

## СИНХРОННАЯ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКЕ ПАЦИЕНТОВ С ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ. МЕТОДОЛОГИЯ И ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

<sup>1</sup>А. С. Токарев, <sup>1</sup>М. В. Синкин, <sup>1</sup>В. Н. Степанов, <sup>1</sup>В. А. Рак, <sup>1</sup>Е. Н. Рожнова, <sup>1</sup>С. А. Чувилін,  
<sup>2</sup>И. С. Трифонов, <sup>2</sup>В. В. Крылов

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского, Москва, Россия

<sup>2</sup>Клинический медицинский центр Московского медико-стоматологического университета им. А. И. Евдокимова, Москва, Россия

© Коллектив авторов, 2018 г.

Около 30% пациентов с симптоматической эпилепсией проявляют фармакорезистентность — неэффективность многокомпонентного медикаментозного лечения. Наиболее эффективным методом радикального лечения симптоматической эпилепсии является микрохирургическое удаление не только видимого при магнитно-резонансной томографии патологического очага, но и всей эпилептогенной зоны. Тем не менее в некоторых случаях возникает рецидив заболевания. Для более точного определения эпилептогенной зоны в послеоперационном периоде мы предлагаем использовать метод синхронной электроэнцефалографии и функциональной магнитно-резонансной томографии и описываем особенности его рутинного применения. Клиническое наблюдение демонстрирует возможность успешного радиохирургического лечения на аппарате Leksell Gamma Knife Perfexion пациента с рецидивом мезиальной височной эпилепсии после хирургического лечения, для чего использовали данные о локализации эпилептогенного очага, полученные с помощью описанного метода.

**Ключевые слова:** функциональная МРТ, эпилепсия, гамма-нож.

## SIMULTANEOUS EEG-FMRI FOR PREOPERATIVE EVALUATION IN PATIENTS HARBORING PHARMACORESISTANT EPILEPSY. METHODOLOGY AND CLINICAL EXPERIENCE

<sup>1</sup>A. S. Tokarev, <sup>1</sup>M. V. Sinkin, <sup>1</sup>V. N. Stepanov, <sup>1</sup>V. A. Rak, <sup>1</sup>E. N. Rozhnova, <sup>1</sup>S. A. Chuvilin,  
<sup>2</sup>I. S. Trifonov, <sup>2</sup>V. V. Krylov

<sup>1</sup>Sklifosovsky Scientific Research Institute of Emergency Care, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Clinical Medical Center of A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

Approximately 30% of patients with symptomatic epilepsy have pharmacoresistant seizures refractory to medical therapy. The most effective treatment modality is microsurgical resection of whole epileptogenic zone, not only visible on MRI lesion. However, in some cases patients still have seizures after operation. We provide a method of simultaneous EEG-fMRI to more accurate localization of epileptogenic zone after failed surgery. Here we present our experience of gamma knife stereotactic radiosurgery for patient harboring mesial temporal lobe epilepsy using EEG-fMRI for confirmation of residual epileptogenic zone.

**Key words:** functional MRI, epilepsy, gamma knife.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2018-9-4-31-38>.

**Введение.** Эпилепсия является одним из распространенных болезней нервной системы. Заболеваемость эпилепсией в Российской Федерации составляет 34 случая на 100 000 населения в год. Около 30% больных, страдающих фокальной симптоматической эпилепсией, отмечают неэффективность консервативной терапии, несмотря на длительное применение двух и более групп препаратов в доста-

точных дозировках и верно подобранных схемах лечения. Такую форму заболевания называют фармакорезистентной [1].

Одним из способов лечения фармакорезистентной фокальной эпилепсии является удаление участка мозга, дающего начало эпилептическому приступу — эпилептогенной зоны (ЭЗ). Согласно классическому определению Н. О. Luders, эпилептогенная зона —

это «минимально необходимый участок коры головного мозга, при резекции, инактивации или полном отключении от нейрональных сетей которого будет достигнут полный контроль над приступами» [2, 3]. Удаление ЭЗ возможно посредством открытого нейрохирургического вмешательства, признанного «золотым стандартом» или альтернативными методами — стереотаксическим радиохирургическим лечением или радиочастотной термодеструкцией [4, 5].

Эффективность операции определяют согласно классификации Engel, отражающей частоту и форму приступов в сравнении с периодом до операции. Исход класса Ia свидетельствует о полном избавлении от приступов, а IVc — об учащении приступов [6].

Необходимо отметить, что полный контроль над приступами может быть достигнут лишь путем удаления зоны их начала или разъединения последней с остальными участками мозга. Другими словами, изолированное разъединение эпилептогенных связей может изменить характер приступов, но не всегда приводит к их полному исчезновению [2]. Эта концепция основана на патогенетической связи эпилептогенного очага с генерацией приступов, и основной целью хирургического вмешательства является удаление ЭЗ. Единственным методом оценки правильности выявления ЭЗ является отсутствие приступов после проведенного хирургического вмешательства [2, 6].

Поскольку ЭЗ — понятие теоретическое, представление о ее локализации и границах формируется на основе анализа семиологии приступа (симптоматогенная зона), данных нейрофизиологических (зона начала приступа и ирритативная зона), нейровизуализационных исследований (эпилептогенный очаг), а также оценке неврологической и нейропсихологической (зона функционального дефицита) симптоматики. ЭЗ включает в себя не только участок мозга, непосредственно генерирующий приступы, но и потенциально возможные эпилептогенные области, без резекции которых симптомы могут сохраняться [2–4].

Положительный эффект хирургического лечения зависит от правильности локализации и полноты резекции ЭЗ, морфологии поражения и наличия изменений на МРТ. Лучшие результаты отмечают при тех формах симптоматической эпилепсии, которые сопровождаются изменениями при магнитно-резонансной томографии (МРТ), а морфология соответствует фокальной кортикальной дисплазии типа IIb [7, 8].

