

Внеапр
проф. В.А. Алмазова
26.12.2018

ЗАГОЛОВОК

ВЫСОКОЧАСТОТНЫЕ ЭЛЕКТРОКОРТИКОГРАФИЧЕСКИЕ

МАРКЕРЫ ЭПИЛЕПТОГЕННОЙ ЗОНЫ

АВТОРЫ

Архипова Н.Б., Улитин А.Ю.^{1,2}, Тастанбеков М.М.^{1,2}, Александров М.В.^{1,2}

МЕСТО РАБОТЫ

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова, Санкт-Петербург, Россия

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Архипова Настасья Борисовна

РНХИ им.проф. А.Л. Поленова, ул. Маяковского, д.12,
Санкт-Петербург, Россия, 191014

E-mail: exeast@gmail.com, arkhipova_nb@almazovcentre.ru

Тел.: +79219288035

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Актуальным на данный момент является поиск новых маркеров эпилептогенной зоны (ЭЗ) для хирургического лечения эпилепсии. Потенциальным маркером ЭЗ считаются патологические высокочастотные осцилляции (пВЧО). Работы, посвященные этой теме, немногочисленны и недостаточно систематизированы. **Целью исследования** было на основе анализа результатов хирургического лечения структурной эпилепсии, выполнявшегося с интраоперационной широкополосной регистрацией биоэлектрической активности коры и глубоких структур мозга, определить диагностическую эффективность высокочастотной электрокортикографии

(ЭКоГ-вч). **Материалы и методы:** в статье представлены результаты оригинального ретроспективного исследования методики анализа пВЧО у 114 пациентов, проходивших лечение в клинике РНХИ им. проф. А.Л. Поленова в 2017-2018 годах. **Результаты:** в подгруппе пациентов с фармакорезистентным течением структурной эпилепсии (21 человек) на пререзекционной ЭКоГ-вч индекс пВЧО был выше, чем в подгруппе с внутримозговыми новообразованиями (11 человек), что может отражать тяжесть и длительность заболевания. При анализе высокочастотного компонента пострезекционной электрокортикограммы показано, что наличие или отсутствие высокочастотных осцилляций в диапазоне 250–500 Гц не влияет на исход в отношении эпилептических приступов. Статистически значимой для прогноза исхода хирургического лечения структурной эпилепсии является динамика индекса высокочастотной активности до и после резекции. В данном исследовании специфичность методики оценки динамики пВЧО составила 85,71%, чувствительность – 58,33%. **Заключение:** Таким образом, высокочастотная ЭКоГ-вч и оценка динамики индекса пВЧО в диапазоне 250–500 Гц могут дополнять традиционную методику интраоперационной ЭКоГ в диапазоне до 70 Гц, в том числе и с целью прогнозирования результатов хирургического лечения.

Ключевые слова:

нейрофизиология, биоэлектрическая активность головного мозга, структурная эпилепсия, интраоперационная электрокортикография,

TITLE

High-frequency electrocorticographic marker of epileptogenic zone

AUTHORS

Arkhipova N.B.^{1,2}, Ulitin A.Yu.^{1,2}, Tastanbekov M.M.^{1,2}, Aleksandrov M.V.^{1,2}

AFFILIATIONS

¹Federal Almazov North-West Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

²Polenov Institute of Neurosurgery, Saint Petersburg, Russia

CORRESPONDING AUTHOR

Nastasia B. Arkhipova

Polenov Institute of Neurosurgery, Mayakovskogo str., 12, Saint Petersburg, Russia, 191014

E-mail: exeast@gmail.com, arkhipova_nb@almazovcentre.ru

ABSTRACT

Background. The search for new markers of the epileptogenic zone (EZ) for the surgical treatment of epilepsy is currently of relevance. Pathological high-frequency oscillations (pHFO) are considered to be a potential marker for EZ. Papers devoted to this topic are few and insufficiently systematized, mostly due to a small quantity of patients. **Objective.** This study was aimed to determine the diagnostic efficacy of high-frequency electrocorticography (HF ECoG) based on the epilepsy surgery outcomes. **Design and methods.** This is an original retrospective study of high-frequency bioelectrical activity parameters in 114 patients who underwent surgical treatment in the Polenov Neurosurgical Institute Clinic during 2017-2018. In the subgroup of patients with pharmacoresistant course of structural epilepsy (21 patients) on the preresective electrocorticogram,

