. ПИРОГОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

Педяш Никита Витальевич

РОБОТ-АССИСТИРОВАННАЯ ИМПЛАНТАЦИЯ ГЛУБИННЫХ  
ЭЛЕКТРОДОВ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ИНВАЗИВНОГО СТЕРЕО-ЭЭГ  
МОНИТОРИНГА У ПАЦИЕНТОВ С ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ  
ЭПИЛЕПСИЕЙ

3.1.10. Нейрохирургия

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, доцент Зуев Андрей Александрович

Москва - 2025

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	4
Глава 1 Обзор литературы.....	11
1.1 Общие сведения .....	11
1.2 Предхирургическая диагностика.....	12
1.3 Инвазивная ЭЭГ.....	14
1.4 Стерео-ЭЭГ: показания, преимущества и недостатки.....	19
1.5 Описание методики и принципы имплантации электродов.....	21
1.6 Стерео-ЭЭГ: эффективность.....	24
1.7 Стерео-ЭЭГ: осложнения.....	26
1.8 Робот-ассистированная методика имплантации электродов.....	28
Глава 2 Материал и методы.....	32
2.1 Отбор пациентов, демографическая характеристика.....	32
2.2 Определение фармакорезистентности.....	34
2.3 Видео-ЭЭГ мониторинг.....	34
2.4 МРТ головного мозга по эпилептологическому протоколу.....	36
2.5 Дополнительные неинвазивные методы исследования.....	39
2.6 Построение предимплантационной концепции.....	41
2.7 Пред- и послеоперационная нейровизуализация.....	43
2.8 Построение траекторий имплантации глубоких электродов.....	44
2.9 Методика имплантации глубоких электродов.....	45
2.10 Проведение стерео-ЭЭГ мониторинга. ....	49
2.11 Удаление глубоких электродов.....	51
2.12 Анализ мальпозиций электродов и осложнений стерео-ЭЭГ.....	52
2.13 Последующие этапы лечения.....	52
2.14 Статистический анализ.....	52
Глава 3 Результаты имплантации электродов. Точность и безопасность методики.....	54
3.1 Характеристика спектра патологии.....	54
3.2 Характеристика имплантированных электродов.....	54

3.3	Дополнительная имплантация электродов.....	55
3.4	Мальпозиция имплантированных электродов.....	57
3.5	Осложнения имплантации глубинных электродов.....	60
3.6	Прогностические факторы мальпозиций и осложнений.....	63
3.7	Резюме по 3 главе.....	67
Глава 4	Результаты проведения стерео-ЭЭГ мониторинга и последующих резекционных вмешательств.....	70
4.1	Результаты записи приступов при стерео-ЭЭГ мониторинге.....	70
4.2	Локализация зоны инициации приступов.....	73
4.3	Соотношение данных стерео-ЭЭГ мониторинга и неинвазивной диагностики.....	73
4.4	Последующее хирургическое лечение.....	74
4.5	Виды проведенных резекционных операций.....	76
4.6	Исходы операций, проведенных на основании данных стерео-ЭЭГ мониторинга.....	78
4.7	Прогностические факторы благоприятных исходов.....	80
4.8	Резюме по 4 главе.....	84
4.9	Клинические наблюдения .....	86
	Заключение.....	112
	Выводы.....	123
	Практические рекомендации.....	125
	Список сокращений.....	127
	Список литературы.....	128
	Приложение.....	142

## ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Эпилепсия — это хроническое заболевание, характеризующееся стойкой предрасположенностью к возникновению преходящих клинических признаков и/или симптомов, обусловленных аномальной чрезмерной или синхронной активностью нейронов головного мозга, а также нейробиологическими, когнитивными, психологическими и социальными последствиями этого состояния [1]. Раннее полноценное начало лечения данного заболевания предотвращает развитие патологических изменений личности и улучшает качество жизни пациентов [2]. К сожалению, на фоне консервативного лечения у 30% пациентов не удается достичь полного контроля над приступами и у них развивается фармакорезистентность [3-5]. В популяции людей с неконтролируемой эпилепсией риск смерти значительно превышает аналогичный показатель в популяции в целом [6-8].

Каждого пациента с фармакорезистентной эпилепсией (ФРЭ) необходимо рассматривать как кандидата на хирургическое лечение после выполнения специализированного предхирургического обследования с последующей оценкой возможности проведения резекционной операции. Правильно выполненная операция позволяет избавиться от приступов 50-88% таких пациентов и существенно улучшить качество их жизни [9-11]. В ряде случаев проведения неинвазивных методов предхирургической диагностики, таких как многосуточный видео-ЭЭГ мониторинг, МРТ головного мозга по эпилептологическому протоколу, ПЭТ, МЭГ и ОФЭКТ, бывает недостаточно для четкой локализации эпилептогенной зоны (ЭЗ). В таких ситуациях используются методы длительного инвазивного мониторинга ЭЭГ: субдуральная электрокортикография (ЭКоГ) и стерео-электроэнцефалография (стерео-ЭЭГ) [12-13].

Метод стерео-ЭЭГ применяется с 60-х годов XX века. В те годы имплантация электродов проводилась с использованием принципов стереотаксиса и

специализированных стереотаксических рам. В XXI веке с развитием компьютеризированных технологий и нейронавигационных систем появились технологии, позволяющие производить имплантации глубинных электродов быстрее и с сопоставимой точностью стереотаксических рам, что сделало стерео-ЭЭГ более привлекательным и доступным методом инвазивного ЭЭГ-мониторинга [14-16].

В последние годы все чаще в клинической практике стала использоваться робот-ассистированная методика имплантации электродов для проведения стерео-ЭЭГ, позволяющая устанавливать электроды с высокой точностью по заранее запланированным траекториям. Однако до настоящего времени окончательно не определены показания к проведению инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга, остается спорным вопрос о минимальном необходимом объеме неинвазивных исследований перед его проведением, не оценена эффективность и безопасность метода робот-ассистированной имплантации глубинных электродов. В связи с этим особый интерес представляют собой определение возможностей данного метода, его безопасности, эффективности последующих резекционных вмешательств, основанных на данных стерео-ЭЭГ мониторинга, а также определение факторов, связанных с неблагоприятными хирургическими исходами у пациентов с ФРЭ [17-18].

#### Цель исследования

Улучшение результатов лечения пациентов с фармакорезистентной эпилепсией с помощью применения робот-ассистированной методики имплантации глубинных электродов для проведения инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга.

#### Задачи исследования

1. Оценить вклад неинвазивных методов обследования в формировании корректной предимплантационной концепции для робот-ассистированной имплантации глубинных электродов в предхирургическом обследовании

пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.

2. Оценить спектр патологии у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, которым показано выполнение робот-ассистированной имплантации глубинных электродов для проведения инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга.

3. Оценить риски хирургических осложнений у робот-ассистированной методики имплантации глубинных электродов.

4. Оценить диагностическое значение данных стерео-ЭЭГ мониторинга по результатам дальнейшего хирургического лечения пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.

#### Научная новизна

Разработан комплексный подход в предхирургической диагностике пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, на основании которого могут быть определены показания к проведению инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга.

Показана возможность точной и безопасной имплантации глубинных электродов в головной мозг с использованием робот-ассистированной методики.

Уточнены данные стерео-ЭЭГ мониторинга, на основании которых последующее резекционное хирургическое лечение не показано (двусторонняя или множественная зона инициации приступов, отсутствие достоверных данных о локализации эпилептогенной зоны или ее локализация в функционально значимой зоне).

Определена эффективность последующей резекционной хирургии, основанной на данных стерео-ЭЭГ с применением робот-ассистированной методики, при «МР-негативной» эпилепсии и у пациентов с множественной структурной патологией.

#### Практическая значимость исследования

Методика имплантации глубинных электродов с использованием роботизированной навигационной системы позволяет выполнять сопоставимую со стереотаксической точную имплантацию стерео-ЭЭГ электродов, снижая риски

развития геморрагических осложнений по сравнению с имплантацией с использованием безрамных навигационных систем. Методика робот-ассистированной имплантации стерео-ЭЭГ электродов позволила ускорить проведение операции, особенно при сравнении с другими методами стереотаксической имплантации. Все это позволяет уменьшить сроки стационарного лечения и затраты на него.

Проанализированы и определены критерии, полученные при инвазивном стерео-ЭЭГ мониторинге, на основании которых последующее резекционное хирургическое лечение будет неэффективно.

Установлено, что метод робот-ассистированной имплантации глубинных электродов и инвазивный стерео-ЭЭГ мониторинг позволяет улучшить результаты хирургического лечения пациентов с ФРЭ, добиться контроля над приступами и уменьшить последующую противосудорожную терапию.

#### Основные положения, выносимые на защиту

1. Показаниями к имплантации глубинных электродов для проведения инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга являются множественная структурная патология, «МР-негативная» эпилепсия, а также расхождение данных неинвазивных методов предхирургической диагностики касательно локализации зоны инициации приступов или их недостаточная информативность.

2. Метод робот-ассистированной имплантации глубинных электродов для проведения инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией безопасен в плане риска развития осложнений и обладает высокой точностью установки электродов.

3. Метод робот-ассистированной имплантации глубинных электродов для проведения инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга позволяет выявить зону инициации приступов у большинства пациентов: и при ее локализации в одной доле головного мозга, и при множественных (в том числе двусторонних) зонах инициации приступов.

4. При формировании предимплантационной концепции положения

глубинных стерео-ЭЭГ электродов и их количества используются данные неинвазивных методов диагностики (многосуточный видео-ЭЭГ мониторинг, МРТ по эпилептологическому протоколу, ПЭТ-КТ, приступная и межприступная ОФЭКТ по протоколу SISCOM, МЭГ), из которых наибольшую корреляцию с результатами стерео-ЭЭГ мониторинга имеют данные о семиологии приступов и интериктальной и иктальной эпилептиформной активности, полученные при проведении многосуточного видео-ЭЭГ мониторинга.

5. Проведение резекционной хирургии на основании данных, полученных при стерео-ЭЭГ мониторинге, позволяет добиться исхода Engel I у большинства пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, в том числе при «МР-негативных» формах эпилепсии.

#### Методология и методы исследования

В рамках данной работы проведено моноцентровое ретроспективное исследование.

Объект исследования – пациенты с фокальной фармакорезистентной эпилепсией, которым проводился инвазивный стерео-ЭЭГ мониторинг в нейрохирургическом центре ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России в период с 2016 по 2021 гг. В исследуемую группу было отобрано 187 пациента на основании строгих критериев включения и невключения.

В ходе работы были использованы общенаучные методы математического, статистического и сравнительного анализов, а также табличные и графические приемы визуализации данных, что соответствует современным требованиям научно-исследовательской работы.

#### Степень достоверности исследования

Исследование обладает высокой степенью достоверности благодаря использованию репрезентативной выборки пациентов, согласно поставленным целью и задачам исследования. В работе применяются релевантные методы статистической обработки данных, результаты представлены в текстовом формате,

в таблицах и графиках, дополнительно иллюстрированы клиническими примерами. Результаты и выводы исследования являются обоснованными и соответствуют принципам доказательной медицины. Авторские данные были сопоставлены с литературными источниками, посвященными теме работы.

#### Внедрение результатов в практику

Результаты исследования внедрены в работу центра нейрохирургии ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России и используются в педагогической работе на кафедре нейрохирургии Института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

#### Личный вклад соискателя

Автор самостоятельно осуществил поиск отечественных и зарубежных источников литературы по данной теме, провел их аналитический обзор, провел ретроспективный сбор, систематизацию клинических наблюдений, осуществил анализ данных с использованием статистических методов, полностью участвовал во всем процессе обследования и лечения пациентов. Автор самостоятельно выполнил более 75% имплантаций электродов в исследуемой группе, а также более 60% резекций эпилептогенных зон, локализованных в результате проведения стерео-ЭЭГ мониторинга.

#### Апробация диссертации

Материалы диссертации были представлены и обсуждены в виде устных докладов на IX Всероссийском съезде нейрохирургов (Москва, 15.06.2021-18.06.2021), конференции нейрохирургов Южного Федерального округа (Ялта, 14.10.2021-15.10.2021), Всероссийском нейрохирургическом форуме (Москва, 15.06.2022-17.06.2022), Третьем Сибирском нейрохирургическом Конгрессе (Новосибирск, 11.07.2022-16.07.2022), Третьем Российском нейрохирургическом фестивале клинических наблюдений НейроФест (Екатеринбург, 06.10.2022-07.10.2022), Всероссийском нейрохирургическом форуме (Москва, 14.06.2023-

16.06.2023), X Всероссийском съезде нейрохирургов (Нижний Новгород, 10.09.2024-13.09.2024), а также на межкафедральном заседании Института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России от 11.08.2025 (протокол №132).

#### Публикации

По результатам проведенной работы опубликовано 16 печатных работ, из них 8 статей - в журналах, входящих в перечень ВАК при Минобрнауки РФ, 7 – в виде тезисов в материалах конференций, съездов и конгрессов, получен 1 патент РФ на изобретение.

#### Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из оглавления, введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Диссертация изложена на 143 страницах машинописного текста, в работе использованы 30 таблиц, 35 рисунков, 1 приложение. Библиографический указатель содержит 153 источника литературы (9 отечественных и 144 зарубежных).

## ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Общие сведения

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 [1]. Заболеваемость эпилепсией довольно высока и составляет от 45 до 82 случаев на 100 000 населения в год [19]. 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 [20]. 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) [6-8].

Раннее полноценное начало лечения предотвращает развитие патологических изменений личности, улучшает качество жизни больных и снижает риск смерти [2]. 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 [3-5]. 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 [9,10,21]. Хирургическое лечение таких пациентов

показало свою эффективность: применяются как резекционные и разобщающие операции, так и многие паллиативные и альтернативные методы [9,22-25].

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 [9,10-11]. 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 продолжаются споры о минимальном объеме предхирургического обследования пациентов с фармакорезистентной эпилепсией (ФРЭ).

## **1.2 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 [26-27]. 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 [27-28]. 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 [29]. Как показало большинство исследований, данная стратегия лечения позволяет улучшить качество жизни

пациентов, и у большого количества пациентов достичь полной свободы от приступов [9,30-33].

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 [34-35]. 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 [36-37]. 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 [36]. Регистрация патологической эпилептиформной активности, предшествующей клиническому проявлению приступа, указывает на зону начала приступа [38]. 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 [36,39]. 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 [40-41]. Наибольшую популярность приобрел так называемый HARNESS-MRI протокол. 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».

При недостаточной информативности основных методов предхирургической диагностики, несогласованности полученных данных между собой, а также «МР-негативности» эпилепсии применяются дополнительные неинвазивные и инвазивные методы исследования [42-44]. Сложности возникают и у больных с полиморфной электро-клинической картиной приступов при наличии множественных потенциально эпилептогенных очагов, видимых на МРТ. 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 [12-13]. Однако вопрос о минимально необходимом объеме исследований первого уровня для решения вопроса о проведении инвазивного ЭЭГ-мониторинга, остается дискуссионным.

### **1.3 Инвазивная ЭЭГ**

В некоторых случаях, при недостаточной информации, полученной при неинвазивных методах исследования и невозможности однозначно определить эпилептогенную зону, проводится длительный инвазивный мониторинг ЭЭГ [31,40,45-48]. 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 [49-50]. Амплитуды потенциалов, записанные с помощью инвазивной ЭЭГ, в 2–58 раз больше, чем при скальповой ЭЭГ [51].

Частота применения инвазивного мониторинга для выявления ЭЗ у взрослых колеблется от 25 до 50% пациентов [52], а у детей, перенесших операции, по данным международной противоэпилептической лиги на основании данных 20 центров - более 25% [53]. Согласно данным одного из мета-анализов, 25—50% пациентов с ФРЭ нуждаются в инвазивном мониторинге [54]. 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 %) [55]. Для проведения инвазивного электрофизиологического мониторинга на сегодняшний момент в основном применяются субдуральные электроды в виде полосок или решеток, а также глубинные электроды [50,56-59].

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 H. Jasper в Монреальском институте неврологии, где в 1939г. была проведена первая в мире имплантация интракраниальных электродов [60]. В 1954г. W. Penfield и H. 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 [61-62]. Имплантацию электродов в глубинные структуры мозга впервые в истории осуществили R. Naune 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 [63].

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 [64]. 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 [65]. Такую концепцию анализа ЭЭГ и метод имплантации они называли «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 [66-67]. Способ получил широкое распространение благодаря хорошей информативности, переносимости пациентами данной процедуры, при этом длительность записи ЭЭГ увеличилась от нескольких дней до недель. [65]. 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. [68-72].

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 [73].

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 [74-75]. 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 [76-77].

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 [43,78]. 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 [12-13,44,79].

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 [56-57,80]. Также информативность метода значительно снижается при расположении ЭЭ 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 [12-13,81]. 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 [12,44,75,82]. По данным литературы, частота осложнений инвазивного мониторинга может составлять до 4–15 % с превалированием различного характера гематом и инфекционных процессов [44,81,83]. 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 [12]. 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) [84].

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.

#### **1.4 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 [85-87]. 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 [28]. 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 [77,88].

По данным ряда авторов, показанием к проведению стерео-ЭЭГ могут быть [73,89]:

- 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 [90-91].

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 [92].

Преимуществами стерео-ЭЭГ являются [93-94]:

- 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 [95]:

- 1) невозможность ее проведения в 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 [96-98].

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.

### **1.5 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 [99]. В современных реалиях при планировании траекторий введения электродов используется программное обеспечение, входящее в состав стереотаксических, нейронавигационных или роботизированных систем имплантации [91,100].

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 [98]. 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 внутрочерепных 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 [101].

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 [102-103]. 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 [104]. Создание на предоперационном этапе карты функционально значимых зон позволяет существенно минимизировать риски необратимых неврологических осложнений при резекции эпилептогенной зоны [105]. 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) [106-107]. 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 [108-111]. 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 [98]. Однако на сегодняшний день недостаточно данных касательно преимуществ и недостатков робот-ассистированной методики перед методикой имплантации глубинных электродов с использованием нейронавигационных систем.

### **1.6 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 [112-113].

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% [44]. По данным литературы, полного отсутствия приступов (Engel I) достигают от 50% до 88% больных [77,114-115]. 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 [116]. В публикации М. 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» [117].

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 [54].

Также существует ряд исследований, показывающих более эффективное применение стерео-ЭЭГ по сравнению с субдуральными электродами. Так, в одном мета-анализе (М. 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 % [81]. 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 [81]. Однако клинические исходы лечения, оцениваемые по шкале Engel, оказались статистически значимо лучше у пациентов после стерео-ЭЭГ (p=0,02) [81].

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 [118-119]. В тоже время, J. Gonzales-Martinez и соавт. в своей работе значимой разницы между темпоральными и экстратемпоральными формами не выявил [120-121].

### **1.7 Стерео-ЭЭГ: осложнения**

Что касается частоты осложнений в результате проведения стерео-ЭЭГ, по данным разных авторов, она составляет от 0% до 7,5% [101]. Некоторые исследователи описывают также появление стойкого неврологического дефицита после процедуры [59]. Наиболее часто развиваются геморрагические (внутричерепные или оболочечные гематомы) и инфекционные (инфекции мягких тканей и внутричерепные абсцессы) осложнения, гораздо реже встречаются неврологические (двигательные и чувствительные) расстройства [99]. 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% [14,59,114,122].

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 внутричерепные гематомы [54]. 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 [121,123].

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 [35]. 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 [124]. В анализе H. Yan и соавт. частота осложнений больше в группе пациентов с субдуральными сетками — 15,5 %, чем в группе стерео-ЭЭГ — 4,8 % [44].

Остается непонятным, влияет ли количество имплантируемых электродов на частоту хирургических осложнений. 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% [121].

### **1.8 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 [14-16]. Точность имплантируемых электродов с использованием роботизированной навигационной системы сопоставима с точностью стереотаксической рамы, однако значительно превосходит их по простоте и скорости [77].

Первая нейрохирургическая операция с использованием промышленного робота (PUMA 200) была проведена в 1985 г. (стереотаксическая биопсия) [125]. 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 [15,126]. 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) [127]. 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 [128]. 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 [129].

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 [99]. Метод роботизированной имплантации обеспечивает более быстрые переходы на новые траектории во время имплантации электродов без ручного подтверждения координат цели относительно рамочной стереотаксической системы [130].

В одной из публикаций было показано, что фактическое затраченное время на один электрод составляло всего  $9 \pm 2$  мин, что сопоставимо с результатами, полученными другими авторами (от 5 до 13 мин) [131-133]. 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 [17-18,130,134-135]. 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 [136].

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 [137]. Многие исследования продемонстрировали преимущества робот-ассистенции в имплантации стерео-ЭЭГ электродов, например, в способности точно достигать целей под углом через косые траектории [127,138-139]. На сегодняшний день недостаточное количество исследований, в которых сравнивается роботизированная стерео-ЭЭГ и стереотаксический рамочный метод

[17-18].

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  $37 \pm 14$  мин [136].

В недавнем метаанализе 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 [140]. Эти результаты были аналогичны ранее опубликованным [59,141-142].

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.

Таким образом, перед хирургическим лечением пациентов с фармакорезистентной эпилепсией особенно важно проведение тщательного предхирургического планирования, важное место в котором занимают инвазивные методы мониторинга ЭЭГ. Среди инвазивных методов диагностики особое место занимает стерео-ЭЭГ мониторинг – метод, не уступающий по своей эффективности субдуральным электродам, однако имеющий гораздо меньший процент осложнений и не требующий повторных операций. Однако открытым вопросом остается минимальный объем исследований первого уровня, которые необходимо провести для решения вопроса о необходимости проведения инвазивного ЭЭГ-мониторинга, также в литературе имеются различные мнения касательно показаний к проведению инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга.

Среди всех методик имплантации глубинных электродов для проведения

стерео-ЭЭГ-мониторинга наиболее перспективной является робот-ассистированная методика. Однако публикаций, ставящих перед собой цель проанализировать результаты хирургического лечения пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, которым предварительно была проведена стерео-ЭЭГ с применением робот-ассистированной методики имплантации глубинных электродов, в мировой литературе немного, а в отечественной их практически нет. Остается непонятным, как робот-ассистированная методика имплантации глубинных электродов для проведения инвазивного мониторинга влияет на исходы хирургического лечения пациентов с ФРЭ, которым резекционная операция была запланирована на основании данных стерео-ЭЭГ мониторинга. Перечисленные выше вопросы и составили предмет нашего исследования.

## ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

### 2.1 Отбор пациентов, демографическая характеристика

Проведено моноцентровое ретроспективное исследование пациентов с ФРЭ, которым была выполнена робот-ассистированная имплантация стерео-ЭЭГ электродов в нейрохирургическом отделении НМХЦ им. Н.И. Пирогова в период с 2016 по 2021гг. Материалы для исследования были получены на основании данных историй болезней, нейровизуализационных и катамнестических данных, а также данных неинвазивного и инвазивного видео-ЭЭГ мониторинга.

Критериями включения пациентов в исследуемую группу были:

- 1) наличие у пациента фокальной ФРЭ;
- 2) наличие проведенных пациенту предхирургических обследований первого уровня (видео-ЭЭГ мониторинга и МРТ головного мозга по эпилептологическому протоколу);
- 3) проведенная имплантация глубинных электродов с использованием робот-ассистированной методики с целью осуществления длительного стерео-ЭЭГ мониторинга;
- 4) наличие данных высокопольной тонкосрезовой МРТ головного мозга до и после имплантации электродов;
- 5) возраст пациентов от 18 лет;
- 6) для пациентов, которым было проведено последующее хирургическое лечение на основании стерео-ЭЭГ мониторинга – катамнез не менее 12 месяцев.

Критериями исключения были:

- 1) отсутствие необходимого объема нейровизуализационных, катамнестических и других данных для полноценного анализа;
- 2) генерализованные формы эпилепсии;
- 3) тяжелая сопутствующая общесоматическая патология, психические расстройства.

Всего в период с 2016 по 2021гг. было обследовано 1259 пациентов с

эпилепсией. У 37% пациентов при проведении предхирургической диагностики первого уровня не удалось точно локализовать ЭЗ («МР-негативная» эпилепсия, множественная патология, несоответствие данных различных исследований), а после проведения дополнительных методов диагностики данная зона не была выявлена у 22% пациентов, в связи с чем 16,9% пациентов было показано проведение инвазивного ЭЭГ-мониторинга. Всего с учетом всех вышеперечисленных критериев включения и исключения в исследуемую группу было отобрано 187 пациентов, всем из которых была проведена имплантация глубинных электродов.

Возраст пациентов на момент операции составил от 18 до 59 лет (средний возраст –  $30,6 \pm 8,7$ ). Соотношение женщин и мужчин было 1:1 (94 и 93 человека соответственно). Средний возраст начала эпилепсии (дебют заболевания) был  $13,5 \pm 8,2$  лет. Длительность заболевания от момента появления первого приступа до момента имплантации электродов составила  $216,3 \pm 112,1$  мес.

30 (16%) пациентам в исследуемой группе до проведения имплантации электродов ранее уже проводились хирургические вмешательства по поводу ФРЭ, в том числе с проведением инвазивного мониторинга на этапе предхирургической диагностики – 5 (2,7%) (Таблица 1).

Таблица 1 - Ранее проведенные хирургические вмешательства по поводу ФРЭ в анамнезе заболевания у пациентов в исследуемой группе

	Без ранее проведенного инвазивного мониторинга	После проведения стерео-ЭЭГ	После проведения субдуральной ЭКоГ	Всего
Резекционная хирургия	15 (8%)	1 (0,5%)	2 (1,1%)	18 (9,6%)
Дисконнекция	3 (1,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (1,6%)
Имплантация стимулятора блуждающего нерва	6 (3,2%)	0 (0,0%)	1 (0,5%)	7 (3,7%)
Резекционная хирургия с последующей имплантацией стимулятора блуждающего нерва	1 (0,5%)	1 (0,5%)	0 (0,0%)	2 (1,1%)
Всего	25 (13,3%)	2 (1,1%)	3 (1,6%)	30 (16%)

## 2.2 Определение фармакорезистентности

Все пациенты в исследуемой группе были фармакорезистентными. За критерии фармакорезистентности мы принимали признаки, описанные ПЛАЕ: сохранение приступов на фоне лечения двумя адекватно подобранными и хорошо переносимыми противосудорожными препаратами с различными механизмами действия, используемыми в монотерапии или в комбинациях в максимально переносимых дозировках [10]. Количество схем противосудорожной терапии, которые применяли в лечении пациентов до проведения имплантации электродов составляло в среднем 2,7 (от 2 до 6). Средняя длительность лечения противоэпилептическими препаратами составила в исследуемой группе  $204,7 \pm 107,9$  мес.

Исследуемая группа являлась неоднородной по своей структуре и включала в себя как пациентов с «МР-негативной» эпилепсией, так и пациентов со структурной эпилептогенной патологией (мезиальный склероз, энцефалоцеле, фокальная кортикальная дисплазия, гетеротопия, полимикрогирия, ганглиоглиома, кавернома, туберозный склероз, кистозно-глиозные изменения, венозная ангиома и артериовенозная мальформация).

## 2.3 Видео-ЭЭГ мониторинг

Всем пациентам перед проведением инвазивного этапа диагностики проводили многосуточный скальповый видео-ЭЭГ мониторинг. ЭЭГ-исследование являлось определяющим исследованием в локализации ЭЗ и позволяло проводить дифференциальный диагноз эпилепсии с другими заболеваниями. Регистрацию электрофизиологической активности головного мозга проводили на аппаратах: Xltek EMU (Natus Neurology, США), Ve plus (EBneuro, Италия) и BrainQuick (Micromed, Италия). С помощью ЭЭГ регистрировали патологическую эпилептиформную активность коры головного мозга во время приступа и в межприступном периоде. Регистрация межприступной эпилептиформной активности (спайки, спайк-волны и др.) позволяла определять ирритативную зону, а регистрация патологической эпилептиформной активности, предшествующей

клиническому проявлению приступа – зону начала приступа.

Важным этапом в анализе данных видео-ЭЭГ мониторинга была тщательная оценка семиологии приступа, предшествующей ему ауры и первые клинические проявления, развивающиеся в начале события. Клинически значимая семиология приступов, использовавшаяся при анализе видео-ЭЭГ мониторинга, представлена в Приложении А [24].

Чаще всего, при анализе семиологии приступов и паттерна приступной и межприступной ЭЭГ, выдвигали предположение о темпоральной или экстратемпоральной зоне инициации приступов, однако семиология и данные ЭЭГ совпадали только в 44,4% случаев, тогда как чаще (55,6%) наблюдали несовпадение паттерна и локализационных/латерализационных симптомов (Таблица 2).

Таблица 2 - Совпадение данных ЭЭГ и семиологии приступов по результатам проведения видео-ЭЭГ мониторинга

Паттерн ЭЭГ \ Семиология	Темпоральный слева	Темпоральный справа	Экстра-темпоральный слева	Экстра-темпоральный справа	Различный в разных приступах	Отсутствие четкого паттерна	Всего
Темпоральная слева	27 (14,4%)	4 (2,1%)	4 (2,1%)	0 (0,0%)	2 (1,1%)	14 (7,5%)	51 (27,3%)
Темпоральная справа	1 (0,5%)	14 (7,5%)	0 (0,0%)	2 (1,1%)	1 (0,5%)	8 (4,3%)	26 (13,9%)
Экстра-темпоральная слева	2 (1,1%)	0 (0,0%)	4 (2,1%)	0 (0,0%)	1 (0,5%)	3 (1,6%)	10 (5,3%)
Экстра-темпоральная справа	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (2,7%)	1 (0,5%)	10 (5,3%)	16 (8,6%)
Различная в разных приступах	8 (4,3%)	3 (1,6%)	2 (1,1%)	4 (2,1%)	14 (7,5%)	10 (5,3%)	41 (21,9%)
Отсутствие локализационных и/или латерализационных знаков	5 (2,7%)	4 (2,1%)	4 (2,1%)	7 (3,7%)	4 (2,1%)	19 (10,2%)	43 (23%)
Всего	43 (23%)	25 (13,4%)	14 (7,5%)	18 (9,6%)	23 (12,3%)	64 (34,2%)	187 (100%)

Особенностью исследуемой группы пациентов было то, что у большинства (64 пациента – 34,2%) во время проведения видео-ЭЭГ мониторинга не было зарегистрировано четкого иктального паттерна, а у 84 (44,9%) - не было отмечено какой-либо клинически значимой локализационной /латерализационной семиологии или она отличалась в различных приступах. Длительность проведения видео-ЭЭГ мониторинга составляла от 1 до 10 суток (в среднем  $3,7 \pm 1,5$  сут; медиана – 4 сут).

#### **2.4 МРТ головного мозга по эпилептологическому протоколу**

Помимо видео-ЭЭГ мониторинга обязательным исследованием на прединвазивном этапе диагностики было проведение тонкосрезовой МРТ головного мозга по стандартизированному эпилептологическому протоколу на томографе Magnetom Skyra 3 Тл (Siemens, Германия) в связи с тем, что она обладает наибольшей чувствительностью и специфичностью в выявлении структурного эпилептогенного поражения. Данный протокол (HARNESS-MRI) МРТ включал 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  $1 \text{ мм}^3$  ( $1 \times 1 \times 1$  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  $1 \text{ мм}^3$  ( $1 \times 1 \times 1$  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 (0,4×0,4 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 имбибиции 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 HARNES-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.

«МР-негативной» эпилепсией в нашем исследовании мы считали ситуацию, когда отсутствовали структурные эпилептогенные изменения по данным тонкосрезовой МРТ головного мозга, выполненной по вышеописанному эпилептологическому протоколу на томографе Magnetom Skyra с индукцией магнитного поля в 3 Тл. Следует отметить, что в своем исследовании мы не проводили постобработку МР-изображений с использованием алгоритмов машинного обучения и искусственного интеллекта, МР-морфометрию, которые позволили бы сократить количество так называемых «МР-негативных» пациентов, как и в случае проведения МРТ на томографе с индукцией магнитного поля в 7 Тл [143-145].

Структурированная информация касательно данных МРТ головного мозга представлена в таблице 3.

