

ВОЗМОЖНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РОБОТ-АССИСТИРОВАННОЙ ИМПЛАНТАЦИИ ГЛУБИННЫХ ЭЛЕКТРОДОВ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ИНВАЗИВНОЙ СТЕРЕОЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ

А.А. Зуев¹, А.Л. Головтеев², Н.В. Педяш¹, Н.А. Калыбаева¹, О.Ю. Бронев¹

¹ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России;
Россия, 105203 Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70;

²Неврологическая клиника Epilepsy Center; Россия, 105118 Москва, ул. Бориса Жигуленкова, 7

Контакты: Андрей Александрович Зуев mosbrain@gmail.com

Цель исследования — определить эффективность и безопасность применения роботизированной навигационной системы при имплантации глубинных электродов для проведения инвазивной стереоэлектроэнцефалографии (стерео-ЭЭГ) у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.

Материалы и методы. В исследование включены 27 пациентов, которым в период с 2016 по 2018 г. имплантированы электроды с применением роботизированной навигационной системы. Односторонняя имплантация электродов была проведена в 22 случаях, двусторонняя — в 6 (у 1 пациента в связи с недостаточной эффективностью операции по удалению эпилептогенного очага имплантация проведена дважды). На 2-е сутки после имплантации начинали инвазивный видео-ЭЭГ-мониторинг. При магнитно-резонансной томографии изменения не выявлены у 16 (59 %) пациентов, обнаружены множественные структурные изменения у 11 (41 %). Средняя продолжительность инвазивного видео-ЭЭГ-мониторинга составила 96 ч (от 46 до 253 ч).

Результаты. На основании информации, полученной при инвазивном мониторинге, верифицировано расположение зон начала приступа и раннего распространения активности: в височной доле — у 9 (33 %) пациентов, в лобной доле — у 6 (22 %), в теменной доле — 2 (8 %), в затылочной доле — 3 (11 %), в 2 и более долях — у 4 (15 %), в обоих полушариях — у 3 (11 %) пациентов. У 19 (70,4 %) пациентов выполнена резекция эпилептогенной зоны: экстратемпоральная — у 11 (58 %), переднемедиальная височная лоб- и амигдалгиппокампэктомия — у 8 (42 %). Катамнез собирали в течение 6 мес и более после удаления эпилептогенной зоны, выявленной при стерео-ЭЭГ, у 13 пациентов. Исходы хирургического лечения в этой группе были следующими: у 8 (61 %) пациентов соответствовали I классу по шкале J. Engel и соавт., у 1 (8 %) — II классу, у 3 (23 %) — III классу, у 1 (8 %) — IV классу.

Заключение. Имплантация глубинных электродов с применением роботизированной навигационной системы — безопасный и эффективный вспомогательный метод, позволяющий провести инвазивный стерео-ЭЭГ-мониторинг для выявления эпилептогенных очагов у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией. У пациентов с МРТ-негативной формой эпилепсии стерео-ЭЭГ дает возможность определить границы эпилептогенной зоны, тем самым увеличивая эффективность и безопасность ее резекции.

Ключевые слова: фармакорезистентная эпилепсия, эпилептогенная зона, инвазивная стереоэлектроэнцефалография, имплантация электродов, роботизированная навигационная система, резекция

Для цитирования: Зуев А.А., Головтеев А.Л., Педяш Н.В. и др. Возможности хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии с использованием робот-ассистированной имплантации глубинных электродов для проведения инвазивной стереоэлектроэнцефалографии. *Нейрохирургия* 2020;22(1):12–20.

DOI: 10.17650/1683-3295-2020-22-1-12-20



Possibilities for surgical treatment of the pharmacoresistant form of epilepsy using robot-assisted implantation of deep electrodes for invasive stereoelectroencephalography

A.A. Zuev¹, A.L. Golovtsev², N.V. Pedyash¹, N.A. Kalybaeva¹, O.Yu. Bronov¹

¹N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center, Ministry of Health of Russia; 70 Nizhnyaya Pervomayskaya St., Moscow 105203, Russia;

²Epilepsy Center; 7 Borisa Zhigulenkova St., Moscow 105118, Russia

Оригинальная работа

The study objective is to determine the effectiveness, safety and information content of robot-assisted implantation of deep electrodes for invasive stereoelectroencephalography (stereo-EEG) monitoring in patients with pharmacoresistant epilepsy.

Materials and methods. The study group included 27 patients from 2016 and 2018, who underwent a robot-assisted implantation of stereo-EEG electrodes followed by a 24-hour video-EEG monitoring. Unilateral implantation of electrodes was performed in 22 patients, bilateral – in 6 patients (in 1 patient, due to the ineffectiveness of the operation to remove the epileptogenic focus, implantation was performed twice). MRI-negative epilepsy was in 16 (59 %) patients; 11 (41 %) patients with multiple structural changes. The average time for invasive video-EEG monitoring was 96 hours (from 46 to 253 hours).

Results. Based on the information obtained during invasive monitoring, the epileptogenic zones and early distribution were verified: in the temporal lobe in 9 (33 %) patients, in the frontal lobe – 6 (22 %), in the parietal lobe – 2 (8 %), in the occipital lobe – 3 (11 %), in more than 2 lobes – 4 (15 %), in both hemispheres – 3 (11 %) patients. Nineteen (70.4 %) patients underwent surgery to remove the epileptogenic zone. In 11 (58 %) patients extratemporal resection was performed and 8 (42 %) patients underwent anterior-medial temporal and amygdal-hippocampectomy. Follow-up history of more than 6 months after removal of the epileptogenic zone detected by stereo-EEG was monitored in 13 patients. The outcomes of surgical resection were as follows: in 8 (61 %) patients – Engel I, in 1 (8 %) – Engel II, in 3 (23 %) – Engel III, in 1 (8 %) – Engel IV.

