

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Симфукве Кейт

**ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО
УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ
ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ
ЭПИЛЕПСИИ, ВЫЗВАННОЙ ФОКАЛЬНОЙ
КОРТИКАЛЬНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ (ФКД)**

3.1.10. Нейрохирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель –
д-р мед. наук, проф., чл.-кор. РАН
Суфианов Альберт Акрамович

Москва—2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	6
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	14
1.1. Интраоперационное использование ультразвукового исследования при нейрохирургических операциях	14
1.2. Оценка состояния пациентов с фармакорезистентной эпилепсией	16
1.3. Фармакорезистентная эпилепсия у пациентов с фокальной кортикальной дисплазией	19
1.3.1. Классификация фокальной кортикальной дисплазии	21
1.3.2. Симптомы фокальной корковой дисплазии	22
1.4. Хирургическое вмешательство при фармакорезистентной эпилепсии, вызванной фокальной кортикальной дисплазией	25
1.5. История развития интраоперационного ультразвукового исследования	27
1.6. Методика проведения интраоперационного ультразвукового исследования	30
1.6.1. Разновидности ультразвуковых датчиков	30
1.6.2. Области применения интраоперационного ультразвукового исследования	31
1.6.3. Положение пациента	32
1.7. Показания к применению интраоперационной ультразвуковой диагностики	32
1.8. Интраоперационная ультразвуковая семиология головного мозга	33
1.9. Виды оперативных вмешательств, выполняемые под ультразвуковым контролем	37
1.10. Преимущества интраоперационного ультразвукового исследования	40
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	42
2.1. Изучение анатомии трактов, связанных с фокальной корковой дисплазией, на кадаверном материале	42
2.2. Методология и описание диффузионно-тензорной визуализации или магнитно-резонансной трактографии	44

2.3 Клинические исследования.....	44
2.3.1. Предоперационная подготовка.....	45
2.3.2 Принципы проведения ультразвукового исследования при удалении фокальной кортикальной дисплазии.....	53
2.3.3. Характеристики оборудования для проведения иУЗ-исследования	54
2.3.4. Подготовка и настройка к работе аппарата для ультразвукового исследования	55
2.3.5. Ультразвуковая семиотика головного мозга.....	56
2.3.6. Методика проведения удаления фокальной кортикальной дисплазии с применением иУЗИ интраоперационным использованием ультразвукового исследования.	57
2.3.7. Особенности фокальной кортикальной дисплазии, выявляемые	62
с помощью интраоперационного ультразвукового исследования.....	62
2.3.7.1. Отличительные признаки фокальной кортикальной дисплазии 1 типа	62
2.3.7.2 Отличительные признаки фокальной кортикальной дисплазии 2 типа	66
2.3.7.3 Отличительные признаки фокальной кортикальной дисплазии 3 типа	68
2.3.7.4 Интраоперационное УЗИ при ФКД 3а типа	68
2.3.8 Удаление фокальной кортикальной дисплазии, расположенной вблизи функционально-значимых зон, с использованием 3D интраоперационного ультразвукового исследования в сочетании с безрамной навигационной системой.....	71
2.4 Статистическая обработка данных.....	73
2.4.1. Потенциальное влияние применения интраоперационного ультразвукового исследования в хирургии эпилепсии при фокальной кортикальной дисплазии и послеоперационные результаты	73
2.4.2 Соответствие предоперационной и послеоперационной магнитно- резонансной томографии с изображениями интраоперационного	

ультразвукового исследования до и после резекции	75
2.4.3 Оценка остатков фокальной кортикальной дисплазии после резекции	76
2.4.4 Сравнительная оценка общей продолжительности операции	77
2.4.5 Взгляды нейрохирургов на применение интраоперационного ультразвукового исследования	78
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ АНАТОМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	79
3.1 Анатомия трактов, находящихся в зоне фокальной корковой дисплазии на примере клинических случаев и на кадаверном материале.....	79
3.1.1 Вовлечение U-волокон	79
3.1.2 Вовлечение нижнего продольного пучка.....	81
3.1.3 Вовлечение волокон лобного косо́го тракта (FAT).....	83
3.1.4 Вовлечение волокон верхнего продольного пучка (SLF).....	85
3.1.5 Вовлечение волокон аркуатного пучка (AF)	85
3.1.6 Вовлечение волокон крючковидного пучка UF	86
3.1.7 Вовлечение волокон нижнего лобно-затылочного (IFOF).....	86
3.1.8 Срединный продольный пучок (MdLF).....	89
Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	93
4.1 Общая характеристика пациентов.....	93
4.2 Соответствие предоперационной и послеоперационной магнитно- резонансной томографии с изображениями и интраоперационным ультразвуковым исследованием до и после резекции фокальной корковой дисплазии	106
4.3 Оценка остатков фокальной корковой дисплазии после резекции	107
4.4 Сравнительная оценка общей продолжительности операции фокальной корковой дисплазии	110
4.5 Результаты анкетирования нейрохирургов на тему применения интраоперационного ультразвукового исследования	113
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	124
ВЫВОДЫ	133
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	134

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	135
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	137

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

По данным Всемирной организации здравоохранения эпилепсия — заболевание головного мозга, которым страдают около 70 миллионов человек во всем мире [2; 4; 24; 169]. Это состояние характеризуется рецидивирующими эпилептическими припадками (ЭП), которые представляют собой короткие периоды произвольных движений части тела (фокальные) или всего тела (генерализованные), которые иногда сопровождаются потерей сознания и контроля над функциями кишечника или мочевого пузыря [12; 13; 42; 76]. Ежегодно эпилепсией страдают около 5 миллионов человек во всем мире. Согласно исследованиям, от эпилепсии страдают ежегодно 49 из 100000 человек в странах с высоким уровнем дохода. Этот показатель может достигать 139 случаев на 100000 населения в странах с низким и средним уровнем дохода [4; 3; 6, 35].

Согласно клиническим рекомендациям Российской Федерации 2022 года и Международной противозепилептической лиги (ILAE), эпилепсия рассматривается как заболевание головного мозга (ГМ), отвечающее следующим критериям: 1) не менее двух неспровоцированных (или рефлекторных) ЭП с интервалом более 24 ч.; 2) один неспровоцированный (или рефлекторный) приступ и вероятность повторения приступов, близкая к общему риску рецидива ($\geq 60\%$), после двух спонтанных приступов в последующие 10 лет; 3) диагноз эпилептического синдрома [2; 11; 14; 22; 27; 28]. Одиночный неспровоцированный или рефлекторный припадок у человека, который с вероятностью более чем в 60 % случаев может повториться в течение следующих десяти лет, называют эпилептическим синдромом [14; 34].

Несмотря на то, что терапия противозепилептическими препаратами (ПЭП) эффективна в большинстве случаев, согласно исследованиям от 60 % до 70 % пациентов с эпилепсией реагируют на ПЭП, в то время как у 30–40 % пациентов развивается резистентность к терапии даже с несколькими ПЭП [10; 26; 42]. У 30 % страдающих эпилепсией не достигается адекватный контроль над приступами.

Теоретически можно наблюдать по крайней мере четыре клинических модели лекарственной устойчивости:

- «вновь» (или «с самого начала») — резистентность к ПЭП, при которой пациент не поддается лечению с начала заболевания эпилепсией;
- отсроченная резистентность, при которой у пациента первоначально ЭП проходят, но повторяются вновь и становятся неконтролируемыми ПЭП;
- модель нарастания и ослабления (или флюктуации), при котором эпилепсия чередуется между контролируемой и неконтролируемой;
- резистентная эпилепсия к ПЭП, которая не поддается консервативному лечению [20; 27; 157].

Долгосрочные исследования результатов лечения пациентов с эпилепсией, впервые получавших лечение, показывают, что после двух хорошо переносимых схем ПЭП, адекватно адаптированных к типу ЭП, шансы на успех при дальнейшей коррекции медикаментозного лечения снижаются [2; 66; 48; 150]. Лекарственно-устойчивая эпилепсия определяется как «отсутствие должного эффекта от двух переносимых, надлежащим образом подобранных и применяемых схем ПЭП (будь то в виде монотерапии или в комбинации) для достижения устойчивого отсутствия приступов» [21; 42].

Среди пациентов с ФРЭ только 10-40 % могут быть кандидатами на хирургическое вмешательство [34]. Таким образом, пациенты, у которых два разных ПЭП первой линии оказались неэффективными, скорее всего будут иметь резистентную к лекарствам форму эпилепсии. Эти пациенты могут быть рассмотрены как кандидаты для хирургического лечения эпилепсии (ХЛЭ). Глобальная распространенность потенциальных кандидатов на ХЛЭ во всем мире по рекомендациям ILAE составляет от 1 до 7,5 миллиона человек [22]. ХЛЭ недостаточно используется как в странах с высоким, так и в странах с низким уровнем дохода, поэтому пробел в ХЛЭ больше, чем пробел в фармакотерапии [19; 22].

Одним из хорошо известных этиологических факторов резистентности к ПЭП является фокальная корковая дисплазия (ФКД), подтип порока развития коры

головного мозга, который является второй-третьей по значимости причиной неизлечимых ЭП у взрослых и наиболее распространенной причиной медикаментозной рефрактерной эпилепсии (МРЭ) у детей [4; 18; 172; 187]. У 50-70 % пациентов с ФКД после операции отсутствуют ЭП, поэтому ХЛЭ является приемлемым вариантом лечения для этих пациентов [18; 27]. Раннее направление на ХЛЭ может обеспечить стабильную ремиссию ЭП, а также улучшить качество жизни и адаптацию в обществе у этих пациентов [1; 36]. Однако для достижения значимого контроля над ЭП необходимо радикальное удаление диспластической ткани ГМ. Зачастую достижение этой цели является сложной задачей, потому что нормальный ГМ и диспластические ткани практически неотличимы друг от друга. Задача ХЛЭ — это минимизация хирургических осложнений и достижение положительного результата. Добиться этих целей позволяют методы предоперационной и интраоперационной диагностики [137].

Нейровизуализация (НВ) необходима не только для того, чтобы отличить патологическую ткань от нормальной, но и для определения размеров (пораженной ткани) поражений коры ГМ, а также для визуализации сосудов, прилежащих к месту ФКД. Следовательно, НВ способствует безопасной и эффективной резекции ЭО [37; 56]. Без адекватной интраоперационной НВ могут произойти два негативных результата как в совокупности, так и по отдельности: 1) неизменная кора ГМ резецируется без необходимости, что приводит к неврологическому дефициту; 2) пораженная кора ГМ резецируется не полностью, в связи с чем ЭП сохраняются после операции.

Несмотря на значительные достижения в НВ структур ГМ с помощью МРТ и методов сканирования нового поколения, например, функциональной визуализации (фМРТ), интраоперационная диагностика ФКД, по-прежнему, остается сложной задачей по целому ряду причин [88; 125]. К ним относятся высокая стоимость такой технологии и расходы на персонал; продление операции для получения изображений с помощью продолжительного метода НВ, такого как МРТ; неточности, вызванные анатомическим смещением, которое часто

происходит между моментом завершения МРТ и началом фактической резекции [113; 126]. Такое смещение происходит при вскрытии ТМО и резекции [15; 60].

Таким образом, отсутствие точной интраоперационной НВ в режиме реального времени может привести к отрицательным клиническим результатам и/или неполной резекции ЭО, что часто требует повторных операций. Как только вскрывается ТМО, желудочковая система ГМ, или происходят различные манипуляции на ГМ, возрастает шанс погрешности. Использование таких систем в режиме реального времени невозможно. Но результаты лечения пациентов с ФКД напрямую зависят от объема ее удаления [2; 18; 112; 116]. Все вышеописанные методы, в том числе иУЗИ в хирургии ФКД, являются наиболее актуальными, т.к. могут быть использованы в любом нейрохирургическом стационаре.

Интраоперационное ультразвуковое исследование (иУЗИ) — это метод визуализации, который, как недавно было заявлено, является высокоэффективным методом интраоперационной НВ [2; 7; 87]. Многочисленные преимущества иУЗИ заключаются в следующем:

- работает в режиме реального времени, а не в статике;
- можно выполнять повторно, по мере необходимости, на протяжении всей операции;
- нейрохирург, использующий иУЗИ, может приспосабливаться к изменяющейся анатомии ГМ;
- иУЗИ намного быстрее, чем другие методы визуализации, такие как МРТ или фМРТ;
- существенно более экономичный метод, в отличие от других передовых методов НВ.

Степень разработанности темы диссертации

Несмотря на большие достижения в НВ с помощью современных технологии (например, магнитно-резонансных томографов (МРТ) или функциональных технологии нового поколения), интраоперационная диагностика ФКД, до настоящего времени, остается сложной задачей. Это связано с высокой стоимостью

специальной аппаратурой, необходимостью участия дополнительного персонала, удлинения операции связи с особенностями иМРТ, а также смещением анатомических структур, возникающим между проведением МРТ и началом времени резекции [3; 71]. Такое смещение также происходит при вскрытии твердой мозговой оболочки (ТМО) ГМ и резекции очага. Таким образом, отсутствие точной интраоперационной НВ в режиме реального времени может привести к плохим клиническим результатам и/или неполной резекции, что часто требует повторных вмешательств [17; 19].

Интраоперационное ультразвуковое исследование (иУЗИ) — это метод визуализации, который, по мнению [19], эффективно решает эту проблему. Его многочисленные преимущества заключаются в следующем: 1) иУЗИ работает в режиме реального времени, а не в статике; 2) иУЗИ можно выполнять повторно, по мере необходимости, на протяжении всей операции; 3) иУЗИ может приспособливаться к изменяющейся анатомии; 4) выполнение иУЗИ намного быстрее, чем другие методы НВ, такие как МРТ или функциональная МРТ; 5) это значительно экономичнее, чем другие передовые методы визуализации [6; 17; 19]. Указанные обстоятельства обусловили актуальность исследования, посвященного поиску в отношении оптимальных методов нейронавигации при хирургическом лечении фармакорезистентной эпилепсии, причиной которой является фокальная кортикальная дисплазия.

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, вызванной фокальной кортикальной дисплазией (путем), при помощи применения интраоперационного ультразвукового исследования.

Задачи исследования

1. Проанализировать влияние интраоперационного ультразвукового исследования на послеоперационный исход у пациентов, страдающих структурной эпилепсией, оперированных по поводу фокальной кортикальной дисплазии, в сравнении с другими видами нейронавигации (интраоперационная магнитно-резонансная томография).
2. Исследовать особенности анатомии проводящих путей белого вещества головного мозга, которые могут вовлекаться в патологический процесс при фокальной кортикальной дисплазии.
3. Провести сравнительную оценку методов нейровизуализационного исследования с результатами изображений интраоперационного ультразвукового исследования у пациентов с фокальной кортикальной дисплазией.
4. Изучить возможности интраоперационного ультразвукового исследования при хирургии фокальной кортикальной дисплазии у пациентов, страдающих структурной эпилепсией.

Научная новизна

1. На основании анализа полученного клинического материала выявлена эффективность интраоперационного ультразвукового исследования при хирургическом лечении фармакорезистентной эпилепсии у пациентов с фокальной кортикальной эпилепсией.
2. Выработан алгоритм использования интраоперационного ультразвукового исследования, позволяющий проводить визуализацию фокальной кортикальной дисплазии и прилежащих анатомических структур.
3. Определены основные проводящие пути белого вещества головного мозга, которые могут вовлекаться в патологический процесс при фокальной кортикальной дисплазии.
4. Впервые в России определена возможность применения интраоперационного УЗИ при отсутствии других видов нейровизуализации, что влияет на длительность операции.

Теоретическая и практическая значимость работы

1. Предлагаемый алгоритм применения интраоперационного ультразвукового исследования при резекции фокальной кортикальной дисплазии позволяет точно локализовать поражённый участок мозга и уменьшить интраоперационную травму. При наличии трансмантальной дисплазии можно визуализировать патологический участок в толще белого вещества до субэпендимальных слоёв ГМ.
2. Доказана высокая информативность в визуализации прилежащих анатомических структур при использовании интраоперационного УЗИ во время хирургического лечения фокальной кортикальной дисплазии.
3. Подтверждена эффективность, безопасность и экономичность использования методики интраоперационного ультразвукового исследования.
4. Возможно неоднократное применение интраоперационного ультразвукового исследования во время оперативного вмешательства при удалении ФКД.

Положения, выносимые на защиту

1. Применение интраоперационного ультразвукового исследования позволяет с высокой точностью установить наличие, локализацию, размер, а также объём фокальной кортикальной дисплазии в режиме реального времени у пациентов со структурной эпилепсией.
2. Увеличение радикальности удаления фокальной кортикальной дисплазии при хирургическом лечении эпилепсии позволяет значительно уменьшить частоту повторения эпилептических приступов.

Внедрение в практику

Результаты выполненного исследования используются в клинической практике в отделениях нейрохирургии ФГБУ «Федеральный центр

нейрохирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Тюмень).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 5 работ, в том числе 2 работы в ведущих рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации и входящие в список РУДН, 3 в журналах индексируемых в международных базах цитирования Scopus/Wos.

Личный вклад

Автором сформулированы основные положения, разработан дизайн исследования, осуществлен поиск материала по вопросам применения методов иУЗИ при хирургическом лечении ФРЭ, вызванной ФКД. Проанализированы последние тенденции в этой области. Автор лично принимал участие в топографо-анатомических исследованиях кадаверного материала, в хирургическом лечении пациентов, их обследовании в до- и послеоперационном периоде, наборе клинического материала, проводил анализ и научную интерпретацию полученных результатов.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 161 странице машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, четырех глав собственных исследований с обсуждением полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 203 источника, из них 28 публикаций отечественных авторов и 175 — зарубежных. Работа иллюстрирована 16 таблицами и 38 рисунками.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Интраоперационное использование ультразвукового исследования при нейрохирургических операциях

Фармакорезистентная эпилепсия (ФРЭ) определяется как невозможность достичь полного или почти полного контроля над ЭП, несмотря на применение двух «подходящих» схем лечения ПЭП (в виде монотерапии или в комбинации). Частота ФРЭ варьирует от 15 % у детей и до 34 % у взрослых [4; 117; 142].

Международная противозепилептическая лига (ILAE) предложила критерии, по которым определяется ФРЭ:

- а) сохранение ЭП при использовании двух ПЭП;
- б) возникновение одного ЭП в месяц в течение 18 месяцев наблюдения;
- в) отсутствие ЭП в течение не более, чем трех месяцев за 18 месяцев наблюдения [3; 27; 105].

Вероятность освобождения от ЭП существенно не отличается в зависимости от применения ПЭП нового поколения или уже зарекомендовавшего себя препарата [72; 130; 193].

Пациенты с ФРЭ имеют ряд сопутствующих отклонений от нормы. У детей, страдающих ФРЭ, отмечаются нарушение психики, трудности в обучении, а также возможны травмы, связанные с ЭП. Социально-профессиональные взаимодействия, как правило, неудовлетворительны и подвержены риску. Пациенты с ФРЭ имеют повышенный риск преждевременной смерти (внезапная неожиданная смерть при эпилепсии (SUDEP)) [11; 116; 188]. Факторы, связанные с повышенным риском развития ФРЭ, характеризуются ранним началом эпилепсии, симптоматической этиологией и большим количеством ЭП до начала лечения. Инсульт, продолжительность эпилепсии, патология, выявленная с помощью методов НВ и ЭЭГ, умственная отсталость, психоневрологические проблемы, нарушения развития, длительные фебрильные судороги и ЭС — все это клинические переменные, связанные с ФРЭ [149; 161]. Финансовые последствия

оказывают значительное влияние не только на пациента, но и на все общество из-за связанной с этим потери производительности и занятости, а также социальной адаптации [26; 168; 203].

Отсутствие золотого стандарта или лабораторного теста для подтверждения эпилепсии является одной из причин ее неправильной диагностики. В результате постановка диагноза «эпилепсия» зависит исключительно от собранного анамнеза. Отсутствие золотого стандарта или лабораторного теста для подтверждения эпилепсии является одной из причин ее неправильной диагностики. Зачастую пациентам диагноз устанавливается несвоевременно, с большой задержкой, которая может достигать 7-15 лет, или недостаточно назначается ПЭП. Кроме того, постановка диагноза «эпилепсия» зависит исключительно от собранного анамнеза [14; 60]. Поэтому важно, чтобы пациенты любого возраста после первого ЭП были осмотрены неврологом или эпилептологом. Механизмы лекарственной устойчивости, вероятно, будут переменными и многофакторными в зависимости от основной причины ФРЭ и, теоретически, от места действия препарата [17; 198]. Механистические гипотезы лекарственной устойчивости можно разделить на три группы:

- 1) механизмы, связанные с заболеванием;
- 2) механизмы, связанные с лекарствами;
- 3) генетические механизмы, которые могут быть взаимосвязаны [128].

Гипотеза транспортера

Гематоэнцефалический барьер позволяет большинству ПЭП оказывать свое действие на ГМ [128; 200; 202]. Повышение внутриклеточного выведения лекарственного средства или изоляция везикул приводит к снижению внутриклеточной концентрации лекарственного средства или изменению распределения лекарственного средства; следовательно, ПЭП в эпилептогенной зоне (ЭЗ) и окружающих тканях не могут достичь эффективной концентрации препарата, что приводит к лекарственной устойчивости [85; 127].

Целевая гипотеза

Целевая гипотеза предполагает, что ПЭП не могут ингибировать чрезмерный разряд нейронов путем связывания с заранее определенной мишенью, когда структура или функция мишени теряет чувствительность к ПЭП, что приводит к неконтролируемому ЭП, который в основном отражается на аномальной функции ионных каналов. По сути, целевая гипотеза предполагает изменение клеточных мишеней ПЭП, что приводит к меньшей чувствительности этих препаратов в их действии [127; 128].

1.2. Оценка состояния пациентов с фармакорезистентной эпилепсией

Пациенты с ФРЭ должны быстро получить хирургическое лечение (ХЛ) по поводу удаления эпилептогенного очага (ЭО). В тех случаях, когда ПЭП неэффективны, и доказано, что эпилепсия имеет фокальное происхождение, ХЛЭ является золотым стандартом лечения [13; 85; 140]. Особенно это касается тех, у кого эпилепсия поддается ХЛ, например, склероз гиппокампа, локализованная ФКД или эпилепсия, вызванная другими поражениями [10; 98; 144].

Основной целью предоперационной оценки является определение ЭЗ и ее связи с элективными областями мозга. ЭЗ — это теоретическая концепция, которая определяется как наименьший участок коры ГМ, который должен быть резецирован (инактивирован или полностью отделен) для достижения избавления от ЭП [97]. Не существует единого предоперационного исследования, которое могло бы полностью описать ЭЗ. Даже при сочетании нескольких методов исследования могут наблюдаться некоторые различия [104]. Можно рекомендовать оперативное лечение с предсказуемыми уровнями пользы риска рецидива ЭП, когда предоперационные неинвазивные исследования (НИ) показывают высокую степень соответствия между этими зонами. Однако если НИ противоречат друг другу, переход непосредственно к хирургии может быть отклонен в пользу установления более точных локализирующих данных с использованием, например, инвазивных записей ЭЭГ [19; 96].

Определение локализации эпилептогенного очага

Прежде чем определять ЭЗ, необходимо изучить характер и ритм семиологических характеристик ЭП. Детальная НВ и запись ЭЭГ в интериктальном и иктальном периодах являются одними из первых шагов на протяжении всего исследования. Нейрорадиолог должен провести МРТ высокого разрешения с протоколом, специфичным для эпилепсии (предпочтительно на МРТ-сканере 1,5 или 3 Тесла), и оценить результаты [21; 119].

Необходима долгосрочная видео-ЭЭГ-телеметрия, также обычно используется снижение дозы ПЭП для увеличения количества ЭП, зарегистрированных в течение приемлемого периода времени. Очень важно проводить нейрокогнитивное тестирование во время или сразу после ЭП, чтобы установить функциональный дефицит и локализовать его. Иктальная однофотонная эмиссионная компьютерная томография используется для создания гипотезы, которая затем может быть проверена с помощью имплантированных электродов в ГМ для записи ЭСКоГ. Кроме того, локализовать очаг ЭП могут помочь более современные методы, такие как магнитоэнцефалография [27]. До 20-30 % кандидатов на хирургическое вмешательство нуждаются в инвазивной записи ЭЭГ для определения ЭЗ. Целью инвазивной записи ЭЭГ является получение нейрофизиологических данных для подтверждения или опровержения гипотезы относительно места возникновения ЭП или ЭЗ. Как правило, это требуется при фокальной эпилепсии без очагов поражения, если неинвазивные исследования не могут дать точную информацию [48].

Тип инвазивной ЭЭГ (ИЭЭГ) зависит от предполагаемого патофизиологического субстрата эпилепсии и ее локализации. ИЭЭГ в основном включает в себя два метода: 1. При имплантации глубинных электродов используется несколько электродов, стереотаксически вживляемых в паренхиму головного мозга, которые фиксируются небольшими винтами к черепу. Метод стерео-ЭЭГ позволяет записывать данные из глубины ГМ с использованием каркасного стереотаксического подхода или с использованием бескаркасных систем наведения изображения, которые

могут упростить предоперационное планирование размещения электродов. Как каркасный, так и бескаркасный подходы могут быть роботизированы. 2. Субдуральные электроды (полоски и сетки) размещаются непосредственно на поверхности мозга [16; 23; 78; 155]. Субдуральные полоски могут быть установлены через простые трепанационные отверстия, в то время как сетки требуют трепанации черепа и могут регистрировать данные с большей площади прилежащей коры головного мозга. Они часто используются, когда ЭЗ прилегают к функционально значимым участкам коры головного мозга [12; 68; 168]. Субдуральные сетки обеспечивают детальную экстраоперационную прямую стимуляцию коры головного мозга, облегчая картирование функционально значимой зоны коры ГМ. Основным преимуществом этого метода является более полное исследование корковой стимуляции по сравнению со стерео-ЭЭГ, где выборка коры ГМ пространственно более ограничена [6; 67; 101; 195].

Предоперационные нейропсихологические показатели в сочетании с МРТ и другими клиническими данными могут использоваться для прогнозирования послеоперационных нейропсихологических изменений с использованием методов логистической регрессии [179]. фМРТ позволяет определить латерализацию и локализацию области мозга, участвующую в языковой функции. Языковая латерализация, оцененная с помощью языковых заданий фМРТ, хорошо коррелирует с латерализацией, оцененной с помощью каротидно-амитального теста [9; 40; 137].

Резекция вблизи функционально значимой речевой коры требует более детальной и точной оценки анатомической взаимосвязи между ЭО и речевыми областями, это можно предположить на основе паттерна активации фМРТ.

Увеличение анатомического разрешения современной МРТ привело к выявлению гораздо большего числа поражений коры ГМ, к примеру такого, как очаговые участки кортикальной дисплазии, обладающие высокой эпилептогенной активностью (ЭА) [106; 107; 94; 196]. Радикальное удаление диспластической ткани ГМ является эффективным методом лечения, позволяющим достичь стойкой ремиссии в 50-60 % случаев [24; 42].

1.3. Фармакорезистентная эпилепсия у пациентов с фокальной кортикальной дисплазией

ФКД признана основной причиной ФРЭ в детском возрасте, составляющей до 50 % случаев в детской хирургии эпилепсии, и частой причиной ЭП у взрослых. Термин «дисплазия» использовался для обозначения аномалии развития, изменения размеров, формы и организации клеток взрослого организма. В 1971 году Тейлорс с соавт. сообщили о характерных нейропатологических находках у 10 пациентов, перенесших операцию по поводу рефрактерной эпилепсии, описанных как «массы крупных аберрантных нейронов, беспорядочно разбросанных по всему молекулярному слою, кроме первого». В 7 из 10 случаев также присутствовали «баллонные (шаровидные)» клетки [34]. Вольф с соавт. (1995) сообщили о 8 случаях хронической ФРЭ, которые нейропатологически характеризовались крупными деформированными нейронами, увеличенными и атипичными астроцитами и шаровидными раздутыми многоядерными гигантскими клетками, подобными тем, которые наблюдаются при туберозном склерозе. Несмотря на сильное гистоморфологическое сходство с туберозным склерозом, у пациентов отсутствовали дополнительные признаки нейрокожного факоматоза. Хирургическая резекция ЭЗ факоматоза приводила к снижению частоты повторяющихся ЭП [185; 30].

Лоусон с соавт. (2005) установили 34 случая ФКД Тейлора (FCDT), из хирургической базы данных; 15 случаев были классифицированы как ФКД с баллонными (шаровидными) клетками и 19 случаев — как ФКД только с дисплазией. Общей основной нейропатологической характеристикой этих двух подтипов было наличие крупных причудливых нейронов (нейрональная цитомегалия), которые также наблюдаются при туберозном склерозе и гемимегалэнцефалии. Случаи ФКД с баллонными клетками характеризовались диффузным увеличением толщины коры (не менее чем в 2 раза больше нормы); отсутствием четкой границы коры с белым веществом из-за избыточного

«распространения» нейронов; панламинарным диффузным замещением корковых нейронов гигантскими, дисморфными, неправильно ориентированными нейронами; большим количеством GFAP(137780)-иммунореактивных баллонных (шаровидных) клеток; GFAP-иммунореактивным фибриллярным астроцитозом; очаговыми тяжелыми аномалиями белого вещества. Особенности случаев CDT-D включали мультифокальное ламинарное замещение корковых нейронов гигантскими дисморфными, неправильно ориентированными нейронами без четко очерченных границ, отсутствием GFAP-иммунореактивных баллонных (шаровидных) клеток, умеренным астроцитозом и в целом хорошо сохранившимся белым веществом [40]. Сигель с соавт. (2005) выявили 21 взрослого пациента с ФКД Тейлора (FCDT), перенесшего операцию по поводу ФРЭ. У большинства пациентов приступы начались в возрасте двадцати лет (диапазон от 18 до 55 лет), наиболее распространенным типом ЭП были сложные парциальные, часто с вторичной генерализацией. У трех пациентов были простые парциальные ЭП и у одного — генерализованные тонико-клонические ЭП. У 16 (76 %) из 21 пациента ЭП прекратились после операции, что, по мнению авторов, является благоприятным результатом по сравнению с результатами хирургического вмешательства у пациентов с ранним началом ЭП. Одаленные результаты уменьшения ЭП или их прекращения были одинаковыми для обоих типов: как для ФКД ПА, так и для ФКД ПВ [154].

Лим с соавт. (2015) сообщили о 12 неродственных пациентах с ФКД типа II, связанной с соматическими мутациями в гене MTOR. Все пациенты страдали эпилепсией и перенесли операцию на ГМ в возрасте от 11 месяцев до 10 лет. Гистологическое исследование резецированной ткани ГМ показало кортикальную дисламинацию и наличие дистрофических нейронов либо с баллонными (шаровидными) клетками, либо без них, что соответствовало ФКД типу Па или Пб. Визуализация ГМ у некоторых пациентов показала ФКД, тогда как у некоторых пациентов НВ была нормальной [139].

В 1996 году была введена терминология «порок развития коры ГМ» (мальформация коркового развития — МКР) для коллективного обозначения

общей группы нарушений у детей с задержкой развития и молодых людей с эпилепсией. Они классифицировали эти расстройства как группы 1, 2 и 3. ФКД была отнесена к группе ШВ [44].

Лим и соавт. (2017) сообщили о 5 неродственных пациентах с ФКД типа II, связанных с соматическими мутациями в генах TSC1 (4 пациента) или TSC2 (1 пациент). Ни у одного из пациентов не было клинических проявлений, связанных с туберозным склерозом (см. TSC1, 191100 и TSC2, 613254). У всех пациентов с ФРЭ была проведена резекция очага ФКД. Гистологическое исследование у 4 пациентов показало дисламинацию (ФКД) и дисморфию нейронов, соответствующих типу ФКД 2a; гистология у пятого пациента показала эти же особенности, а также наличие баллонных (шаровидных) клеток, что соответствует типу ФКД 2b. НВ ГМ не выявила аномальной интенсивности сигнала у 2 пациентов, ФКД у 2 пациентов и субэпендимальную гетеротопию у 1 пациента; последний упомянутый пациент был единственным пациентом с мутацией TSC2 [110; 144].

1.3.1. Классификация фокальной кортикальной дисплазии

Классификацию ФКД предложили Пальмини А. и Людерс Х. в 2002 году.

Авторы разделили ФКД на 3 типа:

1. Легкие пороки развития ГМ, с эктопическим расположением нейронов в первом слое (нейроны в молекулярном слое, персистирующий субпиальный гранулярный слой, краевая глионевральная гетеротопия).

2. ФКД 1 типа — наличие аномалий за пределами молекулярного слоя (небольшие скопления нейронов в белом веществе, дисгенезия гиппокампа).

3. ФКД 2 типа — нарушение строения коры ГМ с признаками или без них, легкие пороки развития ГМ; ФКД типа 2a — нарушение строения коры ГМ и наличие дисморфичных нейронов; 2b тип — нарушение строения коры ГМ и наличие баллонных (шаровидных) клеток [146].

В 2011 году Блумке И. совместно с комиссией ILAE по диагностическим методам предложили клинико-патологическую классификацию, в которой ФКД делится на 3 типа СМ (Таблица 1).

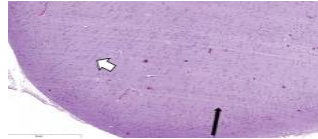
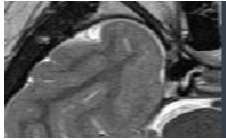
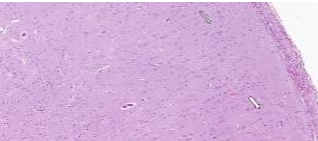
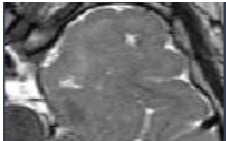
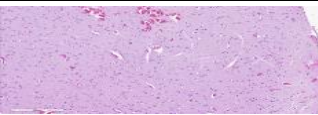
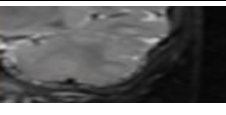
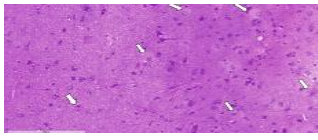
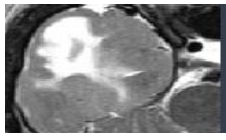
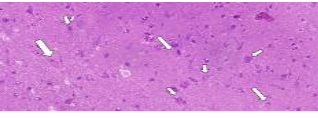
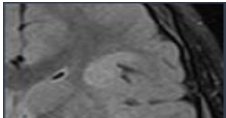
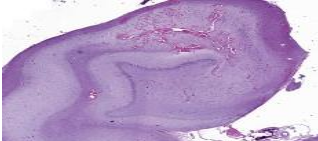
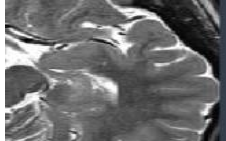

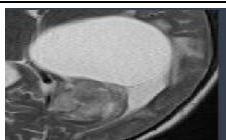
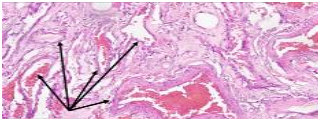
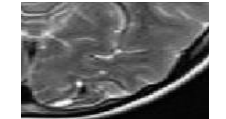
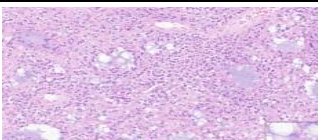
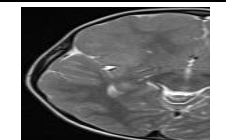
1.3.2 Симптомы фокальной корковой дисплазии

Возраст дебюта ЭП и сопутствующая клиническая симптоматика зависят от типа, выраженности и расположения очага ФКД [11, 199]. Ведущим клиническим проявлением ФКД выступает фокальная эпилепсия (ФЭ). Как правило, преимущественно она манифестирует в детском возрасте [16; 193]. Однако, в единичных случаях эпилепсия начиналась после четвертого десятилетия жизни. Фаузер с соавт. сообщили о пациенте с поздним началом эпилепсии, связанной с ФКД, в возрасте 60 лет [71; 72]. Гистопатологический тип без баллонных (шаровидных) клеток (тип 2А) связан с очень ранним началом эпилепсии, по сравнению с ФКД с баллонными (шаровидными) клетками (тип 2В).

В исследованиях, проведенных на взрослых, посвященных клиническим проявлениям ФКД, указывают на наличие в анамнезе фебрильных судорог у 5,5-25 % пациентов и наличие ЭС у 10-30 % [159; 72; 181]. Практически для всех подтипов ФКД наблюдается тесное соответствие между местом начала ЭП, определенным с помощью ЭЭГ, и анатомическим расположением ФКД, определенным с помощью МРТ.

Кроме того, анатомическая локализация ФКД определяет ЭП, которые в основном проявляются в виде парциальных ЭП. Семиология парциальных ЭП определяется топографией ФКД: выявляются аномальные движения глаз при затылочном расположении, тоническая поза при лобном расположении и парциальная клоническая активность при центральном расположении ФКД [113; 99].

Таблица 1 – Трёхуровневая классификация фокальной кортикальной дисплазии (ФКД), различающая изолированные формы (ФКД тип I и II) от ассоциированных с другими очаговыми поражениями (ФКД тип III)

	Гистологическое описание	Гистологические срезы	МРТ изображение
ФКД тип Ia	Нарушение радиальной цитоархитектоники коры		
ФКД тип Ib	Нарушение тангенциальной цитоархитектоники коры		
ФКД тип Ic	Нарушение радиальной и тангенциальной цитоархитектоники коры		
ФКД тип IIa	Присутствие дисморфичных нейронов. Морфо-логические изменения. Дисморфные нейроны увеличенных размеров с большим количеством цитоплазмы, с крупными ядрами, с увеличенными и утолщенными отростками, перимембранозной агрегацией субстанции Ниссля.		
ФКД тип IIb	Присутствие дисморфичных нейронов и балонных клеток. Большое количество балонных клеток с эктопированными к периферии клетки ядром (увеличенные, с опалесцирующей стекловидной эозинофильной цитоплазмой, без субстанции Ниссля.		
ФКД тип IIIa	ФКД височной доли ассоциированная со склерозом гиппокампа		
ФКД тип IIIb	ФКД ассоциированная и прилегающая к глиальной или глионевральной опухоли		
ФКД тип IIIc	ФКД ассоциированная и прилегающая к сосудистой мальформации. Сосудистые полости указаны черными стрелками		
ФКД тип IIId	Тип кортикальной дисплазии, ассоциированный с опухолями. Напр Многокомпонентная доброкачественная глионейро-нальная опухоль с формированием множественных обильных муцинозных микрокист из мономорных клеток с округлыми ядрами и оптически пустой цитоплазмой.		

Пациенты с ЭП в затылочной доле могут отмечать визуальные симптомы, такие как видение точек или фигур разных цветов.

Эпилепсия лобной доли может проявляться в виде ЭП, связанных со сном, характеризующихся стереотипными двусторонними движениями и вокализацией, иногда с сохраненным сознанием [203].

У 50 % младенцев развиваются инфантильные спазмы (ИС) [55; 70; 161]. Сообщается, что ИС часто сочетаются с фокальными ЭП при очаговых поражениях, особенно часто встречаются при пороках развития ГМ. ЭП у этих пациентов отличаются своей кратковременностью — длятся не более одной минуты. Среди них преобладают сложные (с расстройством сознания) фокальные моторные приступы, зачастую с автоматизмами в начальном периоде пароксизма. Спутанность сознания в постприступный период выражена незначительно. Характерны двигательные феномены и внезапные падения. Вторичная генерализация ЭП происходит заметно быстрее, чем при височной эпилепсии [187; 121].

Ранняя манифестация аномалии обычно сопровождается задержкой психического развития ребенка и когнитивными нарушениями. Рецидивирующие и плохо контролируемые ЭП способствуют когнитивным нарушениям у детей и взрослых [153].

Другие клинические проявления включают задержку развития, поведенческие проблемы, расстройства аутистического спектра, а иногда и очаговые неврологические нарушения в зависимости от размера и локализации поражения коры ГМ. Степень когнитивных нарушений зависит от времени, характера и тяжести неврологических повреждений: ранние глобальные нарушения могут быть связаны с тяжелыми генерализованными когнитивными нарушениями, а очаговые повреждения, возникающие позднее — с более легкими локализованными когнитивными нарушениями [137].

ФКД I типа имеет менее тяжелое течение и не всегда проявляется ЭП. У ряда пациентов она приводит к затруднению в познавательной деятельности и проблемам с обучением. ФКД II типа сопровождается тяжелыми парциальными и вторично-генерализованными ЭП. У многих пациентов наблюдается ЭС. Клинические проявления и течение ФКД III типа зависят от характера основной патологии [108; 73].

1.4. Хирургическое вмешательство при фармакорезистентной эпилепсии, вызванной фокальной кортикальной дисплазией

Целью хирургического лечения ФРЭ с гистологическими признаками ФКД является улучшение контроля над ЭП и максимальное использование потенциала для нормального нейropsychологического развития [180, 190]. Хирургический подход к ФКД зависит от наличия поражения, видимого на МРТ, его расположения по отношению к ФЗЗ, а также соответствия результатов дооперационной ЭЭГ и функциональной НВ и идентифицируемым поражениям. Если на МРТ виден четко очерченный очаг поражения, который коррелирует с локализацией ЭО на ЭЭГ, резекция может быть выполнена одноэтапно с использованием интраоперационной электрокортикографии в качестве ориентира [170]. При отсутствии поражения на МРТ-изображениях или его локализации в пределах функционально значимой коры по результатам неинвазивных предоперационных исследований следует рассмотреть двухэтапную процедуру с инвазивным ЭЭГ-мониторингом с целью локализации первичной и вторичной иктальных ЭЗ, зоны раздражения и кортикального картирования функционально значимой коры ГМ для определения зоны резекции коры [155].

После определения ЭЗ могут быть использованы три различные хирургические стратегии: удаление очага, фокальная резекция коры или региональное полушарное хирургическое разъединение. Также очень важна резекция единым блоком между сосудами коры, сохраняющая как можно больше сосудов, чтобы избежать локального артериального или венозного инфаркта [82].

Важной причиной неполной резекции является сохранение функционально значимой зоны коры. Широко распространенные регионарные ФКД, такие как гемимегалэнцефалия или мультилобарная ФКД, чаще идентифицируемые в заднем квадранте, могут быть подвергнуты мультидолевой резекции [54]. Тем не менее в попытке ограничить осложнения, связанные с обширным удалением коры ГМ, были предложены дисконектирующие операции, которые имели большой успех [181; 51]. Процедура разъединения полушарий, такая как функциональная гемисферэктомия, может быть использована, когда по всему полушарию присутствуют множественные независимые очаги или когда НВ, или поверхностная ЭЭГ не могут идентифицировать уникальные локусы начала ЭП. Передняя каллозотомия может быть рассмотрена у пациентов с бигемисферным ФКД, которые страдают от дроп-атак или интенсивных приступов падения, которые не могут являться кандидатами на фокальную резекцию коры или резекцию очага поражения из-за многоочагового заболевания [59, 114]. После первого хирургического вмешательства при ЭС необходимо рассмотреть вопрос о ПЭП и повторно оценить по данным НВ и ЭЭГ-исследований. Повторная операция, как правило, заключается в расширении зоны предыдущей резекции. Большое количество авторов указывает на то, что результат хирургического лечения ФКД зависит от радикальности удаления диспластичной ткани и способно полностью избавить пациента от ЭП [71; 126; 74].