Таблица 3 - Данные МРТ головного мозга у пациентов в исследуемой группе

Данные МРТ	Слева	Справа	С обеих сторон	Всего
Структурная МР-патология	45 (24,1%)	36 (19,2%)	22 (11,8%)	103 (55,1%)
Мезиальный склероз	10 (5,4%)	5 (2,7%)	1 (0,5%)	16 (8,6%)
Энцефалоцеле	4 (2,1%)	3 (1,6%)	1 (0,5%)	8 (4,2%)
ФКД	9 (4,8%)	11 (5,9%)	4 (2,1%)	24 (12,8%)
Гетеротопия серого вещества	4 (2,1%)	1 (0,5%)	7 (3,7%)	12 (6,4%)
Полимикрогирия	0 (0,0%)	1 (0,5%)	1 (0,5%)	2 (1,0%)
Ганглиоглиома	4 (2,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	4 (2,1%)
Кавернома	0 (0,0%)	2 (1,1%)	0 (0,0%)	2 (1,1%)
Кистозно-глиозные изменения	13 (7,0%)	12 (6,4%)	4 (2,1%)	29 (15,5%)
Туберозный склероз	0 (0,0%)	0 (0,0%)	4 (2,1%)	4 (2,1%)
Сосудистая аномалия (венозная ангиома, артериовенозная мальформация)	1 (0,5%)	1 (0,5%)	0 (0,0%)	2 (1,0%)
Отсутствие структурной МР-патологии	–	–	–	84 (44,9%)

Частота выявления структурной эпилептогенной патологии в исследуемой группе пациентов составила 55,1%, «МР-негативными» же оказалось 44,9% пациентов. Множественная структурная патология была выявлена у 26 (13,9%)

пациентов, причем в 4 (2,1%) случаях только в одном полушарии, а в 22 (11,8%) – в обоих (Таблица 4).

Таблица 4 – Информация о множественной структурной патологии головного мозга, выявленной по данным МРТ

Данные МРТ	Очаги только слева	Очаги только справа	Очаги с обеих сторон	Всего
Гамартомы при туберозном склерозе	–	–	4 (15,5%)	4 (15,5%)
Ганглиоглиомы	1 (3,8%)	–	–	1 (3,8%)
Кистозно-глиозные изменения	–	1 (3,8%)	5 (19,2%)	6 (23,1%)
Гетеротопия серого вещества	1 (3,8%)	–	7 (26,9%)	8 (30,8%)
ФКД	1 (3,8%)	–	4 (15,4%)	5 (19,2%)
Двусторонний склероз гиппокампов	–		1 (3,8%)	1 (3,8%)
Двусторонние височные энцефалоцеле	–		1 (3,8%)	1 (3,8%)
Всего:	3 (11,6%)	1 (3,8%)	22 (84,6%)	26 (100%)

## 2.5 Дополнительные неинвазивные методы исследования

В ряде случаев, на неинвазивном этапе диагностики использовали следующие дополнительные методы исследования: ПЭТ-КТ, ОФЭКТ, МЭГ. Данные методы применялись с целью получения дополнительной информации касательно вероятной локализации ЭЗ для построения корректной предимплантационной концепции. Дополнительные методы исследования были выполнены 46 (24,6%) пациентам, причем в 8 (4,3%) случаях – было использовано более одного метода.

ПЭТ-КТ с глюкозой позволяла дополнительно локализовать зоны функционального дефицита путем выявления зон нарушения метаболизма в головном мозге с использованием флуорин-8-флуоро-2-дезоксид-*D*-глюкозы (18F-фтордезоксиглюкозы). Эпилептогенная зона характеризуется гипометаболизмом в межприступном периоде и гиперметаболизмом во время приступа. Зоны гипометаболизма, выявленные при ПЭТ, имели высокую клиническую значимость

в формировании диагноза и построении траектории имплантируемых электродов у «МР-негативных» пациентов с височной эпилепсией и менее значимую — при вневисочной эпилепсии. В исследуемой группе пациентов ПЭТ-КТ была выполнена в 28 (15%) случаях (Таблица 5).

ОФЭКТ позволяла оценить распределение радионуклидов в ткани мозга с использованием радиофармпрепарата технеций-99м. Иктальная ОФЭКТ показывала увеличение перфузии в зоне начала приступа, ассоциированной с увеличением метаболизма. Проведение иктальной ОФЭКТ являлось достаточно трудоемкой процедурой, т.к. для получения достаточного объема данных больному проводили длительный ЭЭГ-мониторинг и при регистрации патологической активности в течение 20 секунд после начала приступа внутривенно вводили радиофармпрепарат, после стабилизации состояния пациента проводили нейровизуализацию. Далее проводили межприступную ОФЭКТ с аналогичной дозой радиофармпрепарата и затем выполняли совмещение и математический анализ приступной и межприступной ОФЭКТ с «наложением» на данные МРТ (SISCOM протокол). В ситуации множественной структурной патологии ОФЭКТ мог 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. В нашей группе пациентов иктальная и интериктальная ОФЭКТ с вычитанием и наложением на МРТ по протоколу SISCOM была выполнена в 16 (8,5%) случаях (Таблица 5).

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. Учитывая особенности метода (он проводится только в межприступный период, и получаемая информация соответствует интериктальной активности), сложность

его проведения и ресурсоемкость, он был использован лишь в 10 (5,3%) случаях (Таблица 5).

Таблица 5 - Данные дополнительных методов неинвазивного исследования у 54 (28,8%) пациентов

Метод исследования	Результат, совпадающий с данными МРТ и/или видео-ЭЭГ	Результат, не совпадающий с данными МРТ и/или видео-ЭЭГ	Отсутствие клинически интерпретируемого результата	Всего
ПЭТ-КТ	12 (42,9%)	10 (35,7%)	6 (21,4%)	28 (100%)
ОФЭКТ	1 (6,2%)	6 (37,5%)	9 (56,3%)	16 (100%)
МЭГ	3 (30%)	4 (40%)	3 (30%)	10 (100%)

Дополнительные методы исследования в совокупности предоставили какую-либо клинически значимую информацию в 69,6%, а их результаты не совпадали с данными МРТ и видео-ЭЭГ в 67,4% случаев.

## 2.6 Построение предимплантационной концепции

Под ЭЗ мы понимали минимальный объем коры головного мозга, способной генерировать эпилептическую активность, полное удаление которого необходимо осуществить с целью избавления пациента от приступов [27]. Под зоной начала/инициации приступа мы понимали область коры головного мозга, из которой мы можем объективно продемонстрировать возникновение приступов [27]. Стоит отметить, что ЭЗ является лишь частью эпилептогенной сети, участвующей в развитии и эволюции приступов, однако целью хирургического лечения пациентов с ФРЭ является удаление не всей этой большой сети, а резекция именно ее важнейшей части – эпилептогенной зоны.

При недостаточности данных, полученных на этапе неинвазивной диагностики, для принятия решения о локализации ЭЗ и/или объеме хирургического лечения, показанного пациенту с фармакорезистентной эпилепсией, коллегиально рассматривали вопрос о показаниях к имплантации

глубинных электродов. В случае принятия решения относительно проведения пациенту стерео-ЭЭГ мониторинга, выстраивали предимплантационные гипотезы – предположения касательно вероятной локализации зоны инициации приступов, а также первичных путях распространения паттерна, основанные на семиологических, нейровизуализационных и электрофизиологических данных. Следует отметить, что планирование имплантации электродов – всегда пациент-специфическая процедура, требующая максимально индивидуализированного подхода в каждом конкретном случае. 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 выработывали 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. Была запланирована имплантация от 4 до 18 электродов (в среднем  $11,1 \pm 2,8$  электродов на пациента).

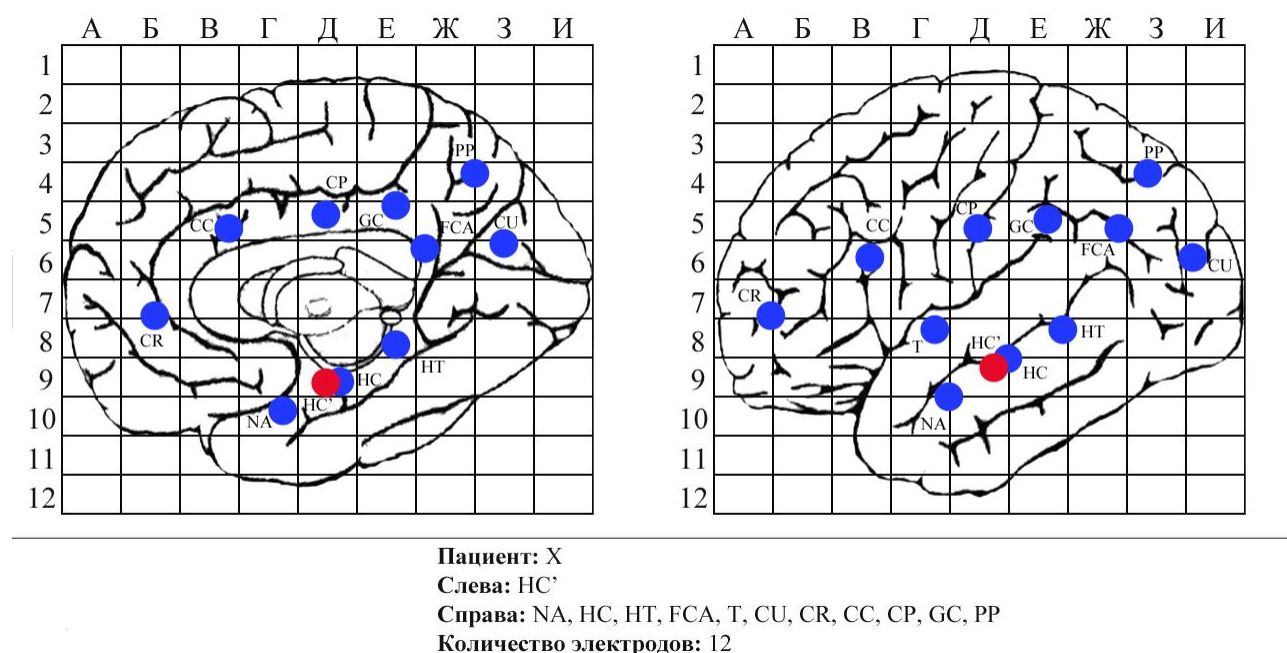


Рисунок 1 - Пример схемы имплантации электродов, разработанный на основании предимплантационной гипотезы. Синим цветом обозначены зоны интереса в правом полушарии, красным – в левом

## 2.7 Пред- и послеоперационная нейровизуализация

Каждому пациенту, отобранному для проведения инвазивного ЭЭГ-мониторинга, на госпитальном этапе дважды проводили нейровизуализационное исследование головного мозга: как до имплантации глубинных электродов, так и после. Всем пациентам накануне операции была выполнена МРТ головного мозга на аппарате Magnetom Skyra 3 Тл (Siemens, Германия) в следующих последовательностях: в режиме T1-ВИ с контрастированием, с размером вокселя  $0,41 \times 0,41 \times 1$  мм и в режиме T2-ВИ. Предоперационную МРТ выполняли с целью

построения запланированных траекторий для имплантации электродов.

После проведения предоперационной МРТ тщательно оценивали снимки с использованием программного обеспечения Radiant (Medixant, Польша). Особое внимание обращали на наличие структурной МР-патологии и ранее имплантированных материалов (как например, краниофиксаторов для костного лоскута), на толщину костей свода черепа в разных областях (особенно в височной области и у ранее оперированных пациентов), на локализацию крупных интракраниальных сосудов.

После проведения имплантации, с целью определения истинного положения электродов и исключения внутрочерепных гематом, всем пациентам в течение 24 ч после операции выполняли МРТ головного мозга – 187 (100%) на аппаратах Magnetom Skyra 3 Тл (Siemens, Германия) или Magnetom Aera 1,5 Тл (Siemens, Германия), а на начальных этапах в 10 случаях (5,3%) – также дополнительно проводили КТ головного мозга на аппарате Somatom Definition Flash (Siemens, Германия).

## **2.8 Построение траекторий имплантации глубинных электродов**

Данные предоперационной МРТ в формате DICOM переносили в навигационную роботизированную систему Rosa (Zimmer Biomet, США), с помощью которой проводили планирование положения и построение траектории каждого из глубинных электродов (Рисунок 2).

Траекторию выстраивали на основании положения двух разных точек: точка «цель» (находящаяся в зоне интереса согласно предимплантационной схеме) и точка «вход» (место входа электрода на внутренней кортикальной пластинке костей черепа). Основными параметрами, учитываемыми при построении траекторий, были:

1. Траектория цели электрода должна проходить через участок коры головного мозга, участвующий в генерации или распространении приступов согласно предполагаемой предимплантационной гипотезе.

2. Траектория не должна проходить через сосуды головного мозга (хорошо

видимые в режиме T1-ВИ с контрастированием).

3. Угол вхождения электрода в кость должен по возможности быть максимально близким к значению  $90^\circ$  для предотвращения возможного смещения точки входа.

4. Траектории выстраиваются, чтобы, по возможности, наибольшее количество контактов находилась в сером веществе головного мозга, а не в белом.

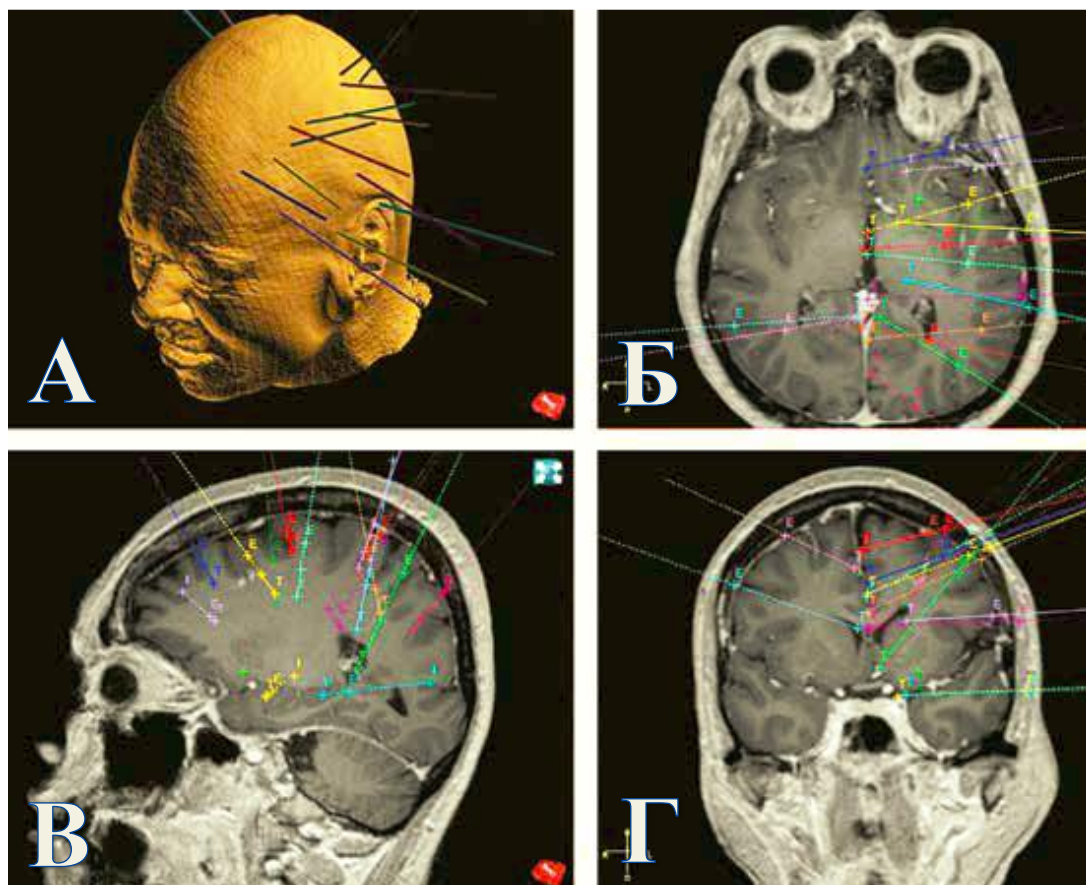


Рисунок 2 - Построение траекторий имплантации 14 электродов для стерео-ЭЭГ мониторинга пациенту с фармакорезистентной МРТ-негативной эпилепсией с использованием роботизированной навигационной системы по данным МРТ: А – трехмерная реконструкция; Б – проекция планируемых электродов на аксиальный срез; В – проекция планируемых электродов на сагиттальный срез; Г – проекция планируемых электродов на фронтальный срез. По данным неинвазивных исследований предположено, что эпилептогенная зона может находиться в левой лобной доле. Для исключения распространения активности из теменной и височной долей по пучкам пропагации запланирована установка электродов в левые лобную, теменную и височную доли, а также правую теменную долю – учитывая возможность развития патологической электрической активности из противоположного полушария

## 2.9 Методика имплантации глубинных электродов

Имплантацию глубинных электродов проводили в условиях общей анестезии с использованием роботизированной системы Rosa (Zimmer Biomet, США) по заранее запланированным траекториям.

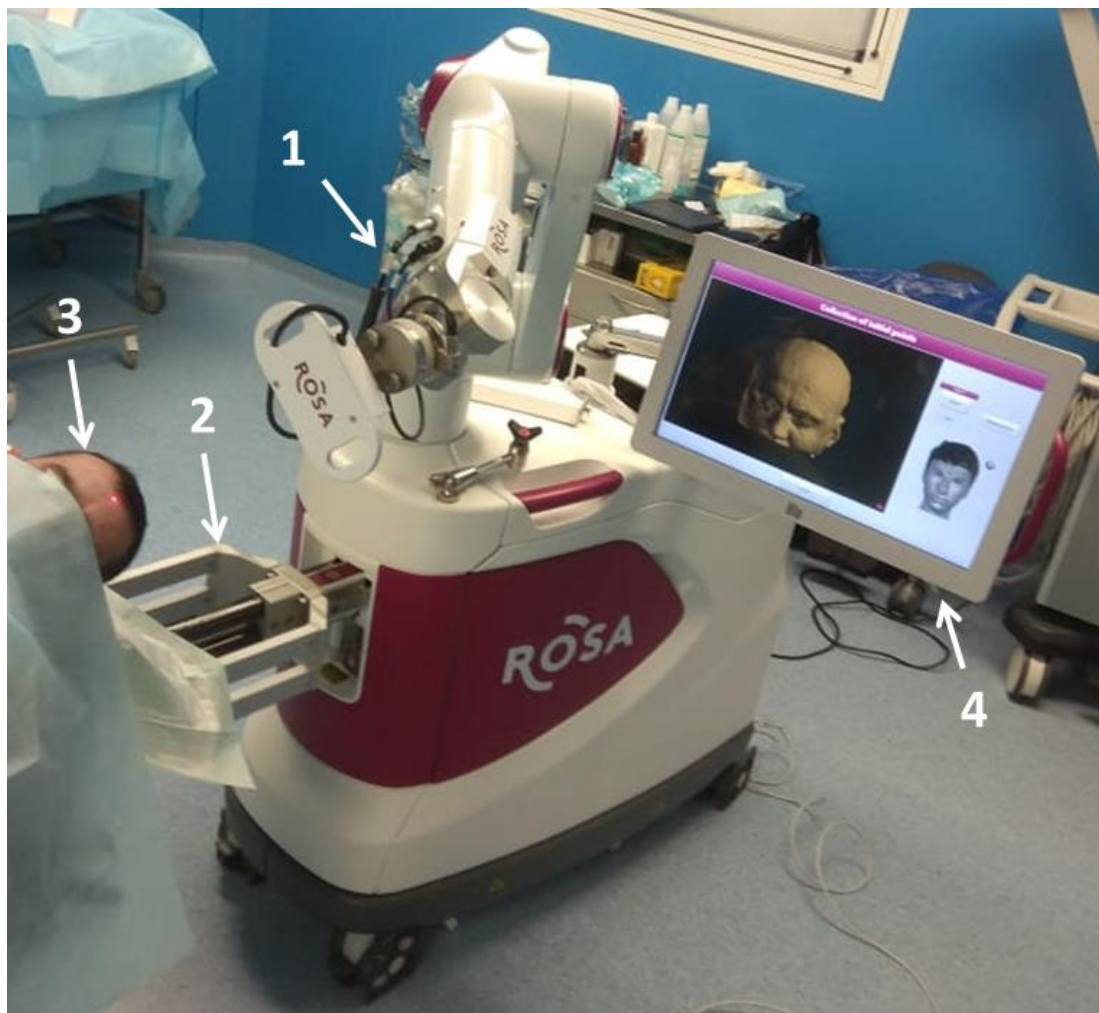


Рисунок 3 - Укладка и регистрация пациента. 1- Роботизированная рука-манипулятор роботизированной станции. 2 – Держатель для жесткого фиксатора головы. 3 – Голова пациента с наведенной на нее лазерной указкой в процессе бесконтактного распознавания и регистрации лица. 4 – Сенсорный дисплей роботической станции

Голова пациента в зависимости от траекторий электродов и их количества фиксировалась в жесткой трех- (Mayfield) или четырехточечной CRW (Radionics) скобе, которая закреплялась к роботической станции (Рисунок 3). Регистрацию пациента в роботизированной навигационной системе проводили по принципу полуавтоматического лазерного распознавания лица, где допустимой погрешностью являлась ошибка менее 0,75 мм.

Далее, по запланированным траекториям, после антисептической обработки головы пациента, через направляющую манипулятора робота последовательно накладывали перфорационное отверстие в кости и твердой мозговой оболочке при помощи сверла с диаметром 2,4 мм (Рисунок 4А). Далее в перфорационном отверстии фиксировали костный анкерный болт длиной 22 или 30 мм в зависимости от толщины кости и мягких тканей в каждой конкретной точке (Рисунок 4Б). С использованием направляющей манипулятора робота определяли расстояние (в мм) от наружного отверстия анкерного болта до точки «цель», далее с использованием специальной линейки на электроде на данном расстоянии от его кончика устанавливали фиксирующую гайку. По направляющей проводили погружение глубинного электрода (диаметр 1,1 мм, длина контактов 2,41 мм, расстояние между контактами электрода в 5 мм, AdTech) до заданного положения (точки «цель»), и закрепляли его положение на анкерном болте фиксирующей гайкой (Рисунки 4В, 4Г). После завершения установки электродов на голову пациентов накладывали асептическую повязку.

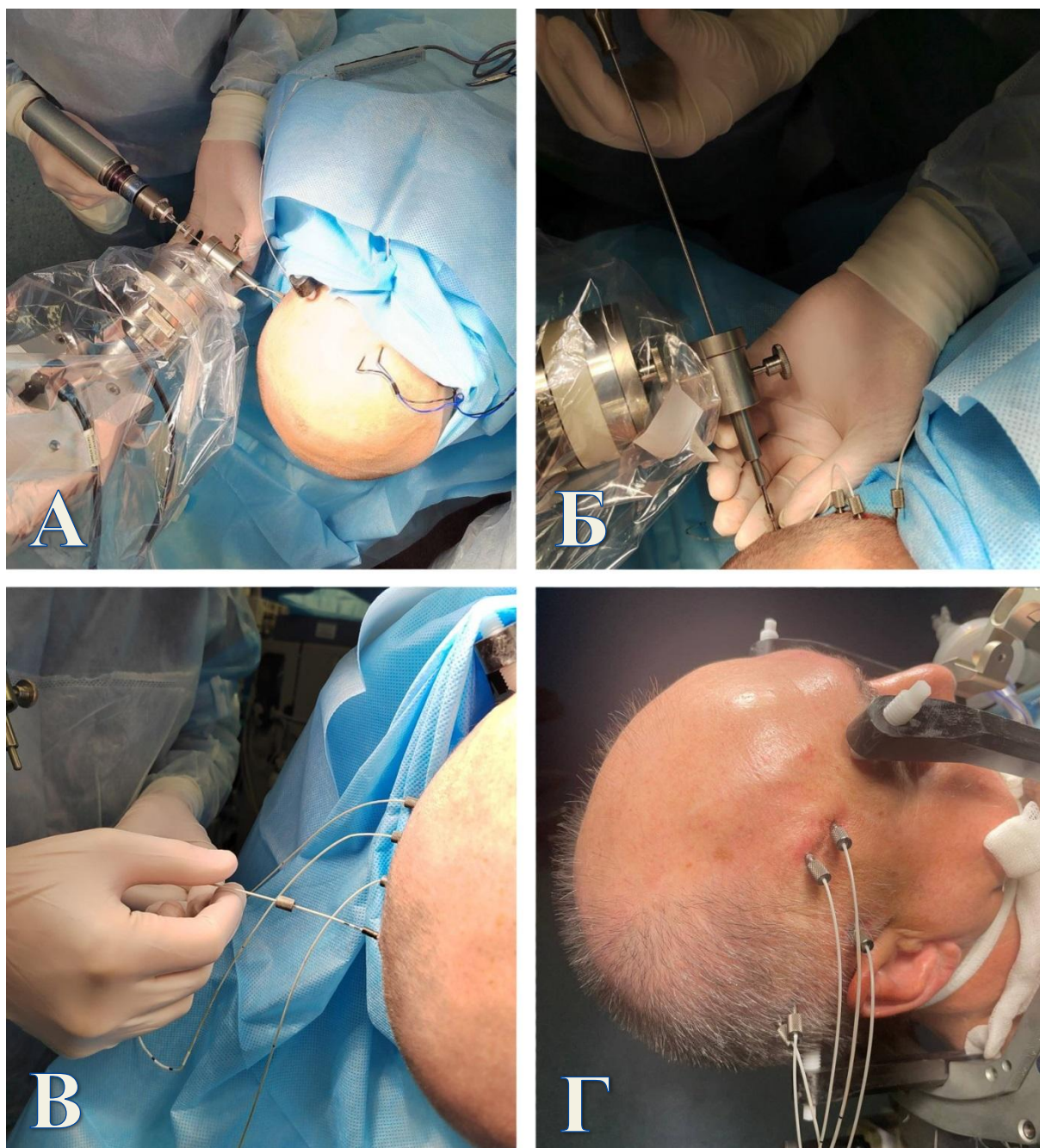


Рисунок 4 - Методика имплантации глубоких электродов. А. Наложение перфорационного отверстия с использованием костной дрели. Б. Установка анкерного болта в перфорационное отверстие с использованием отвертки. В. Имплантация глубокого электрода. Г. Итоговый вид после завершения имплантации всех электродов

## 2.10 Проведение стерео-ЭЭГ мониторинга

По окончании процедуры по имплантации глубинных электродов пациентов на 2 часа переводили в палату пробуждения. После проведения КТ- или МРТ-контроля, выполненного в течение 24 часов после имплантации (Рисунок 5), пациентов переводили в лабораторию видео-ЭЭГ мониторинга.

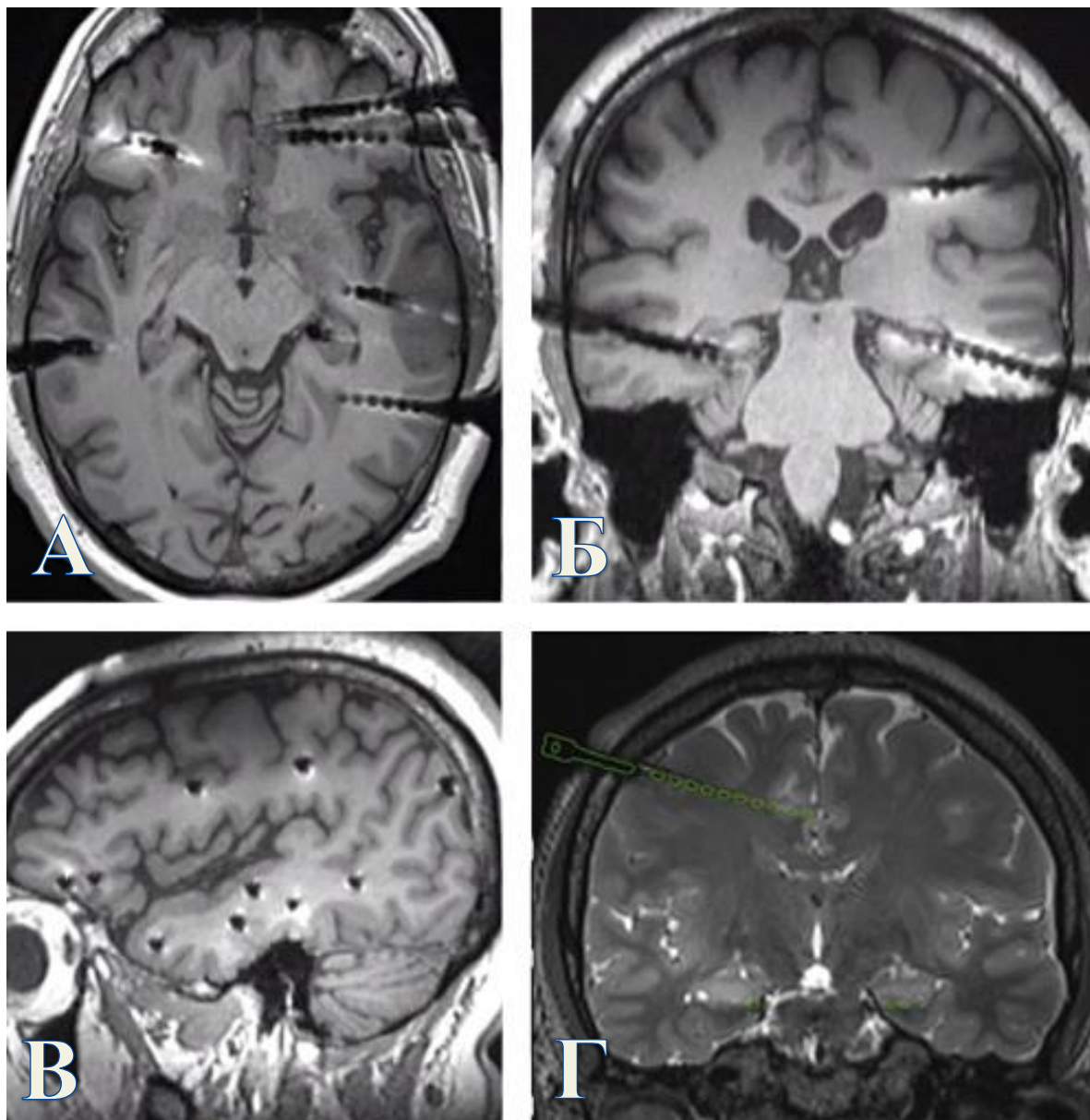


Рисунок 5 - Определение истинного положения электродов на основании: А, Б, В - МРТ головного мозга в аксиальной, коронарной и сагиттальной проекциях соответственно. Г – совмещение КТ и МРТ изображений головного мозга во фронтальной проекции после имплантации электродов

На вторые сутки после операции начинали запись инвазивной видео-ЭЭГ. Регистрация электрофизиологической активности проводилась на аппаратах: Xltek EMU (Natus Neurology), Ve plus (EBneuro, Италия) и BrainQuick (Micromed,

Италия) с возможностью записи 128 каналов (Рисунок 6).