Благоприятные исходы (класс Engel I-II) отмечают только у 65–69% пациентов даже в клиниках, специализирующихся на хирургическом лечении эпилепсии [9–11].

Основные причины недостаточной эффективности микрохирургической резекции эпилептогенного очага [12]:

- 1) недостаточно точное определение ЭЗ;
- 2) ограниченная возможность резекции эпилептогенного очага;

3) расширение ЭЗ после операции;

4) неполное удаление эпилептогенного очага.

Вариантами курации таких пациентов являются повторное определение ЭЗ с последующим радиохирургическим вмешательством или паллиативное лечение — имплантация стимулятора блуждающего нерва [13, 14].

Ошибочная локализация зоны начала приступа (ЗНП), включающая в себя ЭЗ\э возможна из-за эффекта объемного проведения и быстрого распространения эпилептиформной активности по нейрональным сетям. Сложность интерпретации результатов скальповой или инвазивной ЭЭГ обусловлена высокой частотой двусторонних эпилептиформных графоэлементов у пациентов с односторонним поражением мозга [2, 15]. Информативность интериктальной скальповой записи повышает метод математической локализации источника (МЛИ) патологической активности. В случае невозможности определения ЗНП по данным ЭЭГ, выполненной отведениями, установленными на скальпе, прибегают к записи инвазивными электродами.

Для повышения точности определения ЭЗ в дополнение к «классическому» протоколу обследования перед операцией применяют дополнительные методы локализации ЭЗ. К ним относят иктальную однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ).

ЭЭГ, ОФЭКТ являются функциональными методами диагностики ЗНП, дополняющими друг друга, но оба имеют существенные ограничения. ЭЭГ позволяет регистрировать специфичные для ЭЗ изменения в реальном времени, но обладает низкой разрешающей способностью [15]. Иктальная ОФЭКТ указывает на ЭЗ, расположение которой соответствует накоплению радиофармпрепарата (РФП) в зоне повышенного метаболизма, но требует его внутривенного введения непосредственно во время приступа и последующей транспортировкой пациента к томографу [16].

В 1990 г. был предложен метод локализации участков повышенного метаболизма головного мозга с помощью МРТ, основанный на регистрации BOLD-ответа (blood oxygenation level dependent). Это явление, при котором происходит локальное изменение МР-сигнала в ответ на гиперперфузию, вызванную повышением метаболизма мозговой ткани. Динамическое колебание сигнала возникает вследствие увеличения концентрации дезоксигемоглобина, который является парамагнетиком и способен изменять релаксационные характеристики тканей, а следовательно, влиять на контрастность изображений. Такой метод получил название функциональная МРТ (фМРТ) [17]. фМРТ позволяет картировать функционально значимые зоны коры мозга, предъявляя обследуемому соответствующие стимулы (звуковые, визуальные, тактильные и т.д.) синхронно с регистрацией МРТ, а запись в покое —



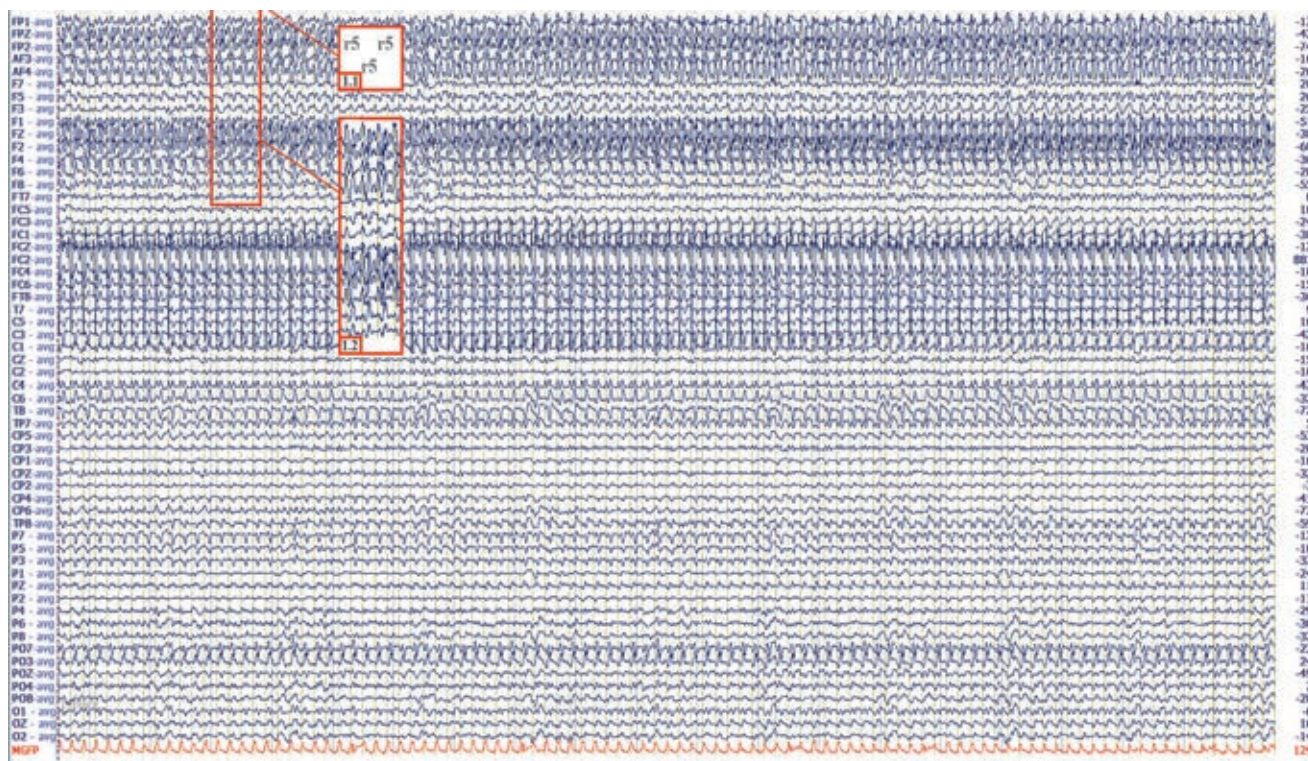
видеть участки, наиболее активно потребляющие кислород. Последующая статистическая обработка полученных данных дает представление об организации функциональных сетей головного мозга с возможностью оценки их изменения при различных патологических состояниях.

