

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ПСИХИАТРИИ И НЕВРОЛОГИИ ИМЕНИ В.М. БЕХТЕРЕВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Утверждено
к печати решением
Ученого Совета
НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева
Протокол № 5 от 24.09.2020

**Применение методов нейровизуализации в предоперационном
планировании в клинике эпилепсии**

Методические рекомендации

Санкт-Петербург
2020

УДК: 616.853-07/-08(075.4)

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.

Организация-разработчик: федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Авторы-составители: Ананьева Н.И., Саломатина Т.А., Андреев Е.В., Ахмерова Л.Р.

Рецензенты:

Халиков А.Д. – главный врач «НМИЦ-Томография», доцент научно-клинического и образовательного центра «Лучевая диагностика и ядерная медицина» института высоких медицинских технологий СПбГУ, к.м.н.

Себелев К.И. – заведующий рентгеновским отделением с ангиографическим кабинетом и кабинетом ультразвуковой диагностики «РНХИ им. проф. А.Л. Поленова» – филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, главный научный сотрудник, д.м.н.

Аннотация

Цель рекомендаций ознакомить с новыми научными данными в области применения методов нейровизуализации в предоперационном планировании при фармакорезистентной эпилепсии. Подробно рассмотрены вопросы структурной визуализации, протокол МРТ исследования, а также применение функциональной МРТ, трактографии.

Методические рекомендации предназначены для врачей - специалистов по функциональной и лучевой диагностике, психиатров, неврологов, нейрохирургов, нейропсихологов, медицинских (клинических) психологов и врачей других клинических специальностей.

ISBN 978-5-94651-085-1

© НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, 2020.

ОГЛАВЛЕНИЕ

АКТУАЛЬНОСТЬ.....	4
ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ.....	4
СТРУКТУРНАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ. ПРОТОКОЛ МРТ ИССЛЕДОВАНИЯ	9
ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ	12
ФМРТ КАРТИРОВАНИЕ РЕЧЕВЫХ ЗОН.....	16
ДИФФУЗИОННО-ТЕНЗОРНАЯ МРТ.....	17
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	18
ЛИТЕРАТУРА.....	19
СПИСОК ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ	22

Применение методов нейровизуализации в предоперационном планировании в клинике эпилепсии

Н. И. Ананьева, Т. А. Саломатина, Е. В. Андреев, Л. Р. Ахмерова

Актуальность

В мире насчитывают более 65 миллионов людей, страдающих эпилепсией, при этом 30–40% от общего количества пациентов с эпилепсией имеют фармакорезистентность, т. е. невозможность достичь контроля над приступами при использовании двух «адекватных» схем применения противосудорожных препаратов (в качестве монотерапии или в комбинации) (Карлов В. Ф., 2016). Фармакорезистентность развивается примерно у 30–40% (Карлов В. Ф., 2016, Крылов В. В., 2016) пациентов с фокальной эпилепсией в течение жизни, и шанс достичь полного контроля над приступами при продолжении медикаментозной терапии составляет не более 8% (Wiebe S., 2005). Вместе с тем удаление эпилептогенной зоны пациентам с фармакорезистентной формой эпилепсии (ФРЭ) позволяет достичь полного контроля над приступами в среднем у 68% пациентов, а также значительно улучшить качество их жизни (Лебедева А. В., 2011). Потребность в хирургическом лечении пациентов с фармакорезистентной эпилепсией равна 0,3–1,26 на 100 000 населения в год (Крылов В. В., 2016).

К критериям фармакорезистентности относят (Карлов В. Ф., 2016):

- а) сохранение приступов при использовании двух противосудорожных препаратов;
- б) один приступ в месяц в течение 18 месяцев наблюдения;
- в) отсутствие приступов не более чем три месяца в течение 18 месяцев наблюдения.

Согласно современным международным руководствам пациенты всех возрастов после первого приступа должны быть осмотрены специалистом (неврологом или эпилептологом), им должно быть выполнено ЭЭГ обследование (и/или видео ЭЭГ-мониторинг) (Авакян Г. Н. и соавт., 2010).

Не меньшее значение имеет выполнение нейровизуализационного обследования, позволяющего выявить структурное поражение головного мозга, являющееся причиной эпилептических приступов (Ананьева Н. И. и соавт., 2009, 2017).

Этиопатогенез фармакорезистентной эпилепсии

К эпилептогенным поражениям относят (табл. 1):

- внутримозговые опухоли, в первую очередь, дисэмбриобластические (ганглиоглиомы, ганглиоцитомы);
- фокальные кортикальные дисплазии (ФКД) — наличие нарушений архитектуры коры и/или морфологически измененных нейронов;

- гетеротопии — расположение нейронов в белом веществе вследствие нарушений миграции нейронов;
- полимикрогрии — наличие избыточного количества аномально мелких извилин;
- сосудистые мальформации (каверномы, артериовенозные мальформации и т. д.);
- склероз гиппокампа — уменьшение объема гиппокампа, дистрофические изменения нейронов и уменьшение их количества (преимущественно в слое CA1), относительное увеличение количества глиальных клеток, демиелинизация волокон.

Таблица 1

Эпилептические поражения среди 2740 пациентов в серии Бонна 1989–2009 (Wellmer J., 2013)

Патология	Число пациентов	% из всех	% поражения
Склероз Аммониева рога, склероз амигдалы	902	32,65	40,70
Доброкачественные длительно ассоциированные с эпилепсией опухоли со смешанным кистозным и солидным компонентом ¹	247	8,94	11,15
Доброкачественные длительно ассоциированные с эпилепсией опухоли с солидным компонентом ² , опухоли на основе пороков развития и другие глиомы низкой степени злокачественности	138	4,99	6,23
Олигодендроглиомы, олигоастроцитомы	41	1,48	1,85
Глиомы WHO grade III и IV ³	37	1,34	1,67
Менингиомы	8	0,29	0,36
Эпидермальные кисты	8	0,29	0,36
Энцефалиты (аутоиммунные, в том числе лимбический энцефалит, Расмуссена)	30	1,09	1,35
Кавернома	94	3,4	4,24
DVA, AVM ⁴	34	1,23	1,53
Пиальный ангиоматоз ⁵	13	0,47	0,59
Фокальная кортикальная дисплазия, включая туберы при туберозном склерозе ⁶	295	10,68	13,31
Нодулярная гетеротопия, субкортикальная band-гетеротопия, полимикрогрия, смешанная мальформация мозга, включая лиссэнцефалию, пахигирию, агенезию мозолистого тела, черепно-мозговые мальформации, гемиатрофию, лобарную дисгенезию	44	1,59	1,99
Гемимегалэнцефалия	22	0,8	0,99
Гамартома гипоталамуса	12	0,43	0,54

Патология	Число пациентов	% из всех	% поражения
Рубцы: посттравматические, постишемические ⁷ , постинфекционные/абсцессы, улеирия, постоперационные, глиальные рубцы	291	10,53	13,13
Без повреждений	547	19,8	

¹ Ганглиоглиома, ганглиоцитома, дизэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль (простой и сложный вариант), супратенториальная пилоцитарная астроцитома, плеоморфная ксантоастроцитома.