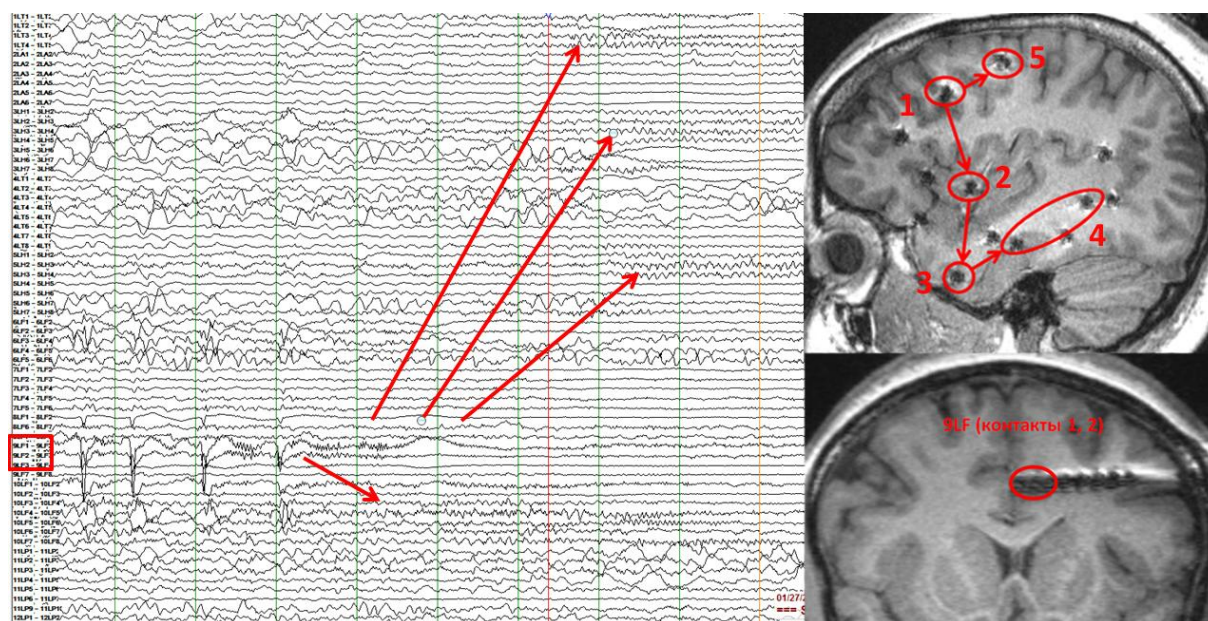


Рисунок 6 - Развитие приступа по данным стере-ЭЭГ мониторинга. А. Данные стере-электроэнцефалографии. Красным прямоугольником выделены контакты, расположенные в зоне начала приступа – в средних отделах левой поясной извилины. Красными стрелками отмечено распространение приступа на зону, расположенную в задних отделах верхней лобной извилины; далее последовательно – на зоны в области коротких инсулярных извилин, в области полюса височной доли и в левый гиппокамп. Вертикальной красной линией обозначен момент развития клинической картины приступа. Б. Схема развития приступа, наложенная на МР-изображение в Т1-ВИ в сагиттальной проекции (1 – электрод 9LF, 2 – 14LI, 3 – 1LT, 4 – 3LN и 5LN, 5 – 10LF). В. МР-изображение в Т1-ВИ во фронтальной проекции. Красным цветом выделены 1-2 контакты электрода, расположенного в левой поясной извилине, с которых было записано начало развития приступов

В нашем исследовании за иктальную ЭЭГ-активность мы принимали следующие виды паттернов:

1) низкоамплитудную высокочастотную гамма-активность, частотой от 20-30 Гц, амплитудой, обычно не превышающей 50 мкВ, часто появляющейся вслед за эпизодом электродекремента;

2) высокочастотную активность средней амплитуды – активность бета-, гамма-диапазона (13-50 Гц), амплитудой, превышающей 100 мкВ;

3) повторяющиеся вспышки высокочастотных спайков – короткие

последовательности полиспайков высокой частоты, часто с последующим повторением спайков, комплексов спайк-волна и далее появлением низкоамплитудной высокочастотной гамма-активности или высокочастотной активности средней амплитуды;

4) средне-высокоамплитудную пик-волновую активность частотой от 0,5 до 4 Гц;

5) низкочастотные (0,5-2 Гц) высокоамплитудные спайки длительностью более 5 секунд;

6) ритмичную островолновую активность – заостренную высокоамплитудную (выше 150 мкВ) активность альфа-, тета-диапазона, в т.ч. с формированием веретенообразных элементов;

7) дельта-вспышки – ритмичные дельта-волны частотой 1-2 Гц, нередко с наложением пробежек высокочастотной (20-30 Гц) низкоамплитудной активности.

Проведение мониторинга заканчивали при регистрации не менее 2-3 однотипных приступов с регистрацией паттерна на ЭЭГ. При наличии нескольких типов приступов – регистрацию продолжали до момента записи не менее 2-3 приступов каждого вида. Продолжительность стерео-ЭЭГ-мониторинга у пациентов варьировалась в зависимости от поставленных задач и частоты возникновения приступов и составляла от 2 до 20 суток (в среднем –  $6,1 \pm 2,7$  суток).

По результатам стерео-ЭЭГ мониторинга анализировали локализацию зоны инициации приступов и пути первичного распространения паттерна с использованием приложения с открытым исходным кодом «Brainstorm», разработанного на платформе MATLAB (MathWorks, США). На основании совмещения данных стерео-ЭЭГ и МРТ головного мозга после имплантации электродов приложение «Brainstorm» в полуавтоматическом режиме позволяло моделировать зону инициации приступов и пути распространения паттерна в более наглядной форме на трехмерной модели головного мозга пациента.

## 2.11 Удаление глубоких электродов

После завершения этапа инвазивного видео-ЭЭГ мониторинга под местной

анестезией 1% раствором лидокаина в асептических условиях проводили удаление электродов и анкерных болтов с наложением кожных узловых швов на послеоперационные раны. После удаления электродов пациентов в тот же или на следующий день выписывали из стационара. Узловые швы снимали через 7 суток в поликлинике по месту жительства.

### **2.12 Анализ мальпозиций электродов и осложнений стерео-ЭЭГ**

Состояние, при котором положение глубинных электродов по данным послеоперационной МРТ отличалось от запланированной траектории, мы характеризовали как «мальпозицию». Осложнения стерео-ЭЭГ оценивались с учетом модифицированной классификации Хамера [146].

### **2.13 Последующие этапы лечения**

После проведения стерео-ЭЭГ мониторинга эпилептологами проводился анализ полученных данных, далее каждый клинических случай рассматривался отдельно на междисциплинарном эпилептологическом консилиуме врачей с участием эпилептологов, неврологов, нейрохирургов и рентгенологов с решением вопроса о необходимости проведения резекционной операции. В случае выявления показаний к проведению резекционной операции (141 – 75,4% случаев) – она осуществлялась не раньше, чем через 1 месяц после проведения стерео-ЭЭГ мониторинга (в среднем, через  $6,9 \pm 5,6$  месяцев). Ряду пациентов по решению консилиума было отказано в проведении резекционной операции – 46 (24,6%), преимущественно по следующим причинам: локализация ЭЗ в функционально значимой зоне, двусторонние или множественные эпилептогенные зоны.

При проведении в последующем пациенту резекционной операции, катамнез составлял от 12 месяцев от момента проведения такой операции. Хирургические исходы таких пациентов оценивали по шкале J. Engel (1993г).

### **2.14 Статистический анализ**

Статистический анализ проводили с использованием программы SPSS

Statistics (IBM, США). Для определения нормальности распределения количественных показателей использовали критерий Колмогорова-Смирнова. При сравнении двух групп пациентов при нормальном распределении признака применяли непарный t-критерий Стьюдента, при ненормальном – критерий Манна-Уитни. Для сравнения порядковых и номинальных величин использовали точный критерий Фишера и  $\chi^2$ . Для многофакторного анализа использовались модели логистической регрессии. Различия в сравниваемых группах считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИМПЛАНТАЦИИ ЭЛЕКТРОДОВ, ТОЧНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ МЕТОДИКИ

### 3.1 Характеристика спектра патологии

На основании данных неинвазивных методов диагностики у всех пациентов в исследуемой группе (n=187) определены основные причины к проведению стерео-ЭЭГ мониторинга: наличие множественной структурной патологии по данным МРТ по эпилептологическому протоколу было выявлено у 26 (13,9%) пациентов, у 84 (44,9%) пациентов по данным МРТ структурных изменений выявлено не было («МР-негативные»). Помимо множественной структурной патологии и «МР-негативной» формы эпилепсии, показанием к последующей имплантации глубинных электродов были случаи несовпадения (77 пациентов – 41,2%) локализации структурной патологии по данным МРТ с данными видео-ЭЭГ мониторинга (паттерн ЭЭГ или семиология приступов).

### 3.2 Характеристика имплантированных электродов

Каждому пациенту из исследуемой группы (n=187) была произведена имплантация от 4 до 20 глубинных электродов (в среднем  $11,25 \pm 3$ ) для проведения дальнейшего стерео-ЭЭГ мониторинга. Всего было имплантировано 2104 электрода (Рисунок 7). Наибольшее количество электродов в абсолютных числах было имплантировано в височную – 694 (33%) и лобную – 562 (26,7%) доли.

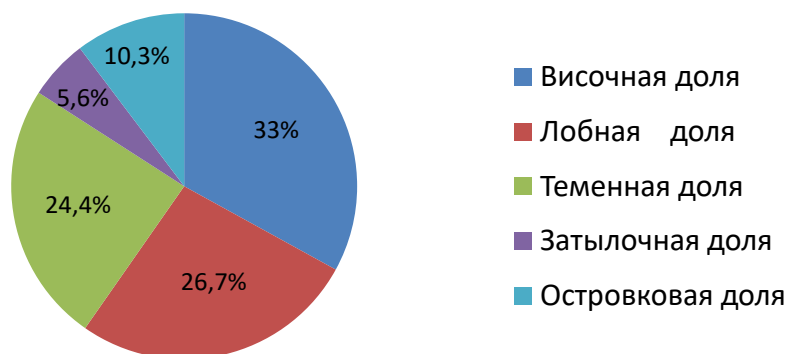


Рисунок 7 - Распределение общего количества имплантированных глубинных электродов по долям головного мозга.

Длина интракраниальной части имплантированного электрода в среднем составила  $45,6 \pm 5,5$  мм, а количество контактов на нем – 9 {8-10} (в среднем,  $9,1 \pm 0,9$ ). Длительность операции составила от 21 до 210 мин (в среднем  $76,2 \pm 41,1$  мин). На установку одного глубинного электрода уходило в среднем  $7,5 \pm 4,9$  мин.

Билатеральная установка электродов была выполнена 120 (64,2%) пациентам, изолировано слева – 37 (19,8%), изолировано справа – 30 (16%) пациентам. Наиболее часто имплантация проводилась в височную долю – 168 (89,8%) пациентов, теменную – 164 (87,7%) и лобную – 152 (81,3%) доли; в островковую и затылочную доли она была произведена в 100 (53,5%) и 59 (31,6%) случаях соответственно (Таблица 6).

Таблица 6 - Соотношение долей головного мозга по частоте имплантации в них глубинных электродов у пациентов в исследуемой группе.

	Височная доля	Лобная доля	Теменная доля	Затылочная доля	Островковая доля
Только слева	34 (18,2%)	32 (17,1%)	36 (19,3%)	10 (5,4%)	17 (9,1%)
Только справа	23 (12,3%)	24 (12,9%)	27 (14,4%)	9 (4,8%)	13 (7%)
Билатерально	111 (59,3%)	96 (51,3%)	101 (54%)	40 (21,4%)	70 (37,4%)
<b>Всего:</b>	<b>168</b> <b>(89,8%)</b>	<b>152</b> <b>(81,3%)</b>	<b>164</b> <b>(87,7%)</b>	<b>59</b> <b>(31,6%)</b>	<b>100</b> <b>(53,5%)</b>

### 3.3 Дополнительная имплантация электродов

В ряде случаев, в ходе проведения стерео-ЭЭГ мониторинга, были получены данные о происхождении эпилептической активности из зон головного мозга, не входящих в предоперационную концепцию, или отсутствие четких данных о зоне инициации приступов. В таких случаях (7 пациентов – 3,7%) было принято решение о дополнительной установке глубинных электродов: в 6 (3,2%) случаях – доустановке в то же полушарие, в 1 (0,5%) случае – в противоположное. Всего было доустановлено 32 глубинных электрода (4,6 электрода на пациента с повторной установкой).

В вышеупомянутых 7 случаях поводами для принятия решения о проведении

дополнительной операции по доустановке электродов были следующие данные стерео-ЭЭГ мониторинга:

- 1) Признаки регулярной интериктальной эпилептиформной активности из правой островковой доли, что привело к дополнительной установке в нее глубоких электродов через лобный и височный оперкулюм.
  - 2) Данные о происхождении приступов из противоположного полушария (поздняя регистрация паттерна в полушарии с имплантированными электродами спустя время после клинического начала приступа) послужили причиной имплантации электродов в контралатеральное полушарие.
  - 3) Отсутствие достоверных данных о точной локализации ЭЗ с подозрением на инициацию эпилептической активности в левой лобной доли, что обусловило доустановку электродов в левую лобную долю.
  - 4) Отсутствие достоверных данных о точной локализации ЭЗ с косвенными признаками инициации эпилептической активности из правой теменной доли привело к дополнительной установке электродов в правую теменную долю.
  - 5) Косвенные признаки инициации приступов из правой затылочной доли послужили причиной дополнительной имплантации в нее глубоких электродов.
  - 6) Отсутствие четкого паттерна в начале эпилептического приступа и расстояние между одномоментно вовлекаемыми электродами в задних отделах левой височной доли и передних отделах левой теменной доли. С целью исключения слепых зон и более точной визуализации паттерна приступа было принято решение об установке дополнительных электродов в левые височную и теменные доли.
  - 7) Сомнительный паттерн и отсутствие четких границ ЭЗ привели к дополнительной установке глубоких электродов в левую височную долю.
- Возникновение данных случаев, приведших к доустановке электродов, вероятно, объясняется недостаточностью данных на момент формирования предимплантационной концепции.

### 3.4 Мальпозиция имплантированных электродов

Состояние, при котором положение глубинных электродов по данным послеоперационной МРТ отличалось от запланированной траектории, мы характеризовали как «мальпозицию». В данной работе мы не принимали за мальпозицию 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 нас интересовали 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 исследуемой группе пациентов было выявлено, что при установке глубинного электрода вероятность развития его мальпозиции составила 2,3% (Таблица 7).

Таблица 7 - Частота мальпозиции электродов в исследуемой группе пациентов относительно общего количества электродов.

	Расположение в подкорковых ядрах/стволе (тип 1)	Расположение в арахноидальных цистернах (тип 2)	Субдуральное расположение (тип 3)	Незапланированное прохождение через боковой желудочек (тип 4)	<b>Всего:</b>
Слева	7 (0,4%)	12 (0,6%)	9 (0,4%)	3 (0,1%)	<b>31 (1,5%)</b>
Справа	3 (0,1%)	4 (0,2%)	8 (0,4%)	3 (0,1%)	<b>18 (0,8%)</b>
<b>Всего:</b>	<b>10 (0,5%)</b>	<b>16 (0,8%)</b>	<b>17 (0,8%)</b>	<b>6 (0,2%)</b>	<b>49 (2,3%)</b>

Принимая во внимание характер и локализацию смещений глубинных электродов от заранее запланированных траекторий у пациентов в исследуемой группе, после предварительного анализа мы выделили четыре основных вида мальпозиции глубинных электродов:

– 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 относилось к данному виду мальпозиций (Рисунок 8, Таблица 7).

Данные типы мальпозиций были выделены нами на основании потенциального риска повреждения глубинными электродами тех или иных структур головного мозга (крупных сосудов, функционально значимых зон коры или подкорковых структур и ствола) и, как следствие, развития различных осложнений. Однако в нашей группе пациентов осложнений, связанных с мальпозицией электродов, выявлено не было.

Все 4 типа мальпозиций были дополнительно разделены нами на две группы в зависимости от того, повлияло ли отклонение в положении электрода на ход дальнейшего проведения стерео-ЭЭГ мониторинга или нет (Таблица 7). Мы считали, 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 8А, 8В), 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.

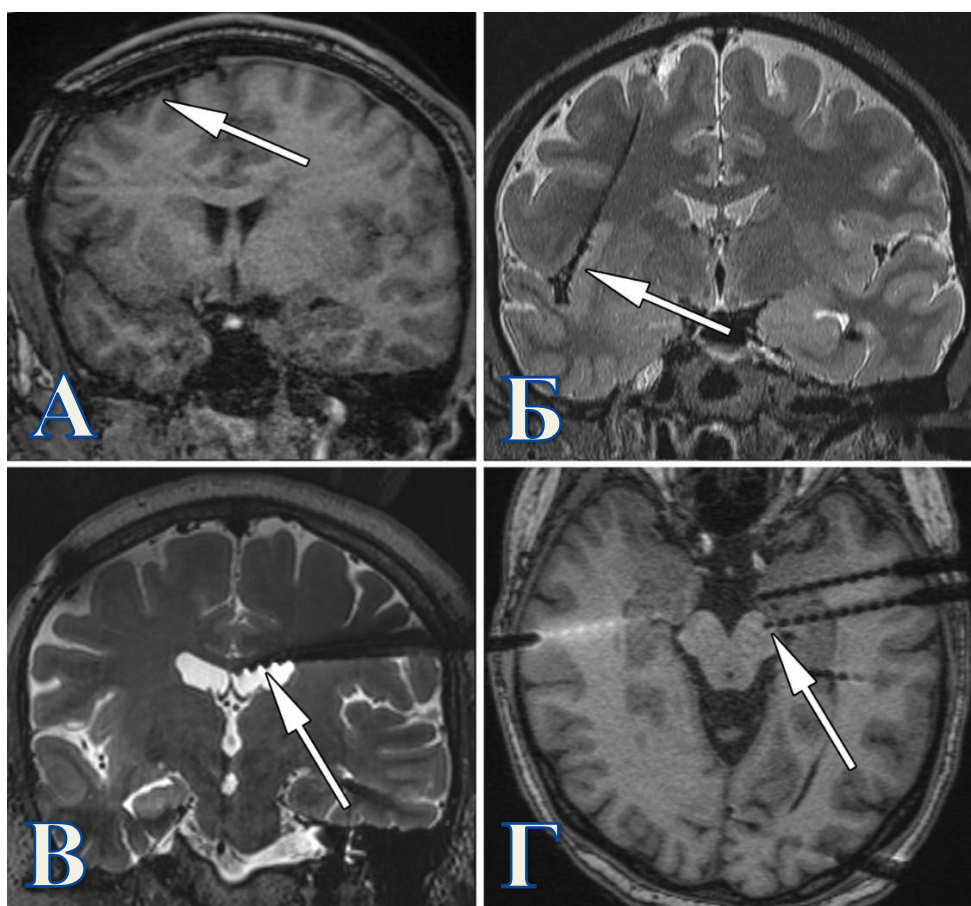


Рисунок 8 - Виды мальпозиции электродов по данным послеоперационной нейровизуализации (электроды указаны стрелками). А. Субдуральное расположение электрода (тип 3). Б. Расположение ортогонального инсулярного электрода в цистерне сильвиевой щели справа (тип 2). В. Незапланированное прохождение электрода через левый боковой желудочек (тип 4). Г. Расположение кончика электрода в левой ножке мозга (тип 1).

С другой стороны, электроды, расположенные в сильвиевой щели, находясь на поверхности островковой доли (Рисунок 8Б), или электроды, имплантированные глубже запланированной щели (Рисунок 8Г), 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.

Большинство мальпозиций (51%) не повлияло на проведение стерео-ЭЭГ мониторинга (Таблица 8). Чаще всего к таким смещениям электродов, как говорилось ранее, относились 1 и 2 типы мальпозиций (18,4% и 28,5% соответственно). Повлиявшими на ход проведения стерео-ЭЭГ мониторинга чаще

являлись 3 и 4 типы мальпозиций (34,7% и 8,2% соответственно).

Таблица 8 - Распределение типов мальпозиции электродов в исследуемой группе пациентов в зависимости от влияния на проведение стерео-ЭЭГ мониторинга.

Группы мальпозиций	Расположение в подкорковых ядрах/стволе (тип 1)	Расположение в арахноидальных цистернах (тип 2)	Субдуральное расположение (тип 3)	Прохождение электрода через боковой желудочек (тип 4)	<b>Всего:</b>
Повлиявшие на ход видео-ЭЭГ мониторинга	1 (2%)	2 (4,1%)	17 (34,7%)	4 (8,2%)	<b>24 (49%)</b>
Не повлиявшие на ход видео-ЭЭГ мониторинга	9 (18,4%)	14 (28,5%)	0 (0%)	2 (4,1%)	<b>25 (51%)</b>
<b>Всего:</b>	<b>10 (20,4%)</b>	<b>16 (32,6%)</b>	<b>17 (34,7%)</b>	<b>6 (12,3%)</b>	<b>49 (100%)</b>

### 3.5 Осложнения имплантации глубинных электродов

К осложнениям стерео-ЭЭГ мы относили: ряд внутричерепных кровоизлияний, инфекционные осложнения и развившийся после имплантации электродов неврологический дефицит, не связанный с образованием внутричерепной гематомы (Рисунок 9). Информация по осложнениям стерео-ЭЭГ согласно модифицированной шкале Хамера представлена в Таблице 9.

К осложнениям в виде внутричерепных кровоизлияний мы не относили 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 мы разделяли согласно классификации МакГоверна и Гонсалеса-Мартинеса на симптоматические и

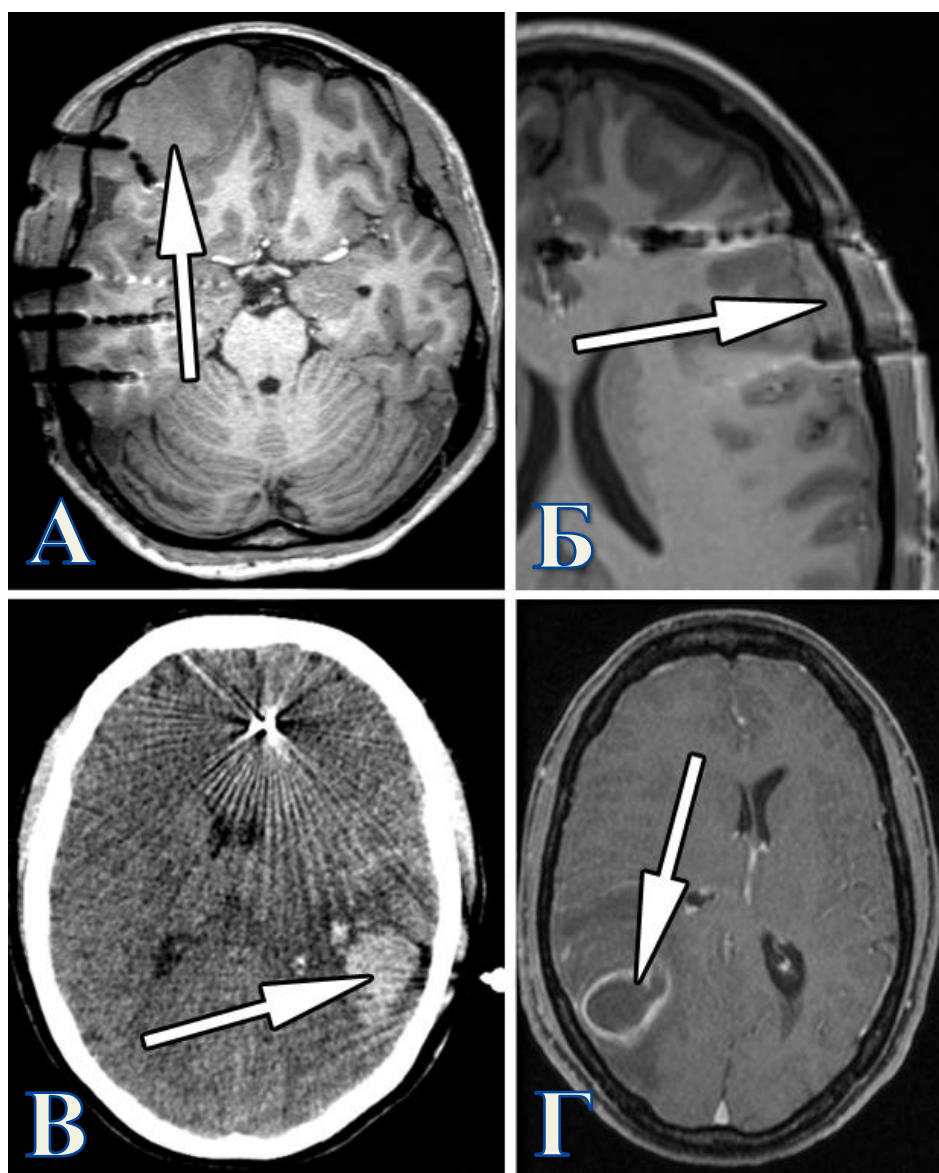


Рисунок 9 - Виды осложнений при проведении стерео-ЭЭГ мониторинга. А. Эпидуральная гематома в лобной области справа, потребовавшая открытого хирургического вмешательства. Б. Небольшая бессимптомная эпидуральная гематома в лобной области слева, не потребовавшая хирургического вмешательства. В. Внутримозговая 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.

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). Перманентный неврологический дефицит (4 степень по модифицированной шкале Хамера) отмечался лишь у одного пациента в

исследуемой группе (пациентка после удаления внутримозговой гематомы) – 0,5%.

Таблица 9 - Осложнения стерео-ЭЭГ согласно модифицированной шкале Хамера.

Степень осложнения	Описание	N	%
0	Нет осложнений	174	93,1
1	Осложнение по данным КТ/МРТ без клинических проявлений	4	2,1
2	Клинические проявления без необходимости хирургического вмешательства	5	2,7
3	Хирургическое вмешательство/ревизия электродов/преждевременное прекращение стерео-ЭЭГ мониторинга	2	1,1
4	Стойкий неврологический дефицит >12 мес.	1	0,5
5	Смерть пациента	1	0,5
<b>Всего:</b>		<b>187</b>	<b>100%</b>

Единственное инфекционное осложнение (Таблица 10) в исследуемой группе (внутримозговой абсцесс, развившийся через 2 недели после удаления электродов и потребовавший открытого хирургического вмешательства по его удалению) было причиной развития сепсиса и единственного летального исхода (5 степень по модифицированной шкале Хамера) в исследуемой группе пациентов (летальность, таким образом, составила 0,5%).

Отдельно можно выделить группу осложнений, повлиявших на проведение стерео-ЭЭГ мониторинга: 1 случай крупной (>50 см<sup>3</sup>) эпидуральной бессимптомной гематомы в правой лобной области и 1 случай внутримозговой гематомы 30 см<sup>3</sup> в левой височной доле с развитием сенсорной афазии, потребовавшие проведения открытого хирургического вмешательства с удалением гематомы, а также нескольких электродов из области трепанации и кровоизлияния.

Следует отметить, что после извлечения электродов после проведения стерео-ЭЭГ мониторинга в исследуемой группе пациентов каких-либо дополнительных неврологических осложнений, а также крупных внутричерепных кровоизлияний по данным МРТ (небольшие локальные субарахноидальные гемorragии и мелкие диапедезные кровоизлияния мы не учитывали) выявлено не было.

Таким образом, осложнения в исследуемой группе были выявлены у 13 (6,9%) пациентов. В целом, с учетом общего количества глубинных электродов, имплантированных нами (n=2104), вероятность осложнений (1-4 степени по модифицированной шкале Хамера) на один электрод составила 0,62%, а вероятность развития угрожающих геморрагических осложнений на один электрод – 0,28%.

Таблица 10 - Осложнения имплантации стерео-ЭЭГ электродов.

<b>Осложнения</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Внутричерепные гематомы		
- эпидуральные	4	2,2
- субдуральные	1	0,5
- внутримозговые	1	0,5
Инфекционные осложнения		
- в раннем п/о периоде	0	0
- в позднем п/о периоде	1	0,5
Неврологический дефицит без ВЧГ		
- двигательный	2	1,1
- речевой	3	1,6
- сенсорный	1	0,5
<b>Всего:</b>	<b>13</b>	<b>6,9</b>

### 3.6 Прогностические факторы мальпозиций и осложнений

Нами был проведен статистический анализ на предмет выявления прогностических факторов возникновения мальпозиций электродов и развития осложнений. Исследовали влияние различных как немодифицируемых предоперационных (пол, возраст, длительность заболевания и т.д.), так и модифицируемых имплантационных (количество и локализация установленных глубинных электродов и т.д.) факторов (Таблицы 11-14).

Таблица 11 - Влияние различных факторов на развитие разных типов мальпозиции электродов. ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал, Me1 и Me2 – медианы параметра в группах с мальпозицией и без, соответственно.

Параметр	Подкорковые ядра/ствол (Тип 1)		Арахноидаль- ные цистерны (Тип 2)		Эпидуральное расположение (Тип 3)		Боковой желудочек (Тип 4)	
	Me1- Me2/ ОШ [95% ДИ]	p	Me1- Me2/ ОШ [95% ДИ]	p	Me1- Me2/ ОШ [95% ДИ]	p	Me1- Me2/ ОШ [95% ДИ]	p
Количество электродов	11,5-11	0,880	12-11	0,130	12-11	0,237	13-11	0,195
Длина интракраниальной части имплантированного электрода, мм	43,4-45	0,176	45-45	0,622	45,1-45	0,990	44,8-45	0,395
Количество контактов электрода	8,8-9,1	0,119	9,1-9,1	0,787	9,1-9,1	0,990	9,3-9,1	0,459
Время на один электрод, мин	4,3-6	0,208	6,1-5,8	0,931	6,3-5,7	0,477	11-5,8	0,120
Локализация электродов								
лобная доля	0,9 [0,2-4,5]	0,590	0,7 [0,2-2,2]	0,348	<b>1,1 [1,1-1,2]</b>	<b>0,039</b>	1 [1-1,1]	0,283
височная доля	1,1 [1-1,1]	0,333	1,1 [1,1-1,2]	0,167	0,7 [0,2-3,4]	0,466	0,6 [0,1-5]	0,479
теменная доля	1,3 [0,2-10,6]	0,646	1,1 [1,1-1,2]	0,111	0,9 [0,2-4,3]	0,576	1 [1-1,1]	0,450
затылочная доля	0,5 [0,1-2,6]	0,337	0,5 [0,1-1,7]	0,194	1,5 [0,5-4,4]	0,320	0,4 [0,1-3,7]	0,384
инсулярная доля	0,9 [0,2-3,1]	0,536	2 [0,7-6,1]	0,154	0,7 [0,3-2,1]	0,388	1,2 [0,3-9,9]	0,409

Вначале нами была произведена оценка влияния различных факторов на возникновение разных типов мальпозиций глубинных электродов (Таблица 11). Выявлено, что эпидуральное расположение электродов (3 тип мальпозиций) было чаще ассоциировано с имплантацией в лобные доли (ОШ 1,109; 95% ДИ 1,053-1,169;  $p=0,039$ ), что может быть объяснено в среднем бóльшим углом между траекторией вхождения электрода и поверхностью кости в этой области, так как при предоперационном планировании мы старались избегать установки электродов в безволосистой лицевой части лобной области и избегали прохождения

траектории через лобные пазухи. Ни один из случаев мальпозиции глубинных электродов в исследуемой группе пациентов не привел к развитию какого-либо вида осложнений.

Дополнительно мы исследовали воздействие различных факторов на развитие видов мальпозиций в зависимости от влияния на ход проведения стерео-ЭЭГ мониторинга – статистически значимых факторов выявлено не было (Таблица 12). Однако нами было обнаружено, что большее количество электродов, имплантированных в головной мозг пациенту, было ассоциировано с большей частотой возникновения мальпозиций любого вида в целом (медиана количества имплантированных электродов в группе пациентов без мальпозиций – 11; медиана количества имплантированных электродов в группе пациентов с наличием любого вида мальпозиции – 12;  $p=0,019$ ) (Таблица 12).

Таблица 12 - Влияние различных факторов на развитие мальпозиции электродов в зависимости от влияния на стерео-ЭЭГ мониторинг. ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал, Me1 и Me2 – медианы параметра в группах сравнения.

Параметр	Мальпозиции, повлиявшие на проведение стерео-ЭЭГ мониторинга		Любой вид мальпозиции	
	Me1-Me2/ ОШ [95%ДИ]	p	Me1-Me2/ ОШ [95%ДИ]	p
Количество электродов	11,5-12	0,060	<b>12-11</b>	<b>0,019</b>
Длина интракраниальной части имплантированного электрода	45,6-44,9	0,824	44,9-45,1	0,913
Количество контактов электрода	9,1-9	0,834	9,1-9,1	0,755
Время на один электрод	7,6-6,5	0,860	6,4-5,5	0,413
Локализация электродов				
лобная доля	1,8 [1,3-2,4]	0,092	1,8 [0,7-5,2]	0,138
височная доля	0,3 [0,1-3,5]	0,321	1,6 [0,4-5,6]	0,401
теменная доля	0,3 [0,1-3,5]	0,272	2 [0,6-7,1]	0,118
затылочная доля	2,4 [0,6-9,8]	0,231	0,8 [0,3-1,6]	0,355
инсулярная доля	0,6 [0,2-2]	0,728	1,3 [0,6-2,6]	0,326

При исследовании взаимосвязи различных факторов и развития послеоперационных осложнений, нами было выявлено, что статистически значимое влияние оказывала имплантация затылочных глубинных электродов: этот фактор был ассоциирован с большей частотой развития послеоперационных

осложнений (ОШ 3,859; 95% ДИ 1,205-12,359;  $p=0,021$ ), что, вероятно, связано с большим количеством крупных венозных выпускников и толщиной кости в затылочной области, а также большей вероятностью прохождения электрода через борозды в связи с более мелкими и петлистыми извилинами в затылочной долей (Таблица 13). Ни длина ( $p=0,780$ ), ни количество электродов ( $p=0,738$ ), ни длительность стерео-ЭЭГ мониторинга ( $p=0,511$ ) не влияли на развитие осложнений.