Conclusion. Robot-assisted implantation of deep electrodes for invasive stereo-EEG monitoring is a safe and effective diagnostic method in patients with pharmacoresistant epilepsy. In patients with MRI-negative epilepsy, stereo-EEG allows to localize and determine the boundaries of the epileptogenic zone, thereby increasing the effectiveness and safety of surgical resection.

Key words: pharmacoresistant epilepsy, epileptogenic zone, invasive stereoelectroencephalography, implantation of electrodes, robotic surgical system, resection

For citation: Zuev A.A., Golovtsev A.L., Pedyash N.V. et al. Possibilities for surgical treatment of the pharmacoresistant form of epilepsy using robot-assisted implantation of deep electrodes for invasive stereoelectroencephalography. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2020;22(1):12–20. (In Russ.).

ВВЕДЕНИЕ

Эпилепсия – хроническая болезнь, обусловленная поражением головного мозга, проявляющаяся повторными эпилептическими приступами и сопровождающаяся разнообразными изменениями личности [1]. Благодаря современному развитию эпилептологии и фармакологии, в большинстве случаев можно достичь полного контроля над приступами с помощью лекарственных средств. Однако у 30 % пациентов развивается фармакорезистентность: приступы сохраняются, несмотря на использование различных комбинаций противоэпилептических препаратов. Такие больные требуют специализированного обследования с оценкой возможности проведения хирургического лечения. Правильно выполненная операция позволяет 50–88 % таких пациентов избавиться от приступов и существенно улучшить качество их жизни [2].

Согласно концепции Н. Lüders основная цель операции у больных с фармакорезистентной эпилепсией заключается в полной резекции эпилептогенной зоны или разъединении эпилептической сети с сохранением функционального статуса пациента [3]. Выявление эпилептогенной зоны – самая сложная задача на этапе предоперационного обследования. Использование стандартных неинвазивных диагностических методов (продолжительного скальпового видеоэлектроэнцефалографического мониторинга (видео-ЭЭГ-мониторинга), магнитно-резонансной томографии (МРТ) по эпилептологическому протоколу, комплексного нейробиологического обследования) и дополнительных методов (позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ), магнитоэнцефалографии, иктальной и интер-

иктальной однофотонной эмиссионной томографии (по протоколу SISCOM)) не всегда позволяет точно определить положение эпилептогенной зоны в головном мозге. Таким пациентам рекомендовано проведение инвазивного видео-ЭЭГ-мониторинга: электрокортикографии или стереоэлектроэнцефалографии (стерео-ЭЭГ). Субдуральный электрокортикографический мониторинг, при котором электроды в виде полосы или сетки устанавливаются на поверхность коры головного мозга, – наиболее распространенный метод такой диагностики. В последние годы набирает популярность стерео-ЭЭГ – метод, позволяющий регистрировать электрофизиологическую активность кортикальных структур полушарий головного мозга, в особенности расположенных в глубоких бороздах. Преимущество метода состоит в трехмерной записи электрофизиологической активности головного мозга и отсутствии необходимости краниотомии для имплантации электродов [4–6]. Метод стерео-ЭЭГ был разработан и описан J. Bancaud и J. Talairach в 50–60-х годах прошлого века [6, 7], длительное время он применялся только в эпилептологических центрах некоторых стран Европы [7–9]. Тогда авторы осуществляли имплантацию электродов с использованием стереотаксической рамы Talairach. С развитием новых нейровизуализационных, компьютерных технологий появилась возможность устанавливать электроды с высокой точностью по заранее запланированным сложным траекториям с помощью роботизированных навигационных систем [10–14].

В результате инвазивного исследования после получения электрофизиологических данных об

интериктальной и иктальной активности, а также с учетом данных неинвазивных исследований можно предположительно определить локализацию эпилептогенной зоны и оценить возможность проведения ее резекции или паллиативного хирургического лечения.

Цель исследования — определить эффективность и безопасность применения роботизированной навигационной системы при имплантации глубинных электродов для проведения инвазивной стерео-ЭЭГ у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В группу исследования включены 27 пациентов, у которых с 2016 по 2018 г. выполнена имплантация электродов с использованием роботизированной навигационной системы Rosa (Medtech, Франция). В последующем проводили многосуточный видеостерео-ЭЭГ-мониторинг.

Стандартное дооперационное обследование включало многосуточный видео-ЭЭГ-мониторинг, МРТ по эпилептологическому протоколу, нейропсихологическое тестирование. Части пациентов потребовалось применение дополнительных методов диагностики: ПЭТ — 19 (70 %), иктальной и интериктальной однофотонной эмиссионной томографии с вычитанием и наложением на МРТ (по протоколу SISCOM) — 3 (11 %). Несмотря на проведенное обследование, достоверно определить локализацию эпилептогенных зон не удалось.

Показаниями к проведению инвазивного мониторинга стали:

- множественный характер структурных изменений, выявленных при МРТ;
- отсутствие эпилептогенных поражений по данным МРТ;
- несоответствие данных неинвазивных исследований (локализация иктальной и интериктальной активности, определенная в ходе видео-ЭЭГ-мониторинга, не совпадала с расположением структурных изменений, обнаруженных при МРТ).

