

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 16, №1

2017



УДК 616.853-089

СТЕРЕОТАКСИЧЕСКАЯ ДЕСТРУКЦИЯ И ХРОНИЧЕСКАЯ СТИМУЛЯЦИЯ ПЕРЕДНИХ ТАЛАМИЧЕСКИХ ЯДЕР ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ© Ситников А.Р.¹, Маслова Н.Н.², Григорян Ю.А.¹, Мишнякова Л.П.¹, Григорян Г.Ю.¹¹ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава РФ, Россия, 125367, Москва, Ивановское шоссе, 3²Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме: целью исследования явилось сопоставление результатов хронической стимуляции и стереотаксической двухсторонней радиочастотной деструкции передних ядер таламуса у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией. Выбор передних таламических ядер (АНТ) в качестве потенциальной цели в лечении фармакорезистентной эпилепсии был основан на данных, предполагающих его главенствующую роль в распространении судорожной активности. В статье описаны результаты двухсторонних деструкций и хронической стимуляции АНТ у 31 пациента с рефрактерной эпилепсией. 19 пациентам (I группа) была выполнена стереотаксическая радиочастотная деструкция АНТ и 12-глубинная стимуляция АНТ (II группа). Таргетинг осуществляли с использованием стереотаксического атласа с коррекцией финальных координат согласно локализации видимых анатомических структур и данным микроэлектродного анализа. Обе группы были сравнимы по возрасту, полу, частоте приступов и длительности заболевания. Средние координаты АНТ (x, y, z) составили 2,9, 5 и 11 мм кпереди, латерально и вверх относительно середины межкомиссуральной линии. Средняя частота снижения приступов достигала 80,3% в I группе (при наличии 2 пациентов, не ответивших на стимуляцию) и 91,2% во II группе. В настоящее время приступы полностью отсутствуют у 3 пациентов из I группы и 4 пациентов из II группы. Частота осложнений была низкой в обеих группах. Стереотаксические деструкции и хроническая стимуляция АНТ одинаково эффективны для контроля приступов у пациентов с лобной и височной эпилепсией. Вторично-генерализованные приступы демонстрируют большую чувствительность к деструкции и стимуляции по сравнению с простыми парциальными приступами. Микроэлектродный анализ позволяет идентифицировать физиологические границы АНТ и улучшить результаты хирургического лечения.

Ключевые слова: эпилепсия, приступы, переднее таламическое ядро, стереотаксическая деструкция, глубинная стимуляция мозга, микроэлектродный анализ

STEREOTACTIC LESION AND CHRONIC STIMULATION OF ANTERIOR THALAMIC NUCLEI FOR TREATMENT OF PHARMACORESISTANT EPILEPSYSitnikov A.R.¹, Maslova N.N.², Grigoryan Yu.A.¹, Mishnyakova L.P.¹, Grigoryan G.Yu.¹¹Federal centre of treatment and rehabilitation of Ministry of Healthcare of Russian Federation, Russia, 125367, Moscow, Ivankovskoe Av., 3²Smolensk State Medical University, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

Summarv: the aim of this studv was to compare the results of chronic stimulation and bilateral radiofrequency lesions of anterior thalamic nuclei in patients with pharmacoresistant epilepsy. The selection of the anterior nucleus of thalamus (ANT) as a potential target for treatment of pharmacoresistant epilepsy was based on data suggesting its crucial role in seizure propagation. This article describes the results of bilateral ANT lesions and chronic stimulation in 31 patients with refractory epilepsy. 19 patients underwent the stereotactic radiofrequency lesions of ANT (I group) and 12 have the ANT-DBS (II group). Targeting was based on stereotactic atlas information with correction of the final coordinates according to location of clearly visible structures and microelectrode recording. Both groups were quite similar in age, gender, seizures frequency and duration of disease. The median x, y, and z coordinates of ANT were found to be 2.9, 5, and 11 mm anterior, lateral, and superior to the midcommissural point, respectively. Mean seizures reduction reached 80.3% in I group with 2 non-responders and 91.2% in II group. 3 patients from I group and 4 patients from II group are seizure-free now. The morbidity rate was low in both groups. The stereotactic lesion and chronic stimulation of ANT both effective for seizure control in epilepsy originated from frontal and temporal lobes. Secondary generalized seizures more demonstrated more sensitivity to ANT lesions and stimulation comparatively to simple partial seizures. Microelectrode recording allows to identify the physiological borders of ANT and improves the surgical outcomes.

Key words: epilepsy, seizure, anterior thalamic nucleus, stereotactic lesion, deep brain stimulation, microelectrode recording

Введение

Для стереотаксических вмешательств в лечении фармакорезистентной эпилепсии предложено несколько целей, включая медиальные отделы височных долей, хвостатое ядро, мозжечок, центропромежуточные ядра таламуса, субталамические ядра и передние таламические ядра, [5, 7, 11, 35, 37]. Подавляющее большинство публикаций сосредоточено на поиске оптимальной мишени для последующей нейромодуляции, тогда как деструктивным операциям уделяется значительно меньшее внимание и основные работы посвящены стереотаксической амигдалогиппокампэктомии и разрушению эпилептогенных очагов, выявленных при стереоэлектроэнцефалографии [8, 20, 21].