² Ангиоцентрическая нейроэпителиальная опухоль grade III, изоморфный вариант астроцитомы, фибриллярная астроцитома, смешанная астроцитома низкой степени злокачественности.

³ Анапластическая астроцитома, анапластическая ганглиоглиома grade III; анапластическая олигодендроглиома и олигоастроцитома grade III, анапластическая ксантоастроцитома grade III, мультиформная глиобластома, глиосаркома, глиоматоз мозга, смешанная глиома grade III.

⁴ Венозная аномалия развития (ВАР) и артериовенозная мальформация (АВМ) — обусловленность эпилепсии должна быть обсуждена индивидуально.

⁵ В этой серии рассматривался только энцефалотригеминальный ангиоматоз Стерджа–Вебера.

⁶ Не включены: фокальная кортикальная дисплазия I, которая не диагностирована нейропатологами в Бонне (Bien et al., 2013). Также не включены: аномалии коры-белого вещества полюса височной доли, ассоциированные с склерозом аммониева рога (Schijns et al., 2011).

⁷ Включая порэнцефалию вследствие перинатального инфаркта.

К эпилептогенным поражениям относятся внутримозговые (нейронально-глиальные) опухоли, как правило, приводящие к фармакорезистентной эпилепсии в связи с наличием в структуре опухоли нейронального компонента. Фармакорезистентная эпилепсия особенно часто встречается при опухолях, связанных с мезиотемпоральной и инсулярной (паралимбической) структурами, что объясняется высокой эпилептогенностью этих зон коры. Независимо от вовлеченной доли кортикальные опухоли имеют более высокую частоту возникновения эпилепсии по сравнению с теми же опухолями, расположенными глубинно. Фармакорезистентная эпилепсия, связанная с опухолью, влияет на качество жизни пациентов, вызывает ухудшение когнитивных функций и может приводить к инвалидизации. Изменение характера припадков с течением времени может отражать прогрессирование опухоли и делать исходы хирургического вмешательства непредсказуемыми (Крылов В. В., 2016). Известно, что расположение опухолей влияет на риск развития эпилепсии. Опухоли, расположенные в лобной, височной и теменной долях, чаще ассоциируются с припадками, чем при другой локализации поражения.

Частота припадков значительно различается в зависимости от типа опухоли. Глионейрональные опухоли, такие как ганглиоглиомы и дисэмбриопластические нейроэпителиальные опухоли, как правило, связаны с ФРЭ у 90–100% пациентов.

Эпилепсия служит одним из основных клинических проявлений у пациентов с менингиомой с дебютом до или после операции. По данным ретроспективных исследований, проводимых с момента начала использования микрохирургических

методов и включающих пациентов с менингиомой, частота случаев послеоперационной эпилепсии варьировала от 20 до 26% (Chaihana K., 2013).

Врожденные пороки развития коры головного мозга (мальформации) также относятся к структурным эпилептогенным поражениям и являются одной из самых распространенных причин фармакорезистентности. Они представляют собой широкий спектр аномалий, возникающих в результате различных нарушений процесса развития коры, и, как правило, ассоциированы с эпилепсией (Трофимова Т. Н., 2004). В настоящее время установлено, что большинство из них генетически детерминированы, однако внешние факторы, такие как внутриутробная инфекция и ишемия, также рассматриваются как причина заболевания (Калинин В. А., 2014).

Еще одним значимым эпилептогенным поражением, приводящим к развитию фармакорезистентной эпилепсии, являются фокальные кортикальные дисплазии (ФКД), которые представляют собой разновидности нарушения кортикального развития, имеющие широкий диапазон изменений в коре головного мозга. Они возникают в результате патологии процессов внутриутробного развития и проявляются нарушением клеточного формирования кортикальной мантии (Sarnat H. B., 2015). В 2011 г. ILAE была разработана новая классификация фармакорезистентной эпилепсии. Согласно классификации, было выделено три типа данной патологии (Blumke I. et al., 2011). Для ФКД I типа характерно нарушение цитоархитектоники коры полушарий большого мозга. Данное нарушение носит название дисламинации. Выделяют три типа нарушения ламинации: радиальный (I a тип), тангенциальный (I b тип), смешанный (I c тип). ФКД II типа характеризуется сочетанием нарушения ламинации и наличием дисморфических нейронов. Выделяют две подгруппы данного типа ФКД: II a — сочетание нарушения ламинации и дисморфических нейронов; II b — к вышеперечисленным нарушениям добавляется наличие баллонных клеток. ФКД III типа представляет собой сочетание нарушения кортикальной ламинации с другими локальными патологическими изменениями в головном мозге. Так, ФКД III a типа, как правило, сопутствуют склерозу гиппокампа; III b тип сочетается с глиальными или глионевральными опухолями и располагается вблизи них; тип III c обнаруживается в непосредственной близости от сосудистых мальформаций (каверномы, артериовенозные мальформации, лептоменингеальная сосудистая мальформация, телеангиэктазия, менингиоангиоматоз); III d тип характеризуется широким спектром других поражений головного мозга, полученных в раннем детском возрасте (травматические поражения, постишемические, постгеморрагические глиальные рубцы, воспалительные и инфекционные поражения) (Blumke I. et al., 2011, Айвазян С., 2012). По статистическим данным только у 50–60% больных наблюдается полное прекращение припадков после оперативного вмешательства по поводу ФКД, причем наилучшие результаты в послеоперационном периоде наблюдаются при ФКД II b типа. Наиболее неблагоприятные исходы операции отмечаются у пациентов с ФКД I типа.

Сосудистые мальформации также относятся к эпилептогенным поражениям головного мозга. Артериовенозные мальформации (АВМ) представляют собой

достаточно часто встречающуюся сосудистую патологию. Так, по имеющимся в литературе данным, заболеваемость АВМ в популяции составляет 1,4 случая на 100 тыс. населения в год, а клиническая манифестация наблюдается в 2–6 случаях на 100 тыс. населения в год (Гафуров Б. Г., 2015). Немаловажное значение для хирургии эпилепсии имеют кавернозные ангиомы, основным эпилептогенным фактором которых считают ишемическое поражение окружающих тканей. По данным некоторых авторов контроль над припадками в результате удаления каверном достигается в 84% случаев (Крылов В. В., 2016). Венозный порок развития головного мозга, ранее называемый венозной ангиомой, представляют собой врожденный вариант развития церебральных сосудов, нарушающий процесс венозного дренирования определенного участка мозга (Artyuhov I. P., 2016). Ранее считалось, что венозные пороки развития являются редкой патологией, но в последние годы они считаются наиболее распространенными пороками развития сосудов в центральной нервной системе (Jones B. V., 2015). Большинство венозных пороков развития никогда не вызывают симптомов, хотя часть из них может стать причиной эпилепсии и прогрессирования неврологического дефицита на фоне кровоизлияния. Хронические, часто не обнаруженные микрогеморрагии при разрывах венозных пороков развития приводят к отложению гемосидерина в мозговом веществе, что играет важную роль в эпилептогенезе. Наиболее вероятной причиной образования венозных пороков развития является нарушение эмбриогенеза, которое приводит либо к задержке образования, либо к тромбозу развивающегося венозного дренажа конкретного региона мозга. В связи с этим с компенсаторной целью сохраняются эмбриональные мозговые вены. Однако, как правило, в неврологической практике венозные пороки развития не считаются причиной эпилепсии, поэтому при проведении нейровизуализации их значение неоправданно занижено (Artyuhov I. P., 2016; Shnayder N. A., 2014; Dmitrenko D. V., 2014). В литературе, между тем, есть указание на то, что венозные пороки развития могут быть причиной фокальной эпилепсии в тех случаях, когда другие эпилептические поражения не обнаруживаются (Shnayder N. A., 2011; Scheidegger O., 2013). Симптоматика при венозных пороках развития может быть обусловлена венозной перегрузкой, связанной с обструкцией протока или его механическим сжатием. Клинические проявления венозных пороков, вероятно, связаны с регионарными изменениями тканей мозга, которые находятся вблизи нее (Griffiths D., 2013). Хотя венозные пороки развития и относятся к доброкачественным образованиям, но связанные с ними изменения головного мозга могут давать клинические осложнения, требующие в некоторых случаях дополнительной визуализации и хирургического вмешательства (Meng G. et al., 2014).