Цели хирургического лечения пациентов с ФРЭ, вызванной ФКД, включают в себя полное избавление от ЭП, сохранение функционально значимых зон ГМ, верификацию гистологического диагноза. Тотально удалить диспластичную ткань возможно только при ее визуализации и возможности контроля радикальности удаления патологической ткани, которая является ЭЗ [102; 87; 52].

Нейрохирург старается выбрать локализацию краниотомии так, чтобы в трепанационное окно входил весь патологический очаг ЭЗ, картировать близлежащую кору при подозрении на локализацию патологической ткани в пределах функционально значимой зоны, определить глубину распространения диспластичной ткани и контролировать степень удаления ФКД. На большинство этих вопросов отвечают дооперационные диагностические методики (МРТ, ПЭТ,

ЭЭГ, фМРТ) [3; 21; 84; 50]. Контроль радикальности удаления ФКД достигается благодаря использованию безрамочной нейронавигации, интраоперационного МРТ ГМ, и УЗИ [34; 171; 151; 31].

1.5 История развития интраоперационного ультразвукового исследования

УЗИ предпочтительнее других методов диагностики, поскольку оно нерадиоактивное, портативное и недорогое [6; 12; 63; 88; 177]. Ранние эксперименты продемонстрировали диагностическую ценность УЗИ как эффективного инструмента для визуализации внутричерепных повреждений; однако они были ограничены необходимостью в краниотомии, чтобы избежать изменения траектории и искажения ультразвуковых волн, которые отражаются от костей черепа, а также отсутствием эффективных методов мониторинга. Первоначальные УЗИ представляли собой графические схемы в виде А-режима сканирования, а затем превратились в узнаваемые анатомические схемы, которые можно увидеть на снимках в В-режиме сканирования. Карлом Теодором Дуссиком и др. [151] была предпринята первая попытка визуализации структур нервной системы (ГМ и желудочков). Баклунд (1975) использовал ультразвук вместе со стереотаксической рамкой Leksell для определения различных эхопродуцирующих структур во время проведения биопсии различных структур ГМ.

Самой ранней технологией одномерной графической ультразвуковой визуализацией было сканирование в режиме А (амплитудной модуляции). Отраженный ультразвук был получен и воспроизведен с помощью одного датчика. Уильям Пейтон в 1951 году стал первым нейрохирургом, который использовал ультразвук в операционной, чтобы определить местонахождение опухоли у пациента с глиобластомой теменной области. А-скан, полученный при планируемой биопсии, накладывался на стереотаксические пленки пациента для идентификации различных солидных и кистозных структур ГМ на основе данных эхо-сигнала А-скана. Несколько других авторов описали свойства интраоперационной визуализации различных опухолей ГМ [160]. Была также

предпринята попытка соотнести картину ультразвуковых волн с гистологией опухоли. Это не дало убедительных результатов, но роль ультразвука в локализации опухоли ГМ во время операции была установлена [182].

Впервые А-сканирование при операциях по поводу эпилепсии, очевидно, применил в своих исследованиях А.С. Иова [6; 7; 8]. Автор использовал этот метод во время стереотаксических операций при височной эпилепсии на этапе нейронавигации (стереотаксической вентрикулографии).

Ультразвук в В-режиме был разработан в конце 1940-х годов и стал широко доступен в начале 1960-х годов [129; 151]. Технологии КТ и МРТ в конце 1970-х – начале 1980-х годов позволили получить изображения с невиданным ранее разрешением, а также очень точные сведения о расположении и размерах опухоли. По мере обнаружения новых очагов поражения требовались дальнейшие нейрохирургические процедуры. КТ и МРТ не смогли обеспечить безопасную хирургическую стратегию для локализации подкоркового поражения с целью минимизации вреда. Разработка двухмерного секторального сканирующего УЗИ в реальном времени произвела революцию в интраоперационном использовании УЗИ. В 1980 г. Джонатан Рубин использовал УЗИ в В-режиме для визуализации структур ГМ [48; 57]. Джонатан Рубин совместно с Джорджем Дорманом разработали датчик для нейрохирургических операции частотой в 3, 5, 7,5 МГц [122]. Арнольдом Школьником было использовано иУЗИ для навигации при введении интракраниального катетера шунтирующих систем [151]. Энцман с соавт. (1984) использовали иУЗИ через трефинационное окно [182]. Полученное изображение соответствовало предоперационным КТ-сканам, что облегчило проведение биопсии [46; 150]. В дальнейшем применение иУЗИ в некоторых нейрохирургических центрах стала каждодневной практикой [7]. Со временем совершенствовались способы иУЗИ, были предложены технологии применения иУЗИ во время эндоскопических операций [5; 8], а также способ стереотаксической УЗИ навигации в режиме реального времени [7]. В последние годы иУЗИ стала использоваться и во время проведения операций у новорожденных внутри инкубатора (т.н. «внутрикувезная УЗИ- навигация») [5].

Одним из недостатков двухмерного УЗИ была проблема с ориентацией и необходимостью постоянно видеть прибор в поле зрения во время навигации. Дальнейшее развитие современных технологий и компактность систем для УЗИ привели к более широкому применению сонографии. Совмещение безрамной нейронавигации с построением 3D-картины при помощи УЗИ оказалось полезной методикой при нейрохирургических операциях. иУЗИ — это надежный способ обнаружения локализации объемного образования, позволяющий снизить травматизацию ткани ГМ и контролировать радикальность удаления образования, при этом значительно не увеличивая времени оперативного вмешательства и получая визуализационные данные непосредственно у операционного стола [97].

1.6 Методика проведения интраоперационного ультразвукового исследования

Отражение ультразвуковых волн биологическими тканями является основой УЗИ [97]. По мере развития современных технологий возросли требования к системам для иУЗИ. Обязательные условия для УЗИ — высокая разрешающая способность ультразвукового датчика, который способен работать в различных частотах, компактность и мобильность системы, возможность визуализировать сосудистые образования, проводить стерилизацию датчиков, а также простота в управлении. Перед исследованием стерильный датчик подключают к аппарату УЗИ.

После выполнения трепанации черепа для визуализации патологического образования и окружающих его анатомических структур проводят сонографию с обильной ирригацией физиологическим раствором для улучшения проведения и площади контакта через твердую мозговую оболочку, что в дальнейшем исключает необходимость в пальпации коры ГМ. После вскрытия ТМО для выбора наименее травматичного угла атаки проводится УЗИ в двух перпендикулярных плоскостях, оценивается сопоставление с расположением ФЗЗ ГМ и расположение эфферентные и афферентные сосуды. Данное исследование можно повторять многократно в течение одного оперативного вмешательства.

По мере развития современных технологий повысились требования к качеству ультразвукового изображения. Качество УЗИ зависит от множества факторов: сам датчик, которым проводят УЗИ, правильное его положение по отношению к операционному полю, положение самого пациента на операционном столе, наличие предметов, мешающих НВ.

1.6.1. Разновидности ультразвуковых датчиков

При проведении нейрохирургической операции, ультразвуковые датчики (УД) должны иметь особые характеристики: 1) размер датчика; 2) возможность

контакта датчика с мозговой тканью; 3) частота датчика; 4) площадь сканирования датчика. Наиболее широко используются частоты от 4 до 15 МГц. Чем больше частота датчика, тем меньше у него проникающей способности, однако лучшая детализация и наоборот. Поэтому для глубинных образований ГМ оптимально использовать датчики частотой от 8 до 10 МГц. В настоящее время используются датчики с широким диапазоном частот, которые позволяют визуализировать как поверхностные, так и глубинные образования ГМ. При проведении эндоскопических операций возможно совмещать современные датчики с нейронавигационным оборудованием с использованием иУЗИ, в том числе при опухолях основания черепа.

Позиция датчика. От расположения УД зависит контроль за инструментами, расположенными в глубине операционного поля, визуализация остаточного объема образования и качество получаемого изображения.

1.6.2. Области применения интраоперационного ультразвукового исследования

Области применения интраоперационного ультразвукового исследования:

1. Локальная краниотомия в пределах объемного образования с последующим установлением УД в операционное поле. Недостатком методики является невозможность одновременного проведения ультразвукового сканирования (УС) и манипулирования инструментами в операционной ране, т.к. датчик мешает свободному манипулированию в ране.

2. Расширенное трепанационное окно, которое позволяет одновременно манипулировать хирургическими инструментами в ране и одновременно проводить УЗИ.

После вскрытия ТМО необходимо использовать либо стерильный гель, либо осуществлять постоянную ирригацию стерильным физиологическим раствором для улучшения качества изображения и уменьшения травмы мозга. Лучшим вариантом по получению качественного ультразвукового изображения является

применение расширенной краниотомии или использование дополнительного окна, так как угол атаки и угол использования ультразвукового датчика не будут пересекаться, при этом будет достигаться хорошее качество изображения. Недостатком одновременного использования хирургического инструментария и ультразвукового датчика в одном небольшом трепанационном окне является отсутствие контроля над дистальным концом рабочего инструментария. При УС через полость резекции под углом в 0 градусов, а также при наличии сгустков крови, наличии в ложе гемостатиков или чрезмерном использовании биполярной коагуляции появляются помехи, которые продуцируют ультразвуковую тень и мешают оценке степени удаления образования и глубины его распространения.

1.6.3. Положение пациента

Положение пациента напрямую влияет на качество ультразвукового изображения. Для улучшения изображения необходимо уменьшить количество воздуха, удалить из операционного ложа гемостатические материалы, заполнить операционную полость физиологическим раствором для улучшения проведения ультразвуковых волн. Плоскость операционной раны должна находиться параллельно полу для достижения лучших результатов при визуализации патологического образования и контроля за его удалением [7].

1.7 Показания к применению интраоперационной ультразвуковой диагностики

В последние два десятилетия наиболее надежными и часто используемыми интраоперационными навигационными инструментами являются интраоперационная компьютерная томография (иКТ) и интраоперационная магнитно-резонансная томография (иМРТ), причем последняя считается золотым стандартом [173; 38; 100]. Двухмерная (2D) серошкальная и трехмерная (3D) иУЗИ обеспечивают в реальном времени четкие и хорошо коррелирующие изображения,

которые легко интерпретируются нейрохирургом. Кроме того, простота и гибкость, которые она предоставляет пользователю, позволяют проводить контрольный осмотр зоны интереса на любом этапе операции без длительных остановок рабочего процесса [138].

На данный момент УЗИ имеет широкое применение, так как позволяет верифицировать глубинно расположенные структуры ГМ, такие как желудочковую систему, сосуды и их отношение к патологическим объемным образованиям, внутримозговые опухоли с экспансивным и инфильтративным характером роста, опухоли основания черепа, абсцессы, сосудистые артериовенозные мальформации, аномалии развития коры ГМ, гематомы и др. [136; 81; 184]. Нейросонография также является скрининговым методом при диагностике черепно-мозговых травм, что помогает снизить лучевую нагрузку. При помощи УЗИ можно планировать операционный доступ при резекции патологического субстрата, при биопсии, проведении вентрикулярного конца шунтирующей системы. Нейросонография также является одной из методик контроля степени удаления объемного образования. УЗИ можно использовать чресочно при наличии дефекта черепа, а также через родничок) [149]. В 1998 году в РФ была запатентована технология, которая в дальнейшем получила название «транскраниальная ультрасонография» (авторы А.С. Иова и Ю.А. Гармашов), которая сначала применялась у детей различных возрастных групп [7], а затем была рекомендована и для применения у взрослых пациентов [4].

1.8. Интраоперационная ультразвуковая семиология головного мозга

При проведении иУЗИ неизменная ткань ГМ имеет однородный изоэхогенный вид относительно белого вещества. Кора ГМ имеет слегка гиперэхогенный вид, располагающегося на глубине до нескольких миллиметров [131; 113]. Внутримозговые сосуды более гиперэхогенные, благодаря чему белое вещество имеет слегка гиперэхогенный вид. Мозолистое тело представлено гипоэхогенным сигналом. Базальные ганглии имеют более гиперэхогенный вид по

сравнению с окружающим его белым веществом из-за неоднородного состава (серое вещество, большое количество кровеносных сосудов) [97; 182; 177].

Желудочки ГМ носят гипоэхогенный характер, имеют четкую гиперэхогенную границу в виде эпендимы, выстилающей стенку желудочков. Сосудистое сплетение является гиперэхогенным образованием, которое является одним из постоянных анатомических ориентиров и которое может быть определено в желудочках ГМ [135; 138].

Серп ГМ мозга и намет мозжечка имеют тонкую линейную гиперэхогенную структуру. Сосудистая стенка имеет гиперэхогенный вид, окружающее гипохогенный просвет, что придает им специфическую картину. Сосуды легко визуализируются при использовании доплерографии. Все исследования необходимо выполнять в двух взаимоперпендикулярных плоскостях [46].

Участки ФКД представляются в виде гиперэхогенных образований, которые идут от коры ГМ к желудочкам, либо в виде участков утолщения серого вещества с нечеткостью границ между серым и белым веществом [65; 167; 133] (Рисунок 1).

Большинство первичных опухолей ЦНС, метастатические поражения мозга и менингиомы имеют гиперэхогенный сигнал даже по отношению к зоне перитуморозного отека. Наличие кальцинатов в структуре опухоли усиливает эхогенность сигнала. Полости, которые заполнены жидкостью (кисты, кистозный компонент опухоли, области распада новообразования), имеют гипохогенную структуру [6].

Глиомы имеют неоднородную структуру из-за присутствия в них кистозного компонента, трабекул, наличия зоны некроза опухоли, разной выраженности перитуморозного отека окружающей ткани, отсутствия четкой выраженности границ между тканью мозга и опухолью.

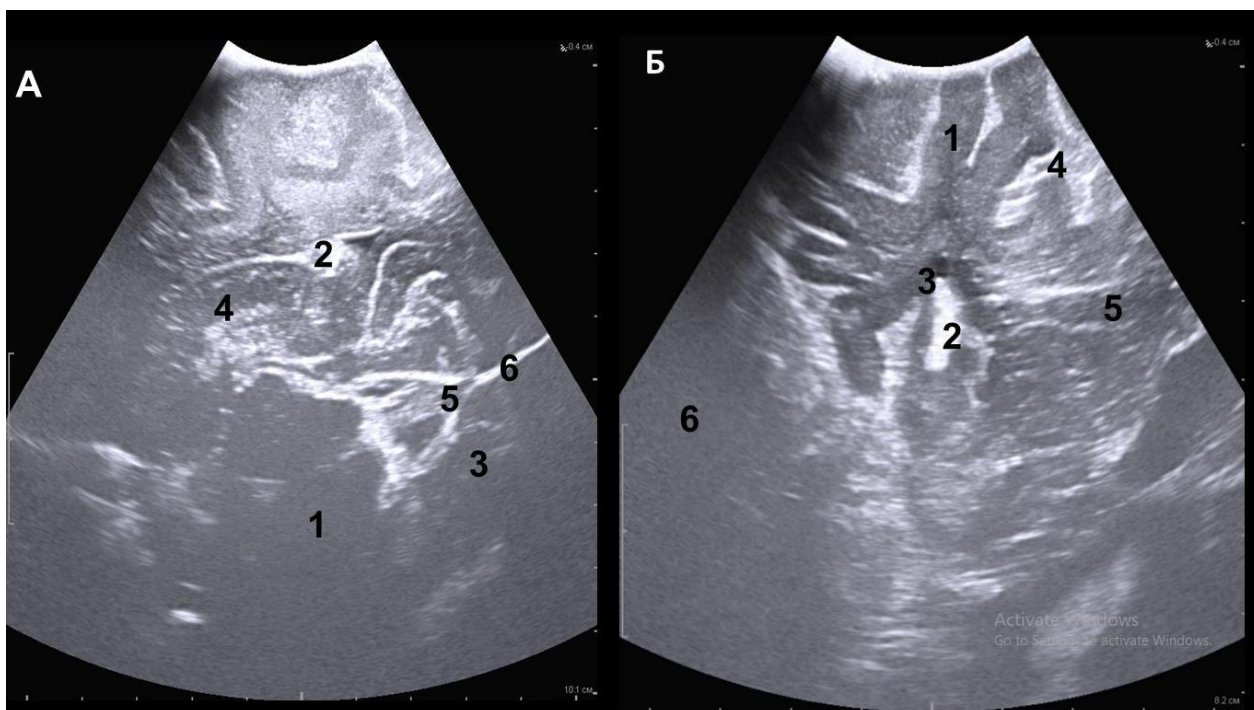


Рисунок 1 — иУЗИ, изображение правой височной доли.

А – аксиальная плоскость сканирования (1 — средний мозг; 2 — сосудистое сплетение в атриуме; 3 — намет мозжечка; 4 — правая височная доля; 5 — Вена Галена; 6 — серп мозга).

Б – фронтальная плоскость сканирования (1 — средняя височная извилина; 2 — хориоидное сплетение; 3 — височный рог бокового желудочка; 5 — островковая доля; 6 — основание средней черепной ямки).

Подкорковые глиомы низкой степени злокачественности бывает трудно обнаружить после вскрытия твердой мозговой оболочки. Однако высокодифференцированные глиомы (LGG) легко выявляются, а их края хорошо определяются при иУЗИ независимо от дооперационной визуализации. Это улучшает интраоперационное разграничение поражения и степень резекции. Особенности поражения при сосудистых взаимодействиях также могут быть продемонстрированы при локализации поражения, что является жизненно важным компонентом для предотвращения нежелательного кровотечения [144, 163].

Одной из ключевых задач при хирургическом лечении глиомы высокой степени злокачественности является достижение оптимального баланса между максимальной резекцией поражения и минимизацией воздействия на здоровые

ткани (и возможными неврологическими нарушениями). Именно в этом отношении, иУЗИ демонстрирует одно из своих ключевых преимуществ — способность предоставлять в режиме реального времени информацию о расположении и границах поражения. На иУЗИ они демонстрируют различную степень эхогенности и обычно гетерогенны. Несмотря на возможности выявления глубоких низкокодифференцированных глиом, интраоперационная оценка степени резекции глиом может быть сложной при использовании только В-режима иУЗИ, поскольку и ткань злокачественной опухоли, и перитуморозный отек, который на самом деле обычно представляет собой смесь отека и инфильтрирующих опухолевых клеток, гиперэхогенны. Это является заметным недостатком по сравнению с МРТ [163].

Менингиомы представляют собой гомогенный гиперэхогенный сигнал с четким разграничением между тканью мозга и новообразованием. Часто в структуре менингиомы могут быть кальцинаты, либо участки некроза. Прослойка спинномозговой жидкости (СМЖ) усиливает видимость границы между опухолью и здоровой тканью и помогает найти необходимый слой диссекции. При расположении менингиомы около синусов используют доплерографию для определения степени окклюзии синуса и возможности тотального удаления новообразования [171].

Внутричерепные гематомы визуализируются при помощи УЗИ, имея четкую границу между мозговой тканью и внутричерепным кровоизлиянием, хорошо определяется жидкая часть и сгустки крови [184].

иУЗИ можно использовать для визуализации ряда сосудистых аномалий, включая артериовенозные мальформации (АВМ). АВМ благодаря своему строению имеют выраженную гипоэхогенную структуру за счет просвета сосудов, окруженных изо- или гиперэхогенной тканью. Благодаря доплерографии определяются приносящие сосуды на ранних этапах оперативного вмешательства и их выключение помогает снизить давление в ложе артериовенозной мальформации. Этот режим чрезвычайно ценен в хирургии АВМ, поскольку он отображает сосудистый поток в режиме реального времени. Определение

местоположения основных артерий и вен, питающих и дренирующих опухоль, а также проходимость венозных синусов и доказательство васкуляризации опухоли помогают безопасно удалить опухоль. Использование иУЗИ при аневризмах ГМ позволяет оценить морфологию аневризмы, проксимальный и дистальный участки артерии — определить наличие кровотока, если был наложен обходной анастомоз, то позволяет оценить морфологию аневризмы после клипирования [81; 141].

1.9. Виды оперативных вмешательств, выполняемые под ультразвуковым контролем

Проведение иУЗИ при удалении внутримозговых образований позволяет осуществлять контроль радикальности резекции опухоли и, по данным различных авторов, в 10-15 % случаев при контрольном УЗИ определить остаточную опухоль, которая не выявляется под микроскопом и может стать причиной рецидива опухолевого процесса [7; 21; 66; 192]. Применение иУЗИ при удалении внутримозговых объемных образований увеличило количество тотальных удалений опухолевой ткани. Полость, которая образовалась в результате удаления объемного образования, тщательно ирригируется стерильным физиологическим раствором, позволяя тем самым убрать остатки сгустков крови и кусочков опухолевой ткани. После чего в заполненную физиологическим раствором полость устанавливается ультразвуковой датчик и проводится сканирование стенок полости на наличие остаточной опухолевой ткани. В 90% случаев визуализированная остаточная ткань является остатком опухоли, что после было подтверждено при гистологическом исследовании. Ультразвуковая картина позволяет верифицировать остаточную опухолевую ткань и повысить эффективность радикального оперативного вмешательства.

После тотального удаления объемного образования необходимо проведение иУЗИ, которое подтвердит полное удаление опухолевой ткани. Если по данным нейросонографии визуализируется подозрительная ткань, похожая на опухоль, необходимо провести срочное гистологическое исследование, после чего

принимается решение о продолжении удаления объемного образования, либо окончания оперативного вмешательства. В первые сутки после оперативного вмешательства проводится контрольная МРТ, либо КТ ГМ с контрастированием на предмет наличия остаточной опухолевой ткани и гематомы. Данные эффективности удаления опухолевой ткани при использовании иУЗИ противоречивы [9; 92; 176].

иУЗИ-навигация применяется для биопсии объемных образований ГМ. Изображение, получаемое в режиме реального времени, и возможность совмещения с безрамной навигацией минимизируют смещение ГМ. Возможность использования доплерографии помогает избежать травмы крупных сосудов и сосудистых образований [156].

иУЗИ также активно используется при наличии внутримозговых кровоизлияний. Через фрезевое отверстие производят локализацию внутримозговой гематомы и под контролем ультразвука вводят проводник, через который доставляют тканевой активатор плазминогена и удаляют гематому [106; 156]. У новорожденных пункция гематом проводится через роднички, швы или непосредственно через кости черепа с чрезродничковой или транскраниальной иУЗИ навигацией [5].

Использование иУЗИ удлиняет время оперативного вмешательства в среднем от 10 до 50 мин. в зависимости от необходимой информации. При этом, используя один датчик, можно одновременно визуализировать вещество ГМ, крупные сосуды и различные патологические образования одновременно. При использовании безрамной нейронавигации необходима предоперационная подготовка длительностью до 1 часа. Использование интраоперационного МРТ или КТ требует применения материалов, совместимых для использования во время КТ или МРТ-исследования, перемещения пациента, необходимости создания инфраструктуры для работы томографа, значительное увеличение времени оперативного вмешательства, что ограничивает частое использование томографа во время одного оперативного вмешательства.

В настоящее время отсутствуют рекомендации для проведения проекции и глубины сканирования, рекомендуемых частот, эхогенности при проведении УЗИ.

Наличие кальцинатов, пузырьков воздуха, сгустков крови, гемостатических материалов в ране создает эхогенные тени, значительно затрудняющие проведение качественной УЗИ [7; 134].

Возможность совмещения интраоперационной картины с безрамной нейронавигацией позволяет с легкостью дифференцировать опухоль и вещество ГМ (Рисунок 2). При использовании контрастных веществ Levovist (Schering, Berlin, Germany) или Sonavist (Schering AG, Berlin, Germany) для УЗИ лучше определяются границы объемного образования [45]. Контрастное вещество при ультразвуковом исследовании представляет собой пузырьки газа размером от 2 до 7 микрон, что полностью исключает риск тромботических осложнений, при воздействии ультразвука резонирующих и тем самым усиливающих эхосигнал. Действие контраста сохраняется в течение нескольких минут после введения, после чего он элиминируется из организма через легкие. Контрастное вещество для УЗИ практически не имеет побочных эффектов, аллергические реакции встречаются крайне редко [120].

Локализация сосудов, отклоняемых масс-эффектом, позволяет косвенно определить границы объемного образования. В связи с развитием технологий, появлением новых датчиков, улучшением программного обеспечения, увеличением производительности вычислительных систем удалось добиться улучшения качества изображения [181].

При использовании современных технологий облегчается ориентация в операционной ране. Параллельное использование нейронавигации помогает сопоставить ультразвуковую картину (УЗК) с привычными для нейрохирурга аксиальными, сагиттальными и коронарными срезами, полученными в предоперационном периоде. Современные ультразвуковые аппараты позволяют получить 3D-изображение и облегчить задачу по ориентации в операционном поле. Совмещение данных, полученных при УС ГМ, с данными предоперационных МРТ в безрамной нейронавигационной системе позволяет лучше ориентироваться в операционной ране [43; 55]. В нейронавигационных системах возможно использование данных, полученных при УС, как точки отсчета координат. Время

для получения новых данных занимает несколько минут и дает возможность неоднократной корректировки данных. Также возможно добавление данных, полученных при доплерографии [102].

Необходима разработка рекомендаций для того, чтобы выбрать оптимальные проекции частоты и глубины сканирования, эхогенности нормальных и патологических образований ЦНС. Исключить попадание материалов и тканей, создающих эхогенную тень в операционном поле.

1.10. Преимущества интраоперационного ультразвукового исследования

Одним из главных преимуществ иУЗИ является возможность проводить исследование неоднократно во время одного оперативного вмешательства, тем самым, постоянно контролируя объем резекции патологического образования, что невозможно при наличии только безрамной нейронавигации. Основными причинами появления погрешностей при использовании стандартной нейронавигации являются следующие причины: истечение СМЖ после вскрытия твердой мозговой оболочки (ТМО), желудочков мозга, отечность мозгового вещества как реакция на хирургические манипуляции, удаление самого патологического образования, вскрытие кистозного компонента образования, гравитации. Смещение мозга приводит к погрешностям, которые могут привести как к неполному удалению образования, так и к чрезмерной травме окружающей ткани мозга, что особенно опасно в функционально значимых зонах. По данным литературных источников, смещение мозга увеличивается после вскрытия твердой мозговой оболочки и может достигать 10 мм. Использование совмещенной системы нейронавигации и интраоперационной нейросонографии, в которой возможно использование данных сонографии в качестве точки отсчета, позволяет свести к минимуму погрешность, возникающую от смещения мозга [5; 6; 184].

Для использования иУЗИ не требуется значительная предоперационная подготовка. Метод относительно прост в использовании и подготовке к работе. При каких-либо перебоях перезагрузка системы занимает считанные минуты, при

этом потеря данных не является критически значимой и не влияет на последующую навигацию. Для использования интраоперационной нейросонографии нет ограничений, связанных с наличием у пациента каких-либо имплантов, в том числе металлоконструкций и кардиостимуляторов. иУЗИ позволяет проводить исследование вне зависимости от положения пациента. Невозможно провести интраоперационное КТ или МРТ в положении пациента сидя. Для выполнения интраоперационной КТ или МРТ-исследования необходимо наличие врача лучевой диагностики, рентген-лаборанта. иУЗИ может быть выполнено непосредственно самим хирургом [7].

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Изучение анатомии трактов, связанных с фокальной корковой дисплазией, на кадаверном материале

Подготовка и диссекция кадаверного материала с ФКД

После получения одобрения от учреждения во время вскрытия были извлечены 5 трупных полушарий в учебных целях. Все 5 полушарий, полученных от 5 разных трупов, были предварительно зафиксированы погружением в 10–15 % раствор формалина на минимальный период 4 недели с использованием процедуры Килнджера. После удаления арахноидальной оболочки и сосудов мозг замораживался сроком на 2 недели. Затем мы изучили белое вещество на кадаверном материале, используя технику препарирования волокон с помощью экзоскопа (Karl Storz 4K 3D VITOM exoscope) и микроскопа (Carl Zeiss OPMI Vario S8 Microscope) (Рисунок 2).

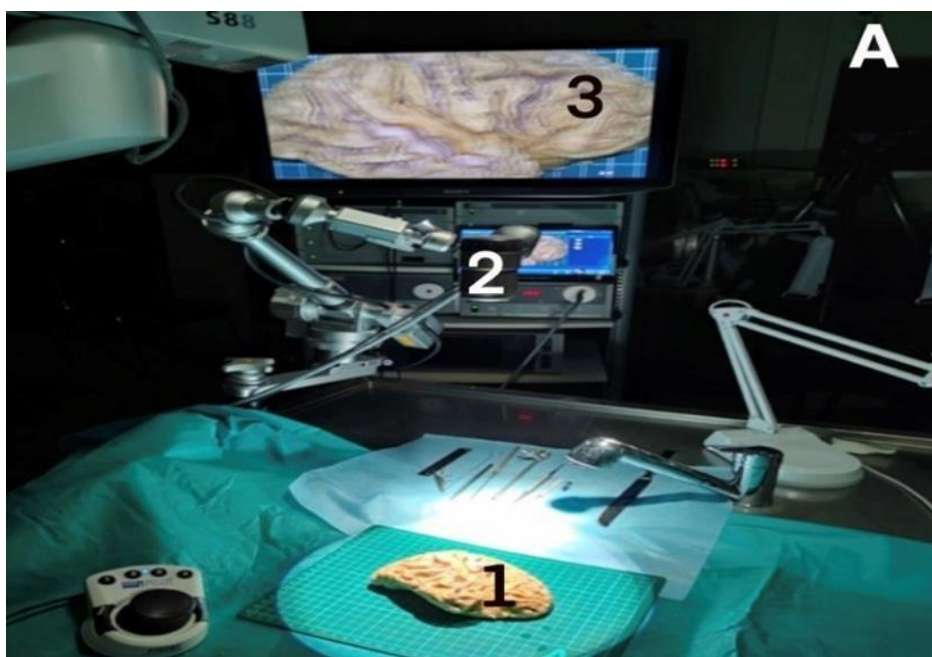
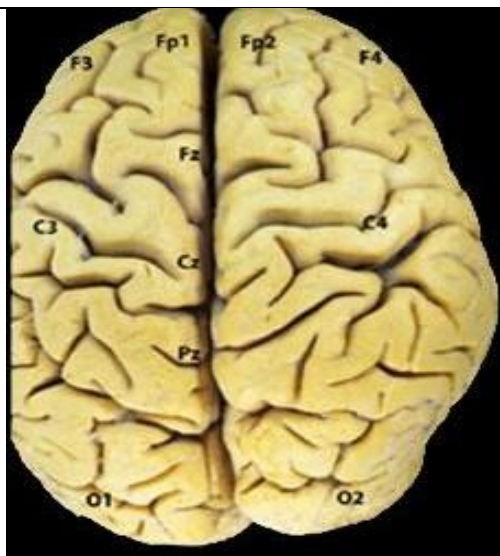


Рисунок 2 — Оснащение кадаверной лаборатории: 1 — кадаверный материал; 2 — экзоскоп (Karl Storz 4K 3D VITOM exoscope); 3 — 3D-монитор.

Изучение ЭЭГ картированных зон на кадаверном материале

Таблица 2 — Корреляция между электродами скальповой кЭЭГ и корковой анатомией

Электрод ЭЭГ	Анатомическое расположение	Электрод ЭЭГ	Анатомическое расположение
Fp1	Левая верхняя лобная Извилина	Fp2	Правая верхняя лобная Извилина
F3	Левая средняя лобная Извилина	F4	Правая средняя лобная Извилина
F7	Левая нижняя лобная извилина (ТП)	F8	Правая нижняя лобная извилина (ТП)
C3	Левая предцентральная / постцентральная извилина	C4	Правая предцентральная / постцентральная извилина
T3	Левая средняя / верхняя височная извилина *	T4	Правая средняя / верхняя височная извилина *
T5	Левая средняя височная G **	T6	Правая средняя височная G **
P3	Левая угловая извилина	P4	Правая угловая извилина
O1	Левая средняя затылочная G	O2	Правая средняя затылочная G
Fz	Дополнительная двигательная зона	Pz	Верхняя теменная доля
Cz	Парацентральная доля		



Примечание: * — росто-каудальное расположение позади Роландовой борозды; ** — каудально до окончания сильвиевой щели/задней части; ТП — треугольная часть.

Как видно из таблицы 2, мы провели корреляцию между зарегистрированными иктальными и интериктальными паттернами ЭЭГ и вовлеченными анатомическими областями на основе ранее опубликованных данных [123; 64; 122]. Затем после оценки анатомической локализации ЭЗ и эктопических очагов, полученных из записей ЭЭГ, были выбраны основные участки белого вещества, вовлеченные в распространение приступов в каждом из включенных в исследование случаев [119]. Далее мы разделили пациентов с аналогичными вовлеченными представленными трактами на группы и наглядно изобразили их при диссекции.

2.2. Методология и описание диффузионно-тензорной визуализации или магнитно-резонансной трактографии

Все пациенты, включенные в это исследование, были оценены с использованием МРТ мощностью 1,5 Тесла по протоколу «эпилепсии». Также были включены DTI-МРТ в аксиальных плоскостях. Трактография каждого тракта была реконструирована с использованием программного обеспечения iPlanet / BrainLab. Затем была показана 3D-реконструкция мозга и каждого из трактов с использованием рабочей станции BrainLab, чтобы проиллюстрировать наиболее часто встречающиеся тракты, связанные с распространением ЭА в нашем исследовании.

2.3 Клинические исследования

В клинические исследования включено 130 пациентов, которым проводилось оперативное лечение в ФГБУ «ФЦН» МЗ РФ (г. Тюмень) с диагнозом ФРЭ, вызванной ФКД, с 26.07.2013 г. по 30.12.2021 г. с катамнезом от 6 месяцев до 8 лет.

2.3.1. Предоперационная подготовка

Всем пациентам проводилось комплексное предоперационное обследование специалистами мультидисциплинарной группы (невролог-эпилептолог, нейрорадиолог, нейрофизиолог, нейропсихолог, нейрохирург) с проведением необходимых неинвазивных и инвазивных методов исследования для локализации ЭЗ.

Основной задачей врача-эпилептолога являлось выяснить, когда начались приступы (дебют); тип ЭП, описанный свидетелем или родственником; как долго длятся ЭП, и есть ли пенообразование, закатывание глаз, потеря сознания; реагирует ли пациент на внешние раздражители во время припадка; есть ли прикусывание языка; сколько времени требуется, чтобы прийти в сознание; есть ли постприступное помутнение сознания, недержание мочи или кала во время самого приступа; узнает ли пациент всех вскоре после припадка; есть ли в анамнезе неонатальная лихорадка или инфекция, вызванная сепсисом, или вакцинация; типы ПЭП в анамнезе, изменение их количества при регулярном приеме; подробная история любой травмы головы, семейных припадков или психических расстройств (наличие случаев эпилепсии в семье, психосоциальный анамнез, возможные этиологические факторы (травмы головы, менингит или энцефалит в анамнезе)).

Нейропсихологическое обследование пациентов проводится нейропсихологом на дооперационном этапе, в раннем послеоперационном периоде (1, 3 месяцы) и через 6 месяцев после хирургического лечения. В ходе нейропсихологического обследования проводят оценку следующих высших психических функций: память (слухоречевая, зрительная, на текущие события, долговременная память); внимание (объем, концентрация, устойчивость); речь (импрессивная, экспрессивная); двигательные навыки (конструктивный, динамический, кинестетический; пространственный, оральный праксис); высшие кожно-кинестетические (осозательная чувствительность, кинестетическая чувствительность, стереогнозис); высшие зрительные функции (оптический

гнозис, ориентировка в пространстве, пространственное мышление); чтение и письмо; мышление.

В план обследования также включаются сбор анамнеза, оценка состояния сознания и психоэмоционального профиля, способность пациента ориентироваться в пространстве и времени, определяется профиль функциональной асимметрии.

Применяются следующие методы нейропсихологического обследования:

1. Тесты на внимание:
 - таблицы Шульте;
 - корректурная проба Бурдона;
 - счет по Крепелину.
2. Тесты на движение:
 - тест на пространственную и соматопропространственную организацию движения рук (пробы Хэда);
 - кубики Коса.
3. Зрительно-предметное восприятие:
 - фигуры Поппель-рейтера.
4. Зрительно-пространственное восприятие:
 - проба «слепые часы»;
 - проба Бентона.

Нейрорадиологическое обследование пациентов проводил радиолог на дооперационном этапе, в раннем послеоперационном периоде (через 48 ч. после операции) и через 6 месяцев после хирургического лечения. В послеоперационном периоде выполнялось МРТ-исследование для оценки послеоперационных изменений и объема резекции. Эпилептический протокол включал в себя следующие режимы: 3D T1 (MPRAGE) (1 mm), Sag 3D FLAIR, Ax T2 High Res (2- 2,5 mm), Cor T2 High Res (2-2,5 mm), SWI, SWAN, Ax FSPGR BRAVO (Рисунок 3).

Для визуализации ФКД при МРТ-исследовании наиболее часто применяются режимы T2 и FLAIR. В то же время в раннем младенческом возрасте (до 3 лет) более информативными являются режимы T1 и T2 в связи с физиологической

гипомиелинизацией белого вещества ГМ. МРТ-признаками ФКД 1-ого типа являются размытость границ между серым и белым веществом, фокальная гипоплазия (истончение) коры, гиперинтенсивность T2-сигнала от белого вещества [172; 84; 127].

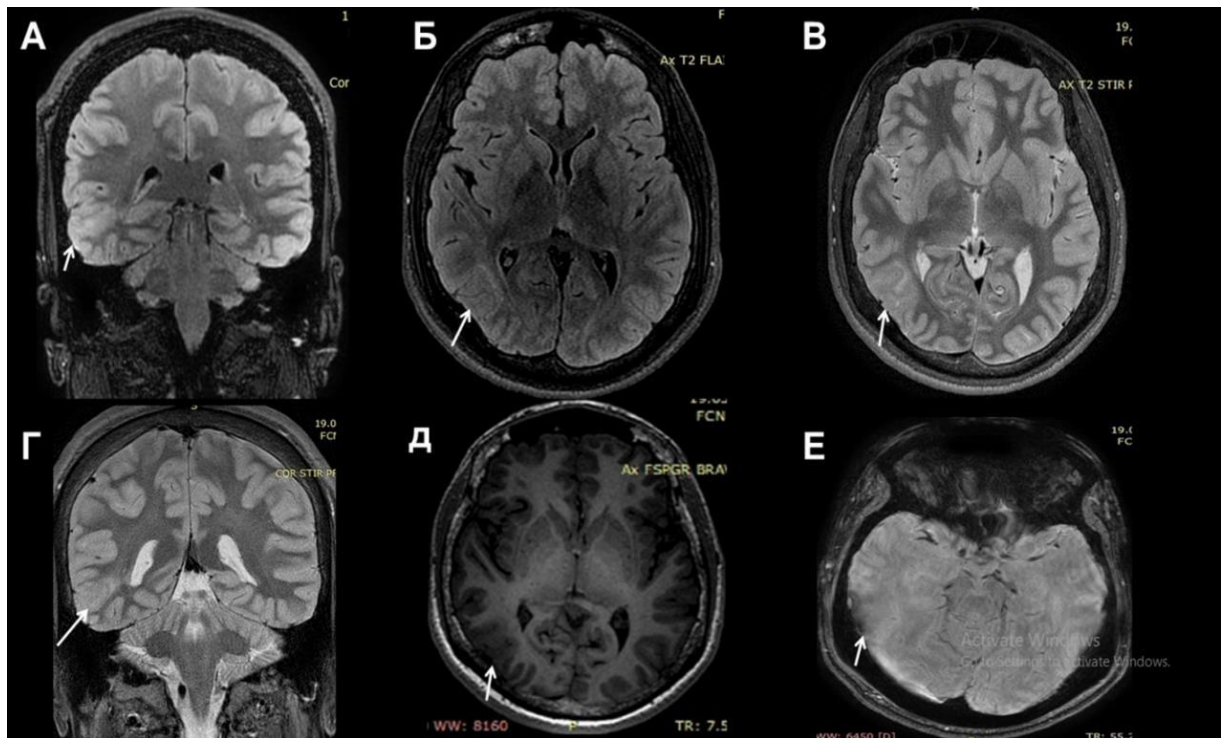


Рисунок 3 — Примеры МРТ-режимов, используемые для визуализации ФКД (стрелка): А — Cor FLAIR; Б — Ax FLAIR; В — Cor T2; Г — Cor T2; Д — Ax FSPGR BRAVO; Е — Ax SWAN

ФКД 2-го типа чаще имеет экстраатемпоральную локализацию и распространяется через всю церебральную мантию от коры к стенке бокового желудочка [194]. ФКД 2 типа характеризуется гипо-, де- или дисмиелинизацией в подкорковом белом веществе в области поражения. На T1-взвешенных изображениях выявляется размытость перехода от серого к белому веществу и имитация утолщения серого вещества за счет большого количества гетеротопированных в толщу белого вещества нейронов. Ступенчатость границ между корой и белым веществом на T1-взвешенных и FLAIR-изображениях часто более выражено, чем при ФКД I типа. Можно также отметить гетеротопию

нейронов (смещение серого вещества к желудочкам) и наличие борозд неправильной формы. Также характерно повышение уровня сигнала в белом веществе на T2-взвешенных изображениях и в режиме FLAIR, которое визуализируется на протяжении от коркового слоя до стенки желудочка (трансмантийная дисплазия), отражая вовлечение радиальных глионевральных структурных единиц и комплексное расширение субарахноидального пространства, углубление в кору ГМ.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с 18-фтордезоксиглюкозой (18-ДГ/ПЭТ) у МРТ-негативных пациентов с ФКД I типа улучшает их выявляемость. Локализация и степень метаболических нарушений были классифицированы как очаговые (с участием одной извилины), региональные (с участием нескольких извилин в одной доле) или распространенные (с участием всей доли или нескольких долей). Результаты визуальной ПЭТ считались положительно локализирующими, когда было перекрытие между гипометаболической областью и локализацией ФКД, сомнительными или вводящими в заблуждение, когда гипометаболизм был либо незначительным, либо обнаруживался в доле или части доли, которая не содержала ФКД, и отрицательными, когда визуально не было обнаружено явных отклонений.

Нейрофизиологическое обследование пациентов проводилось нейрофизиологом в дооперационном периоде, раннем послеоперационном периоде (1, 3 месяца) и через 6 месяцев после хирургического лечения.

Помимо НВ-данных, диагностика ФКД включает анализ транскраниального ЭЭГ и результатов видео-ЭЭГ мониторинга, а также использование инвазивных методов ЭЭГ. Всем пациентам выполняли длительную видеоэнцефалографию (ЭЭГ) с использованием 32-канального аппарата Nicolet One (стационарного) (США), портативной 16- и 32-канальной системы ЭЭГ Nicolet ONE (США), BE Plus (128-канальной) EBNeuro/Ates (Италия), Cadwell Easy III (64-канальной) (США) или инвазивный видео-электрокохлеографический мониторинг. Проводили оценку и интерпретацию результатов во время и между ЭП. Оценивали следующие параметры: (1) судорожная триггерная зона; (2) зона возбуждения; (3) симптомогенная зона (зона, связанная с развитием приступа); (4) зона

функциональных нарушений — между приступами; (5) функциональная корковая зона. Во время приступа явные изменения на ЭЭГ появляются непосредственно перед развитием клинических симптомов приступа. Локализацию ЭО оценивали до развития клинических проявлений приступа относительно расположения ФКД.