Передние таламические ядра (ANT) представляют наибольший интерес, так как являются центром проекционного взаимодействия различных корковых и подкорковых структур, вовлеченных в процесс генерации и распространения патологического эпилептического возбуждения [25, 33]. В исследованиях на животных было продемонстрировано, что двухсторонняя деструкция и стимуляция ANT позволяют предотвратить генерализацию индуцированных судорог, при этом деструктивные вмешательства обладают большей эффективностью [10]. Проведенные исследования позволили разработать и внедрить стереотаксическую переднюю таламотомию для лечения фармакорезистентной эпилепсии у человека, результаты которой опубликованы нами ранее [1].

В статье представлены результаты сравнительной оценки хронической стимуляции и двухсторонней радиочастотной деструкции передних таламических ядер у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.

Целью исследования явилось сопоставление результатов хронической стимуляции и стереотаксической двухсторонней радиочастотной деструкции передних ядер таламуса у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.

Методика

Оперирован 31 пациент с фармакорезистентной эпилепсией в возрасте от 16 до 48 лет, из них 12 пациентам (I группа) проведена имплантация электродов в передние таламические ядра с последующей высокочастотной стимуляцией и 19 пациентам (II группа) – двусторонняя стереотаксическая радиочастотная деструкция ANT.

Ввиду отсутствия четкой визуализации ANT при выполнении МРТ на аппаратах напряженностью магнитного поля 1,5 и 3 Тесла, исследование с внутривенным контрастированием выполняли по протоколу, позволяющему визуализировать известные анатомические образования – субталамические ядра, красные ядра и черную субстанцию. Планирование стереотаксической цели (передние отделы ANT) осуществлялось накануне операции комбинированным методом с использованием стереотаксического атласа Schaltenbrand и Wahren. Поправка координат проводилась с учетом отклонения видимых анатомических мишеней (красное ядро, субталамическое ядро) от координат стереотаксического атласа.

Для проведения микроэлектродного анализа и последующих этапов хирургического вмешательства использовали посткоронарный доступ (около 3,0-3,5 см кзади от коронарного шва) с трансвентрикулярной траекторией погружения электродов. Микроэлектродный анализ выполнен 11 пациентам из I группы и 18 пациентам из II группы. В группе пациентов, которым имплантировали электроды для глубокой стимуляции в 11 случаях использовали 4-х контактные электроды Medtronic 3389 и в 1 случае систему для глубокой стимуляции Boston Scientific Vercise™ с 8-контактными электродами. Для радиочастотной деструкции использовали электрод диаметром 1,1 мм (диаметр изолированной части электрода 1,24 мм, длина активного кончика 3 мм). В раннем послеоперационном периоде всем пациентам выполнена контрольная МРТ головного мозга с оценкой расположения эффективных контрактов или очагов деструкции.

Результаты хирургического лечения оценивали по шкале Engel и ILAE, на основании дневника приступов и контрольной электроэнцефалографии.

Результаты исследования

Обе группы пациентов были сравнимы по среднему возрасту, гендерному составу, длительности анамнеза заболевания и частоте приступов (табл. 1). У всех пациентов был доказан факт истинной резистентности к терапии противосудорожными препаратами. В структуре приступов пациентов I группы у 1 пациента была идиопатическая генерализованная форма эпилепсии, у 3 – очаговая, и у 8 – полиочаговая эпилепсия. Во второй группе у 1 пациента была очаговая (височная) эпилепсия

и у 18 – полиочаговая форма. Эпилептогенные очаги располагались по данным ЭЭГ-видеомониторинга в лобных и височных долях мозга.

Таблица 1. Клинические данные пациентов

Данные	Группа I (12 пациентов)	Группа II (19 пациентов)
Средний возраст, лет	28,9	31,5
Соотношение м/ж	1:0,41	1:0,36
Возраст первого приступа, лет	12,7	12,9
Длительность анамнеза заболевания, лет	18,7	19,4
Частота парциальных приступов в месяц (медиана)	9	0
Частота генерализованных приступов (медиана)	4	4
Монотерапия	2	4

Двое из I группы пациентов ранее были оперированы по поводу эпилепсии. Одному пациенту в анамнезе выполнена топэктомия с множественными субпиальными насечками в правой лобной доле по поводу фокальной корковой дисплазии, со снижением частоты приступов на 70% на протяжении 2 лет и последующим нарастанием их частоты и тяжести. Второму пациенту выполнена тотальная резекция ФКД в задних отделах левой височной доли с клинической и электроэнцефалографической ремиссией на протяжении 3 лет и последующим их возобновлением.