Склероз гиппокампа является структурным эпилептогенным поражением, специфичным для височной эпилепсии. Термин «мезиальный темпоральный склероз» (МТС) предполагает, что наряду с гиппокампом атрофические и глиозные изменения наблюдаются в амигдале и крючке (Копачев Д. Н., 2016). Более 90% больных с МТС являются фармакорезистентными. На сегодняшний день МТС является самым частым гистологическим диагнозом у взрослых пациентов,

оперированных по поводу эпилепсии (Blumke I. et al., 2013). В 2012 г. J. Engel и соавторы (Engel J. Jr. et al., 2012) в мультицентровом рандомизированном контролируемом исследовании показали, что продолжение фармакотерапии при неэффективности двух противоэпилептических препаратов при медиальной височной эпилепсии не сопровождается ремиссией припадков, в то время как хирургическое лечение в таких ситуациях может быть эффективным. Рядом авторов была описана темпоральная эпилепсия плюс. При данной форме эпилепсии эпилептогенная зона, расположенная в первичной височной доле, простирается на соседние области, такие как инсула, оперкулярная зона, орбитофронтальная кора и височно-теменно-затылочная область. Анализ литературы показал, что темпоральная эпилепсия плюс представляет собой важную причину неудачных операций на височной доле у пациентов, которые, по-видимому, страдают височнотемпоролевой эпилепсией с нормальными данными магнитно-резонансной томографии (МРТ) или МР-признаками склероза гиппокампа (Barba C. et al., 2016).

Основной целью обследования пациентов с фармакорезистентной эпилепсией для решения вопроса о необходимости хирургического лечения и его объема является определение эпилептогенной зоны — области головного мозга, которая служит источником эпилептической активности и представляет активную или потенциальную зону генерации приступов.

Показанием к хирургическому лечению является наличие эпилептических приступов вследствие эпилептогенных поражений (пороки развития головного мозга, внутримозговые опухоли, гетеротопии, фокальные кортикальные дисплазии, последствия ЧМТ), при лечении которых не возникнет неврологической симптоматики.

Хирургическое лечение показано пациентам с фокальным началом приступов, принимающим два или более противосудорожных препарата в течение минимум 2 лет, или пациентам с выраженными побочными эффектами от приема противосудорожных препаратов и в случаях, когда приступы влияют или ограничивают повседневную жизнь и ее качество.

Важной частью предоперационного обследования является структурная и функциональная визуализация.

Структурная визуализация. Протокол МРТ исследования

Структурная визуализация головного мозга для пациентов с эпилепсией должна включать не просто стандартный протокол (как это делается в случае острой патологии — возникновении эпилептических приступов при черепно-мозговой травме, остром ишемическом или геморрагическом инсульте), но, в случае наличия фармакорезистентности, должна быть дополнена специальными дополнительными программами, нацеленными на выявление малейших изменений коры и белого вещества, как структурных, так и функциональных.

Помимо базового набора импульсных последовательностей: FSE T2, SE T1, T2 FLAIR, DWI или их аналогов, при исследовании пациента с фармакорезистентной эпилепсией используются дополнительные программы, например, 3D T1

импульсные последовательности (FSPGR или MPRAGE) с толщиной среза менее 1 мм с возможностью постпроцессорной реконструкции MIP в любой плоскости, что позволяет максимально адекватно визуализировать кору и белое вещество и провести необходимые измерения. Для диагностики фокальной кортикальной дисплазии, склероза гиппокампа, гетеротопий необходимо оценивать дифференциацию серого и белого вещества, форму и строение извилин. Для этого применяются импульсные последовательности с высоким разрешением и минимальной толщиной среза (2–3 мм) T2 HR, которые нередко выполняют вдоль и поперек длинной оси гиппокампа. Последние годы все чаще применяют 3D T2 и 3D Flair — ИП, позволяющие выполнить реконструкции в необходимых плоскостях и с минимальной толщиной (Ананьева Н. И. и соавт., 2017; Wellmer J. et al., 2013) (табл. 2).

Таблица 2

**Протокол МРТ при обследовании пациентов с эпилепсией
(Wellmer J., 2013) — «правило 6»**

Последовательность	Толщина (без промежутка)	Ориентация	Угол
3D T1	1 мм изотропный воксель	3D	ас-рс
T2/STIR	<3 мм	Аксиально	По гиппокампу
T2/STIR	<3 мм	Коронально	Перпендикулярно гиппокампу
FLAIR	<3 мм ¹	Аксиально	По гиппокампу
FLAIR	<3 мм ¹	Коронально	Перпендикулярно гиппокампу
HEMO (GRE, SWI)	<3 мм	Аксиально	По гиппокампу ²

Протокол МРТ для поиска структурных изменений при эпилепсии у амбулаторных пациентов при первичном обследовании (минимальный) на сканере 1.5 Тесла.

¹ 1 мм изотропный воксель. 3D FLAIR.

² Идеальный угол для последовательности — предмет дальнейших исследований.

Признаками, типичными для фокальной кортикальной дисплазии (ФКД) являются (рис.1):

- локальное повышение сигнала от серого вещества в режимах T2 и T2 FLAIR; усиление сигнала от белого вещества в субкортикальной зоне в режимах T2 и T2 FLAIR;
- отсутствие четкой границы между серым и белым веществом в режимах T2 и T2 FLAIR;
- уменьшение интенсивности сигнала от белого вещества в режимах T1 и T1 «инверсия-восстановление»;
- утолщение коры клиновидной формы с вершиной, направленной в сторону перивентрикулярной зоны;

- изменения толщины коры;
- аномальное строение извилин;
- гипоплазия извилин и части височной доли.