Электроды для стерео-ЭЭГ имплантировали в соответствии с предполагаемой локализацией эпилептогенной зоны с включением предполагаемых участков инициации приступа и пропагации активности. Предположение о локализации зон выдвигали на основании клинической картины приступа, данных об иктальной и интериктальной активности, полученных в ходе видео-ЭЭГ-мониторинга, данных МРТ о локализации потенциально эпилептогенной структурной патологии и результатов дополнительных исследований (ПЭТ, МРТ по протоколу SISCOM, магнитоэнцефалографии). Для каждого пациента формировали 2–3 гипотезы о расположении зон. При наличии двусторонних структурных поражений, отсутствии четких латерализованных иктальных симптомов или наличии быстрого распространения эпилептиформной актив-

ности на оба полушария имплантировали электроды в оба полушария.

ТЕХНИКА ИМПЛАНТАЦИИ ЭЛЕКТРОДОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ РОБОТИЗИРОВАННОЙ НАВИГАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ

Накануне операции у всех пациентов была выполнена МРТ головного мозга на аппарате Skyra (Siemens, Германия) с индукцией магнитного поля 3 Тл. Исследование осуществляли в режиме T1-взвешенных изображений с контрастированием (при размере вокселя $0,41 \times 0,41 \times 1,00$ мм) и в режиме T2-взвешенных изображений. Далее данные МРТ в формате DICOM были перенесены в роботизированную навигационную систему, с помощью которой спланированы траектории имплантации каждого из глубинных электродов с учетом нижеследующих параметров (рис. 1).

1. Электрод должен находиться в том участке коры головного мозга, который, как предполагается, участвует в генерации или распространении приступа.
2. Траектория не должна проходить через сосуды головного мозга.
3. Угол вхождения в кость должен быть максимально приближен к 90° для предотвращения смещения точки «вход».

Операцию проводили под общей анестезией. Голову пациента фиксировали в скобе Мейфилда или стереотаксической раме CRW (Integra Radionics, США). Положение пациента в роботизированной навигационной системе регистрировали путем полуавтоматического лазерного распознавания лица (при допустимой погрешности $<0,75$ мм). Далее по запланированным траекториям через направляющую манипулятора робота последовательно производили разрез кожи длиной 2–3 мм, создавали перфорационное отверстие в кости и твердой мозговой оболочке при помощи сверла диаметром 2,4 мм. После закрепления в отверстии анкерного болта по его направляющей погружали глубинный электрод диаметром 1,1 мм с расстоянием между контактами 5 мм (Ad-Tech, США) до заданного навигационной системой положения (точки «цель») и фиксировали его шляпкой анкерного болта.

После имплантации электродов для стерео-ЭЭГ пациентов на 2 ч переводили в палату для пробуждения, а далее — в лабораторию для проведения видео-ЭЭГ-мониторинга. Через 12–24 ч после операции выполняли КТ и МРТ головного мозга для исключения геморрагических осложнений и оценки правильности положения электродов (рис. 2). На 2-е сутки после операции начинали инвазивный видео-ЭЭГ-мониторинг. Электрофизиологическую активность регистрировали с помощью аппаратов Xitek EMU (Natus Neurology, США) и BE Plus (EB Neuro, Италия) со 128 каналами записи. В дополнение к стандартной электрофизиологической записи у 8 пациентов

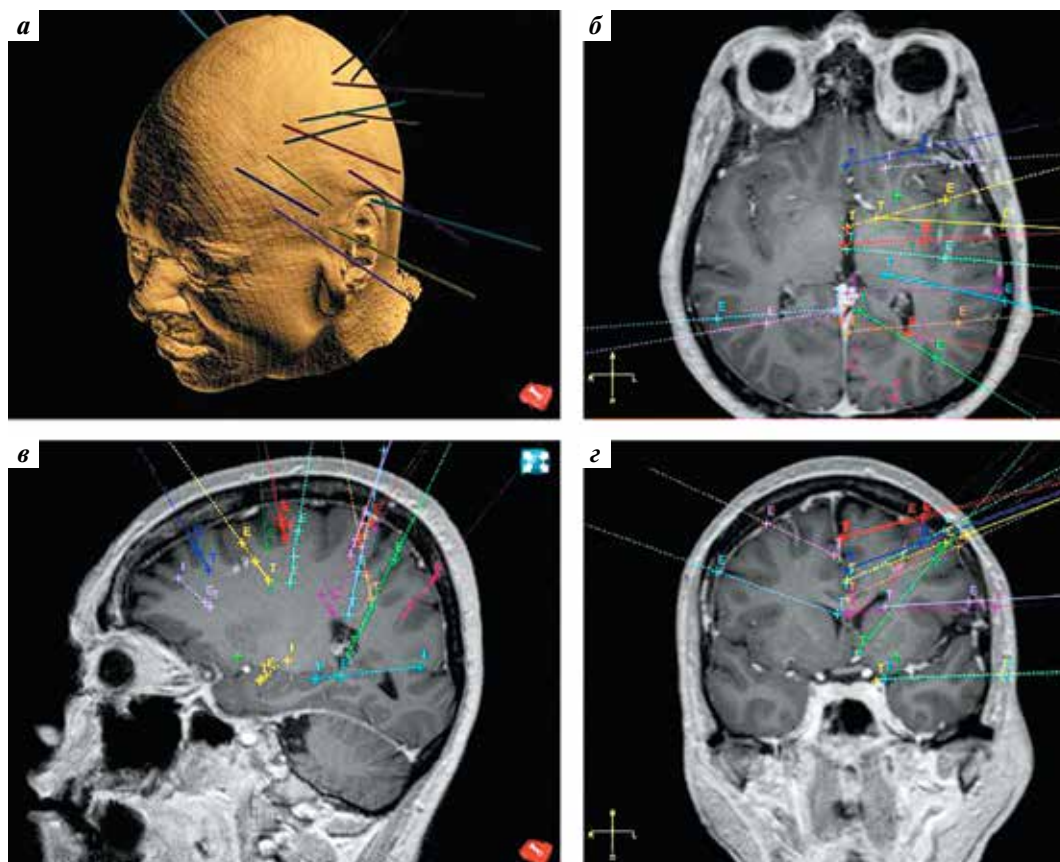


Рис. 1. Схема установки 14 электродов для стереоэлектроэнцефалографии у пациента с фармакорезистентной МРТ-негативной эпилепсией, составленная с использованием роботизированной навигационной системы по данным магнитно-резонансной томографии: а – трехмерная реконструкция; б – аксиальный срез; в – сагиттальный срез; г – фронтальный срез. По данным неинвазивных исследований предположено, что эпилептогенная зона может находиться в левой лобной доле. Для исключения распространения активности из теменных и височной долей по пучкам пропагации запланирована установка электродов в левые лобную, теменную и височную доли, а также правую теменную долю