При анализе МРТ у 3 пациентов II группы были выявлены структурные изменения: у 1 пациента II – кистозно-глиозные изменения в левой лобной, височной и теменной долях посттравматического характера (ушиб головного мозга тяжелой степени в анамнезе), у 1 – трансмантальная фокальная корковая дисплазия правой теменной доли, расположенная в функционально-значимой зоне и у 1 – множественные ФКД в левой лобной, левой височной и левой островковой долях, не подлежавшие хирургической резекции ввиду высокого риска развития необратимых неврологических нарушений.

Расчетные комиссуральные координаты целей (передние таламические ядра) для имплантации стимулирующих электродов и стереотаксической деструкции ANT представлены в табл. 2.

Таблица 2. Комиссуральные координаты передних таламических ядер

	Передние (x)	Латеральные (y)	Вертикальные (z)
Среднее значение	3,34210526	4,86315789	11,0105263
Медиана	2,9	5	11
Стандартное отклонение	1,26109115	0,533552587	0,810962896
Минимум	1,6	3,7	9,6
Максимум	5,7	5,6	12,8

Набольшей вариабельностью отличались передне-задние координаты ввиду значительной полушарной асимметрии расположения отверстий Монро и венозного угла, образованного внутренней веной мозга, таламостриарной веной и передней септальной веной, позади которых расположено ANT в области переднего бугорка таламуса.

Данные микроэлектродного анализа были получены от 56 треков, устойчивый сигнал от популяций нейронов ANT отмечен по 48 трекам. Частота нерегулярных высокоамплитудных всплесков, регистрируемых во время прохождения микроэлектродом переднего ядра таламуса составляла от 15 до 29 разрядов/сек (рис. 1) и не зависела от интраоперационных моторных тестов. У 4 пациентов сигнал не был получен. По данным анализа средняя длина ядра составила 4,1 мм слева (от 4 до 5,2 мм) и 4,5 мм справа (от 3,1 до 4,7 мм).

По данным послеоперационной магнитно-резонансной томографии у 11 пациентов электроды располагались в пределах выбранной цели (рис. 2), и 1 пациента, у которого микроэлектродный анализ не проводился, один из электродов был смещен кзади от цели на 2 мм. В раннем послеоперационном периоде (2-3 сут. после операции) всем пациентам устанавливали монополярный режим катодной стимуляции (катод «-» в глубине ядра, анод «+» – генератор) с начальными параметрами 1,5 V, 110 Hz, 90 мксек, которые в последующем менялись в зависимости от данных контрольных осмотров и электроэнцефалографических исследований. На момент выписки средние параметры хронической стимуляции составляли 130 Hz, 90 мксек, 4 V.

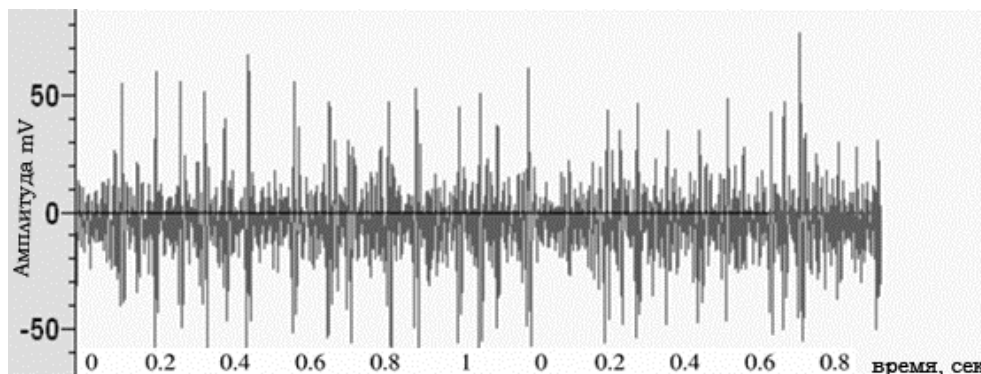


Рис. 1. Сигнал от переднего таламического ядра

У одного пациента при контрольной МРТ выявлена субкортикальная гематома правой лобной доли объемом до 3 см³, располагавшаяся в области трека макроэлектрода для стимуляции и не вызывавшая клинической симптоматики.

Всем пациентам после имплантации проведена коррекция противосудорожной терапии в соответствии с типом приступов и индивидуальной переносимостью, 6 пациентов переведены в режим монотерапии, 6 – на комбинацию из 2-х препаратов в средних терапевтических дозировках. Последующие периодические осмотры и запись ЭЭГ – видеомониторинга проводились через три месяца, с окончательной коррекцией параметров стимуляции через 6 мес. в зависимости от ее эффективности.