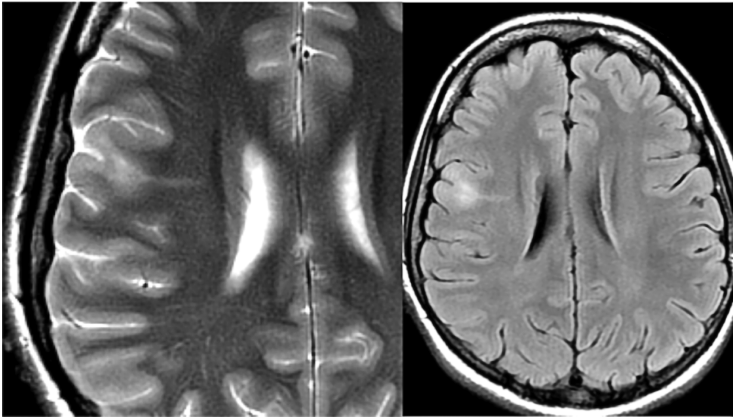


Рис. 1. МРТ головного мозга, аксиальная плоскость, Т 2-, Flair-ИП.
Фокальная кортикальная дисплазия в правой лобной доле

Склероз гиппокампа характеризуется наличием следующих признаков (Ананьева Н. И. с соавт., 2014; Ананьева Н. И. с соавт., 2015; Ananieva N. I. et al., 2019; Ежова Р. с соавт., 2014):

- Усиление сигнала от структуры в режимах Т2 и Т2 FLAIR;
- Уменьшение размеров структуры в режиме Т1 и Т1 «инверсия — восстановление» более чем на 30%;
- Нарушение архитектоники гиппокампа.

Таблица 3

Применяемые МР последовательности и их информативность при эпилепсии

Выявленные изменения	Последовательность						
	3D T1	T2/STIR	FLAIR	Hemo/calc	T1 с KB	IR	DWI
Склероз Аммониева рога, склероз амигдалы	O	++	++	O	O	O	O
Доброкачественные длительно ассоциированные с эпилепсией опухоли со смешанным кистозным и солидным компонентом	+	++	+	O	O	+	O
Доброкачественные длительно ассоциированные с эпилепсией опухоли с солидным компонентом, опухоли на основе пороков развития и другие глиомы низкой степени злокачественности	O	+	++	O	O (+)	O	O
Олигодендроглиомы, олигоастроцитомы	O	+	++	O	O	O	O

Выявленные изменения	Последовательность						
	3D T1	T2/ STIR	FLAIR	Hemo/ calc	T1 с KB	IR	DWI
Глиомы WHO grade III и IV	+	++	++	+(++)	O(+)	O	+
Менингиомы	O	+	++	O(+)	++	O	O
Эпидермальные кисты	+	++		O(++)	++	+	++
Энцефалиты (аутоиммунные, в том числе лимбический энцефалит, Расмуссена)	O	++		O	O	O	+
Кавернома	+	+		O	+	O	O
DVA, AVM	+	+		++	++	O	O
Пиальный ангиоматоз	O	+		++	++	O	+
Фокальная кортикальная дисплазия, включая туберы при туберозном склерозе	+	+		+	O	+	O
Нодулярная гетеротопия, субкортикальная band-гетеротопия, полимикрогирия, смешанная мальформация мозга, включая лиссэнцефалию, пахигирию, агенезию мозолистого тела, черепно-мозговые мальформации, гемиятрофию, лобарную дисгенезию	++	+		O	O	++	O
Гемимегалэнцефалия	++	+		O	O	++	O
Гамартома гипоталамуса	+	++		O	O	+	O
Рубцы: посттравматические, постишемические, постинфекционные/ абсцессы, улеирия, постоперационные, глиальные рубцы.	+	++	++	O(+)	O	+	O

Функциональная визуализация

Методы функциональной нейровизуализации позволяют строить «дорожные карты» областей мозга, которые играют критическую роль в сложных формах поведения и могут быть затронуты при резекции. К ним принято относить позитронно-эмиссионную томографию, магнитную энцефалографию, магнитно-резонансную спектроскопию, функциональную магнитно-резонансную томографию (фМРТ) и диффузионно-тензорную томографию (DTI). Наиболее частыми методами, применяемыми для функциональной визуализации на сегодняшний день, являются фМРТ и DTI в силу увеличения распространенности методов, относительно невысокой себестоимости исследования, отсутствия лучевой нагрузки и отсутствия внутривенного контрастирования. (Ананьева Н. И. с соавт., 2019; Salomatina T. et al., 2019). Однако данные методы

могут быть успешно реализованы лишь в условиях междисциплинарности, так как существует масса технических, медицинских и статистических аспектов оценки, получаемых в ходе исследования данных и требует специальной подготовки специалистов в данной области. Большое количество исследований иллюстрирует, что наиболее точные и значимые результаты могут быть получены только в команде нейрорадиологов и нейропсихологов и данный подход позволяет значительно повысить надежность методов нейровизуализации, поскольку берет во внимание некоторые переменные, влияющие на результаты картирования (Stippich С., 2007).

Основной целью функциональной нейровизуализации в хирургии эпилепсии является определение и описание областей головного мозга, вовлеченных в функции, которые играют значимую роль в познании и поведении. Удаление в ходе операции этих областей приведет к значительному снижению навыков самообслуживания пациента и адаптации в целом. Наиболее часто картируемыми областями головного мозга являются те, которые играют доминирующую роль в двигательных функциях, речевых функциях, а также в функциях зрения.

При картировании речевых функций в клинике эпилепсии основной фокус исследования направлен на латерализацию, поскольку изменение доминантности является достаточно распространенным явлением у этой группы пациентов (Dym R. J., Burn J., Freeman K., Lipton M. L., 2011). Кроме того, существует большая вариабельность расположения речевых зон внутри доминантного полушария (преимущественно левого) практически у всех людей и в связи с этим определение индивидуального расположения этих областей внутри полушария является не менее важной задачей наравне с определением латерализации.

Помимо этого, часто необходимо и моторное картирование, несмотря на то, что моторные представительства предсказуемо расположены вдоль прецентральной борозды и кортикоспинального тракта, проходящего через внутреннюю капсулу. Опухоль или отек могут вызвать смещение этих областей, что, в свою очередь, может исказить нормальный вид извилин и борозд. В таких случаях визуализация моторной коры и трактов, огибающих образование, может помочь определить риск резекции края нормально выглядящей ткани вокруг опухоли. Исследования, изучающие положительные исходы после резекции, показали, что край резекции примерно в 1–2 см от активации фМРТ снижает риск послеоперационных дефицитов (Haglund M. M., Berger M. S, Shamseldin M., Lettich E., Ojemann G. A., 1994; Mueller W. M. et al., 1996; Wood J. M. et al., 2011). Кроме того, картирование двигательных функций для визуализации первичной моторной коры также может быть полезно, так как резекция этой области может привести к глубокому гемипарезу, который обычно проходит через несколько месяцев после операции.

В случае с картированием зрительной коры фМРТ этой области позволяет визуализировать вентральные и дорсальные пути, ответственные за вторичную обработку цвета, формы и движения, помимо визуализации первичной зрительной коры, расположенной вдоль шпорной борозды.

Также фМРТ может применяться для картирования функций памяти в гиппокампе, что особенно важно для пациентов с медиобазальной височной эпилепсией. Стоит отметить, что данные об использовании фМРТ при картировании функций памяти до сих пор остаются достаточно противоречивыми и нет значимых оснований полагать, что этот метод в полной мере способен заменить тест Вада (Wada J., 1949). На сегодняшний день данный подход с использованием фМРТ является скорее исследовательским инструментом, нежели рутинной клинической практикой.