В диагностике ФКД методы нейрофизиологического обследования (например, ЭЭГ) играют важную роль. Если локализация очага и зона начала эпилептического разряда совпадают, то в таких случаях можно говорить о структурной этиологии эпилепсии. Следовательно, хирургическое лечение с большой долей вероятности будет иметь положительный результат [21; 188]. ЭА на ЭЭГ как в межприступном периоде, так и во время ЭП имеет большое значение для локализации ЭЗ и тесно связана с тотальностью удаления ЭО, который может быть надежно локализован с помощью анализа его интериктальной активности [95]. Интериктальная активность характерна для диспластической ткани и часто, но не всегда, связана с межиктальными спайками на ЭЭГ.

Основными показаниями к проведению инвазивного видео-ЭЭГ мониторинга являлись:

- несоответствие семиотики ЭП с предполагаемым ЭО;
- контрлатеральная или билатеральная интериктальная или иктальная ЭА;
- латерализованная интериктальная или иктальная ЭА;
- лобарная локализованная интериктальная или иктальная ЭА;
- наличие 2 и более потенциально ЭО ГМ;
- близость к функционально-значимым зонам (ФЗЗ) ГМ.

Нейрохирурги привлекались, когда возникала необходимость в установке инвазивных электродов. В ФЦН г. Тюмени обычно устанавливаются эпидуральные, субдуральные электроды и глубинные электроды. Эпидуральные и субдуральные электроды имплантируются в виде полосок или сеток (сетки), установленных на тонких гибких пластиковых пластинах, в зависимости от расположения и объема ФКД. Благодаря возможности электростимуляции коры с помощью электродов, определенных ФЗЗ коры ГМ, субдуральные или эпидуральные сетчатые электроды могут помочь в планировании безопасной и

эффективной резекции, если ЭЗ расположена вблизи ФЗЗ коры ГМ. Обычно установка эпидуральных сетчатых электродов выполняется через трепанационное отверстие, а субдуральные сетки — во время открытой трепанации черепа над поверхностью мозга (Рисунок 4).

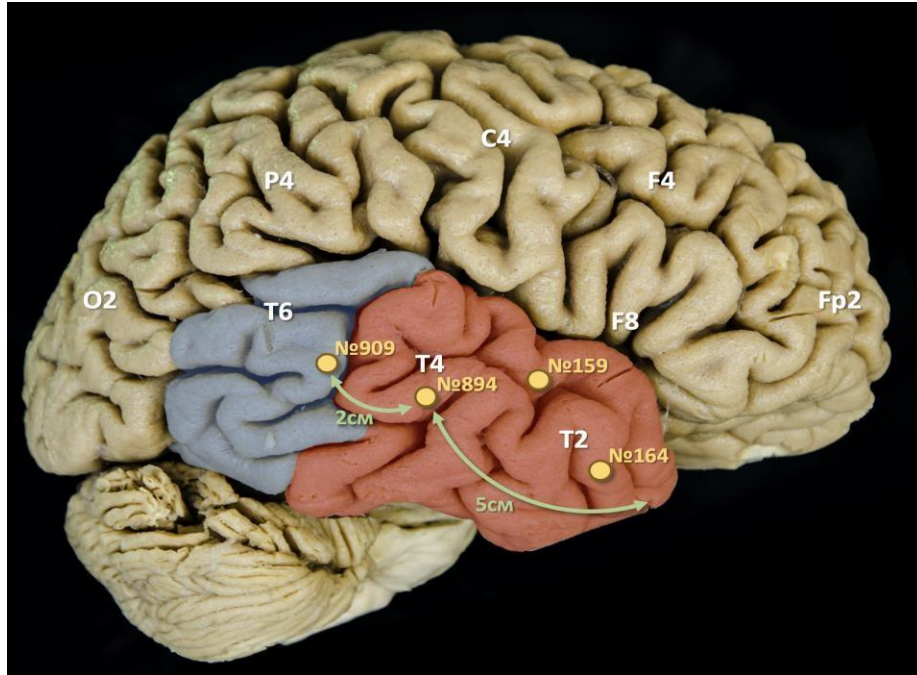


Рисунок 4 — Анатомический препарат, вид сбоку (справа). Взаимосвязь между расположением электродов для электроэнцефалографии и корковой анатомией: красный цвет — зона начала приступа; красный + синий — зона ирритации; желтые точки — проекции имплантированных внутримозговых электродов (правый гиппокамп (No 159), полюс правой височной доли (No 164), 5 см от полюса правой височной доли (No 894), 7 см от полюса правой височной доли (No 909)); Fp2, F4, F8, T2, T4, T6, C4, P4, O2 — проекции наложения электродов для транскраниального видео-ЭЭГ-мониторинга

Как следует из рисунка 4, картирование ФЗЗ, выполняемое либо интраоперационно, либо с помощью субдуральных электродов, включало в себя обозначение визуальных стимулов и ЭА во время электростимуляции ЭС.

Глубинный электрод представляет собой тонкую проволоку с несколькими контактными поверхностями для записи ЭЭГ, которая вводится в глубинные структуры мозга с использованием стереотаксических методов и позволяет регистрировать биоэлектрическую активность данных структур. Длительный

мониторинг ЭЭГ и видео-ЭЭГ был проведен у всех пациентов, проходящих предоперационное обследование, с целью записи ЭЭГ во время многочисленных ЭП, характерных для конкретного пациента. Снижение доз ПЭП перед исследованием, фотостимуляция, гипервентиляция были использованы для повышения вероятности возникновения ЭП во время мониторинга ЭЭГ (Рисунок 5).

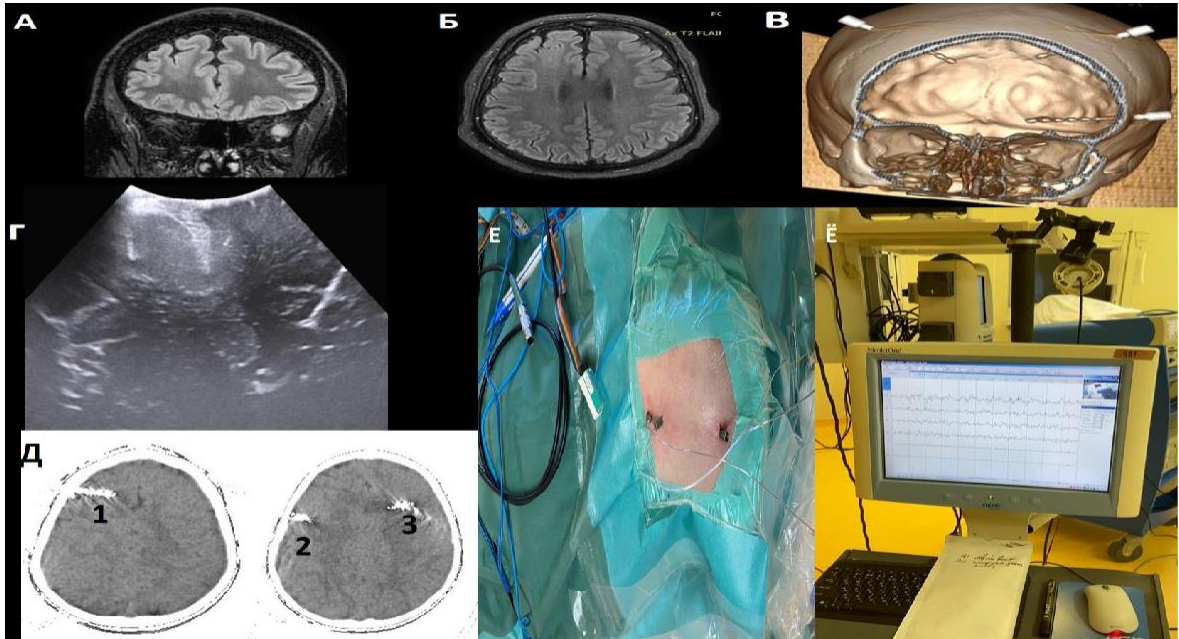


Рисунок 5 — Пациент П., 5 лет, диагноз «структурная фокальная эпилепсия с билатеральными тонико-клоническими приступами с нарушением сознания ФКД 2b типа правой лобной доли в верхней лобной извилине». МР-сканы головного мозга в режиме FLAIR. Участки с ФКД 2b типа правой лобной доли в верхней лобной извилине. А — коронарная плоскость; Б — аксиальная плоскость; В — установка глубинного внутримозгового суточного видео-ЭЭГ-мониторинга; Г — иУЗИ визуализирует гипоэхогеный очаг правой лобной доли в верхней лобной извилине, соответствующий ФКД IIb; Д, Е — стереотаксическая имплантация внутримозговых электродов для регистрации инвазивной ЭЭГ в правую лобную и височную доли и в левую лобную долю. С помощью безрамного стереотаксиса BrainLab VarioGuide выполнена пункционная имплантация внутримозговых электродов проекции ФКД правой лобной доли, передних отделов левой и правой лобных долей и правого гиппокампа последовательно

Особенности ЭЭГ у пациентов ФКД:

- повышенная возбудимость и иктальная активность визуально не пораженных зон коры ГМ;
- непредсказуемое распространение иктального возбуждения, часто на несмежные отделы коры с вовлечением нескольких долей;
- молниеносная вторичная генерализация [42] (Рисунок 6).

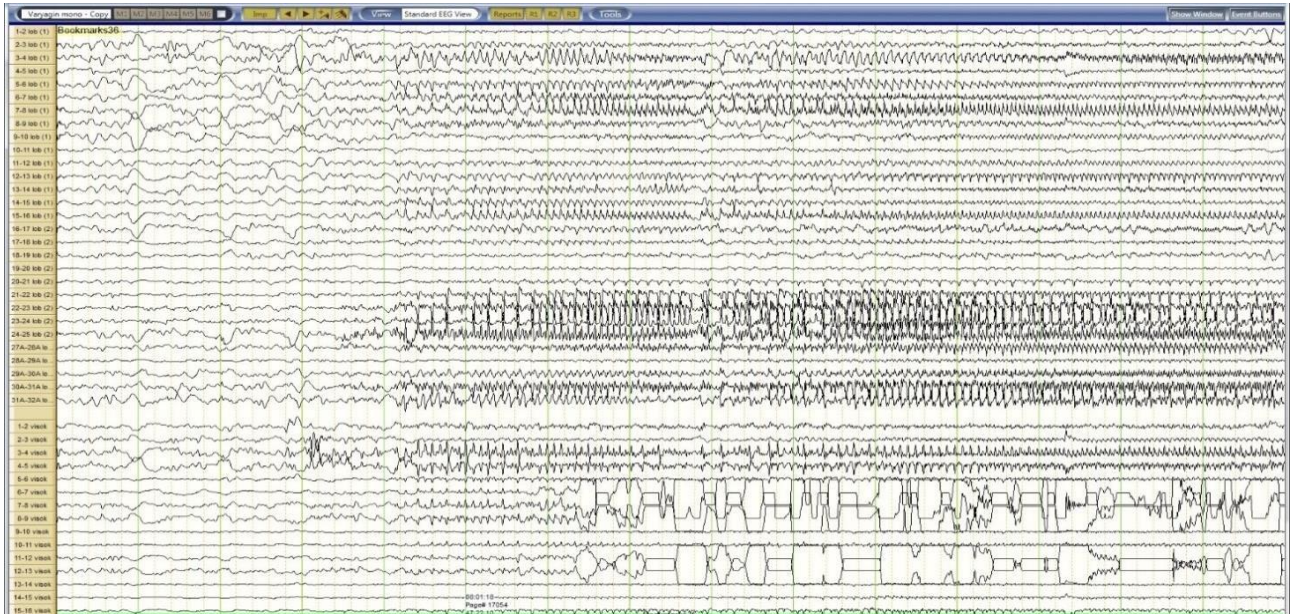


Рисунок 6 — Фрагмент записи инвазивного длительного видео-ЭЭГ-мониторинга пациента с ФКД типа 2b правой лобной доли. Инициальная зона локализована в отведениях электрода, установленного на правую лобную область в проекции ФКД

Как следует из рисунка 6, зафиксирована интериктальная эпилептиформная активность высокого индекса, локализованная преимущественно в отведениях электрода, установленного на правую лобную область в проекции ФКД. Зафиксировано несколько иктальных эпизодов. Инициальная зона локализована в отведениях электрода, установленного на правую лобную область в проекции ФКД.

2.3.2 Принципы проведения ультразвукового исследования при удалении фокальной кортикальной дисплазии

Для планирования операционного доступа и выполнения вмешательства использовалось следующее оборудование (Рисунок 7):

1. Система нейронавигаций Brainlab.
2. Электрическая моторная системы Stryker.
3. Операционный микроскоп Carl Zeiss PENTERO 900 (Германия).
4. Ультразвуковой дезинтегратор CUSA (США).
5. Набор микрохирургических инструментов.
6. Система для ультразвукового сканирования BK Medical flex focus 800

Ultrasound Machine (Дания). Для выполнения исследования использовался конвексный датчик 8862 с частотой 3.8-10 МГц, контактной поверхностью 29×10 мм (Рисунок 8).

Под эндотрахеальным наркозом голова пациента фиксировалась в скобе Мейфилда-Кисса так, чтобы угол атаки был максимально перпендикулярен полу. При помощи системы НВ локализовался участок ФКД и размечались объемы кожного разреза и планируемой трепанации. При помощи электрической моторной системы (Stryker) проводили трепанацию черепа.



Рисунок 7 — Вид операционной: А — иУЗИ; Б — нейронавигационная стойка Brain Lab; В — экзоскоп; Г — пациент; Д — интегрированная система эндоскопа.

2.3.3. Характеристики оборудования для проведения иУЗ-исследования

Для проведения иУЗИ был использован аппарат ВК Medical flex focus 800 (Дания) с конвексным датчиком частотой 3.8-10 МГц, контактной поверхностью 29× 10 мм (Рисунок 8).

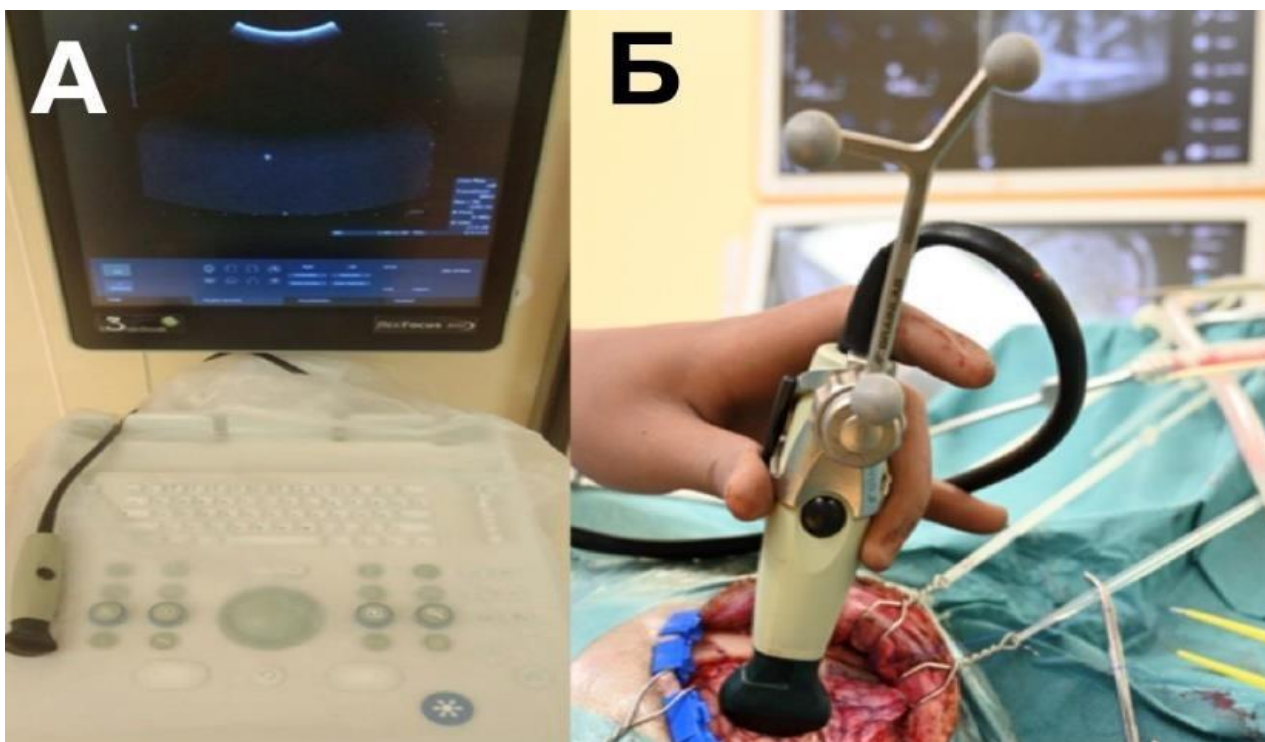


Рисунок 8 — Аппарат УЗИ ВК Medical flex focus 800 (А); конвексный датчикУЗИ, совмещенный с нейронавигационной системой Brain Lab (Б).

Аппарат имеет программное обеспечение, позволяющее использовать его интраоперационно при нейрохирургических вмешательствах. При ФКД использовалась частота 8-10 МГц, что позволило получить хорошее качество изображения во всех случаях. Все данные, полученные во время исследования, фиксировались в цифровом виде в форматах .avi и .bmp на жесткий диск.

Применяемый набор отвечал следующим критериями:

- компактность, необходимая для использования в современных нейрохирургических операционных;

- мобильность, позволяющая использовать ультразвуковой аппарат несколькими хирургическими бригадами;
- большой монитор с высоким качеством изображения, позволяющий хирургу четко видеть получаемое изображение на расстоянии;
- компактный датчик, возможность использования датчика в стерильных условиях без дополнительных средств для сохранения его стерильности, достаточная длина кабеля обеспечивала мобильность датчика.

В данном исследовании применялся В-метод (Brightness). В-метод — это двумерное отображение ультразвукового изображения, состоящее из ярких точек, представляющих ультразвуковое эхо. Яркость каждой точки определяется амплитудой возвращенного эхо-сигнала. Это позволяет визуализировать и определять анатомические структуры.

2.3.4. Подготовка и настройка к работе аппарата для ультразвукового исследования

После включения УЗИ-аппарата выбирается строка «данные пациента», в появившемся рабочем окне в соответствующих строках вводятся номер истории болезни, фамилия, имя, отчество и комментарии, которые могут понадобиться в дальнейшем. Введение данных может осуществляться через клавиатуру на рабочей панели аппарата, либо на сенсорном дисплее. Далее выбирается частота, с которой будет работать датчик; в нашем случае очень важно высокое разрешение, поэтому мы выбрали частоту 10 МГц.

После начала работы на мозге возникает необходимость очень точной настройки видимости границы между структурами вещества ГМ. Для этого используется сенсорная шкала «В-усиление», основная функция которой в изменении яркости отображения сигнала.

2.3.5. Ультразвуковая семиотика головного мозга

Для того, чтобы определять патологические изменения ГМ, необходимо прежде всего хорошо знать, как выглядят анатомические структуры ГМ в норме (Рисунок 9). Исследование всегда проводится в двух взаимно перпендикулярных плоскостях. В данном исследовании сравнение эхогенности производилось с белым веществом извилин ГМ. Кора ГМ выглядит гипоэхогенно относительно белого вещества извилин. В белом веществе определяются гиперэхогенные гранулы — проходящие сосуды. Большие пучки белых волокон, такие как мозолистое тело, имеют гипоэхогенный вид. Базальные ганглии имеют более гиперэхогенный вид из-за большого количества сосудов.

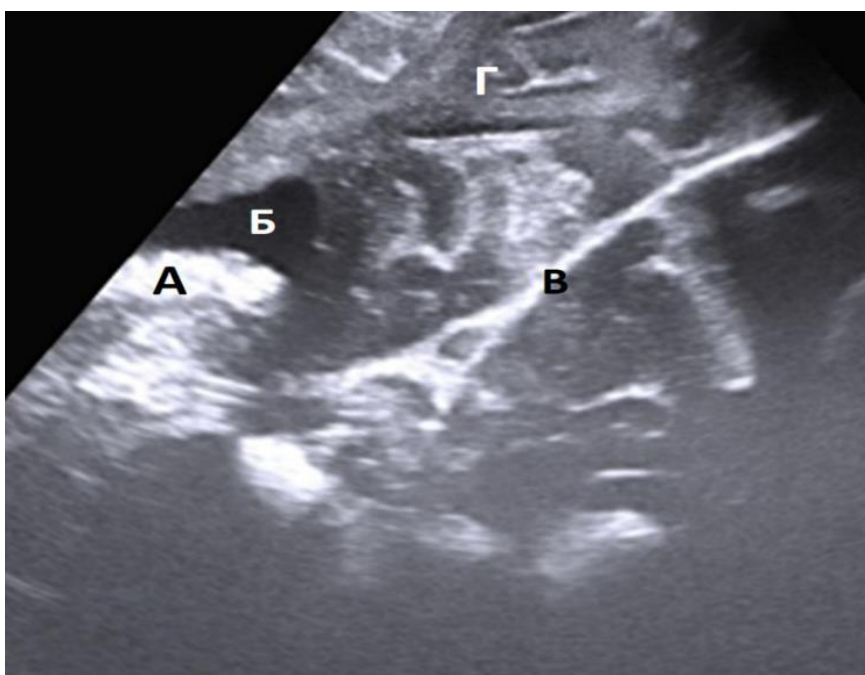


Рисунок 9 — Пациент, 2 года, диагноз «структурная фокальная эпилепсия, тонико-клонические приступы с фокальным дебютом, нарушением осознанности, фармакорезистентность, ФКД в правой затылочной доле». По данным УЗИ:
 А — сосудистое сплетение (гиперэхогенный вид); Б — правый боковой желудочек (гипоэхогенные структуры); В — серп мозга и вена Галена;
 Г — зона ФКД интраоперационного ультразвукового исследования. ФКД (красная строка) выглядело как гиперэхогенное включение белого вещества без четких границ с веществом мозга, с отсутствием границы между серым и белым веществом.

Желудочки ГМ определяются как гипоэхогенные структуры, окруженные гиперэхогенным кольцом — эпендимой, возникающим из резкого перепада эхогенности между двумя структурами.

Сосудистое сплетение имеет гиперэхогенный характер, хорошо определяется в полости желудочков мозга и служит важным ориентиром.

Складки ТМО, такие как Серп и намет мозжечка, имеют вид тонких линейных гиперэхогенных структур.

Крупные сосуды определяются как гиперэхогенные стенки с гипоэхогенным просветом.

2.3.6. Методика проведения удаления фокальной кортикальной дисплазии с применением иУЗИ интраоперационным использованием ультразвукового исследования.

Проведение иУЗИ и оценка его результатов у всех пациентов выполнялись нейрохирургом совместно с врачом ультразвуковой диагностики. Подобный тандем качественно дополнял друг друга, что позволяло оценить все параметры ФКД.

иУЗИ производилось на нескольких этапах оперативного вмешательства:

- 1) до вскрытия ТМО;
- 2) после вскрытия ТМО;
- 3) контрольное исследование для оценки тотальности удаления ФКД

(Рисунок 10).

иУЗИ выполняли в двух взаимно перпендикулярных плоскостях (коронарная, сагиттальная, аксиальная) и дополнялись в зависимости от локализаций ФКД косыми проекциями для удобства ее визуализации и оценки.

Для исследования клавиатура УЗ-аппарата одевалась в стерильный чехол, датчик с кабелем предварительно стерилизовались.

Место операционного доступа и площадь краниотомии размечались при помощи нейронавигационной системы.

При помощи электрической дрели выпиливали костное окно. Через интактную ТМО выполнялось ультразвуковое исследование. В соответствии с данными ультразвукового исследования выполняли вскрытие ТМО над центральной частью ФКД.

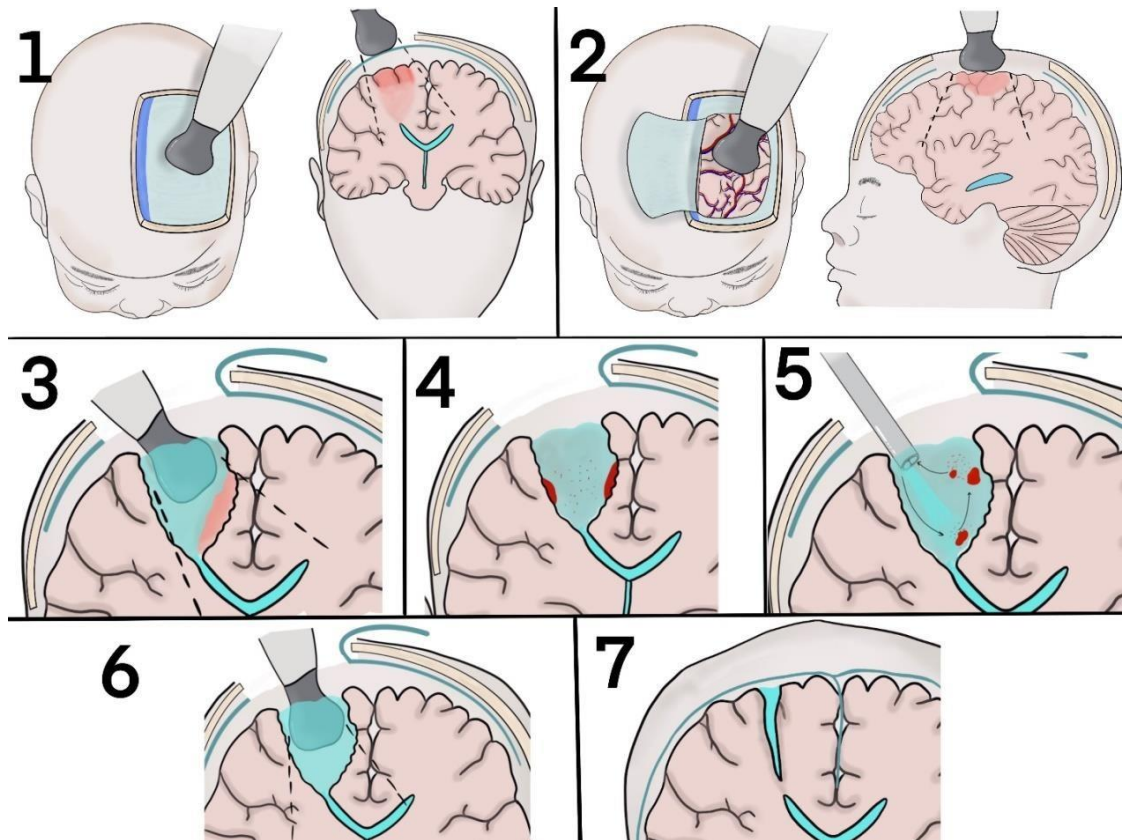


Рисунок 10 — Этапы использования иУЗИ при удалении ФКД: 1 — выполнение иУЗИ через ТМО в двух взаимно перпендикулярных плоскостях с целью определения локализации ФКД (трансдуральная иУЗИ); 2 — повторное контрольное выполнение иУЗИ непосредственно с коры ГМ в двух взаимно перпендикулярных плоскостях; 3 — визуализация остаточной части ФКД во время удаления; 4, 5 — гемостаз, вымывание сгустков крови; 6 — контрольное иУЗИ; 7 — послеоперационное МРТ.

Для улучшения качества изображения, увеличения площади сканирования и уменьшения травматизации мозговой ткани контактная область датчика постоянно орошалась стерильным физиологическим раствором хлорида натрия. Отмечалась зона измененных тканей.

иУЗИ выполнялось в двух взаимно перпендикулярных плоскостях, измерялись глубина и ширина зоны ФКД, определялись борозды и извилины с ФКД и отношение ФКД к желудочкам мозга. У всех пациентов определялась степень выраженности морфологических изменений, четкая визуализация измененной ткани ГМ.

Полученная информация позволяла очень точно определить наиболее благоприятный угол атаки и необходимый объем удаления пораженной ткани, ориентируясь на данные, полученные инструментальным путем.

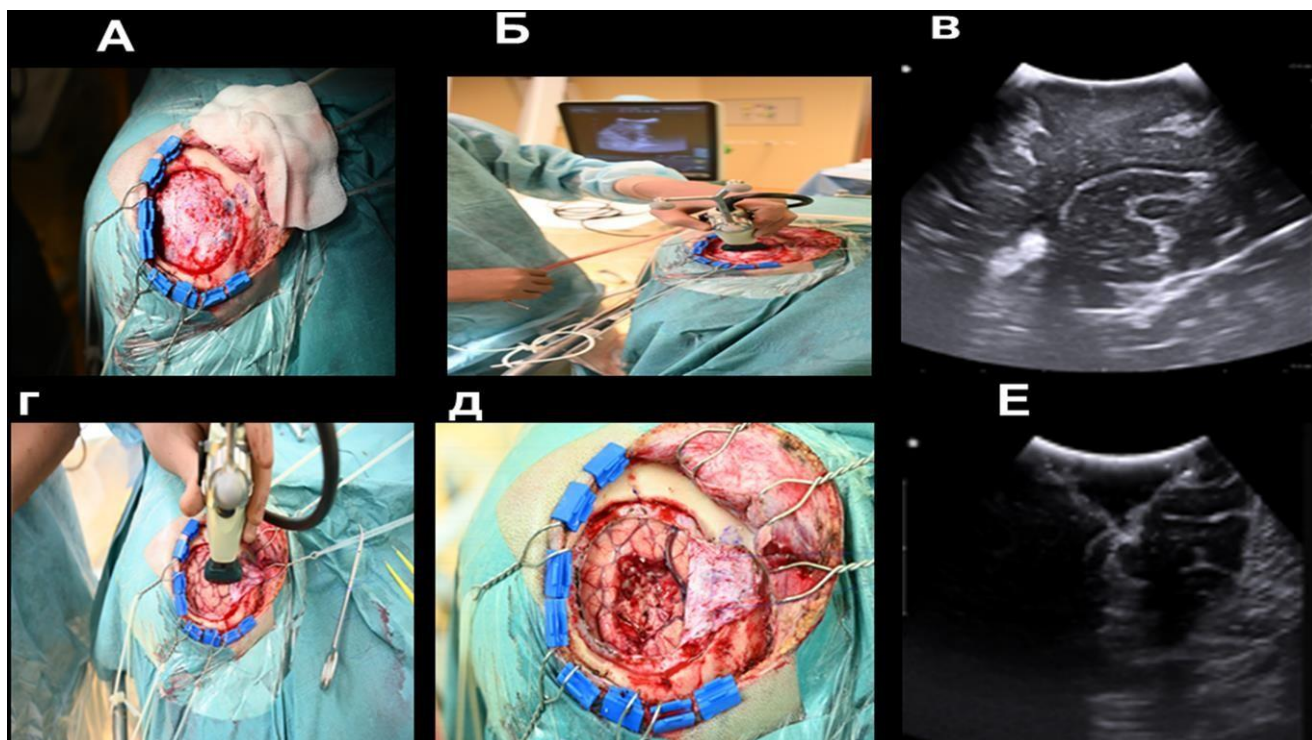


Рисунок 11 — Вид операционной с использованием иУЗИ. Этапы использования иУЗИ при удалении ФКД: А, Б — выполнение через ТМО в двух взаимно перпендикулярных плоскостях с целью определения локализации ФКД; В — иУЗИ-изображение ФКД четко видно; Г — повторное контрольное выполнение иУЗИ непосредственно на КГМ в двух взаимно перпендикулярных плоскостях; Д, Е — после удаления участка ФКД производили контрольное исследование

Как следует из рисунка 11, после удаления участка ФКД производили контрольное исследование. Предварительно из операционной полости удалялись

все ватники и сгустки крови. Во время контрольного ультразвукового исследования в образовавшуюся полость наливали стерильный физиологический раствор хлорида натрия, способствуя вымыванию содержимого и увеличению объема полости. Если определяли остаточную диспластичную ткань, то ее удаление продолжалось. Участок с ФКД направляли на гистологическое исследование.

Во время удаления очага ФКД, расположенного в функционально значимых областях и вовлеченного в проводящие пути белого вещества, производили безопасную резекцию очага с использованием субпиальной диссекции, целью которой являлось пересечение ассоциативных соединений белого вещества, оставляя проекционные волокна и сосуды неповрежденными и, следовательно, сохраняя функцию коры.

Картирование коры ГМ проводилось, когда ФКД располагалась близко к высокофункциональным областям, основываясь на анатомии и клинических симптомах. Было выполнено микрохирургическое удаление ЭО под контролем иУЗИ, следуя границам областей поражения, идентифицированных гиперэхогенными, относительно здоровой ткани ГМ, с неровными, нечеткими, неправильной формы контурами.

У 56,7 % пациентов была проведена височная лобэктомия (ВЛЭ) (Рисунок 12). Размеры ВЛЭ варьировались от полюса височной доли, минимум 1 см передней части верхней височной извилины и от 3 до 5 см средней и нижней височной извилин [113; 189; 63]. Микрохирургическое удаление ФКД проводилось, следуя границам поражения ЭЗ. На иУЗИ очаг ФКД был гиперэхогенным по сравнению со здоровой тканью ГМ. Основной целью иУЗИ являлась, во-первых, локализация дисморфной ткани ГМ до и после вскрытия ТМО, поскольку анатомические структуры смещаются после вскрытия последней, во-вторых, локализация очага патологии.

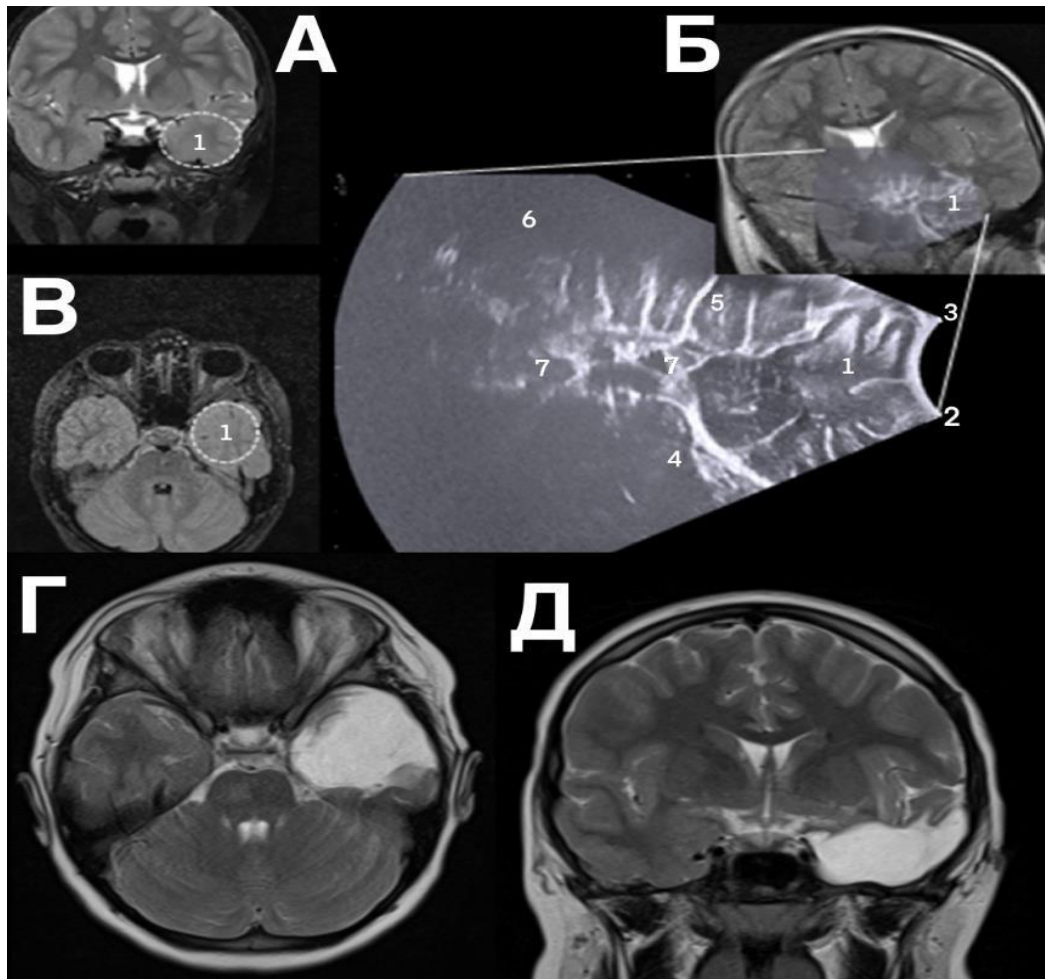


Рисунок 12 — Пациент, 4 г., диагноз «структурная фокальная эпилепсия с билатеральными тонико-клоническими приступами с фокальным началом, ФКД Ia левой височной доли». МРТ-исследование головного мозга пациента до и после темпоральной лобэктомии: А, Б, В — МРТ-исследование головного мозга до темпоральной лобэктомии; В — области базальных, полюсных и медиальных отделов левой височной доли определяется аномалия кортикального развития в виде снижения дифференцировки серого и белого вещества на фоне снижения объема белого вещества и соответствующего увеличения объема серого вещества, что может соответствовать ФКД Ia левой височной доли (1); 2 — височная доля; 3 — лобная доля; 4 — кавернозный синус; 5 — островковая кора 6 — боковой желудочек; 7 — кавернозный сегмент ВСА; Г, Д — МРТ-исследование головного мозга после темпоральной лобэктомии (область резекции представлена кистой, по периферии зоны резекции мелкие, хронические участки кровоизлияний); подозрительных участков нарушения архитектоники коры и белого вещества не выявлено.

2.3.7. Особенности фокальной кортикальной дисплазии, выявляемые с помощью интраоперационного ультразвукового исследования

2.3.7.1. Отличительные признаки фокальной кортикальной дисплазии I типа

У пациентов с подтипами ФКД I типа (типы Ia, Ib и Ic) редко наблюдаются частые и тяжелые ЭП по сравнению с ФКД II и III типов [151]. Однако МРТ-негативных ФКД I типа больше, чем МРТ-положительных ФКД I типа [112]. Это создает значительную проблему для нейрохирургов (предоперационное планирование и интраоперационная идентификация очага), чтобы правильно оценить МРТ-негативную локализацию ФКД I типа и в случае обнаружения найти границу здоровой мозговой ткани с пораженным участком (Таблица 3). Это становится особенно трудным, если подозреваемое поражение находится в непосредственной близости от функционально значимой зоны (ФЗЗ). Это может быть частично связано с тем фактом, что ФКД I типа может поражать одну или несколько долей с менее заметным размытием соединения серого/белого вещества и изменениями преимущественно в белом веществе и выраженной гипоплазией долей [24; 55].

Мы обнаружили, что типы ФКД Ia и Ib идентичны на иУЗИ, однако ФКД Ic типа проявилась в повышенной гиперэхогенности. иУЗИ позволило нам выделить область дисплазии с высоким разрешением, показав гиперэхогенность ГМ и лежащую под ней границу серого и белого вещества. Тем не менее, четкое разграничение измененной мозговой ткани часто является невозможным, что приводит к субтотальной резекции с остаточной дисплазией, наблюдаемой при совместном проведении МРТ до и после операции. Отметив небольшие сонографические (гиперэхогенные и гипозэхогенные) различия между нормальной и диспластической тканью во время резекции ФКД I типа, мы смогли обеспечить максимально безопасную резекцию [22; 79; 122].

Характеристики ФКД типа Ia [2; 44; 37] :

- 1) локализация первичного причинного эпилептогенного поражения ЭЗ в значительной степени зависит от клинических данных и результатов ЭЭГ;
- 2) в основном поражает височную долю (Рисунок 12);
- 3) гистологическая картина: аномальное расслоение радиальной коры и редко поражается белое вещество;
- 4) характеристика иУЗИ — ФКД типа Ia трудно дифференцируема по сравнению с другими типами ФКД;
- 5) обычно имеют неспецифические неточные границы на МРТ, T2WI и FLAIR [2; 44; 37].

ФКД типа Ib:

- 1) более заметны по сравнению с ФКД типа Ia и демонстрируют большую кортикальную гиперэхогенность на иУЗИ;
- 2) отличаются неточными границами на МРТ (T2WI и FLAIR);
- 3) в тандеме с иУЗИ поражение расположено в основном за пределами височной доли;
- 4) имеет гистологическую картину аномального тангенциального расслоения коры [84; 76; 129].

ФКД Ic типа:

- 1) редкое вовлечение белого вещества ГМ в патологический процесс;
- 2) поражает любую часть ГМ (Рисунок 13);
- 3) гистологическая картина: аномальное радиальное и тангенциальное расслоение коры;
- 4) сравнительно более заметный, чем ФКД типа Ia и Ib, что свидетельствует о большей гиперэхогенности КГМ;
- 5) гиперэхогенный по своей природе; очень похоже на ФКД IIa на иУЗИ;
- 6) точные границы на МРТ, T2WI и FLAIR, соответствующие иУЗИ (Таблица 4) [172; 89; 181].

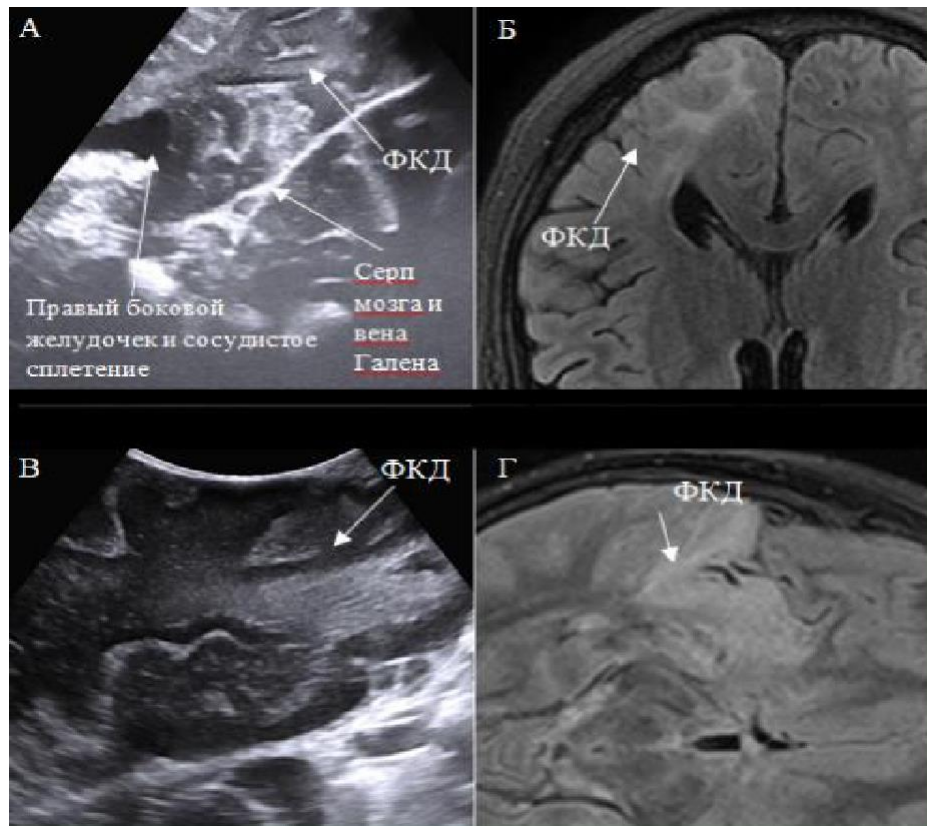


Рисунок 13 — Пациент, 7 лет, диагноз «структурная фокальная эпилепсия, частые моторные тонические приступы с сохраненным сознанием, с фокальным дебютом». Фармакорезистентность. ФКД 1с затылочной доли (А). ФКД 1с затылочной доли, по данным иУЗИ (В), четко разграничивается зона пораженной и здоровой ткани мозга; Б, Г — МРТ, фокальная кортикальная дисплазия в правой височной доле

Поражения типа ФКД 1 типа, как можно видеть из таблицы 4, имеют более трудные для определения границы. ФКД 1 типа, гистологически определяемый изолированной дисламинацией, показал только дискретную кортикальную гиперэхогенность и размытие соединения серого и белого вещества.