Таблица 13 - Влияние различных факторов на развитие послеоперационных осложнений при робот-ассистированной имплантации стерео-ЭЭГ электродов. ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал, Разн. ср. – разница средних значений в группах с осложнениями и без, Me1 и Me2 – медианы параметра в группах с осложнениями и без.

Параметр	N (%)/ среднее знач.±ср.кв.откл./ Me{Q1-Q3}	ОШ [95%ДИ]/ Разн. ср. [95%ДИ]/ Me1-Me2	P
Возраст, лет	30,6±8,7	1,28 [-3,7-6,2]	0,294
Длительность заболевания, месяцев	216,3±112,1	13,4 [-50,3-77,1]	0,610
Количество электродов	11 {9-13}	11-11	0,738
Длина интракраниальной части имплантированного электрода, мм	45 {42,2-49,8}	45,1-45	0,780
Количество контактов электрода	9 {8-10}	9-9	0,979
Локализация электродов			
лобная доля	152 (81,3%)	2,9 [0,4-23,1]	0,260
височная доля	168 (89,8%)	1,1 [1-1,1]	0,236
теменная доля	164 (87,7%)	1,7 [0,2-14]	0,507
затылочная доля	59 (31,6%)	<b>3,9 [1,2-12,4]</b>	<b>0,021</b>
инсулярная доля	100 (53,5%)	0,4 [0,1-1,2]	0,079
Мальпозиция электродов	49 (100%)	1,6 [0,5-5,6]	0,310
повлиявшая на стерео-ЭЭГ мониторинг	19 (38,8%)	5,5 [0,5-58,8]	0,051
не повлиявшая на стерео-ЭЭГ мониторинг	30 (61,2%)		
Длительность стерео-ЭЭГ мониторинга, дни	6,1±2,7	0,7 [-0,8-2,2]	0,511
Наличие предшествующего интракраниального хирургического лечения в анамнезе	30 (16%)	0,9 [0,9-1]	0,095
Повторная операция по доустановке электродов	7 (3,7%)	0,9 [0,9-1]	0,599

Дополнительно мы оценили влияние факторов на развитие клинически значимых осложнений (2-5 степени по модифицированной шкале Хамера) и на развитие осложнений, повлиявших на ход проведения стерео-ЭЭГ мониторинга (2 случая крупных внутрочерепных гематом, потребовавших проведения открытого хирургического вмешательства с удалением гематомы, а также нескольких электродов из области трепанации и кровоизлияния) (Таблица 14). Статистически значимых факторов, влияющих на развитие данных видов осложнений, выявлено не было.

Таблица 14 - Влияние различных факторов на развитие клинически значимых осложнений и осложнений, повлиявших на проведение стерео-ЭЭГ мониторинга.

Параметр	Клинически значимые осложнения		Осложнения, повлиявшие на проведение стерео-ЭЭГ мониторинга	
	ОШ [95%ДИ]/ Me1-Me2	p	ОШ [95%ДИ]/ Me1-Me2	p
Количество электродов	9-12,5	0,414	10,5-11	0,769
Длина интракраниальной части имплантированного электрода, мм	45,1-43,6	0,414	45,1-4,1	0,769
Количество контактов электрода	9,2-9,3	0,710	9,2-9,2	1,000
Локализация электродов				
лобная доля	1,5 [1-2,2]	0,692	1,2 [0,9-1,5]	0,846
височная доля	–	–*	–	–*
теменная доля	1,5 [1-2,2]	0,692	12 [1,8-78,4]	0,154
затылочная доля	0,4 [0,3-5,7]	0,490	0,6 [0,1-11,8]	0,641
инсулярная доля	0,3 [0,1-3,5]	0,354	0,8 [0,5-1,1]	0,462

\* – значение p не вычисляется, так как имплантация электродов в височную долю проводилась во всех (13) случаях осложнений, т.е. значение данного параметра является константой.

### 3.7 Резюме по 3 главе

После проведенного анализа характера патологии нашей группы пациентов выявлено, что показаниями к проведению имплантации глубинных электродов для проведения инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга являлись: 1) отсутствие признаков структурной патологии головного мозга по данным МРТ по эпилептологическому протоколу («МР-негативная» эпилепсия), выявлена у 84 (44,9%) пациентов; 2) наличие у пациента множественной структурной

эпилептогенной патологии по данным МРТ головного мозга, что было выявлено в 26 (13,9%) случаях; 3) расхождение данных неинвазивных методов исследования (МРТ и видео-ЭЭГ мониторинг) касательно локализации зоны инициации приступов или недостаточная информативность этих методов, что являлось показанием для имплантации электродов у 77 (41,2%) пациентов.

Частота осложнений стерео-ЭЭГ в исследуемой группе пациентов составила 6,9% (13 пациентов). Наиболее часто встречались геморрагические осложнения (3,2%) и неврологические нарушения (3,2%); однако перманентный неврологический дефицит (по классификации МакГоверна и Гонсалеса-Мартинеса) был выявлен лишь у 1 (0,5%) пациента в виде сенсорной афазии (4 степень по модифицированной шкале Хамера). В нашей группе пациентов был 1 (0,5%) летальный исход в связи с формированием внутримозгового абсцесса через 2 недели после удаления электродов (5 степень по модифицированной шкале Хамера).

Внутричерепные кровоизлияния были выявлены у 6 (3,2%) пациентов, однако в большинстве случаев они не вызывали никакой клинической симптоматики и не требовали дополнительного лечения (1 степень по модифицированной шкале Хамера). В нашей выборке тактика лечения изменилась лишь у 2 (1,1%) пациентов с осложнениями в связи с необходимостью проведения открытого хирургического вмешательства по поводу внутричерепных гематом (3 степень по модифицированной шкале Хамера).

Касательно мальпозиции электродов: при относительно большом их количестве (49 электродов – 2,3%), большинство отклонений в траектории/глубине имплантации (51%) никак не повлияло на проведение стерео-ЭЭГ мониторинга и ни привело к развитию осложнений.

С учетом общего количества глубинных электродов, имплантированных нами (n=2104), вероятность осложнений (1-5 степени по модифицированной шкале Хамера) на один электрод составила 0,6%. Эпидуральное расположение электродов (3 тип мальпозиций) было чаще ассоциировано с имплантацией в лобные доли, что объясняется в среднем бóльшим углом между траекторией вхождения электрода и

поверхностью кости в этой области в связи с особенностями предоперационного планирования (старались избегать установки электродов в безволосистую лицевую часть лобной области и прохождения траектории через лобные пазухи). Ни один из случаев мальпозиции глубинных электродов в исследуемой группе пациентов не привел к развитию какого-либо вида осложнений. Также было выявлено, что большее количество имплантированных электродов ассоциировано с большей частотой возникновения мальпозиций. Имплантация затылочных электродов в нашей работе показала ассоциацию с большей частотой осложнений (ОШ 3,859; 95% ДИ 1,205-12,359;  $p=0,021$ ), что может быть связано с большим количеством крупных венозных выпускников и толщиной кости в затылочной области, а также большей вероятностью прохождения электрода через борозды в связи с более мелкими и петлистыми извилинами в затылочных долях. Ни длина, ни количество электродов, ни длительность стерео-ЭЭГ мониторинга не влияли на развитие осложнений.

Таким образом, робот-ассистированная методика имплантации стерео-ЭЭГ электродов является достаточно безопасной процедурой с минимальными рисками развития осложнений. Мальпозиции электродов, иногда возникающие при этой методике, в большинстве случаев не влияют на ход проведения инвазивного мониторинга и почти никогда не связаны с развитием хирургических осложнений. Осложнения при робот-ассистированной имплантации электродов имеют невысокую частоту возникновения и реже всего связаны с развитием перманентных неврологических нарушений и летальностью.

## ГЛАВА 4 РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕНИЯ СТЕРЕО-ЭЭГ МОНИТОРИНГА И ПОСЛЕДУЮЩИХ РЕЗЕКЦИОННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

### 4.1 Результаты записи приступов при стерео-ЭЭГ мониторинге

В исследуемой группе пациентов было записано от 0 до 62 приступов в течение проведения стерео-ЭЭГ мониторинга, медиана – 4 (2-5) эпилептических приступа у одного пациента. Зона инициации приступов в ходе мониторинга по данным ЭЭГ в виде регистрации иктальной активности была локализована у 176 (94,1%) пациентов, тогда как безрезультативный стерео-ЭЭГ мониторинг был проведен в 11 (5,9%) случаях (Таблица 15). За иктальную ЭЭГ-активность мы принимали низкоамплитудную высокочастотную гамма-активность, высокочастотную активность средней амплитуды, повторяющиеся вспышки высокочастотных спайков, средне-высокоамплитудную пик-волновую активность, низкочастотные высокоамплитудные спайки, ритмичную островолновую активность, дельта-вспышки (Рисунок 10).

Таблица 15 - Результаты записи приступов в ходе стерео-ЭЭГ мониторинга.

Результат мониторинга		N	%
Успешное проведение стерео-ЭЭГ мониторинга (локализована зона инициации приступов по данным ЭЭГ)		176	94,1
Безрезультативное проведение стерео-ЭЭГ мониторинга (зона инициации приступов по данным ЭЭГ не локализована)	Не было записано приступов в ходе проведения мониторинга	6	3,2
	Нет достоверных данных о зоне инициации приступов по данным стерео-ЭЭГ	3	1,6
	Записаны исключительно приступы, не являющиеся предметом жалоб и обращения пациента	2	1,1
	Развитие осложнений, потребовавших полного прекращения дальнейшего проведения мониторинга	0	0

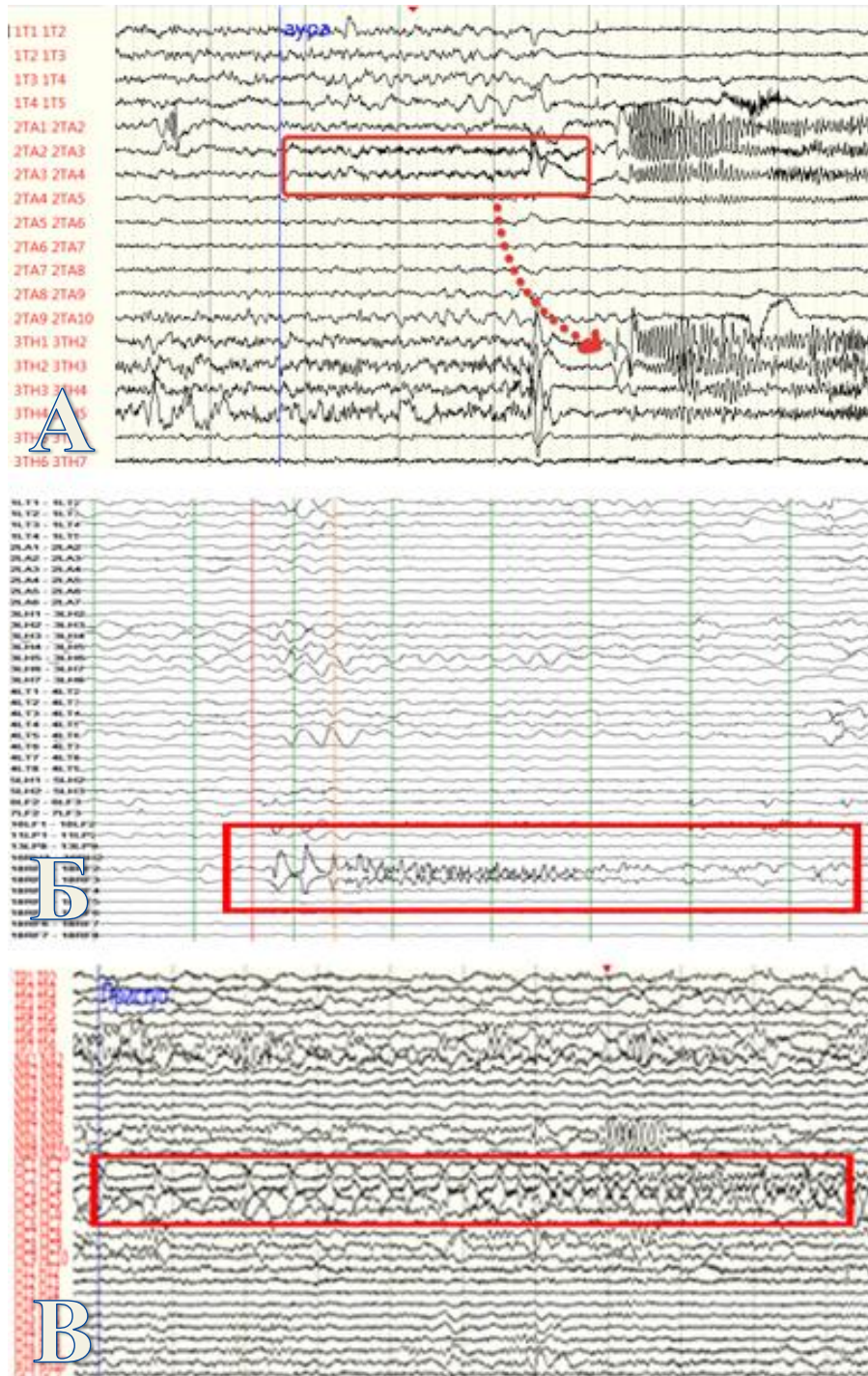


Рисунок 10 - Паттерны ЭЭГ, регистрируемые у пациентов во время приступов, возникших в ходе проведения стерео-ЭЭГ (обозначены красными квадратами). А. Паттерн с низкоамплитудной высокочастотной гамма-активностью (пунктирной стрелкой отмечена зона распространения иктального паттерна на близлежащий электрод). Б. Паттерн с повторяющимися вспышками высокочастотных спайков (короткие последовательности полиспайков высокой частоты, часто с последующим повторением спайков, комплексов спайк-волна и далее появлением низкоамплитудной высокочастотной гамма-активностью или высокочастотной активностью средней амплитуды). В. Паттерн с дельта-вспышками – ритмичными дельта-волнами частотой 1-2 Гц, с наложением пробежек высокочастотной 30 Гц низкоамплитудной активности.

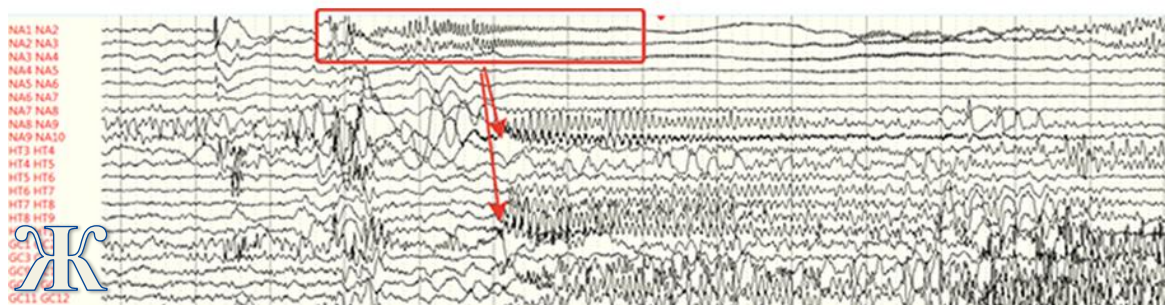
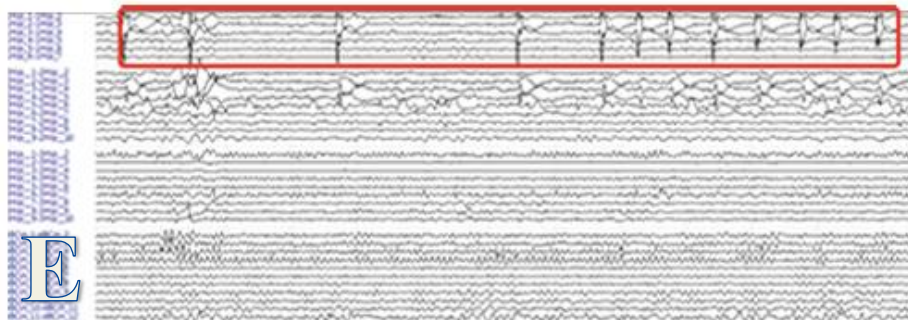


Рисунок 10 (продолжение) - Г. Паттерн с ритмичной островолновой активностью (квадратом выделена иктальная ритмичная активность альфа-диапазона, амплитудой до 245 мкВ с формированием веретенообразных элементов; стрелками отмечены зоны распространения паттерна на близлежащие отделы). Д. Паттерн с высокоамплитудной пик-волновой активностью, частотой до 4 Гц. Е. Паттерн с высокоамплитудными спайками частотой до 2 Гц. Ж. Паттерн с высокочастотной активностью средней амплитуды (квадратом выделена иктальная активность бета-диапазона 18 Гц, амплитудой 220 мкВ; стрелками обозначены зоны распространения паттерна на близлежащие отделы).

Частота выявления зоны инициации приступов по данным стерео-ЭЭГ мониторинга была почти идентична у «МР-негативных» и «МР-позитивных» пациентов – 94% и 94,2%, соответственно ( $p=0,604$ ). Таким образом, далее для оценки эффективности последующего хирургического лечения будут анализироваться результаты записи только пациентов с успешным проведением стерео-ЭЭГ мониторинга ( $n=176$ ).

#### 4.2 Локализация зоны инициации приступов

В ходе проведения стерео-ЭЭГ мониторинга зона инициации приступов была выявлена в пределах одного полушария – в 151 (85,8%) случае, биполушарные приступы были записаны у 25 (14,2%) пациентов. Приступы чаще всего происходили из одной доли головного мозга (120 пациентов – 68,2%), реже – из разных долей (56 пациентов – 31,8%). Наиболее часто зона инициации однополушарных приступов локализовалась в височной (76 пациентов – 43,2%) и лобной (23 пациента – 13,1%) долях головного мозга (Таблица 16).

Таблица 16 - Локализация зоны инициации приступов по данным стерео-ЭЭГ мониторинга.

Доля Полу- шарие	Височ- ная доля	Лобная доля	Темен- ная доля	Заты- лочная доля	Остров- ковая доля	Несколь- ко разных долей	Всего:
Правое	31 (17,6%)	18 (10,2%)	7 (4,0%)	1 (0,6%)	1 (0,6%)	12 (6,8%)	<b>70</b> <b>(39,8%)</b>
Левое	45 (25,6%)	5 (2,8%)	9 (5,1%)	2 (1,1%)	1 (0,6%)	19 (10,8%)	<b>81</b> <b>(46%)</b>
Оба	14 (7,9%)	1 (0,6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	10 (5,7%)	<b>25</b> <b>(14,2%)</b>
<b>Всего:</b>	<b>90</b> <b>(51,1%)</b>	<b>24</b> <b>(13,6%)</b>	<b>16</b> <b>(9,1%)</b>	<b>3</b> <b>(1,7%)</b>	<b>2</b> <b>(1,2%)</b>	<b>41</b> <b>(23,3%)</b>	<b>176</b> <b>(100%)</b>

#### 4.3 Соотношение данных стерео-ЭЭГ мониторинга и неинвазивной диагностики

Данные об ЭЗ по результатам проведения стерео-ЭЭГ мониторинга в большинстве случаев совпадали полностью или частично с какими-либо данными неинвазивных исследований (108 пациентов – 61,4%); новая информация об ЭЗ

была получена в 68 случаях (38,6%). Наиболее часто из ранее проведенных предхирургических неинвазивных методов исследования стерео-ЭЭГ мониторинг частично или полностью подтвердил информацию видео-ЭЭГ мониторинга о зоне инициации приступов (семиологию и/или паттерн) – у 89 (50,6%) пациентов (Таблица 17). Причем полностью данные стерео-ЭЭГ совпадали с паттерном, полученным во время видео-ЭЭГ – у 50 (28,4%) и с семиологией приступов, описанной на неинвазивном этапе диагностики – у 53 (30,1%) пациентов. Данные ПЭТ-КТ совпали с данными стерео-ЭЭГ у 9 (36%) пациентов, ОФЭКТ – у 6 (37,5%) и МЭГ – у 5 (50%). Данные МРТ совпадали в 27,3% среди общего числа пациентов и в 49% – среди «МР-позитивных» пациентов.

Таблица 17 - Соотношение данных о локализации зоны инициации приступов по результатам стерео-ЭЭГ мониторинга и различных неинвазивных методов исследования.

<b>Стерео-ЭЭГ мониторинг:</b> <b>Неинвазивное исследование:</b>	<b>Данные не совпадают</b>	<b>Данные частично совпадают</b>	<b>Данные полностью совпадают</b>	<b>Всего:</b>
МРТ по эпи-протоколу	128 (72,7%)	15 (8,5%)	33 (18,8%)	<b>176 (100%)</b>
Видео-ЭЭГ мониторинг	87 (49,4%)	66 (37,5%)	23 (13,1%)	<b>176 (100%)</b>
Дополнительные методы (ПЭТ, ОФЭКТ, МЭГ)	23 (57,5%)	3 (7,5%)	14 (35%)	<b>40 (100%)</b>

#### 4.4 Последующее хирургическое лечение

По результатам стерео-ЭЭГ мониторинга коллегиально принималось решение о том, показано ли пациенту проведение последующего хирургического лечения (резекция, дисконнекция или нейромодуляция). Также в ряде случаев начиная с 2020г. части пациентам, которым по результатам стерео-ЭЭГ мониторинга была показана резекционная операция, проводилась термокоагуляция эпилептогенной зоны через установленные электроды.

Резекционное хирургическое вмешательство было показано 136 пациентам (72,7% от общего количества), однако проведено лишь в 95 (50,8%) случаях. Трем пациентам (1,6%) вместо резекционного вмешательства была произведена дисконнекция (височно-затылочная, теменно-затылочная и височно-теменно-затылочная, соответственно). Таким образом, хирургическое

удаление/дисконнекция эпилептогенного очага были выполнены 98 (52,4%) пациентам, тогда как 89 (47,6%) пациентам данное лечение не проводилось.

Основными причинами отказа пациентам от последующего резекционного хирургического лечения были: двусторонняя (13,4%) или множественная (3,7%) зона инициации приступов, отсутствие достоверных данных о локализации ЭЗ (5,9%), локализация ЭЗ в функционально значимой зоне (3,2%). Информация касательно причин отсутствия в последующем резекционной хирургии у пациентов в исследуемой группе представлена в Таблице 18.

Таблица 18 - Причины не проведенной резекционной операции либо дисконнекции пациентам в исследуемой группе после стерео-ЭЭГ мониторинга.

<b>Причины не проведенной резекционной операции/дисконнекции</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Зоны инициации приступов в обоих полушариях	25	13,4
Отказ пациента от проведения операции	16	8,6
Хороший функциональный исход после проведения термокоагуляции	11	5,9
Потеря связи с пациентом после проведения мониторинга	11	5,9
Стерео-ЭЭГ мониторинг без записи зоны инициации приступов	7	3,7
Множественные зоны инициации приступов в одном полушарии	6	3,2
Локализация ЭЗ в функционально значимой зоне	1	0,5
Зона инициации приступа в единственном гиппокампе	1	0,5
Летальный исход		
<b>Всего:</b>	<b>89</b>	<b>47,6</b>

Паллиативное лечение (имплантация стимулятора блуждающего нерва или операция по стимуляции глубинных структур головного мозга) было показано 50 (26,7%) пациентам, однако по причине отказа части из них от проведения данного лечения нейромодуляция была проведена только 34% (17 пациентов) из них. В общей сложности хирургическое лечение (как резекционное, так и паллиативное) было выполнено 115 (61,5%) пациентам (Таблица 19).

Таблица 19 - Проведенное хирургическое лечение в исследуемой группе пациентов.

		N	%	Всего:
Резекционное лечение показано	Произведена резекция эпилептогенного очага	95	50,8	<b>136 (72,7%)</b>
	Произведена дисконнекция	3	1,6	
	Операция не проводилась	38	20,3	
	- Хороший исход после термокоагуляции - Потеря связи с пациентом - Отказ от операции	11 11 16	5,9 5,9 8,5	
Резекционное лечение не показано	Проводилась нейромодуляция	17	9,1	<b>51 (27,3%)</b>
	Операция не проводилась	34	18,2	
<b>Всего:</b>		<b>187</b>	<b>100</b>	

#### 4.5 Виды проведенных резекционных операций

В исследуемой группе пациентов на основании результатов стерео-ЭЭГ мониторинга было проведено 95 резекций эпилептогенной зоны и 3 дисконнекции (всего 98 операций). Срок от момента выписки после проведения стерео-ЭЭГ мониторинга до момента проведения резекционной операции или дисконнекции составил от 1 до 40,1 месяцев (в среднем –  $6,9 \pm 5,6$  месяцев).

Таблица 20 - Виды проведенных операций на основании данных стерео-ЭЭГ мониторинга.

Тип операции	Левое полушарие	Правое полушарие	Всего:
Височная резекция (височная лобэктомия с амигдалогиппокампэктомией или резекция полюса височной доли).	27 (27,5%)	29 (29,6%)	<b>56 (57,1%)</b>
Экстратемпоральная резекция	17 (17,3%)	22 (22,5%)	<b>39 (39,8%)</b>
- Лобная доля	10 (10,2%)	3 (3,1%)	<b>13 (13,3%)</b>
- Теменная доля	5 (5,1%)	4 (4,1%)	<b>9 (9,2%)</b>
- Затылочная доля	1 (1%)	1 (1%)	<b>2 (2%)</b>
- Несколько долей	9 (9,2%)	6 (6,1%)	<b>15 (15,3%)</b>
Дисконнекция	1 (1%)	2 (2%)	3 (3,1%)
<b>Всего:</b>	<b>45 (45,9%)</b>	<b>53 (54,1%)</b>	<b>98 (100%)</b>

Височная резекция была проведена 56 пациентам (57,1%), а экстраатемпоральная – в 39 (39,8%) случаях (Таблица 20). Операция с интраоперационным пробуждением и речевым картированием (по протоколу «наркоз-пробуждение-седация») была выполнена в 38 (39,2%) случаях.

Резекционная операция или дисконнекция при структурной эпилептогенной патологии по данным предоперационной МРТ головного мозга была выполнена 55 (56,1%) пациентам, тогда как при «МР-негативной» эпилепсии она была выполнена 43 (43,9%) пациентам (Таблица 21).

Таблица 21 - Виды проведенных операций у пациентов с «МР-позитивной» и «МР-негативной» формой эпилепсии.

Тип резекции	Структурная патология по данным МРТ	«МР-негативная» эпилепсия
Височная резекция (височная лобэктомия с амигдалогиппокампэктомией или резекция полюса височной доли).	29 (29,6%)	27 (27,5%)
Экстратемпоральная резекция	26 (26,5%)	13 (13,3%)
- Лобная доля	9 (9,2%)	4 (4,1%)
- Теменная доля	6 (6,1%)	3 (3,1%)
- Затылочная доля	1 (1%)	1 (1%)
- Несколько долей	10 (10,2%)	5 (5,1%)
Дисконнекция	0 (0%)	3 (3,1%)
<b>Всего:</b>	<b>55 (56,1%)</b>	<b>43 (43,9%)</b>

По данным гистологического исследования биопсийного материала, полученного во время проведения резекционных операций (95 пациентов), наиболее часто встречались: ФКД – 60%, склероз гиппокампа – 16,8% и глиоз – 14,7% (Таблица 22).

Таблица 22 - Информация о гистологической структуре биопсийного материала, полученного во время резекции ЭЗ.

Морфологическое заключение	N (%)
ФКД	57 (60%)
ФКД Ia	5 (5,3%)
ФКД Ib	2 (2,1%)
ФКД Ic	18 (18,9%)
ФКД IIa	3 (3,1%)
ФКД IIb	19 (20%)
ФКД IIIa	7 (7,4%)
ФКД IIIb	2 (2,1%)
ФКД IIIc	1 (1,1%)
Склероз гиппокампа	16 (16,8%)
Кистозно-глиозные изменения	14 (14,7%)
Гетеротопия серого вещества	4 (4,2%)
Ганглиоглиома	1 (1,1%)
Диффузная олигодендроглиома (WHO grade 2, NOS)	1 (1,1%)
ДНЭО	1 (1,1%)
Энцефалоцеле	1 (1,1%)
Всего:	<b>95 (100%)</b>

#### 4.6 Исходы операций, проведенных на основании данных стерео-ЭЭГ мониторинга

После проведенного хирургического лечения (резекционной операции либо дисконнекции) в 89 случаях были оценены исходы пациентов после операции по шкале Engel (катамнез составил от 12 до 55 месяцев; в среднем –  $24 \pm 9,6$  месяцев), а в оставшихся 9 случаях связаться с пациентами после операции и оценить исходы не удалось (Таблица 23). Также в ряде случаев (11 пациентов) после проведенной термокоагуляции отмечалось полное отсутствие приступов (Engel I), что послужило причиной отказа от проведения дальнейшего хирургического лечения. Эффективность височной резекции (хирургический исход Engel I) составила 81,3%, тогда как эффективность экстратемпоральной резекции – 65,8% (Таблица 23).

Таблица 23 - Хирургические исходы пациентов в исследуемой группе.

Тип резекции	Engel I	Engel II	Engel III	Engel IV	Всего:
Резекционная операция:					
- Височная	39 (81,3%)	4 (8,3%)	3 (6,2%)	2 (4,2%)	48 (100%)
- Экстратемпоральная	25 (65,8%)	3 (7,9%)	4 (10,5%)	6 (15,8%)	38 (100%)
<b>Всего:</b>	<b>64 (74,4%)</b>	<b>7 (8,1%)</b>	<b>7 (8,1%)</b>	<b>8 (9,3%)</b>	<b>86 (100%)</b>
Дисконнекция	3 (100%)	–	–	–	<b>3 (100%)</b>

Эффективность хирургического лечения (резекции либо дисконнекции) пациентов со структурной эпилептогенной патологией по данным предоперационной МРТ головного мозга (хирургический исход Engel I) составила 72,5% (Таблица 24).

Таблица 24 - Хирургические исходы у пациентов, перенесших резекционную операцию или дисконнекцию, при наличии структурной МР-патологии.

Исход	Структурная МР-патология		
	Височная	Экстратемпоральная	$\Sigma$
Engel I	22 (81,5%)	15 (62,5%)	37 (72,5%)
Engel II	3 (7,4%)	2 (8,3%)	5 (9,8%)
Engel III	1 (4,8%)	2 (8,3%)	3 (5,9%)
Engel IV	1 (4,8%)	5 (20,8%)	6 (11,8%)
<b>Всего:</b>	<b>27 (100%)</b>	<b>24 (100%)</b>	<b>51 (100%)</b>

Эффективность операций при «МР-негативной» эпилепсии была составила 78,9% (Таблица 25). После хирургического лечения пациентов с множественной структурной МР-патологией благоприятный хирургический исход был достигнут лишь у 7 (53,8%) пациентов.

Таблица 25 - Хирургические исходы у пациентов, перенесших резекционную операцию или дисконнекцию, при «МР-негативной» форме эпилепсии.

Исход	«МР-негативная» эпилепсия		
	Височная	Экстратемпоральная	$\Sigma$
Engel I	18 (81,8%)	12 (75%)	30 (78,9%)
Engel II	1 (4,5%)	1 (6,3%)	2 (5,3%)
Engel III	2 (9,1%)	2 (12,5%)	4 (10,5%)
Engel IV	1 (4,5%)	1 (6,3%)	2 (5,3%)
<b>Всего:</b>	<b>22 (100%)</b>	<b>16 (100%)</b>	<b>38 (100%)</b>

Статистически значимой разницы в эффективности операций у пациентов со структурной эпилептогенной патологией по сравнению с эффективностью операций у «МР-негативных» пациентов выявлено не было (Таблица 26).

Таблица 26 - Сравнение эффективности операций у «МР-позитивных» и «МР-негативных» пациентов.