Fig. 1. Patient with drug-resistant MRI-negative epilepsy. Installation scheme of 14 electrodes for stereoelectroencephalography constructed using a robotic surgical system based on magnetic resonance imaging data: a – 3D reconstruction; б – axial section; в – sagittal section; г – frontal section. Based on the data from noninvasive examinations, it is assumed that epileptogenic zone is located in the left frontal lobe. To prevent spreading of activity from the parietal and temporal lobes through propagation fascicles, installation of electrodes into the left frontal, parietal and temporal lobes, as well as the right parietal lobe is planned

в период ночного сна в течение 4 ч регистрировали и анализировали высокочастотные осцилляции (ВЧО) в диапазоне 80–250 Гц. Мониторинг завершали при регистрации не менее 2–3 однотипных приступов. При выявлении приступов нескольких типов регистрацию продолжали до записи не менее 2–3 приступов каждого типа. По завершении инвазивного видео-ЭЭГ-мониторинга под местной анестезией 1 % раствором лидокаина проводили удаление электродов с наложением кожных узловых швов. Пациентов в этот же день выписывали из стационара.

Полученные данные расшифровывал epileptолог, который определял зоны начала приступа и ирритации, после чего составлял схему приступа (рис. 3). Далее epileptологический консилиум обсуждал всю информацию о пациенте и избирал тактику лечения. Если при инвазивном видео-ЭЭГ-мониторинге удавалось определить границы epileptогенного очага, операцию по его резекции проводили не ранее чем через 1 мес после исследования. Контрольные МРТ и осмотры



Рис. 2. Компьютерная томография головного мозга, выполненная через 12 ч после имплантации глубинных электродов для стереоэлектроэнцефалографии с целью оценки их положения относительно запланированных траекторий и исключения геморрагических осложнений

Fig. 2. Computed tomography of the brain performed 12 hours after implantation of deep electrodes for stereoelectroencephalography to evaluate their position in relation to the planned trajectories and to prevent hemorrhagic complications