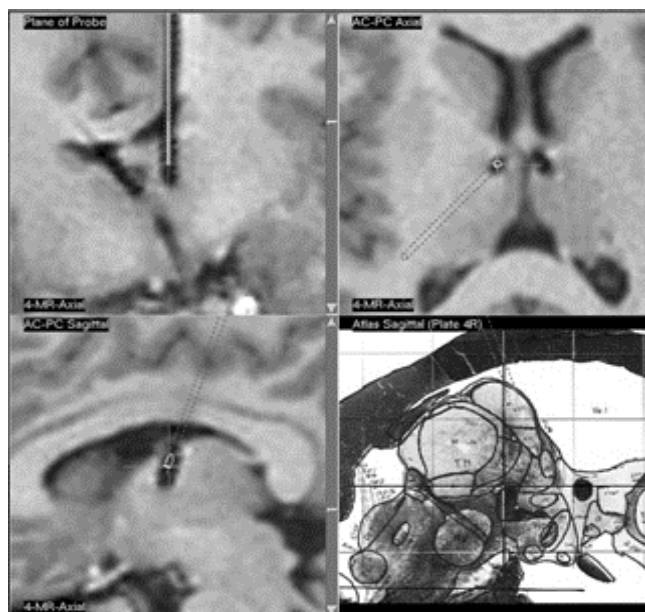


Рис. 2. Расположение стимулирующих электродов в АНТ

Побочных эффектов от стимуляции не наблюдали, однако у двоих пациентов при стимуляции в монополярном режиме отмечались неприятные ощущения прохождения тока в области генератора импульсов (current leak), которые не изменялись при снижении напряжения до 1,5 V и исчезали после смены режима стимуляции на биполярный.

Катамнез пациентов составил от 5,2 лет до 7 мес. Средняя частота снижения приступов через год после начала стимуляции составила 80,3%, при этом у 3 пациентов приступы отсутствовали, у 4 пациентов отмечались редкие приступы (у 1 из этих пациентов только ночные приступы), которые по своей продолжительности и силе были значительно меньше по сравнению с дооперационным периодом и у 2 пациентов эффект стимуляции можно считать неудовлетворительным (табл. 3).

Таблица 3. Результаты стимуляции передних таламических ядер

№ п/п (пол)	Снижение частоты приступов (%)		Наличие побочных эффектов стимуляции		Шкала исходов Engel (12 мес.)	Шкала исходов ILAE (12 мес.)
	6 мес.	12 мес.	6 мес.	12 мес.		
1 (М)	47	21	-	-	IV A	5
2 (Ж)	82	88	-	-	I C	2
3 (Ж)	73	77	Current leak	-	I C	2
4 (Ж)	69	74	-	-	II B	3
5 (М)	79	100	-	-	I A	1
6 (М)	56	63	Current leak	-	II D	4
7 (М)	61	94	-	-	II A	3
8 (М)	97	100	-	-	I A	1
9 (М)	100	100	-	-	I A	1
10 (Ж)	64	86	-	-	II B	3
11 (М)	80	80	-	-	I C	2
12 (Ж)	75	нет катамнеза	-	нет катамнеза	нет катамнеза	нет катамнеза

У 1 пациента с односторонним смещением электрода от цели не удалось достигнуть значительного улучшения в динамике приступов, однако субъективно качество жизни пациента улучшилось в результате положительных изменений в когнитивной и психоэмоциональной сферах. 1 пациентка отказалась от продолжения стимуляции через 2 года после операции в связи с субъективной низкой оценкой эффективности стимуляции, в связи с чем система стимуляции была удалена. У одного пациента произошло инфицирование соединительных линий нейростимулятора, что привело к удалению генератора импульсов и соединительных линий с сохранением внутричерепных стимулирующих электродов.

У пациентов II группы послеоперационная магнитно-резонансная томографии подтвердила расположение зон деструкции в пределах ANТ с обеих сторон, средний диаметр зоны деструкции составил 4,1 мм (от 5,2 до 3,8 мм) (рис. 3А, 3Б). У 1 пациентки при выполнении контрольного исследования очаг деструкции был визуализирован только с одной стороны, что потребовало проведения повторного одностороннего вмешательства на следующий день.

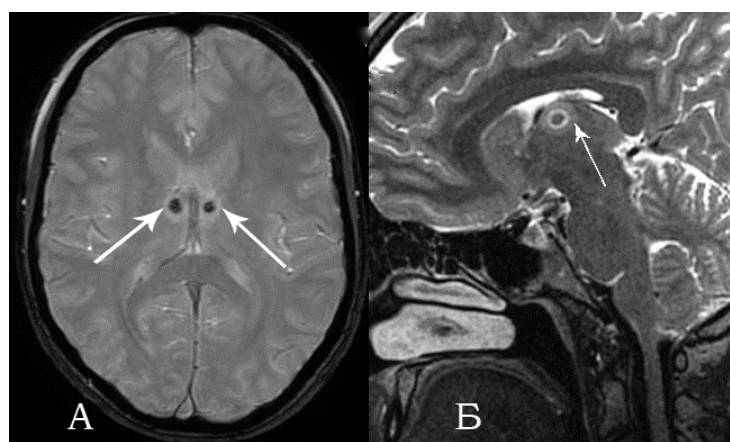


Рис. 3. МРТ пациентки в первые сутки после двухсторонней радиочастотной передней нуклеоталамотомии, аксиальная (А) и сагиттальная (Б) проекции. Очаги деструкции передних таламических ядер отмечены стрелками