Нейроны, формирующие ЭЗ, характеризуют высокая интенсивность и синхронность деполяриза-

ре магнитно-резонансного томографа, являются два вида артефактов:

1) *кардиобалистический*, резко усиливающийся в статичном магнитном поле при помещении испытуемого в томограф;

2) *градиентный*, возникающий во время подачи различных градиентных последовательностей во время исследования (рис. 1).



**Рис. 1.** ЭЭГ с артефактом от градиентного изменения магнитного поля во время сканирования в томографе: 1.1 г5 — техническое обозначение момента подачи градиентной последовательности; 1.2 — синхронные изменения паттерна ЭЭГ по всем каналам, возникающие при подаче стимула г5

ции мембран, приводящие к локальному увеличению потребления кислорода, которое отражается на фМРТ. Однако большое количество участков повышенного метаболизма на томограмме и постоянное, но относительно случайное колебание уровня активности эпилептизированных нейронов коры делает это исследование неприменимым в клинической практике [18].

В 1996 г. S. Warach и соавт. была описана техническая возможность одновременной регистрации ЭЭГ у пациента, находящегося в камере томографа во время проведения фМРТ [19]. Это позволяет оценивать электрографические, в том числе и эпилептиформные, изменения синхронно с выявлением участков повышенного метаболизма на фМРТ покоя. Постобработка ЭЭГ методом МЛИ выявляет источник патологической электрографической активности, а его совпадение с зоной повышения BOLD-сигнала на фМРТ покоя указывает на локализацию зоны ирритации.

**Методология синхронной регистрации ЭЭГ и фМРТ.** Основной проблемой, затрудняющей регистрацию ЭЭГ у пациента, находящегося в каме-

Другой сложностью является необходимость использования амагнитных материалов для записи биоэлектрической активности мозга и его передачи на усилитель энцефалографа.

На рынке медицинского оборудования в Российской Федерации представлено несколько ЭЭГ-фМРТ систем, одобренных государственными регулирующими органами для клинического применения, отличающихся принципом фильтрации сигнала и некоторыми техническими характеристиками. В данной статье описан принцип работы и примеры клинического применения системы Micro MagLink (Compumedics® Neuroscan™) совместно с томографом GE Signa HDxt 3T, используемые в Центре радиохирургии НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского. Она состоит из амагнитной 64-канальной электродной системы — шлема для регистрации ЭЭГ внутри томографа, усилителя «SynAmps RT», вынесенного за пределы магнитной камеры и соединенного с электродами через вмонтированный в стену камеры радиочастотный фильтр. Для регистрации ЭЭГ и последующей математической обработки используют программное обеспечение «Curry 7 Neuroimaging Suite Software», позволяющее

создавать трехмерную модель головы пациента с использованием загруженных последовательностей МРТ, накладывать друг на друга изображения, полученные при фМРТ покоя и МЛИ, проводить локализацию записывающих электродов в пространстве с помощью дополнительного устройства — локалайзера.

Особенностью описанного комплекса является возможность подавления артефактов программным обеспечением для регистрации ЭЭГ — Curry 7. Для ее корректной работы необходима информация о моменте подачи эхо-градиента томографом и начале сокращения сердечной мышцы испытуемого. Триггерный сигнал от томографа поступает в программу по отдельному коаксиальному кабелю, а фазы сердечного цикла определяет одноканальное кардиографическое отведение, устанавливаемое на левую ключицу пациента.

Нами разработан и апробирован для практического применения следующий алгоритм синхронной регистрации ЭЭГ и фМРТ пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.

Перед началом исследования за пределами камеры томографа на голову пациента устанавливают амагнитную шапочку с 64 отведениями, тщательно проверяя качество наложения электродов. Для безартефактной регистрации сигнала необходимо, чтобы уровень межэлектродного сопротивления не превышал 10 кОм. Далее проводят рутинную ЭЭГ в течение 30 минут, которая включает обычные функциональные пробы — фотостимуляцию и гипервентиляцию.

Затем пациента укладывают на стол томографа, а электродную систему подключают к усилителю через систему радиочастотных фильтров, установленных в стене магнитной камеры.

Первым этапом синхронного исследования ЭЭГ-фМРТ является получение анатомических изображений МРТ. В дальнейшем они служат для локализации электродов на голове и создания трехмерной модели, используемой в математической локализации диполя (МЛД). Параметры изображений: взвешенность T1, режим градиентное эхо, плоскость сбора данных аксиальная или сагиттальная, изотропный воксель, количество срезов 176, время повторения (TR) — 7,7 мс, время эхо (TE) — 2,9 мс, поле обзора (FOV) — 25,6 см, угол наклона вектора суммарной намагниченности — 12 градусов, размер матрицы 256×256 точек, толщина среза 1,0 мм.

Во время анатомической МРТ проводят проверку качества записи ЭЭГ с подавлением кардиобаллистического и градиентного артефакта. Частота дискретизации усилителя во время регистрации ЭЭГ в камере томографа должна составлять не ниже 10 кГц.