the pHFO index was higher than in the subgroup with intracerebral neoplasms (11 patients), which may be associated with a longer history and severity of the disease. **Results.** Through the analysis of the high-frequency component of the post-resective HF ECoG, it was shown that the presence or absence of pHFO in the range of 250–500 Hz does not affect the seizure outcome. The dynamics of the high-frequency activity index before and after the resection are statistically significant for the seizure outcome prediction for structural epilepsy surgery. In this study, the specificity of the pHFO dynamics analysis technique was 85.71% and sensitivity equaled 58,33%. **Conclusion:** thus, the HF ECoG and the assessment of the dynamics of the pHFO index in the range of 250–500 Hz can complement the traditional method of intraoperative ECoG in the range of up to 70 Hz, including the prediction of the results of surgical treatment.

Key words: neurophysiology, brain electrical activity, structural epilepsy, intraoperative electrocorticography, high-frequency oscillations, epileptogenic zone.

Список сокращений: ЭЭГ – электроэнцефалография, ЭКоГ – электрокортикография, пВЧО – патологические высокочастотные осцилляции, ЭЗ – эпилептогенная зона, ЗР – зона раздражения

Введение. Фармакорезистентность характеризует до 50% фокальных структурных эпилепсий. Такие пациенты являются кандидатами на хирургическое лечение. На данный момент интраоперационная

электрокортикография (ЭКоГ) является валидной методикой, применяемой в диагностике фокальных структурных эпилепсий при нейрохирургическом лечении. ЭКоГ позволяет локализовать так называемую зону раздражения (ЗР). Зона раздражения - это участки коры и глубинные структуры головного мозга, генерирующие межприступную эпилептиформную активность. Однако, удаление ЗР не всегда приводит к излечению эпилепсии [1]. Согласно современной концепции эта цель достигается удалением так называемой «эпилептогенной зоны» (ЭЗ) [2, 3]. При этом возможности нейрофизиологических методик в локализации ЭЗ ограничены. Таким образом, актуальным является поиск новых специфичных маркеров ЭЗ, доступных для интраоперационного исследования. Потенциальным маркером ЭЗ являются патологические высокочастотные осцилляции [4, 5].

Патологические высокочастотные осцилляции (пВЧО) – это колебания биоэлектрической активности структур головного мозга в диапазоне от 80 до 500 Гц, отличающиеся от фоновой активности [6, 7]. Зоны, генерирующие пВЧО, чаще всего ассоциированы с эпилептогенезом и входят в эпилептогенную зону [8, 9].

Методикой, позволяющей локализовать зоны, генерирующие пВЧО, является высокочастотная электрокортикография (ЭКоГ-вч). Данная методика основана на регистрации биоэлектрической активности в широком диапазоне частот (от 0,5 до 500 Гц) с последующим количественным анализом ЭКоГ в

высокочастотных диапазонах (80–500 Гц).

Тем не менее, диагностическая эффективность методики интраоперационной высокочастотной электрокортикографии окончательно не определена. Работы, посвященные катамнезу пациентов, у которых применялась ЭКоГ-вч единичны, а полученные сведения недостаточно универсальны и систематизированы, в связи с чем практическое ее применение ограничено.

Цель исследования. На основе анализа результатов хирургического лечения структурной эпилепсии, выполнявшегося с интраоперационной широкополосной регистрацией биоэлектрической активности коры и глубоких структур мозга, определить диагностическую эффективность высокочастотной электрокортикографии.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе клиники РНХИ им.проф. А.Л. Поленова. Обследовано 114 пациентов в возрасте от 18 до 85 лет (53 мужчины, 61 женщина), проходивших хирургическое лечение в клинике в 2017-2018 годах.

Критериями включения пациентов в исследование были: 1) структурная эпилепсия, 2) резекция эпилептогенного повреждения под контролем интраоперационного электрофизиологического мониторинга для локализации зоны раздражения.

Критериями исключения были: 1) невозможность проследить катамнез

в течение не менее 6 месяцев, 2) отказ от участия в исследовании.