При фМРТ контрастный сигнал, получаемый из $T2^*$ взвешенных изображений, используется для определения областей головного мозга, активированных во время выполнения заданий пациентом. Внутренний контрастный сигнал называется BOLD-контрастом и зависит от степени насыщения крови кислородом, который, в свою очередь, напрямую связан с метаболизмом нейрональных клеток. При выполнении определенной задачи во время исследования региональная потребность в глюкозе в мозге возрастает и уровень BOLD-сигнала соответственно увеличивается. Поскольку дезоксигенированная кровь является парамагнетиком, $T2^*$ подавляется локальными магнитными полями, так как является чувствительным к ним. Быстрая инфузия оксигенированной крови происходит в ответ на повышение нейрональной активности, что вызывает увеличение $T2^*$ сигнала. Важным аспектом изменения сигнала является то, что у $T2^*$ отсутствует собственный базовый сигнал, поэтому существует потребность статистического сравнения изменения сигнала от базового до сигнала во время выполнения заданий (Беляев А. с соавт., 2014; Саломатина Т. А. с соавт., 2018; Ананьева Н. И. с соавт., 2019).

Задания во время фМРТ сканирования могут быть различными, но наиболее распространенными являются блоковые, при которых выполнение определенных задач чередуется с периодом покоя. Данный подход необходим для того, чтобы изолировать области, которые показывают повышенный BOLD-сигнал во время выполнения заданий (например, движения руки) по сравнению с состоянием покоя. Задания требуют повторения для обеспечения более точного результата. Количество повторений может варьироваться в зависимости от общего времени сканирования и периодов предъявления заданий. Данные фМРТ сканирования анализируются как временные ряды чередующихся блоков, и происходит сравнение изменения уровня сигнала между различными условиями (Poldrack R. A., Mumford J. A., Nichols T. E., 2011).

Каждый 3D-пиксель (воксель) пространства изображения имеет пороговое значение для достижения статистического Р-значения, которое определяется пользователем и кроме того дополнительно ограничивается требованием, чтобы это Р-значение было достигнуто определенным числом соседних вокселей. Статистическая карта, представляющая собой регионы активации в ответ на выполненные задания, должна быть скоррегистрована со сканами высокого разрешения так, чтобы функциональная активность могла быть соотнесена анатомически с поражением, общей анатомией головного мозга и даже с расположением сосудов, которые могут быть затронуты во время хирургического вмешательства.

На сегодняшний день в клинической практике наиболее часто используются однократные градиентные эхо-планарные изображения для генерации T2* BOLD из-за высокого отношения контраста к шуму, однако повышенная восприимчивость T 2* к неоднородному магнитному полю приводит к потере сигнала в областях головного мозга, близких к костям или воздуху. По этой причине частым является потеря сигнала в нижней височной доле, что значительно осложняет интерпретацию полученных данных о роли этой области при выполнении языковых задач. Поэтому специалист, занимающийся языковым картированием, должен проверять полученные данные и предупредить нейрохирургов о возможном ложноотрицательном расположении в нижней височной доле (Bookheimer S., 2007). Кроме того, аномальный кровоток, вследствие, например, каверной или других сосудистых патологий, также может вызывать потерю сигнала.

Существует несколько довольно критичных причин, по которым как клиническая фМРТ, так и исследовательская могут осуществляться лишь квалифицированными специалистами: во-первых, интерпретация данных и создание функциональных карт может зависеть от снижения качества данных (например, двигательные артефакты во время сканирования), во-вторых, необходима подготовка пациента перед исследованием и постоянное взаимодействие с пациентом во время исследования, в-третьих, важно правильно ставить цели и задачи исследования и, наконец, в-четвертых, специалист должен учитывать все факторы, которые в конечном счете будут влиять на интерпретацию результатов, так как специалисты, занимающиеся фМРТ, работают с данными, которые подвергаются статистической обработке.

При фМРТ картировании функционально значимых зон (ФЗЗ) обследуемый во время сканирования выполняет специально подобранные активирующие задачи. Данный вид исследования позволяет неинвазивно определять активность коры в ответ на предъявляемые стимулы. Для проведения данного вида исследования необходимо наличие специального оборудования, такого как наушники, видеоочки/катушка с системой зеркал, видеоэкран, джойстики. Активирующие задачи разработаны с целью повышения нейрональной активности в зонах коры головного мозга. Активирующие задания или парадигмы могут быть двух видов: «block» и «event-related». Каждый из этих двух видов парадигм предполагает обязательное наличие двух фаз: покоя (rest) и активного состояния (task). Различия заключаются в периодах предъявления. При наличии тесной анатомической связи зоны интереса и моторного гомункула, даже при отсутствии симптомов поражения моторной коры, применяется блоковая парадигма для активации моторных зон. В зависимости от прилегания к области гомункула, могут применяться парадигмы на активацию коркового представительства рук, ног, языка и сенсомоторную область конечностей.

- Для картирования моторных зон руки могут использоваться задания с джойстиками, либо, при их отсутствии, последовательный перебор пальцев с сохранением при этом неподвижности самой руки. Если для обследуемого выполнение этого задания не представляется возможным, то оно может быть заменено на сжатие кулака.

- При необходимости активировать моторную зону языка обследуемый должен стараться держать рот закрытым и делать небольшие скользящие движения языка по задней поверхности. При этом важно избегать слишком активных движений головой обследуемого, так как это может вызвать двигательные артефакты.
- При картировании моторных зон ног важно избегать движения коленными суставами и лодыжками, так как они приводят к движению всего тела. При проведении данного вида исследования лучше всего совершать движения ступней, аналогично нажатию на педаль в автомобиле.
- Могут быть применены пассивные сенсорные парадигмы в случае, если обследуемый, вследствие наличия паралича или выраженного когнитивного дефицита, затрудняется выполнить активные двигательные движения. В таком случае врач за больного выполняет движения конечностями. Зоны коры, активирующиеся при таком выполнении парадигмы, будут активироваться в соматосенсорной области, а проекция этих зон будет полностью соответствовать корковым представлениям, расположенным в моторной коре.

фМРТ картирование речевых зон

Самой главной задачей при фМРТ картировании речевых зон является определение латерализации и локализации областей головного мозга, ответственных за речевые функции. Задачи при этом заключаются в определении областей, ответственных за импрессивные и экспрессивные функции речи. Зонами интереса при этом виде исследования являются заднелобные отделы и височно-теменные области (Benjamin C. F. A. et al., 2018).

Задания на экспрессивную речь заключаются в подборе и воспроизведении слов в ответ на предъявляемый стимул. На экране или при озвучивании в наушники обследуемый слышит или видит букву, на которую ему необходимо генерировать слова.

В семантических заданиях необходимо придумывать слова определенной категории. Также можно придумывать глагол к определенным существительным (например, к слову «мяч» подобрать глагол «скачет», «лежит» и т. п.).

Задания на импрессивную речь заключаются в чтении или прослушивании определенного текста. Для контроля выполнения задания обследуемому также можно предложить задания, где прослушиваемый текст должен сопровождаться подбором подходящего слова. Также важным заданием при фМРТ картировании зон, ответственных за импрессивную функцию речи, является «auditory responsive naming», где обследуемый во время сканирования должен отвечать на простые вопросы, задаваемые врачом, например: «Какого цвета листва?», «Чем вы расчесываете волосы?» и т. д.