После получения анатомических изображений и устранения артефактов на электроэнцефалограмме выполняют сканирование в режиме фМРТ покоя. В камере томографа выключают верхнее освещение, а пациента просят максимально расслабиться. При

этом используют следующие параметры импульсной последовательности: взвешенность T2, режим градиентные эхо-планарные изображения, плоскость сбора данных аксиальная, количество срезов 30, время повторения (TR) — 3000 мс, время эхо (TE) — 35 мс, поле обзора (FOV) — 26 см, угол наклона вектора суммарной намагниченности — 90 градусов, размер матрицы 256×256 точек, толщина среза 4,0 мм.

Одновременно с запуском градиентных последовательностей для выполнения фМРТ покоя начинают регистрацию ЭЭГ. Для дальнейшей обработки записи системное время компьютеров, управляющих ЭЭГ и МРТ, должно быть синхронизировано.

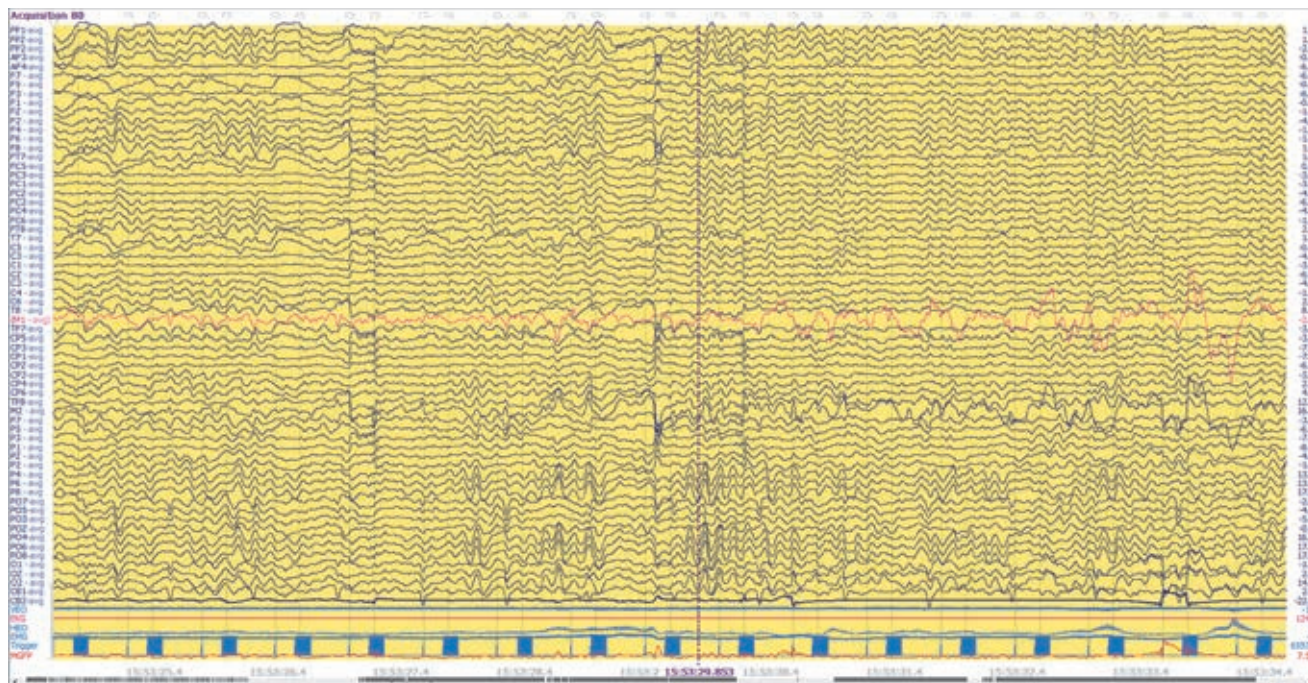
Стандартная длительность подачи градиентных последовательностей фМРТ составляет 8 минут. За это время необходимо зарегистрировать несколько стереотипных интериктальных эпилептиформных графоэлементов для дальнейшего усреднения и анализа. Система Micro MagLink позволяет проводить подавление артефактов в реальном времени, поэтому к концу периода одновременной регистрации становится понятным, удалась ли эта задача. В противном случае исследование повторяют до достижения удовлетворительного результата.

Следующим этапом анализируют полученные результаты. В это время пациента извлекают из томографа, а электродную систему снимают и обрабатывают дезинфицирующим раствором и промывают теплой водой.

Обработку результатов начинают с изучения электрографической активности и выделения в ней типичных эпилептиформных элементов. Для повышения достоверности результата они должны иметь одинаковую локализацию и стереотипную морфологию. После удаления кардиобаллистического и градиентного артефакта эпилептиформную активность выделяют маркерами, отмечая точное время ее возникновения (рис. 2). После этого анализируют результаты, полученные при фМРТ. Массив полученных при этом данных представляет серию из 4800 срезов, полученных за 8 минут одновременной регистрации ЭЭГ-фМРТ и содержащих информацию о гемодинамических изменениях, которые происходят в головном мозге за указанный период (гипер- и гипоперфузия отдельных участков головного мозга, возникающая в ответ на ту или иную стимуляцию).

Это отражено изменением BOLD-сигнала. Для установления взаимосвязи между эпилептиформной активностью и локализацией участков гемодинамических изменений необходимо знать время начала эпизодов патологической активности на ЭЭГ и их продолжительность. Далее проводят анализ данных фМРТ, используя для этого программное обеспечение SPM 12 (Spatial Parametric Mapping) или «FSL» [20]. При этом получают изображение, представляющее собой статистическую параметрическую карту, на которой цветом указаны участки, где регистриру-