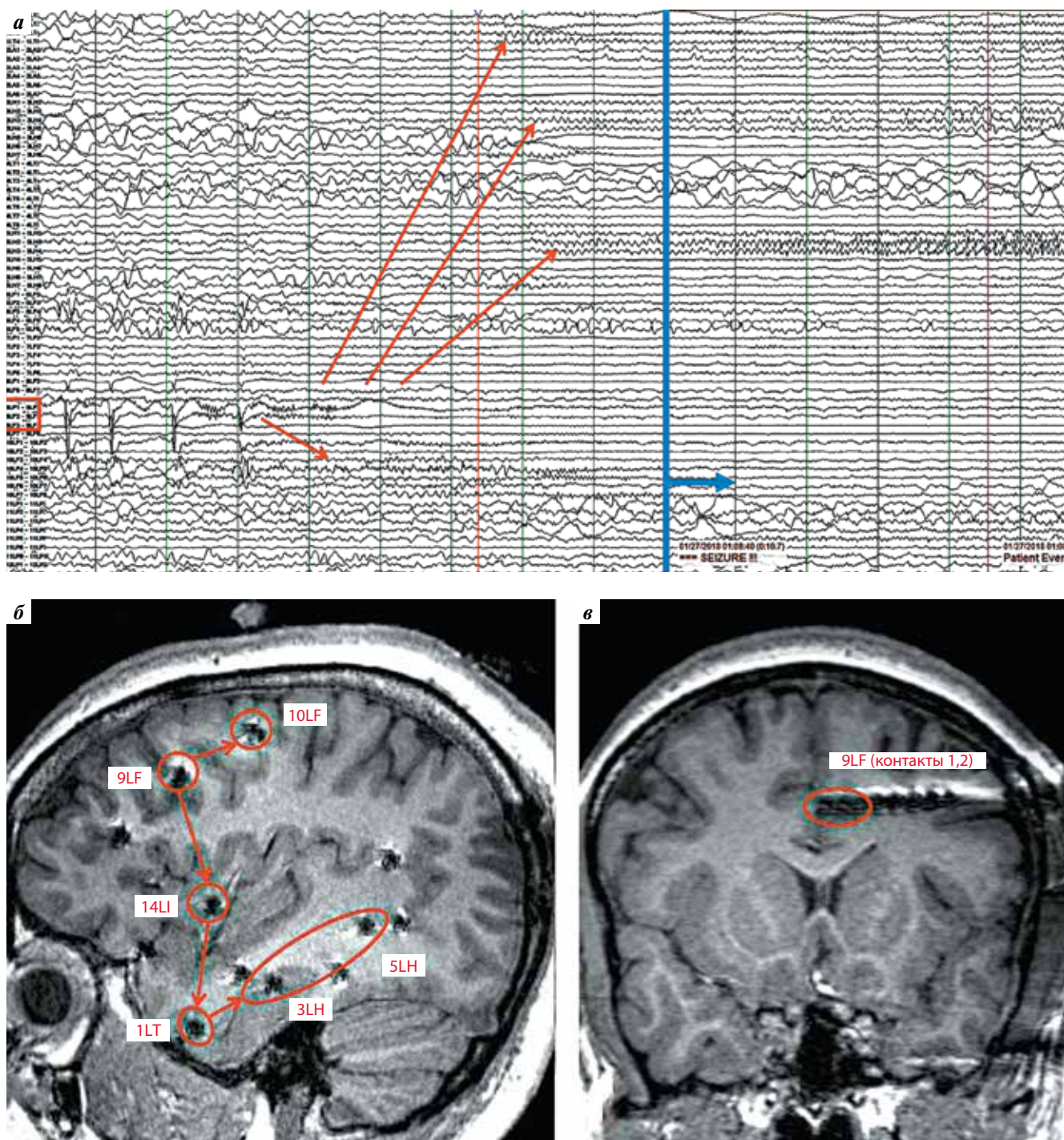


Рис. 3. Инвазивная стереоэлектроэнцефалография (а) и схема распространения эпилептического приступа на T1-взвешенных изображениях в сагиттальной (б) и фронтальной (в) проекциях, полученных при магнитно-резонансной томографии пациентки П. Красным прямоугольником выделены контакты 1, 2, расположенные в зоне начала приступа — под электродом 9LF в средних отделах левой цингулярной борозды. Красными стрелками отмечено распространение приступа на зону, расположенную под электродом 10LF (контакты 3, 4) в задних отделах верхней лобной извилины; далее последовательно — на зоны под электродом 14LI (контакты 1, 2) в области коротких инсулярных извилин, под электродом 1LT (контакты 2, 3, 4) в области полюса височной доли, под электродами 3LH (контакты 2, 3, 4) и 5LH (контакты 1, 2, 3) в левом гиппокампе. Голубой линией и стрелкой обозначен момент развития клинической картины эпилептического приступа

Fig. 3. Invasive stereoelectroencephalography (a) and a diagram of propagation of an epileptic seizure in T1-weighted images in the sagittal (б) and frontal (в) projections obtained during magnetic resonance imaging of female patient П. Red rectangle shows contacts 1, 2, located in the area of seizure initiation under electrode 9LF in the middle parts of the left cingulate sulcus. Red arrows show seizure propagation into the area located under electrode 10LF (contacts 3, 4) in the anterior parts of the superior frontal gyrus; then subsequently into the areas under electrode 14LI (contacts 1, 2) in the area of short insular gyri, under electrode 1LT (contacts 2, 3, 4) in the area of the pole of the temporal lobe, under electrodes 3LH (contacts 2, 3, 4) and 5LH (contacts 1, 2, 3) in the left hippocampus. Blue line and arrow show the moment of development of clinical picture of an epileptic seizure

осуществляли через 6 и 12 мес после резекции эпилептогенного очага, а в дальнейшем — каждый год. Результаты резекции оценивали по упрощенной шкале J. Engel и соавт. [8]: I класс — полное освобождение от приступов; II класс — значительное снижение частоты приступов; III класс — незначительное снижение частоты приступов; IV класс — отсутствует изменение частоты приступов.

За указанный период мы провели у 27 пациентов 28 процедур по имплантации электродов для стерео-ЭЭГ с использованием роботизированной навигационной системы. У 1 пациента имплантация выполнена дважды в связи с недостаточной эффективностью проведенной резекции. Средний возраст больных составил 30 ± 14 лет. Односторонняя установка электродов была проведена при 22 имплантациях, двусторонняя — при 6. При МРТ у 16 (59 %) пациентов не выявлены изменения, у 11 (41 %) обнаружены множественные структурные изменения. Средняя длительность операции составила 145 ± 65 мин. Всего имплантировано 297 электродов (в среднем 11 на 1 пациента). Количество контактов на электродах варьировало от 30 до 180 и составило в среднем 110 на 1 пациента. В ходе регистрации выключали электроды, расположенные в белом веществе головного мозга.

Инвазивный видео-ЭЭГ-мониторинг продолжался 46–253 ч, в среднем 96 ч. За время исследования у пациентов зарегистрировано от 2 до 73 приступов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Точность положения электродов и погрешность установки определяли путем наложения изображений, полученных при послеоперационных МРТ и КТ, на траектории имплантации, запланированные с применением роботизированной навигационной системы. Средняя погрешность расположения точки «вход» относительно запланированных координат составила 1,3 мм (0,8–2,0 мм), точки «цель» — 1,9 мм (1,2–2,5 мм).

По данным контрольной КТ также проведен анализ частоты геморрагических осложнений. У 2 (7 %) пациентов выявлены небольшие субарахноидальные и паренхиматозные кровоизлияния по ходу имплантационного канала, у 1 (3,6 %) пациентки образовалась острая эпидуральная гематома, которая была удалена, после чего инвазивный мониторинг продолжился.

Транзиторного и стойкого неврологического дефицита в послеоперационном периоде ни у одного пациента не зарегистрировано. Головная боль после имплантации электродов появилась у 1 пациентки, у которой впоследствии выявлена эпидуральная гематома.

На основании информации, полученной при инвазивном мониторинге, определена локализация зоны начала приступа: в височной доле — у 9 (33 %) пациентов, в лобной доле — у 6 (22 %), в теменной доле — у 2 (8 %), в затылочной доле — у 3 (11 %), в 2 и более долях — у 4 (15 %), в обоих полушариях — у 3 (11 %).