Исход	МР –	МР +	ОШ [95%ДИ]; p
Благоприятный (Engel I)	30 (78,9%)	37 (72,5%)	0,7 [0,3-1,9]; 0,621
Неблагоприятный (Engel II-IV)	8 (21,1%)	14 (27,5%)	
<b>Всего:</b>	<b>38 (42,7%)</b>	<b>51 (57,3%)</b>	

Осложнения хирургического лечения в раннем послеоперационном периоде возникли в 15 (15,3%) случаев после перенесенной резекции/дисконнекции: у 7 (7,1%) и 4 (4,1%) пациентов развились преходящие речевые и двигательные нарушения, соответственно. У 4 (4,1%) пациентов после проведения резекции ЭЗ в затылочной доле развилась ожидаемая перманентная контралатеральная гомонимная гемианопсия.

В течение 24 ч после операции пациентам проводили МРТ головного мозга, на основании которой оценивали соответствие объема проведенной резекции – заранее запланированной и прорисованной схеме. Неполный объем удаления ЭЗ согласно предварительно прорисованной схеме резекции в связи с интраоперационной верификацией функционально значимой зоны, заходящей на зону планируемой резекции, был проведен у 4 (4,2%) пациентов. В 3 (3,2%) случаях он привел к неблагоприятному хирургическому исходу (Engel III и Engel IV).

Чрезмерный (т.е. выходящий за границы предварительно запланированной и прорисованной схемы) объем резекции ЭЗ был проведен у 10 (10,5%) пациентов, однако это не стало причиной развития стойкого неврологического дефицита ни в одном из случаев.

#### 4.7 Прогностические факторы благоприятных хирургических исходов

С целью определения факторов, влияющих на развитие благоприятного хирургического исхода (Engel I) после операции, проведенной на основании



Отдельно был проведен монофакторный анализ данных гистологического исследования на предмет влияния на благоприятные хирургические исходы (Таблица 28).

Таблица 28 - Влияние данных гистологического исследования биопсийного материала на развитие благоприятных хирургических исходов после операций, проведенных на основании данных стерео-ЭЭГ мониторинга.

Морфологическое заключение	N (%)	ОШ [95%ДИ]; p
ФКД	52 (60,5%)	0,8 [0,3-2,3]; 0,464
ФКД Ia	5 (5,8%)	0,5 [0,1-3,2]; 0,380
ФКД Ib	2 (2,3%)	0,3 [0,1-5,6]; 0,448
ФКД Ic	18 (20,9%)	0,9 [0,3-3,3]; 0,573
ФКД IIa	3 (3,5%)	0,7 [0,1-7,9]; 0,593
ФКД IIb	19 (22,1%)	3,3 [0,7-15,8]; 0,096
ФКД IIIa	7 (8,1%)	0,7 [0,1-1,3]; 0,103
ФКД IIIb	2 (2,3%)	0,7 [0,7-0,8]; 0,407
ФКД IIIc	1 (1,2%)	0,2 [0,2-0,3]; 0,256
Склероз гиппокампа	16 (18,6%)	1,6 [0,4-6,3]; 0,365
Кистозно-глиозные изменения	10 (11,6%)	1,4 [0,3-7,3]; 0,503
Гетеротопия серого вещества	4 (4,7%)	0,1 [0,1-1]; 0,050
Ганглиоглиома	1 (1,2%)	0,7 [0,7-0,8]; 0,744
Диффузная олигодендроглиома (WHO grade 2, NOS)	1 (1,2%)	0,7 [0,7-0,8]; 0,744
ДНЭО	1 (1,2%)	0,7 [0,7-0,8]; 0,744
Энцефалоцеле	1 (1,2%)	0,7 [0,7-0,8]; 0,744

В результате проведенного монофакторного статистического анализа, факторов, достоверно влияющих на развитие благоприятного хирургического исхода (Engel I) после проведенной операции (резекция либо дисконнекция) на основании данных стерео-ЭЭГ мониторинга, выявлено не было. Также нами были отдельно взяты факторы, показавшие при проведении монофакторного анализа наиболее близкое к статистически достоверному различие по их распределению между группами пациентов с благоприятным и неблагоприятным хирургическими исходами: сторона операции (левая) ( $p=0,087$ ), резекция теменной доли ( $p=0,077$ ), бóльший возраст на момент операции ( $p=0,105$ ), длительность заболевания ( $p=0,115$ ), длительность стерео-ЭЭГ мониторинга ( $p=0,109$ ), интраоперационное

пробуждение пациента ( $p=0,072$ ) и совпадение данных стерео-ЭЭГ с данными неинвазивных исследований ( $p=0,091$ ). Эти факторы были использованы в модели логистической регрессии при проведении многофакторного анализа (Рисунок 11). В результате проведения многофакторного анализа свою значимость в развитии благоприятных хирургических исходов продемонстрировали факт совпадения данных стерео-ЭЭГ мониторинга с данными неинвазивных методов исследования (ОШ 3,913; 95% ДИ 1,118-13,704;  $p=0,033$ ) и бóльшая продолжительность стерео-ЭЭГ мониторинга (ОШ 1,420; 95% ДИ 1,043-1,932;  $p=0,026$ ). Резекция эпилептогенной зоны в теменной доле была ассоциирована с менее благоприятными исходами (ОШ 0,199; 95% ДИ 0,047-0,847;  $p=0,029$ ).

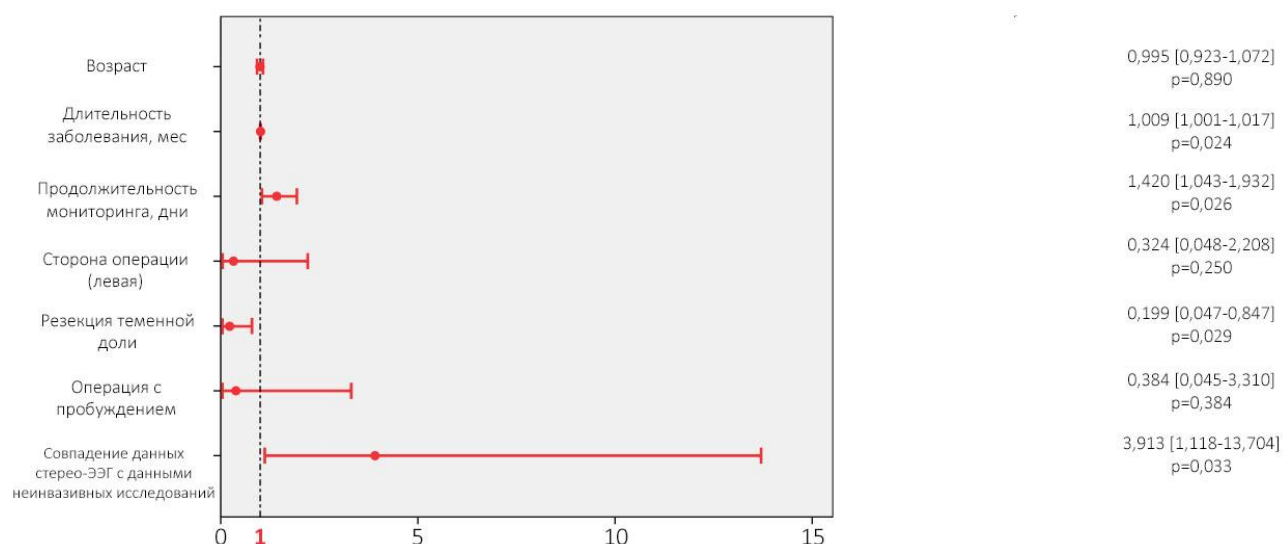


Рисунок 11 - Шансы развития благоприятного хирургического исхода (Engel I) у пациентов с ФРЭ, перенесших резекцию/дисконнекцию, основанную на данных стерео-ЭЭГ мониторинга, в зависимости от разных факторов. График типа «forest plot». Ось абсцисс – различные параметры, ось ординат – отношение шансов (ОШ).

Отдельно нами было исследовано влияние на благоприятные хирургические исходы следующих факторов в комбинации между собой: вида резекции (височной или экстратемпоральной) и данных предоперационной МРТ головного мозга (структурная эпилептогенная патология или «МР-негативная» эпилепсия) в ходе проведения моно- (Таблица 29) и многофакторного анализов (Таблица 30). Статистически значимого влияния любых комбинаций этих факторов на развитие

исхода Engel I выявлено не было.

Таблица 29 - Оценка влияния вида резекции и данных предоперационной МРТ головного мозга на развитие благоприятных хирургических исходов после операций, проведенных на основании данных стерео-ЭЭГ мониторинга.

	<b>Структурная эпилептогенная патология ОШ [95%ДИ]; p</b>	<b>«МР-негативная» эпилепсия ОШ [95%ДИ]; p</b>	<b>Любые данные МРТ ОШ [95%ДИ]; p</b>
<b>Височная резекция</b>	1,8 [0,6-5,5]; 0,426	1,8 [0,5-5,9]; 0,411	0,4 [0,2-1,1]; 0,087
<b>Экстратемпоральная резекция</b>	0,4 [0,2-1,2]; 0,167	0,7 [0,2-2,7]; 0,732	
<b>Любая резекция</b>	0,8 [0,3-2,1]; 0,802		

Таблица 30 - Шансы развития благоприятного хирургического исхода (Engel I) у пациентов в зависимости от наличия структурной МР-патологии и вида резекции.

<b>Параметры</b>	<b>ОШ</b>	<b>95%ДИ</b>	<b>p</b>
<b>Данные МРТ («МР-негативность»)</b>	0,857	0,309-2,373	0,766
<b>Вид резекции (височная)</b>	0,518	0,189-1,416	0,200

#### 4.8. Резюме по 4 главе

Эффективность проведения стерео-ЭЭГ мониторинга, как и любого другого метода предхирургической диагностики пациентов с ФРЭ, можно оценить по результатам резекционной операции, проведенной на основании данных, полученных с помощью этого метода исследования. Эффективность резекционной операции, в свою очередь, обычно оценивается на основании хирургических исходов пациентов по шкале Engel, где благоприятным, чаще всего, считается исход Engel I.

Перед проведением резекционной операции в первую очередь необходимо выявить зону инициации приступов – в нашей исследуемой группе ее удалось выявить у 176 (94,1%) пациентов, а операция (резекция или дисконнекция) на основании данных стерео-ЭЭГ была проведена 98 (52,4%) пациентам.

Метод стерео-ЭЭГ обладает высокой диагностической точностью: в нашем исследовании 67 (75,3%) пациентов, после проведенной робот-ассистированной

имплантации глубинных электродов с последующим проведением стерео-ЭЭГ мониторинга, а также резекционной операции либо дисконнекции, имели хирургический исход Engel I при катамнезе  $17,4 \pm 10,1$  месяцев.

На результаты эффективности может влиять множество факторов, как например: критерии отбора пациентов, точность предимплантационной гипотезы, опыт хирурга в технике установки электродов, а также корректность интерпретации данных, полученных с помощью стерео-ЭЭГ. Однако данные факторы тяжело изучить ввиду отсутствия объективных критериев и методов оценки. В нашем исследовании при проведении монофакторного анализа статистически достоверно значимых демографических (пол, возраст), анамнестических (длительность заболевания, количество схем противосудорожной терапии, время до операции с момента стерео-ЭЭГ мониторинга, наличие предшествующих операций), нейровизуализационных (наличие определенных структурных МР-патологий или «МР-негативность»), интраоперационных (локализация и сторона резекции эпилептогенной патологии, наличие интраоперационного пробуждения) факторов, а также параметров стерео-ЭЭГ мониторинга (количество электродов, количество зарегистрированных приступов, наличие мальпозиции одного или нескольких электродов), влияющих на развитие благоприятных хирургических исходов, выявлено не было. Однако с использованием модели логистической регрессии было продемонстрировано статистически значимое положительное влияние на хирургические исходы следующих факторов: совпадение данных стерео-ЭЭГ мониторинга с данными неинвазивных методов и большая продолжительность стерео-ЭЭГ мониторинга. Резекция эпилептогенной зоны в теменной доле была ассоциирована с менее благоприятными исходами.

## 4.9 Клинические наблюдения

### Наблюдение №1

**Пациентка М. 46 лет** поступила в нейрохирургическое отделение НМХЦ им. Н.И. Пирогова с жалобами на периодические судорожные приступы.

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 12).

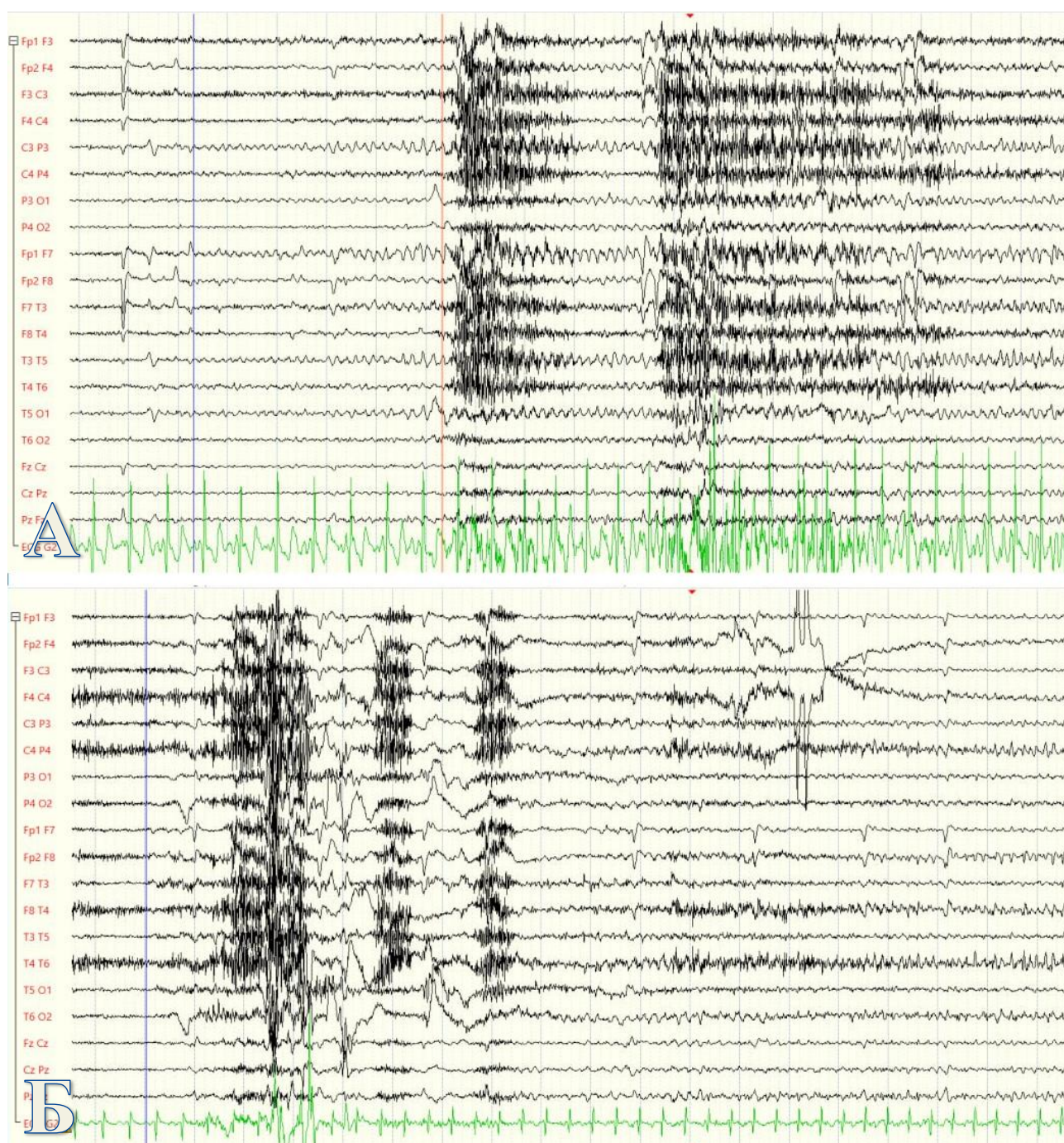


Рисунок 12 - Данные видео-ЭЭГ мониторинга у пациентки М. Синими вертикальными линиями обозначены моменты регистрации первых клинических проявлений приступа. А. Паттерн в левой центрально-лобно-височной области (С3-F7-T3-T5). Б. Паттерн в правой центрально-лобно-височной области (С4-F8-T4-T6).

При МРТ головного мозга по эпилептологическому протоколу выявлена перивентрикулярная узловатая гетеротопия в области треугольника левого бокового желудочка (Рисунок 13).

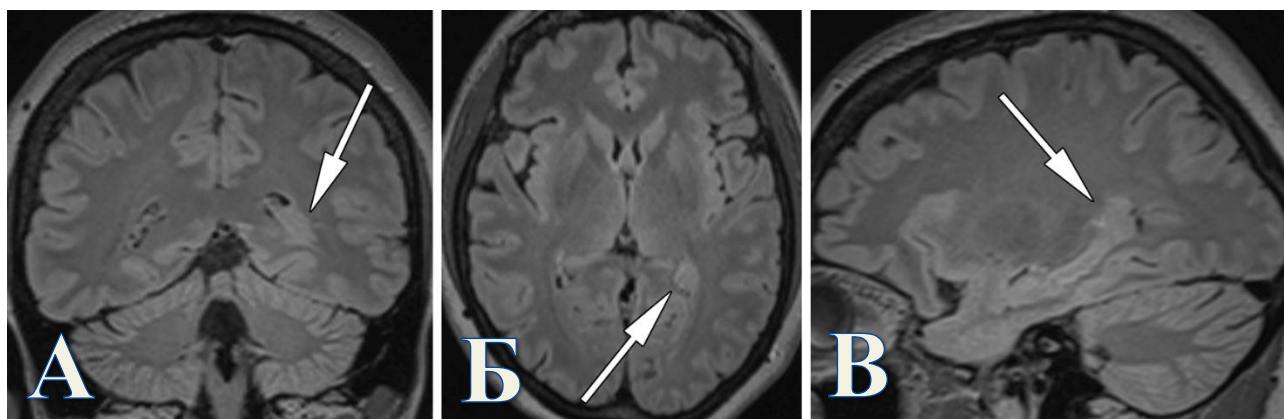


Рисунок 13 - МРТ головного мозга в последовательности T2-ВИ FLAIR пациентки М. на этапе проведения неинвазивной предхирургической диагностики. Стрелками указан очаг гетеротопии в области треугольника левого бокового желудочка. А. Коронарная проекция. Б. Аксиальная проекция. В. Сагиттальная проекция.

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 14).

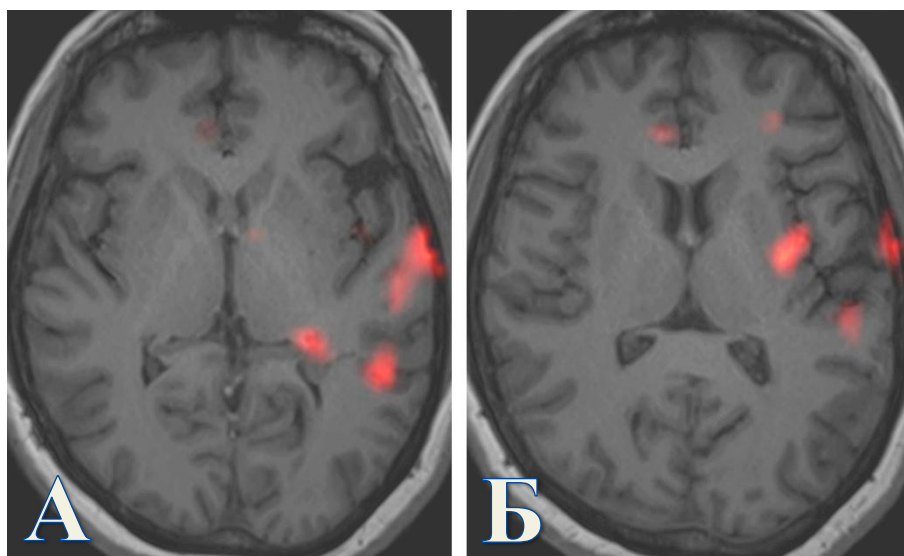


Рисунок 14 - Субтракционная иктальная ОФЭКТ, корегистрированная с данными МРТ (ОФЭКТ по протоколу SISCOM) в аксиальных проекциях у пациентки М. А. Участки гиперперфузии в области гетеротопии (область треугольника левого бокового желудочка) и в левой височной доле. Б. Участки гиперперфузии в левой островковой 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 15). 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.

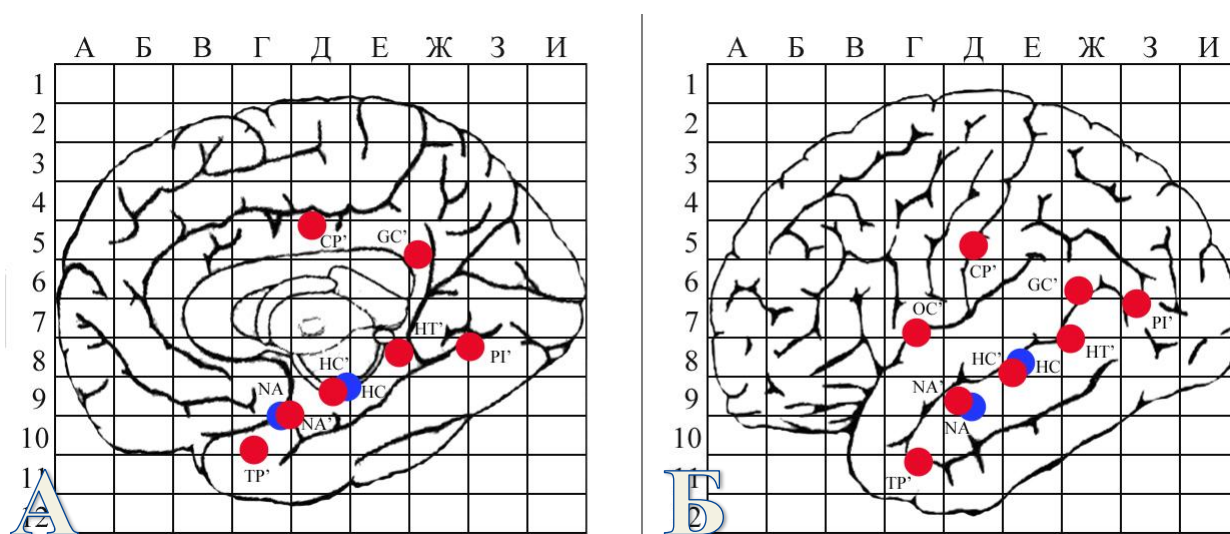


Рисунок 15 - Схема имплантации электродов пациентке М., разработанная на основании предимплантационной гипотезы (учитывались вероятные зоны начала приступов, а также зоны первичного распространения). Синим цветом обозначены зоны интереса в правом полушарии (височная доля), красным – в левом (височная, 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 (длительность операции с момента начала имплантации составила 38 мин).

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 16). Средняя длина имплантированной части электродов составила 43,2 мм, а количество контактов на них – 8,4.

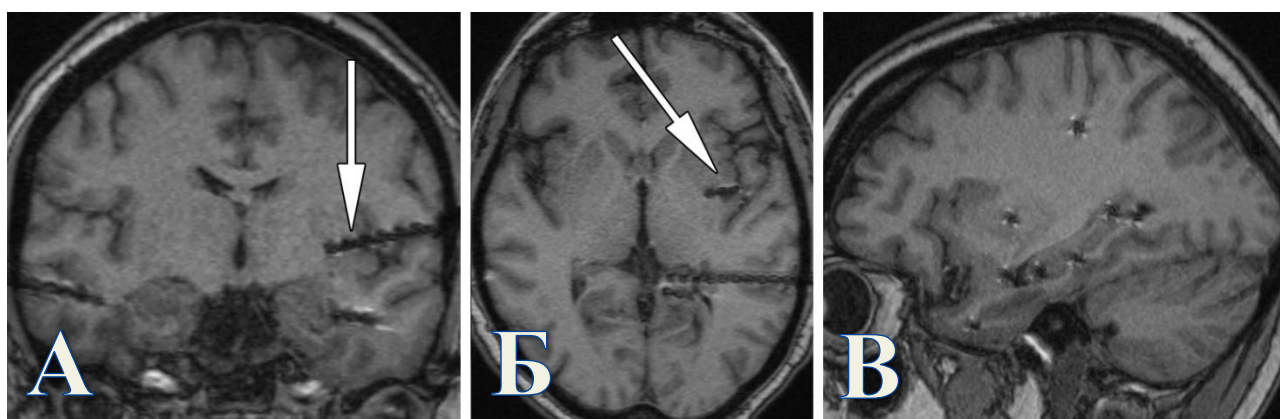


Рисунок 16 - Определение истинного положения электродов на основании МРТ головного мозга в последовательности T1-ВИ после их имплантации пациентке М. Стрелками обозначен инсулярный электрод, конец которого незапланированно расположен в подкорковых ядрах слева (1 тип мальпозиции). А. Коронарная проекция. 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 17):

- 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).

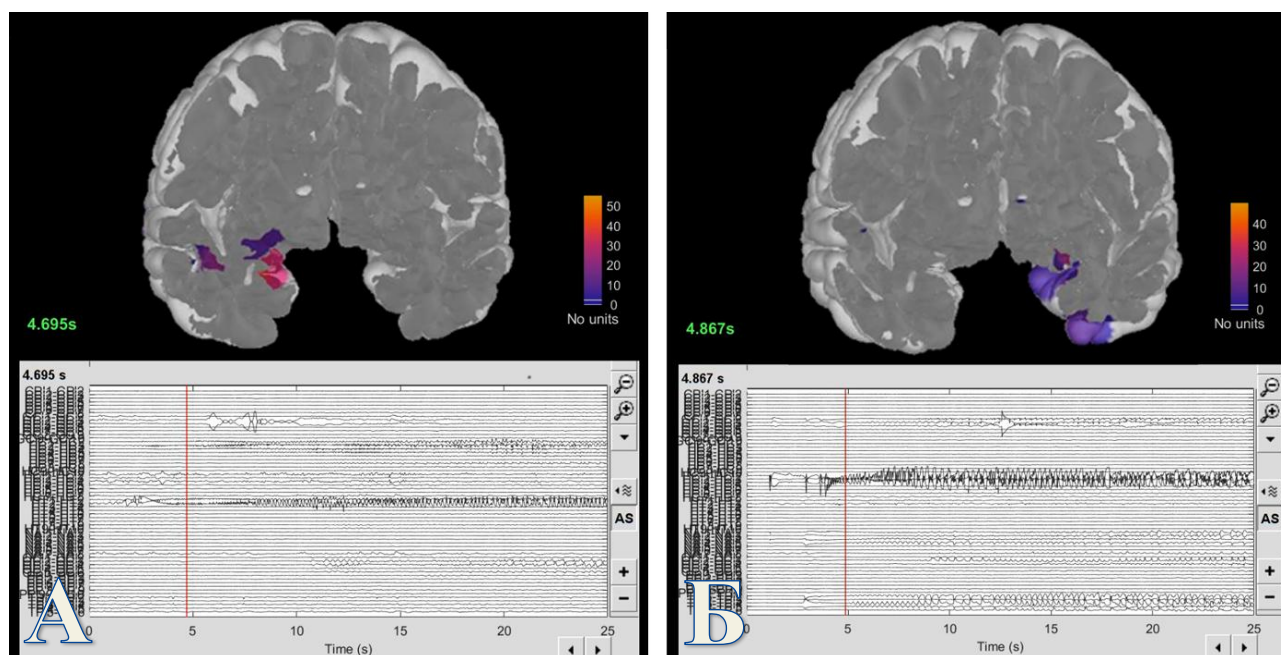


Рисунок 17 - Регистрация иктального паттерна по данным инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга, а также его визуализация в приложении «Brainstorm» у пациентки М.. При анализе данных стерео-ЭЭГ мониторинга обращали внимание на время появления иктального паттерна с момента начала клинических проявлений приступа, 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 НС контакты 1-4 и НТ контакты 1-3). Б – иктальная низкоамплитудная быстроволновая активность в медиальных отделах левой височной доли (электрод НС' контакты 1-3 и ТР' 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 внутрочерепных гематом, очагов ишемии - не выявлено (Рисунок 18).

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.

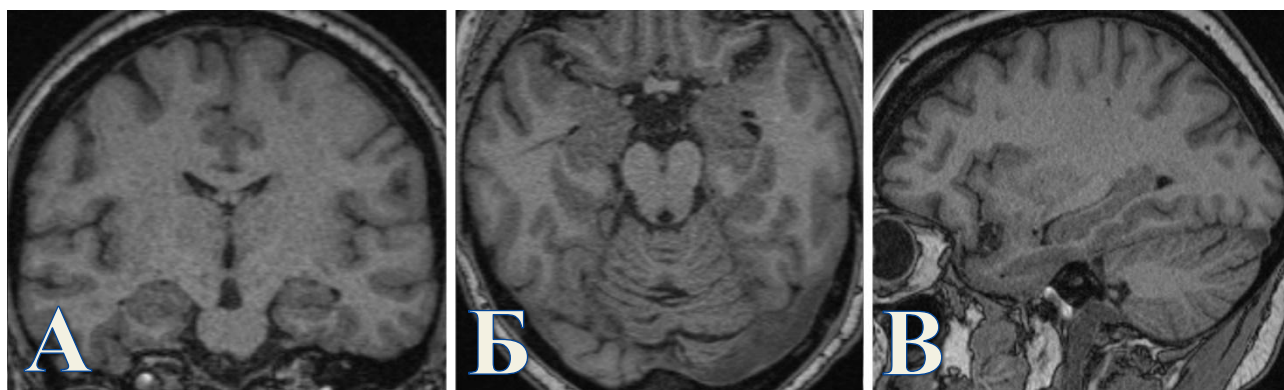


Рисунок 18 - Контрольная МРТ головного мозга в последовательности T1-ВИ пациентки М. после удаления глубинных электродов. Визуализируются множественные каналы вдоль траекторий удаленных электродов, диаметром до 1-2 мм. Очагов ишемии, внутричерепных гематом и зон перифокального отека не выявлено. А. Коронарная 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 поступила в нейрохирургическое отделение НМХЦ им. Н.И. Пирогова с жалобами на периодические судорожные приступы.

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 19).**

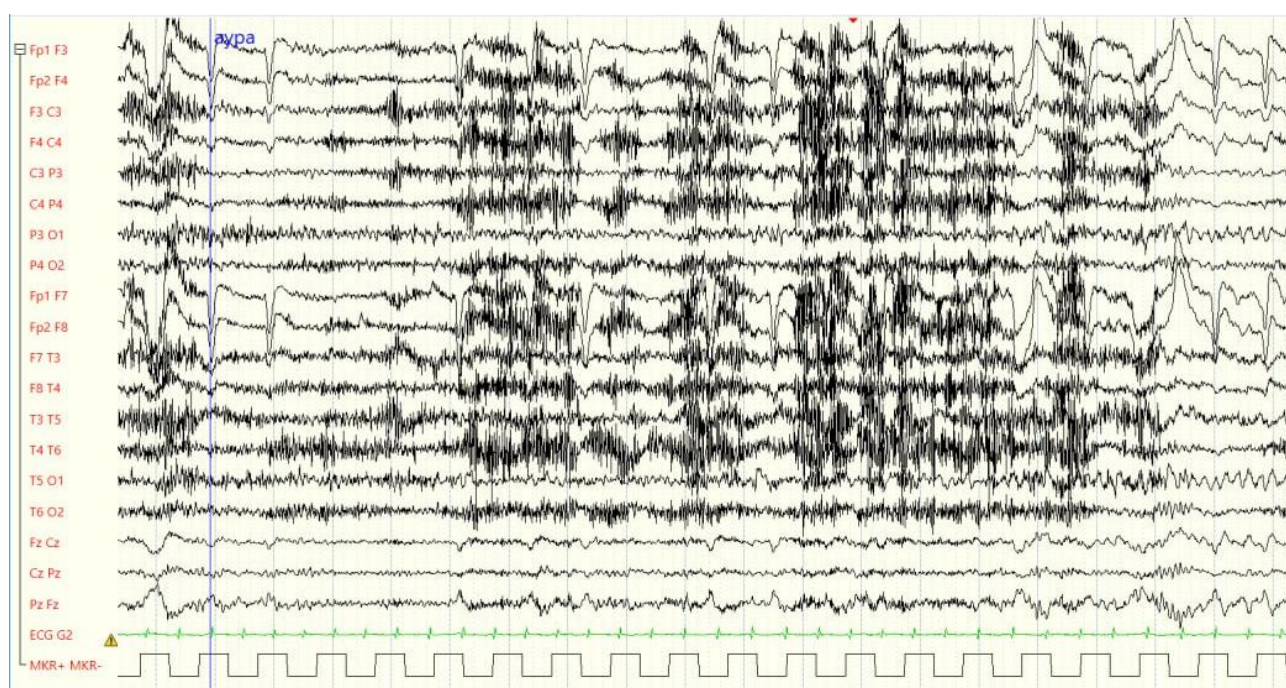


Рисунок 19 - Данные видео-ЭЭГ мониторинга у пациентки К. Зарегистрирован паттерн в левой лобно-височной области (F7-T3-T5). Синей вертикальной линией обозначено время появления у пациентки типичной ауры.