Эти особенности были схожи у ФКД типа 1а и 1б, тогда как в случае ФКД типа 1с они были более выражены. Это соответствует гистологическим свойствам ФКД типов 1а и 1б, которые характеризуются изолированным радиальным или тангенциальным расслоением, тогда как тип 1с сочетает в себе обе эти характеристики (Таблица 3).

Таблица 3 — Признаки и характеристики ФКД 1 типа на МРТ и иУЗИ

Тип	Признаки		Характеристики
	МРТ	иУЗИ	
ФКД типа 1a	1. Может быть представлен как изолированный. Знак «Искра» на МРТ. В основном проявляется как «МРТ-отрицательный»	1. Менее заметный по сравнению с другими типами ФКД. 2. Если видны неспецифические нечеткие границы на МРТ, T2WI и FLAIR, которые соответствуют иУЗИ (Рисунок 1)	1. Локализация первичного причинного эпилептогенного поражения в значительной степени зависит отклинических и ЭЭГ данных. 2. Преимущественно поражается височная доля. 3. Гистологическая картина: патологическая радиальная кортикальная слоистость. 4. Редкое поражение белого вещества. 5. Очаг локализуется преимущественно за пределами височной доли 6. Гистологическая картина: аномальное тангенциальное расслоение коры.
ФКД типа 1b	1. «Клуб дыма» на МРТ.	1. «Знак Млечного Пути». 2. Более заметный по сравнению с ФКД типа 1a. Отображает более корковую гиперэхогенность на иУЗИ. 3. Неточные границы на МРТ, T2WI и FLAIR, которые соответствуют иУЗИ .	
ФКД типа 1c	1. «Туманный знак». 2. Утолщение коры. Сглаживание границ серого и белого вещества, сглаживание извилин и борозд.	1. «Знак густого дыма» 2. Сравнительно более заметен, чем ФКД типа 1a и 1b. Он изображает более корковую гиперэхогенность. 3. Гиперэхогенный характер. Очень похоже на ФКД 1a на иУЗИ. 4. Точные границы на МРТ, T2WI и FLAIR которые соответствуют иУЗИ	1. Вовлечение белого вещества от легкой до редкой степени. 2. Поражает любую часть коры головного мозга. 3. Гистологическая картина: аномально радиальное и тангенциальное расслоение коры .

2.3.7.2 Отличительные признаки фокальной кортикальной дисплазии 2 типа

Хирургическое вмешательство при ФКД 2 типа, как правило, ассоциировалось с лучшим исходом и уменьшением ЭП по сравнению с ФКД 1 типа [131]. ФКД 2 типа, гистологически определяемый дополнительным присутствием дисморфических нейронов в области дисплазии, показал более обширные сонографические нарушения, чем ФКД 1 [21; 74]. Кора ГМ казалась утолщенной и более гиперэхогенной, размытие соединения серого и белого вещества было более очевидным, и наблюдалась некоторая степень подкорковой гиперэхогенности. Поражения ФКД 2b (те, которые содержат баллонные клетки) проявляли на эти признаки еще более выраженным образом, чем тип Па. Четкая сонографическая визуализация ФКД 2 типа позволяет четко разграничить границы поражения в каждом случае. Изменения изображения ФКД более скрыты. Существуют четыре основных типа проявления: расширение границ коркового вещества с его атрофией, нечеткость границы между серым и белым веществом, изменения гиперинтенсивности и отрицательный результат на МРТ. Наиболее распространенными результатами визуализации в этом исследовании были высокая интенсивность сигнала в коре ГМ и/или белом веществе и нечеткая граница между серым и белым веществом. Такого рода проявления часто появляются не поодиночке, а возникают в виде двух или более комбинаций. При УЗИ в В-режиме здоровый кортикальный слой обычно тонкий и однородно гипоэхогенный, поэтому кору ГМ легко отличить от гиперэхогенного подкоркового белого вещества [29; 132]. Все диспластические образования демонстрировали утолщенный, гиперэхогенный кортикальный слой по сравнению с соседними нормальными извилинами. Утолщение кортикального слоя определило слегка гипертрофированный вид в области дисплазии. Оценка аномалий подкоркового белого вещества не представляет особой сложности, поскольку они кажутся более яркими по сравнению с соседним гиперэхогенным белым веществом. Эта гиперэхогенность белого вещества, вероятно, связана со снижением окрашивания миелином, наблюдаемого при гистохимической оценке при рутинном

гистологическом анализе хирургических образцов [13; 134]. Результаты по иУЗИ имели высокие показатели соответствия с изображениями, взвешенными по T2 / FLAIR на МРТ, иУЗИ подчеркивало различие между здоровым и диспластичным белым веществом, обеспечивая лучшую анатомическую детализацию, поскольку низкочастотный датчик гарантировал определение более глубоких аномалий, таких как наличие трансмантийного признака по УЗИ (Рисунок 14).

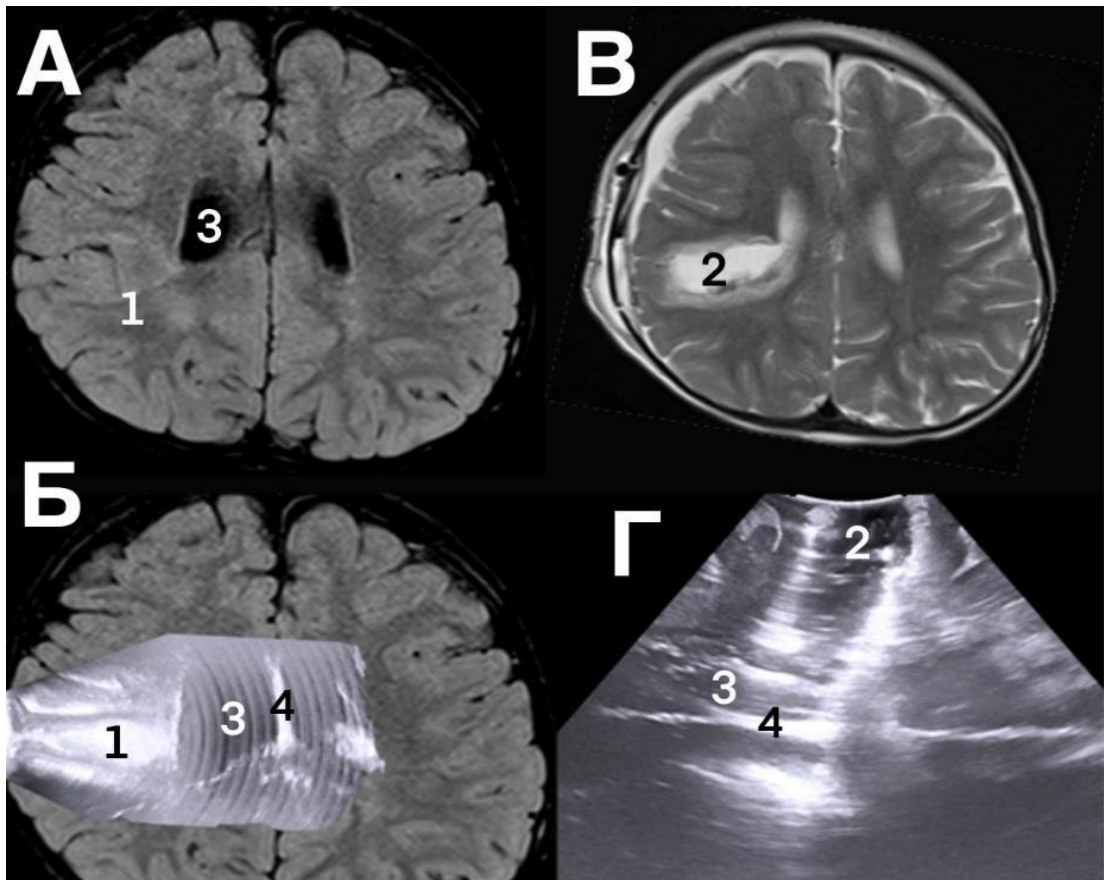


Рисунок 14 — Пациент П., 19 лет, диагноз «структурная фокальная эпилепсия».

Частые фокальные моторные приступы без нарушения осознанности, редкие билатеральные генерализованные тонико-клонические приступы с фокальным дебютом. Фармакорезистентность: А — ФКД 2b типа в лобно-теменной доле (МРТ T2 FLAIR); Б — точная визуализация ФКД 2b типа в правой лобно-теменной доле с помощью иУЗИ (сопоставление иУЗИ с МРТ); В — послеоперационное МРТ; Г — иУЗИ после удаления ФКД; 1 — ФКД; 2 — полость после удаления ФКД; 3 — боковой желудочек; 4 — прозрачная перегородка

Как следует из рисунка 14, иУЗИ продемонстрировало более четкое (четкую границу между серым и белым веществом) разграничение в соединении серого и белого вещества по сравнению с МРТ. При патологоанатомическом исследовании ФКД типа 2b показывает нечеткий переход серого вещества в белое. ФКД демонстрирует более постепенное, а не резкое, разграничение между диспластической и окружающей здоровой тканью ГМ.

2.3.7.3 Отличительные признаки фокальной кортикальной дисплазии 3 типа

Характерные признаки ФКД 3 типа на иУЗИ могут рассматриваться как ФКД типа 1b (в сочетании) связи со склерозом гиппокампа (ФКД типа 3a) и опухолями, связанными с эпилепсией (ФКД типа 3b), сосудистыми пороками развития (ФКД типа 3c) или эпилептогенными поражениями, приобретенными в детстве (травматическое повреждение, ишемическое повреждение или энцефалит) (ФКД тип 3d) (Рисунок 12) [63; 110; 140]. В литературе описаны редкие случаи связи ФКД 2 типа с другими патологическими процессами (опухоль, кисты, АВМ, и т. д.), которые вызывают эпилепсию [38; 112].

2.3.7.4 Интраоперационное УЗИ при ФКД 3a типа

ФКД 3a — это поражение, вызванное аномалиями развития нейронов и миграцией в височный полюс (ФКД 1) в сочетании со склерозом гиппокампа (СГ) [169; 115; 157]. На предоперационной МРТ-визуализации чаще всего обнаруживаются признаки склероза гиппокампа (уменьшение объема гиппокампа) и/или повышенная интенсивность сигнала белого вещества в последовательности T2WI, FLAIR. При ФКД типа 3a аномалии, наблюдаемые в височной доле на МРТ-изображениях, в основном обусловлены первичным диспластическим поражением, а не изменениями, вторичными по отношению к склерозу гиппокампа. Следовательно, диспластическое поражение само по себе является причиной признанных аномалий и обладает присущими ему эпилептогенными свойствами соответственно [23]. Эти особенности обычно отражаются при иУЗИ в режиме В [69; 203].

Согласно Blumcke и др. (2011), поражения, фактически связанные с опухолями, такими как ганглиоглиомы, в настоящее время классифицируются как ФКД типа 3b с положительным масс-эффектом, кистозным компонентом, множественными кальцификатами и накоплением контраста. Диспластические поражения обычно обнаруживаются по краям опухоли. Однако они могут быть обнаружены и в пределах первичного очага поражения [4]. В таких обстоятельствах планирование хирургического удаления должно учитывать не только саму ФКД, но и всю зону ЭА [147; 35]. ЭЗ, ассоциированная с ФКД, может иметь решающее значение, и ее необходимо адекватно оценить. При ФКД 3b типа аномалии кортикального расслоения в основном поражаются лобные и височные доли [33]. ФКД 3b типа выявляется сопутствующим присутствием фокального утолщения коры ГМ, слабовыраженного перехода между корковым серым и нижележащим белым веществом, а также гиперинтенсивностью подкоркового белого вещества на изображениях T2 /FLAIR со сниженной интенсивностью сигнала на T1-взвешенных изображениях (Рисунок 15).

Схема классификации ILAE 2022 г. определяет ФКД 3c типа (ФКД 3c) как аномальную кортикальную структуру, смежную с эпилептогенно ассоциированными сосудистыми мальформациями (СМ). Однако возникновение ФКД 3c типа, его патофизиология и его связь с сосудистыми мальформациями остаются неизвестными [33]. Учитывая выраженную ЭА некоторых сосудистых пороков развития, структурные изменения могут быть приобретены вторично по отношению к развитию основного поражения [33]. Тип 3d диагностируется при наличии ЭО, приобретенного в раннем возрасте [152; 194]. С другой стороны, ФКД типа 3d может быть диагностировано в сочетании с другими ЭО, обнаруженными в раннем детстве (например, травматическое, ишемическое повреждения или энцефалит).

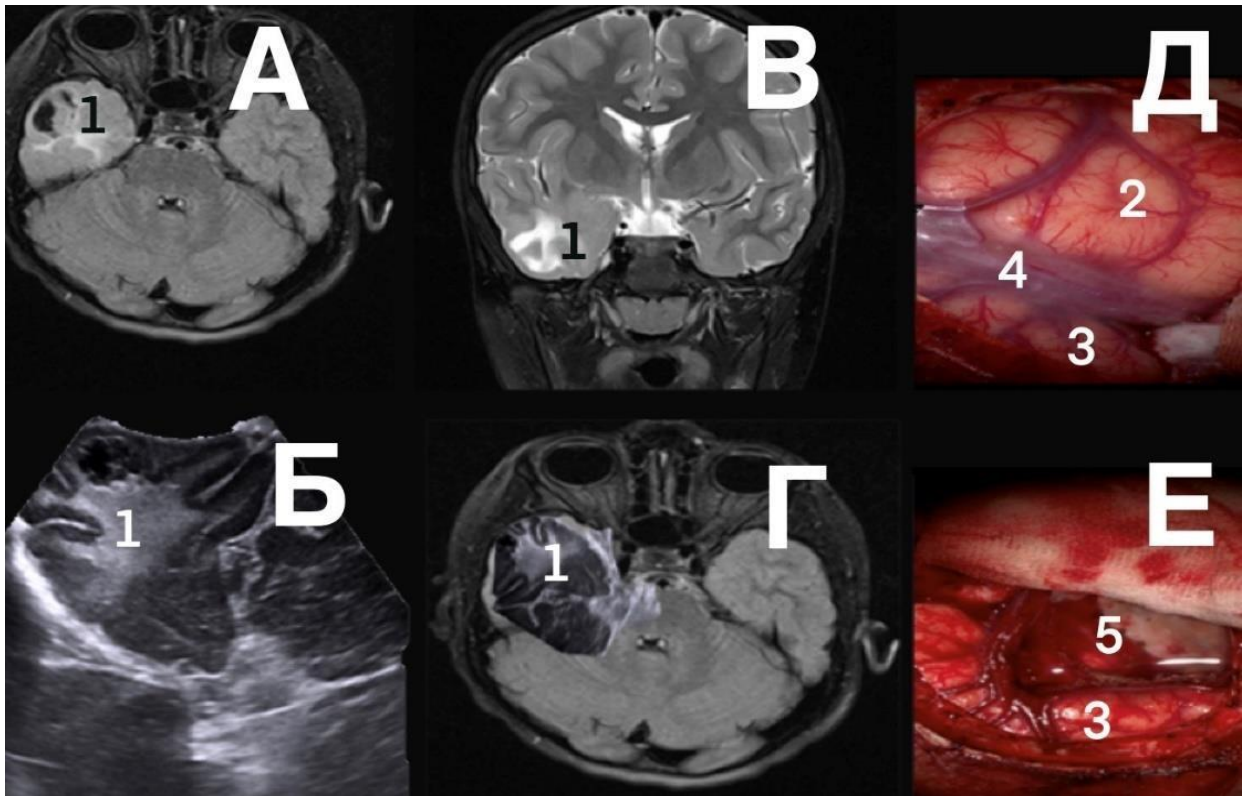


Рисунок 15 — Пациент Ч., 8 лет, диагноз «структурная фокальная эпилепсия, частые фокальные приступы с трансформацией в билатеральные тонико-клонические». А, В, Г — МРТ-сканы, на которых визуализируется ФКД 3b правой височной доли с кистозно-солидным компонентом (1); Б — иУЗИ-скан, на котором визуализируется ФКД 3b правой височной доли с кистозно-солидным компонентом(1); Д — интраоперационная фотография (2 — височная доля; 2- лобная доля; 4 — сильвиева щель); Е — интраоперационная фотография после проведения височной лобэктомии (3 — лобная доля; 5 — послеоперационная полость)

Как следует из рисунка 15, на иУЗИ визуализируется ФКД 3b правой височной доли с кистозно-солидным компонентом. Гистопатологические характеристики чрезвычайно похожи на те, которые наблюдаются при ФКД типа I, однако основной очаг, вероятно, обычно вызывал постнатальный дефицит развития и созревания [9].

2.3.8 Удаление фокальной кортикальной дисплазии, расположенной вблизи функционально-значимых зон, с использованием 3D интраоперационного ультразвукового исследования в сочетании с безрамной навигационной системой

Во время операции отличить очаг ФКД от нормальной паренхимы ГМ может быть довольно сложно, поскольку одной визуальной оценки обычно недостаточно [79]. ФКД вблизи ФЗЗ КГМ или важных путей белого вещества представляют собой еще более серьезные проблемы при определении степени резекции, поскольку взаимоотношения между поражением и нормальной тканью в этих областях неизвестны. Идентифицированные вручную области интереса (ROI), такие как контуры или сферы, могут использоваться для выбора конкретных участков соответствующих волокон. 3D-реконструкция мозга и каждого из трактов была воссоздана с использованием рабочей станции BrainLab, которая в сочетании с другими средствами визуализации может показать смещение, прерывание или инфильтрацию трактов белого вещества поражением ФКД (Рисунок 16).

Как следует из рисунка 16, использованием 3D иУЗИ четко визуализируется гиперэхогенное образование — ФКД левой лобной доли вблизи зоны Брока Поля Бродмана.

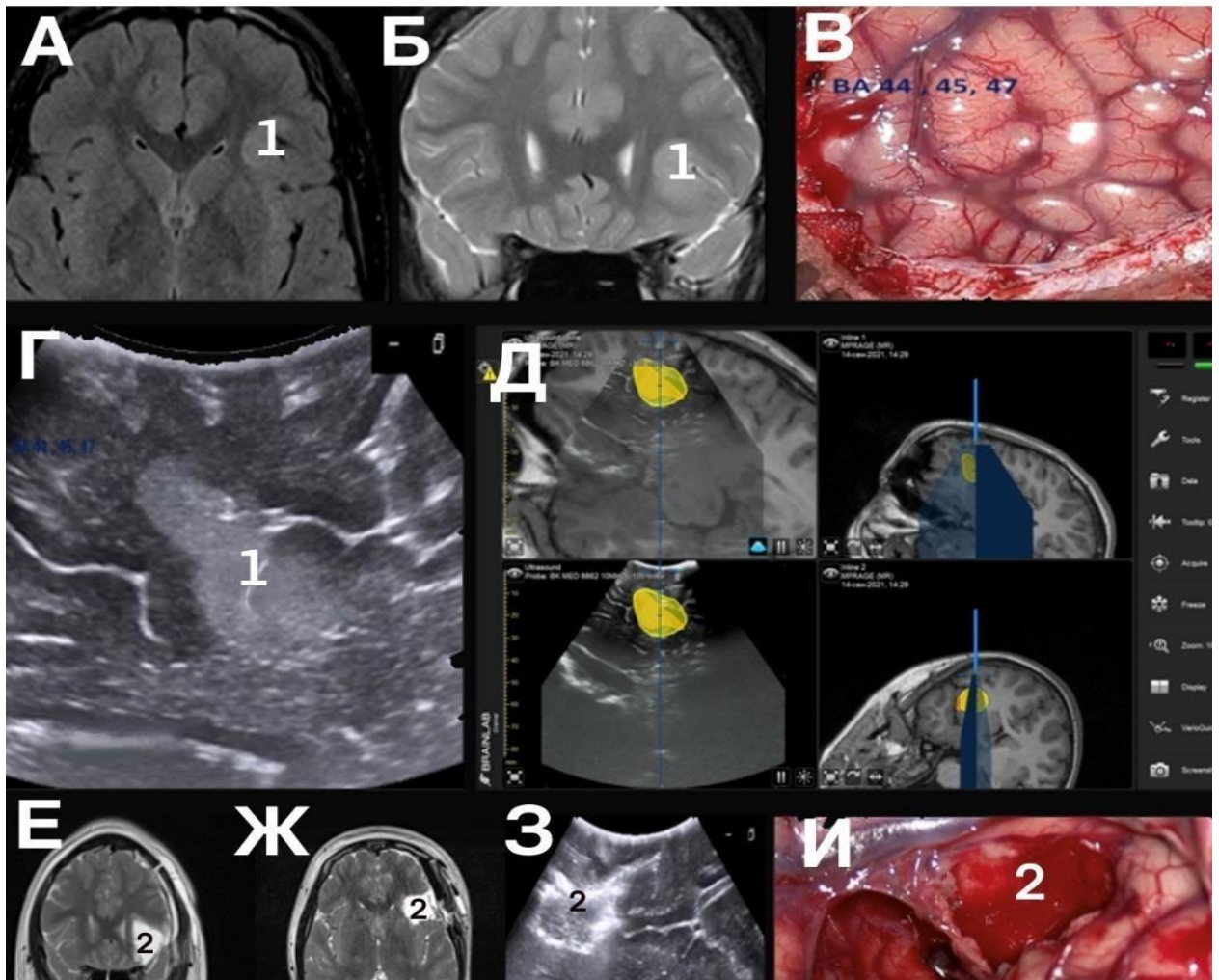


Рисунок 16 — Пациент, 9 лет, диагноз «симптоматическая фокальная лобная эпилепсия с частыми простыми парциальными лобными приступами до 100 в сутки». Фармакорезистентная форма с ФКД левой лобной доли (А); Б — предоперационное МРТ; ФКД левой лобной доли (1) вблизи зоны Брока; В — интраоперационная фотография Поля Бродмана (ВА 44,45, 47); Г — иУЗИ, четко визуализируется гиперэхогенное образование ФКД (1); Д — локализация ФКД с использованием 3D иУЗИ в сочетании с безрамной навигационной системой; Е, Ж — послеоперационное МРТ, визуализируется послеоперационная полость (2); З — послеоперационное иУЗИ, визуализируется послеоперационная полость (2); И — интраоперационная фотография, вид после субпиальной резекции ФКД правой височной доли (2 — послеоперационная полость)

2.4 Статистическая обработка данных

2.4.1. Потенциальное влияние применения интраоперационного ультразвукового исследования в хирургии эпилепсии при фокальной кортикальной дисплазии и послеоперационные результаты

Чтобы оценить потенциальное влияние применения иУЗИ непосредственно на саму операцию по поводу ФКД и на послеоперационный исход, мы провели ретроспективное нерандомизированное исследование.

Критерии включения: 1) подтвержденный диагноз ФРЭ; 2) зафиксированные ЭП, которые имели фокальное начало, с помощью скальповой или инвазивной (субдуральные или глубинные электроды) ЭЭГ; 3) визуализация структурной патологии в виде ФКД на МРТ головного мозга с использованием разработанного протокола для определения ФКД; 4) катамнез в течение ≥ 12 месяцев. Предоперационные, демографические и другие клинические переменные, представляющие интерес, включали возраст пациентов на момент начала приступа, возраст пациентов на момент операции, продолжительность приступов, пол, дооперационный неврологический дефицит (да/нет), дооперационную частоту приступов в течение месяца до операции (1-2/сут., >2 /сут.), латерализацию приступов (справа, слева, билатерально), локализацию приступов (лобная, височная, теменная, затылочная и др.) и вовлечение (да/нет) функционально значимых зон коры головного мозга, ориентируясь на данные МРТ головного мозга.

Критерии невключения: 1) первично генерализованные формы эпилепсии; 2) пациенты с подтвержденным диагнозом ФРЭ, вызванным другими известными патологиями (травма, декомпенсированная гидроцефалия); 3) наличие острых инфекционных, дегенеративных и неопластических процессов.

Критерии исключения: 1) выявление в период обследования любого из состояний, входящих в критерии невключения в исследование; 2) отказ пациента

от оперативного вмешательства; 3) неудовлетворительность качеством объективных данных.

Анализ данных

Данные исследования были проанализированы с помощью Microsoft® Excel® 2016, а затем импортированы в статистическое программное обеспечение Stata® версии 16.1, MP Edition, для статистического анализа.

Наглядная статистика

Мы использовали частоту встречаемости и процентное соотношение для описания категориальных переменных. Общее количество случаев и процентное соотношение были рассчитаны и сведены в таблицу для иУЗИ как основного предиктора. Затем мы рассчитали и составили таблицу случаев и их процентного соотношения для других категориальных переменных по отношению к двум категориям основного прогноза (см. таблицу 5 в главе 3). Поскольку возраст был непрерывной переменной, которая не соответствовала нормальному распределению, мы использовали медиану и межквартильный диапазон, чтобы суммировать его по отношению к двум категориям основного предиктора.

Выведенная статистика

Все тесты, которые мы провели, предполагали уровень допустимой погрешности 5%. Учитывая, что результатом, представляющим интерес в этом исследовании, была порядковая переменная, шкала Энгеля, мы выбрали модель упорядоченной логистической регрессии в качестве наиболее подходящей модели анализа. Затем исследователи провели одномерный упорядоченный регрессионный анализ, чтобы оценить наличие простых ассоциаций между представляющим интерес результатом и каждой независимой переменной. Если бы мы наблюдали какую-либо статистическую значимость на одномерном уровне, это повысило бы вероятность того, что мы включили рассматриваемую независимую переменную в модель окончательного анализа. Однако неспособность показать статистическую

значимость на однофакторном уровне не исключает независимую переменную от включения в модель окончательного анализа. Это связано с тем, что мы также приняли во внимание предыдущие клинические и биологические знания относительно потенциальной взаимосвязи между исходом каждой переменной. Конечная модель анализа, которую мы использовали, представляла собой модель множественной упорядоченной логистической регрессии, в которой применялся полный анализ случаев. Кроме того, исследователи также рассмотрели возможность использования методов множественного вменения для учета недостающих значений данных. Мы надеялись, что это позволит нам включить переменные с отсутствующими значениями, а также поможет нам понять влияние отсутствующих данных на зависимую переменную.

2.4.2 Соответствие предоперационной и послеоперационной магнитно-резонансной томографии с изображениями интраоперационного ультразвукового исследования до и после резекции

Статистический анализ Тест зависимых выборок

При определении подходящего теста для сравнения размеров поражения и полости мы учитывали типы переменных, распределение данных и то, были ли данные независимыми или нет.

Во-первых, поскольку переменные являются непрерывными, сравнение усредненных значений из разных временных точек, дооперационных или послеоперационных, было уместным.

Во-вторых, мы смогли показать, используя гистограммы, что четыре непрерывные переменные были распределены приблизительно нормально, т. е. размеры на дооперационном и послеоперационном МРТ и иУЗИ все соответствуют приблизительно нормальному распределению.

Наконец, было отмечено, что данные состояли из нескольких измерений, проведенных у одних и тех же людей (т. е. повторных измерений), поэтому их нельзя считать независимыми, а, скорее, зависимыми.

Учитывая вышеизложенные соображения, было решено, что критерии теста зависимых выборок являются наиболее подходящим статистическим методом для сравнения средних размеров поражения и среднего размера полости между методами МРТ и иУЗИ.

2.4.3 Оценка остатков фокальной кортикальной дисплазии после резекции

Были ретроспективно проанализированы медицинские записи и протоколы МРТ ГМ 37 пациентов, перенесших операцию по поводу ФРЭ на фоне ФКД. Собранные данные включали послеоперационные МРТ-снимки и пострезекционные снимки иУЗИ (Рисунок 17). Основной задачей было найти остатки ФКД на любом из перечисленных методов исследования в послеоперационном и пострезекционном периодах. Равенство пропорций двух зависимых выборок было проверено с помощью критерия Макнемара.

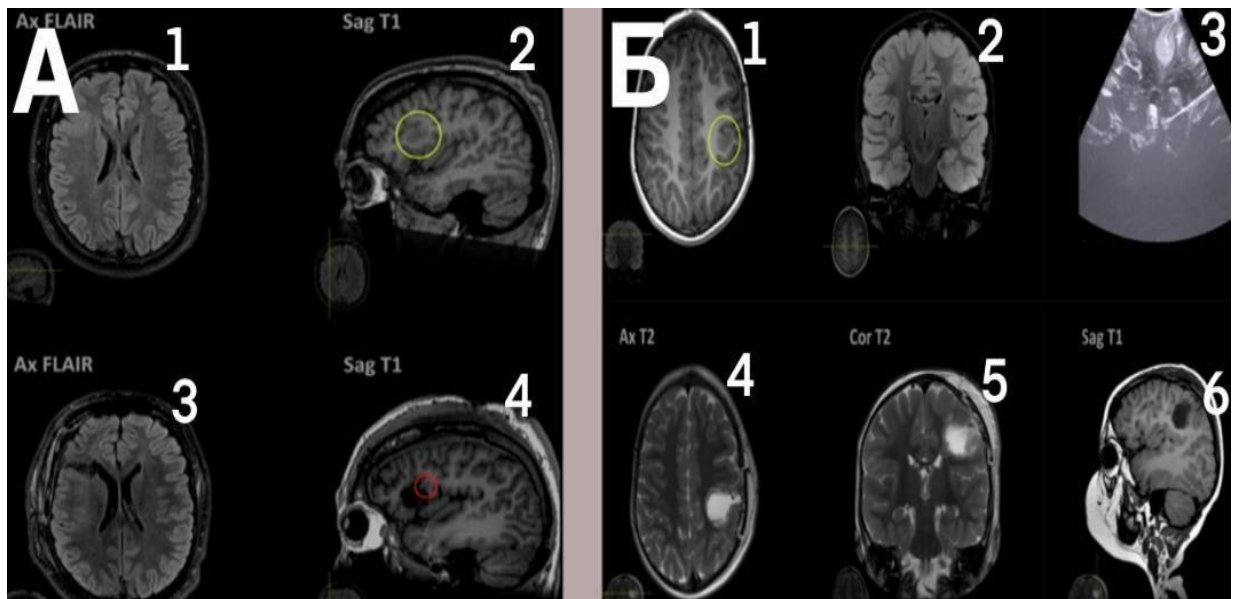


Рисунок 17 — Пациент, 4 года, диагноз «структурная фокальная лобная эпилепсия»; ФКД правой лобной доли; А (1, 2) — предоперационное МРТ; ФКД правой лобной доли (желтый круг); А (3) — послеоперационное МРТ; А (4) — послеоперационное МРТ; определяется остаточная часть ФКД (красный круг). Б — пациент, 4 года, диагноз «симптоматическая фокальная эпилепсия левой лобно-теменной доли»: 1, 2 — предоперационное МРТ; ФКД левой лобно-теменной доли (желтый круг); Б (3) — иУЗИ; определяется трансмантальный гиперэхогенный очаг — ФКД; Б (4, 5, 6) — послеоперационное МРТ; тотальное удаление ФКД

2.4.4 Сравнительная оценка общей продолжительности операции

Мы провели оценку общей продолжительности операции (в минутах) при проведении операции по удалению ФКД с использованием иУЗИ и сравнили их с результатами, полученными с помощью IMRI, полученными из литературы [13; 17]. Продолжительность операции, зафиксированная в ФЦН г. Тюмень, учитывалась как время от разреза кожи до ее ушивания. Оно немного отличалось от общего времени операции, рассматриваемого в литературе, поскольку определяло общую продолжительность операции с момента входа пациента в операционную до его выхода из нее. Таким образом, в дополнение к

хирургическому времени оно включало время для анестезии, размещения периферических катетеров, подготовки пациента, получения всех МР-изображений и восстановления после анестезии, что повлекло за собой дополнительные хирургические действия продолжительностью до 2-3 часов. Мы сочли уместным четко выделить эти дополнительные операционные компоненты, поскольку они отражают сложность координации медицинской помощи и, следовательно, представляют собой косвенные затраты на проведение такого рода процедур [113; 115; 97] (Рисунок 18).

Деформированные изображения !!!

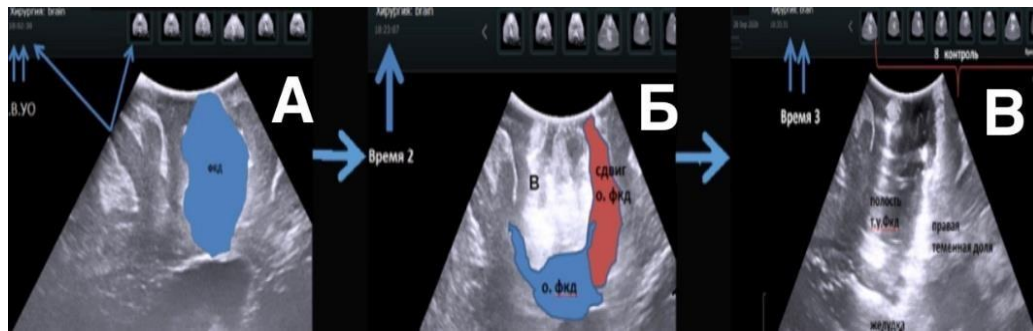


Рисунок 18 — иУЗИ пациента Ж., 8 лет, диагноз «структурная фокальная эпилепсия теменной доли» (А), определение границ ФКД (время 1 — 18 : 02); Б — определение остаточной части ФКД во время операции (время 2 — 18:23); В — тотальное удаление ФКД, контрольное исследование (время 3 — 18:33)

2.4.5 Взгляды нейрохирургов на применение интраоперационного ультразвукового исследования

Чтобы оценить отношение нейрохирургов к использованию иУЗИ в нейрохирургии, мы провели 5-минутный опрос, оценивающий опыт нейрохирургов в использовании иУЗИ. Чтобы усилить независимое непредвзятое мнение, опрос проводился не только в нашем центре, но и по всему миру с помощью онлайн-средств. Нами была использована Google forms для разработки опроса, ссылку на которую мы распространили через различные социальные сети.

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ АНАТОМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Анатомия трактов, находящихся в зоне фокальной корковой дисплазии на примере клинических случаев и на кадаверном материале

В ходе анатомической диссекции нами были исследованы 8 ассоциативных трактов, которые могут вовлекаться в патологический процесс при ФКД.

3.1.1 Вовлечение U-волокон

Короткие ассоциативные волокна, также известные как U-волокна, соединяют соседние извилины, проходящие чуть ниже самых глубоких частей борозд. Именно через эти сети соединений ЭЗ ФКД распространяется на соседние области мозга. Они возникают из извилины, изгибаются на 180° вглубь борозды и затем заканчиваются в соседней извилине. В случае средней лобной извилины U-волокна связывают ее с верхней лобной, нижней лобной и прецентральной извилинами. Хотя основная функция U-волокон до сих пор неизвестна, ее дисфункция связана с некоторыми патологиями, такими как судороги, аутизм, шизофрения, синдром дефицита внимания и дислексия [132; 86]. Мы показали важность понимания их сложной взаимосвязи с ФКД.

В ФЦН г. Тюмени поступил пациент Ж. 3-месячного возраста со структурной фокальной эпилепсией, частыми фокальными приступами, с генерализованными тонико-клоническими судорогами более 10 раз в сутки, с вытягиванием рук вверх и разгибанием ног с сопутствующей потерей сознания.

Пациент получал ПЭП (карбамазепин и ламотриджин) без значимого купирования приступов. МРТ FLAIR и T2WI показали поражение левой лобной доли, вовлекающее среднюю лобную извилину. ЭЭГ подтвердило двустороннюю синхронную и диффузную ЭА, исходящую из очагов средней лобной извилины и распространяющуюся на верхнюю и нижнюю лобные извилины, что свидетельствует о вовлечении U-волокон (Таблица 4).

Таблица 4 — Анатомо-электрофизиологическая корреляция

Клинический случай	Локализация эпилептического	Зона распространения	Локализация эпилептического очага	Зона распространения
1: вовлечение U-волокон	F3	Fp1F7	Левая средняя лобная извилина	Левая верхняя и нижняя лобные извилины
22: вовлечение нижнего продольного пучка	O2	T4 T6	Правая средняя затылочная извилина	Правая верхняя и средняя височная извилины* Правая средняя височная извилина **
3: вовлечение волокон лобного косого тракта (FAT)	F7	Fp1	Левая нижняя лобная извилина	Левая верхняя лобная извилина
4: вовлечение волокон верхнего продольного пучка (SLF)	C3 P3	F3	Левая прецентральная / постцентральная извилина Левая угловая извилина	Левая средняя лобная извилина
5: вовлечение волокон аркуатного пучка (AF)	T3 T5	F7	Левая верхняя / средняя височная извилина* Левая средняя височная извилина **	Левая нижняя лобная извилина
6: вовлечение волокон крючковидного пучка UF	T4	F8	Правая верхняя / средняя височная извилина*	Правая нижняя лобная извилина
7: вовлечение волокон нижнего лобно-затылочного (IFOF)	O2	Лобн . доля	Правая средняя затылочная извилина	Правая лобная доля
8: срединный продольный пучок (MdLF)	Fp1 F3	Fp2 F4	Левая верхняя лобная извилина Левая средняя лобная извилина	Правая средняя/верхняя лобная извилина Правая средняя лобная извилина

Была выполнена лобная резекция очага с отсоединением U-волокон белого вещества, и гистология подтвердила ФКД, тип Ib. Через год наблюдения у пациента был исход по Энгелю [27; 107; 90] (Рисунок 19).

Как видно из таблицы 4, для каждого пациента проведена корреляция между регистрируемыми иктальными и межприступными паттернами ЭЭГ и пораженной анатомической областью.

3.1.2 Вовлечение нижнего продольного пучка

Длинный ассоциативный путь белого вещества, соединяющий переднюю часть височной доли с затылочной называется нижним продольным пучком. Некоторые трактографические исследования диффузионно-тензорной визуализации (ДТВ) показали, что нижний продольный пучок состоит из двух компонентов: непрямого и прямого пути. Непрямой путь формируется U-образными волокнами, которые соединяют соседние извилины латеральной затылочной височной коры, образуя затылочно- височную проекционную систему, описанную Catani в 60-е годы [123]. Медиально от этих коротких ассоциативных волокон можно найти прямой путь, состоящий из длинных ассоциативных волокон. Сообщалось о связях этих волокон белого вещества с передней частью нижней, средней и верхней височной, парагиппокампальной, веретеновидной извилинами, гиппокампом и миндалевидным телом. Литературные данные о потенциальных основных функциях нижнего продольного пучка ограничены, но, по-видимому, роль связана со зрительным восприятием, чтением, распознаванием лиц и речью (Рисунок 19).

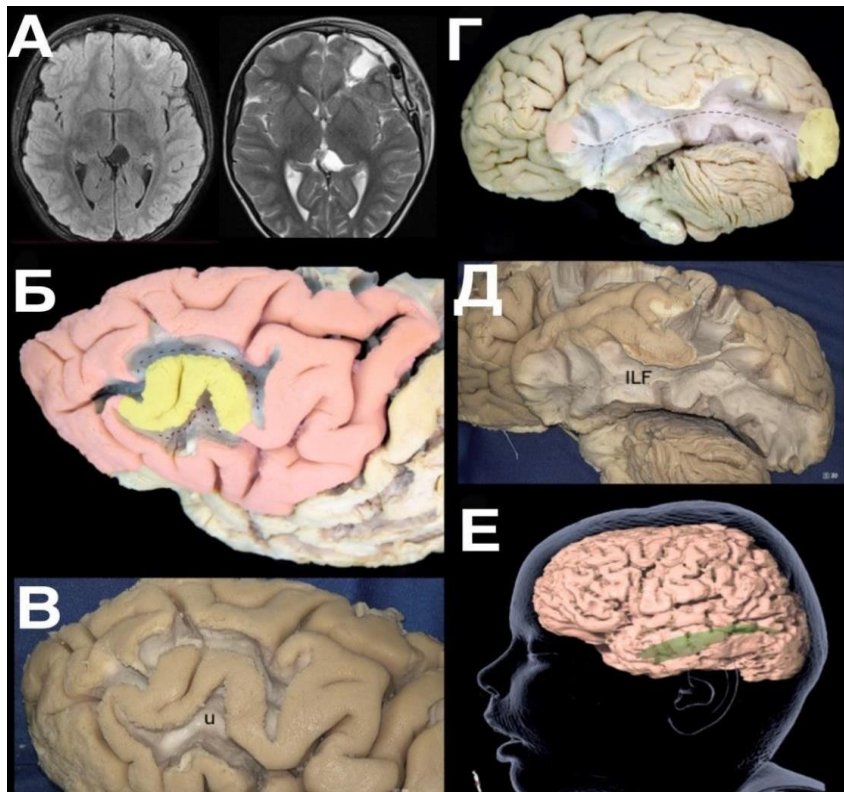


Рисунок 19 — Диссекция кадаверного материала. Изображения А-Д — пациент Ж., 3 мес., со структурной фокальной эпилепсией, частыми фокальными приступами, с генерализованными тонико-клоническими судорогами более 10 раз в сутки. А — предоперационное и послеоперационное МРТ. Б — боковой вид левой лобной доли после рассечения U- волокон вокруг средней лобной извилины; эпилептическая зона распространяется от средней лобной извилины к нижней и верхней лобным извилинам через U-волокна; желтый — первичная ФКД ЭЗ; красный — эктопическая ЭЗ; прерывистая линия — U-волокна. В — боковой вид левой лобной доли после рассечения U-волокон вокруг средней лобной извилины; u — U-волокна. Г — боковой вид левого полушария после удаления серого вещества и U-волокон, обнажая нижний продольный пучок, который соединяет ЭЗ, расположенную в затылочном полюсе, с верхней и медиальной височной извилинами; желтый — первичная ФКД ЭЗ; красный — эктопическая ЭЗ; прерывистая линия — нижний продольный пучок. Д — боковой вид левого полушария после рассечения нижнего продольного пучка; ILF — нижний продольный пучок. Е — Пациент Ж., 1 год, со структурной фокальной эпилепсией, эпизоды генерализованных тонико-клонических ЭП, трактография ILF

3.1.3 Вовлечение волокон лобного косого тракта (FAT)

Лобный косой тракт соединяет дополнительную моторную зону в верхней лобной извилине с покрывкой и треугольными частями задней нижней лобной извилины.

FAT описывается как косой пучок волокон белого вещества, которые выходят из верхнелатеральной части верхней лобной извилины, постепенно изгибаясь в нижнелатеральном направлении (около 90 градусов) и заканчиваясь в нижней лобной извилине. Следует принимать во внимание тот факт, что FAT проходит медиально от верхнего продольного пучка на латеральной стороне коры [172].

Пациент М., 4 года, со структурной фокальной эпилепсией, частыми фокальными приступами, страдающий миоклоническими приступами с 10-летнего возраста (> 6 в день) и связанной с этим тяжелой задержкой развития. У него были подкорковые изменения белого вещества с высоким уровнем сигнала на T2 и FLAIR. На инвазивной субдуральной ЭЭГ эпилептичность в левой лобной доле (Fp1, F7), что свидетельствует о вероятном распространении от левой нижней лобной извилины к левой верхней лобной извилине, вовлекая в основном FAT (Таблица 5). Пациенту была проведена резекция пораженной левой лобной доли и отсоединение FAT. Несмотря на то, что функция FAT остается спорной, роль данного тракта, по-видимому, связана с языковыми и речевыми функциями (инициация и торможение речи, беглость речи, построение предложений и лексическое решение), зрительно-моторной деятельностью, вниманием, рабочей памятью и обработкой музыки. Изменения FAT, по-видимому, связаны с некоторыми неврологическими расстройствами, такими как афазия, расстройства аутистического спектра, заикание, синдром гиперактивности и синдром Фуа-Шавани-Мари [71; 201] (Рисунок 20).