В раннем послеоперационном периоде у 16 пациентов из 19 произошло значительное снижение числа приступов от 50 до 90% и изменение их характера и продолжительности. У 2 пациентов с ранее регистрировавшимся фотопароксизмальным ответом проявилась устойчивость к фототесту. В одном случае через 12 мес. после процедуры эпилепсия на ЭЭГ не регистрировалась. Результаты применения двухсторонней радиочастотной деструкции передних таламических ядер представлены в табл. 4.

Таблица 4. Результаты двухсторонней радиочастотной деструкции АНТ

№ п/п	пол	Длительность катамнеза (мес.)	Снижение частоты приступов (%)		Шкала исходов Engel (12 мес.)	Шкала исходов ILAE (12 мес.)
			3 мес.	6 мес.		
1*	М	17	-	-	-	-
2	Ж	35	-	100	I A	1
3	М	33	80	100	I A	1
4*	М	33	-	-	-	-
5	М	31	95	100	I A	1
6*	Ж	11	-	-	-	-
7	Ж	30	95	95	I B	2
8*	М	10	-	-	-	-
9	М	28	70	80	II B	2
10	М	27	50	70	III A	3
11	Ж	24	100	100	I B	2
12*	Ж	5	0	-	-	-
13	Ж	24	100	100	I B	2
14	М	18	100	100	I A	1
15	М	16	80	80	I B	2
16	М	15	85	85	I B	2
17	М	11	90	-	-	-
18	М	2	-	-	-	-
19	Ж	1	-	-	-	-

Примечание: * – пациенты, катамнез у которых недоступен в связи с неяской на контрольные обследования

Средняя частота снижения приступов среди пациентов с доступным катамнезом составила 91,2 %. В настоящее время эпилептические приступы полностью отсутствуют у 4 пациентов.

У одного пациента в результате проведенного вмешательства сформировалась субкортикальная гематома небольшого объема в области прецентральной извилины справа, сопровождавшаяся разлитием левостороннего гемипареза до 3 баллов, регрессировавшим в отдаленном послеоперационном периоде. У остальных пациентов II группы послеоперационный период протекал без осложнений. Побочных эффектов, а также значимых изменений психической и эмоционально-волевой сферы после проведения деструкции не наблюдали. Субъективных жалоб на нарушение памяти и внимания пациенты не предъявляли.

Обсуждение результатов исследования

Стимуляция передних таламических ядер для лечения эпилепсии впервые была выполнена I. Cooper and A. Upton и несколько позднее N. Sussman [32, 34, 35]. Выбор передних таламических ядер в качестве потенциальной цели для стимуляции в основном был основан на данных, демонстрирующих ведущую роль АНТ в распространении патологической эпилептической активности, полученных группой M. Mirski в исследованиях на животных [22-24]. Основные публикации, посвященные эффективности стимуляции передних ядер таламуса в лечении эпилепсии приведены в табл. 5. В большинстве исследований авторами отмечено эффективное подавление частоты приступов при использовании высокочастотной стимуляции в циклическом режиме.

Первое сообщение об односторонней стереотаксической деструкции передних отделов таламуса у человека для купирования эпилептических приступов, принадлежит S. Mullan и соавт. (1967). Несмотря на использование стронциевой иглы, вызывавшей радиационный некроз тканей с непредсказуемой зоной поражения, недостатки стереотаксических расчетов, основанных на данных пневмоэнцефалографии и ангиографии, полного регресса судорог удалось достичь у 2 пациентов из 9. Значительное улучшение зарегистрировано в 4 случаях и у 1 пациента эффекта от проведенного вмешательства не было отмечено. У 6 из 9 пациентов развились осложнения, связанные с поражением внутренней капсулы и различных подкорковых структур, проявившиеся тяжелыми гемипарезами, афатическими и зрительными нарушениями и одним кровоизлиянием в подкорковых ядрах. Авторами констатировано, что в каждом случае в область повреждения были включены помимо передних таламических внутренняя капсула, латеральная группа ядер, поле Фореля, мамиллоталамический тракт, а в некоторых случаях и субталамические ядра. Таким образом, судить о точности выполненных деструкций и антиэпилептической эффективности

разрушения конкретных анатомических структур, описанных в данной работе, не представляется возможным.