Немаловажным вопросом при фМРТ картировании речевых зон является выполнение заданий: вслух или «про себя». Многие исследователи полагают, что выполнение таких заданий должно быть вслух. Однако при этом можно получить двигательные артефакты из-за движений челюстью. При выполнении заданий «про

себя» сложно контролировать выполнение задания. А если обследуемый задание не выполняет, то, очевидно, что такое исследование бесполезно. Для контроля выполнения заданий во время сканирования существует технология «Real-time scanning».

Диффузионно-тензорная МРТ

С целью оценки проводящих путей белого вещества головного мозга, участвующих в организации сложных психических функций (речевых, зрительных и двигательных и их взаимоотношений с предполагаемыми эпилептогенными очагами, применяется диффузионно-тензорная МРТ (DTI), или так называемая МР-трактография. МР-трактография является методом визуализации, который позволяет измерять ограниченную диффузию воды в тканях для получения изображений проводящих путей белого вещества. При трактографии каждый воксель имеет одну или несколько пар параметров: скорость диффузии и направление диффузии. Данные МР-трактографии используются для создания 3D-модели проводящих путей головного мозга и при сопоставлении с данными фМРТ позволяют создать наиболее подробные и точные функциональные карты головного мозга каждого индивидуального пациента, что обеспечивает прицельное планирование хирургического доступа. Кроме того, эти данные, загруженные в интраоперационные навигационные станции, позволяют оценивать изменение расположения функциональных зон и проводящих путей вследствие трепанации и резекции. Так, применение данных МР-трактографии для визуализации зрительного тракта интраоперационно при помощи навигационной установки позволяет снизить объем выпадения полей зрения и его частоту в 2 раза после проведения антеромедиальных височных лобэктомий (Крылов В. В., 2016).

Основными трактами, которые чаще всего необходимо визуализировать при предоперационной подготовке, являются кортикоспинальный тракт, зрительные тракты, аркуатный пучок, который является основным связующим трактом между лобной и теменно-затылочной языковыми областями, а также дополнительные языковые тракты, представленные верхним продольным пучком, нижним продольным пучком, крючковидным пучком и нижним лобно-затылочным пучком, которые принимают непосредственное участие в семантических языковых функциях.

Картирование белого вещества совместимо с фМРТ, которая дает информацию о корковой активации, и комбинация этих двух методов максимально информативна для планирования пути нейрохирургического доступа, а также определения степени резекции. Повреждение трактов приводит к столь же выраженному неврологическому дефициту, что и повреждение участка коры.

фМРТ обязательно должно сочетаться с выполнением нейропсихологического исследования, которое является неотъемлемой частью предоперационного обследования пациентов с эпилепсией. Предоперационная нейропсихологическая оценка позволяет получить дополнительную информацию о латерализации и локализации эпилептогенного очага, оценить когнитивный и эмоциональный статус пациента (Вассерман Л. И. с соавт., 2013; Ежова Р. В. с соавт., 2013). Оценка

когнитивного статуса включает в себя исследование профиля латерализации, праксиса, гнозиса, памяти, речи, состояния внимания, управляющих функций и мышления. Исследование эмоционального статуса необходимо для оценки общих личностных особенностей, а также актуального состояния — в частности, наличия и, при необходимости, глубины тревожных и депрессивных переживаний (Киссин М. Я с соавт., 2012). С помощью данных комплексного обследования становится возможным понимание стойкости и выраженности различных нарушений, механизмов их компенсации, а также рисков и перспектив хирургического вмешательства относительно влияния на данные нарушения (Вассерман Л. И. с соавт., 2013).

Схема предоперационного обследования пациентов с фармакорезистентной симптоматической эпилепсией представлена на рисунке 2.

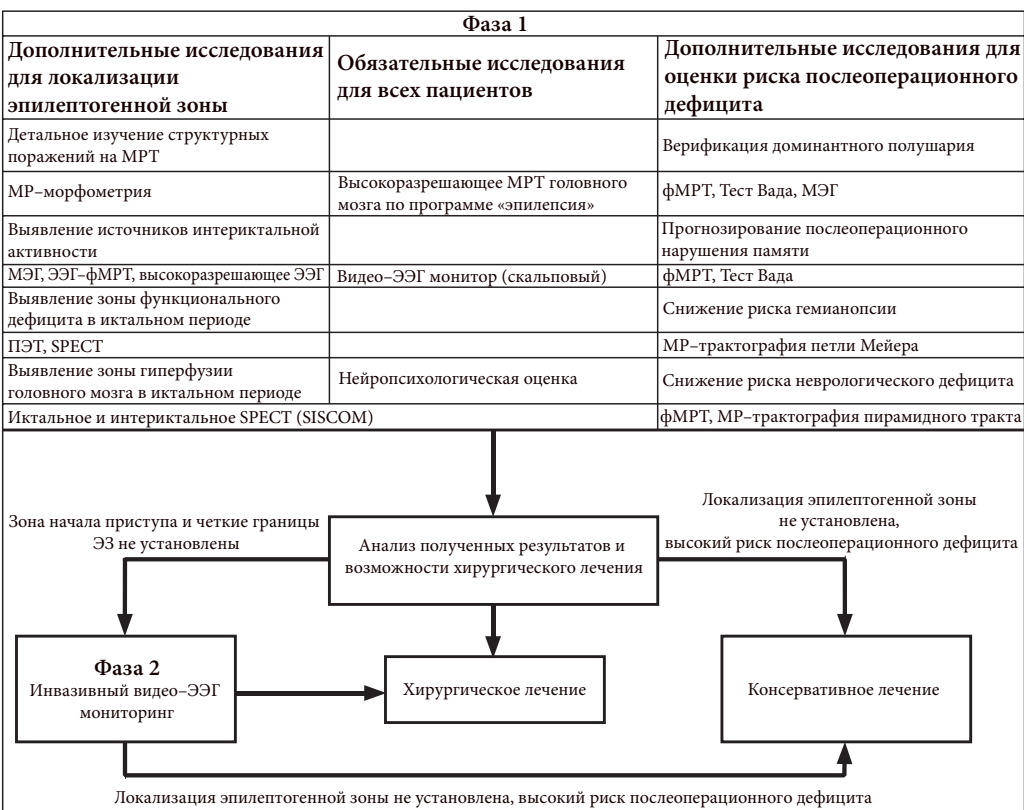


Рис. 2. Схема предоперационного обследования пациентов с фармакорезистентной симптоматической эпилепсией. (Ryvlin P. et al, 2014)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Медикаментозная терапия остается основным методом лечения эпилепсии, однако у 20–30% пациентов сохраняются приступы, несмотря на проводимую терапию (Карлов В. Ф. с соавт., 2016). В настоящее время продолжительность

периода от установки диагноза эпилепсии до операции у взрослых в среднем составляет около 20 лет (Крылов В. В. с соавт., 2016). Хирургическое лечение является наиболее эффективным способом прекращения приступов у 26–72% пациентов с симптоматическими фармакорезистентными формами эпилепсии, а также позволяет значительно улучшить их качество жизни (Крылов В. В. с соавт., 2016).