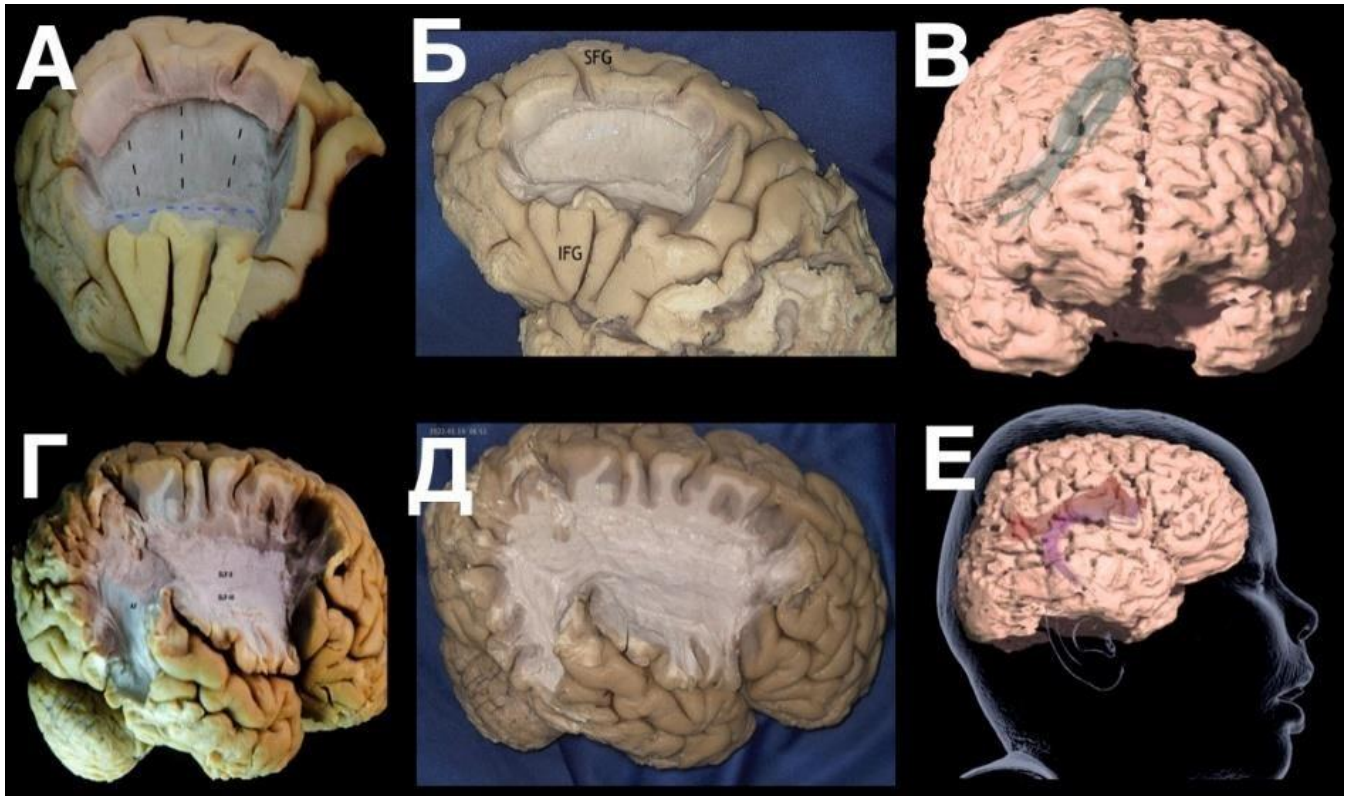


Рисунок 20 — Диссекция кадаверного материала. А — левая лобная доля после удаления FAT-волокон части SLF-II (верхний продольный пучок) в средней лобной извилине с обнажением косого пучка, который соединяет дополнительную моторную зону (SMA) и пре-SMA в верхней лобной извилине и покрышечную, и триангулярную части задней нижней лобной извилины; нижняя часть SLF-II, которая проходит латеральнее косого пучка, частично сохранилась; желтый — первичная ФКД ЭЗ; красный — эктопическая ЭЗ; прерывистая черная линия — косой пучок; прерывистая синяя линия — SLF-II. Б — левая лобная доля, обнажая косой пучок ;SFG — верхняя лобная извилина; IFG — нижняя лобная извилина. В — трактография, косой пучок. Г — боковой вид правого полушария после удаления U-волокон средней и нижней лобной извилины, нижней теменной доли и задней части верхней и средней височной извилины, обнажая SLF-II (берет начало в угловой извилине и передних отделах внутритеменной борозды и заканчивается в задних отделах средней и верхней лобной извилин), SLF-III (соединяет внутритеменную борозду и нижнюю теменную долю с нижней лобной извилиной) и дугообразный пучок (соединяет зону Брока и зону Вернике через лобные, теменные и височные доли); SLF-II —

сегмент II верхнего продольного пучка; SLF-III — сегмент III верхнего продольного пучка; AF — дугообразный пучок. Д — правая лобная доля, обнажающая SLF-II, SLF-III и дугообразный пучок. Е — пациент Ж., 13 лет, со структурной фокальной эпилепсией с простыми и сложными ЭП по 20 раз в день с 8 лет, трактография SLF-II и дугообразный пучок

3.1.4 Вовлечение волокон верхнего продольного пучка (SLF)

Случай 4 иллюстрирует участие SLF в распространении ЭА от первичного поражения ФКД, расположенного в левой прецентральной / постцентральной извилине (C3) и левой угловой извилине (P3), в среднюю лобную извилину (F3) (Таблица 5). Длинные ассоциативные волокна SLF соединяют лобные и теменные области коры ГМ человека. SLF состоит из трех отдельных подгрупп, каждая из которых выполняет различные специфические функциональные роли и анатомические траектории. SLF-I соединяет верхнюю теменную долю и предклинье с верхней лобной долей и передней поясной областью. SLF-II берет начало в угловой извилине и передней внутритеменной борозде и заканчивается в задних отделах средней лобной и верхней лобной извилин. SLF-III соединяется с внутритеменной бороздой, нижней теменной долькой и с нижней лобной извилиной [89; 80] (Рисунок 20).

3.1.5 Вовлечение волокон аркуатного пучка (AF)

Эпилептогенное распространение через аркуатный пучок (AF) от ЭО, вызванных ФКД, расположенных в левой верхней и средней височной извилинах (Т3, Т5), в треугольную часть нижней лобной извилины (F7) (Таблица 5). AF представляет собой периинсулярный тракт белого вещества, который соединяет зону Брока и зону Вернике через лобную, теменную и височные доли [40, 80].

Это позволяет координировать всестороннюю речь (фонологическая обработка языка) [27; 201]. Есть несколько расхождений в отношениях между AF и SFL. Некоторые авторы трактуют AF и SFL как разные тракты. Они постулируют,

что AF представляет собой лобно- височный тракт, который проходит под SLF без концевых волокон в теменной области, тогда как SLF представляет собой лобно-теменной тракт с окончаниями в теменной и лобной долях [191; 122]. Другие авторы рассматривают AF как субкомпонент SLF. В нашем исследовании мы рассматриваем AF как компонент SLF-III из-за непрерывности и отсутствия четкой разделительной плоскости между обоими путями белого вещества.

3.1.6 Вовлечение волокон крючковидного пучка UF

Первичные ЭО (ФКД) в височной доле могут вызывать эпилептогенное распространение через крючковидный пучок (UF), как показано в случае 6. На инвазивном ЭЭГ эпилептогенное распространение прослеживалось от правой медиальной височной доли до правой нижней лобной извилины (Ф8). UF представляет собой С-образный путь белого вещества, который соединяет орбитофронтальную кору с передней височной долей. Хотя связь коры и UF все еще является предметом споров, было описано, что она связана с височным и лобным полюсами, миндалевидным телом, гиппокампом, орбитальными извилинами, подмозолистой областью, прямой извилиной, нижней лобной извилиной и полюсом височной доли [189; 90; 91]. UF, часть самой наружной и наружной капсулы переплетаются с некоторыми волокнами IFOF [21; 114] (Рисунок 21).

3.1.7 Вовлечение волокон нижнего лобно-затылочного (IFOF)

Инвазивные субдуральные электроды ЭЭГ показали генерализованные разряды с преобладанием выраженности в правой затылочной доле (O2) с распространением на лобную долю, что свидетельствует о вовлечении (IFOF). IFOF представляет собой длинный ассоциативный тракт белого вещества, который соединяет префронтальную область и орбито-фронтальную кору непосредственно с теменными, затылочными и заднелатеральными височными долями. IFOF можно

разделить на 3 основных сегмента: (1) вертикальный сегмент, который начинается от средней части средней лобной извилины и проходит вдоль лобной доли; (2) горизонтальный сегмент, который начинается глазничной и треугольной частью нижней лобной извилины и также проходит вдоль лобной доли; (3) горизонтальный сегмент, идущий от островковой доли, переходит в височную и достигает теменную и затылочную доли. IFOF в островковом сегменте составляет вентральную часть наружной капсулы, тогда как дорсальная часть состоит из клаустро-кортикальных волокон [91; 75]. Горизонтальная часть IFOF проходит выше и латеральнее зрительной лучистости, направляясь сверху, латерально в височный рог, преддверие и затылочный рог бокового желудочка. Нижний лобно-затылочный пучок (IFOF) представляет собой длинный ассоциативный путь белого вещества, который соединяет префронтальную область и орбито-фронтальную кору непосредственно с теменной, затылочной и заднелатеральной долями.

Пациент Ж., 13 лет, диагноз «структурная фокальная лобная эпилепсия». Частые фокальные моторные ЭП без нарушения осознанности, редкие билатеральные, генерализованные тонико-клонические приступы с фокальным дебютом. Фармакорезистентность. ЭП с расстройствами внимания и личности, некупируемыми судорогами с 6-месячного возраста. Положительная МРТ-картина гиподенсивной зоны кистозно-атрофических изменений в правой височной доле. Инвазивные глубинные субдуральные электроды ЭЭГ выявили генерализованные разряды с преобладанием выраженности в правой лобной височной области (F8, T4, T6) с распространением в затылочную область, что указывает на причастность IFOF. Была проведена правосторонняя височная амигдалогиппокампэктомия с удовлетворительной положительной ремиссией приступов (класс 1 по Ангелю). Через год после операции у пациента не было нежелательных симптомов дисфункции IFOF (Рисунок 21).

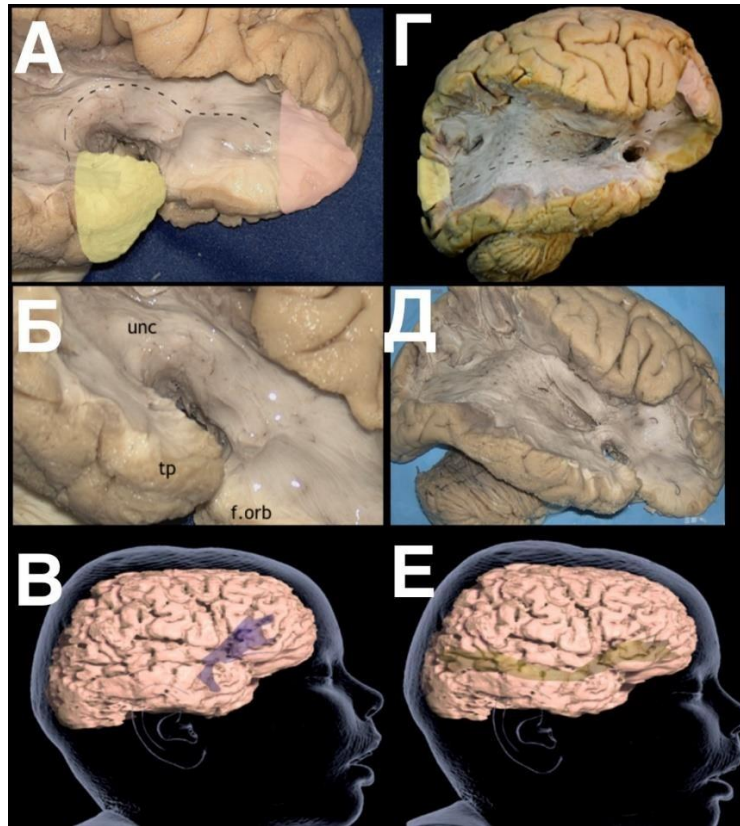


Рисунок 21 — диссекция кадаверного материала. А — Макропрепарат, кадавер, боковой вид правого височного и лобного полюсов после обнажения крючковидного пучка, который соединяет орбитофронтальную кору с передней височной долей; желтый — первичная ФКД ЭЗ; красный — эктопическая ЭЗ; прерывистая линия — крючковидный пучок. Б — боковой вид правой лобной и височной долей после рассечения крючковидного пучка; tp — височный полюс; unc — крючковидный пучок; f. orb — орбитофронтальная кора. В — трактография, крючковидный пучок; пациент Р., 8 лет, диагноз «структурная фокальная эпилепсия»; частые фокальные приступы с трансформацией в билатеральные тонико-клонические с плохими языковыми и социальными навыками, эмоционально восприимчивым и плохо поддающийся консервативному лечению приступов (ЭП сгибательной миоклонии). Г — боковой вид правого полушария после рассечения U-волокон лобной, височной, теменной и затылочной долей, островка и части самой наружной капсулы с обнажением IFOF (нижний лобно-затылочный пучок), идущего от префронтальной области и орбито-фронтальной коры непосредственно к теменной, затылочной долям и заднелатеральным отделам височной доли; на том же снимке можно увидеть правый крючковидный

пучок и переднюю мозговую спайку; желтый — первичная ФКД ЭЗ; красный — эктопическая ЭЗ; прерывистая синяя линия — передняя мозговая спайка; прерывистая черная линия — IFOF; прерывистая белая линия — крючковидный пучок. Д — боковой вид правого полушария, обнажая IFOF, крючковидный пучок и переднюю мозговую спайку. Е — трактография IFOF; пациент Ж., 13 лет, диагноз «структурная фокальная лобная эпилепсия»; частые фокальные моторные ЭП без нарушения осознанности, редкие билатеральные генерализованные тонико-клонические приступы с фокальным дебютом; фармакорезистентность

3.1.8 Срединный продольный пучок (MdLF)

Представляет собой длинный ассоциативный путь, который проходит в латеральной части ГМ и соединяет верхнюю височную извилину с теменной и затылочной долями. MdLF проходит медиально от U-волокон в передней части верхней височной извилины и области верхней височной борозды, а также под U-волоконками и SLF/AF в задней части височной доли и нижней теменной доле (от переднелатерального до заднемедиального направления). Он соединяет верхнюю височную извилину с верхней теменной долей и теменно-затылочной зоной, проходя через поперечную извилину Гешля; и от верхней височной извилины к задней области затылочной коры через угловую извилину [42; 44].

Пациент Г., 9 лет, диагноз «структурная фокальная эпилепсия, приступы с фокальным дебютом, нарушением осознанности, асимметричные тонические». Фармакорезистентность. ФКД левой височной доли с нарушением речи, социальной отстраненностью, отсутствием внимания и лекарственно-устойчивыми тоническими приступами, вовлекающими толстую кишку, которая началась с предшествующей ауры в виде метеоризма. ЭП возникали преимущественно вечером в состоянии покоя. На МРТ данные за ФКД височной доли слева. Инвазивная ЭЭГ расценивала поражение как первичное в F7, T3, T5 с предполагаемым вовлечением и распространением MLF (Таблица 5). Проведена амигдалогиппокампэктомия левой височной доли. Функции MdLF на самом деле

плохо изучены, но, по-видимому, они связаны с обработкой акустической информации, а также с пониманием речи в доминантном полушарии и эпизодической памятью, пространственным вниманием в недоминантном полушарии [43] (Рисунок 22).

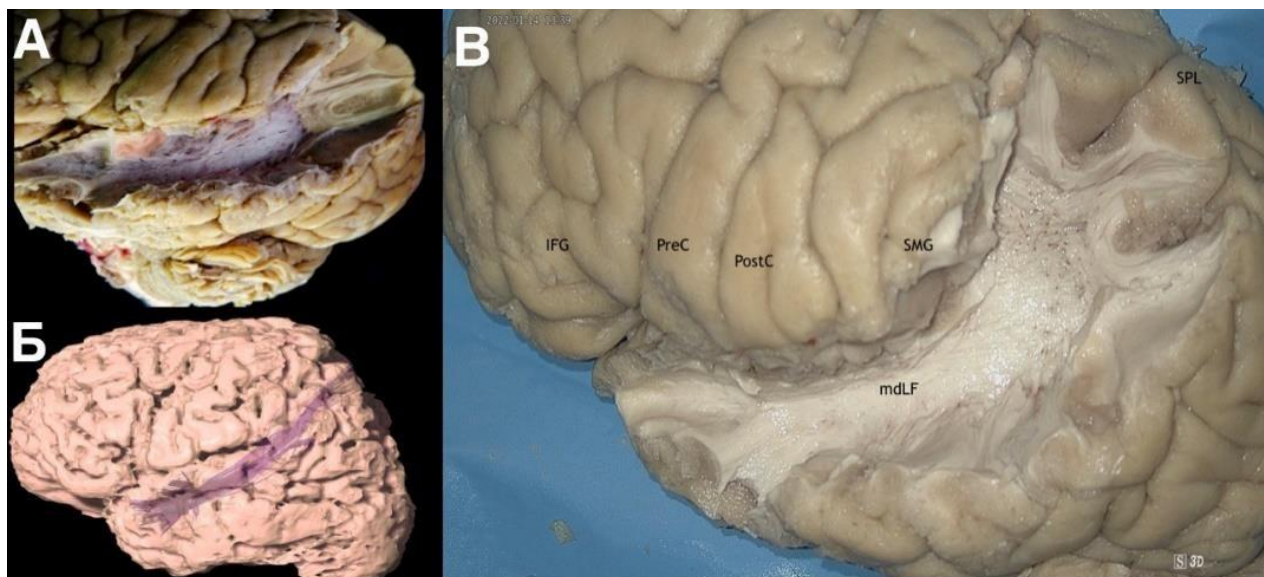


Рисунок 22 — Диссекция кадаверного материала

А — макропрепарат, кадавер боковой, вид левого полушария после удаления U-волокон, SLF (верхний продольный пучок) и дугообразного пучка, обнажая средний продольный пучок; средний продольный пучок соединяет верхнюю височную извилину с теменной и затылочной долями; желтый — первичная ФКД ЭЗ; красный — эктопическая ЭЗ; прерывистая линия — средний продольный пучок. Б — трактография среднего продольного пучка пациента Г., 9 лет, диагноз

«структурная фокальная эпилепсия, приступы с фокальным дебютом, нарушением осознанности, асимметричные тонические»; фармакорезистентность; ФКД левой височной доли. В — макропрепарат, кадавер боковой, вид левого полушария после рассечения среднего продольного пучка; mdLF — средний продольный пучок; SPL — верхняя теменная доля; IFG — нижняя лобная

извилина;

PreC — прецентральная извилина; PostC — постцентральная извилина; SMG:

Супрамаргинальная извилина

Использовали диффузионный магнитный резонанс фракционная анизотропия, трактография головного мозга, чтобы оценить микроструктурные изменения проводящих путей. Это для того, чтобы выявить патологические изменения в составе белого вещества головного мозга у пациентов с ФКД. После оперативного вмешательства мы провели гистологические исследования на наличие эктопий в белое вещество (табл. 5).

Таблица 5 — Результаты оценка микроструктурных изменений проводящих путей и встречаемость эктопии нейронов в белое вещество

Количество пациентов	Вовлечение волокон	Уменьшение фракционной анизотропии и На диффузионной тензорной визуализации	Без Уменьшение Фракционная Анизотропия диффузионной тензорной визуализации	Р-значение	Наличие ФКД с эктопией нейрона в в белое вещество	Без наличия ФКД с эктопией нейронов в белое вещество	Р-значение
3	U-волокон	2	1		3	0	
5	нижний продольный пучок	5	0		5	0	
2	лобный кривой тракт (FAT)	2	0		2	0	
4	верхний продольный пучок (SLF)	3	1		4	0	
6	Архатный пучок (AF)	4	2		4	2	
2	Крючковидный пучок (UF)	2	0		1	1	
2	Нижнего лобно-Затылочный пучок (IFOF)	2	0		2	0	
1	Срединный продольный пучок (MdLF)	1	0		1	0	
Среднее значение		2.625	0.5	(P =0.504)	2.75	0.375	(P = 0.502)

Как следует из Таблицы 5 в связи с вовлечением проводящих путей в очаги поражения ФКД происходит развитие микроструктурных изменения в виде уменьшения объема белого вещества (P =0.504) и появления эктопических нейронов (P = 0.502). Что в свою очередь оказывает влияние на нейрональную проводимость и способствует распространению эпилептиформной активности.

Данные эти особенности оказывают неоценимую помощь в планировании хирургического вмешательства и позволяют спрогнозировать послеоперационный неврологический дефицит у пациентов со структурной эпилепсией.

Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

4.1 Общая характеристика пациентов

В обследованной группе пациенты мужского пола составили 54, женского — 48 человек (Таблица 5А). Распределение на группы произвели следующим образом: с использованием иУЗИ — 49,02 % случаев, 50,98 % — без иУЗИ (Таблица 6). Большинство пациентов имели судороги > 1 р. /д. (65 %) (Таблица 6) и ФКД 2b (35,29 %), а наименьшее количество пациентов — ФКД Типа 1с, 3с, 3d (Таблица 7).

Таблица 5А — Распределение групп согласно половой принадлежности

Пол	Количество	%
Женский	48	47,06
Мужской	54	52,94
Итого	102	100,0

Таблица 6 — Распределение на группы с использованием иУЗИ или без него

Интраоперационное УЗИ (иУЗИ)	Количество	%
Не использовалось	52	50,98
Использовалось	50	49,02
Итого	102	100

Таблица 7 — Распределение на группы согласно частоте приступов перед операцией

Частота приступов перед операцией	Количество	%
1 или менее приступ в день	20	19,61
Больше 1 приступа в день	65	63,73
Отсутствующие данные	17	16,67
Итого	102	100,0

Таблица 8 — Распределение на группы согласно типу ФКД

Фокальная кортикальная дисплазия (ФКД) типы	Количество	%
1А	15	14,71
1В	9	8,82
1С	1	0,98
2А	28	27,45
2В	36	35,29
3А	6	5,88
3В	5	4,90
3С	1	0,98
3D	1	0,98
Итого	102	100,0

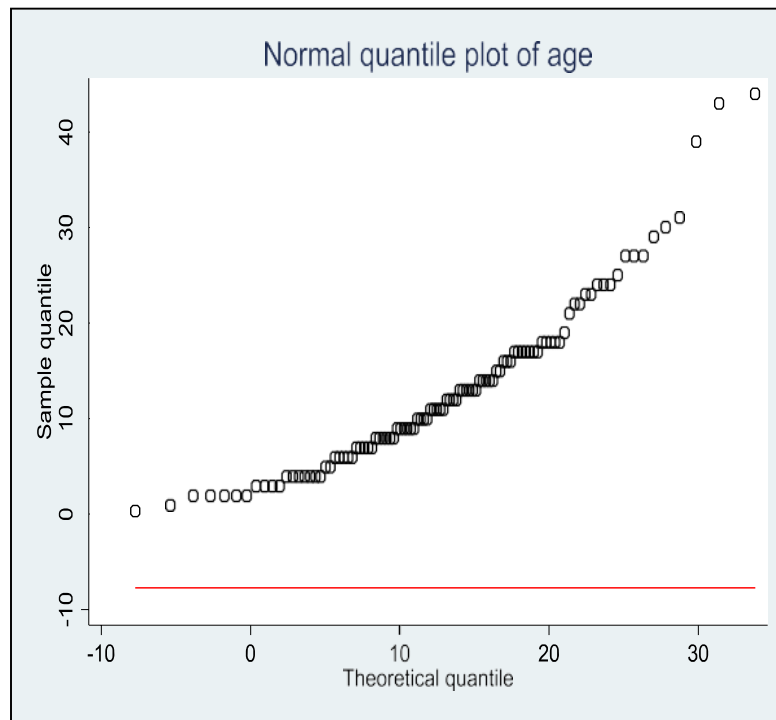


Рисунок 23 — Нормальный квантильный график, сравнивающий распределение возраста с нормальным распределением

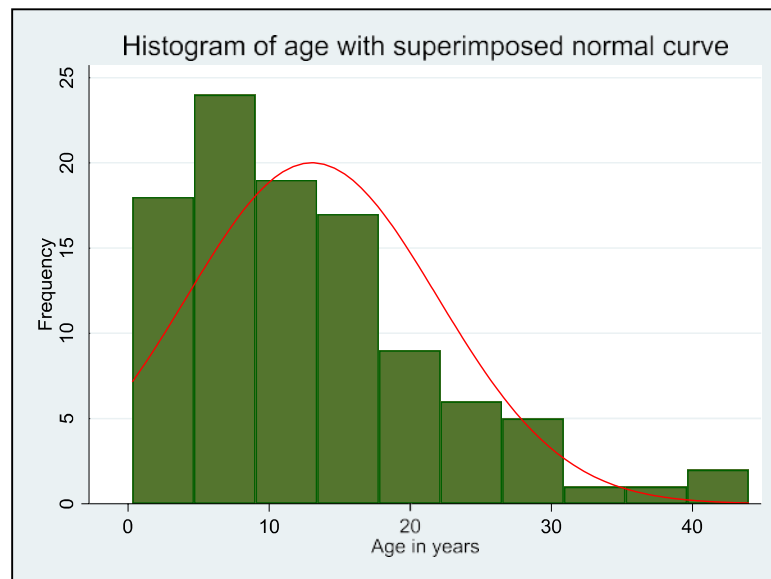


Рисунок 24 — Гистограмма, показывающая распределение возраста по сравнению с наложенной нормальной кривой

Как следует из рисунка 23, нормальный квантильный график переменного возраста показывает, что он не подчиняется нормальному распределению. Кривая на графике предполагает, что данные смещены вправо. Далее это исследуется с помощью гистограммы (Рисунок 24). Приведенная гистограмма предполагает, что переменная возраста смещена вправо.

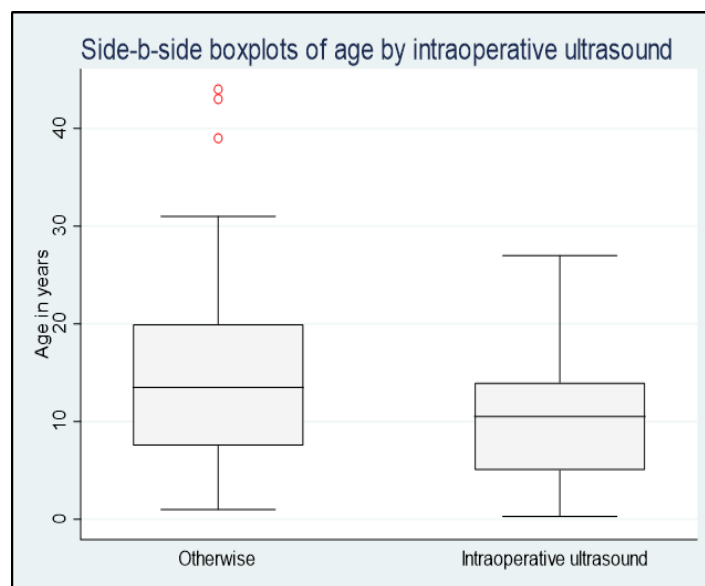


Рисунок 25 — Вариабельность возраста пациентов с дезагрегацией в результате применения или отсутствия иУЗИ

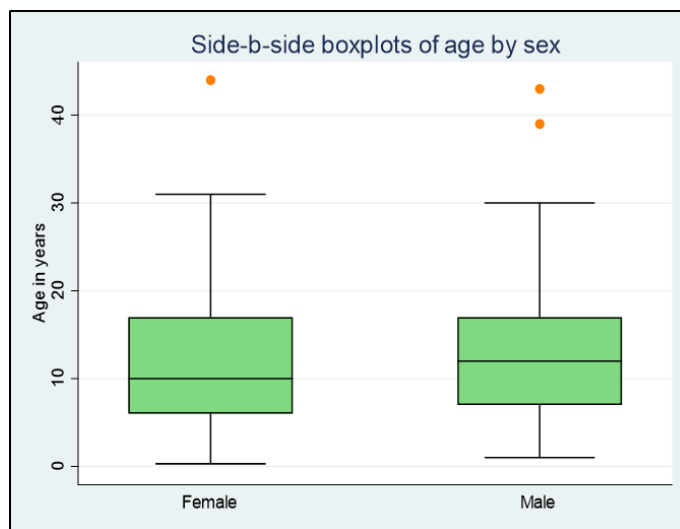


Рисунок 26 — Распределение по возрасту и разделением по полу

Как видно из рисунков 25 и 26, как для ультразвуковой, так и для неультразвуковой группы большинство пациентов, включенных в исследование, были в возрасте от подросткового до раннего подросткового возраста (15–17 лет). Это подтверждает возрастную группу больных, страдающих ФКД.

В группе без УЗИ процент был несколько выше — у участников с классом I по Энгелю (82,7 %) по сравнению с группой с УЗИ (80,0 %) (Таблица 9). Количество участников в двух группах было практически одинаковым, несмотря на то, что мы не использовали рандомизацию при распределении участников.

Таблица 9 — Характеристика пациентов, оперированных по поводу эпилепсии с применением иУЗИ или без него

Характеристика	С использованием иУЗИ (n=50)		Без использования иУЗИ (n=52)	
	Частота	%	Частота	%
Послеоперационный исход операций при эпилепсии.				
Шкала Энгеля:				
Класс I	40	80,0	43	82,7
Класс II	5	10,0	5	9,62
Класс III	0	0	3	5,77
Класс IV	5	10,0	1	1,92
Пол				
Мужской	26	52,0	28	53,9
Женский	24	48,0	24	46,2
Тип фокальной корковой дисплазии (ФКД)				
1a	7	14,0	8	15,4
1b	5	10,0	4	7,69
1c	1	2,0	0	0
2a	9	18,0	19	36,5
2b	21	42,0	15	28,9
3a	5	10,0	1	1,92
3b	2	4,0	3	5,77
3c	0	0	1	1,92
3d	0	0	1	1,92
Частота приступов				
≤ 1 в день	15	30,0	5	9,62
> 1 в день	35	70,0	30	57,7
Отсутствующие данные	0	0	17	32,7
Age	С использованием иУЗИ		Без использования иУЗИ	
Максимальный возраст	27		44	
75-й перцентиль	14		20	
Средний возраст	10,5		13,5	
25-й перцентиль	5		7,5	
Минимальный возраст	0,3		1	
Средний возраст	10,6		15,4	
Межквартильный диапазон (IQR)	9		12,5	
Стандартное отклонение	6,52		10,2	

В таблице 9 представлена статистика, связанная с интересующим нас результатом — послеоперационным исходом операций при эпилепсии (классификация Энгеля) и предикторами [107]. Описательная статистика для каждой переменной была сгруппирована по категориям первичного воздействия. В обеих группах наблюдался небольшой перевес мужчин: 52,0 % участников с использованием иУЗИ и 53,9 % участников без использования иУЗИ. Распределение участников в зависимости от типа ФКД несколько отличалось между двумя категориями первичного предиктора: в группе с использованием иУЗИ наблюдалась наибольшая доля с ФКД типа 2b (42,0 %), а в группе без использования иУЗИ — наибольшая доля с ФКД типа 2a (36,5 %). В обеих группах — ультразвуковой и не ультразвуковой — наблюдалась относительно высокая доля участников, испытывавших более одного ЭП в день до операции — 70,0 % и 52,7 % соответственно. Пропорция в группе без УЗИ, вероятно, была бы больше, чем наблюдалось, но у 32,7 % группы отсутствовала информация по этой переменной. Мы отметили, что в обеих группах — ультразвуковой и не ультразвуковой — более 75 % участников были в возрасте до 20 лет. Однако в группе без УЗИ наблюдалась более широкая вариабельность среднего возраста (50 % участников) и более высокий средний возраст, чем в группе с УЗИ. Межквартальный размах и медиана возраста составили 12,5 и 13,5 года в группе без УЗИ и 9 и 10,5 года — в группе с УЗИ.

Мы отметили (Таблица 10), что после применения метода упорядоченной логистической регрессии на уровень допустимой погрешности 5% полная модель [модель со всеми независимыми переменными] не была статистически значимой (p -значение= 0,404). Фактически ни одна из независимых переменных не показала статистической значимости ни на одно-, ни на многомерном уровне, поэтому мы не могли исключить случайный результат. Кроме того, 95 % доверительных интервалов всех независимых переменных включали нулевое значение отношения шансов (т. е. отношение шансов = 1). Это послужило дополнительным доказательством того, что для полученных результатов интерпретация является сомнительной.

Таблица 10 — Результаты одномерной и многомерной упорядоченной логистической регрессии

Условия	Не варибельный OR (95 % CI)	P-значение	Выверенный OR (95 % CI)	P-значение
иУЗИ не использовалось	Ref	n/a	Ref	n/a
иУЗИ использовалось	1,25 (0,465, 3,38)	0,656	1,78 (0,459,6,93)	0,404
Возраст	0,997 (0,942,1,06)	0,917	1,04 (0,958,1,13)	0,352
Тип ФКД				
Тип 1a	Ref	n/a	Ref	n/a
Тип 1b	1,89 (0,3,11,9)	0,498	3,2 (0,37,27,7)	0,29
Тип 1c	6,36 (0,281,144)	0,245	3,42 (0,107,108)	0,486
Тип 2a	0,700 (0,136,3,62)	0,671	0,655 (0,0854,5,02)	0,684
Тип 2b	0,645 (0,134,3,10)	0,583	0,482 (0,0658,3,52)	0,472
Тип 3a	$7,79 \times 10^{-7}$ (0,*)	0,988	$9,24 \times 10^{-8}$ (0,*)	0,994
Тип 3b	4,62 (0,626,34,1)	0,133	5,57 (0,575,53,9)	0,138
Тип 3c	$7,79 \times 10^{-7}$ (0,*)	0,995	$9,15 \times 10^{-8}$ (0,*)	0,998
Тип 3d	$7,79 \times 10^{-7}$ (0,*)	0,995	$3,10 \times 10^{-8}$ (0,*)	0,998
Пол				
Женский	Ref	n/a	Ref	n/a
Мужской	0,619 (0,227,1,69)	0,348	0,417 (0,119,1,46)	0,171
Частота приступов				
≤ 1/день	Ref	n/a	Ref	n/a
> 1/день	1,33 (0,337,5,21)	0,687	1,18 (0,245,5,66)	0,838

Примечание: OR = отношение шансов, * = очень большое значение.

Интерпретация скорректированных отношений шансов

Хотя следует отметить, что общая модель порядковой логистической регрессии не была статистически значимой (p-значение = 0,404) и нельзя было исключить возможность случайного обнаружения. Результаты анализа показали, что шансы испытать высокую частоту ЭП после оперативного лечения (т. е.

попадание в более высокую категорию Энгеля) по сравнению с более низкой частотой составляют:

– у пациентов, подвергшихся иУЗИ, было в 1,78 раза больше, чем у тех, кто не подвергался иУЗИ, хотя это не было статистически значимым (значение $p = 0,404$), т. е. воздействие иУЗИ было связано с увеличением шансов попасть в более высокий класс Энгеля на 78 %;

– 1,04 раза на каждый год взросления, хотя это не было статистически значимым (p -значение = 0,352), т. е. увеличение возраста на 1 год было связано с увеличением на 4 % шансов попасть в более высокий класс Энгеля;

– у больных с ФКД 1б типа в 3,2 раза больше, чем у больных с ФКД 1а типа, однако это не было статистически значимым (значение $p = 0,29$).

– у больных с ФКД типа 1с в 3,42 раза больше, чем у пациентов с ФКД типа 1а; результат не был статистически значимым (значение $p = 0,486$);

– у пациентов с ФКД типа 2а в 0,655 раза больше, чем у пациентов с ФКД типа 1а, но это не было статистически значимым результатом (значение $p = 0,684$), т. е. наличие ФКД типа 2а было связано с более низкими шансами попасть в более высокий класс Энгеля на 34,5 %;

– у пациентов с ФКД типа 2б в 0,482 раза выше, чем у пациентов с ФКД типа 1а, хотя результат не был статистически значимым (p -значение = 0,472), т. е. наличие ФКД типа 2б ассоциировалось со снижением шансов попасть в более высокий класс Энгеля на 51,8 %;

– $9,24 \times 10,8$ раза у пациентов с ФКД типа 3а по сравнению с пациентами с типом 1а, однако результат не был статистически значимым (значение $p = 0,994$);

– у пациентов с типом 3б FCD в 5,57 раза по сравнению с пациентами с типом 1а, при этом отсутствие значимости подтверждается указанным значением $p = 0,138$;

– у пациентов с ФКД типа 3с в $9,15 \times 10,8$ раза больше, чем у пациентов с типом 1а, с зарегистрированным значением $p = 0,998$;

– у пациентов с ФКД типа 3d в $3,10 \times 10,8$ раз больше, чем у пациентов с типом 1а, а зарегистрированное значение p равно 0,998;

– у пациентов мужского пола в 0,417 раза больше, чем у пациентов женского пола, однако при значении $p = 0,171$ это не было статистически значимым.

Изменение вероятности попадания в указанный класс Энгеля с изменением возраста (при этом все другие переменные в регрессионной модели удерживаются на своих средних значениях)

Как уже отмечалось, случайность не могла быть исключена, поскольку общая модель порядковой логистической регрессии не была статистически значимой (p -значение = 0,404). В результате ни одна из рассчитанных вероятностей, представленных в таблице 11, также не была статистически значимой. Тем не менее, изменение шансов (вероятностей) возникновения определенной частоты послеоперационных ЭП при изменении возраста (в то время как другие переменные были ограничены их средними значениями) продемонстрировало некоторые закономерности, которые могут быть информативными в контексте будущего дизайна исследования.

Таблица 11 — Изменение вероятности попадания в указанный класс Энгеля

Возраст в годах	Вероятность	P-значение
Класс Энгеля I		
0	0,973	0,840
5	0,968	0,867
10	0,961	0,890
15	0,953	0,908
20	0,944	0,924
25	0,933	0,936
30	0,920	0,947
35	0,904	0,955
40	0,886	0,962
Класс Энгеля II		
0	0,0176	0,996
5	0,0212	0,996
10	0,0255	0,995
15	0,0306	0,995
20	0,0366	0,995

Класс Энгеля I		
0	0,973	0,840
5	0,968	0,867
10	0,961	0,890
15	0,953	0,908
20	0,944	0,924
25	0,933	0,936
30	0,920	0,947
35	0,904	0,955
40	0,886	0,962
Класс Энгеля II		
0	0,0176	0,996
5	0,0212	0,996
10	0,0255	0,995
15	0,0306	0,995
20	0,0366	0,995
25	0,0437	0,995
30	0,0520	0,995
35	0,0617	0,995
40	0,0728	0,995
Класс Энгеля III		
0	0,00143	0,996
5	0,00173	0,996
10	0,00209	0,996
15	0,00252	0,996
20	0,00304	0,996
25	0,00366	0,996
30	0,00440	0,995
35	0,00528	0,995
40	0,00632	0,995
Класс Энгеля IV		
0	0,00760	0,996
5	0,00921	0,996
10	0,0112	0,996
15	0,0135	0,996
20	0,0163	0,996
25	0,0198	0,996
30	0,0239	0,996
35	0,0288	0,996
40	0,0348	0,996

Как видно из таблицы 11, две заметные общие закономерности заключались в следующем:

- а) вероятность, связанная с принадлежностью к классу Энгеля I, в несколько раз выше, чем в любом из трех других классов Энгеля;
- б) вероятность отнесения к классу I уменьшалась с возрастом и увеличивалась с возрастом при отнесении к классам II–IV.

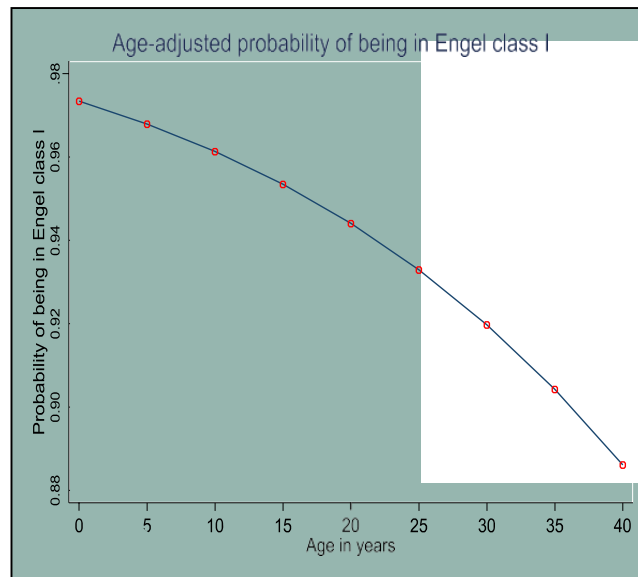


Рисунок 27 — Тенденция к снижению скорректированной по возрасту вероятности попадания в класс Энгеля I

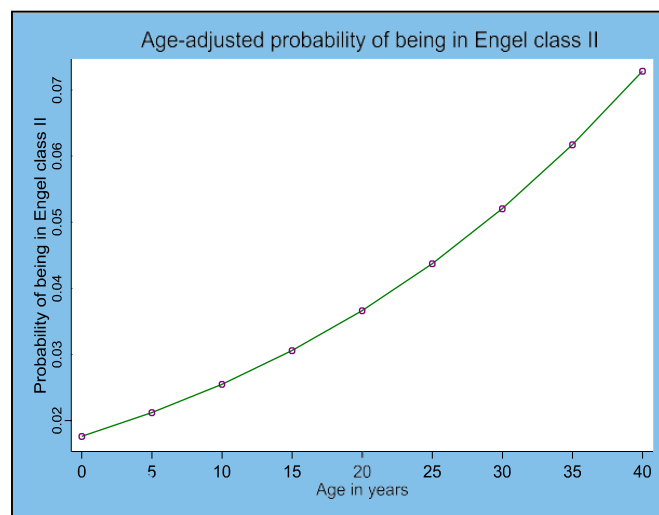


Рисунок 28 — Тенденция к увеличению скорректированной по возрасту вероятности попадания в класс Энгеля II

Как видно из рисунков 27 и 28, это наблюдение согласуется с увеличением вероятности возникновения более частых послеоперационных ЭП с увеличением возраста на один год, которое мы определили с помощью модели порядковой логистической регрессии.

1. Вероятность того, что после операции у человека не будет инвалидизирующих ЭП, означает, что человек относится к классу I по Энгелю. Результаты теста показали, что шансы снизились примерно с 97 % для очень маленького ребенка в возрасте менее года до менее 89 % для человека в возрасте старше 40 лет.

2. Вероятность того, что после операции у человека будут наблюдаться только редкие инвалидизирующие ЭП, означает, что человек относится к классу II по Энгелю.