**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 20).**

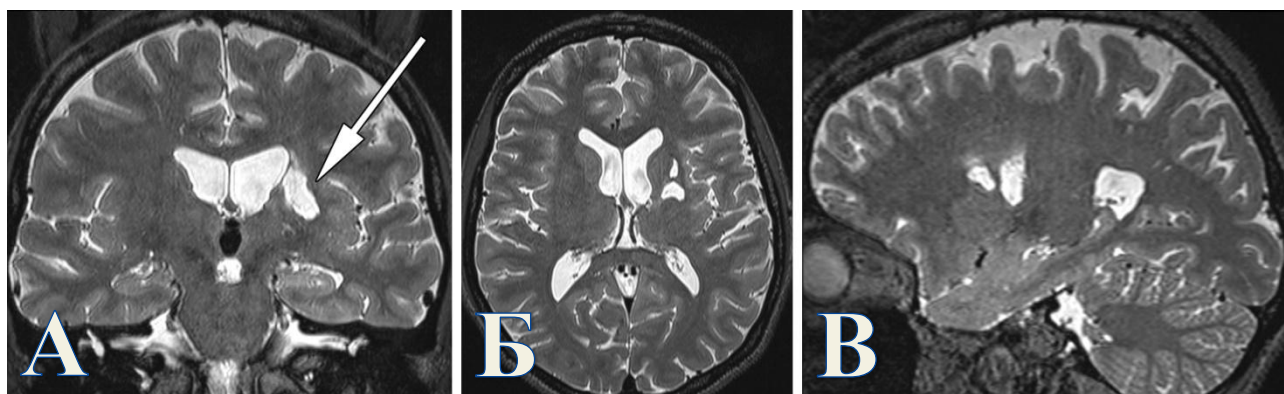


Рисунок 20 - МРТ головного мозга в последовательности T2-ВИ пациентки К. на этапе проведения неинвазивной предхирургической диагностики. Стрелкой указан очаг кистозно-глиозных изменений в области подкорковых ядер слева. Других структурных изменений не выявлено. А. Коронарная проекция. Б. Аксиальная проекция. 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 21). 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.

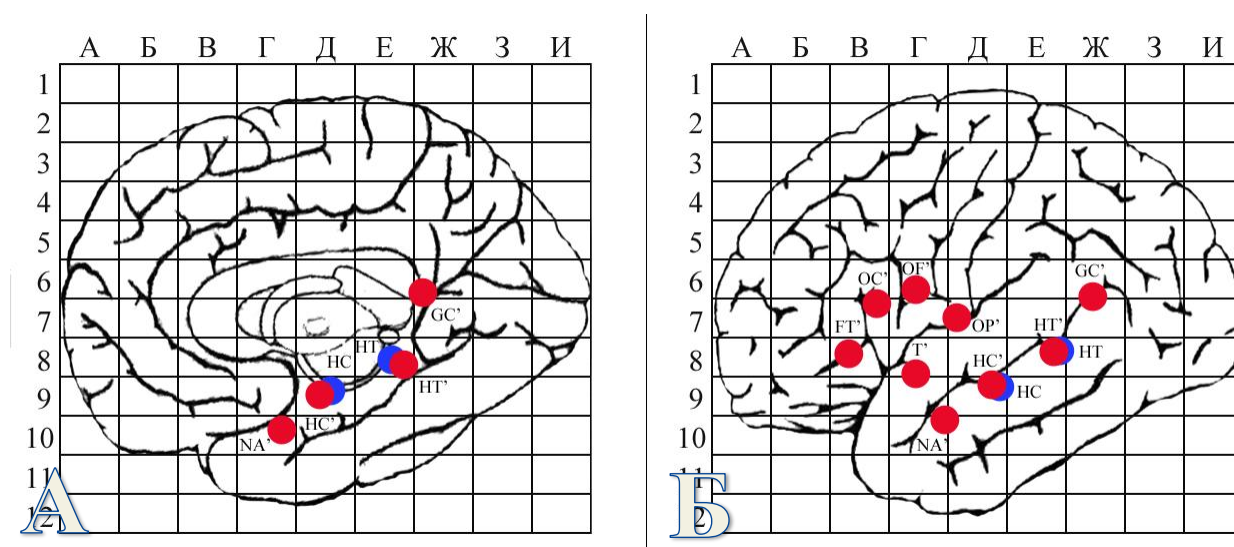


Рисунок 21 - Схема имплантации электродов пациентке К., разработанная на основании предимплантационной гипотезы (учитывались вероятные зоны начала приступов, а также зоны первичного распространения). Синим цветом обозначены зоны интереса в правом полушарии (височная доля), красным – в левом (лобная, 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 22). Средняя длина имплантированной части

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

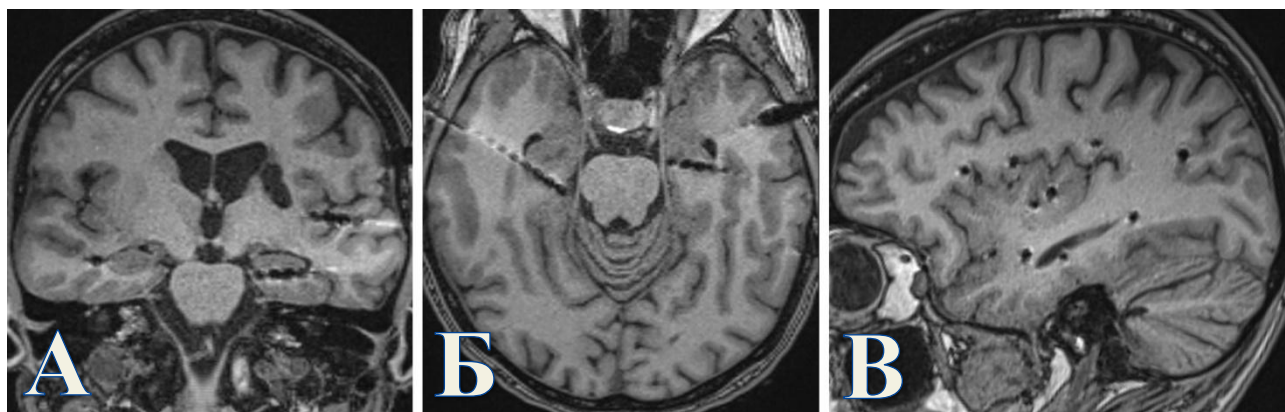


Рисунок 22 - Определение положения электродов на основании МРТ головного мозга в последовательности Т1-ВИ у пациентки К. А. Коронарная проекция. Б. Аксиальная проекция. В. Сагиттальная проекция.

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 23). Таким образом, у пациентки выявлена эпилептогенная зона в области медиальных отделов левой височной доли.

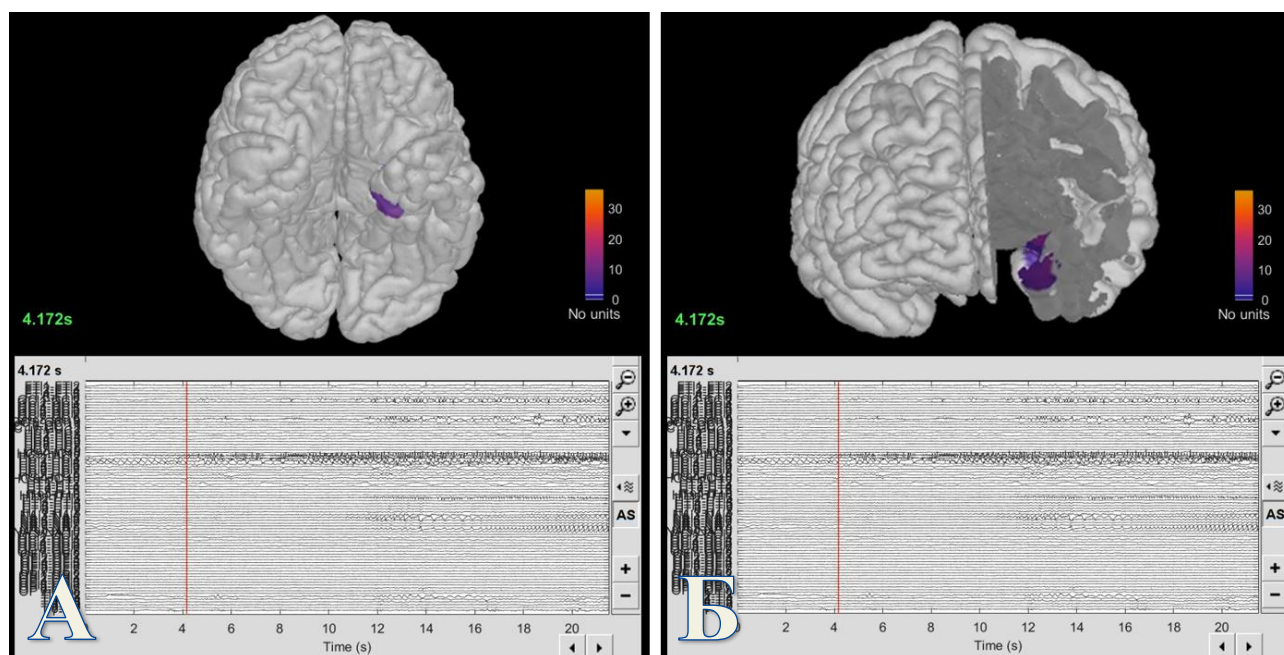


Рисунок 23 - Регистрация иктального паттерна по данным инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга, а также его визуализация в приложении «Brainstorm» у пациентки К. При анализе данных стерео-ЭЭГ мониторинга обращали внимание на время появления иктального паттерна с момента начала клинических проявлений приступа, 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 глубоких 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 внутрочерепных гематом не выявлено (Рисунок 24).

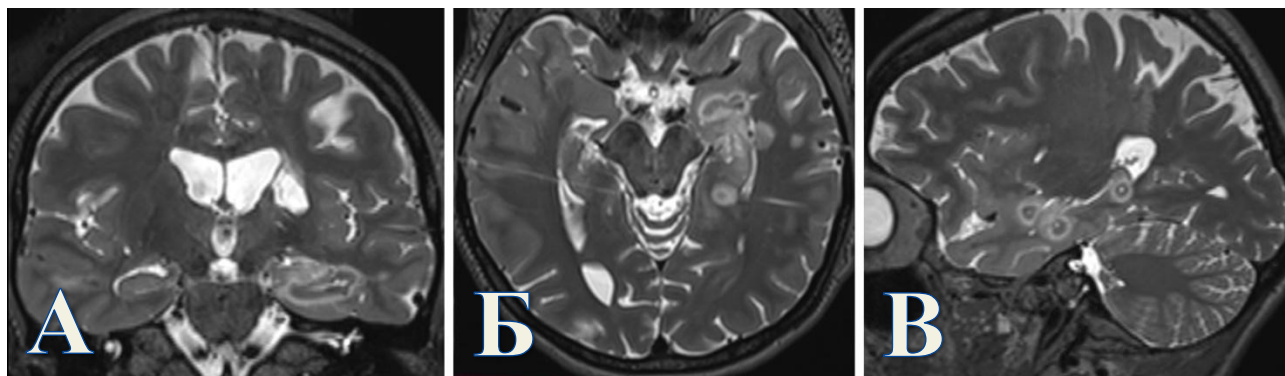


Рисунок 24 - Контрольная МРТ головного мозга в последовательности Т2-ВИ после проведения радиочастотной термокоагуляции и удаления глубинных электродов у пациентки К. В медиальных отделах левой височной доли визуализируются зоны деструкции с умеренным перифокальным отеком. А. Коронарная проекция. Б. 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 25). 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).

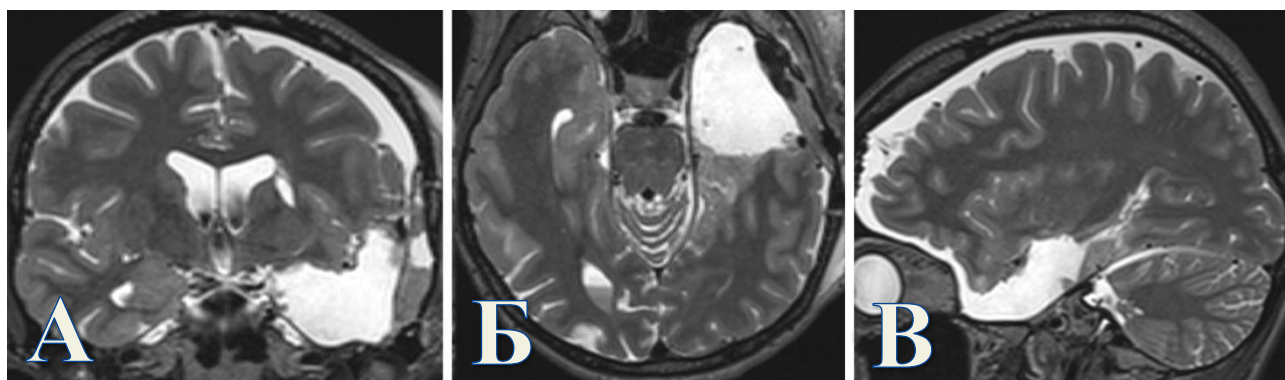


Рисунок 25 - Контрольная МРТ головного мозга в последовательности T2-ВИ после проведения левосторонней лоб- и амигдалогиппокампэктомии у пациентки К. А. Коронарная проекция. Б. Аксиальная проекция. В. Сагиттальная проекция.

### Наблюдение №3

**Пациент К. 21 год** поступил в нейрохирургическое отделение НМХЦ им. Н.И. Пирогова с жалобами на периодические судорожные приступы.

Со слов пациента и его родственников, дебют заболевания произошел в возрасте 1 год и 7 месяцев, когда на фоне повышения температуры тела впервые развился судорожный приступ. В дальнейшем приступы повторялись с частотой 1 раз в 3 года. На фоне подбора противосудорожной терапии в период с 7-ми до 12-ти лет у пациента отмечалась ремиссия. В последующем эпизоды повторялись раз в год в виде остановки произвольной деятельности, тонического напряжения,

клоний верхних конечностей, постприступным головокружением, рвотой. Несколько схем противосудорожной терапии (карбамазепин, топирамат, ламотриджин) – без выраженного эффекта. На момент поступления на фоне терапии (ламотриджин 300мг/сут) отмечаются фокальные приступы с частотой до одного раза в месяц, приступам предшествует аура в виде чувства "головокружения".

Пациент был признан фармакорезистентным, в связи с чем ему была проведена неинвазивная предхирургическая диагностика:

**При 4-х суточном видео-ЭЭГ мониторинге зарегистрирована низкоамплитудная региональная эпилептиформная активность в правой лобно-височной области (F8-T4-T6) (Рисунок 26).**



**Рисунок 26 - Данные видео-ЭЭГ мониторинга у пациента К. Зарегистрирован паттерн в правой лобно-височной области (F8-T4-T6). Синей вертикальной линией обозначено время появления у пациента первых клинических проявлений приступа.**

**При МРТ головного мозга по эпилептологическому протоколу под наркозом – структурной эпилептогенной патологии не выявлено (Рисунок 27).**

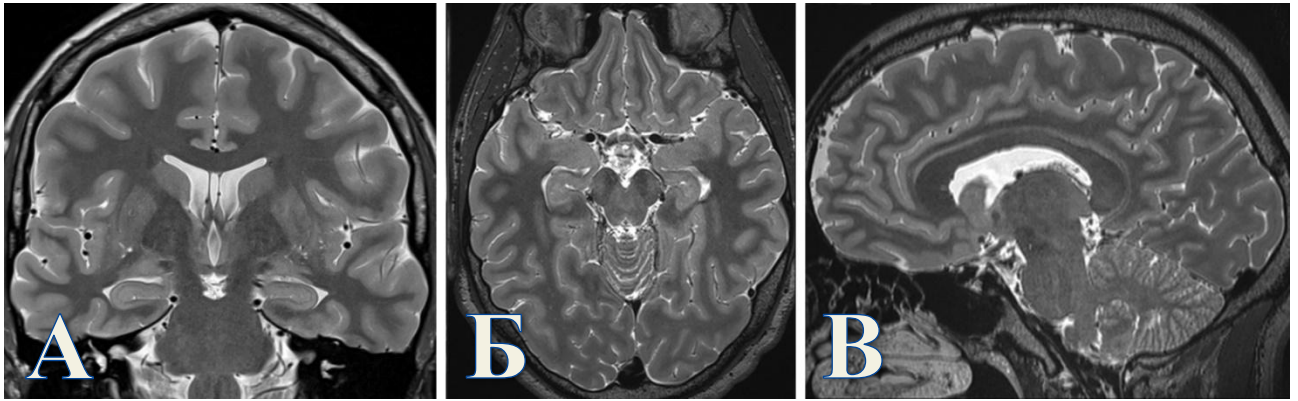


Рисунок 27 - МРТ головного мозга в последовательности Т2-ВИ пациента К. на этапе проведения неинвазивной предхирургической диагностики. Структурной epileptogenicной патологии не выявлено. А. Коронарная проекция. Б. Аксиальная проекция. В. Сагиттальная проекция.

При ПЭТ головного мозга с 18-ФДГ очагов гипометаболизма в головном мозге выявлено не было (Рисунок 28).

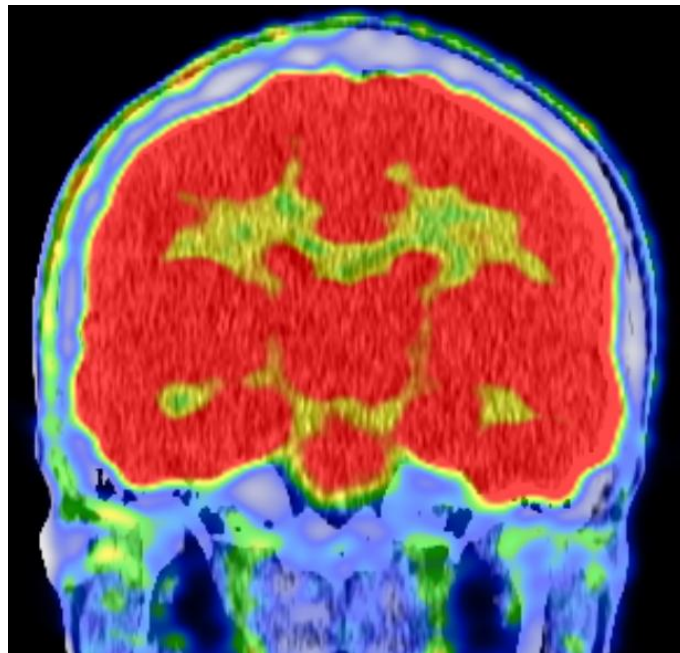


Рисунок 28 - ПЭТ-КТ головного мозга с 18-ФДГ пациента К. на этапе проведения неинвазивной предхирургической диагностики. Очагов гипометаболизма в головном мозге не выявлено.

После обсуждения случая на эпилептологическом разборе, учитывая фармакорезистентный характер эпилепсии и отсутствие структурной патологии по данным МРТ головного мозга, пациенту было рекомендовано проведение

инвазивного ЭЭГ мониторинга с целью верификации точной зоны иктальных паттернов и определения дальнейшей тактики лечения.

Пациенту была запланирована биполушарная имплантация 11 глубинных электродов: в обе височные, а также правые лобную, теменную, островковую и затылочную доли (Рисунок 29). В связи с правосторонней зоной инициации приступов по данным видео-ЭЭГ мониторинга (правый лобно-височный регион), данным МРТ (структурная патология отсутствует) и ПЭТ-КТ (очаги гипометаболизма отсутствуют) с целью верификации зоны начала приступа, а также выявления зон первичного распространения приступа были запланированы следующие электроды с преимущественной локализацией в правом полушарии:

- NA' – контрольный электрод в левое полушарие (конечная точка цели в области левого миндалевидного тела);
- HC – в тело правого гиппокампа с захождением через среднюю височную извилину;
- TP – полюс правой височной доли;
- OF – в правую островковую долю с захождением через верхнюю височную извилину;
- GL, CU – в правую затылочную долю (язычная извилина и клин, соответственно);
- CR, R – в правую лобную долю (средняя и нижняя лобные извилины, соответственно);
- CC – в среднюю треть правой поясной извилины с захождением через прецентральную извилину;
- PP, GC – в правую теменную долю (нижняя теменная долька и угловая извилина, соответственно).

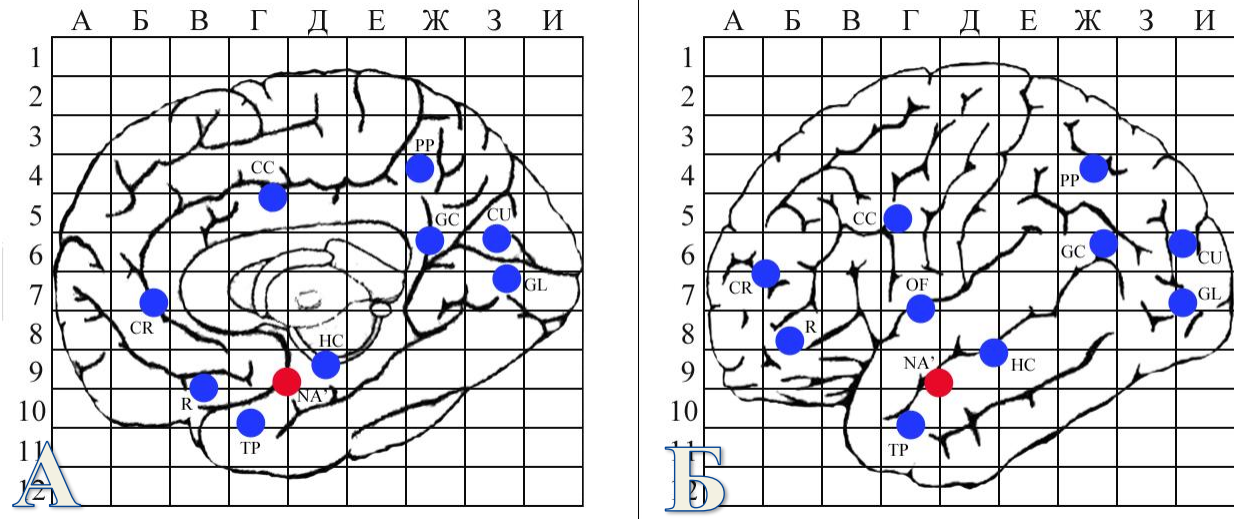


Рисунок 29 - Схема имплантации электродов пациента К., разработанная на основании предимплантационной гипотезы (учитывались вероятные зоны начала приступов, а также зоны первичного распространения). Синим цветом обозначены зоны интереса в правом полушарии (височная, лобная, теменная, затылочная и островковая доли), красным – в левом (височная доля). 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 пациенту была успешно проведена имплантация стерео-ЭЭГ электродов (длительность операции с момента начала имплантации составила 56 мин). Методика операции не отличалась от описанной ранее. На послеоперационной МРТ головного мозга: положение всех электродов удовлетворительное, данных за внутричерепные гематомы, мальпозицию электродов не получено (Рисунок 30).

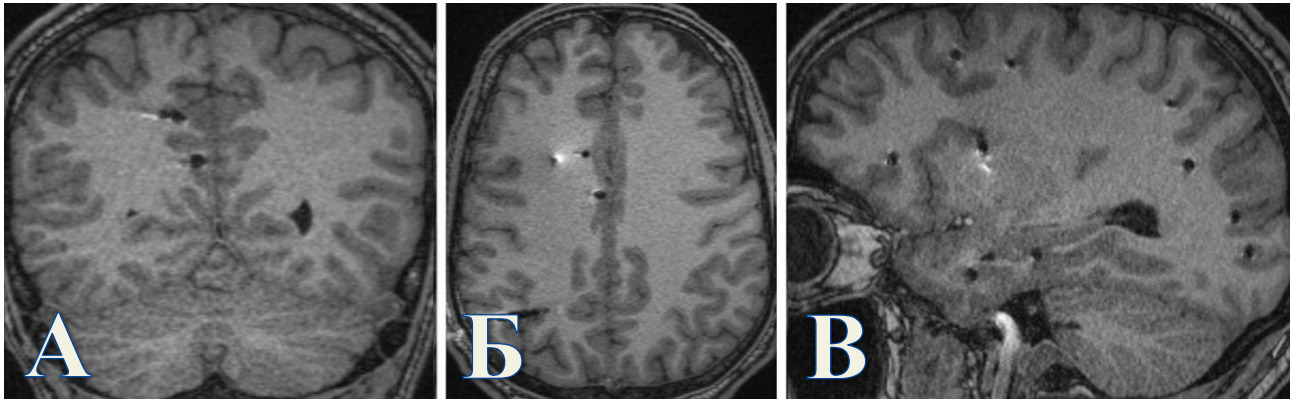


Рисунок 30 - Определение положения электродов на основании МРТ головного мозга в последовательности T1-ВИ после проведения имплантации стерео-ЭЭГ электродов пациенту К. А. Коронарная проекция. Б. Аксиальная проекция. В. Сагиттальная проекция.

В тот же день после имплантации пациент переведен в лабораторию видео-ЭЭГ, где ему было начато проведение инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга. На 7-ые сутки мониторинга после записи ЭЭГ-паттернов двух приступов стало понятно, что зона инициации приступов вероятно расположена в правой теменной доле на отдалении от установленных в эту долю двух глубинных электродов, с которых записывался отсроченный паттерн (электроды РР и GC). Данный факт послужил причиной дополнительной установки 5 глубинных электродов в правую теменную долю кверху от электродов GC и РР (Рисунок 31). Средняя длина имплантированной части всех 16 электродов составила 46,8 мм, а количество контактов на них – 8,7:

- PFG – в правую верхнюю теменную дольку;
- AA – в правую верхнюю теменную дольку;
- BB – в правую верхнюю теменную дольку книзу от электрода PFG;
- DD – в правую верхнюю теменную дольку кпереди от электрода BB;
- FF – в область центральной борозды.

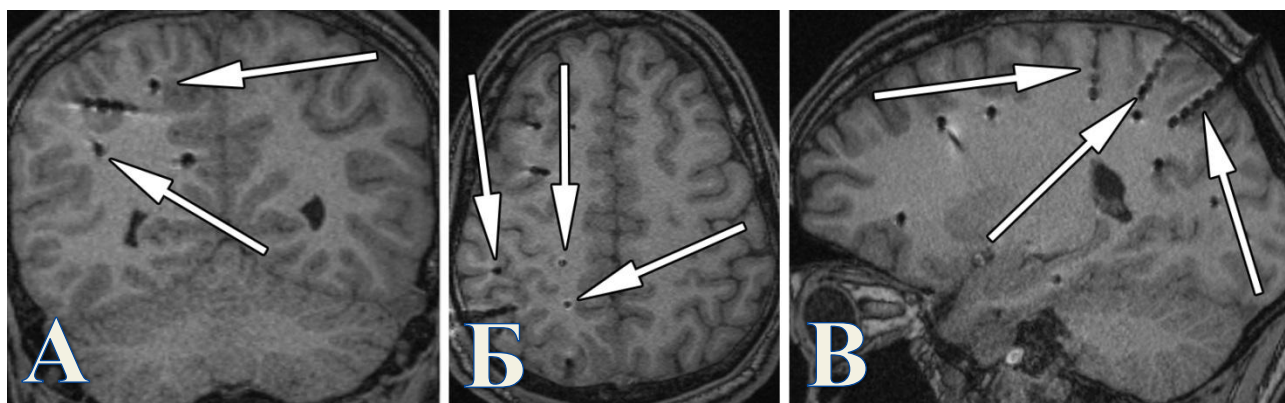


Рисунок 31 - Определение положения электродов на основании МРТ головного мозга в последовательности T1-ВИ после проведения повторной операции по доустановке глубинных электродов пациенту К. Стрелками обозначены дополнительно установленные электроды. А. Коронарная проекция. Б. Аксиальная проекция. В. Сагиттальная проекция.

На следующий день после доустановки электродов пациенту продолжено проведение стерео-ЭЭГ мониторинга. В совокупности длительность мониторинга составила 12 суток, по результатам которого было зарегистрировано еще 3 гипермоторных фокальных эпилептических приступа: начало иктального паттерна характеризовалось появлением низкоамплитудной быстроволновой активности в правой теменной доле под электродами PFG контакты 7-9 (верхняя теменная доля), СС контакты 8-9 (постцентральная извилина), с распространением на электрод АА контакты 4-5 (предклинье) – зона инициации эпилептических приступов - правая теменная доля (Рисунок 32). Таким образом, у пациента выявлена эпилептогенная зона в правой теменной доле.

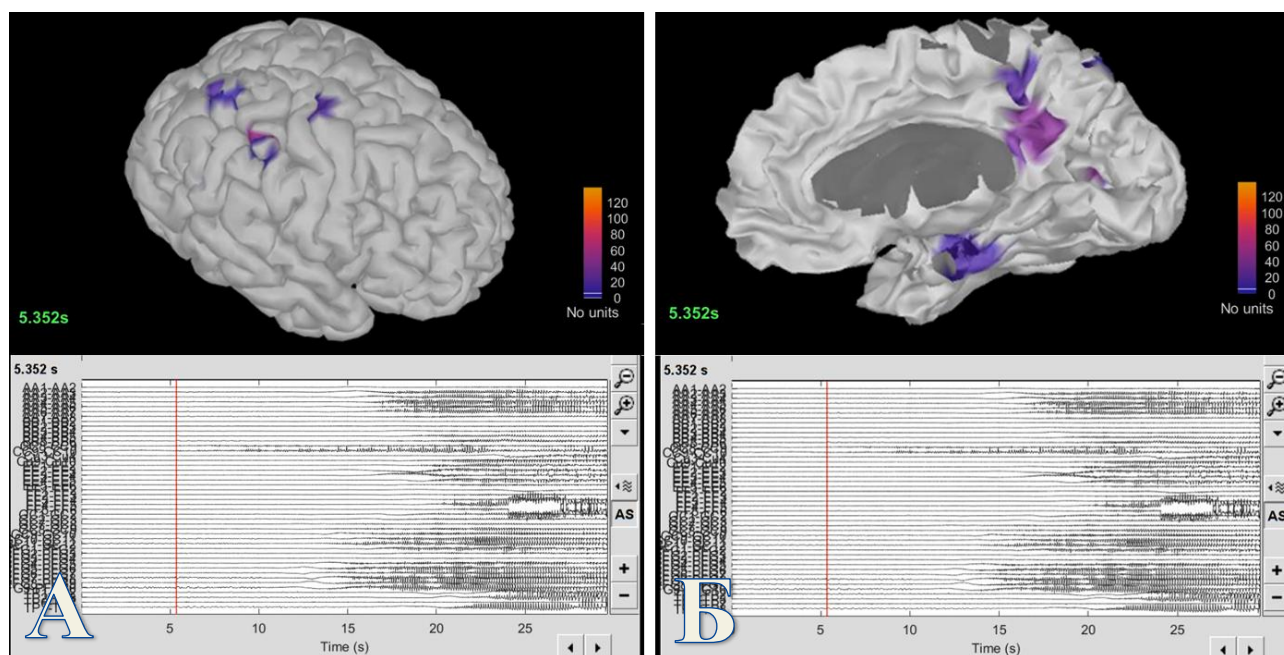


Рисунок 32 - Регистрация иктального паттерна по данным инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга, а также его визуализация в приложении «Brainstorm» у пациента К. При анализе данных стерео-ЭЭГ мониторинга обращали внимание на время появления иктального паттерна с момента начала клинических проявлений приступа, на локализацию контактов электродов, с которых раньше всего были записаны паттерны, а также на дальнейшее распространение паттерна.