У 19 (70,4 %) пациентов выполнена операция по удалению эпилептогенной зоны: экстратемпоральная резекция — у 11 (58 %), переднемедиальная височная лоб- и амигдалгиппокампэктомия — у 8 (42 %). На момент написания статьи 3 пациента ожидают хирургического лечения. У 13 пациентов катамнез собирали в течение 6 мес и более. Исходы хирургического лечения в этой группе были следующими: у 8 (61 %) пациентов соответствовали I классу по шкале J. Engel и соавт., у 1 (8 %) — II классу, у 3 (23 %) — III классу, у 1 (8 %) — IV классу. У пациента с исходом IV класса были повторно выполнены дооперационное обследование и стерео-ЭЭГ-мониторинг, по результатам которых выявлена и удалена дополнительная эпилептогенная зона.

В связи с выявлением двустороннего или многофокусного расположения зон начала приступа 5 (18 %) пациентам мы отказали в проведении хирургического лечения. У этих больных были проведены паллиативные нейромоделирующие операции.

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным научной литературы, значительных отличий в исходах хирургического лечения в зависимости от того, проводилась ли длительная инвазивная субдуральная электрокортикография или стерео-ЭЭГ, не выявлено (исходы I класса по шкале J. Engel и соавт. — у 65,3 и 66,2 % пациентов соответственно). Однако тяжелые осложнения при проведении субдуральной электрокортикографии развиваются чаще, чем при стерео-ЭЭГ: их частота достигает 9,8 % (3,3 % — геморрагические осложнения, 3,3 % — инфекция или остеомиелит, 2,2 % — отек и дислокация головного мозга) [15]. R.A. McGovern и соавт. проанализировали риск развития геморрагических осложнений после имплантации электродов для стерео-ЭЭГ и установили, что небольшие субарахноидальные и паренхиматозные кровоизлияния по ходу глубинных электродов возникают у 19 % пациентов, и связано это с проведением этих электродов через паренхиму мозга, так же как при вентрикулярном дренировании или глубокой стимуляции мозга. В большинстве случаев кровоизлияния не вызывают никаких симптомов и не требуют лечения. Только у 4 % пациентов кровоизлияния стали причиной изменения тактики лечения [16]. В нашем исследовании асимптомное кровоизлияние произошло у 2 (7 %) пациентов, симптомное — у 1 (3,6 %), т.е. частота этих осложнений сопоставима с данными других авторов. С учетом того, что мы установили 297 электродов, риск развития осложнений составил 0,3 % на 1 электрод.

Точность установки электродов с использованием роботизированной навигационной системы, по данным J. González-Martínez и соавт., сопоставима с таковой при использовании стереотаксической рамы [17, 18]. В нашем исследовании средняя погрешность расположения точки «вход» относительно запланированных

координат составила 1,3 мм (0,8–2,0 мм), точки «цель» – 1,9 мм (1,2–2,5 мм). Безрамные системы навигации также применяются для имплантации глубоких электродов, однако, по опубликованным данным, их точность ниже (погрешность составляет 2,6 мм против 1,4 мм при использовании стереотаксической рамы) [19–21].

В нашем исследовании через 6 мес после операции полное излечение от приступов зарегистрировано у 61 % пациентов. Еще у 31 % пациентов удалось существенно улучшить качество жизни (исходы II, III класса по шкале J. Engel и соавт.). Полученные результаты носят предварительный характер, так как 6-месячный катамнез недостаточен для окончательной оценки. Мы ожидаем некоторое уменьшение числа пациентов, полностью избавившихся от приступов, по истечении 12 и 24 мес. Данные научной литературы также свидетельствуют о том, что исходы I класса по шкале J. Engel и соавт. после проведения стерео-ЭЭГ и резекции эпилептогенных очагов наблюдаются у 60–66 % пациентов [17, 18, 22–24]. Неблагоприятные результаты могут быть обусловлены неправильным планированием траектории введения электродов, неверной гипотезой о расположении эпилептогенных очагов, неправильной интерпретацией результатов исследования, большей шириной эпилептогенной зоны в сравнении с предполагаемой (с установленными электродами). Некоторые авторы выявили взаимосвязь неблагоприятных исходов при МРТ-негативной эпилепсии с экстраатемпоральным расположением эпилептогенной зоны [25–27]. В то же время J. González-Martínez и соавт. [17] и A. McGonigal и соавт. [28] не обнаружили статистически значимых различий в результатах хирургического лечения после стерео-ЭЭГ у пациентов с МРТ-негативной и МРТ-позитивной формами эпилепсии. В нашем исследовании при локализации эпилептогенной зоны в височной доле полный контроль над приступами достигнут у 75 % пациентов, при экстраатемпоральной локализации – у 55 %.

Летальных исходов и ухудшения неврологического статуса у наших пациентов не было. По данным литературы, летальность при имплантации электродов для стерео-ЭЭГ колеблется от 0 до 5,6 % [12, 13, 23, 24, 29, 30].

Использование в исследовании электроэнцефалографов со 128 каналами записи накладывало ряд ограничений, связанных с возможным количеством имплантируемых электродов. Внедрение электроэнцефалографов с 256 каналами записи позволит производить регистрацию сигнала с большего числа электродов при стерео-ЭЭГ и значительно расширит возможности и повысит диагностическую точность метода.

Одно из преимуществ стерео-ЭЭГ – возможность регистрации ВЧО в диапазоне 80–250 Гц с любых установленных электродов. Некоторые авторы сообщают

о лучших результатах оперативного лечения при включении зоны ВЧО в объем резекции [31]. Мы зарегистрировали ВЧО у 8 больных, однако не учитывали эти данные при определении объема резекции. Это решение обусловлено проведением в настоящее время слепого проспективного исследования значимости данных о ВЧО при определении локализации эпилептогенной зоны. Результаты указанного исследования будут опубликованы в ближайшее время.