Таблица 5. Эффективность передней таламической стимуляции в лечении фармакорезистентной эпилепсии

Автор	Количество пациентов	Снижение частоты приступов
A. Upton et al., 1987 ³⁵	6	4 из 6 пациентов – клиническое улучшение
M. Hodaie et al., 2002 ¹¹	5	54% (24-89%)
J. Kerrigan et al., 2004 ¹³	5	48% (57-98%)
K. Lee et al., 2006 ¹⁶	3	75,4% (50-90,6%)
S. Lim et al., 2007 ¹⁹	4	49% (35-76%)
I. Osorio et al., 2007 ²⁹	4	75, 6% (53-92%)
D. Andrade et al., 2009 ⁴	2	98% у одного пациента, 66% - у второго пациента
R. Fisher et al., 2010 (SANTE) ⁹	110	56% средняя частота через 2 года и 68% через 5 лет ³¹
K. Lee et al., 2012 ¹⁷	15	70.51% (0-100%)
Y. Oh et al., 2012 ²⁸	9	57.9% (35,6-90,4%)
M. Piacentino et al., 2015 ³⁰	6	Более 50%
J. Van Gompel et al., 2015 ³⁶	2	Более 50%
A. Ситников и соавт., 2013 ³ , 2015 ²	10	64% через 6 мес. и 86% через 12 мес., 3 пациента без приступов
K. Lehtimäki et al., 2016 ¹⁸	15	10 из 15 пациентов (67%) достигли снижения частоты приступов более 50%
V. Krishna et al., 2016 ¹⁵	15	50% и более снижение частоты приступов у 11 из 15 пациентов

Вопрос стереотаксического планирования мишени для манипуляций в области передних ядер таламуса крайне важен, так как эффективное снижение частоты приступов возможно только при двухсторонней стимуляции или деструкции [10, 19, 22].

В работах К. Lehtimäki и соавторов указывается на возможность четкого определения анатомических границ АНТ путем использования МР-последовательностей STIR и T1-MPRAGE, выполненных на аппаратах напряжённостью магнитного поля 1,5 и 3 Тесла [12, 18, 26]. Авторы считают, что наиболее важными анатомическими ориентирами при планировании выступают маммиллоталамический тракт, наружная и внутренняя медуллярные пластинки. L. Buentjen также указывает на возможность визуализации анатомических границ АНТ для осуществления прямого таргетинга [6]. Однако даже на представленных авторами сериях МРТ четкая прямая визуализация истинных границ ядра затруднительна и требует значительного навыка, если не воображения, что вполне объясняет случаи ошибочной установки электродов далеко за пределы передних таламических ядер.

Необходимо учитывать, что, как и в случае с другими стереотаксическими мишенями, например, субталамическим ядром или внутренним сегментом бледного шара, анатомические границы не всегда сопоставимы с данными нейрофизиологического исследования, что напрямую может отражаться на эффективности вмешательства.

Так V. Krishna с соавт. (2016) в своей работе показали, что методика микроэлектродного анализа может использоваться для определения характера сигнала от ядер, но не является необходимой, а сигнал не обладает специфичностью. Ряд авторов указывает на возможно более высокую точность расположения электродов в передних таламических ядрах при использовании микроэлектродного анализа и как следствие этого – улучшение результатов хирургического лечения [14, 26]. При этом оговаривается, что окончательная роль использования микроэлектродного анализа в передней таламической стимуляции будет уточняться, хотя вполне очевидно, что любые дополнительные данные, полученные во время проведения хирургического вмешательства позволяют улучшить его результат.

Полученные в работах К. Lehtimäki и соавт. (2016) данные о сопоставимости характеристик сигнала от АНТ и переднего вентрального ядра таламуса (3 спайка в 2 секунды для АНТ и 7 спайков в 2 секунды для VA) коррелируют с нашими данными и подтверждают теорию, что специфичным для АНТ является именно частота разрядов нейронов, а не характер сигнала. Однако необходимо учитывать, что может существовать отличие между данными, полученными при проведении микроэлектродного анализа у пациентов в наркозе, как в работе К. Lehtimäki, в отличие от пациентов, оперированных с использованием местной анестезии.

Заключение

Таким образом, стереотаксическая радиочастотная передняя нуклеоталамотомия и высокочастотная стимуляция передних ядер таламуса обладают приблизительно одинаковой эффективностью в плане контроля судорог у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией при локализации единичных и множественных источников патологической активности в лобных и височных долях мозга. Максимальная эффективность обоих методов отмечается в подавлении вторично-генерализованных приступов, при этом простые парциальные приступы обладают меньшей чувствительностью. Использование методики микроэлектродного анализа позволяет максимально точно определить нейрофизиологические границы передних таламических ядер и улучшить результаты хирургического лечения.