Зарегистрирована иктальная низкоамплитудная быстроволновая активность в правой теменной доле: электрод PFG в верхней теменной дольке (контакты 7-9), СС в постцентральной извилине (контакты 8-9) и АА в предклинье (контакты 4-5). А. 3D-модель головного мозга с иктальной активностью в конвекситальных отделах правой теменной доли (верхняя теменная долька и постцентральной извилине). Б. 3D-модель головного мозга с иктальной активностью в медиальных отделах правой теменной доли в области предклинья и последующим распространением на правую височную долю.

При стимуляции контактов 8-9 электрода СС силой тока до 5 мА и частотой до 15 Гц появления нарушений чувствительности и силы в левых конечностях выявлено не было. Далее пациенту было предложено выполнение радиочастотной термокоагуляции эпилептогенной зоны, на проведение которой он дал свое согласие. Через установленные электроды в правой теменной доле: PFG 7-9 (верхняя теменная долька), СС 8-9 (постцентральной извилине), АА 4-5 (предклинье) произведена радиочастотная термокоагуляция. В ходе проведения термокоагуляции изменений в неврологическом и общесоматическом статусе пациента не выявлено, после термодеструкции эпилептических приступов за время

пребывания в стационаре не зарегистрировано, отмечено значительное уменьшение индекса эпилептиформной активности в фоновой записи. Далее в асептических условиях пациенту выполнено удаление глубоких электродов под местной анестезией, с наложением узловых швов. При контрольной МРТ головного мозга – по траекториям удаленных электродов в зонах проведенной термокоагуляции в области верхней теменной доли, постцентральной извилины и предклинья визуализируются зоны деструкции с умеренным перифокальным отеком, зон острой ишемии вне участков термокоагуляции, а также внутричерепных гематом не выявлено (Рисунок 33).

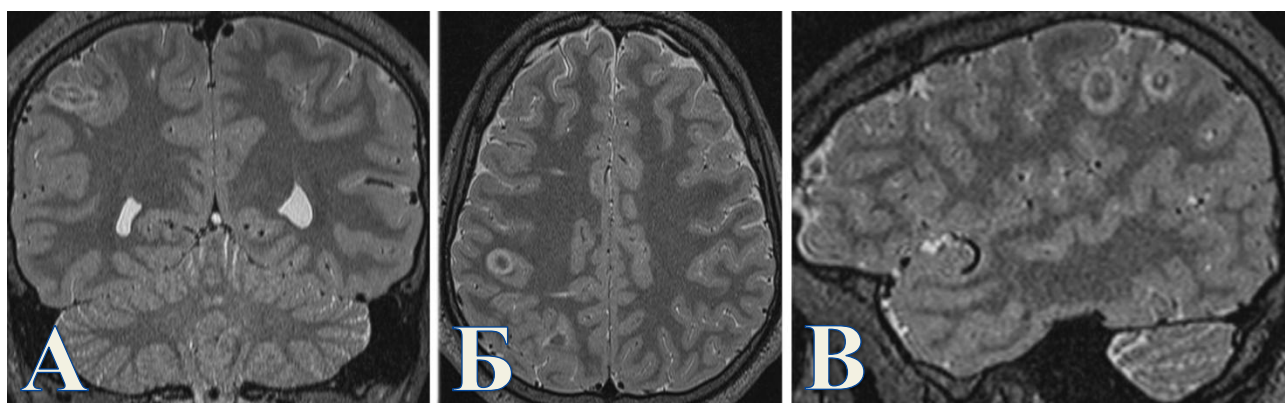


Рисунок 33 - Контрольная МРТ головного мозга в последовательности T2-ВИ после проведения радиочастотной термокоагуляции и удаления глубоких электродов пациенту К. В конвекситальных отделах правой теменной доли визуализируются зоны деструкции с умеренным перифокальным отеком. А. Коронарная проекция. Б. Аксиальная проекция. В. Сагиттальная проекция.

После проведенной термодеструкции в течение 6 месяцев у пациента отмечалась ремиссия приступов, однако в последующем приступы вернулись с частотой до одного раза в месяц.

После обсуждения случая на эпилептологическом консилиуме – принято решение о проведении хирургического лечения, на основании данных инвазивного мониторинга совместно с эпилептологами построена схема резекции эпилептогенного очага (Рисунок 34).

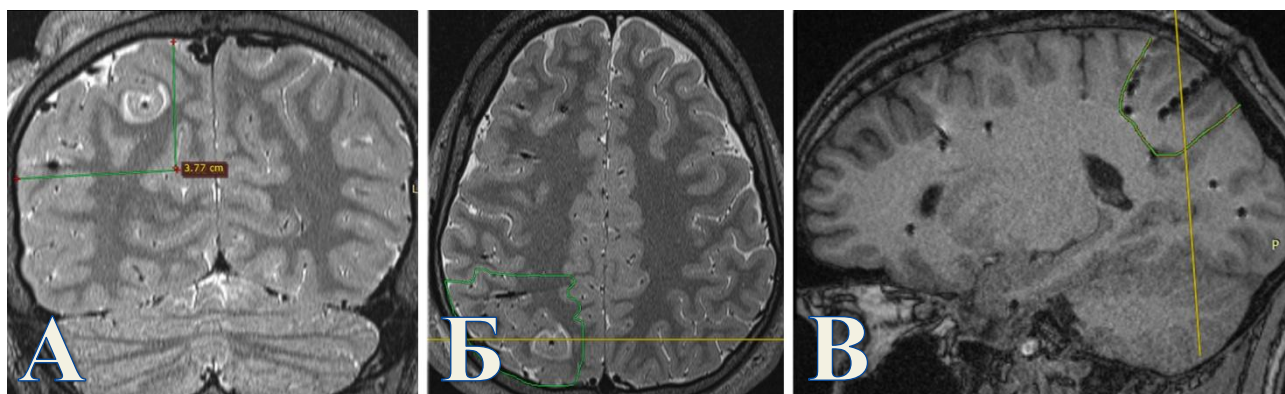


Рисунок 34 - Схема запланированной резекции эпилептогенного очага пациенту К. На рисунке представлены изображения МРТ в последовательности Т2-ВИ, зеленой линией обозначены границы резекции в области правой теменной доли вне постцентральной извилины. А. Коронарная проекция. Б. Аксиальная проекция. В. Сагиттальная проекция.

Далее пациенту было проведено хирургическое лечение: костно-пластическая трепанация в правой теменной области, микрохирургическое удаление эпилептогенного очага правой теменной доли в области верхней теменной доли и предклинья под нейрофизиологическим контролем. Для оценки локализации прецентральной извилины произведено кортикальное картирование биполярным стимулятором по методу Танигучи на силе стимула в 20 мА, после идентификации прецентральной извилины обнаружена постцентральная извилина. Энцефалотомия выполнена кзади от постцентральной извилины в области верхней теменной доли. Выполнена субкортикальная монополярная стимуляция по методу Танигучи, на силе стимула в 15 мА двигательных ответов от правого кортикоспинального тракта получено не было. Послеоперационный МРТ-контроль головного мозга - признаков внутримозговых гематом, очагов ишемии - не выявлено, объем резекции соответствует запланированному (Рисунок 35). В раннем послеоперационном периоде у пациента развился левосторонний гемипарез 4 балла, а также левосторонняя гемигипестезия, судорожных приступов отмечено не было. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии на 6-ые сутки (гемипарез регрессировал до 4-5 баллов, гемигипестезия – с тенденцией к полному регрессу). Гистологическое исследование биопсийного материала: ФКД Ic тип, вторичные реактивные изменения (зоны радиочастотной термодеструкции).

Хирургический исход после операции – Engel Ia (катамнез составил 14 месяцев). Гемипарез и гемигипестезия полностью регрессировали.

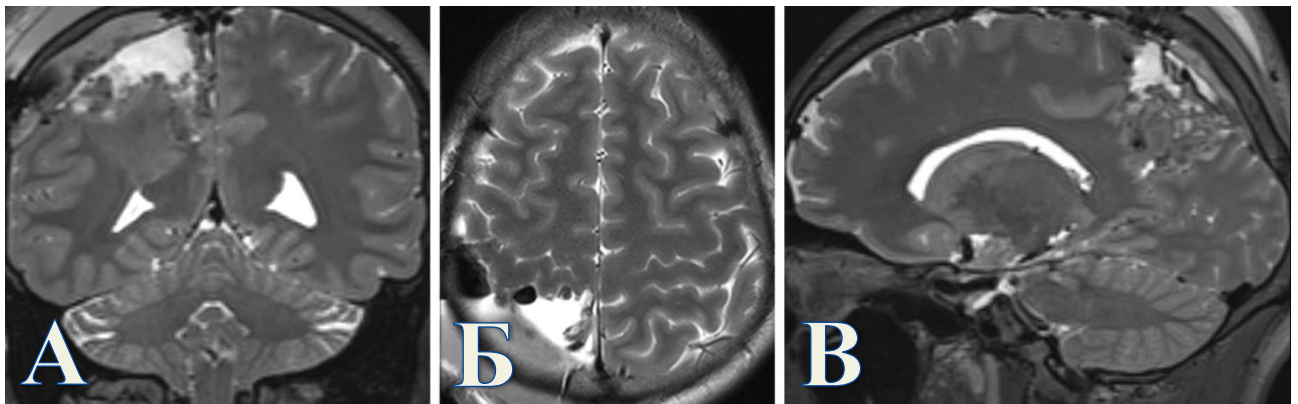


Рисунок 35 - Контрольная МРТ головного мозга после проведения резекции эпилептогенного очага правой теменной доли пациенту К. На рисунке представлены изображения МРТ в последовательности T2 в коронарной, аксиальной и сагиттальной проекциях (слева направо). А. Коронарная проекция. Б. Аксиальная проекция. В. Сагиттальная проекция.

Данные клинические примеры продемонстрировали, что метод робот-ассистированной имплантации глубинных электродов является безопасной (в плане частоты развития осложнений и мальпозиций электродов) инвазивной диагностической процедурой. Также эти примеры показали, что стерео-ЭЭГ мониторинг имеет высокую диагностическую точность в плане идентификации эпилептогенных зон как у пациентов со структурной эпилептогенной патологией, так и у «МР-негативных» пациентов, о чем можно судить на основании хирургических исходов (как после темпоральных, так и экстраемпоральных резекций).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### **Спектр патологии, требующей проведения инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга**

Стерео-ЭЭГ мониторинг – это один из методов инвазивной предхирургической диагностики пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, который проводится в тех случаях, когда совокупности данных неинвазивных методов исследования недостаточно для принятия решения о виде и объеме необходимого хирургического лечения. Метод заключается в имплантации глубинных электродов в головной мозг с целью записи эпилептиформной активности и точной локализации зоны инициации эпилептической активности и зон первичного распространения приступа в течение многосуточного стерео-ЭЭГ мониторинга.

Всего в период с 2016 по 2021гг. в нашем центре было обследовано 1259 пациентов с эпилепсией. В ряде случаев при проведении предхирургической диагностики первого уровня (видео-ЭЭГ мониторинг и МРТ по эпилептологическому протоколу) и у части пациентов с учетом проведения дополнительных методов диагностики (ПЭТ, ОФЭКТ, МЭГ) не удалось точно локализовать ЭЗ, в связи с чем 213 (16,9%) пациентам было показано проведение инвазивного ЭЭГ-мониторинга. Выполнено оно было 187 (15%) пациентам, которые составили исследуемую группу.

В результате нашей работы был определен спектр патологии, требующей проведения имплантации глубинных электродов с последующим инвазивным стерео-ЭЭГ мониторингом:

1) Отсутствие признаков структурной патологии головного мозга по данным МРТ по эпилептологическому протоколу («МР-негативная» эпилепсия). Данная форма эпилепсии была выявлена у 84 (44,9%) пациентов в исследуемой группе.

2) Наличие у пациента множественной структурной эпилептогенной патологии по данным МРТ головного мозга, что было выявлено в 26 (13,9%)

случаях.

3) Расхождение данных неинвазивных методов исследования (МРТ и видео-ЭЭГ мониторинг) касательно локализации зоны инициации приступов или недостаточная информативность этих методов. Данное показание для имплантации электродов в исследуемой группе пациентов было выявлено у 77 (41,2%) из них.

Полученные нами данные касательно показаний к проведению инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга полностью согласуются с данными мировой литературы [73,89]. Также ряд авторов в качестве показания к проведению имплантации глубинных электродов отдельно выделяет неинформативность полученных данных в результате проведения других инвазивных предхирургических методов диагностики (как например, субдуральной ЭкоГ). В нашей исследуемой группе 5 (2,7%) пациентам ранее проводили инвазивную предхирургическую диагностику с последующим хирургическим лечением в других центрах, однако на основании плохих хирургических исходов у этих пациентов нами было принято решение о проведении им повторной инвазивной диагностики в виде стерео-ЭЭГ мониторинга.

### **Объем необходимых неинвазивных исследований для создания предимплантационной концепции**

После определения показаний к проведению инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга выстраивались предимплантационные гипотезы – предположения касательно вероятной локализации ЭЗ, основанные на данных неинвазивных исследований. 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. Предимплантационные гипотезы совместно со схемой имплантации (количество и траектории заведения электродов) составляли предимплантационную концепцию, которая разрабатывалась во время проведения эпилептологического консилиума мультидисциплинарной бригадой.

В первую очередь, для формирования корректной предимплантационной концепции необходимо провести тщательный анализ результатов неинвазивных исследований первого уровня, которые должны проводиться всем пациентам с ФРЭ:

1) Многосуточный видео-ЭЭГ мониторинг – оценка семиологии приступов (на основании видео высокого разрешения, полученного во время проведения мониторинга), а также интериктальной и иктальной эпилептиформной активности по данным ЭЭГ.

2) МРТ по эпилептологическому протоколу – оценка протяженности и локализации структурных эпилептогенных изменений в головном мозге.

Во вторую очередь, в части случаев для получения дополнительной информации касательно вероятной локализации ЭЗ с целью построения предимплантационных гипотез использовали данные дополнительных методов исследования. Данные методы были выполнены 46 (24,6%) пациентам:

1) ПЭТ-КТ с глюкозой – 28 (15%) пациентам. Диагностически и клинически значимая информация с применением этого метода была получена в 78,6% случаев, однако полученные данные не совпадали с данными МРТ и видео-ЭЭГ в 35,7%.

2) ОФЭКТ-SISCOM – 16 (8,6%) пациентам. Диагностически и клинически значимая информация с применением этого метода была получена в 43,8% случаев, однако полученные данные не совпадали с данными МРТ и видео-ЭЭГ в 37,5%.

3) МЭГ – 10 (5,3%) пациентам. Диагностически и клинически значимая информация с применением этого метода была получена в 70% случаев, однако полученные данные не совпадали с данными МРТ и видео-ЭЭГ в 40%.

Таким образом, для создания корректной предимплантационной концепции пациентам, которым планируется проведение имплантации глубинных стерео-ЭЭГ электродов, необходимо проведение в обязательном порядке МРТ головного мозга по эпилептологическому протоколу и многосуточного видео-ЭЭГ мониторинга. В ряде случаев, при недостаточной информативности этих данных, с целью построения предимплантационных гипотез пациентам следует проводить

дополнительные методы неинвазивной диагностики (ПЭТ, ОФЭКТ и МЭГ), которые показали диагностически и клинически значимую информацию в 69,9% случаев и выявили новые данные, не совпадающие с результатами МРТ и видео-ЭЭГ, у 67,4% пациентов.

По данным мировой литературы, общепринятыми обязательными неинвазивными исследованиями на этапе создания предимплантационной концепции также считаются многосуточный видео-ЭЭГ мониторинг и МРТ головного мозга. Роль дополнительных неинвазивных методов исследования остается спорной, однако большинство авторов указывает на необходимость их проведения целому ряду пациентов [92,136]. В любом случае, план имплантации выстраивается индивидуально в соответствии с особенностями каждого клинического случая и дополнительные методы исследования могут привести уточняющую информацию в этот план [148]. В будущем показания к проведению тех или иных дополнительных методов исследования на этапе создания предимплантационной концепции должны быть более систематизированы и стандартизированы.

### **Безопасность робот-ассистированной имплантации стерео-ЭЭГ электродов**

По данным разных авторов, частота осложнений стерео-ЭЭГ мониторинга составляет от 0% до 7,5% [101]. Однако к перманентному неврологическому дефициту данные осложнений в большинстве случаев не приводят. Частота осложнений в нашей исследуемой группе составила 6,9% (13 пациентов). Наиболее часто встречались гемorragические осложнения (3,2%) и неврологические нарушения (3,2%), однако перманентный неврологический дефицит (по классификации МакГоверна и Гонсалеса-Мартинеса) был выявлен лишь у 1 (0,5%) пациента в виде сенсорной афазии (4 степень по модифицированной шкале Хамера). В нашей группе пациентов был 1 (0,5%) летальный исход в связи с формированием внутримозгового абсцесса через 2 недели после удаления электродов (5 степень по модифицированной шкале Хамера). По данным

литературы, летальность при проведении имплантации глубинных электродов колеблется от 0% до 5,6% [14,114,122]. А в одном из мета-анализов отмечено, что внутримозговой абсцесс является одним из самых частых инфекционных осложнений стерео-ЭЭГ и встречается в 0,9% случаев [147].

К одним из наиболее частых осложнений имплантации стерео-ЭЭГ электродов относят внутримозговые гематомы [54]. Небольшие локальные субарахноидальные и паренхиматозные геморрагии, а также диапедезные кровоизлияния по ходу имплантированных глубинных электродов, по данным литературы, возникают у 19% пациентов и связано это с проведением электродов через паренхиму мозга. Поэтому к осложнениям в виде внутрочерепных кровоизлияний мы их не относили, т.к. они никак не влияли на тактику лечения, никогда не проявлялись какой-либо клинической симптоматикой и не препятствовали проведению стерео-ЭЭГ мониторинга.

В исследуемой группе внутрочерепные кровоизлияния были выявлены у 6 (3,2%) пациентов, однако в большинстве случаев они не вызывали никакой клинической симптоматики и не требовали дополнительного лечения (1 степень по модифицированной шкале Хамера). В нашей выборке тактика лечения изменилась лишь у 2 (1,1%) пациентов в связи с необходимостью проведения операции по поводу внутрочерепных гематом (3 степень по модифицированной шкале Хамера). В целом, с учетом общего количества глубинных электродов, имплантированных нами ( $n=2104$ ), вероятность осложнений (1-4 степени по модифицированной шкале Хамера) на один электрод составила 0,62%, а вероятность развития угрожающих геморрагических осложнений на один электрод – 0,28%. Данные литературы также подтверждают, что риск больших геморрагических осложнений в расчете на один электрод при робот-ассистированной методике достаточно низкий (0,08% при  $n=1245$ ) [121].

Касательно мальпозиции электродов: при относительно большом их количестве (49 электродов – 2,3%), большинство отклонений в траектории/глубине имплантации (51%) никак не повлияло на проведение стерео-ЭЭГ мониторинга. Также ни один из случаев мальпозиций глубинных электродов в исследуемой

группе пациентов не привел к развитию какого-либо осложнения.

По результатам статистического анализа выявлено, что мальпозиция 3 типа (субдуральное расположение электрода) достоверно чаще встречалась у электродов, траектория имплантации которых была запланирована в лобные доли. Также было выявлено, что большее количество имплантированных электродов ассоциировано с большей частотой возникновения мальпозиций. Имплантация затылочных электродов в нашей работе показала ассоциацию с большей частотой развития осложнений. Ни длина, ни количество электродов, ни длительность стерео-ЭЭГ мониторинга не влияли на возникновение неблагоприятных последствий имплантации.

По данным литературы, частота развития осложнений сопоставима как при использовании нейронавигационных систем и стереотаксических рам, так и при робот-ассистированной методике. Точность робот-ассистированной имплантации сопоставима с точностью имплантации при использовании стереотаксической рамы и превосходит точность нейронавигационных систем [77]. В то же время робот-ассистенция обладает значительным преимуществом по сравнению со стереотаксической методикой: фактическое затраченное время на один электрод составляет, по одним данным, всего  $9 \pm 2$  мин, по другим – колеблется от 5 до 13 мин [131-133]. 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 [17-18,130,134-135]. В своей работе мы показали схожие данные: на установку одного электрода во время операции уходило  $7,5 \pm 4,9$  мин, а средняя продолжительность операции (с окончания регистрации пациента) составила  $76,2 \pm 41,1$  мин.

### **Информативность метода инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга.**

Стерео-ЭЭГ мониторинг проводится с целью выявления зоны инициации приступов и определения эпилептогенной зоны, которые, по данным ряда авторов, удается выявить в 84-92% случаев [54,117,130]. В нашей группе пациентов метод робот-ассистированной имплантации электродов позволил выявить зону

инициации приступов у 176 (94,1%) пациентов. В 5,9% случаев данную зону выявить не удалось, причем в большинстве ситуаций (8 из 11 – 72,7%) это происходило по причинам, не зависящим от методики имплантации глубоких электродов (отсутствие приступов во время мониторинга). Чаще всего зона инициации приступов была выявлена в пределах одного полушария (85,8%) и локализовалась в одной доле головного мозга (68,2%). Биполушарные приступы и приступы из разных долей одного полушария были записаны гораздо реже – в 14,2% и 31,8% случаях, соответственно.

В большинстве случаев данные стерео-ЭЭГ мониторинга совпадали полностью или частично с какими-либо данными неинвазивных предхирургических методов диагностики (61,4%); новая информация о локализации ЭЗ была получена в 38,6% случаев.

Определена корреляция результатов ранее проведенных предхирургических неинвазивных методов исследования (многосуточный видео-ЭЭГ мониторинг, МРТ по эпилептологическому протоколу, ПЭТ-КТ, приступная и межприступная ОФЭКТ по протоколу SISCOМ, МЭГ) с данными стерео-ЭЭГ. Наиболее часто стерео-ЭЭГ мониторинг подтверждал (частично или полностью) информацию видео-ЭЭГ мониторинга о зоне инициации приступов – в 50,6% случаев. Причем полностью данные стерео-ЭЭГ мониторинга совпадали с паттерном, полученным во время видео-ЭЭГ в 28,4% и с семиологией приступов, описанной на неинвазивном этапе диагностики, в 30,1% случаев. Данные ПЭТ-КТ совпали с данными стерео-ЭЭГ у 36%, ОФЭКТ – у 37,5% и МЭГ – у 50% пациентов.

Ранее было показано, что данные видео- и стерео-ЭЭГ мониторинга согласуются между собой примерно в 50-90% случаев [149]. В одной из работ оценивалась корреляция между данными стерео-ЭЭГ мониторинга и данными разных неинвазивных методов диагностики: наилучшее соответствие данных было получено с помощью ПЭТ-КТ головного мозга (73,7%), тогда как видео-ЭЭГ мониторинг показал результат в 46,2%. Когда одновременно учитывались два или более неинвазивных предхирургических обследования, корреляция с данными стерео-ЭЭГ уменьшалась, достигая примерно 40–45% [150].

Данные МРТ по эпилептологическому протоколу частично или полностью совпадали с данными стерео-ЭЭГ в нашем исследовании лишь в 27,3% случаев среди общего числа пациентов и в 49% – среди «МР-позитивных» пациентов. Причем частота выявления эпилептогенной зоны по данным стерео-ЭЭГ мониторинга была почти идентична у «МР-негативных» и «МР-позитивных» пациентов – 94% и 94,2%, соответственно. По данным разных авторов, зона инициации приступов по данным стерео-ЭЭГ полностью совпадает с данными нейровизуализации лишь у 44-79% «МР-позитивных» пациентов [92,151-152].

В 27,3% случаев при выявлении ЭЗ по данным стерео-ЭЭГ мониторинга резекционное лечение не было показано. Основными причинами отказа пациентам от последующего резекционного хирургического лечения были: двусторонняя (13,4%) или множественная (несколько зон в одном полушарии – 3,7%) зона инициации приступов, отсутствие достоверных данных о локализации ЭЗ (5,9%), локализация ЭЗ в функционально значимой зоне (3,2%). В литературе имеются схожи данные: так, в одной из работ было отмечено, что 24,3% пациентам по результатам стерео-ЭЭГ мониторинга резекционное лечение по той или иной причине не было показано [136].

### **Исходы хирургического лечения пациентов на основании данных инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга**

На основании данных стерео-ЭЭГ мониторинга резекция или дисконнекция была показана 135 (72,2%) пациентам, однако проведена в 98 (52,4%) случаях. Височная резекция была проведена 30% пациентов, экстраатемпоральная – 20,8%, дисконнекция – 1,6%. Паллиативное лечение (имплантация стимулятора блуждающего нерва или операция по стимуляции глубинных структур головного мозга) было проведено 9,1% пациентов.

Эффективность проведения стерео-ЭЭГ мониторинга следует оценивать по результатам резекционной операции, проведенной на основании его данных, с использованием шкалы хирургических исходов пациентов по Engel, где к благоприятному – относится исход Engel I.

Метод стерео-ЭЭГ мониторинга показал схожую, а в ряде работ даже бóльшую эффективность в сравнении с другими методами инвазивной диагностики, такими как имплантация субдуральных электродов. Так, в одном мета-анализе описано, что полное избавление от приступов было достигнуто у 56,7% пациентов с субдуральными электродами-сетками и у 73,9% – в группе со стерео-ЭЭГ электродами, что оказалось статистически значимо ( $p=0,02$ ) [81]. По данным литературы, стерео-ЭЭГ обладает высокой диагностической чувствительностью: у пациентов, после резекционной операции, проведенной на основании данных инвазивного мониторинга, в 50-88% случаев удается достичь стойкой ремиссии эпилептических приступов (Engel I) [44,77,114-115]. В своем исследовании мы получили схожие результаты: 67 (75,3%) пациентов после проведенной робот-ассистированной имплантации глубинных электродов с последующим проведением стерео-ЭЭГ мониторинга, а также резекционной операции либо дисконнекции имели хирургический исход Engel I при среднем катамнезе  $17,4 \pm 10,1$  месяцев.

В литературе имеются противоречивые данные касательно эффективности резекционных операций у «МР-негативных» пациентов. В основном, считается, что пациенты с «МР-негативной» эпилепсией имеют достоверно худшие хирургические исходы, однако существуют работы, показывающие, что результаты хирургического лечения у таких пациентов после проведения стерео-ЭЭГ мониторинга незначительно хуже, чем у «МР-позитивных» пациентов, как после височной, так и после экстраатемпоральной резекциях [116,153]. В нашем исследовании мы также показали хороший результат хирургического лечения пациентов без структурной эпилептогенной патологии по данным предоперационной МРТ. Полный контроль над приступами (Engel I) при «МР-негативной» эпилепсии после проведенной резекционной операции достигнут в исследуемой группе в 78,9% случаев, при «МР-позитивной» форме – в 72,5%, при наличии множественной структурной МР-патологии – в 53,8%. Эффективность височной резекции составила 81,3%, тогда как эффективность экстраатемпоральной резекции – 65,8%.

На хирургические исходы может влиять множество факторов, как например: критерии отбора пациентов, точность предимплантационной гипотезы, опыт хирурга в технике установки электродов, а также корректность интерпретации данных, полученных с помощью стерео-ЭЭГ. Однако данные факторы тяжело изучить ввиду отсутствия объективных критериев и методов оценки. Часть авторов выявили взаимосвязь неблагоприятных хирургических исходов у «МР-негативных» пациентов с экстраатемпоральным расположением эпилептогенной зоны [118-119]. В нашем исследовании статистически достоверного влияния этих факторов на хирургические исходы выявлено не было, однако были выявлены другие факторы: совпадение данных стерео-ЭЭГ мониторинга с данными неинвазивных методов и продолжительность стерео-ЭЭГ мониторинга благоприятно влияли на исходы, а резекция теменной доли – негативно.

В своей работе мы улучшили результаты лечения пациентов с ФРЭ с использованием робот-ассистированной методики имплантации глубинных электродов для проведения стерео-ЭЭГ мониторинга. Показаниями к проведению данного метода были «МР-негативная» форма эпилепсии, множественная структурная патология по данным МРТ и расхождение данных неинвазивных методов предхирургической диагностики. Необходимыми условиями построения корректной предимплантационной концепции являлись выполнение всем пациентам предхирургической диагностики первого уровня (МРТ по эпилептологическому протоколу, многосуточный видео-ЭЭГ мониторинг), а также в части случаев – дополнительных методов исследования (ПЭТ, ОФЭКТ, МЭГ). Нами показано на основании частоты развития осложнений и мальпозиций электродов, что робот-ассистированная методика является достаточно точным и безопасным способом имплантации глубинных электродов для проведения инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга в сравнении с методами имплантации, основанными на использовании стереотаксических рам [14-16, 77]. Также данная методика показала свою эффективность в выявлении зоны инициации приступов, а проведение резекционной хирургии, основанной на данных стерео-ЭЭГ мониторинга, позволяет добиться хорошего контроля над приступами (хирургический исход Engel I) в большинстве процентов случаев.

## ВЫВОДЫ

1. Для формирования предимплантационной концепции используются: данные многосуточного видео-ЭЭГ мониторинга с анализом семиологии приступов, интериктальной и иктальной эпилептиформной активности в 100% случаев, данные МРТ головного мозга эпилептологическому протоколу у 100% пациентов. В ряде случаев также необходимо проведение дополнительных неинвазивных инструментальных методов исследования: ПЭТ-КТ головного мозга в 15% случаев, ОФЭКТ-SISCOM и МЭГ – в 8,5% и 5,3% случаев соответственно. При этом данные неинвазивного видео-ЭЭГ мониторинга совпали с данными стерео-ЭЭГ мониторинга у 50,6% пациентов; у «МР-позитивных» пациентов совпадение с данными полученными при инвазивном мониторинге у 49%; ПЭТ-КТ головного мозга совпало с данными инвазивного мониторинга у 36%; ОФЭКТ-SISCOM и МЭГ - совпадение у 37,5% и 50% пациентов соответственно.

2. У пациентов с фармакорезистентной эпилепсией инвазивный стерео-ЭЭГ мониторинг проводится при: множественной структурной патологии по данным МРТ-головного мозга у 26 (13,9%) пациентов; «МР-негативной» формой эпилепсии у 84 (44,9%); расхождении данных неинвазивных методов предхирургической диагностики (МРТ по эпилептологическому протоколу, многосуточный видео-ЭЭГ мониторинг, ПЭТ, ОФЭКТ, МЭГ) у 77 (41,2%) пациентов.

3. При робот-ассистированной имплантации глубинных электродов риск развития осложнений на один электрод составил 0,62%; вероятность развития угрожающих геморрагических осложнений на один электрод – 0,28%. Внутричерепные кровоизлияния могут возникнуть у 3,2% пациентов, однако лишь в 1,1% случаев они влияют на тактику лечения. Риск мальпозиции в расчете на один электрод составил 2,3%, но в 51% случаев мальпозиция электродов не влияет на

ход проведения стерео-ЭЭГ мониторинга.

4. Метод робот-ассистированной имплантации электродов позволяет выявить зону инициации приступов в 94,1% случаев. У 4,3% пациентов причина не выявленной зоны инициации приступов не зависела от методики имплантации глубинных электродов (отсутствие приступов во время мониторинга и запись только приступов, не являющихся предметом жалоб и обращения пациентов). По результатам стерео-ЭЭГ мониторинга резекционное лечение не показано в 27,3% случаев в связи с двусторонними (13,4%) или множественными (3,7%) зонами инициации приступов, отсутствием достоверных данных о локализации эпилептогенной зоны (5,9%), а также ее локализацией в функционально значимой области коры (3,2%).