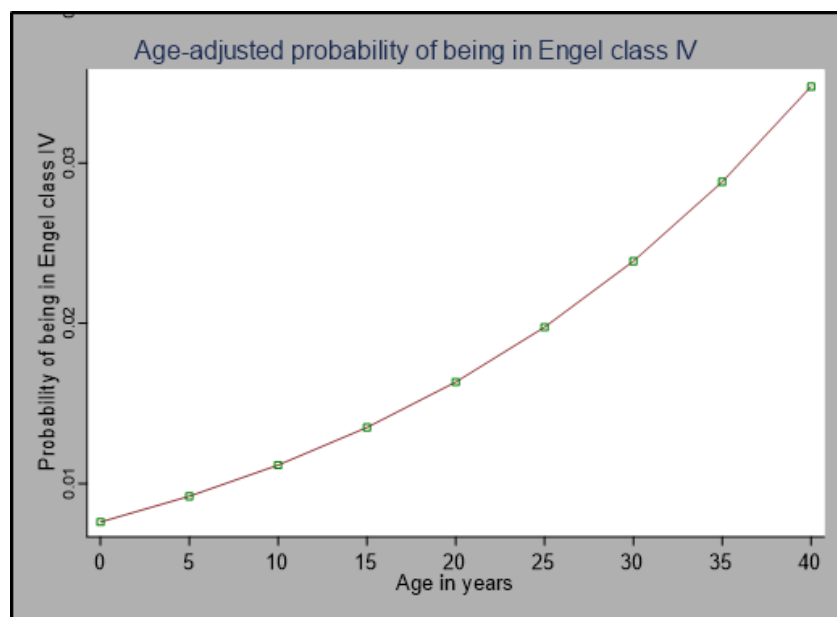


Рисунок 29 — Тенденция к увеличению скорректированной по возрасту вероятности попадания в класс Энгеля III

Наш анализ показал, что у младенца в возрасте менее года вероятность составляет около 1,8 %, в то время как у взрослого в возрасте более 40 лет — более 7,3 %. Изменение вероятности, очевидно, происходило в противоположном направлении, но не с такой большой разницей между самыми молодыми и самыми пожилыми испытуемыми, как это наблюдалось в случае с классом Энгеля I.

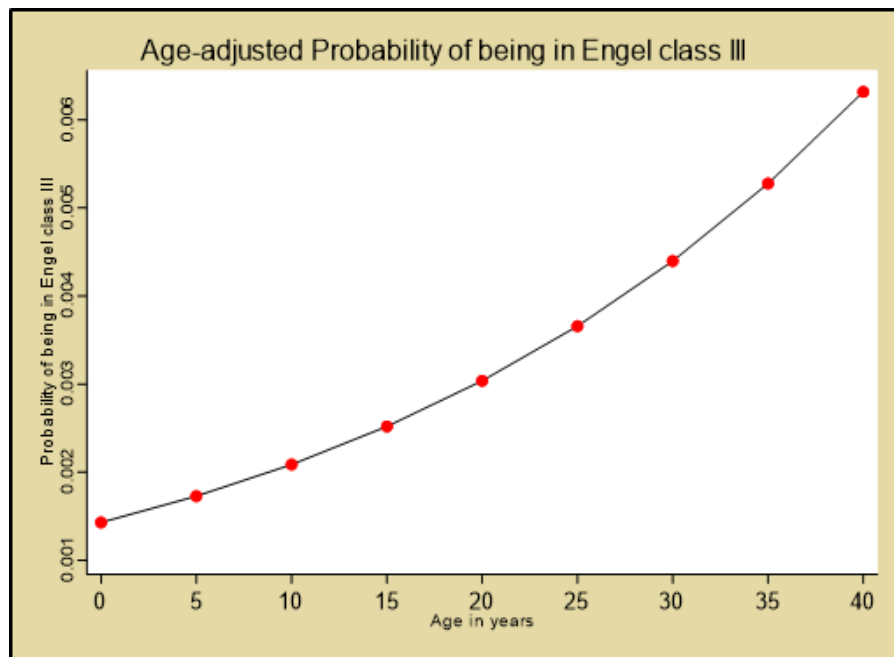


Рисунок 30 — Тенденция к увеличению скорректированной по возрасту вероятности попадания в класс Энгеля IV

Как видно рисунков 29, 30, шансы, что у испытуемого наступит достойное улучшение (III класс по Энгелю), увеличивались с увеличением возраста с 0,14 % до 0,63 % в нашей выборке. Однако следует отметить, что по статистике, полученной в ходе исследования, шансы были менее 1 % в любом возрасте от 0 до 44 лет.

Подобно тому, как это наблюдалось в случае с классом III по Энгелю, вероятность, что у испытуемого не произойдет никакого стоящего улучшения (класс IV по Энгелю) (Рисунок 30), увеличивалась с увеличением возраста с 0,76 % до 3,5 % в нашей выборке. Однако в отличие от класса Энгеля III, вероятность превышала 1 % для лиц старше 5 лет.

4.2 Соответствие предоперационной и послеоперационной магнитно-резонансной томографии с изображениями и интраоперационным ультразвуковым исследованием до и после резекции фокальной корковой дисплазии

При определении подходящего теста для сравнения размеров поражения и сформированной пострезекционной полости мы рассмотрели типы переменных, распределение данных и то, были ли данные независимыми или нет.

Во-первых, поскольку переменные являются непрерывными, уместным было сравнение средних значений из разных моментов времени, предоперационных или послеоперационных.

Во-вторых, мы смогли показать, используя гистограммы, что четыре непрерывные переменные были приблизительно нормально распределены, т. е. размеры МРТ до операции, размеры иУЗИ до резекции, размеры МРТ послеоперационные и размеры иУЗИ пострезекционные следуют примерно нормальному распределению.

Наконец, было отмечено, что данные состоят из нескольких измерений, проведенных у одних и тех же лиц (т. е. повторных измерений), и поэтому их нельзя считать независимыми, а скорее зависимыми (внутри каждого человека).

Приняв во внимание вышеизложенные соображения, было решено, что t-критерий зависимых выборок является наиболее подходящим статистическим техническим методом для сравнения средних размеров поражения и среднего размера полости между методами МРТ и УЗИ.

Как видно из рисунка 31, изображения ФКД и пострезекционной полости, полученные с помощью МРТ и иУЗИ, имеют сходства в размерах.

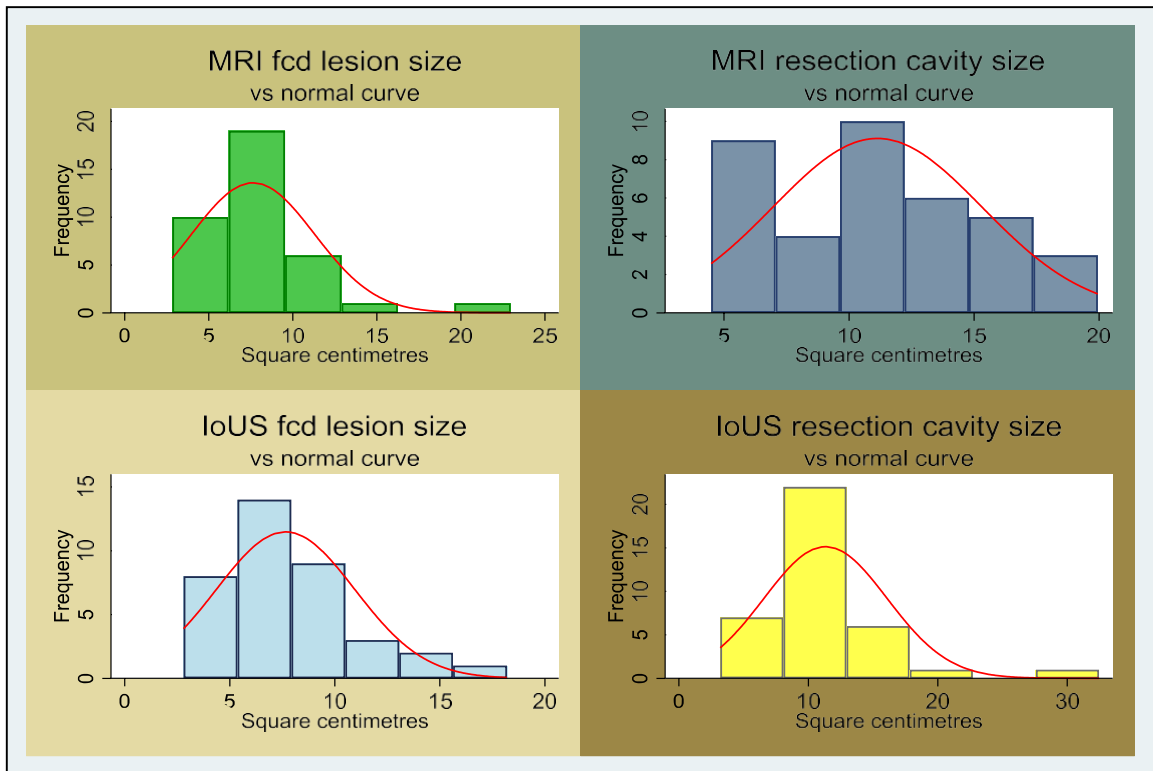


Рисунок 31 — Нормальное распределение для размера поражения и размера сформированных полостей. Это оправдывает применение t-критерия-зависимых выборок для сравнения средних размеров

4.3 Оценка остатков фокальной корковой дисплазии после резекции

Тест Макнемара

Равенство пропорций двух зависимых выборок можно проверить с помощью критерия Макнемара. Этот тест подходит для зависимых выборок (в отличие от z-критерия, который можно использовать для независимых выборок). Как объяснялось в предыдущих тестах, данные являются зависимыми, поскольку они представляют собой повторные измерения, взятые у одних и тех же людей. Поскольку некоторые из ожидаемых значений меньше 5, мы будем сообщать о точной вероятности значимости Макнемара (p-значение).

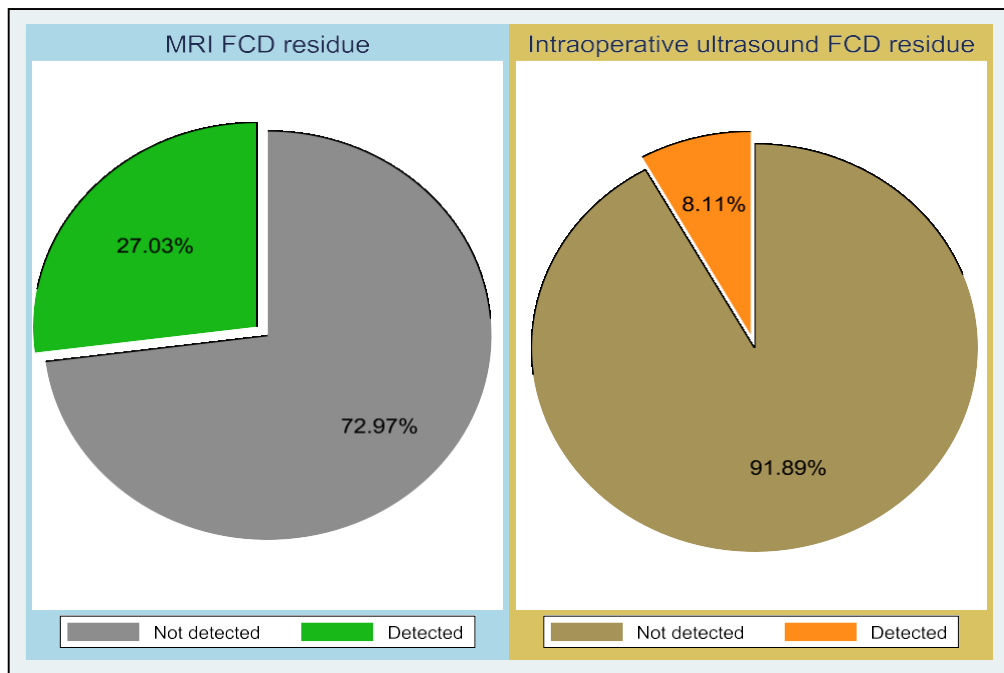


Рисунок 32 — Процент определения оставшейся части ФКД при помощи МРТ и иУЗИ

Таблица 12 — Подсчет и пропорции

Метод исследования	Оставшаяся часть ФКД определялась		Оставшаяся часть ФКД не определялась	
	Количество	%	Количество	%
иУЗИ	3	8,11	34	91,89
МРТ	10	27,03	27	72,97
Итого	13	17,57	61	82,43

Как видно (Рисунок 32, Таблица 12), процент обнаружения оставшейся ФКД при помощи иУЗИ (8,11 %) намного меньше, чем МРТ (27,03 %).

Таблица 13 — Сравнение средних значений и пропорций при проведении МРТ и иУЗИ

Переменная	Размер	Среднее значение (95 % ДИ)	Средняя разница (95 % ДИ)	Р-значение
Размеры МРТ-перед операцией	37	7,6 (6,4, 8,9)	0,013 (-0,68, 0,71)	0,97 ^{DT}
Размеры на иУЗИ-перед резекцией	37	7,7 (6,6, 8,8)		
Размеры МРТ-после операцией	37	11,1 (9,7, 12,5)	0,19 (-0,99, 1,4)	0,75 ^{DT}
Размеры на иУЗИ-после резекцией	37	11,3 (-1,4, 0,99)		
Обнаружение остатков ФКД на МРТ	37	0,27	-0,19 (-0,34, -0,036)	0,016 ^{MC}
Обнаружение остатков ФКД на иУЗИ	37	0,08		

Примечание: DT = критерий Стьюдента для зависимых выборок; MC = тест Макнемара. Для всех тестов пусть среднее (разница) = среднее (иУЗИ — МРТ).

Из таблицы 13 следует следующее:

1. Разница (-0,013 см²) в средних дооперационных размерах очагов ФКД, измеренных с помощью МРТ (7,6 см²) и иУЗИ (7,7 см²), не была статистически значимой (значение $p = 0,97$, альфа = 0,05, значение $t = 0,039$, $df = 36$). Это означает, что мы не могли исключить случайную находку.

2. Разница (-0,19 см²) в средних размерах послеоперационной резекционной полости, измеренной с помощью МРТ (11,1 см²) и иУЗИ (11,3 см²), не была статистически значимой (значение $p = 0,75$, альфа = 0,05, значение $t = 0,33$, $df = 36$). Поэтому мы не можем исключить вероятность того, что эти находки произошли случайно.

3. Разница (-0,19) в средней послеоперационной доле у лиц с обнаруживаемыми остатками ФКД, по данным МРТ и иУЗИ, была статистически значимой (значение $p = 0,016$, альфа = 0,05). Это означает, что доля с остаточной ФКД при использовании иУЗИ (0,08) была статистически меньше, чем доля по МРТ (0,27). Мы были на 95 % уверены, что истинная разница в средних пропорциях

и популяциях, из которых были взяты эти выборки, может составлять от 0,036 до 0,34.

Среднее значение всех точек данных составило 244+5.30 минут минуты, и на основе линейной диаграммы (временного графика) были отмечены следующие наблюдения:

- нет явного тренда ни вверх, ни вниз;
- отсутствует сезонность;
- никаких отклонений;
- отсутствуют долгосрочные циклы, не связанные с сезонностью;
- наблюдалось небольшое увеличение вариаций продолжительности относительно среднего значения с течением времени;
- нет явных резких изменений в серии.

4.4 Сравнительная оценка общей продолжительности операции фокальной корковой дисплазии

Таблица 14 — Сводная статистика операций по годам

Год	Кол-во	%	Среднее значение	Стандартное отклонение	Медиана	Межквартильный диапазон
2014	3	3,57	250	20	250	40
2015	4	4,76	282,5	80,26	280	120
2016	11	13,10	268,64	59,80	275	100
2017	10	11,90	263	45,90	265	35
2018	11	13,10	247,27	58,07	250	100
2019	11	13,10	267,27	54,24	270	75
2020	11	13,10	227,27	53,12	240	55
2021	23	27,38	211,78	82,84	190	110
Итого	84	100				

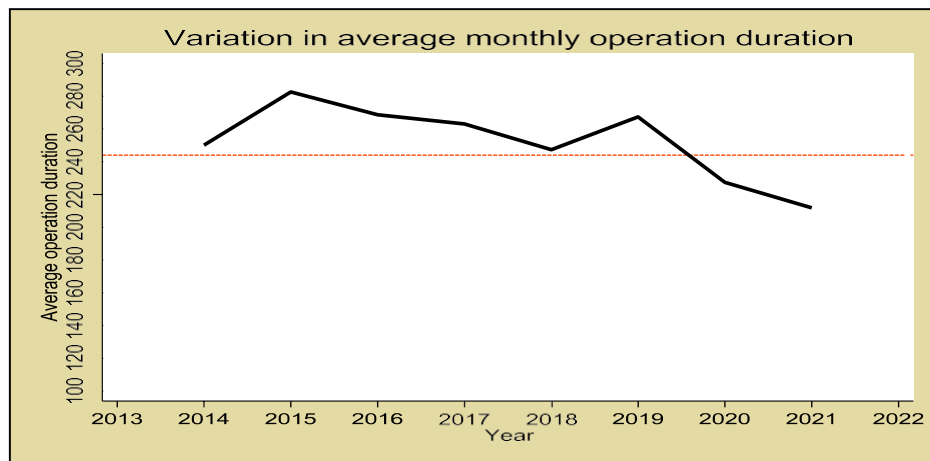


Рисунок 33 — Изменение среднемесячной продолжительности операций

Рисунок 33 иллюстрирует тот факт, что динамика среднемесячной продолжительности операций снижалась с опытом использования УЗИ.

Сравнение продолжительности операций представлено в таблице 15.

Таблица 15 — Сводная статистика продолжительности операций в зависимости от вида навигационной техники

Навигационная техника	Количество	%
Интраоперационное МРТ	19	45,24
Интраоперационное УЗИ	23	54,76
Итого	42	100
	Навигационная техника	
	МРТ	иУЗИ
Максимальная продолжительность	508	375
Минимальная продолжительность	199	80
Межквартильный диапазон	157	110
Средняя продолжительность	320	190
Средняя продолжительность	344,31	211,78
Стандартное отклонение	89,54	82,84
Количество операций	19	23

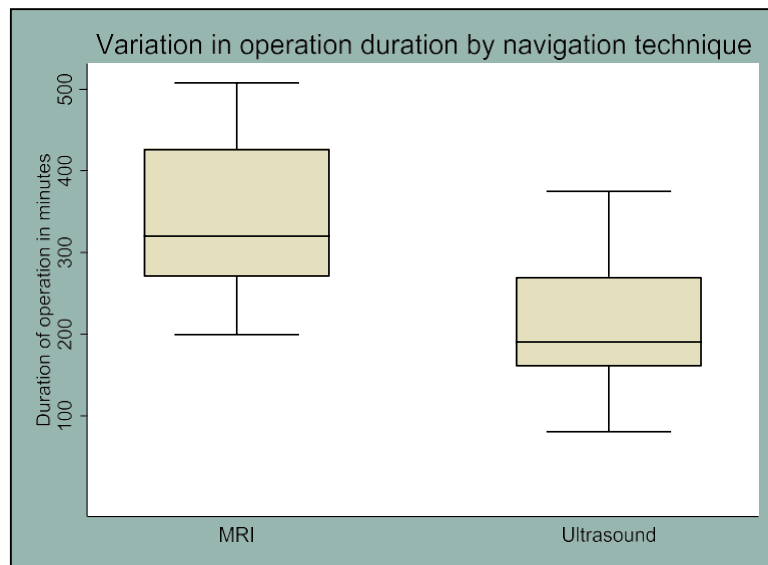


Рисунок 34 —Изменение продолжительности операции в зависимости от техники навигации

И таблица 15, и рисунок 34 ясно иллюстрируют тот факт, что операции, в которых использовалась МРТ в качестве интраоперационной навигации, обычно требовали гораздо больше времени для завершения. Кроме того, мы можем предположить, исходя из данных, что у тех, кто использовал иУЗИ, было меньше различий в продолжительности операций.

4.5 Результаты анкетирования нейрохирургов на тему применения интраоперационного ультразвукового исследования

Мы получили мнение 52 нейрохирургов из 22 различных стран мира. Данные приведены на рисунке 35.

Участники (52) Страны (22)	Россия (22), Испания(5), Замбия(3), Индия(2), Алжир(2), Эфиопия(2), Коста-Рика(1),Франция(1), Греция(1),Ирак(1),Киргизстан(1), Непал(1),Узбекистан(1), Монголия(1),Палестина(1), Сальвадор(1), Вьетнам (1), Италия (1), Никарагуа (1), Кения (1), Нигерия (1), Мексика (1)																						
	Пол М (41) Ж (11)																						
Вопрос																							
	0-5	6-10	11-15	15-20	20 и более	Да	Нет	ST	N	IDK	G	B	VT	NTL	F	X	IUS	KT	IMPT	N	ΦMPT	Нет	
Q1. Опыт работы нейрохирургом	75%	13.5%	5.8%	1.9%	3.8%																		
Q2. Знакомы с инструментами нейровизуализации?															48.1%	67.3%	75%	46.2%	36.5%	95%	40.4%	1.9%	
Q3. Инструменты нейровизуализации доступные в медицинском учреждении															46.2%	63.5%	61.5%	36.5%	28.8%	63.5%	36.5%	1.9%	
Q4. Всегда ли вы используете интраоперационную нейровизуализацию во время операции по удалению опухоли головного мозга						48.1%	19.2%	32.7%															
Q5. Бывали ли случаи сдвига мозга* во время операции на опухолях ГМ						38.2%	21.2%	25%															
Q6. Всегда ли вы используете интраоперационную нейровизуализацию во время операции по удалению опухоли головного мозга?						40.4%	26.9%	32.7%															
Q7. Вы знакомы с иУЗ-визуализацией при хирургии опухолей ГМ?						73.1%	19.2%	7.7%															
Q8. Использование интраоп-ой УЗ-визуализации улучшает исход резекции опухоли?						71.2%	5.8%	23.1%															
Q9. Как бы вы оценили использование интраоп-ой УЗ-визуализации в хирургии опухолей ГМ?											86.6%	13.2%											
Q10. Сколько времени занимает обучение использования интраоп-ой УЗ?													57.7%	42.3%									
Q11. Сколько времени занимает использование интраоп-ой УЗ-визуализации во время операции? Хирургия эпилепсий													57.7%	42.3%									
Q12. Вы ведете пациентов с фармакорезистентная эпилепсия?						40.4%	38.5%																
Q13. Вы используете интраопер-ую нейронавигацию при хирургии эпилепсий?						57.7%	42.3%																
Q14. Вы использовали интрапер-ую УЗ-визуализацию при хирургии эпилепсий?						28.8%	71.2%								55.7%	7.8%				36.5%			
Q15. Как бы вы оценили степень резекции(EOR) с помощью интраоп-ой УЗ-визуализации при хирургии эпилепсий?																							

St- Иногда ,N- никогда ,IDK- Не знаю, G-Хорошо, B- Плохо, NVT- долго, VT- очень долго, F- флюороскопия ,X- рентген, IUS- интраоперационное УЗИ, СТ- KT, EOR – степень резекции, GTR- тотальная резекция,STR- субтотальная резекция,В-биопсия, NA- не делаем. * Сдвиг мозга - это изменение положения очага поражения головного мозга по сравнению с исходной анатомически расположенной точкой на МРТ. * Все результаты указаны в процентах.

Рисунок 35 — Взгляды нейрохирургов на применение иУЗИ

Согласно рисунку 35, мы получили мнение 52 нейрохирургов из 22 различных стран мира. Представление нейрохирургов об использовании иУЗИ, преимуществах и недостатках позволило провести обоснованную оценку целесообразности как таковой в качестве кардинального фактора в его применении с точки зрения удобства использования и финансовой нагрузки в его приобретении для нейрохирургических центров. 75 % нейрохирургов отметили, что УЗИ является более доступным инструментом нейровизуализации. Только 34,6 % имели иМРТ в своих медицинских учреждениях. 63,5 % наблюдали смещение границы патологического очага во время операции. Более 71 % отметили, что с помощью иУЗИ при хирургии эпилепсий увеличивался объем резекции патологического очага (EOR). Более 63% отметили, что потребовалось много времени, чтобы с уверенностью могли интерпретировать иУЗИ. в нашем опросе было замечено, что 58,5 % участников признали, что кривая обучения правильному применению иУЗИ была слишком высокой. Это может быть связано с тем, что 73,8 % нейрохирургов, участвовавших в опросе, имели менее чем пятилетний опыт работы. Аналогичные результаты были получены в исследовании Kale и др., в котором трудности были связаны главным образом с отсутствием понимания нормальной и патологической анатомии ГМ при ультразвуковом исследовании, а также с тем, как эта архитектура нервной ткани меняется во время операции [66; 103].

Клинический пример 1

Пациент Ш., 6 лет, находился на лечении в отделении детской нейрохирургии ФГБУ «ФЦН» Минздрава России (г. Тюмень) с 11.01.2017 г. по 17.01.2017 г. с диагнозом: «ФКД правой лобно-теменной области. Симптоматическая лобная ФЭ с частыми парциальными приступами. Умеренный левосторонний гемипарез». Из анамнеза известно, что с 6 мес. появились приступы по типу обмякания, замирания. Проводился подбор противосудорожной терапии. Получал депакин в течение 2 лет, приступов не было. Получал лечение у остеопата. На ЭЭГ сохранялась продолженная региональная активность по правым теменно-височным отведениям. Через 2 года лечение было отменено, приступы возобновились с очень высокой частотой. Вновь назначен депакин, без эффекта, к лечению добавлен топирамат. В

настоящий момент получает комбинацию депакин + топирамат, приступы сохраняются, со слов родителей нарастает слабость в левых конечностях. При дообследовании на МРТ ГМ — признаки ФКД правой лобно-теменной доли.

Длительный видео-ЭЭГ-мониторинг до операции: зарегистрировано множество иктальных эпизодов; первично генерируемая эпи-активность в большинстве проанализированных случаев имела правостороннюю латерализацию с локализацией в заднелобной, теменно-височной областях справа.

Неврологический статус. Общемозговые симптомы на момент осмотра не выражены. Менингеальных знаков нет. Зрачки D=S, фотореакция живая. Движения глазных яблок в полном объеме, нистагма нет. Лицо асимметрично, сглажена левая носогубная складка. Язык по средней линии. Мышечный тонус не изменен. Умеренный правосторонний гемипарез до 3-4 б. Глубокие рефлексы D<S, живые. Патологические знаки слева. Чувствительных нарушений нет. В п. Ромберга пошатывается. Координаторные пробы выполняет нечетко, слева походка гемипаретическая. Функцию тазовых органов контролирует.

12.01.2017 г. выполнено оперативное вмешательство — микрохирургическое удаление ФКД правой теменной доли под нейронавигационным ультразвуковым и нейрофизиологическим контролем. Под ЭТН пациент уложен в положение на спине с поворотом головы налево. Голова пациента жестко фиксирована скобой «Мейфилд». Выполнена интраоперационная МСКТ с последующим совмещением с нейронавигационной станцией. Под контролем навигации выполнена разметка операционного поля. Выполнена обработка операционного поля растворами антисептиков, уложено стерильное операционное белье. Выполнен волнообразный разрез мягких тканей в проекции правой теменной доли. С помощью монополярной коагуляции и распаторов скелетированы теменная и височная кости справа. Наложено 2 трепанационных отверстия, из которых выполнена краниотомия. Визуализирована ТМО, физиологической окраски, не напряжена, передает пульсацию ГМ. Подультразвуковым контролем выполнена разметка. Вскрытие ТМО дугообразно. Выполнено картирование, определены границы моторной коры под ультразвуковым контролем, определяется ФКД

размерами $2,2 \times 2,5 \times 2,7$ см. Четкость визуализаций границ ФКД соответствует MAIR 1 (Рисунок 36). Биполярной коагуляцией выполнена резекция пораженного участка мозга. Заполнение операционной раны физиологическим раствором, ультразвуковой контроль. По данным ультразвукового исследования остаточной ткани ФКД не определяется. Материал направлен на гистологическое исследование. Выполнен тщательный гемостаз. ТМО ушита наглухо, герметизирована тахокомбом и фибрин-тромбиновым клеем. Котсный лоскут фиксирован лигатурами. Выполнено послойное ушивание раны. Наложена асептическая повязка. Кровопотеря около 70 мл. Время операции — 3 часа 10 минут. Заключение патогистологического исследования: картина соответствует ФКД, тип I Ia по классификации ПЛАЕ (Рисунок 36).

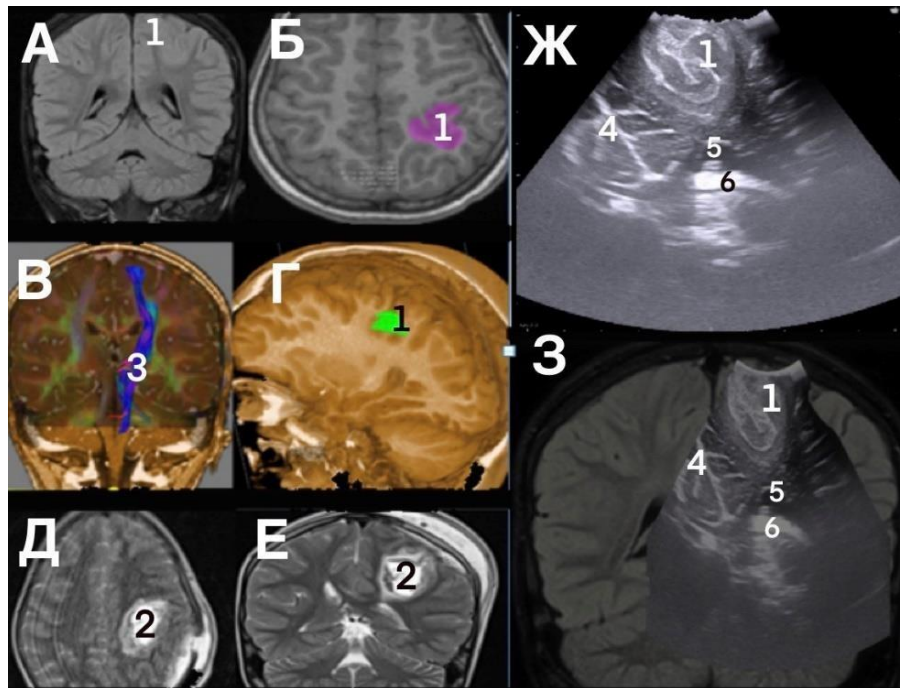


Рисунок 36 — Пациент Ш., 6 лет, диагноз «(фокальная) (парциальная) симптоматическая эпилепсия». Фармакорезистентная форма. МР-позитивная форма. ФКД — А, Б — предоперационное МРТ. ФКД левой теменной доли (1, фиолетовый цвет), расположенная вблизи функционально значимой зоны; В, Г — 3D МР-трактография (3 — кортикоспинальный тракт, зеленый — ФКД); Ж, З — иУЗИ; 1 — ФКД; 4 — межполшарная щель; 5 — боковой желудочек; 6 — сосудистое сплетение; Д, Е — послеоперационное МРТ, тотальное удаление ФКД; 2 — послеоперационная полость

Клинический пример 2

Пациент А., 15 лет, находился на лечении в отделении детской нейрохирургии ФГБУ «ФЦН» Минздрава России (г. Тюмень) с диагнозом «структурная лобная ФЭ». Частые фокальные моторные приступы без нарушения осознанности, редкие билатеральные, генерализованные тонико-клонические приступы с фокальным дебютом. Фармакорезистентность ФКД правой лобной доли. Из анамнеза известно, что приступы с 12-летнего возраста. Проводился неоднократный подбор противосудорожной терапии в монотерапии и в различных комбинациях без выраженного эффекта. При дообследовании на МРТ выявлена ФКД правой лобной доли, сосудистая мальформация по типу венозной ангиомы. В настоящий момент получает зептол 400 мг 2 раза в сутки.

Длительный видео-ЭЭГ-мониторинг до операции:

1) выявлено наличие интериктальной эпилептиформной активности низкого индекса, представленной редкими одиночными и сгруппированными разрядами полиморфных комплексов «острая-медленная волна», «спайк-волна», локализованных в правой лобно-центральной области с источником патологических графоэлементов в правой центральной области;

2) зафиксировано 5 иктальных эпизодов, сопровождавшихся тоническими (либо тонико-клоническими) судорогами в верхних и нижних конечностях, начинающихся с левой руки; на ЭЭГ в трех случаях инициальная зона приступа была локализована в правой лобно-центральной области с источником патологических графоэлементов в правой центральной области.

В двух случаях первичный иктальный ЭЭГ-паттерн (замедление ритмики) имел диффузный характер.

Неврологический статус. Общемозговые симптомы на момент осмотра не выражены. Менингеальных знаков нет. Зрачки D=S, фотореакция живая. Движения глазных яблок в полном объеме, нистагма нет. Лицо симметрично. Язык по средней линии. Мышечный тонус не изменен. Движения в конечностях в полном объеме, силовых парезов нет. Глубокие рефлексy D= <S, живые. Патологических знаков нет. Чувствительных нарушений нет. В п. Ромберга устойчив. Координаторные

пробы выполняет без интенции и мимопопадания. Походка не нарушена. Функцию тазовых органов контролирует. Нейропсихическое развитие соответствует возрасту.

Выполнено оперативное вмешательство — микрохирургическое удаление ЭО (ФКД) правой лобной доли под нейронавигационным ультразвуковым и нейрофизиологическим контролем. Под ЭТН пациент уложен в положение на спине со сгибанием головы вперед и незначительным поворотом налево. Голова пациента жестко фиксирована скобой «Мейфилд». Выполнено совмещение с нейронавигационной станцией. Под контролем навигации выполнена разметка операционного поля. Выполнена обработка операционного поля, уложено стерильное операционное белье. Выполнен волнообразный разрез мягких тканей головы в теменной области справа. Скелетированы подлежащие кости. Наложено 1 трепанационное отверстие, из которого выполнена правосторонняя париетальная краниотомия. ТМО не напряжена, передает пульсацию мозга. Под ультразвуковым контролем выполнена разметка. Вскрытие ТМО дугообразно. Под ультразвуковым контролем определяется ФКД размерами $2 \times 2 \times 1,2$ см. Четкость визуализаций границ ФКД соответствует MAIR 1 (Рисунок 37).

Определены границы анатомических изменений лобной области справа. Выполнена резекция эпилептогенной зоны, материал направлен на гистологическое исследование. Выполнен окончательный гемостаз. ТМО ушита наглухо, герметизирована тахокомбом. ТМО подшита к краям трепанационного окна, костому лоскуту. Костный лоскут фиксирован лигатурами. Рана послойно ушита. Наложена асептическая повязка. Время операции — 2 часа 50 минут. Заключение патогистологического исследования — картина соответствует фокальной кортикальной дисплазии, тип IIb по ILAE.

На фоне проведенного лечения состояние пациента удовлетворительное. Жалоб не предъявляет. В неврологическом статусе на дооперационном уровне. Пациент выписан на 8 сутки после операции.

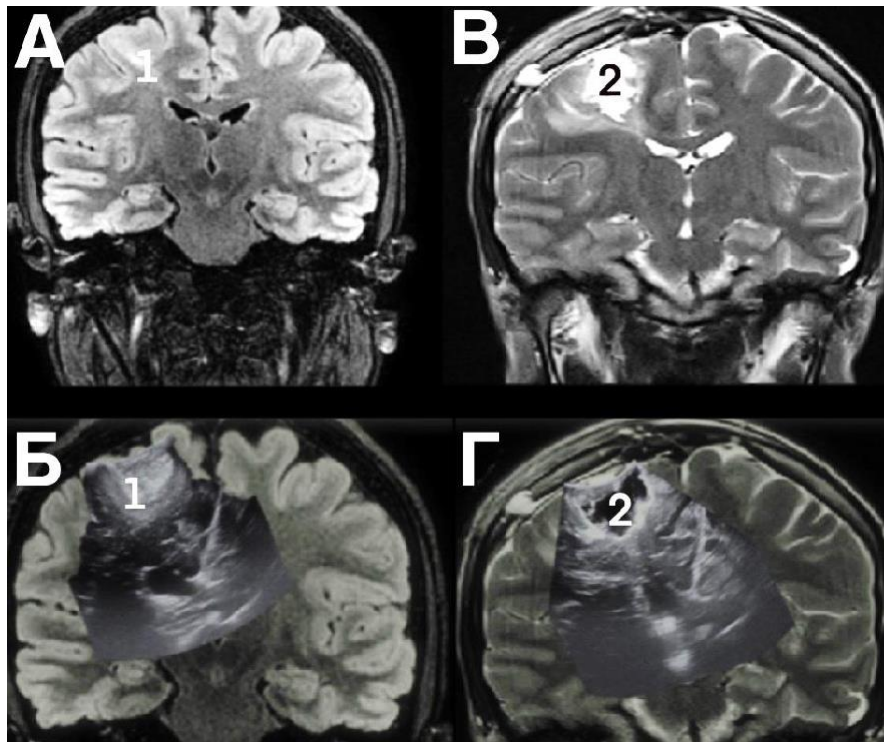


Рисунок 37 — Пациент А., 15 лет, диагноз «структурная фокальная эпилепсия».

Фокальные моторные (с автоматизмами), билатеральные генерализованные тонико-клонические приступы без нарушения осознанности.

Фармакорезистентная форма. МР-позитивная форма. А — предоперационное МРТ;

ФКД правой лобной доли (1); Б — иУЗИ (совмещенное со сканом МРТ); ФКД правой лобной доли (1); В — послеоперационное МРТ; тотальное удаление ФКД; 2 — послеоперационная полость; Г — контрольное иУЗИ; тотальное удаление ФКД;

2 — послеоперационная полость

Клинический пример 3

Пациент В., 37 лет, находился на лечении в отделении функциональной нейрохирургии ФГБУ «ФЦН» Минздрава России (г. Тюмень) с 14.01.2019 г. по 04.02.2019 г. и с 22.05.2019 г. по 06.06.2019 г. с диагнозом «структурная лобная ФЭ. Фармакорезистентная форма. ФКД правой лобной доли». Из анамнеза известно, что первый приступ был в 10 мес. на фоне повышения температуры тела до 40 °С, развилась серия генерализованных тонических приступов длительностью до 1 мин. С течением времени частота приступов варьировала с тенденцией к учащению. Описание приступов: ежедневные судорожные ЭП с потерей сознания:

предчувствует приступ (головокружение) во время сна, открывает глаза, поворот головы вправо, тонико-клонические судороги в правой руке и ноге, произвольное мочеиспускание во время приступа амнезирует. Постприступный сон. Редко приступ во состоянии бодрствования. Приступы провоцируются повышением температуры тела, шумом. Неоднократно проводилась смена антиэпилептических препаратов. На момент осмотра принимал вальпроевую кислоту 2000 мг/сут. (500 мг утром, 500 мг в обед, 1000 мг вечером), топирамат 500 мг/сут. (300 мг утром, 200 мг вечером).

МРТ ГМ: в правой лобной доле в верхней лобной извилине на уровне верхней лобной борозды определяется участок патологического повышения сигнала в T2 и Flair от субкортикальных отделов с утолщением коры и нечеткой границей между серым и белым веществом. Длительный видео-ЭЭГ-мониторинг: 1) зафиксирована интериктальная эпилептиформная активность от низкого до среднего индекса, локализованная в правой лобной области, также регистрируется эпилептиформная активность, латерализованная в отведениях правого полушария; 2) зафиксировано множество иктальных эпизодов. На ЭЭГ во всех случаях определяется инициальная зона, локализованная в правой лобно-полюсной области.

С 21.01.2019 г. по 24.01.2019 г. выполнялся инвазивный видео-ЭЭГ-мониторинг: 1) зафиксирована интериктальная эпилептиформная активность высокого индекса, локализованная преимущественно в отведениях электрода, установленного на правую лобную область в проекции ФКД; 2) зафиксировано несколько иктальных эпизодов; инициальная зона локализована в отведениях электрода, установленного на правую лобную область в проекции ФКД.

Неврологический статус. Сознание ясное. Обонятельный нерв — обоняние сохранено. Зрительный нерв — острота зрения ориентировочно не нарушена. Глазодвигательный, блоковый и отводящий нервы — расходящегося косоглазия нет, экзофтальм нет, птоза нет, мидриаз нет, миоз нет, реакция на свет прямая справа и слева средней живости, содружественная справа и слева средней живости, аккомодация сохранена, конвергенция сохранена, движения глазных яблок не нарушены, отведение глазного яблока кнаружи в полном объеме, тройничный нерв,

корнеальный рефлекс сохранен, нижнечелюстной рефлекс сохранен, атрофия *m. masseter*, *m. temporalis* — нет; лицевой нерв — лицо симметрично. Языкоглоточный и блуждающий нервы — небный рефлекс не нарушен, глоточный рефлекс справа и слева сохранен, дисфагии нет. Добавочный нерв — повороты головы,жатие плечами и поднятие рук свободные, с достаточной силой. Подъязычный нерв — девиации нет; речь медленная; двигательная сфера — активные движения не ограничены; пассивные движения не ограничены. Парезов нет. Мышечный тонус сохранен. Рефлексы: сухожильные с бицепса — живые, симметричные; коленные — симметричны; надкостничный пястно-лучевой — живые. Пальценосовая проба — уверенно с 2-х сторон. В позе Ромберга устойчив. Праксис и гнозис не нарушены.

29.05.2020 г. выполнено оперативное вмешательство. Под эндотрахеальным наркозом в положении больного на спине с поворотом головы влево на 15 градусов фиксация головы в скобе Mayfield-Kees. Выполнена обработка операционного поля. Ключкообразный разрез справа. Мягкие ткани отдиссектированы. Под нейронавигационным контролем размечены границы трепанационного дефекта. Фронтальная краниопластическая трепанация черепа. Под ультразвуковым контролем выполнена разметка. Вскрытие ТМО дугообразно основанием к верхнему сагиттальному синусу. Под ультразвуковым контролем определяется ФКД размерами 1,7 × 1,9 × 2,6 см. Четкость визуализаций границ ФКД соответствует MAIR 1 (Рисунок 38). Биполярной коагуляцией выполнена резекция пораженного участка мозга. Заполнение операционной раны физиологическим раствором, ультразвуковой контроль. По данным ультразвукового исследования остаточной ткани ФКД не определяется. Материал направлен на гистологическое исследование. Гемостаз гемостатической марлей Surgesel. Герметичное ушивание ТМО. Дополнительная герметизация пластинами тахокомба. Фиксация ТМО к кости. Костный лоскут уложен на место и фиксирован. Гемостаз. Ушивание мягких тканей послойно (Рисунок 38).