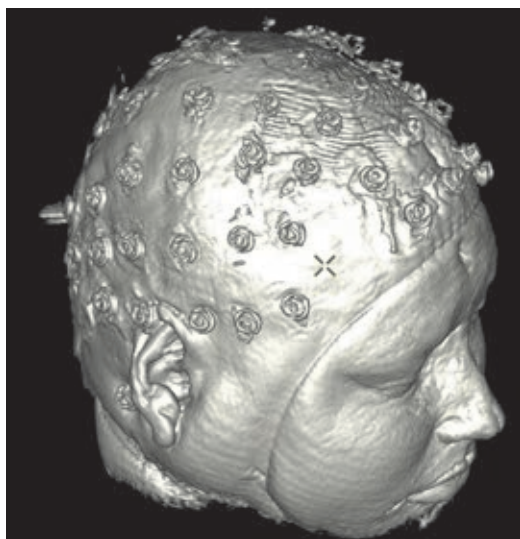




**Рис. 2.** ЭЭГ, зарегистрированная в камере МР-томографа после удаления кардиобаллистического и градиентного артефакта

ется BOLD ответ, имеющий максимальную статистическую достоверность по отношению к эпизодам эпилептиформной активности. Это позволяет устанавливать корреляцию между электрофизиологическими и гемодинамическими изменениями.

После получения изображений в режиме анатомической МРТ и фМРТ файлы в формате DICOM загружают в Stryker. Модальности нейровизуализационных методов накладывают друг на друга с последующей трехмерной реконструкцией модели головы, позволяющей не только видеть участки повышенного метаболизма, но и отметить расположение электродов ЭЭГ (рис. 3).



**Рис. 3.** Трехмерная модель головы пациента с установленной 64-канальной амагнитной электродной системой

Данные о локализации электрографических ответов необходимы для МЛИ. Альтернативным решением является магнитный или оптический лока-

лизатор, опционально поставляемый с системой, однако процесс его использования более трудоемок.

Метод МЛИ основан на анализе амплитуды и полярности эпилептиформного графоэлемента, зарегистрированного в монтаже с усредненным референтным электродом. Для корректных вычислений необходимы данные о точных размерах и форме головы пациента и расположении электродов на поверхности скальпа друг относительно друга.

Результатом является получение динамического трехмерного изображения источника эпилептиформной активности, которое включает направление и полярность диполя.

Следующий этап — объединение данных МЛИ, анатомической МРТ и фМРТ в одну трехмерную модель, позволяющую визуализировать зону ирритации на основе одновременного анализа локального повышения потребления кислорода и регистрации эпилептиформной активности, исходящей из соответствующего участка мозга. Полученные данные возможно использовать для определения места имплантации инвазивных электродов перед открытой операцией и в планировании радиохирургического лечения.

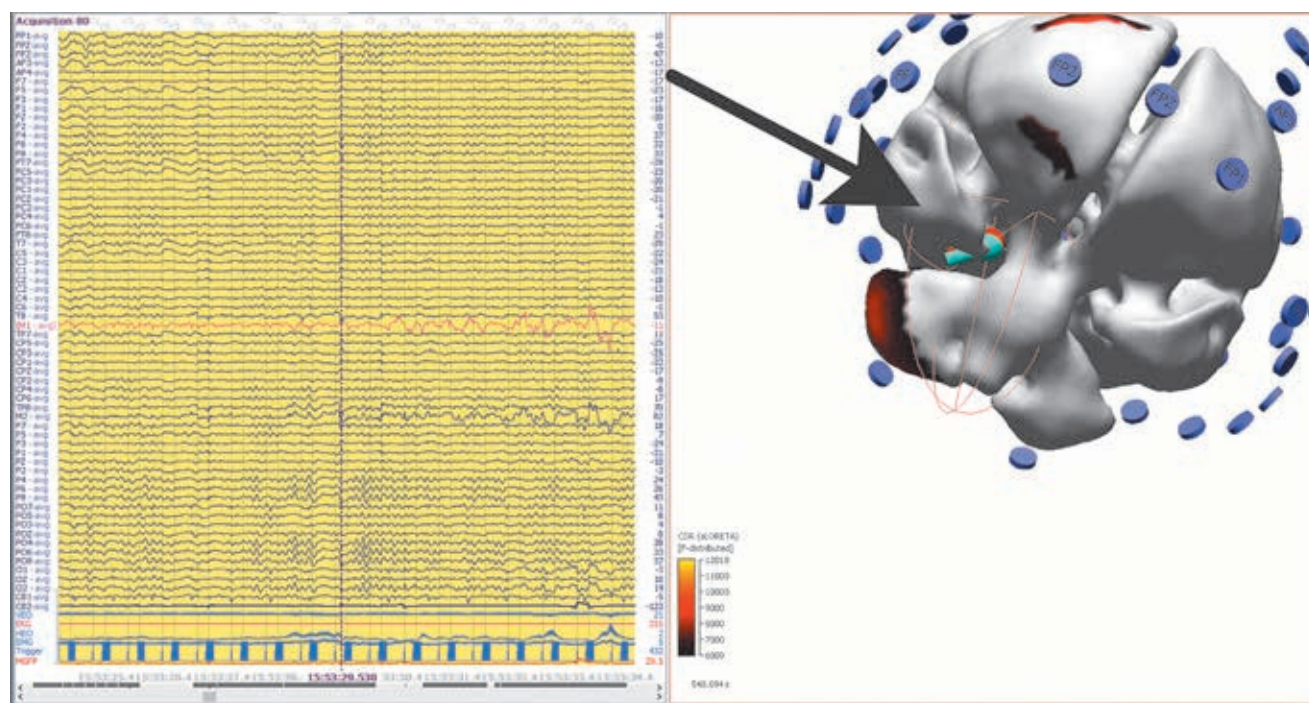
Особую сложность для диагностики ЗНП представляют случаи, когда резекция ЭЗ не привела к удовлетворительному результату. Поскольку все использованные ранее методы не позволили достичь клинического эффекта, их слепое повторение лишено смысла. Ниже представлен клинический случай успешной повторной локализации ЭЗ с помощью системы ЭЭГ-фМРТ у пациентки, перенесшей операцию по поводу фармакорезистентной формы височной эпилепсии, результатом которой явился частичный контроль над приступами. Последующее радиохирургическое лечение привело к исходу IA по Engel.