Метод стерео-ЭЭГ позволяет проводить нейрофизиологическое картирование функционально значимых зон при расположении электрода вблизи них. Создание на предоперационном этапе карты функционально значимых зон существенно снижает риск возникновения необратимых неврологических осложнений при резекции эпилептогенной зоны [32]. Подобное тестирование в нашем исследовании не проводилось.

При небольшом размере эпилептогенной зоны или невозможности проведения открытой операции проводят радиочастотную термокоагуляцию (с применением электродов) или лазерную абляцию (после удаления электродов и последующей имплантации деструктивного термооптического элемента). Каждая из этих малоинвазивных процедур имеет достоинства и недостатки. Например, радиочастотную термокоагуляцию можно выполнить, используя глубокие электроды, а затем продолжить инвазивный мониторинг. Однако зона очага деструкции между 2 электродами ограничена сферой диаметром 5–10 мм [33, 34]. Лазерная абляция требует второй операции для установки специального устройства, но деструкция проводится под контролем МРТ в терморегиме с возможностью предотвращения повреждения функционально значимых зон, причем диаметр очага деструкции может достигать уже 20–30 мм [35]. На наш взгляд, развитие этих методов позволит увеличить эффективность паллиативных процедур и увеличить число больных, у которых осуществимо хирургическое лечение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Совершенствование методов нейронавигации, нейровизуализации и внедрение в нейрохирургическую практику роботизированных хирургических систем привело к внедрению малоинвазивных сверхточных процедур по имплантации электродов. Развитие данных технологий ускоряет предоперационное планирование, сокращает длительность операции, позволяя проводить данные операции более широко, а также снижает риск развития осложнений и повышает диагностическую точность инвазивного стерео-ЭЭГ-мониторинга. Тщательный отбор пациентов для хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии, полноценная предоперационная диагностика и мультидисциплинарный подход позволяют получить хорошие результаты операции и улучшить качество жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Beretta S., Carone D., Zanchi C. et al. Long-term applicability of the new ILAE definition of epilepsy. Results from the PRO-LONG study. *Epilepsia* 2017;58(9):1518–23. DOI: 10.1111/epi.13854.
- West S., Nolan S.J., Cotton J. et al. Surgery for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(7):CD010541. DOI: 10.1002/14651858.CD010541.pub2.
- Rosenow F., Lüders H. Presurgical evaluation of epilepsy. *Brain* 2001; 124(Pt 9):1683–700. DOI: 10.1093/brain/124.9.1683.
- Talairach J., Bancaud J. Lesion, “irritative” zone and epileptogenic focus. *Confin Neurol* 1966;27(1):91–4. DOI: 10.1159/000103937.
- González-Martínez J., Najm I.M. Indications and selection criteria for invasive monitoring in children with cortical dysplasia. *Childs Nerv Syst* 2014;30(11):1823–9. DOI: 10.1007/s00381-014-2497-1.
- Bancaud J., Dell M.B. [Technics and method of stereotaxic functional exploration of the brain structures in man (cortex, subcortex, central gray nuclei) (In French)]. *Rev Neurol (Paris)* 1959;101:213–27.
- Bancaud J., Talairach J. [Methodology of stereo EEG exploration and surgical intervention in epilepsy (In French)]. *Rev Otoneuroophthalmol* 1973;45(4):315–28.
- Engel J. Jr, Henry T.R., Risinger M.W. et al. Presurgical evaluation for partial epilepsy: relative contributions of chronic depth-electrode recordings *versus* FDG-PET and scalp-sphenoidal ictal EEG. *Neurology* 1990;40(11):1670–7. DOI: 10.1212/wnl.40.11.1670.
- Cabrini G.P., Ettorre G., Marosero F. et al. Surgery of epilepsy: some indications for SEEG. *J Neurosurg Sci* 1975; 19(1–2):95–104.
- Kwoh Y.S., Hou J., Jonckheere E.A., Hayati S. A robot with improved absolute positioning accuracy for CT guided stereotactic brain surgery. *IEEE Trans Biomedical Eng* 1988;35(2):153–60. DOI: 10.1109/10.1354.
- Goto T., Hongo K., Kakizawa Y. et al. Clinical application of robotic telemanipulation system in neurosurgery. Case report. *J Neurosurg* 2003;99(6):1082–4. DOI: 10.3171/jns.2003.99.6.1082.
- Benabid A.L., Hoffmann D., Seigneuret E., Chabardes S. Robotics in neurosurgery: which tools for what? *Acta Neurochir Suppl* 2006;98:43–50. DOI: 10.1007/978-3-211-33303-7_7.
- Spire W.J., Jobst B.C., Thadani V.M. et al. Robotic image-guided depth electrode implantation in the evaluation of medically intractable epilepsy. *Neurosurg Focus* 2008;25(3):E19. DOI: 10.3171/FOC/2008/25/9/E19.
- Sutherland G.R., Maddahi Y., Gan L.S. et al. Robotics in the neurosurgical treatment of glioma. *Surg Neurol Int* 2015;6(Suppl 1):S1–8. DOI: 10.4103/2152-7806.151321.
- Nagahama Y., Schmitt A.J., Nakagawa D. et al. Intracranial EEG for seizure focus localization: evolving techniques, outcomes, complications, and utility of combining surface and depth electrodes. *J Neurosurg* 2018 May 25:1–13. DOI: 10.3171/2018.1.JNS171808.
- McGovern R.A., Ruggieri P., Bulacio J. et al. Risk analysis of hemorrhage in stereo-electroencephalography procedures. *Epilepsia* 2019;60(3):571–80. DOI: 10.1111/epi.14668.