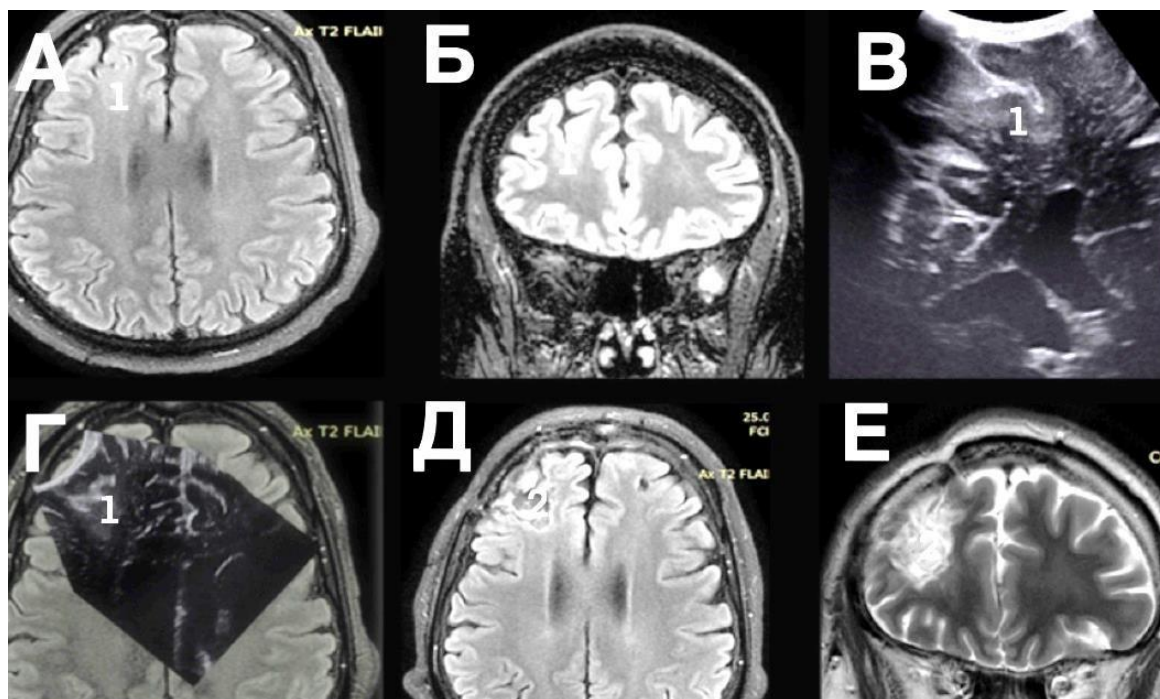


Рисунок 38 — Пациент В., 37 лет, диагноз «структурная фокальная эпилепсии». Фокальные моторные (с автоматизмами) эпилептические приступы с потерей сознания. Фармакорезистентная форма. МР-позитивная форма. А, Б — МР-сканы головного мозга в режиме FLAIR; обозначены участки с ФКД 1 типа правой лобной доли в верхней лобной извилине (1). В — иУЗИ; визуализирована ФКД 1 типа в верхней лобной борозде (1); ФКД 1 типа определяется как гиперэхогенный участок утолщения серого вещества. Г — иУЗИ; визуализирована ФКД I типа в верхней лобной борозде; ФКД 1 типа определяется как гиперэхогенный участок треугольной формы, вершинной направленной к правому боковому желудочку, дифференцировка между серым и белым веществом отсутствует; границы ФКД и вещества мозга не выражены. Д, Е — контрольное МРТ головного мозга через 6 месяцев после оперативного вмешательства по поводу ФКД 1 типа правой лобной доли; признаков остаточной ФКД не определяется; 2 — послеоперационная полость; заключение по результатам патогистологического исследования № 1657-59/19 ФКД I типа

В послеоперационном периоде пациент получал АЭП, антибактериальную терапию.

На фоне проведенного лечения состояние пациента удовлетворительное. Жалоб не предъявляет. В неврологическом статусе без очаговой, общемозговой и менингеальной симптоматики. В послеоперационном периоде приступы отсутствовали. Пациент выписан на 8 сутки после операции. На контрольном МРТ-исследовании через 24 часа после операции и 6 месяцев данных за наличие остаточной ФКД нет. Данный клинический пример демонстрирует высокую эффективность иУЗИ для визуализаций ФКД, позволяющее добиться тотального удаления ФКД.

У трех пациентов из-за нахождения ФКД в функционально-значимых зонах ГМ часть ФКД преднамеренно оставляли во время оперативного вмешательства. В этих наблюдениях остаточное ФКД визуализировалась во время иУЗИ и послеоперационного выполнения МРТ ГМ.

В нашем исследовании у 1 (3,3 %) пациента после проведения контрольного ультразвукового исследования остаточной ткани ФКД обнаружено не было. При выполнении контрольного МРТ ГМ через 6 мес. после оперативного вмешательства обнаружен участок не удаленной ФКД, по данным гистологического исследования — ФКД Па типа. Пациенту была произведена повторная операция и удаление остаточной ткани ФКД. После повторного оперативного вмешательства приступы прекратились. Ошибка была связана с неправильной трактовкой данных иУЗИ. Этот клинический случай произошел на начальных этапах исследования. В настоящее время в связи с накопленным опытом при трактовке данных иУЗИ подобная ошибка исключена.

Из вышеописанного можно сделать вывод, что чувствительность иУЗИ по сравнению с послеоперационным МРТ-исследованием ГМ составляет 96,7 % при 100 % специфичности. Это дает основание сделать заключение, что иУЗИ является точным методом контроля тотальности удаления ФКД ГМ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Причиной для проведения данного исследования явилось определение роли, достоинств, недостатков иУЗИ как метода интраоперационной визуализации ФКД, результаты которого описаны в нашей работе.

Хирургическое лечение пациентов с ФРЭ позволяет улучшить качество жизни и сократить количество ЭП до полного их отсутствия. Учитывая, что ФКД даже под увеличением микроскопа никак не отличается от здоровой ткани ГМ, оптимального объема резекций можно добиться только при наличии НВ методики, которая позволяет максимально точно визуализировать ФКД и ее взаимоотношения с окружающими анатомическими структурами ГМ.

Некоторые нейрохирурги утверждают, что имеется возможность дифференцировать ФКД и незаинтересованную часть мозга по степени плотности. Действительно, по нашим наблюдениям, имеется некая связь в различии степени плотности ФКД и окружающей ее мозговой ткани, но только при ФКД 2b типа, что не исключает возможности субтотального удаления ФКД. К тому же интраоперационно ФКД визуально не отличить от окружающего серого и белого вещества. Стоит добавить, что нередко ФКД может располагаться близко к функционально-значимым зонам ГМ или прямо в них, что также увеличивает риск утяжеления имеющего или возникновения дополнительного неврологического дефицита после субтотального удаления ФКД. Для решения этих проблем внедрены методики, которые были описаны ранее.

В нашей работе выполнен ретро- и проспективный анализ данных обследования и хирургического лечения 130 пациентов с ФРЭ, вызванной ФКД, проходивших лечение в ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России (г. Тюмень) по поводу фармакорезистентной эпилепсии ФКД

При проведении оперативного вмешательства для удаления ФКД выяснено, что иУЗИ является высокоэффективным методом интраоперационной нейронавигации в хирургии эпилепсии. У более чем 85 % пациентов с фармакорезистентной эпилепсией в нашем исследовании прекратились

изнурительные ЭП после операции. Хирургическое лечение структурной эпилепсии является наиболее благоприятным. Неполное иссечение пораженной ткани является одним из доказанных предикторов неудовлетворительных послеоперационных результатов при хирургическом лечении лекарственно-устойчивой эпилепсии, вызванной ФКД [148; 185; 39; 155]. Двумя статистически значимыми предикторами окончания приступов в послеоперационном периоде в метаанализе Chern и др. были полнота резекции и расположение поражения в височной доле [51]. Одним из наиболее встречающихся объяснений неполной резекции ФКД является смещение мозговых структур и анатомических ориентиров, которое происходит на протяжении всех этапов оперативного лечения, что затрудняет локализацию пораженной ткани [38;188]. Этот факт приводит к несоответствию результатов предоперационных методов исследования (МРТ, КТ) и анатомии в режиме реального времени. По этой причине даже проведение интраоперационного МРТ может иметь недостатки. Мы знакомы с другими видами интраоперационной навигации [4; 107; 161].

В нашем исследовании группа, в которой не использовалось иУЗИ (50) (МРТ, электрокортикография), статистически зафиксировала более высокую частоту приступов на 1,03 %. Аналогичные результаты были получены Matthew F Sacino и др, проведшими метаанализ использования иМРТ в хирургии ФКД в их педиатрической практике. При помощи иМРТ-навигации у 90 % пациентов удалось достичь послеоперационного исхода по Энгелю 1 [182]. Matthew F Sacino и др столкнулись с некоторыми проблемами, которые включали: 1) для контроля определения остаточной части ФКД пациентам приходилось перевозить в соседнюю операционную, где был установлен МР-томограф; 2) длительное время работы (время на перевод пациента в кабинет МРТ, визуализацию и возобновление операции составило 261–508 мин.); 3) технические трудности (удаление металлических предметов, воздуха, который может исказить изображения).

Наш анализ подтверждает положительную корреляцию между послеоперационным исходом без ЭП и полнотой резекции ЭО. Хотя мы не наблюдали какой-либо статистически значимой разницы в послеоперационном

исходе между группами с использованием иУЗИ и без него. Было приятно отметить, что использование иУЗИ не привело к ухудшению результата (т. е. примерно у 80 % в группе с иУЗИ и у 82,7 % в группе без иУЗИ; оба классифицируются как класс I по Ангелю). Мы считаем, что это «положительный» вывод, учитывая, что различия в результатах послеоперационных ЭП не являются статистически значимыми для тех, у кого использовались иМРТ и электрокортикография. Интересно отметить, что 49 % пациентов, у которых во время операции использовалось иУЗИ, имели в 1,78 раза больше шансов попасть в более высокий класс Ангеля, чем те 50,9 % пациентов, у которых иУЗИ не использовалось, хотя это не было статистически значимым (p -значение = 0,404), предполагая, что применение иУЗИ увеличивало шансы попасть в более высокий класс по Ангелю на 78 %. В наших наблюдениях конкретно соответствующих группам шансы попасть в I класс по Ангелю были значительно выше, чем шансы попасть в любой из 3 других классов Ангеля.

Вероятность отнесения к I классу снижалась с возрастом, но увеличивалась с возрастом в классах II–IV. Вероятность возникновения послеоперационных ЭП с каждым годом увеличивалась, это было оценено с помощью порядковой модели логистической регрессии, которая соответствовала этому наблюдению. С увеличением возраста вероятность того, что у человека не будет изнурительных ЭП после операции уменьшалась. Согласно результатам теста, шансы снизились с почти 97 % (для детей в возрасте до года) до 89 % и менее (для человека старше 40 лет). Дети в возрасте до года имели риск в 1,8 %, в то время как у взрослого старше 40 лет вероятность была более 7,3 %. Изменение вероятности было противоположно по сравнению с классом I по Ангелю, хотя и с меньшей разницей между самыми молодыми и взрослыми исследуемыми. Кроме того, использование иУЗИ обеспечивает точное определение очага поражения в режиме реального времени, тем самым потенциально сокращая продолжительность операции без заметного ухудшения результатов.

Нейрохирургические операции отличаются длительным временем оперативного вмешательства по сравнению с другими хирургическими

дисциплинами. [175; 165]. В исследовании, проведенном по принципам нейрохирургической микрохирургии Karatas и др., было выявлено, что среднее время операции в группах сравнения с навигацией и без навигации составило 288,7 минут (медиана 275 минут) — без навигации и 288,6 минут (медиана 260 минут) — с навигацией [155]. Использование навигации иУЗИ во время операции на ФКД в нашем исследовании имело общую среднюю продолжительность времени около 211,78 минут [95; 114; 162].

В нашем исследовании при оценке продолжительности операции в группе сравнения учитывали такие факторы, как остановка нормального хода операции и транспортировка пациента в кабинет МРТ. Даже в тех случаях, когда МРТ проводили интраоперационно, ход операции приходилось приостанавливать, чтобы приспособиться к процессу проведения МРТ. Продолжительность операционного времени регистрировалась как время от входа пациента в операционную до выхода из нее. Следовательно, в дополнение к времени операции прибавлялось время для анестезии, установки периферических катетеров, подготовки пациента, получения всех МР-изображений. Эти усугубляющие факторы способствуют развитию раневой инфекции, что отличается от применения иУЗИ, где ход операции не прерывается.

Мы также отметили сокращение общей продолжительности операции за 10 лет. С 2013 по 2022 гг. опыт наших хирургических бригад, использующих иУЗИ, стечением времени стал фактором, способствующим общему сокращению времени операции. Теоретически это также может быть связано с нулевым уровнем заболеваемости послеоперационной инфекции у хирургических пациентов с ФКД.

Точность и универсальность — две основные проблемы, которые возникают при использовании предоперационных МРТ-сканов и иУЗИ-изображений. Предоперационное и интраоперационное планирование при лечении ФКД играет решающую роль в минимизации послеоперационных осложнений. В попытке получить более объективную количественную оценку степени соответствия признаков мы сравнивали зону поражения между сериями изображений, полученных с помощью УЗИ и МРТ до и после оперативного лечения. Мы оценили,

насколько часто наша визуальная оценка однородности и четкости границ совпадала между двумя модальностями, чтобы оценить различия между УЗИ и МРТ. Только в 40 % случаев два метода сходились в оценке однородности опухоли (гомогенная/гетерогенная) с одинаковым результатом для оценки резкости границ (четко выраженная/диффузная). Использование данных изображений, полученных до операции, которые не учитывают интраоперационные изменения, такие как смещение мозга, деформацию и удаление тканей, происходящие во время хирургической операции, является ключевым недостатком навигационных систем. Мы сравнили результаты предоперационных МРТ-изображений с интраоперационными УЗИ-изображениями и результатами операции. Во всех случаях поражение было локализовано и подробно описано. Результаты УЗИ были сопоставлены с результатами МРТ, касающимися размера и формы поражений. Разница в средних размерах ФКД до операции, измеренных с помощью МРТ (7,6 см²) и иУЗИ (7,7 см²), не была статистически значимой (р-значение = 0,97). УЗИ позволило дифференцировать больше структурных деталей внутри тканей. Границы были не так хорошо определены при УЗИ по сравнению с МРТ, что коррелировало с интраоперационной ситуацией. Мы статистически подтвердили сходство в размерах ФКД, изображенных на предоперационных МРТ-снимках и иУЗИ. Аналогичным образом, полость после резекции имела такие же границы, что и при раннем послеоперационном МРТ-обследовании пациентов. Это противоречит исследованию, проведенному Hartov и др., в котором отмечено, что идентичные снимки были получены только в 40 % случаев для каждого сравнения. Кроме того, совпадение в отношении однородности двух изображений (МРТ и иУЗИ), по-видимому, не указывало на идентичность в отношении четкости границ опухоли, два класса оценок совпадали только в 54 % случаев [90].

Как ранее обсуждалось в предыдущих главах, радикальная резекция ФКД часто ассоциируется с лучшим долгосрочным результатом (по Энгелю), однако определение объема резекции во время операции может быть затруднено. Чтобы осуществлять это, во всех случаях хирург должен определить границы поражения ФКД и распознать наличие остаточной ФКД. Интраоперационно может быть

трудно отграничить ФКД от здоровой ткани мозга, поэтому хирург зависим от изменения цвета и консистенции ткани. Таким образом, мы оценили сравнительную способность нейро-навигационных инструментов (МРТ и иУЗИ) в обнаружении остаточной ФКД после резекции. Наши данные показали, что большинство паренхиматозных ФКД II и ФКД III типов гиперэхогенны на иУЗИ. иУЗИ может правильно локализовать границы, что, как мы обнаружили, особенно ценно при удалении ФКД. Возможно, будет невозможно идентифицировать микроскопическую миграцию патологических клеток в окружающую паренхиму, поэтому целью интраоперационной визуализации является достижение наилучшего возможного объема резекции с учетом этого ограничения. Ультразвук полезен только в тех случаях, когда можно установить четкую границу. Интересно, что в исследовании, проведенном Velthoven и др., визуализация с помощью иУЗИ для обнаружения остаточной ФКД была неудовлетворительной [184]. Это противоречит нашим данным. Одной из возможных причин, по которой у них был менее благоприятный результат, является тот факт, что их работа была проведена намного раньше, чем наша, и мы имели возможность использовать более современное оборудование иУЗИ.

Одним из факторов, который может способствовать ложному или неточному обнаружению остаточной части ФКД, являются сгустки крови. Несмотря на орошение физиологическим раствором, сгустки крови в пострезекционной полости могут вызвать гиперэхогенную полосу на УЗИ, которую можно ошибочно принять за ФКД. Это может привести к многочисленным ложноположительным результатам в этом исследовании. Стенки полости могут быть неровными, что приводит к увеличению эхосигнала, который неотличим от эхосигнала ФКД. Чтобы повысить вероятность тотальной резекции, мы объединили предоперационную МРТ с иУЗИ в попытке получить обновленное изображение. Мы интегрировали устройство трехмерной ультразвуковой визуализации в навигационную систему, тем самым позволив навигационной камере определять положение ультразвукового зонда. Это позволяет проводить пространственную коррекцию трехмерного МР-сканирования очага поражения, когда во время

операции происходят сдвиги ГМ. Мы субъективно чувствовали, что остаточная опухоль ФКД была обнаружена при трехмерном ультразвуковом сканировании в большинстве случаев, когда резекция считалась завершённой.

Мнение нейрохирургов об использовании иУЗИ, преимуществах и недостатках позволило провести обоснованную оценку целесообразности и полезности. Мы провели анализ мнения нейрохирургов об использовании в качестве навигации иУЗИ с точки зрения полезности и удобства использования, объема резекции и финансовой нагрузки для приобретения в нейрохирургические центры.

В ходе проведенного опроса можно было сделать вывод, что в целом в большинстве нейрохирургических центров по всему миру существует доступность и привычность использования иУЗИ. Кроме того, существует общее мнение о том, что применение иУЗИ в нейрохирургии может обеспечить быструю и точную обратную связь, не нарушая интраоперационный рабочий процесс (Рисунок 35). В ФЦН г. Тюмень с момента начала использования иУЗИ с высоким разрешением мы обнаружили, что это удобный способ интраоперационной идентификации, локализации и характеристики нейрохирургических поражений.

Хирургическое лечение пациентов с ФРЭ остаётся последним вариантом, позволяющим улучшить качество их жизни и сократить количество приступов вплоть до полного их отсутствия. Для полного прекращения приступов тотальность удаления эпилептогенной зоны имеет ключевое значение. Учитывая, что ФКД даже под увеличением микроскопа никак не отличается от здоровой ткани мозга, то оптимального объёма резекций можно добиться только при наличии методики, которая позволяет максимально точно визуализировать ФКД и её взаимоотношения с окружающими анатомическими структурами головного мозга (борозды, извилины, желудочки мозга, сосуды).

К числу желательных причин для использования иУЗИ относятся:

1. Использование интраоперационной МРТ было оценено в исследовании, проведенном Sacino и др., было отмечено, что диапазон времени, который добавлялся к основному времени операции, составлял от 1,5 до 3 часов.

Подготовка и транспортировка пациента на МРТ, проведение МРТ и возвращение были основными факторами, которые отнимали большое количество времени. Кроме того, по возвращении в операционную повторная обработка операционного поля, передевание медсестер и хирурга были учтены во времени [161]. В то время иУЗИ никак не влияло на естественный ход операции.

2. Мы провели сравнительную оценку визуализации остаточной ФКД для иУЗИ и иМРТ. Наши результаты были аналогичны результатам Andrea Carai и др., которые показали статистически значимую связь между неспособностью иУЗИ надлежащим образом визуализировать остаточную ФКД [194; 157]. El Betagy и др. представили две публикации об использовании иУЗИ при удалении опухолей ГМ у детей. Сообщалось, что способность иУЗИ обнаруживать остатки опухоли была сопоставима с таковой у МРТ [103].

К сожалению, из-за высокой стоимости приобретения нейронавигации на основе КТ и МРТ они не получили широкого распространения [89; 97]. Однако, согласно опросу, более 70 % его участников (в основном из стран с низким и средним уровнем дохода) признались, что у них был аппарат для проведения ультразвукового исследования, который использовался в качестве навигации.

Данная диссертационная работа показала, что иУЗИ — это безопасный, надежный метод НВ ФКД, который помогает в режиме реального времени визуализировать патологический очаг в нескольких плоскостях на разной глубине. иУЗИ исключает погрешности при смещениях мозга, позволяет проводить неоднократный контроль тотальности удаления ФКД, при этом существенно не увеличивая длительность оперативного вмешательства. Способствует точному определению границ ФКД и сохранению прилежащих анатомических структур.

Учитывая невысокую стоимость УЗ-аппаратов, простоту обслуживания и использования, овладение методикой по сравнению с безрамной нейронавигацией или интраоперационным МРТ, возможность неоднократного применения во время оперативного вмешательства делает иУЗИ доступной альтернативой интраоперационному МРТ.

Недостатками иУЗИ являются сложности при ориентациях в операционной ране на начальных этапах, что можно решить при помощи совмещения с безрамной нейронавигацией, т.к. нейрохирургам легче ориентироваться, смотря на МР-сканы. Нет возможности определить гистологический диагноз, при этом лучшей степени визуализации удалось добиться при ФКД II типа. Ухудшение качества изображения при наличии в ране гемостатиков, детрита, сгустков крови можно нивелировать проведением иУЗИ при постоянной ирригации операционной раны физиологическим раствором. Отсутствие общепринятых рекомендаций для использования параметров иУЗИ в хирургии ФКД. Поэтому нами предложен собственный алгоритм проведения иУЗИ при удалении ФКД.

ВЫВОДЫ

1. Послеоперационные результаты, полученные при использовании интраоперационного ультразвукового исследования в хирургическом лечении фармакорезистентной эпилепсии, вызванной фокальной кортикальной дисплазией, не отличаются от интраоперационной МРТ. Отличие послеоперационных исходов (снижение частоты эпилептических припадков) при использовании интраоперационного ультразвукового исследования или интраоперационной магнитно-резонансная томография, не является статистически значимым (р-значение = 0,404).

2. С вовлечением проводящих путей в очаги поражения фокальной кортикальной дисплазии происходит развитие микроструктурных изменений в виде уменьшения объема белого вещества (P = 0.504) и появления эктопических нейронов (P = 0.502) оказывает влияние на нейрональную проводимость и способствует распространению эпилептиформной активности.

3. Размеры патологического очага, полученные с помощью магнитно-резонансной томографии до и после операции (р-значение = 0,97), и размеры патологического очага, выявленные с помощью интраоперационного ультразвукового исследования до и после резекции (р-значение = 0,75), не отличаются. Однако, интраоперационная магнитно-резонансная томография, по сравнению с интраоперационным ультразвуковым исследованием, обладает большей чувствительностью при обнаружении остаточной диспластичной ткани в послеоперационной полости головного мозга (р-значение = 0,016). Интраоперационное ультразвуковое исследование позволяет уменьшить общую продолжительность операции в 1,5 раза, в сравнении с применением других методов нейронавигации (р-значение = 0,0001).

4. В хирургии фармакорезистентной эпилепсии, вызванной фокальной кортикальной дисплазией, использование интраоперационного ультразвукового исследования помогает локализовать очаг поражения, дифференцировать границу

между здоровой мозговой тканью и участком дисплазии и выполнить тотальную резекцию эпилептогенного очага.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Во время хирургии фармакорезистентной эпилепсии, вызванной фокальной кортикальной дисплазией, рекомендуется использование интраоперационного ультразвукового исследования с применением микроконвексного датчика высокого пространственного разрешения с хорошей проникаемостью ультразвука (глубина 6-15см) высокочастотного аппарата (6-22МГц).

2. С целью уменьшения повреждения нормальных структур головного мозга, определения границы между здоровой мозговой тканью и очагом фокальной кортикальной дисплазии целесообразно использовать интраоперационное ультразвуковое исследование в В-режиме. Для визуализации сосудов - интраоперационное ультразвуковое исследование в В-режиме, совмещенное с доплерографией и с контрастным усилением.

3. Во время нейрохирургического вмешательства смещение головного мозга может быть нивелировано совмещением интраоперационного ультразвукового исследования с нейронавигационной системой Brain-Lab (программное обеспечение для цифровой интеграции). Данный способ помогает получать обновленные данные, накладывая результаты интраоперационного ультразвукового исследования, полученные в реальном времени, на снимки предоперационной магнитно-резонансной томографии.

4. У пациентов, имеющих магнитно-резонансные негативные формы фокальной кортикальной дисплазии, рекомендуется использовать интраоперационное ультразвуковое исследование в В-режиме для того, чтобы идентифицировать сонографические показатели, такие как: выраженная гиперэхогенность коры и ее утолщение, размытая и гиперэхогенная граница между серым и белым веществом, неоднородное увеличение эхогенности белого вещества головного мозга.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

18-ФДГ	– 18-Фтордезоксиглюкоза
BCRP	– белок устойчивости к раку молочной железы
ILAE	– Международная лига по борьбе с эпилепсией
LGG	– высокодифференцированные глиомы
MRP	– белок множественной лекарственной устойчивости
МКР	– мальформация коркового развития
ROI	– область интереса
ВЛЭ	– височная лобэктомия
ВЧГ	– внутричерепная гипертензия
ГМ	– головной мозг
ГЦ	– гидроцефалия
ДТВ	– диффузионно-тензорная визуализация
иМРТ	– интраоперационная магнитно-резонансная томография
ИС	– инфантильные спазмы
иУЗИ	– интраоперационное ультразвуковое исследование
ИЭЭГ	– инвазивное видео-ЭЭГ
КГМ	– кора головного мозга
МРТ	– магнитно-резонансная томография
МСКТ	– мультиспиральная компьютерная томография
НВ	– нейровизуализация
НСГ	– нейросонографии
ПЭП	– противоэпилептический препарат
ПЭТ	– позитронно-эмиссионная томография
СМЖ	– спинномозговая жидкость
ТМО	– твердая мозговая оболочка
УД	– ультразвуковой датчик
УЗИ	– ультразвуковое исследование
УС	– ультразвуковое сканирование

ФЗЗ	– функционально значимая зона
ФКД	– фокальная корковая дисплазия
ФРЭ	– фармакорезистентная эпилепсия
ФЦН	– Федеральный центр нейрохирургии
ФЭ	– фокальная эпилепсия
ХЛЭ	– хирургическое лечение эпилепсии
ЦНС	– центральная нервная система
ЭА	– эпилептогенная активность
ЭЗ	– эпилептогенная зона
ЭО	– эпилептогенный очаг
ЭП	– эпилептический припадок
ЭС	– эпилептический статус
ЭЭГ	– электроэнцефалограмма

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авакян Г. Н. Классификация эпилепсии Международной противозэпилептической лиги: пересмотр и обновление 2017 года / Г. Н. Авакян, Д. В. Блинов, А. В. Лебедева [и др.] // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2017. – Т. 9, № 1. – С. 6–25. – <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.1.006-025>.
2. Ананьева Н. И. Применение методов нейровизуализации в предоперационном планировании в клинике эпилепсии: методические рекомендации / НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева; авторы–сост. : Н. И. Ананьева, Т. А. Саломатина, Е. В. Андреев, Л. Р. Ахмерова. — СПб. : НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева, 2020. – 22 с.
3. Белоусова Е. Д. Новые международные классификации эпилепсий и эпилептических приступов Международной лиги по борьбе с эпилепсией / Е. Д. Белоусова, Н. Н. Заваденко, А. А. Холин, А. А. Шарков // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2017. – Т. 117, № 7. – С. 99–106.
4. Гусев Е. И. Неврология : национальное руководство : в 2-х т. / под ред. Е. И. Гусева, А. Н. Коновалова, В. И. Скворцовой. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР–Медиа, 2022. – 880 с.
5. Иова А. С. Внутрижелудочковые кровоизлияния у недоношенных новорожденных. Основы персонализированной медицинской помощи : учебное пособие / А. С. Иова, Е. Ю. Крюков, Ю. А. Гармашов, под ред. А. С. Иова. – Санкт–Петербург : СпецЛит, 2020. – 64 с.
6. Иова А. С. Новый принцип диагностики в нейропедиатрии / А. С. Иова, Л. М. Щугарева, Ю. А. Гармашов, Л. Б. Лихтерман // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2017. №2. – С. 16–22.
7. Иова А. С. Ультрасонография в нейропедиатрии (новые возможности и перспективы): ультрасонографический атлас / А. С. Иова, Ю. А. Гармашов, Н. В. Андрущенко и др. – Санкт–Петербург : Изд-во Петроградский и Ко, 1997. – 160 с.

8. Иова А. С. Ультрасонография черепа в нейроредиатрии (возможности и перспективы) / А. С. Иова, Е. Ю. Крюков, Ю. А. Гармашов и др. // Лучевая диагностика и терапия. – Санкт–Петербург : 2022. – № S (13). – С. 162–163.
9. Корниенко В. Н. Диагностическая нейрорадиология : Том 1 / В. Н. Корниенко, И. Н. Пронин. – 2-е издание в трех томах, переработанное и дополненное. – Москва : – 2008. – 455 с.
10. Крылов В. В. Хирургическое лечение пациентов с фармакорезистентными МР-позитивными симптоматическими односторонними височными формами эпилепсии / В. В. Крылов, А. Б. Гехт, И. С. Трифонов [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски – 2019. – Т. 119, № 11-2. – С. 5–10. – <https://doi.org/10.17116/jnevro20191191125>.
11. Меликян А. Г. Хирургическое лечение эпилепсии у детей с фокальной кортикальной дисплазией / А. Г. Меликян, А. Н. Воробьев, Л. В. Шишкина [и др.] // Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н. Н. Бурденко. – 2020. – Т. 84, № 5. – С. 5–20. – <https://doi.org/10.17116/neiro2020840515>.
12. Милованова О. А. Клинико–морфологический анализ корковых дисгенезий, сопровождающихся эпилептическими синдромами и симптоматической эпилепсией у детей / О. А. Милованова, Л. В. Калинина, А. П. Милованов [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2015. – Т. 9, № 2. – С. 20–27.
13. Мирхайдаров С. В. Прехирургическая неинвазивная диагностика фокальной кортикальной дисплазии // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2018. – № 4. – С. 61-71.
14. Мухин К. Ю. Применение перампанела в лечении эпилепсии: обзор литературы и описание клинического случая / К. Ю. Мухин, О. А. Пылаева // Русский журнал детской неврологии. – 2016. – Т. 11, № 2. – С. 52–62. – <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2016-11-2-52-62>.
15. Мухин К. Ю. Сравнительная эффективность и переносимость монотерапии Депакином хроносфера, препаратами группы карбамазепина пролонгированного действия и окскарбазепина (трилептал) при симптоматической

или криптогенной фокальной эпилепсии (отчет Института детской неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки) / К. Ю. Мухин, О. А. Пылаева, Р. А. Бородин, Л. Н. Мухина // Русский журнал детской неврологии. – 2015. – Т. 10, № 1. – С. 4–15.

16. Мухин К. Ю. Фокальные кортикальные дисплазии: клиничко-электро-нейровизуализационные характеристики // Русский журнал детской неврологии. – 2016. – Т. 11, № 2. – С. 8–24.

17. Мухин К. Ю. Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия : руководство для врачей / К. Ю. Мухин, Л. Ю. Глухова, М. Ю. Бобылова [и др.]. – 5–е издание. М. : Бином, 2020. – 672 с.

18. Потапов А. А. Длинные ассоциативные пути белого вещества головного мозга: современный взгляд с позиции нейронаук / А. А. Потапов, С. А. Горяйнов, В. Ю. Жуков [и др.] // Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н. Н. Бурденко. – 2014. – Т. 78, № 5 – С. 66–77.

19. Ситовская Д. А. Структурная гетерогенность эпилептических очагов при локальной фармакорезистентной эпилепсии / Д. А. Ситовская, Ю. М. Забродская, Т. В. Соколова [и др.] // Архив патологии. – 2020. – Т. 82, № 6. – С. 5–15. <https://doi.org/10.17116/patol2020820615>

20. Суфианов А. А. Диссекция белого вещества головного мозга : руководство / А. А. Суфианов, Ю. А. Якимов, М. Р. Гизатуллин, Е. С. Маркин. – Тюмень : Изд-во Тюменского гос. ун-та, 2016. – 56 с.

21. Суфианов А. А. Оценка эффективности эндоскопической вентрикулоцистерностомии дна третьего желудочка с использованием полуригидного игольчатого эндоскопа у детей с гидроцефалией и сопутствующей фармакорезистентной эпилепсией: результаты компьютерной томографической перфузии головного мозга и частотно-временного анализа электроэнцефалограммы / А. А. Суфианов, Г. З. Суфианова, А. Г. Шапкин [и др.] // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2021. – Т. 13, № 4. – С. 349–358. – <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.105>.

22. Суфианов А. А. Предварительные результаты применения интраоперационного ультразвукового исследования при фокальной кортикальной

дисплазии / А. А. Суфианов, С. В. Мирхайдаров, Ю. А. Якимов [и др.] // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2019. – Т. 11, № 4. – С. 335–347. – <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2019.11.4.335-347>.

23. Суфианов А. А. Применение функциональной гемисферотомии в лечении фармакорезистентной эпилепсии: клинический случай / А. А. Суфианов, Р. Т. Дениэл, С. Ж. Стефанов [и др.] // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2018. – Т. 10, № 4. – С. 54–60. – <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2018.10.4.054-060>.

24. Суфианов А. А. Ультразвуковое исследование швов черепа как метод диагностики краниосиностозов у детей / А. А. Суфианов, О. Н. Садыкова, Ю. А. Якимов, Р. А. Суфианов // Педиатрия им. Г. Н. Сперанского. – 2019. – Т. 98, № 5. – С. 40–46.

25. Хачатрян В. А. Неспецифические методы хирургического лечения эпилепсии : коллективная монография / В. А. Хачатрян, М. Р. Маматханов, А. С. Шершевер [и др.]. – Тюмень : Изд-во Тюменского гос. ун-та, 2016. – 543 с.

26. Шершевер А. С. Пути оптимизации хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии : автореф. дис. ... доктора медицинских наук : 14.00.28 / А. С. Шершевер. – СПб., 2004. – 39 с.

27. Шершевер А. С. Хирургическое лечение эпилепсии. – Екатеринбург, 2005. – 164 с.

28. Яковлева К. Д. Проблемы постановки диагноза у пациента с фокальной кортикальной дисплазией / К. Д. Яковлева, Е. А. Кантимирова, Д. В. Дмитренко // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2021. – Т. 13, № 1. – С. 33–43. – <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.047>.

29. Abramovici S. Epidemiology Of Epilepsy / S. Abramovici, A. Bagić // Handb Clin Neurol. – 2016. – Vol. 138. – P. 159–71. Doi: 10.1016/B978-0-12-802973-2.00010-0.

30. Adler S. Towards in vivo focal cortical dysplasia phenotyping using quantitative MRI / S. Adler, S. Lorio, T. S. Jacques [et al.] // NeuroImage Clinical. – 2017. – Vol. 15. – P. 95–105. – Doi: 10.1016/j.nicl.2017.04.017.

31. Akeret K. Ultrasonographic features of focal cortical dysplasia and their relevance for epilepsy surgery / K. Akeret, D. Bellut, H. J. Huppertz [et al.] // *Neurosurg Focus*. – 2018. – Vol. 45 (3). – P. E5. – Doi: 10.3171/2018.6.FOCUS18221.
32. Alfano V. Unexpected Effect of IL-1 β on the Function of GABAA Receptors in Pediatric Focal Cortical Dysplasia / V. Alfano, A. Romagnolo, J. D. Mills [et al.] // *Brain Sciences*. – 2022. – Vol. 12 (6). – P. 807. – Doi: 10.3390/brainsci12060807.
33. Algethami H. Focal Cortical Dysplasia and Generalized Epileptiform Discharges: Case Report and Literature Review / H. Algethami, V. Poghosyan, E. Baksh, M. Alhameed // *Medical archives*. – 2021. – Vol. 75 (6). – P. 462–466. – Doi: 10.5455/medarh.2021.75.462-466.
34. Ali A. Global Health: Epilepsy // *Seminars in neurology*. – 2018. – Vol. 38 (2). – P. 191-199. – Doi: 10.1055/s-0038-1646947.
35. Altieri R. Inferior Fronto–Occipital fascicle anatomy in brain tumor surgeries: From anatomy lab to surgical theater / R. Altieri, A. Melcarne, C. Junemann [et al.] // *J Clin Neurosci*. – 2019. – Vol. 68. – P. 290–294. – Doi: 10.1016/j.jocn.2019.07.039.
36. Backlund E. O. Stereotactic exploration of brain tumours by ultrasound / E. O. Backlund, B. Levander, T. Greitz // *Acta Radiol Diagn (Stockh)*. – 1975. – Vol. 16 (2). – P. 117–22. – Doi: 10.1177/028418517501600202.
37. Bast T. Focal cortical dysplasia: prevalence, clinical presentation and epilepsy in children and adults / T. Bast, G. Ramantani, A. Seitz, D. Rating // *Acta Neurol Scand*. – 2006. – Vol. 113 (2). – P. 72–81. – Doi: 10.1111/j.1600-0404.2005.00555.x.
38. Bayer S. Intraoperative Imaging Modalities and Compensation for Brain Shift in Tumor Resection Surgery / S. Bayer, A. Maier, M. Ostermeier, R. Fahrig // *International journal of biomedical imaging*. – 2017. – Vol. 2017. – P. 6028645. – Doi: 10.1155/2017/6028645.
39. Bekelis K. Operative Duration and Risk of Surgical Site Infection in Neurosurgery / K. Bekelis, S. Coy, N. Simmons // *World Neurosurg*. – 2016. – Vol. 94. – P. 551-555.e6. – Doi: 10.1016/j.wneu.2016.07.077.

40. Blümcke I. Neuropathological work-up of focal cortical dysplasias using the new ILAE consensus classification system – practical guideline article invited by the Euro–CNS Research Committee / I. Blümcke, A. Mühlebner // *Clin Neuropathol.* – 2011. – Vol. 30 (4). – P. 164–77. – Doi: 10.5414/np300398.
41. Blümcke I. The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: A consensus classification proposed by an ad hoc task force of the ILAE Diagnostic Methods Commission / I. Blümcke, M. Thom, E. Aronica [et al.] // *Epilepsia.* – 2011. – Vol. 52 (1). – P. 158–74. – Doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02777.x.
42. Briggs R. G. A Connectomic Atlas of the Human Cerebrum-Chapter 15: Tractographic Description of the Uncinate Fasciculus / R. G. Briggs, M. Rahimi, A. K. Conner [et al.] // *Operative neurosurgery (Hagerstown).* – 2018. – Vol. 15 (1). – P. S450–S455. – Doi: 10.1093/ons/opy269.
43. Briggs R. G. Anatomy and White Matter Connections of the Middle Frontal Gyrus / R. G. Briggs, Y. H.Lin, N. B. Dadario [et al.] // *World Neurosurg.* – 2021. – Vol. 150. – P. e520-e529. – Doi: 10.1016/j.wneu.2021.03.045.
44. Briggs R. G. Anatomy and White Matter Connections of the Superior Frontal Gyrus / R. G. Briggs, A. B. Khan, A. R. Chakraborty [et al.] // *Clin Anat.* – 2020. – Vol. 33 (6). – P. 823–832. – Doi: 10.1002/ca.23523.
45. Canalini L. Segmentation-based registration of ultrasound volumes for glioma resection in image-guided neurosurgery / L. Canalini, J. Klein, D. Miller, R. Kikinis // *Int J Comput Assist Radiol Surg.* – 2019. – Vol. 14 (10). – P. 1697–1713. – Doi: 10.1007/s11548-019-02045-6.
46. Carai A. Intraoperative Ultrasound–Assisted Extent of Resection Assessment in Pediatric Neurosurgical Oncology / A. Carai, A. De Benedictis, T. Calloni [et al.] // *Front Oncol.* – 2021. – N 11. – P. 660805. – Doi: 10.3389/fonc.2021.660805.
47. Catani M. Occipito-temporal connections in the human brain / M. Catani, D. K. Jones, R. Donato, D. H. Ffytche // *Brain.* – 2003. – Vol. 126 (Pt 9). – P. 2093–107. – Doi: 10.1093/brain/awg203.
48. Chacko A. Intraoperative ultra-sound in determining the extent of resection of parenchymal brain tumours – a comparative study with computed tomography and

histopathology / A. Chacko, N. Kumar, G. Chacko [et al.] // *Acta Neurochir (Wien)*. – 2003. – Vol. 145 (9). – P. 743–8. – Doi: 10.1007/s00701-003-0009-2.

49. Chatterjee A. Post-Operative Seizure Freedom Need not be Elusive in Mild Oligodendroglial Hyperplasia and Epilepsy (MOGHE) / A. Chatterjee, R. C. Mundlamuri, A. Asranna [et al.] // *Ann Indian Acad Neurol*. – 2021. – Vol. 24 (6). – P. 1009–1011. – Doi: 10.4103/aian.AIAN_1155_20.

50. Chaturvedi J. Epilepsy surgery for focal cortical dysplasia: Seizure and quality of life (QOLIE-89) outcomes / J. Chaturvedi, M. B. Rao, A. Arivazhagan [et al.] // *Neurol India*. – 2018. – Vol. 66 (6). – P. 1655–1666. – Doi: 10.4103/0028-3886.246263.

51. Chern J. J. Surgical outcome for focal cortical dysplasia: an analysis of recent surgical series / J. J. Chern, A. J. Patel, A. Jea [et al.] // *J Neurosurg Pediatr*. – 2010. – Vol. 6 (5). – P. 452–8. – Doi: 10.3171/2010.8.PEDS10145.

52. Choi H. Drug-resistant epilepsy in adults: Outcome trajectories after failure of two medications / H. Choi, M. J. Hayat, R. Zhang [et al.] // *Epilepsia*. – 2016. – Vol. 57 (7). – P. 1152–60. – Doi: 10.1111/epi.13406.

53. Choi S. A. Antiepileptic Drug Withdrawal after Surgery in Children with Focal Cortical Dysplasia: Seizure Recurrence and Its Predictors / S. A. Choi, S. Y. Kim, W. J. Kim [et al.] // *Journal of clinical neurology*. – 2019. – Vol. 15 (1). – P. 84–89. – Doi: 10.3988/jcn.2019.15.1.84.

54. Choi S. A. Surgical outcome and predictive factors of epilepsy surgery in pediatric isolated focal cortical dysplasia / S. A. Choi, S. Y. Kim, H. Kim [et al.] // *Epilepsy research*. – 2018. – Vol. 139. – P. 54–59. – Doi: 10.1016/j.epilepsyres.2017.11.012.

55. Choi S. A. The Surgical and Cognitive Outcomes of Focal Cortical Dysplasia / S. A. Choi, K. J. Kim // *J Korean Neurosurg Soc*. – 2019. – Vol. 62 (3). – P. 321–327. – Doi: 10.3340/jkns.2019.0005.

56. Colombo N. Focal Cortical Dysplasias: MR Imaging, Histopathologic, and Clinical Correlations in Surgically Treated Patients with Epilepsy / N. Colombo, L. Tassi, C. Galli [et al.] // *American Journal of Neuroradiology*. – 2003. – Vol. 24 (4). – P. 724–33.