**Клиническое наблюдение.** Пациентка Ц., 38 лет, в июне 2017 г. обратилась в НИИ СП им. Н. В. Склифосовского по поводу парциальных эпилептических приступов. Из анамнеза: в 16 лет стала замечать эпизоды дереализации, слуховые галлюцинации. В 2003 г. появились эпизоды по типу «замирания» с оральными автоматизмами и вторичной генерализацией. С этого времени получала различные комбинации противоэпилептических препаратов, однако сохранялись приступы зрительной ауры с последующими тонико-клоническими судорогами длительностью 1–1,5 минуты и частотой 1–2 в месяц. В 2013 г. — резкое ухудшение течения заболевания в виде учащения приступов до 4–8 раз в месяц. Был установлен диагноз «фокальная эпилепсия, фармакорезистентная форма» и пред-

видного тела, задних отделов гиппокампа и парагиппокампальной извилины. Учитывая характер послеоперационных изменений и риск интра- и послеоперационных осложнений вследствие повторного хирургического вмешательства, больной было предложено стереотаксическое радиохирургическое лечение на аппарате «гамма-нож» Leksell Gamma Knife Perfexion.

В рамках подготовки к операции было проведено МРТ головного мозга для стереотаксического наведения на аппарате GE Signa Hdxt 3.0T. Одновременно проводили регистрацию фМРТ и ЭЭГ согласно методологии, описанной выше. ЭЭГ с МЛД показала, что эпилептиформные разряды возникали в глубинных отделах левой височной доли (рис. 4).



**Рис. 4.** Результаты МЛИ у пациентки с интериктальной активностью во время регистрации фМРТ. Стрелкой указана локализованная ЭЗ (глубинные отделы левой височной доли)

ложено оперативное лечение. Мониторирование ЭЭГ с регистрацией иктальной активности показало зону начала приступа в левой височной доле, что совпадало с локализацией участка фокально-кортикальной дисплазии, выявленной при МРТ. Пациентке выполнили костно-пластическую трепанацию черепа, переднемедиальную лобэктомию с амигдалогиппокампэктомией слева. Данные гистологического исследования — фокальная кортикальная дисплазия, тип Ic.

В раннем послеоперационном периоде эпилептических приступов не отмечено, однако через 2 месяца после операции пациентка вновь отметила фокальные приступы в виде зрительной ауры, ощущения «дежа-вю» без вторичной генерализации. Их частота стала достигать 5–6 раз в месяц (исход по шкале Engel IIA). МРТ через 6 месяцев после хирургического лечения показала наличие остаточных фрагментов базолатеральной части миндале-

Участки повышенного потребления кислорода, по данным фМРТ, в момент эпиаивности тоже располагались в височной доле слева. Результаты всех трех модальностей совместили в Siggy 7, создав трехмерную реконструкцию, содержащую данные анатомических структур, участков повышенного потребления кислорода и локализованный диполь эпилептиформного разряда. Анализ изображения показал точное совпадение данных функциональных и нейровизуализационных методов исследования. С учетом того, что предполагаемая зона начала приступа совпадала с предыдущими данными, принято решение не проводить повторного мониторингирования ЭЭГ с записью иктальной активности.

В отделении Центр радиохирургии НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского на аппарате Leksell Gamma Knife Perfexion было выполнено стереотаксическое радиохирургическое облучение

резидуальных мезиальных структур левой височной доли объемом 3,95 см<sup>3</sup> с предписанной краевой дозой до 22 Гр по 50% изодозе (рис. 5).

Последующие консультации пациентки, проведенные через 6 и 12 месяцев после радиохирургического лечения, показали, что на этот период произошло полное клиническое прекращение приступов (исход по шкале Engel IA).

ской МРТ потенциально дает возможность точной и неинвазивной локализации эпилептогенной зоны.

В настоящее время применение ЭЭГ-фМРТ в клинике ограничено предварительным определением места имплантации электродов в случае необходимости инвазивной регистрации ЭЭГ и планирования радиохирургического лечения при МР-позитивных фармакорезистентных формах эпилепсии.