Литература

1. Ситников А.Р., Григорян Ю.А., Мишнякова Л.П. Двусторонняя радиочастотная передняя таламотомия у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией // Журнал Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2016. – Т.80, №3. – С. 25-34
2. Ситников А.Р., Григорян Ю.А., Мишнякова Л.П. Стимуляция передних таламических ядер с интраоперационным микроэлектродным анализом в лечении фармакорезистентной эпилепсии // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова. – 2015. – Т.VII, №4. – С. 61-69.
3. Ситников А.Р., Григорян Ю.А., Мишнякова Л.П., Власова Р.М. Хроническая стимуляция передних ядер таламуса при фармакорезистентной эпилепсии // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. – 2013. – Т.5, №1. – С. 27-33.
4. Andrade D.M., Hamani C., Lozano A.M., Wennberg R.A. Dravet syndrome and deep brain stimulation: seizure control after 10 years of treatment // *Epilepsia*. – 2009, V.51. – P. 1314-1316.
5. Benabid A.L., Koudsie A., Benazzouz A. et al. Deep brain stimulation of the corpus Luysi (subthalamic nucleus) and other targets in Parkinson's disease. Extension to new indications such as dystonia and epilepsy // *Journal of neurology*. – 2001. – V.248, Suppl.3. – P. 37-47.
6. Buentjen L., Kopitzki K., Schmitt F.C., et al. Direct targeting of the thalamic anteroventral nucleus for deep brain stimulation by T1-weighted magnetic resonance imaging at 3 T // *Stereotactic and Functional Neurosurgery*. – 2014. – V.92, N1. – P. 25-30.
7. Cooper I.S., Upton A.R. Therapeutic implications of modulation of metabolism and functional activity of cerebral cortex by chronic stimulation of cerebellum and thalamus // *Biological Psychiatry*. – 1985. – V.20, N7. – P. 811-813.
8. Cossu M., Fuschillo D., Casaceli G. et al. Stereoelectroencephalography-guided radiofrequency thermocoagulation in the epileptogenic zone: a retrospective study on 89 cases // *Journal of Neurosurgery*. – 2015. – V.123, N6. – P. 1358-1367.
9. Fisher R., Salanova V., Witt T., et al. Electrical stimulation of the anterior nucleus of thalamus for treatment of refractory epilepsy // *Epilepsia*. – 2010. – V.51. – P. 899-908.
10. Hamani C., Ewerton F.I., Bonilha S.M., et al. Bilateral anterior thalamic nucleus lesions and high-frequency stimulation are protective against pilocarpine-induced seizures and status epilepticus // *Neurosurgery*. – 2004. – V.54, N1. – P. 191-195, discussion 195-197.
11. Hodaie M., Wennberg R.A., Dostrovsky J.O., Lozano A.M. Chronic anterior thalamus stimulation for intractable epilepsy // *Epilepsia*. – 2002. – V.43, N6. – P. 603-608.
12. Jiltsova E., Möttönen T., Fahlström M., et al. Imaging of anterior nucleus of thalamus using 1.5T MRI for deep brain stimulation targeting in refractory epilepsy // *Neuromodulation*. – 2016, E-pub ahead of print. DOI: 10.1111/ner.12468.
13. Kerrigan J.F., Litt B., Fisher R.S. et al. Electrical stimulation of the anterior nucleus of the thalamus for the treatment of intractable epilepsy // *Epilepsia*. – 2004, V.45. – P. 346-354.
14. Kim S.H., Son B.C., Lim S.-C. et al. EEG driving response during low-frequency stimulation of anterior thalamic nucleus: Is it a good predictor of the correct location of DBS electrode? // *Clinical Neurophysiology*. – 2014. – V.125, Iss.5. – P. 1065-1066.
15. Krishna V., Kon Kam King N., Sammartino F. et al. Anterior nucleus deep brain stimulation for refractory epilepsy insights into patterns of seizure control and efficacious target. *Neurosurgery*. – 2016. – V.78, N6. – P. 802-811.
16. Lee K.J., Jang K.S., Shon Y.M. Chronic deep brain stimulation of subthalamic and anterior thalamic nuclei for controlling refractory partial epilepsy // *Acta Neurochirurgica*. – 2006. – Suppl.99. – P. 87-91.
17. Lee K.J., Shon Y.M., Cho C.B. Long-term outcome of anterior thalamic nucleus stimulation for intractable epilepsy // *Stereotactic and Functional Neurosurgery*. – 2012. – V.90. – P. 379-385.
18. Lehtimäki K., Möttönen T., Järventausta K. et al. Outcome based definition of the anterior thalamic deep brain stimulation target in refractory epilepsy. // *Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation*. – 2016. – V.9, Iss.2. – P. 268-275.