57. Comeau R. M. Intraoperative ultrasound for guidance and tissue shift correction in image-guided neurosurgery / R. M. Comeau, A. F. Sadikot, A. Fenster, T. M. Peters // *Med Phys.* – 2000. – Vol. 27 (4). – P. 787–800. – Doi: 10.1118/1.598942.
58. Conte F. Long-term seizure outcomes in patients with drug resistant epilepsy / F. Conte, B. Legros, W. Van Paesschen [et al.] // *Seizure.* – 2018. – Vol. 62. – P. 74–78. – Doi: 10.1016/j.seizure.2018.09.020.
59. Crino P. B. Focal Cortical Dysplasia // *Seminars in neurology.* – 2015. – Vol. 35 (3). – P. 201–8. – Doi: 10.1055/s-0035-1552617.
60. Dalic L. Managing drug-resistant epilepsy: challenges and solutions / L. Dalic, M. J. Cook // *Neuropsychiatric disease and treatment.* – 2016. – N 12. – P. 2605–2616. – Doi: 10.2147/NDT.S84852.
61. Del Bene M. Intraoperative Ultrasound in Brain Tumor Surgery: State-Of-The-Art and Future Perspectives / M. Del Bene, F. DiMeco, G. Unsgård // *Front Oncol.* – 2021. – N 11. – P. 780517. – Doi: 10.3389/fonc.2021.780517.
62. Dick A. S. The frontal aslant tract (FAT) and its role in speech, language and executive function / A. S. Dick, D. Garic, P. Graziano, P. Tremblay // *Cortex.* – 2019. – N 111. – P. 148–163. – Doi: 10.1016/j.cortex.2018.10.015.
63. Dohrmann G. J. History of intraoperative ultrasound in neurosurgery / G. J. Dohrmann, J. M. Rubin // *Neurosurg Clin N Am.* – 2001. – Vol. 12 (1). – P. 155–66.
64. Duchowny M. Clinical, functional, and neurophysiologic assessment of dysplastic cortical networks: Implications for cortical functioning and surgical management // *Epilepsia.* – 2009. – Vol. 50 (9). – P. 19–27. – Doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02291.x.
65. Dührsen L. Impact of focal cortical dysplasia Type IIIa on seizure outcome following anterior mesial temporal lobe resection for the treatment of epilepsy / L. Dührsen, T. Sauvigny, P. M. House [et al.] // *J Neurosurg.* – 2018. – Vol. 128 (6). – P. 1668–1673. – Doi: 10.3171/2017.2.JNS161295.
66. El Beltagy M. A. The benefits of navigated intraoperative ultrasonography during resection of fourth ventricular tumors in children / M. A. El Beltagy, M. M. Atteya

// Childs Nerv Syst. – 2013. – Vol. 29 (7). – P. 1079–88. – Doi: 10.1007/s00381-013-2103-y.

67. Engel J. Jr. Evolution of concepts in epilepsy surgery // *Epileptic Disord.* – 2019. – Vol. 21 (5). – P. 391–409. – Doi: 10.1684/epd.2019.1091.

68. Epitashvili N. Scalp electroencephalographic biomarkers in epilepsy patients with focal cortical dysplasia / N. Epitashvili, V. San Antonio-Arce, A. Brandt, A. Schulze-Bonhage // *Ann Neurol.* – 2018. – Vol. 84 (4). – P. 564–575. – Doi: 10.1002/ana.25322.

69. Fabera P. Familial temporal lobe epilepsy due to focal cortical dysplasia type IIIa / P. Fabera, H. Krijtova, M. Tomasek [et al.] // *Seizure.* – 2015. – N 31. – P. 120–3. – Doi: 10.1016/j.seizure.2015.07.014.

70. Falco-Walter J. Epilepsy-Definition, Classification, Pathophysiology, and Epidemiology // *Seminars in neurology.* – 2020. – Vol. 40 (6). – P. 617–623. – Doi: 10.1055/s-0040-1718719.

71. Farhat S. A Surgical Case of Complete Resection of the Focal Cortical and Subcortical Dysplasia in the Motor Cortex / S. Farhat, H. Darwish, W. Nasreddine [et al.] // *World Neurosurg.* – 2019. – N 132. – P. 93–98. – Doi: 10.1016/j.wneu.2019.08.181.

72. Fauser S. Clinical characteristics in focal cortical dysplasia: a retrospective evaluation in a series of 120 patients / S. Fauser, H. J. Huppertz, T. Bast [et al.] // *Brain.* – 2006. – Vol. 129 (Pt 7). – P. 1907–16. – Doi: 10.1093/brain/awl133.

73. Fauser S. Long-term seizure outcome in 211 patients with focal cortical dysplasia / S. Fauser, C. Essang, D. M. Altenmuller [et al.] // *Epilepsia.* – 2015. – Vol. 56 (1). – P. 66–76. – Doi: 10.1111/epi.12876.

74. Fauser S. Management of cortical dysplasia in epilepsy / S. Fauser, J. Zentner // *Adv Tech Stand Neurosurg.* – 2012. – N 38. – P. 137–63. – Doi: 10.1007/978-3-7091-0676-1_7.

75. Fernández-Miranda J. C. Three-dimensional microsurgical and tractographic anatomy of the white matter of the human brain / J. C. Fernández-Miranda, A. L. Rhoton Jr., J. Alvarez-Linera [et al.] // *Neurosurgery.* – 2008. – Vol. 62 (6 Suppl 3). – P. 989–1026; discussion 1026–8. – Doi: 10.1227/01.neu.0000333767.05328.49.

76. Fisher R. S. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy / R. S. Fisher, C. Acevedo, A. Arzimanoglou [et al.] // *Epilepsia*. – 2014. – Vol. 55 (4). – P. 475–82. – Doi: 10.1111/epi.12550.
77. Gharabaghi A. Perisylvian white matter connectivity in the human right hemisphere / A. Gharabaghi, F. Kunath, M. Erb [et al.] // *BMC Neurosci*. – 2009. – N 10. – P. 15. – Doi: 10.1186/1471-2202-10-15.
78. Ghinda D. Contribution of combined intraoperative electrophysiological investigation with 3-T intraoperative MRI for awake cerebral glioma surgery: comprehensive review of the clinical implications and radiological outcomes / D. Ghinda, N. Zhang, J. Lu [et al.] // *Neurosurg Focus*. – 2016. – Vol. 40 (3). – P. E14. – Doi: 10.3171/2015.12.FOCUS15572.
79. Giulioni M. Letter to the Editor. Focal cortical dysplasia type IIIa and isolated hippocampal sclerosis / M. Giulioni, G. Vornetti, G. Marucci // *J Neurosurg*. – 2018. – Vol. 128 (6). – P. 1898–1899. – Doi: 10.3171/2017.8.JNS171954.
80. Gopinath S. Seizure outcome following primary motor cortex-sparing resective surgery for perirolandic focal cortical dysplasia / S. Gopinath, A. G. Roy, K. P. Vinayan [et al.] // *Int J Surg*. – 2016. – Vol. 36 (Pt B). – P. 466–476. – Doi: 10.1016/j.ijssu.2015.10.036.
81. Goren O. Modern intraoperative imaging modalities for the vascular neurosurgeon treating intracerebral hemorrhage / O. Goren, S. J. Monteith, M. Hadani [et al.] // *Neurosurg Focus*. – 2013. – Vol. 34 (5). – P. E2. – Doi: 10.3171/2013.2.FOCUS1324.
82. Gröppel G. Single stage epilepsy surgery in children and adolescents with focal cortical dysplasia type II – Prognostic value of the intraoperative electrocorticogram / G. Gröppel, C. Dorfer, S. Samueli [et al.] // *Clin Neurophysiol*. – 2019. – Vol. 130 (1). – P. 20–24. – Doi: 10.1016/j.clinph.2018.09.023.
83. Guekht A. The direct costs of epilepsy in Russia. A prospective cost-of-illness study from a single center in Moscow / A. Guekht, M. Mizinova, I. Kaimovsky [et al.] // *Epilepsy Behav*. – 2016. – Vol. 64 (Pt A). – P. 122–126. – Doi: 10.1016/j.yebeh.2016.08.031.

84. Guerrini R. Diagnostic methods and treatment options for focal cortical dysplasia / R. Guerrini, M. Duchowny, P. Jayakar [et al.] // *Epilepsia*. – 2015. – Vol. 56 (11). – P. 1669–86. – Doi: 10.1111/epi.13200.
85. Guery D. Clinical Management of Drug Resistant Epilepsy: A Review on Current Strategies / D. Guery, S. Rheims // *Neuropsychiatr Dis Treat*. – 2021. – N 17. – P. 2229–2242. – Doi: 10.2147/NDT.S256699.
86. Guevara M. Superficial white matter: A review on the dMRI analysis methods and applications / M. Guevara, P. Guevara, C. Román, J. F. Mangin // *Neuroimage*. – 2020. – 212. – P. 116673. – Doi: 10.1016/j.neuroimage.2020.116673.
87. Hader W. J. Cortical dysplastic lesions in children with intractable epilepsy: role of complete resection / W. J. Hader, M. Mackay, H. Otsubo [et al.] // *J Neurosurg*. – 2004. – 100 (2 Suppl Pediatrics). – P. 110–7. – Doi: 10.3171/ped.2004.100.2.0110.
88. Hammoud M. A. Use of intraoperative ultrasound for localizing tumors and determining the extent of resection: a comparative study with magnetic resonance imaging / M. A. Hammoud, B. L. Ligon, R. Elsouki [et al.] // *J Neurosurg*. – 1996. – Vol. 84 (5). – P. 737–41. – Doi: 10.3171/jns.1996.84.5.0737.
89. Harel R. Intraoperative spine ultrasound: application and benefits / R. Harel, N. Knoller // *Eur Spine J*. – 2016. – Vol. 25 (3). – P. 865–9. – Doi: 10.1007/s00586-015-4222-5.
90. Hartov A. A comparative analysis of coregistered ultrasound and magnetic resonance imaging in neurosurgery / A. Hartov, D. W. Roberts, K. D. Paulsen // *Neurosurgery*. – 2008. – Vol. 62 (3 Suppl 1). – P. 91–9; discussion 99–101. – Doi: 10.1227/01.neu.0000317377.15196.45.
91. Herbet G. Functional Anatomy of the Inferior Longitudinal Fasciculus: From Historical Reports to Current Hypotheses / G. Herbet, I. Zemmoura, H. Duffau // *Front Neuroanat*. – 2018. – Vol. 12. – P. 77. – Doi: 10.3389/fnana.2018.00077.
92. Hernesniemi J. Some collected principles of microneurosurgery: simple and fast, while preserving normal anatomy: A review / J. Hernesniemi, M. Niemelä, A. Karatas [et al.] // *Surg Neurol*. – 2005. – Vol. 64 (3). – P. 195–200. – Doi: 10.1016/j.surneu.2005.04.031.

93. Hirfanoglu T. Outcomes of resective surgery in children and adolescents with focal lesional epilepsy: The experience of a tertiary epilepsy center / T. Hirfanoglu, A. Serdaroglu, G. Kurt [et al.] // *Epilepsy Behav.* – 2016. – N 63. – P. 67–72. – Doi: 10.1016/j.yebeh.2016.07.039.
94. Hirsch E. [Children with drug-resistant partial epilepsy: criteria for the identification of surgical candidates] / E. Hirsch, A. Arzimanoglou // *Rev Neurol (Paris)*. – 2004. – 160 Spec No 1. – P. 5S210–9.
95. Homan R. W. Cerebral location of international 10-20 system electrode placement / R. W. Homan, J. Herman, P. Purdy // *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* – 1987. – Vol. 66 (4). – P. 376–82. – Doi: 10.1016/0013-4694(87)90206-9.
96. Homan R. W. The 10–20 Electrode System and Cerebral Location // *Am J EEG Technol.* – 1988. – Vol. 28 (4). – P. 269–279. – Doi:10.1080/00029238.1988.11080272.
97. Ivanov M. Intraoperative ultrasound in neurosurgery—a practical guide / M. Ivanov, S. Wilkins, I. Poeta, A. Brodbelt // *Br J Neurosurg.* – 2010. – Vol. 24 (5). – P. 510–7. – Doi: 10.3109/02688697.2010.495165.
98. Iwasaki M. Predictors of Seizure Outcome after Repeat Pediatric Epilepsy Surgery: Reasons for Failure, Sex, Electrophysiology, and Temporal Lobe Surgery / M. Iwasaki, K. Iijima, Y. Takayama [et al.] // *Neurol Med Chir (Tokyo)*. – 2022. – Vol. 62 (3). – P. 125–132. – Doi: 10.2176/nmc.oa.2021-0315.
99. Jayalakshmi S. Focal Cortical Dysplasia and Refractory Epilepsy: Role of Multimodality Imaging and Outcome of Surgery / S. Jayalakshmi, S. K. Nanda, S. Vooturi [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2019. – Vol. 40 (5). – P. 892–898. – Doi: 10.3174/ajnr.A6041.
100. Jeon T. Y. Value of Repeat Brain MRI in Children with Focal Epilepsy and Negative Findings on Initial MRI / T. Y. Jeon, J. H. Kim, J. Lee [et al.] // *Korean journal of radiology.* – 2017. – Vol. 18 (4). – P. 729–738. – Doi: 10.3348/kjr.2017.18.4.729.
101. Jiang Y. J. Extent of EEG epileptiform pattern distribution in «focal» cortical dysplasia / Y. J. Jiang, L. C. Ang, W. T. Blume // *J Clin Neurophysiol.* – 2010. – Vol. 27 (5). – P. 309–11. – Doi: 10.1097/WNP.0b013e3181f38693.

102. Jin B. A longitudinal study of surgical outcome of pharmaco-resistant epilepsy caused by focal cortical dysplasia / B. Jin, J. Wang, J. Zhou [et al.] // *Journal of neurology*. – 2016. – Vol. 263 (12). – P. 2403–2410. – Doi: 10.1007/s00415-016-8274-1.
103. Kaale A. J. The use of intraoperative neurosurgical ultrasound for surgical navigation in low — and middle-income countries: the initial experience in Tanzania / A. J. Kaale, N. Rutabasibwa, L. L. McHome [et al.] // *J Neurosurg*. – 2020. – P. 1–8. – Doi: 10.3171/2019.12.JNS192851.
104. Kabdebon C. Anatomical correlations of the international 10-20 sensor placement system in infants / C. Kabdebon, F. Leroy, H. Simmonet [et al.] // *Neuroimage*. – 2014. – N 99. – P. 342–56. – Doi: 10.1016/j.neuroimage.2014.05.046.
105. Kalilani L. The epidemiology of drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis / L. Kalilani, X. Sun, B. Pelgrims [et al.] // *Epilepsia*. – 2018. – Vol. 59 (12). – P. 2179–2193. – Doi: 10.1111/epi.14596.
106. Kasper B. S. Coregistrating magnetic source and magnetic resonance imaging for epilepsy surgery in focal cortical dysplasia / B. S. Kasper, K. Rössler, H. M. Hamer [et al.] // *NeuroImage Clinical*. – 2018. – N 19. – P. 487–496. – Doi: 10.1016/j.nicl.2018.04.034.
107. Kim D. W. Comparison of MRI features and surgical outcome among the subtypes of focal cortical dysplasia / D. W. Kim, S. Kim, S. H. Park [et al.] // *Seizure*. – 2012. – Vol. 21 (10). – P. 789–94. – Doi: 10.1016/j.seizure.2012.09.006.
108. Kim S. H. Pathological Classification of Focal Cortical Dysplasia (FCD): Personal Comments for Well Understanding FCD Classification / S. H. Kim, J. Choi // *J Korean Neurosurg Soc*. – 2019. – Vol. 62 (3). – P. 288–295. – Doi: 10.3340/jkns.2019.0025.
109. Kimura N. Risk factors of cognitive impairment in pediatric epilepsy patients with focal cortical dysplasia / N. Kimura, Y. Takahashi, H. Shigematsu [et al.] // *Brain Dev*. – 2019. – Vol. 41 (1). – P. 77–84. – Doi: 10.1016/j.braindev.2018.07.014.

110. Kloss S. Epilepsy surgery in children with focal cortical dysplasia (FCD): results of long-term seizure outcome / S. Kloss, T. Pieper, H. Pannek [et al.] // *Neuropediatrics*. – 2002. – Vol. 33 (1). – P. 21–6. – Doi: 10.1055/s-2002-23595.
111. Korinek A. M. Risk factors for adult nosocomial meningitis after craniotomy role of antibiotic prophylaxis / Korinek A. M., Baugnon T., Golmard J. L. [et al.] // *Neurosurgery*. – 2006. – N 59. – P. 126–133. – Doi:10.1227/01.neu.0000243291.61566.21.
112. Krsek P. Different features of histopathological subtypes of pediatric focal cortical dysplasia / P. Krsek, B. Maton, B. Korman [et al.] // *Ann Neurol*. – 2008. – Vol. 63 (6). – P. 758–69. – Doi: 10.1002/ana.21398.
113. Krsek P. Different presurgical characteristics and seizure outcomes in children with focal cortical dysplasia type I or II / P. Krsek, T. Pieper, A. Karlmeier. [et al.] // *Epilepsia*. – 2009. – Vol. 50 (1). – P. 125–37. – Doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01682.x.
114. Krucoff M. O. Rates and predictors of success and failure in repeat epilepsy surgery: A meta-analysis and systematic review / Krucoff M. O., Chan A. Y., Harward S. C. [et al.] // *Epilepsia*. – 2017. – Vol. 58 (12). – P. 2133–2142. – Doi: 10.1111/epi.13920.
115. Kurwale N. S. Impact of intraoperative MRI on outcomes in epilepsy surgery: preliminary experience of two years / N. S. Kurwale, S. P. Chandra, P. Chouksey [et al.] // *Br J Neurosurg*. – 2015. – Vol. 29 (3). – P. 380–5. – Doi: 10.3109/02688697.2014.1003034.
116. Kwan P. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies / P. Kwan, A. Arzimanoglou, A. T. Berg [et al.] // *Epilepsia*. – 2010. – Vol. 51 (6). – P. 1069-77. – Doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x.
117. Kwon C. S. The worldwide epilepsy treatment gap: A systematic review and recommendations for revised definitions — A report from the ILAE Epidemiology Commission / C. S. Kwon, R. G. Wagner, A. Carpio [et al.] // *Epilepsia*. – 2022. – Vol. 63 (3). – P. 551–564. – Doi: 10.1111/epi.17112.

118. La Corte E. The Frontal Aslant Tract: A Systematic Review for Neurosurgical Applications / E. La Corte, D. Eldahaby, E. Greco [et al.] // *Front Neurol.* – 2021. – N 12. – P. 641586. – Doi: 10.3389/fneur.2021.641586.

119. Laohathai C. Practical Fundamentals of Clinical MEG Interpretation in Epilepsy / C. Laohathai, J. S. Ebersole, J. C. Mosher [et al.] // *Front Neurol.* – 2021. – N 12. – P. 722986. – Doi: 10.3389/fneur.2021.722986.

120. Le Roux P. D. Low grade gliomas: comparison of intraoperative ultrasound characteristics with preoperative imaging studies / P. D. Le Roux, M. S. Berger, K. Wang [et al.] // *J Neurooncol.* – 1992. – Vol. 13 (2). – P. 189–198. – Doi: 10.1007/BF00172770.

121. Lee S. K. Focal cortical dysplasia and epilepsy surgery / S. K. Lee, D. W. Kim // *Journal of epilepsy research.* – 2013. – Vol. 3 (2). – P. 43–47. – Doi: <https://doi.org/10.14581/jer.13009>.

122. Liang S. Long-term outcomes of epilepsy surgery in school-aged children with partial epilepsy / S. Liang, S. Wang, J. Zhang [et al.] // *Pediatr Neurol.* – 2012. – Vol. 47 (4). – P. 284–90. – Doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2012.06.014.

123. Lim J. S. Brain somatic mutations in MTOR cause focal cortical dysplasia type II leading to intractable epilepsy / J. S. Lim, W. I. Kim, H. C. Kang [et al.] // *Nat Med.* – 2015. – Vol. 21 (4). – P. 395–400. – Doi: 10.1038/nm.3824.

124. Lim J. S. Somatic Mutations in TSC1 and TSC2 Cause Focal Cortical Dysplasia / J. S. Lim, R. Gopalappa, S. H. Kim [et al.] // *Am J Hum Genet.* – 2017. – Vol. 100 (3). – P. 454–472. – Doi: 10.1016/j.ajhg.2017.01.030.

125. Lindeborg M. M. Predictive factors for prolonged operative time in head and neck patients undergoing free flap reconstruction / M. M. Lindeborg, S. V. Puram, R. K. V. Sethi [et al.] // *Am J Otolaryngol.* – 2020. – Vol. 41 (2). – P. 102392. – Doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102392.

126. Lortie A. Characteristics of epilepsy in focal cortical dysplasia in infancy / A. Lortie, P. Plouin, C. Chiron [et al.] // *Epilepsy Res.* – 2002. – Vol. 51 (1–2). – P. 133–45. – Doi: 10.1016/s0920-1211(02)00102-x.

127. Löscher W. Do ATP-binding cassette transporters cause pharmacoresistance in epilepsy? Problems and approaches in determining which antiepileptic drugs are

affected / W. Löscher, C. Luna-Tortós, K. Römermann, M. Fedrowitz // *Curr Pharm Des.* – 2011. – Vol. 17 (26). – P. 2808–28. – Doi: 10.2174/138161211797440212.

128. Löscher W. Drug Resistance in Epilepsy: Clinical Impact, Potential Mechanisms, and New Innovative Treatment Options / W. Löscher, H. Potschka, S. M. Sisodiya, A. Vezzani // *Pharmacological reviews.* – 2020. – Vol. 72 (3). – P. 606–638. – Doi: 10.1124/pr.120.019539.

129. Mahboob S. Intraoperative ultrasound-guided resection of gliomas: a meta-analysis and review of the literature / S. Mahboob, R. McPhillips, Z. Qiu [et al.] // *World Neurosurg.* – 2016. – N 92. – P. 255–263. – Doi: 10.1016/j.wneu.2016.05.007.

130. Makris N. Segmentation of subcomponents within the superior longitudinal fascicle in humans: a quantitative, in vivo, DT-MRI study / N. Makris, D. N. Kennedy, S. McInerney [et al.] // *Cereb Cortex.* – 2005. – Vol. 15 (6). – P. 854–69. – Doi: 10.1093/cercor/bhh186.

131. Martino J. Cortex-sparing fiber dissection: an improved method for the study of white matter anatomy in the human brain / J. Martino, P. C. De Witt Hamer, F. Vergani [et al.] // *J Anat.* – 2011. – Vol. 219 (4). – P. 531–41. – Doi: 10.1111/j.1469-7580.2011.01414.x.

132. Martino J. Subcortical anatomy of the lateral association fascicles of the brain: A review / J. Martino, E. M. De Lucas // *Clin Anat.* – 2014. – Vol. 27 (4). – P. 563–9. – Doi: 10.1002/ca.22321.

133. Martinoni M. Ultra-sound assisted awake epilepsy surgery for type IIB focal cortical dysplasia in eloquent areas / M. Martinoni, G. Marucci, S. Meletti [et al.] // *J Neurosurg Sci.* – 2021. – Vol. 65 (1). – P. 75–77. – Doi: 10.23736/S0390-5616.17.04186-8.

134. Mathon B. Intraoperative real-time guidance using ShearWave Elastography for epilepsy surgery / B. Mathon, A. Amelot, A. Carpentier, S. Clemenceau // *Seizure.* – 2019. – N 71. – P. 24–27. – Doi: 10.1016/j.seizure.2019.06.001.

135. Mathon B. Intraoperative Ultrasound Shear-Wave Elastography in Focal Cortical Dysplasia Surgery / B. Mathon, S. Clemenceau, A. Carpentier // *Journal of clinical medicine.* – 2021. – Vol. 10 (5). – P. 1049. – Doi: 10.3390/jcm10051049.

136. Matsumoto N. Evaluation of cerebral hemorrhage volume using transcranial color-coded duplex sonography / N. Matsumoto, K. Kimura, Y. Iguchi, J. Aoki // *J Neuroimaging*. – 2011. – Vol. 21 (4). – P. 355–8. – Doi: 10.1111/j.1552-6569.2010.00559.x.

137. Maynard L. M. Epilepsy prevalence and severity predictors in MRI-identified focal cortical dysplasia / L. M. Maynard, J. L. Leach, P. S. Horn [et al.] // *Epilepsy Res*. – 2017. – N 132. – P. 41–49. – Doi: 10.1016/j.epilepsyres.2017.03.001.

138. Miller D. Intraoperative ultrasound to define focal cortical dysplasia in epilepsy surgery / D. Miller, S. Knake, S. Bauer [et al.] // *Epilepsia*. – 2008. – Vol. 49 (1). – P. 156–8. – Doi: 10.1111/j.1528-1167.2007.01268.x.

139. Mittal S. Focal cortical dysplasias: A histopathologically diverse group of developmental lesions with unique clinicopathological and molecular/genetic aberrations // *Neurol India*. – 2018. – Vol. 66 (6). – P. 1595–1597. – Doi: 10.4103/0028-3886.246231.

140. Miyata H. Surgical pathology of epilepsy-associated non-neoplastic cerebral lesions: a brief introduction with special reference to hippo-campal sclerosis and focal cortical dysplasia / H. Miyata, T. Hori, H. V. Vinters // *Neuropathology*. – 2013. – Vol. 33 (4). – P. 442–58. – Doi: 10.1111/neup.12028.

141. Miyata H. Variable histopathology features of neuronal dyslamination in the cerebral neocortex adjacent to epilepsy-associated vascular malformations suggest complex pathogenesis of focal cortical dysplasia ILAE type IIIc / H. Miyata, H. Kuwashige, T. Hori [et al.] // *Brain Pathol*. – 2022. – Vol. 32 (5). – P. e13052. – Doi: 10.1111/bpa.13052.

142. Nair D. R. Management of Drug-Resistant Epilepsy // *Continuum (Minneapolis, Minn)*. – 2016. – Vol. 22 (1 Epilepsy). – P. 157–72. – Doi: 10.1212/CON.0000000000000297.

143. Nozaki T. Freedom From Seizures Might Be Key to Continuing Occupation After Epilepsy Surgery / T. Nozaki Fujimoto, T., A. Fujimoto, T. Yamazoe [et al.] // *Front Neurol*. – 2021. – N 12. – P. 585191. – Doi: 10.3389/fneur.2021.585191.

144. Oluigbo C. O. The influence of lesion volume, perilesion resection volume, and completeness of resection on seizure outcome after resective epilepsy surgery for

cortical dysplasia in children / C. O. Oluigbo, J. Wang, M. T. Whitehead [et al.] // *J Neurosurg Pediatr.* – 2015. – Vol. 15 (6). – P. 644–50. – Doi: 10.3171/2014.10.PEDS14282.

145. Paduch T. Bifocal temporal ganglioglioma / T. Paduch, A. Baborie, J. K. Krauss // *Neurosurg Rev.* – 1999. – Vol. 22 (2–3). – P. 112–6. – Doi: 10.1007/s101430050042.

146. Palmi A. Classification issues in malformations caused by abnormalities of cortical development / A. Palmi, H. O. Lüders // *Neurosurg Clin N Am.* – 2002. – Vol. 13 (1). – P. 1–16. – Doi: 10.1016/s1042-3680(02)80002-x.

147. Palmi A. L. F. Focal neuronal migration disorders and intractable partial epilepsy: Results of surgical treatment / A. L. F. Palmi, F. Andermann, A. Olivier [et al.] // *Ann Neurol.* – 1991. – Vol. 30 (6). – P. 750–7. – Doi: 10.1002/ana.410300603.

148. Prada F. Advanced intraoperative ultrasound (ioUS) techniques in focal cortical dysplasia (FCD) surgery: A preliminary experience on a case series / F. Prada, A. G. Gennari, E. Quaia [et al.] // *Clin Neurol Neurosurg.* – 2020. – N 198. – P. 106188. – Doi: 10.1016/j.clineuro.2020.106188.

149. Prada F. Echographic brain semeiology and topographic anatomy according to surgical approaches / F. Prada, M. D. Bene, A. Moiraghi, F. DiMeco // *Intraoperative Ultrasound (IOUS) in Neurosurgery* : Springer, 2016. – P. 29–39.

150. Prada F. Intraoperative ultrasonography (ioUS) characteristics of focal cortical dysplasia (FCD) type II b / F. Prada, A. G. Gennari, M. Del Bene [et al.] // *Seizure.* – 2019. – N 69. – P. 80–86. – Doi: 10.1016/j.seizure.2019.02.020.

151. Prada F. Intraoperative Ultrasound (IOUS) in Neurosurgery: From Standard B-mode to Elastasonography / F. Prada, L. Solbiati, A. Martegani, F. DiMeco. – Springer International Publishing, 2016. – Doi:10.1007/978-3-319-25268-1.

152. Prayson B. E. Effects of dual pathology on cognitive outcome following left anterior temporal lobectomy for treatment of epilepsy / B. E. Prayson, R. A. Prayson, C. S. Kubu [et al.] // *Epilepsy Behav.* – 2013. – Vol. 28 (3). – P. 426–31. – Doi: 10.1016/j.yebeh.2013.05.040.

153. Pressler R. M. The ILAE classification of seizures and the epilepsies: Modification for seizures in the neonate. Position paper by the ILAE Task Force on Neonatal Seizures / R. M. Pressler, M. R. Cilio, E. M. Mizrahi [et al.] // *Epilepsia.Epilepsia.* – 2021. – Vol. 62 (3):615–628. doi: 10.1111/epi.16815.
154. Rácz A. Post-Surgical Outcome and Its Determining Factors in Patients Operated on With Focal Cortical Dysplasia Type II-A Retrospective Monocenter Study / A. Rácz, A. J. Becker, C. M. Quesada [et al.] // *Front Neurol.* – 2021. – N 12. – P. 666056. – Doi: 10.3389/fneur.2021.666056.
155. Ramantani G. Simultaneous subdural and scalp EEG correlates of frontal lobe epileptic sources / G. Ramantani, M. Dümpelmann, L. Koessler [et al.] // *Epilepsia.* – 2014. – Vol. 55 (2). – P. 278–88. – Doi: 10.1111/epi.12512.
156. Reich J. Intracerebral biopsy hemorrhage: monitoring and intervention guided by intraoperative sonography / J. Reich, G. Onik, J. Maroon // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 1988. – Vol. 9 (6). – P. 1240–1.
157. Roessler K. Intraoperative Magnetic-Resonance Tomography and Neuronavigation During Resection of Focal Cortical Dysplasia Type II in Adult Epilepsy Surgery Offers Better Seizure Outcomes / K. Roessler, B. S. Kasper, E. Heynold [et al.] // *World Neurosurg.* – 2018. – N 109. – P e43–e49. – Doi: 10.1016/j.wneu.2017.09.100.
158. Routh J. C. How long is too long? The effect of the duration of anaesthesia on the incidence of non-uological complications after surgery / J. C. Routh, D. R. Bacon, B. C. Leibovich [et al.] // *BJU Int.* – 2008. – Vol. 102 (3). – P. 301–4. – Doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.07663.x.
159. Rowland N. C. A meta-analysis of predictors of seizure freedom in the surgical management of focal cortical dysplasia / N. C. Rowland, D. J. Englot, T. A. Cage [et al.] // *J Neurosurg.* – 2012. – Vol. 116 (5). – P. 1035-41. – Doi: 10.3171/2012.1.JNS111105.
160. Rubin J. Intraoperative ultra-sound examination of the brain / J. Rubin, M. Mirfakhraee, E. Duda [et al.] // *Radiology.* – 1980. – Vol. 137 (3). – P. 831–2. – Doi: 10.1148/radiology.137.3.6255514.

161. Sacino M. F. Intraoperative MRI-guided resection of focal cortical dysplasia in pediatric patients: technique and outcomes / M. F. Sacino, C. Y. Ho, J. Murnick [et al.] // *J Neurosurg Pediatr.* – 2016. – Vol. 17 (6). – P. 672–8. – Doi: 10.3171/2015.10.PEDS15512.
162. Sacino M. F. Repeat surgery for focal cortical dysplasias in children: indications and outcomes / M. F. Sacino, C. Y. Ho, M. T. Whitehead [et al.] // *J Neurosurg Pediatr.* – 2017. – Vol. 19 (2). – P. 174–181. – Doi: 10.3171/2016.8.PEDS16149.
163. Santos M. V. Approach to cortical dysplasia associated with glial and glioneuronal tumors (FCD type IIIb) / M. V. Santos, R. S. de Oliveira, H. R. Machado // *Childs Nerv Syst.* – 2014. – Vol. 30 (11). – P. 1869–74. – Doi: 10.1007/s00381-014-2519-z.
164. Sastry R. Applications of ultrasound in the resection of brain tumors / R. Sastry, W. L. Bi, S. Pieper [et al.] // *J Neuroimaging.* – 2017. – Vol. 27 (1). – P. 5–15. – Doi: 10.1111/jon.12382.
165. Schiltz N. K. Epidemiologist's view: Addressing the epilepsy surgery treatment gap with minimally-invasive techniques / N. K. Schiltz, G. Fernandez-Baca Vaca // *Epilepsy research.* – 2018. – N 142. – P. 179–181. – Doi: 10.1016/j.epilepsyres.2018.01.013.
166. Seong M. J. Surgical out-come and prognostic factors in epilepsy patients with MR-negative focal cortical dysplasia / M. J. Seong, S. J. Choi, E. Y. Joo [et al.] // *PLoS One.* – 2021. – Vol. 16 (4). – P. e0249929. – Doi: 10.1371/journal.pone.0249929.
167. Shkolnik A. Intraoperative real-time ultrasonic guidance of ventricular shunt placement in infants / A. Shkolnik, D. G. McLone // *Radiology.* – 1981. – Vol. 141 (2). – P. 515–7. – Doi: 10.1148/radiology.141.2.7291582.
168. Shmuely S. The heart of epilepsy: Current views and future concepts / S. Shmuely, M. van der Lende, R. J. Lamberts [et al.] // *Seizure.* – 2017. – N 44. – P. 176–183. – Doi: 10.1016/j.seizure.2016.10.001.
169. Shurtleff H. A. Impact of epilepsy surgery on development of preschool children: identification of a cohort likely to benefit from early intervention / H. A.

Shurtleff, D. Barry, T. Firman [et al.] // *J Neurosurg Pediatr.* – 2015. – Vol. 16 (4). – P. 383–92. – Doi: 10.3171/2015.3.PEDS14359.

170. Siegel A. M. Adult-onset epilepsy in focal cortical dysplasia of Taylor type / A. M. Siegel, G. D. Cascino, C. E. Elger [et al.] // *Neurology.* – 2005. – Vol. 64 (10). – P. 1771-4. – Doi: 10.1212/01.WNL.0000162032.20243.00.

171. Simfukwe K. Application of Intraoperative Ultrasound Navigation in Neurosurgery / K. Simfukwe, I. Iakimov, R. Sufianov [et al.] // *Front Surg.* – 2022. – N 9. – P. 900986. – Doi: 10.3389/fsurg.2022.900986.

172. Skirrow C. Determinants of IQ outcome after focal epilepsy surgery in childhood: A longitudinal case-control neuroimaging study / C. Skirrow, J. H. Cross, R. Owens [et al.] // *Epilepsia.* – 2019. – Vol. 60 (5). – P. 872–884. – Doi: 10.1111/epi.14707.

173. Sommer B. Integration of functional neuronavigation and intraoperative MRI in surgery for drug-resistant extratemporal epilepsy close to eloquent brain areas / B. Sommer, P. Grummich, R. Coras [et al.] // *Neurosurg Focus.* – 2013. – 34 (4). – P. E4. – Doi: 10.3171/2013.2.FOCUS12397.

174. Spreafico R. Focal Cortical Dysplasias: clinical implication of neuropathological classification systems / R. Spreafico, I. Blümcke // *Acta Neuropathol.* – 2010. – Vol. 120 (3). – P. 359–67. – Doi: 10.1007/s00401-010-0714-x.

175. Sugihara T. Longer operative time is associated with higher risk of severe complications after percutaneous nephrolithotomy: analysis of 1511 cases from a Japanese nationwide database / T. Sugihara, H. Yasunaga, H. Horiguchi [et al.] // *Int J Urol.* – 2013. – Vol. 20 (12). – P. 1193–8. – Doi: 10.1111/iju.12157.

176. Sultana B. Incidence and Prevalence of Drug-Resistant Epilepsy: A Systematic Review and Meta-analysis / B. Sultana, M. A. Panzini, A. Veilleux Carpentier [et al.] // *Neurology.* – 2021. – Vol. 96 (17). – P. 805–817. – Doi: 10.1212/WNL.00000000000011839.

177. Sutcliffe J. The value of intraoperative ultrasound in neurosurgery // *Br J Neurosurg.* – 1991. – Vol. 5 (2). – P. 169–78. – Doi: 10.3109/02688699108998463.

178. Tassi L. Type I focal cortical dysplasia: surgical outcome is related to histopathology / L. Tassi, R. Garbelli, N. Colombo [et al.] // *Epileptic Disord.* – 2010. – Vol. 12 (3). – P. 181–91. – Doi: 10.1684/epd.2010.0327.
179. Taylor D. C. Focal dysplasia of the cerebral cortex in epilepsy / D. C. Taylor, M. A. Falconer, C. J. Bruton, J. A. Corsellis // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 1971. – Vol. 34 (4). – P. 369–87. – Doi: 10.1136/jnnp.34.4.369.
180. Terra V. C. Surgery for focal cortical dysplasia in children using intraoperative mapping / V. C. Terra, U. Thomé, S. S. Rosset [et al.] // *Childs Nerv Syst.* – 2014 – Vol. 30 (11). – P. 1839–51. – Doi: 10.1007/s00381-014-2459-7.
181. Tringali G. Multimodal approach for radical excision of focal cortical dysplasia by combining advanced magnetic resonance imaging data to intraoperative ultrasound, electrocorticography, and cortical stimulation: a preliminary experience / G. Tringali, B. Bono, I. Dones [et al.] // *World Neurosurg.* – 2018. – Vol. 113. – P. e738–e746. – Doi: 10.1016/j.wneu.2018.02.141.
182. Ultrasound holographic (UHB) and intra-operative sector scanning of the human brain // *Acta Neurochir (Wien)* : Austria, 1982. – P. 248.
183. Urbach H. MRI of focal cortical dysplasia / H. Urbach, E. Kellner, N. Kremers [et al.] // *Neuroradiology.* – 2022. – Vol. 64 (3). – P. 443–452. – Doi: 10.1007/s00234-021-02865-x.
184. Van Velthoven V. Practical application of intraoperative ultrasound imaging / V. van Velthoven, L. M. Auer // *Acta Neurochir (Wien).* – 1990. – Vol. 105 (1–2). – P. 5–13. – Doi: 10.1007/BF01664851.
185. Vaughan K. A. An estimation of global volume of surgically treatable epilepsy based on a systematic review and meta-analysis of epilepsy / K. A. Vaughan, C. Lopez Ramos, V. P. Buch [et al.] // *Journal of neurosurgery.* – 2018. – P. 1-15. – Doi: 10.3171/2018.3.JNS171722.
186. Veersema T. J. Cognitive functioning after epilepsy surgery in children with mild malformation of cortical development and focal cortical dysplasia / T. J. Veersema, M. M. J. van Schooneveld, C. H. Ferrier [et al.] // *Epilepsy Behav.* – 2019. – N 94. – P. 209–215. – Doi: 10.1016/j.yebeh.2019.03.009.

187. Vezyroglou A. Broadband–NIRS System Identifies Epileptic Focus in a Child with Focal Cortical Dysplasia–A Case Study / A. Vezyroglou, P. Hebden, I. De Roeber [et al.] // *Metabolites*. – 2022. – Vol. 12 (3). – P. 260. – Doi: 10.3390/metabo12030260.
188. Villarejo-Ortega F. J. [Epilepsy surgery in children with focal cortical dysplasias] / F. J. Villarejo-Ortega, J. Álvarez-Linera Prado, M. Pérez-Jiménez // *Rev Neurol*. – 2013. – Vol. 57 (1). – P. S221–7.
189. Von Der Heide R. J. Dissecting the uncinate fasciculus: disorders, controversies and a hypothesis / R. J. Von Der Heide, L. M. Skipper, E. Klobusicky, I. R. Olson // *Brain*. – 2013. – 136 (Pt 6). – P. 1692–707. – Doi: 10.1093/brain/awt094.
190. Vossler D. G. Cutting-Edge Classification of Focal Cortical Dysplasia for Epilepsy Surgery // *Epilepsy currents*. – 2021. – Vol. 22 (1). – P. 48–50. – Doi: 10.1177/15357597211056129.
191. Wang D. D. A distinct clinicopathological variant of focal cortical dysplasia III_d characterized by loss of layer 4 in the occipital lobe in 12 children with remote hypoxic-ischemic injury / D. D. Wang, Y. S. Piao, I. Blumcke [et al.] // *Epilepsia*. – 2017. – Vol. 58 (10). – P. 1697–1705. – Doi: 10.1111/epi.13855.
192. Wang D. D. Transmantle sign in focal cortical dysplasia: a unique radiological entity with excellent prognosis for seizure control / D. D. Wang, A. E. Deans, A. J. Barkovich [et al.] // *J Neurosurg*. – 2013. – Vol. 118 (2). – P. 337–44. – Doi: 10.3171/2012.10.JNS12119.
193. Wang T. S. Clinical features and surgical outcomes in young children with focal cortical dysplasia type II / T. S. Wang, Q. Z. Liu, M. Liu [et al.] // *CNS Neurosci Ther*. – 2020. – Vol. 26 (2). – P. 270–277. – Doi: 10.1111/cns.13205.
194. Wang X. Focal Cortical Dysplasia Type III Related Medically Refractory Epilepsy: MRI Findings and Potential Predictors of Surgery Outcome / X. Wang, D. Deng, C. Zhou [et al.] // *Diagnostics (Basel)*. – 2021. – Vol. 11 (12). – P. 2225. – Doi: 10.3390/diagnostics11122225.

195. West S. Surgery for epilepsy / S. West, S. J. Nevitt, J. Cotton [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2019. – Vol. 6 (6). – P. CD010541. – Doi: 10.1002/14651858.CD010541.pub3.
196. West S. Surgery for epilepsy / S. West, S. J. Nolan, J. Cotton [et al.] // *The Cochrane database of systematic reviews.* – 2015. – N 7. – P. CD010541. – Doi: 10.1002/14651858.CD010541.pub2.
197. Widdess-Walsh P. Neuroimaging of focal cortical dysplasia / P. Widdess-Walsh, B. Diehl, I. Najm // *J Neuroimaging.* – 2006. – Vol. 16 (3). – P. 185–96. – Doi: 10.1111/j.1552-6569.2006.00025.x.
198. Wolf H. K. Neurochemical profile of glioneuronal lesions from patients with pharmacoresistant focal epilepsies / H. K. Wolf, T. Birkholz, J. Wellmer [et al.] // *J Neuropathol Exp Neurol.* – 1995. – Vol. 54 (5). – P. 689–97. – Doi: 10.1097/00005072-199509000-00011.
199. Wong–Kisiel L. C. Challenges in managing epilepsy associated with focal cortical dysplasia in children / L. C. Wong–Kisiel, T. Blauwblomme, M. L. Ho [et al.] // *Epilepsy Res.* – 2018. – P. 1–17. – Doi: 10.1016/j.epilepsyres.2018.05.006.
200. Xue-Ping W. Risk factors for drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis / W. Xue-Ping, W. Hai-Jiao, Z. Li-Na [et al.] // *Medicine.* – 2019. – Vol. 98 (30). – P. e16402. – Doi: 10.1097/MD.00000000000016402.
201. Yagmurlu K. Fiber tracts of the dorsal language stream in the human brain / K. Yagmurlu, E. H. Middlebrooks, N. Tanriover, A. L. Rhoton Jr. // *J Neurosurg.* – 2016. – Vol. 124 (5). – P. 1396–405. – Doi: 10.3171/2015.5.JNS15455.
202. Yildiz E. P. Predictive factors of drug-resistant epilepsy in children presenting under 2 years of age: experience of a tertiary center in Turkey / E. P. Yildiz, D. Gunes, G. Bektas [et al.] // *Acta neurologica Belgica.* – 2018. – Vol. 118 (1). – P. 71–75. – Doi: 10.1007/s13760-017-0850-3.
203. Yoo J. Y. Identification and Treatment of Drug-Resistant Epilepsy / J. Y. Yoo, F. Panov // *Continuum (Minneapolis, Minn).* – 2019. – Vol. 25 (2). – P. 362–380. – Doi: 10.1212/CON.0000000000000710.