- González-Martínez J., Bulacio J., Thompson S. et al. Technique, results, and complications related to robot-assisted stereoelectroencephalography. *Neurosurgery* 2016;78(2):169–80. DOI: 10.1227/NEU.000000000001034.
- González-Martínez J., Bulacio J., Alexopoulos A. et al. Stereoelectroencephalography in the “difficult to localize” refractory focal epilepsy: early experience from a North American epilepsy center. *Epilepsia* 2013;54(2):323–30. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2012.03672.x.
- Eljamel M.S. Robotic application in epilepsy surgery. *Int J Med Robot* 2006;2(3):233–7. DOI: 10.1002/rcs.97.
- Eljamel M.S. Validation of the PathFinder neurosurgical robot using a phantom. *Int J Med Robot* 2007;3(4):372–7. DOI: 10.1002/rcs.153.
- Eljamel M.S. Robotic neurological surgery applications: accuracy and consistency or pure fantasy? *Stereotact Funct Neurosurg* 2009;87(2):88–93. DOI: 10.1159/000202974.
- Vadera S., Mullin J., Bulacio J. et al. Stereoelectroencephalography following subdural grid placement for difficult to localize epilepsy. *Neurosurgery* 2013;72(5):723–9. DOI: 10.1227/NEU.0b013e318285b4ae.
- Serletis D., Bulacio J., Bingaman W. et al. The stereotactic approach for mapping epileptic networks: a prospective study of 200 patients. *J Neurosurg* 2014;121(5):1239–46. DOI: 10.3171/2014.7.JNS132306.
- González-Martínez J., Mullin J., Bulacio J. et al. Stereoelectroencephalography in children and adolescents with difficult-to-localize refractory focal epilepsy. *Neurosurgery* 2014;75(3):258–68. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000453.
- Wyllie E., Lüders H., Morris H.H. 3rd et al. Subdural electrodes in the evaluation for epilepsy surgery in children and adults. *Neuropediatrics* 1988;19(2):80–6. DOI: 10.1055/s-2008-1052406.
- Bulacio J.C., Jehi L., Wong C. et al. Long-term seizure outcome after resective surgery in patients evaluated with intracranial electrodes. *Epilepsia* 2012;53(10):1722–30. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2012.03633.x.
- Jeha L.E., Najm I., Bingaman W. et al. Surgical outcome and prognostic factors of frontal lobe epilepsy surgery. *Brain* 2007;130(Pt 2):574–84. DOI: 10.1093/brain/awl364.
- McGonigal A., Gavaret M., Da Fonseca A.T. et al. MRI-negative prefrontal epilepsy due to cortical dysplasia explored by stereoelectroencephalography (SEEG). *Epileptic Disord* 2008;10(4):330–8. DOI: 10.1684/epd.2008.0218.
- Cardinale F., Cossu M., Castana L. et al. Stereoelectroencephalography: surgical methodology, safety, and stereotactic application accuracy in 500 procedures. *Neurosurgery* 2013;72(3):353–66. DOI: 10.1227/NEU.0b013e31827d1161.
- Cossu M., Cardinale F., Colombo N. et al. Stereoelectroencephalography in the pre-surgical evaluation of children with drug-resistant focal epilepsy. *J Neurosurg* 2005;103(4 Suppl):333–43. DOI: 10.3171/ped.2005.103.4.0333.
- Quitadamo L.R., Mai R., Gozzo F. et al. Kurtosis-based detection of intracranial high-frequency oscillations for the identification of the seizure onset zone. *Int J Neural Syst* 2018;28(7):1850001. DOI: 10.1142/S0129065718500016.
- Britton J.W. Electrical stimulation mapping with stereo-EEG electrodes. *J Clin Neurophysiol* 2018;35(2):110–4. DOI: 10.1097/WNP.0000000000000443.
- Guenot M., Isnard J. [Multiple SEEG-guided RF-thermolesions of epileptogenic foci (In French)]. *Neurochirurgie* 2008;54(3):441–7. DOI: 10.1016/j.neuchi.2008.02.012.
- Cossu M., Fuschillo D., Cardinale F. et al. Stereo-EEG-guided radio-frequency thermocoagulations of epileptogenic grey-matter nodular heterotopy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;85(6):611–7. DOI: 10.1136/jnnp-2013-305514.
- González-Martínez J., Vadera S., Mullin J. et al. Robot-assisted stereotactic laser ablation in medically intractable epilepsy. *Neurosurgery* 2014; 10 Suppl 2:167–72. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000286.

Вклад авторов

А.А. Зуев, Н.В. Педяш: разработка дизайна исследования, проведение операций, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи;

А.А. Головтеев: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных;

Н.А. Калыбаева, О.Ю. Броннов: обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных.

Authors' contributions

A.A. Zuev, N.V. Pedyash: developing the research design, surgical treatment, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, article writing;

A.L. Golovtееv: developing the research design, analysis of the obtained data;

N.A. Kalybaeva, O.Yu. Bronov: reviewing of publications on the article's theme, analysis of the obtained data.

ORCID авторов/ORCID of authors

А.А. Зуев/A.A. Zuev: <https://orcid.org/0000-0003-2974-1462>

А.Л. Головтеев/A.L. Golovtееv: <https://orcid.org/0000-0001-6468-5350>

Н.В. Педяш/N.V. Pedyash: <https://orcid.org/0000-0002-2713-5904>

Н.А. Калыбаева/N.A. Kalybaeva: <https://orcid.org/0000-0002-2899-0734>

О.Ю. Броннов/O.Yu. Bronov: <https://orcid.org/0000-0002-2784-302X>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 05.02.2019. **Принята к публикации:** 20.12.2019.

Article submitted: 05.02.2019. **Accepted for publication:** 20.12.2019.