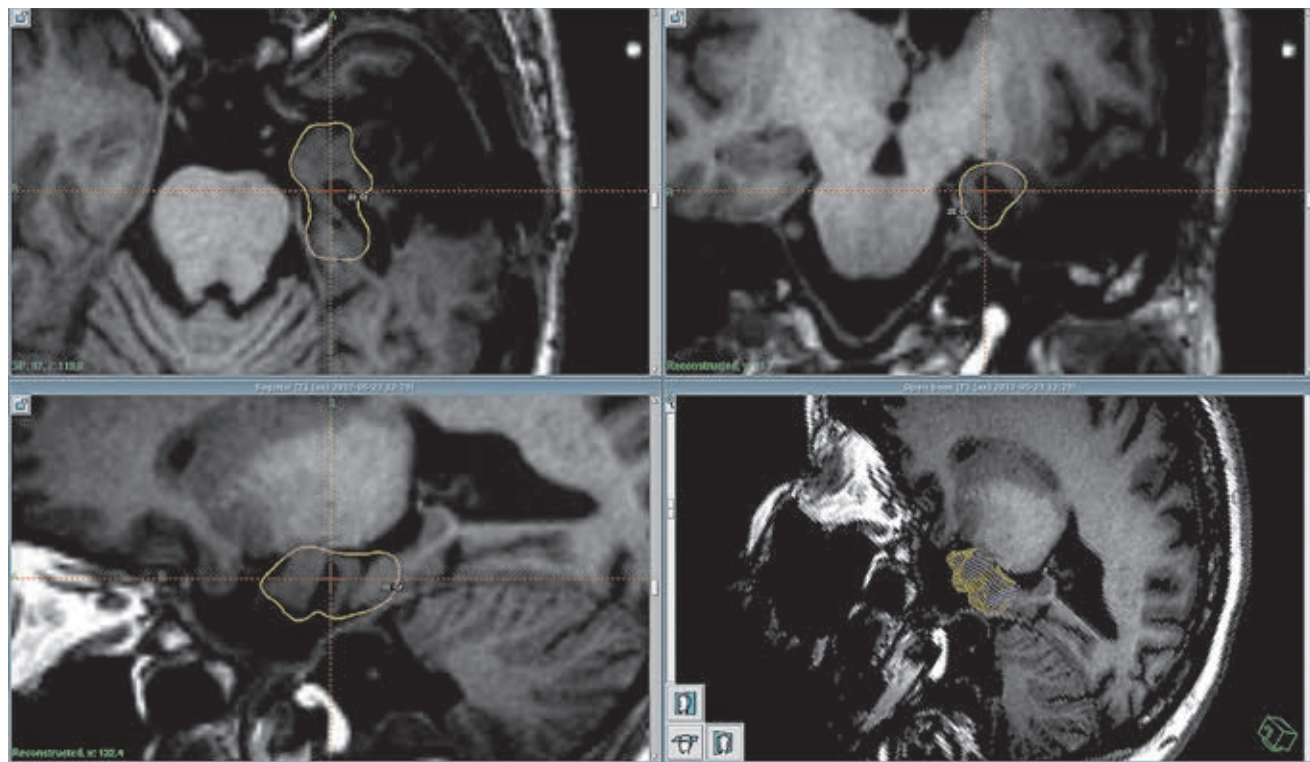


Рис. 5. T1-взвешенные изображения пациентки Ц. в программе Leksell GammaPlan 10.1. Желтой линией показана кривая изодозы 22 Гр

**Выводы.** Одновременная регистрация ЭЭГ и фМРТ позволяет оценивать два важнейших функциональных параметра, характеризующих зону ирритации: локальное повышение метаболизма и локализацию источника электрографической эпилептиформной активности в определенный момент времени. Совмещение полученных изображений с анатомиче-

Расширение показаний к применению этого метода диагностики будет возможно после проведения дополнительных исследований на большом количестве пациентов, которым планируется выполнение хирургического лечения эпилепсии, для расчета точных показателей его чувствительности и специфичности в определении эпилептогенной зоны.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Крылов В.В., Гехт А.Б., Трифонов И.С., Каймовский И.Л., Лебедева А.В., Природов А.В., Григорьева Е.В., Гришкина М.Н. *Клинические рекомендации по предоперационному обследованию и хирургическому лечению пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии*. М., 2015. [Krylov V.V., Gekht A.B., Trifonov I.S., Kajmovskij I.L., Lebedeva A.V., Prirodov A.V., Grigor'eva E.V., Grishkina M.N. *Klinicheskie rekomendacii po predoperacionnomu obsledovaniyu i hirurgicheskomu lecheniyu pacientov s farmakorezistentnymi formami ehpilepsii*. Moscow, 2015 (In Russ.)] URL: <http://ruans.org/Files/Pdf/Guidelines/epilepsy.pdf>
2. Luders H.O., Najm I., Nair D., Widdess-Walsh P., Bingman W. The epileptogenic zone: general principles // *Epileptic disorder*. 2006. Vol. 8, Suppl. 2. P. 1–9.
3. Luders H.O., Engel J., Munari C. General Principles // *Surgical Treatment of the Epilepsies* // *Jr. J. Engel*. 2<sup>nd</sup> rev. ed. N. Y.: Raven Press, 1993. P. 137–153.
4. Степаненко А.Ю. Хирургическое лечение симптоматической височной эпилепсии // *Нейрохирургия*. 2012. № 2. С. 78–84. [Stepanenko A.Yu. Hirurgicheskoe lechenie simptomaticheskoy visochnoj ehpilepsii. *Nejrohirurgiya*, 2012, No. 2, pp. 78–84. (In Russ.)]
5. Крылов В.В., Токарев А.С., Рак В.А., Трифонов И.С., Шалумов А.З. Радиохирургическое лечение симптоматической эпилепсии. Обзор литературы и клиническое наблюдение // *Неврологический журнал*. 2017. № 4. С. 160–170. [Krylov V.V., Tokarev A.S., Rak V.A., Trifonov I.S., Shalumov A.Z. Radiohirurgicheskoe lechenie simptomaticheskoy ehpilepsii. *Obzor literatury i klinicheskoe naabludeniye* // *Nevrologicheskij zhurnal*. 2017. № 4. С. 160–170.]