Причинами длительной задержки операции при фармакорезистентной эпилепсии могут быть: отсутствие полноценной информации об эффективности и безопасности хирургического лечения, отсутствие доступной литературы о методах хирургического лечения эпилепсии как для пациентов, так и для специалистов, нежелание неврологов направлять пациентов к нейрохирургу, обосновывая это возможными тяжелыми послеоперационными неврологическими нарушениями, недостаточное оснащение центров оборудованием для хирургического лечения, а также, что вызывает некоторую обеспокоенность, в некоторых случаях желание врачей «не отпускать от себя пациента» по целому ряду причин, в том числе для проведения спонсируемых клинических испытаний препаратов (Крылов В. В. с соавт., 2016).

Четкое знание возможностей современных методов обследования, в том числе методов нейровизуализации, включающих как структурную, так и функциональную визуализацию, позволяет рано и правильно установить диагноз, играет большую роль в предоперационном планировании и дальнейшем прогнозе заболевания у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.

Полученные результаты неинвазивных методов диагностики должны быть оценены и проанализированы специалистами (неврологом, эпилептологом, нейрохирургом, нейрофизиологом, анестезиологом, нейропсихологом, патоморфологом, нейрорадиологом) для решения вопроса о выполнении хирургического лечения или проведении инвазивного видео-ЭЭГ мониторинга для уточнения локализации эпилептогенной зоны и зоны начала приступа.

Литература

1. Авакян Г. Н., Акименко М. А., Ананьева Н. И., Аничков А. Д., Бадалян О. Л., Базилевич С. Н., Белоусова Е. Д., Берснев В. П., Бурд С. Г., Вальдман Е. А., Вассерман Л. И., Власов П. Н., Воронина Т. А., Воронкова К. В., Гайкова О. Н., Гехт А. Б., Громов С. А., Гузева В. И., Гусев А. Ю., Ермаков А. Ю. и др. Эпилепсия. Под общ. ред. Н. Г. Незнанова. СПб., 2010.
2. Айвазян С. О. Фокальные корковые дисплазии: алгоритм предоперационного обследования. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2012; 4(2): 6–12.
3. Ананьева Н. И., Ежова Р. В., Гальсман И. Е., Давлетханова М. А., Ростовцева Т. М., Стулов И. К., Вассерман Л. И., Шмелева Л. М., Чуйкова А. В., Сорокина А. В., Иванов М. В. Гиппокамп: лучевая анатомия, варианты строения. Лучевая диагностика и терапия. 2015; 1(6): 39–44.
4. Ананьева Н. И., Ежова Р. В., Халиков А. Д., Тотолян А. А. Алгоритм МРТ исследования при эпилепсии: необходимо и достаточно. Школа В. М. Бехтерева: от истоков до современности. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 160-летию со дня рождения Владимира Михайловича Бехтерева и 110-летию Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В. М. Бехтерева. 2017: 526–527.

5. *Ананьева Н. И., Саломатина Т. А., Андреев Е. В., Ахмерова Л. Р., Автеньук А. С., Ананьева Н. И., Андреев Е. В.* Функциональная магнитно-резонансная томография в неврологии и психиатрии. Диагностика и лечение психических и наркологических расстройств: современные подходы. Сборник методических рекомендаций. 2019: 212–229.
6. *Ананьева Н. И., Скоромец Т. А., Скоромец А. П., Шулепова Н. В., Щербук Ю. А., Щербук А. Ю.* Современный подход к проблеме эпилепсии. Профессор М. П. Никитин и наше время. 130 лет со дня рождения. 2009: 382–418.
7. *Беляев А., Пек Кюнз К., Бреннан Н., Холодный А.* Применение функциональной магнитно-резонансной томографии в клинике. Russian Electronic Journal Of Radiology. 2014; 4(1): 14–23.
8. *Вассерман Л. И., Ананьева Н. И., Горелик А. Л., Ежова Р. В., Еришов Б. Б., Липатова Л. В., Фоломеева К. Г., Чуйкова А. В.* Аффективно-когнитивные расстройства: методология исследования структурно-функциональных соотношений на модели височной эпилепсии. Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Психология. 2013; 6(1): 67–71.
9. *Гафуров Б. Г., Максудова Л. Б.* Клинический анализ неврологических осложнений артеривенозных мальформаций головного мозга. Вестник КазНМУ. 2015; 2: 347–348.
10. *Ежова Р. В., Ананьева Н. И., Вассерман Л. И., Осипова А. В., Давлетханова М. А., Гальсман И. Е., Ростовцева Т. М.* Структура гиппокампа у больных височной эпилепсией. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2014; 4(S2): 137.
11. *Ежова Р. В., Шмелева Л. М., Ананьева Н. И., Киссин М. Я., Давлетханова М. А., Гальсман И. Е.* Применение воксельной морфометрии для диагностики поражения лимбических структур при височной эпилепсии с аффективными расстройствами. Обзорные психиатрии и медицинской психологии имени В. М. Бехтерева. 2013; 2: 23–31.
12. *Калинин В. А., Громаковская М. А.* Мальформации коры головного мозга. Вторичные парциальные эпилепсии. Медицина и образование в Сибири. 2014. № 6. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/malformatsii-kory-golovnogo-mozga-vtorichnye-partzialnye-epilepsii>.
13. *Карлов В. Ф., Гехт А. Б., Гузева В. И. и др.* Алгоритмы моно- и политерапии в клинической эпилептологии. Часть 1. Общие принципы выбора фармакотерапии. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2016; 116(6): 109–114.
14. *Киссин М. Я., Ананьева Н. И., Шмелева Л. М., Ежова Р. В.* Особенности нейроморфологии тревожных и депрессивных расстройств при височной эпилепсии. Обзорные психиатрии и медицинской психологии имени В. М. Бехтерева. 2012; 2: 11–17.
15. *Копачев Д. Н., Шишкина Л. В., Быченко В. Г. и др.* Склероз гиппокампа: патогенез, клиника, диагностика, лечение. Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. 2016; 80(4): 109–116.
16. *Крылов В. В., Гехт А. Б., Трифонов И. С., Лебедева А. В., Каймовский И. Л., Синкин М. В., Григорьева Е. В., Гришкина М. Н., Шишкина Л. В., Кочеткова О. О.* Исходы хирургического лечения пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2016; 116(9): 13–18.
17. *Лебедева А. В., Меликян Э. Г., Степаненко А. Ю., Хомутов В. Е., Гехт А. Б.* Динамика качества жизни у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией при хирургических методах лечения. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. 2011; 3: 67–70.
18. *Саломатина Т. А., Андреев Е. В., Ананьева Н. И., Ежова Р. В.* Мультифункциональный подход при диагностике депрессивных расстройств при помощи методов функциональной магнитно-резонансной томографии, воксель-базированной морфометрии и нейропсихологического обследования. XX Давиденковские чтения. Сборник тезисов Юбилейного конгресса с международным участием XX Давиденковские чтения к 125-летию создания первой в России кафедры усовершенствования врачей-неврологов. 2018: 350–351.