5. Резекционная хирургия, проведенная на основании данных, полученных при стерео-ЭЭГ мониторинге, позволяет добиться благоприятного исхода (Engel I) у 75,3% пациентов; хирургического исхода Engel II – в 7,9%; хирургического исхода Engel III – в 7,9%; хирургического исхода Engel IV – в 9% случаев. Благоприятный исход (Engel I) достигается у 78,9% пациентов с «МР-негативной» и у 72,5% пациентов – с «МР-позитивной» формой эпилепсии. Эффективность височной резекции, проведенной на основании данных инвазивного мониторинга, составляет 81,3%, тогда как эффективность экстратемпоральной резекции – 65,8%.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентов с фокальной фармакорезистентной эпилепсией следует рассматривать в качестве кандидатов на хирургическое лечение, в связи с чем таким пациентам необходимо проведение предхирургической неинвазивной диагностики. В случае выявления множественной структурной патологии или при отсутствии структурной эпилептогенной патологии по данным МРТ головного мозга по эпилептологическому протоколу, а также при расхождении данных различных методов исследования на этапе неинвазивной предхирургической диагностики, рекомендуется проведение инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга с целью обнаружения зоны инициации приступов и определения границ эпилептогенного очага.

2. Для корректного планирования установки глубинных электродов, определения необходимого минимального их количества, зоны вхождения и конечной точки имплантации в головной мозг, а также траекторий их заведения необходимо оценивать семиологию приступов, интериктальную и иктальную эпилептиформную активность по данным многосуточного видео-ЭЭГ мониторинга, локализацию структурной эпилептогенной патологии по данным МРТ головного мозга по эпилептологическому протоколу. В ряде случаев для получения дополнительной информации необходимо проведение других неинвазивных методов исследования: ПЭТ, ОФЭКТ-SISCOM), МЭГ.

3. При выявлении по данным стерео-ЭЭГ мониторинга двусторонних или множественных зон инициации приступов, при отсутствии достоверных данных о локализации ЭЗ, получении информации о локализации ЭЗ в функционально значимой зоне – проведение последующего резекционного хирургического лечения данным категориям пациентов не показано.

4. При выявлении у пациентов, по данным стерео-ЭЭГ мониторинга,

односторонней локализованной зоны инициации приступов, при ее расположении вне функционально значимых зон – показано проведение последующего хирургического лечения (резекция или дисконнекция) или радиочастотной термокоагуляции эпилептогенного очага через установленные электроды.

## 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 impact of epilepsy on subjective health status / Gilliam F. // *Current Neurology and Neuroscience Reports*. – 2003 – 3(4):357-362.
3. Molecular and cellular mechanisms of pharmacoresistance in epilepsy / Remy S., Beck H. // *Brain*. – 2006 – 129 (Pt. 1): 18–35.
4. More than seizures: improving the lives of people with refractory epilepsy / Mula M., Cock H. // *Eur J Neurol*. – 2015 – 22 (1): 24–30.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. Effectiveness and Efficiency of Surgery for Temporal Lobe Epilepsy Study Group. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy / Wiebe S., Blume W., Girvin J. [et al.] // *New England Journal of Medicine* – 2001 – 345(5):311-318.
10. 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.

11. Cost-effectiveness analysis of epilepsy surgery in a controlled cohort of adult patients with intractable partial epilepsy: A 5-year follow-up study / Picot M., Jausse A., Neveu D. [et al.] // *Epilepsia*. – 2016 – Oct;57(10):1669-1679.
12. 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.
13. 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.
14. Robotics in the neurosurgical treatment of glioma / Sutherland G., Maddahi Y., Gan L. [et al.] // *Surg Neurol Int*. – 2015 – 6(suppl 1):S1-S8.
15. Robotics in neurosurgery: which tools for what? / Benabid A., Hoffmann D., Seigneuret E. [et al.] // *Acta Neurochir Suppl*. – 2006 – 98:43-50.
16. Robotic image-guided depth electrode implantation in the evaluation of medically intractable epilepsy / Spire W., Jobst B., Thadani V. [et al.] // *Neurosurg Focus*. – 2008 – 25(3):E19.
17. Effective accuracy of stereoelectroencephalography: robotic 3D versus Talairach orthogonal approaches / Bourdillon P., Chatillon C., Moles A. [et al.] // *J Neurosurg* – 2018 – 131:1938–46.
18. 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.
19. Epilepsy: new advances / Moshé S., Perucca E., Ryvlin P. [et al.] // *Lancet*. – 2015 – Mar 7;385(9971):884-98.
20. Early epilepsy surgery / Wiebe S. // *Current Neurology and Neuroscience Reports*. – 2004 – 4(4):315-320.
21. Finally, a randomized, controlled trial of epilepsy surgery / Engel Jr. // *New England Journal of Medicine*. – 2001 – 345(5):365-367.
22. 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.
23. Surgery for drugresistant epilepsy in children / Dwivedi R., Ramanujam B., Chandra P. [et al.] // *N Engl J Med.* – 2017 – 377 (17): 1639–47.
24. Textbook of Epilepsy Surgery / Luders H. // London: CRC Press – 2008 – P. 1648.
25. 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.
26. The epileptogenic zone: general principles / Luders H., Najm I., Nair D. [et al.] // *Epileptic Disorders.* – 2006 – 8(suppl 2):1-9.
27. General Principles of Presurgical Evaluation / Luders H., Carreno M. // In: Luders H., ed. Textbook of Epilepsy Surgery – 2008 – London: Informa Healthcare.
28. Epilepsy of the supplementary motor area: a particularly difficult diagnosis in children / Bancaud J., Talairach J. // *Rev Neuropsychiatr Infant.* – 1965 – 13 (6): 483–99.
29. Selecting patients for epilepsy surgery: synthesis of data / Duncan J. // *Epilepsy Behav.* – 2011 – 20 (2): 230–2.
30. Temporal lobectomy for refractory epilepsy / Sperling M., O'Connor M., Saykin A. [et al.] // *JAMA.* – 1996 – 276(6):470-475.
31. Presurgical evaluation of epilepsy / Rosenow F., Luders H. // *Brain.* – 2001 – 124 (Pt 9):1683-1700.
32. Surgery for temporal lobe epilepsy / Elwes R. // *BMJ.* – 2002 – 324(7336):496-497.
33. Intractable epilepsy and structural lesions of the brain: mapping, resection strategies, and seizure outcome / Awad I., Rosenfeld J., Ahl J. [et al.] // *Epilepsia.* – 1991 – 32(2):179-186.
34. Stereoelectroencephalography in presurgical assessment of MRI-negative

- epilepsy / McGonigal A., Bartolomei F., Regis J. [et al.] // *Brain*. – 2007 – 130(Pt 12):3169-3183.
35. 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.
36. Electroencephalography in epilepsy surgery planning / Sarco D., Burke J., Madsen J. // *Child's Nervous System*. – 2006 – 22(8):760-765.
37. Epilepsy surgery: a critical review / Noachtar S., Borggraefe I. // *Epilepsy and Behavior*. – 2009 – 15(1): 66-72.
38. Epilepsy: Surgery Perspective / Davis K., Ahn E. // In: Chin L., Regine W., eds. *Principles and Practice of Stereotactic Radiosurgery*. – 2008 – NY.: Springer-Verlag.
39. The role of the interictal EEG in selecting candidates for resective epilepsy surgery / Dworetzky B., Reinsberger C. // *Epilepsy and Behavior*. – 2011 – 20(2):167-171.
40. Epilepsy Surgery / Chandler C., Polkey C. // In: Moore A., Newell D., eds. *Neurosurgery: Principles and Practice*. – 2005 – London: Springer-Verlag.
41. Selecting patients for epilepsy surgery: identifying a structural lesion / Jackson G., Badawy R. // *Epilepsy and Behavior*. – 2011 – 20(2):182-189.
42. Towards precision medicine in epilepsy surgery / Jin P., Wu D., Li X. [et al.] // *Ann. Transl. Med.* – 2016 – 4 (2): 24.
43. 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.
44. 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.
45. Epilepsy Surgery / Vellutini E, Garzon E, Inuzuka K. [et al.] // In: Ramina R., Aguiar P., Tatagiba M., eds. *Samii's Essentials in Neurosurgery*. – 2008 – Berlin Heidelberg: Springer-Verlag.
46. Subdural electrodes in the presurgical evaluation for surgery of epilepsy / Luders

- H., Awad I., Burgess R. [et al.] // *Epilepsy Research. Supplement.* – 1992 – 5:147-156.
47. Future of Neurology & Technology: Stereoelectroencephalography in Presurgical Epilepsy Evaluation / Delgado-Garcia G., Frauscher B. // *Neurology* – 2022 – January 25, iss. 98 (4) e437-e440.
48. The first invasive EEG monitoring for surgical treatment of epilepsy in Thailand / Srikijvilaikul T., Locharernkul C., Deesudchit T. [et al.] // *Journal of the Medical Association of Thailand.* – 2006 – 89(4):527-532.
49. Comparison of combined versus subdural or intracerebral electrodes alone in presurgical focus localization / Brekelmans G., van Emde Boas W., Velis D. [et al.] // *Epilepsia.* – 1998 – Vol. 39. №12. - p. 1290-1301.
50. Invasive recordings from the human brain: clinical insights and beyond / Engel A., Moll C., Fried I. [et al.] // *Nat Rev Neurosci.* – 2005 – Vol. 6. №1. - p. 35-47.
51. Spehlmann's EEG Primer / Fisch B. // Amsterdam: Elsevier – 1997 – 642 p.
52. Temporo-mesial epilepsy surgery: outcome and complications in 100 consecutive adult patients / Sindou M., Guenot M., Isnard J. [et al.] // *Acta Neurochir (Wen).* – 2006 – Vol. 148. №1. – p.39-45.
53. ILAE Pediatric epilepsy surgery survey taskforce. Defining the spectrum of international practice in pediatric epilepsy surgery patients / Harvey A., Cross J., Shinnar S. [et al.] // *Epilepsia.* – 2008 – Vol. 49. №1., p. 146-155.
54. Stereoelectroencephalography for refractory epileptic patients considered for surgery: systematic review, meta-analysis, and economic evaluation / Garcia-Lorenzo B., Pino-Sedeco T., Rocamora R. [et al.] // *Neurosurgery.* – 2019 – 84(2):326-338.
55. 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.
56. Complications of invasive video-EEG monitoring with subdural grid electrodes / Hamer H., Morris H. [et al.] // *Neurology.* – 2002 – Vol. 58. - p. 97-103.
57. Insertion of depth electrodes with or without subdural grids using frameless stereotactic guidance systems. Technique and outcome / Murphy M., O'Brien T., Cook

M. // *Br J Neurosurg.* – 2002 – Vol. 16. – p. 119-125.

58. Implanted subdural electrodes: safety issues and complication avoidance /

Fountas K. // *Neurosurg Clin N Am.* – 2011 – 22 (4): 519–31, vii.

59. 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.

60. The first case of invasive EEG monitoring for the surgical treatment of epilepsy: Historical significance and context / Almeida A., Martinez V., Feindel W. // *Epilepsia.* – 2005 – 46 (7): 1082–1085.

61. Intracranial EEG substrates of scalp ictal patterns from temporal lobe foci / Pacia S., Ebersole J. // *Epilepsia.* – 1997 – Vol.38. №6. – p. 642-654.

62. Epilepsy and the functional anatomy of the human brain / Penfield W., Jasper H. // Boston: Little, Brown – 1954 – p. 348.

63. Characteristics of electrical activity of human corpus striatum and neighboring structures / Hayne R., Meyers R., Knott J. // *J. Neurophysiol.* – 1949 – 12 (3):185–196.

64. Functional stereotaxic exploration of epilepsy / Talairach J., Bancaud J., Bonis A. [et al.] // *Confin. Neurol.* – 1962 – 22 (3-5): 328–331.

65. Lesion, «irritative» zone and epileptogenic focus / Talairach J., Bancaud J. // *Confin. Neurol.* – 1966 – 27 (1): 91–94.

66. Functional stereotaxic exploration (SEEG) of epilepsy / Bancaud J., Angelergues R., Bernouilli C. [et al.] // *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* – 1970 – Jan;28(1):85-6.

67. Functional stereotaxic investigations in epilepsy. Methodological remarks concerning a case / Talairach J., Bancaud J., Bonis A. [et al.] // *Rev Neurol (Paris).* – 1961 – Aug;105:119-30. French.

68. The start and development of epilepsy surgery in Europe: a historical review / Schijns O., Hoogland G., Kubben P. [et al.] // *Neurosurgical Review.* – 2015 – 38(3):447-461.

69. The place of stereotactic depth electrode recording in epilepsy / Olivier A., Gloor P., Andermann F. [et al.] // *Applied Neurophysiology.* – 1985 – 48(1-6):395-399.

70. Эпилепсия и ее хирургическое лечение. Монография. / С.А. Чхенкели, М. Шрамка // Веда, Издательство Словацкой Академии наук – 1990.
71. Диагностика и хирургическое лечение травматической эпилепсии / Угрюмов В.М. // Медицина. Ленингр. Отделение. – 1967.
72. 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.
73. Invasive EEG explorations / Taussig D., Montavont A., Isnard J. // Neurophysiol. Clin. – 2015 – 45 (1): 113–119.
74. The history of invasive EEG evaluation in epilepsy patients / Reif P., Strzelczyk A., Rosenow F. // Seizure. – 2016 – 41: 191–195.
75. Stereoelectroencephalography versus subdural electrodes for localization of the epileptogenic zone: what is the evidence? / Katz J., Abel T. // Neurotherapeutics. – 2019 – 16 (1): 59–66.
76. 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.
77. Stereoelectroencephalography in the “difficult to localize” refractory focal epilepsy: early experience from a North American epilepsy center / Gonzalez-Martinez J., Bulacio J., Alexopoulos A. [et al.] // Epilepsia. – 2013 – 54: 323-330.
78. Foramen Ovale Electrodes: A New Technique Enabling Presurgical Evaluation of Patients with Mesial Temporal Lobe Seizures / Siegfried J., Wieser H., Stodieck S. // Applied Neurophysiology. – 1985 – 48(1-6):408-417.
79. Foramen Ovale Electrodes Can Identify a Focal Seizure Onset When Surface EEG Fails in Mesial Temporal Lobe Epilepsy / Velasco T., Sakamoto A., Alexandre V. [et al.] // Epilepsia. – 2006 – 47(8):1300-1307.
80. Complications of invasive monitoring used in intractable pediatric epilepsy / Simon S., Telfeian A., Duhaime A. // Pediatr Neurosurg. – 2003 – Vol. 38., p. 47-52.
81. 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.
82. Comparison of narcotic pain control between stereotactic electrocorticography and subdural grid implantation / Wang Y., Grewal S., Goyal A. [et al.] // *Epilepsy and Behavior*. – 2020 – 103:106843.
83. 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.
84. Intracranial EEG for seizure focus localization: evolving techniques, outcomes, complications, and utility of combining surface and depth electrodes / Nagahama Y., Schmitt A., Nakagawa D. [et al.] // *J Neurosurg*. – 2018 – May 1:1-13.
85. Explorations préchirurgicales des épilepsies pharmacorésistantes par stéréo-électro-encéphalographie: principes, technique et complications [Presurgical evaluation of intractable epilepsy using stereo-electro-encephalography methodology: principles, technique and morbidity] / Cossu M., Chabardès S., Hoffmann D. [et al.] // *Neurochirurgie*. – 2008 – May;54(3):367-73.
86. Méthodologie de l'exploration SEEG et de l'intervention chirurgicale dans l'épilepsie [Methodology of stereo EEG exploration and surgical intervention in epilepsy] / Bancaud J., Talairach J. // *Rev Otoneuroophthalmol*. – 1973 – Jul-Sep;45(4):315-28.
87. Neural networks involving the medial temporal structures in temporal lobe epilepsy / Bartolomei F., Wendling F., Bellanger J. [et al.] // *Clin Neurophysiol*. – 2001 – Sep;112(9):1746-60.
88. Stereotactic electroencephalography is a safe procedure, including for insular implantations / Bourdillon P., Ryvlin P., Isnard J. [et al.] // *World Neurosurg*. – 2017 – 99: 353–61.
89. The Stereo-Electroencephalography Methodology / Alomar S., Jones J., Maldonado A. [et al.] // *Neurosurg Clin N Am*. – 2016 – Jan;27(1):83-95.
90. Stereoelectroencephalography: Indication and Efficacy / Iida K., Otsubo H. // *Neurologia Medico-Chirurgica* – 2017 – 57(8), 375–385.

91. Comparison of computer-assisted planning and manual planning for depth electrode implantations in epilepsy / Nowell M., Sparks R., Zombori G. [et al.] // *Journal of Neurosurgery*. – 2016 – 124(6):1820-1828.
92. All that glitters: Contribution of stereo-EEG in patients with lesional epilepsy / Arévalo-Astrada M., McLachlan R., Suller-Marti A. [et al.] // *Epilepsy Res.* – 2021 – Feb;170:106546.
93. Stereo-encephalography versus subdural electrodes for seizure localization / Podkorytova I., Hoes K., Lega B. // *Neurosurg. Clin. N. Am.* – 2016 – 27 (1): 97–109.
94. Indications and limits of stereoelectroencephalography (SEEG) / Minotti L., Montavont A., Scholly J. [et al.] // *Neurophysiol. Clin.* – 2018 – 48 (1): 15–24.
95. Становление инвазивной ЭЭГ в хирургии эпилепсии (обзор литературы) / В.М. Джафаров, Д.А. Рзаев. // *Сибирский научный медицинский журнал*. – 2020 – 40 (6): 23–33.
96. General Principles of Presurgical Evaluation / Carreno M., Luders H. // In: Luders H., Comair Y., eds. *Epilepsy Surgery*. 2nd ed. – 2001 – Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins.
97. Localization of seizure foci: pitfalls and caveats / Jayakar P., Duchowny M., Resnick T. [et al.] // *Journal of Clinical Neurophysiology*. – 1991 – 8(4):414-431.
98. Comparison of bitemporal and unitemporal epilepsy defined by depth electroencephalography / Hirsch L., Spencer S., Williamson P. [et al.] // *Annals of Neurology*. – 1991 – 30(3):340-346.
99. Стереоэлектроэнцефалография. 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.
100. Automated multiple trajectory planning algorithm for the placement of stereoelectroencephalography (SEEG) electrodes in epilepsy treatment / Sparks R., Zombori G., Rodionov R. [et al.] // *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*. – 2017 – 12(1):123-136.
101. 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.
102. Early onset motor semiology in seizures triggered by cortical stimulation during SEEG / McGonigal A., Lagarde S., Trebuchon-Dafonseca A. [et al.] // *Epilepsy and Behave.* – 2018 – 88:262-267.
103. Language mapping using electrocorticography versus stereoelectroencephalography: A case series / Young J., Coulehan K., Fields M. [et al.] // *Epilepsy and Behave.* – 2018 – 84:148-151.
104. Considerations in performing and analyzing the responses of cortico-cortical evoked potentials in stereo-EEG / Prime D., Rowlands D., Keefe S. [et al.] // *Epilepsia.* – 2018 – 59(1):16-26.
105. Electrical Stimulation Mapping With Stereo-EEG Electrodes / Britton J. // *J Clin Neurophysiol* – 2018 – 35: 110–114.
106. Recent advances in the neurosurgical treatment of pediatric epilepsy / Roland J., Smyth M. // *Journal of Neurosurgery: Pediatrics.* – 2019 – 23(4):411-421.
107. Emerging surgical therapies in the treatment of pediatric epilepsy / Karsy M., Guan J., Ducis K. [et al.] // *Translational Pediatrics* – 2016 – 5(2):67-78.
108. RF-ablation in periventricular heterotopiarrelated epilepsy / Cossu M., Mirandola L., Tassi L. // *Epilepsy Research.* – 2018 – 142:121-125.
109. Multiple Stereoelectroencephalography-guided radiofrequency thermocoagulations for polymicrogyria with startle seizures: a case report / Liu Y., Zhou W., Hong B. [et al.] // *Frontiers Neurology.* – 2019 – 10:1095.
110. Stereo electroencephalography-guided radiofrequency thermocoagulation (SEEG-guided RF-TC) in drug-resistant focal epilepsy: results from a 10-year experience / Bourdillon P., Isnard J., Catenoux H. [et al.] // *Epilepsia.* – 2017 – 58(1):85-93.
111. SEEG-guided radiofrequency thermocoagulation of epileptic foci in the paediatric population: feasibility, safety and efficacy / Chipaux M., Taussig D., Dorfmueller G. [et al.] // *Seizure.* – 2019 – 70:63-70.
112. Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: a randomized

- trial / Engel J. Jr., McDermott M., Wiebe S. [et al.] // JAMA. – 2012 – 307 (9): 922–30.
113. Resective epilepsy surgery for drug-resistant focal epilepsy: a review / Jobst B., Cascino G. // JAMA. – 2015 – 313 (3): 285–93.
114. Stereoelectroencephalography in children and adolescents with difficult-to-localize refractory focal epilepsy / Gonzalez-Martinez J., Mullin J., Bulacio J. [et al.] // Neurosurgery. – 2014 – 75(3):258-268; discussion 267-268.
115. Kurtosis-Based Detection of Intracranial High-Frequency Oscillations for the Identification of the Seizure Onset Zone / Quitadamo L., Mai R., Gozzo F. [et al.] // International Journal of Neural Systems – 2018 – Vol. 28, No. 7, 1850001.
116. Surgical outcome in PET-positive, MRI-negative patients with temporal lobe epilepsy / LoPinto-Khoury C., Sperling M., Skidmore C. [et al.] // Epilepsia – 2012 – 53: 342-348.
117. Neurophysiological monitoring for epilepsy surgery: the Talairach SEEG method. Indications, results, complications and therapeutic applications in a series of 100 consecutive cases / Guenot M., Isnard J., Ryvlin P. [et al.] // Stereotact Funct Neurosurg. – 2001 – 77 (1-4): 29–32.
118. Long-term seizure outcome after respective surgery in patients evaluated with intracranial electrodes / Bulacio J., Jehi L., Wong C. [et al.] // Epilepsia. – 2012 – 53(10):1722-1730.
119. Surgical outcome and prognostic factors of frontal lobe epilepsy surgery / Jeha L., Najm I., Bingaman W. [et al.] // Brain. – 2007 – 130 (pt 2):574-584.
120. MRI-negative prefrontal epilepsy due to cortical dysplasia explored by stereoelectroencephalography (SEEG) / McGonigal A., Gavaret M., Da Fonseca A. [et al.] // Epileptic Disord. – 2008 – 10(4):330-338.
121. 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.
122. 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.

123. Risk analysis of hemorrhage in stereo-electroencephalography procedures / McGovern R., Ruggieri P., Bulacio J. [et al.] // *Epilepsia* – 2019 – 60(3),
124. Is the use of stereotactic electroencephalography safe and effective in children? A meta-analysis of the use of stereotactic electroencephalography in comparison to subdural grids for invasive epilepsy monitoring in pediatric subjects / Sacino M., Huang S., Schreiber J. [et al.] // *Neurosurgery*. – 2019 – 84(6):1190-1200.
125. A robot with improved absolute positioning accuracy for CT guided stereotactic brain surgery / Kwoh Y., Hou J., Jonckheere E. [et al.] // *IEEE Trans Biomed Eng.* – 1988 – 35:153–60.
126. Computer-driven robot for stereotactic surgery connected to CT scan and magnetic resonance imaging. Technological design and preliminary results / Benabid A., Cinquin P., Lavalle S. [et al.] // *Appl Neurophysiol.* – 1987 – 50:153–4.
127. A novel miniature robotic device for frameless implantation of depth electrodes in refractory epilepsy / Dorfer C., Minchev G., Czech T. [et al.] // *J Neurosurg.* – 2016 – 126:1622-8.
128. Frame-based and robot-assisted insular stereo-electroencephalography via an anterior or posterior oblique approach / Machetanz K., Grimm F., Wuttke T. [et al.] // *Journal of neurosurgery* – 2021 – 135(5), 1477–1486.
129. Frameless ROSAR robot-assisted lead implantation for deep brain stimulation: technique and accuracy / Liu L., Mariani S., De Schlichting E. [et al.] // *Oper Neurosurg.* – 2019 – 19:57–64.
130. Robot-assisted versus stereotactic frame-based stereoelectroencephalography in medically refractory epilepsy / Zheng J. [et al.] // *Neurophysiologie clinique = Clinical neurophysiology* – 2021 – 51(2), 111–119.
131. Robot-assisted stereoelectroencephalography in children / McGovern R., Knight E., Gupta A. [et al.] // *J Neurosurg Pediatr* – 2018 – 23:288–96.
132. Robot-assisted versus manual navigated stereoelectroencephalography in adult medically-refractory epilepsy patients / Kim L., Feng A., Ho A. [et al.] // *Epilepsy Res* – 2020 – 159:106253
133. Applications of a robotic stereotactic arm for pediatric epilepsy and

- neurooncology surgery / Miller B., Salehi A., Limbrick Jr D. [et al.] // *J Neurosurg Pediatr* – 2017 – 20:364–70.
134. Use of robot-guided stereotactic placement of intracerebral electrodes for investigation of focal epilepsy: initial experience in the UK / Abhinav K., Prakash S., Sandeman D. // *Br J Neurosurg* – 2013 – 27:704–5.
135. Robot-assisted procedures in pediatric neurosurgery / De Benedictis A., Trezza A., Carai A. [et al.] // *Neurosurg Focus* – 2017 – 42:E7.
136. Stereotactic depth electrode placement surgery in paediatric and adult patients with the Neuromate robotic device: Accuracy, complications and epileptological results / Kalbhenn T., Cloppenburg T., Coras R. [et al.] // *Seizure*. – 2021 – Apr;87:81-87.
137. On the Renaissance of stereotactic EEG and its interpretation / Wennberg R., Ladino D., Tellez-Zenteno J. // *Canadian Journal of Neurological Sciences*. – 2018 – 45(3):255-258.
138. SEEG assistant: a 3DSlicer extension to support epilepsysurgery / Narizzano M., Arnulfo G., Ricci S. [et al.] // *BMC Bioinformatics* – 2017 – 18:124.
139. Efficacy and safety in frameless robot-assisted stereo-electroencephalography (SEEG) for drug-resistant epilepsy / Ollivier I., Behr C., Cebula H. [et al.] // *Neurochirurgie* – 2017 – 63:2 86-90.
140. Accuracy of intracranial electrode placement for stereoencephalography: A systematic review and meta-analysis / Vakharia V., Sparks R., O’Keeffe A. [et al.] // *Epilepsia* – 2017 – 58:921—32.
141. Robot-assisted procedures in pediatric neuro-surgery / De Benedictis A., Trezza A., Carai A. [et al.] // *Neurosurg Focus* – 2017 – 42:E7.
142. Efficacy and safety in frameless robot-assisted stereo-electroencephalography (SEEG) for drug-resistant epilepsy / Ollivier I., Behr C., Cebula H. [et al.] // *Neurochirurgie* – 2017 – 63:286—90.
143. Применение МР-морфометрии в эпилептологии: достижения и перспективы / Е.Г. Потемкина, Т.А. Саломатина, Е.В. Андреев [и др.] // *Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко* – 2023 – 87(3):113-119.
144. Value of 7T MRI and post-processing in patients with nonlesional 3T MRI

- undergoing epilepsy presurgical evaluation / Wang I, Oh S, Blümcke I [et al.] // *Epilepsia* – 2020 – 00:1–12.
145. 7T MRI in focal epilepsy with unrevealing conventional field strength imaging / De Ciantis A., Barba C., Tassi L. [et al.] // *Epilepsia* – 2016 – 57(3), 445–454.
146. Risks and benefits of invasive epilepsy surgery workup with implanted subdural and depth electrodes / Wellmer J., von der Groeben F., Klarmann U. [et al.] // *Epilepsia* – 2012 – 53(8), 1322–1332.
147. Is SEEG safe? A systematic review and meta-analysis of stereo-electroencephalography–related complications / Mullin J., Shriver M., Alomar S. [et al.] // *Epilepsia* – 2016 – Volume 57, Issue 3 p. 386-401.
148. Planning and management of SEEG / Chassoux F., Navarro V., Catenoux H. [et al.] // *Neurophysiologie Clinique* – 2018 – Volume 48, Issue 1, P. 25-37.
149. Source localization of ictal epileptic activity investigated by high resolution EEG and validated by SEEG / Koessler L., Benar C., Maillard L. [et al.] // *Neuroimage* – 2010 – 51:642–53.
150. Identifying the epileptogenic zone by four non-invasive imaging techniques versus stereo-EEG in MRI-negative pre-surgery epilepsy patients / Rossi Sebastiano D., Tassi L., Duran D. [et al.] // *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* – 2020 – 131(8), 1815–1823.
151. Outcome after individualized stereoelectroencephalography (sEEG) implantation and navigated resection in patients with lesional and non-lesional focal epilepsy / Thorsteinsdottir J., Vollmar C., Tonn J. [et al.] // *J. Neurol.* – 2019 – 266, 910–920.
152. Outcomes of stereoelectroencephalography exploration at an epilepsy surgery center / Peedicail J., Almohawes A., Hader W. [et al.] // *Acta Neurol. Scand.* – 2020 – 141, 463–472.
153. Surgical outcome of MRI-negative refractory extratemporal lobe epilepsy / Shi J., Lacuey N., Lhatoo S. // *Epilepsy Research* – 2017 – 133, 103–108.

**Значение семиологии приступа в латерализации и локализации  
симптоматогенной зоны**

Симптом	Латерализационное значение и его специфичность при значении >75%	Локализационное значение
<b>Аура:</b> - абдоминальная - обонятельная - вкусовая - слуховая - зрительная - соматосенсорная (четко определенная локализация) - соматосенсорная (нечетко определенная или билатеральная локализация) - головокружение	— — — Контралатерально Контралатерально (100%) Контралатерально (89%) — Чаще справа	Передние отделы островковой доли, гиппокамп Амигдала, островковая доля, обонятельные луковицы Теменной оперкулум, базальные отделы переднемедиальной поверхности височной доли Слуховая кора Зрительная кора Первичная соматосенсорная кора (постцентральная извилина) Вторичная соматосенсорная кора (теменной оперкулум), островковая доля Кора на стыке височной и теменной долей
<b>Двигательные:</b> - фокальные моторные приступы - ранний ненасильственный поворот головы - поздний насильственный поворот головы, менее чем за 10 с до вторично-генерализованного приступа - версия глаз и головы - «фигура четыре» - «поза фехтовальщика» - дистоническая установка руки - постприступный парез	Контралатерально (90%) Ипсилатерально Контралатерально (> 90%) Контралатерально Контралатерально (90%) Контралатерально (90%) Контралатерально (99%) Контралатерально (99%)	Первичная моторная кора, периrolандическая зона, дополнительная моторная область. — — Первичная моторная кора, задние отделы средней лобной извилины Первичная моторная кора Дополнительная моторная область Базальные ганглии Первичная моторная кора

<p>Автоматизм:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- оральный</li> <li>- в одной конечности</li> <li>- педалирование</li> <li>- одностороннее трепетание века</li> <li>- саливация в приступе</li> <li>- приступный смех</li> <li>- постприступное «почесывание» носа</li> <li>- постприступный кашель</li> </ul>	<p>Недоминантное полушарие</p> <p>Ипсилатерально</p> <p>—</p> <p>Ипсилатерально (90%)</p> <p>Чаще справа</p> <p>—</p> <p>Ипсилатерально (90%)</p> <p>—</p>	<p>Височная доля, чаще гиппокамп</p> <p>—</p> <p>Лобная доля</p> <p>Височная доля</p> <p>Височная доля</p> <p>Гипоталамус, медиальные отделы височной доли, передние отделы поясной извилины</p> <p>Височная доля</p> <p>Височная доля</p>
<p>Речь:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- афазия в приступе</li> <li>- сохранение речи в приступе</li> <li>- постприступная дисфазия</li> </ul>	<p>Доминантное (99%)</p> <p>Недоминантное (80%)</p> <p>Доминантное (80%)</p>	<p>Височная доля</p> <p>Височная доля</p> <p>—</p>
<p>Психические:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>страх</li> <li>- дежа вю, жаме вю</li> </ul>	<p>—</p> <p>—</p>	<p>Амигдала, передний гиппокамп, медиальные отделы лобной доли</p> <p>Полус височной доли</p>
<p>Вегетативные:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- мочеиспускание в приступе</li> <li>- приступная рвота</li> <li>- пилоэрекция («гусиная кожа»)</li> </ul>	<p>Чаще справа</p> <p>Недоминантное (80%)</p> <p>Левое</p>	<p>Височная доля</p> <p>Височная доля</p> <p>Височная доля</p>