- literatury i klinicheskoe nablyudenie. *Neurologicheskij zhurnal*, 2017, No. 4, pp. 160–170. (In Russ.)]
6. Engel J.Jr. Update on surgical treatment of the epilepsies. Summary of the Second International Palm Desert Conference on the Surgical Treatment of the Epilepsies (1992) // *Neurology*. 1993. Vol. 43, No. 8. P. 1612–1617.
  7. Choi S.A., Kim S.Y., Kim H., Kim W.J., Kim H., Hwang H., Choi J.E., Lim B.C., Chae J.H., Chong S., Lee J.Y., Phi J.H., Kim S.K., Wang K.C., Kim K.J. Surgical outcome and predictive factors of epilepsy surgery in pediatric isolated focal cortical dysplasia // *Epilepsy res.* 2018. Vol. 139. P. 54–59.
  8. Najm I.M., Sarnat H.B., Blümcke I. The international consensus classification of Focal Cortical Dysplasia — a critical update 2018 // *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* 2018. Vol. 44, No. 1. P. 18–31.
  9. Крылов В.В., Гехт А.Б., Трифонов И.С., Лебедева А.В., Каймовский И.Л., Григорьева Е.В., Гришкина М.Н., Шишкина Л.В. Результаты хирургического лечения пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии // *Нейрохирургия*. 2017. № 1. С. 15–22. [Krylov V.V., Gekht A.B., Trifonov I.S., Lebedeva A.V., Kajmovskij I.L., Grigor'eva E.V., Grishkina M.N., SHishkina L.V. Rezul'taty hirurgicheskogo lecheniya pacientov s farmakorezistentnymi formami ehpilepsii. *Nejrohirurgiya*, 2017, No. 1, pp. 15–22. (In Russ.)].
  10. Крылов В.В., Гехт А.Б., Трифонов И.С., Лебедева А.В., Каймовский И.Л., Синкин М.В., Григорьева Е.В., Гришкина М.Н., Шишкина Л.В., Кочеткова О.О. Хирургическое лечение больных с магнитно-резонансно-негативными фармакорезистентными формами эпилепсии // *Неврологический журнал*. 2016. Т. 21, № 4. С. 213–218. [Krylov V.V., Gekht A.B., Trifonov I.S., Lebedeva A.V., Kajmovskij I.L., Sinkin M.V., Grigor'eva E.V., Grishkina M.N., SHishkina L.V., Kochetkova O.O. Hirurgicheskoe lechenie bol'nyh s magnitno-rezonansno-negativnymi farmakorezistentnymi formami ehpilepsii. *Neurologicheskij zhurnal*, 2016, Vol. 21, No 4, pp. 213–218. (In Russ.)].
  11. Kogias E., Klingler J.H., Urbach H., Scheiwe C., Schmeiser B., Doostkam S., Zentner J., Altenmueller D.M. 3 Tesla MRI-negative focal epilepsies: Presurgical evaluation, postoperative outcome and predictive factors // *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2017. Vol. 163. P. 116–120.
  12. Harroud A., Bouthillier A., Weil A.G., Nguyen D.K. Temporal lobe epilepsy surgery failures: a review // *Epilepsy research and treatment*. 2012. Vol. 2012. P. 211651.
  13. Lee E.M., Kang J.K., Kim S.J., Hong S.H., Ko T.S., Lee S.A., Lee D.H., Lee J.K. Gamma Knife radiosurgery for recurrent or residual seizures after anterior temporal lobectomy in mesial temporal lobe epilepsy patients with hippocampal sclerosis: long-term follow-up results of more than 4 years // *J. Neurosurg.* 2015. Vol. 123, No. 6. P. 1375–1382.
  14. Uthman B.M. Vagus nerve stimulation for seizures // *Arch. Med. Res.* 2000. Vol. 31, No. 3. P. 300–303.
  15. Singh S., Sandy S., Wiebe S. Ictal onset on intracranial EEG: Do we know it when we see it? State of the evidence // *Epilepsia*. 2015. Vol. 56, No. 10. P. 1629–1638.
  16. Desai A., Bekelis K., Thadani V.M., Roberts D.W., Jobst B.C., Duhaime A.C., Gilbert K., Darcey T.M., Studholme C., Siegel A. Interictal PET and ictal subtraction SPECT: sensitivity in the detection of seizure foci in patients with medically intractable epilepsy // *Epilepsia*. 2013. Vol. 54, No. 2. P. 341–350.
  17. Ogawa S., Lee T.M., Kay A.R., Tank D.W. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation // *Proc. Natl. Acad. Sci USA*. 1990. Vol. 87, No 24. P. 9868–9872.
  18. Wurina, Zang Y.F., Zhao S.G. Resting-state fMRI studies in epilepsy // *Neurosci Bull.* 2012. Vol. 28, No. 4, P. 449–455.
  19. Warach S., Ives J.R., Schlaug G., Patel M.R., Darby D.G., Thangaraj V., Edelman R.R., Schomer D.L. EEG-triggered echoplanar functional MRI in epilepsy // *Neurology*. 1996. Vol. 47, No. 1. P. 89–93.
  20. Smith S.M., Jenkinson M., Woolrich M.W., Beckmann C.F., Behrens T.E., Johansen-Berg H., et al. Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL // *Neuroimage*. 2004. Vol. 23, Suppl. 1. S208–219.

Поступила в редакцию: 12.09.2018 г.

Контакт: Рак Вячеслав Августович, mail@rssklif.ru

#### Сведения об авторах:

**Токарев Алексей Сергеевич** — кандидат медицинских наук, врач-нейрохирург, заведующий отделением «Центр радиохирургии», заместитель директора по лечебной работе — главный врач ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»; 129010, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3, e-mail: tokarev@neurosklif.ru;

**Синкин Михаил Владимирович** — кандидат медицинских наук, врач-невролог, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»; 129010, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3, e-mail: mvsinkin@gmail.com;

**Степанов Валентин Николаевич** — врач-рентгенолог ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»; 129010, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3, e-mail: valentin.st534@gmail.com;

**Рак Вячеслав Августович** — врач-нейрохирург ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»; 129010, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3, e-mail: mail@rssklif.ru;

**Рожнова Елизавета Николаевна** — врач-невролог ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»; 129010, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3, e-mail: elizabet-eliz@yandex.ru;

**Чувиллин Станислав Александрович** — врач-рентгенолог ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»; 129010, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3, e-mail: chuvilin.st@gmail.com;

**Трифонов Игорь Сергеевич** — врач-нейрохирург ФГБОУ ВО «Московский медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России; 127473, Москва, Делегатская ул., д. 20/1; e-mail: dr.trifonov@mail.ru;

**Крылов Владимир Викторович** — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, врач-нейрохирург, Директор клинического медицинского центра МГМСУ им. А. И. Евдокимова, зав.кафедрой нейрохирургии и нейрореанимации МГМСУ, главный нейрохирург Министерства здравоохранения РФ; 111398, Москва, ул. Кусковская, владение 1А, строение 4, e-mail: inform@myuniverclinic.ru.