19. Lim S.N., Lee S.T., Tsai Y.T., et al. Long-term anterior thalamus stimulation for intractable epilepsy // *Chang Gung Medical Journal*. – 2008. – V.31. – P. 287-296.
20. Luo H., Zhao Q., Tian Z., et al. Bilateral stereotactic radiofrequency amygdalohippocampectomy for a patient with bilateral temporal lobe epilepsy // *Epilepsia*. – 2013. – V.54, N11. – P. 155-158.
21. Malikova H., Kramska L., Vojtech Z., et al. Relationship between remnant hippocampus and amygdala and memory outcomes after stereotactic surgery for mesial temporal lobe epilepsy // *Neuropsychiatric disease treatment*. – 2015. – V.11. – P. 2927-2933.
22. Mirski M.A., Ferrendelli J.A. Anterior thalamic mediation of generalized pentylenetetrazol seizures // *Brain Research*. – 1986. – V.399. – P. 212-223.
23. Mirski M.A., Ferrendelli J.A. Interruption of the mammillothalamic tract prevents seizures in guinea pigs // *Science*. – 1984. – V.226. – P. 72-74.
24. Mirski M.A., McKeon A.C., Ferrendelli J.A. Anterior thalamus and substantia nigra: two distinct structures mediating experimental generalized seizures// *Brain Research*. – 1986. – V.397. – P. 377-380.
25. Morgan V.L., Rogers B.P., Abou-Khalil B. Segmentation of the thalamus based on BOLD frequencies affected in temporal lobe epilepsy // *Epilepsia*. – 2015. – V.56, N11. – P. 1819-1827.
26. Möttönen T., Katisko J., Haapasalo J., et al. The correlation between intraoperative microelectrode recording and 3-Tesla MRI in patients undergoing ANT-DBS for refractory epilepsy // *Stereotactic and functional neurosurgery*. – 2016. – V.94. – P. 86-92.
27. Mullan S.S., Vailati G.G., Karasick J.J., Mailis M.M. Thalamic Lesions for the Control of Epilepsy: a study of nine cases // *Archives of neurology*. – 1967. – V.16, N3. – P. 277-285.
28. Oh Y.S., Kim H.J., Lee K.J., et al. Cognitive improvement after long-term electrical stimulation of bilateral anterior thalamic nucleus in refractory epilepsy patients // *Seizure*. – 2012. – V.21. – P. 183-187.
29. Osorio I., Overman J., Giftakis J., Wilkinson S.B. High frequency thalamic stimulation for inoperable mesial temporal epilepsy // *Epilepsia*. – 2007. – V.48. – P. 1561-1571.
30. Piacentino M., Durisotti C., Garofalo P.G. et al. Anterior thalamic nucleus deep brain stimulation (DBS) for drug-resistant complex partial seizures (CPS) with or without generalization: long-term evaluation and predictive outcome // *Acta Neurochirurgica*. – 2015. – V.157, N9. – P. 1525-1532.
31. Salanova V., Witt T., Worth R. et al. Long-term efficacy and safety of thalamic stimulation for drug-resistant partial epilepsy // *Neurology*. – 2015. – V.84, N10. – P.1017-1025.
32. Sussman N.M., Goldman H.W., Jackel R.A., et al. Anterior thalamus stimulation in medically intractable epilepsy, part II: preliminary clinical results // *Epilepsia*. – 1988. – V.29. – P.677.
33. Sweeney-Reed C.M., Lee H., Rampf S., et al. Thalamic interictal epileptiform discharges in deep brain stimulated epilepsy patients // *Journal of neurology*. – 2016. – V.263, N10. – P. 2120-2126.
34. Upton A.R., Amin I., Garnett S., Springman M. et al. Evoked metabolic responses in the limbic striate system produced by stimulation of anterior thalamic nucleus in man // *Pacing and clinical electrophysiology*. – 1987. – V.10. – P. 217-225.
35. Upton A.R., Cooper I.S., Springman M., Amin I. Suppression of seizures and psychosis of limbic system origin by chronic stimulation of anterior nucleus of the thalamus // *International journal of neurology*. – 1985-1986. – V. 19-20. – P. 223-230.
36. Van Gompel J.J., Klassen B.T., Worrell G.A. et al. Anterior nuclear deep brain stimulation guided by concordant hippocampal recording // *Neurosurgical focus*. – 2015. – V.38, N6. – E9.
37. Velasco F., Velasco M., Jimenez F. et al. Stimulation of the central median thalamic nucleus for epilepsy // *Stereotactic and functional neurosurgery*. – 2001. – V.77, N4. – P. 228-232.

Информация об авторах

Ситников Андрей Ростиславович – кандидат медицинских наук, врач-нейрохирург Федерального центра нейрохирургии боли, ультразвуковой и лазерной нейрохирургии на базе ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России. E-mail: neuro77@gmail.com

Маслова Наталья Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: neuro_smolensk@mail.ru

Григорян Юрий Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, руководитель Федерального центра нейрохирургии боли, ультразвуковой и лазерной нейрохирургии на базе ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России. E-mail: yuuuuug@gmail.com

Мишнякова Лидия Петровна – кандидат медицинских наук, врач – невролог Федерального центра нейрохирургии боли, ультразвуковой и лазерной нейрохирургии на базе ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России. E-mail: mishnyakova@gmail.com

Григорян Георгий Юрьевич – врач-нейрохирург Федерального центра нейрохирургии боли, ультразвуковой и лазерной нейрохирургии на базе ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России. E-mail: grrrrr01@gmail.com