19. Трофимова Т. Н., Халиков А. Д., Ананьева Н. И. МРТ-диагностика кортикальных дисплазий. Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2004; 1(3): 14–22.
20. Ananieva N. I., Andreev E. V., Akhterova L. R., Salomatina T. A., Wasserman L., Grebenshchikova R., Neznanov N. G., Pichikov A. A., Zalutskaya N. M. MR anatomy, anatomical variants and morphometry of hippocampal formation. Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2019; 14(3): 235–244.
21. Artyuhov I. P., Dmitrenko D. V., Shnayder N. A. et al. New trends in management of epilepsy in patients with cerebral venous malformations: our experience. Int. J. Biomed. 2016; 6(3): 207–212. doi: 10.21103/Article6(3)OA10.
22. Barba C., Rheims S., Minotti L. et al. Temporal plus epilepsy is a major determinant of temporal lobe surgery failures. Brain. 2016; 139 (Pt 2): 444–451. doi: 10.1093/brain/awv372.
23. Benjamin C. F. A. et al. Presurgical language fMRI: Technical practices in epilepsy surgical planning. Hum Brain Mapp. 2018; 39: 4032–4042. doi: 10.1002/hbm.242294032.
24. Blumcke I., Thom M., Aronica E. et al. The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: A consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission. Epilepsia. 2011; 52(1): 158–174. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02777.
25. Blumcke I., Thom M., Aronica E. et al. International consensus classification of hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: a Task Force report from the ILAE Commission on Diagnostic Methods. Epilepsia. 2013; 54(7): 1315–1329. doi: 10.1111/epi.12220.
26. Bookheimer S. Pre-surgical language mapping with functional magnetic resonance imaging. Neuropsychology Review. 2007; 17(2): 145–155. URL: <https://doi.org/10.1007/s11065-007-9026-x>.
27. Chaichana K. L., Pendleton C., Zaidi H. et al. Seizure control for patients undergoing meningioma surgery. World Neurosurg. 2013; 79(3–4): 515–24. doi: 10.1016/j.wneu.2012.02.051.
28. Dmitrenko D. V., Shnayder N. A., Kiselev I. A. et al. Problems of rational therapy for epilepsy during pregnancy. Open J Obstet Gynecol. 2014; 4(9): 506–515.
29. Dym R. J., Burns J., Freeman K., Lipton M. L. Is functional MR imaging assessment of hemispheric language dominance as good as the Wada test? A meta-analysis. Radiology. 2011; 261(2): 446–455. URL: <https://doi.org/10.1148/radiol.11101344>.
30. Engel J. Jr., McDermott M. P., Wiebe S. et al. Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: a randomized trial. JAMA. 2012; 307(9): 922–930. doi: 10.1001/jama.2012.220.
31. Griffiths D., Newey A., Faulder K. et al. Thrombosis of a developmental venous anomaly causing venous infarction and pontine hemorrhage. J. Stroke Cerebrovasc. Dis. 2013; 22(8): e653–e655. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.04.033.
32. Haglund M. M., Berger M. S., Shamseldin M., Lettich E., Ojemann G. A. Cortical localization of temporal lobe language sites in patients with gliomas. Neurosurgery. 1994; 34(4): 567–576.
33. Jones B. V., Linscott L., Koberlein G. et al. Increased prevalence of developmental venous anomalies in children with intracranial neoplasms. AJNR Am J Neuroradiol. 2015; 36(9): 1782–1785. doi: 10.3174/ajnr. A4352.
34. Meng G., Bai C., Yu T. et al. The association between cerebral developmental venous anomaly and concomitant cavernous malformation: an observational study using magnetic resonance imaging. BMC Neurol. 2014; 14: 50. doi: 10.1186/1471-2377-14-50.
35. Mueller W. M., Yetkin F. Z., Hammeke T. A., Morris G. L. 3rd, Swanson S. J., Reichert K., Haughton V. M. Functional magnetic resonance imaging mapping of the motor cortex in patients with cerebral tumors. Neurosurgery. 1996; 39(3): 515–520.
36. Poldrack R. A., Mumford J. A., Nichols T. E. Handbook of functional MRI data analysis. New York: Cambridge University Press, 2011.
37. Ryvlin P., Werhahn K. J., Blaszczyk B., Johnson M. E., Lu S. Adjunctive brivaracetam in adults with uncontrolled focal epilepsy: results from a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Epilepsia. 2014; 55(1): 47–56.

38. Salomatina T., Akhmerova L., Andreev E., Ananieva N., Parfenova A. Functional brain mapping of speech areas and tracts in pre-surgical preparing of patients with brain tumors. Neurobiology of Speech and Language. Proceedings of the 3rd International Conference. Ed. by O. Shcherbakova. 2019: 60–61.
39. Sarnat H. B., Blumcke I. Malformations of cortical development. Surgical neuropathology of focal epilepsies: textbook and atlas. Paris: John Libbey Eurotext; 2015: 18–53.
40. Scheidegger O., Wiest R., Jann K. et al. Epileptogenic developmental venous anomaly: insights from simultaneous EEG/fMRI. Clin EEG Neurosci. 2013; 44: 157–160. doi: 10.1177/1550059412464463.
41. Shnayder N. A., Dmitrenko D. V., Sadykova A. V. et al. Epidemiological studies on epilepsy in Siberia. Med. Health. Sci. J. 2011; 6(2): 35–42. doi: 10.15208/mhsj.2010.105.
42. Stippich C. et al. Official position of the division of clinical neuropsychology (APA division 40) on the role of neuropsychologists in clinical use of fMRI: approved by the Division 40 Executive Committee July 28, 2004. Clin. Neuropsychol. 2004; (3): 349–351. doi: 10.1080/1385404049088718.
43. Stippich C. Clinical Functional MRI Presurgical Functional Neuroimaging. Springer, 2007; 336.
44. Wada J. A new method for determination of the side of cerebral speech dominance: A preliminary report on the intracarotid injection of sodium amytal in man. Igaku to Seibutsugaki. 1949; 14: 221–222.
45. Wellmer J., Quesada C. M., Rothe L., Elger C. E., Bien C. G. Proposal for a magnetic resonance imaging protocol for the detection of epileptogenic lesions at early outpatient stages. Epilepsia. 2013; 54(11): 1977–1987. doi: 10.1111/epi.12375.
46. Wood J. M., Kundu B., Utter A., Gallagher T. A., Voss J., Nair V. A., Prabhakaran V. Impact of brain tumor location on morbidity and mortality: A retrospective functional MR imaging study. American Journal of Neuroradiology. 2011; 32(8): 1420–1425. URL: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2679>.

Список обозначений и сокращений:

АВМ — артериовенозная мальформация

ВИ — взвешенные изображения

ГО — гемодинамический ответ (HDR — hemodynamic response)

МТС — мезиальный темпоральный склероз

МРТ — магнитно-резонансная томография

ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография

ФЗЗ — функционально-значимые зоны

ФКД — фокальная кортикальная дисплазия

фМРТ — функциональная магнитно-резонансная томография

фМРТсп — фМРТ состояния покоя (Resting state fMRI)

ФРЭ — фармакорезистентная эпилепсия

ЭЭГ — электроэнцефалография

BOLD-контраст — blood oxygenation level-dependent contrast

EPI — Echo planar imaging