Пациенты основной группы были распределены на две подгруппы: 1) пациенты, со структурной эпилепсией, ассоциированной с внутримозговыми новообразованиями I-II степени злокачественности; 2) пациенты с фармакорезистентной эпилепсией.

В качестве группы сравнения были обследованы пациенты с внутримозговыми новообразованиями без структурной эпилепсии, у которых интраоперационный нейрофизиологический мониторинг включал выполнение ЭКоГ.

До операции пациентам выполнялось стандартное клиническое обследование, нейровизуализационные исследования, электроэнцефалография (ЭЭГ) и/или видео-ЭЭГ-мониторинг.

Оперативное вмешательство осуществлялось с применением ингаляционного анестетика севофлурана (МАК 0,7-0,9).

Интраоперационная электрокортикография регистрировалась электродными сетками 2x4 (Ad-Tech Medical, США), расположенными на коре головного мозга, до и после резекции эпилептогенного повреждения. При фармакорезистентных формах эпилепсии в 8 случаях была выполнена электросубкортикография при помощи четырехконтактного глубинного электрода типа "Spencer" (Ad-Tech Medical, США) в области гиппокампа.

Регистрация биоэлектрической активности коры мозга проводилась на

аппаратно-программном комплексе «Мицар-ЭЭГ-202» ООО «Мицар» (Санкт-Петербург) с полосой пропускания от 0,3 до 500 Гц. Анализ высокочастотного компонента ЭКоГ был произведен при помощи программного обеспечения Data Studio ООО «Мицар» (Санкт-Петербург) с параметрами фильтрации для диапазонов частот 80–250 и 250–500 Гц, чувствительностью 10–20 мкВ/см, разверткой 240 мм/с. В диапазоне до 70 Гц оценивалась интериктальная эпилептиформная активность и ее индекс. Индекс эпилептиформной активности рассчитывался как относительная (в процентах) длительность регистрации патологической активности за выбранную эпоху анализа с учетом каждой секунды, содержащей эпилептиформный разряд.

На основе визуального анализа был рассчитан индекс ВЧО в диапазоне 250-500 Гц для каждого пациента до и после резекции. Индекс ВЧО – это доля времени (в процентах), в течение которого на ЭКоГ-вч регистрируются высокочастотные осцилляции при эпохе анализа 1 мин. Итоговым показателем индекса ВЧО принималось максимальное значение, рассчитанное для всех выбранных эпох. В анализ включались только безартефактные фрагменты ЭКоГ-вч.

Оценка результатов хирургического лечения структурной эпилепсии проводилась в период от 6 до 12 мес после операции методом анкетирования. Опросник был составлен для оценки тяжести и частоты приступов, а также

учета принимаемой противоэпилептической терапии. Оценивались периоды длительностью 1, 2, 3 и 6 мес после операции соответственно.

Для статистической обработки результатов исследования был использован критерий χ^2 , а также стандартные формулы для расчета чувствительности и специфичности методики.

Результаты и их обсуждение.

Пациенты основной группы были распределены на две подгруппы: 1) пациенты, со структурной эпилепсией, ассоциированной с внутримозговыми новообразованиями I-II степени злокачественности (11 человек); 2) пациенты с фармакорезистентной эпилепсией (22 человека).

Такое разделение обусловлено значимыми различиями как в длительности анамнеза заболевания, так и в частоте и тяжести эпилептических приступов. В первой подгруппе ведущим заболеванием считалось наличие неопластического процесса. Для этих пациентов основной целью операции было как можно более полно иссечь новообразование. Длительность структурной эпилепсии в первой подгруппе варьировала от 2 нед до 18 мес, в среднем составила 7 мес. У 5 пациентов первой подгруппы на момент операции было зафиксировано до 2 вторично-генерализованных судорожных приступов. Фокальные приступы встречались у 8 пациентов, их число составило от 1 до 8 за период от начала заболевания до операции (в среднем 3).

Во второй подгруппе показанием для хирургического лечения являлось наличие фармакорезистентной структурной эпилепсии. Для установления фармакорезистентности были использованы критерии Международной противоэпилептической лиги (ILAE). Согласно общепринятому определению, эпилепсия может считаться фармакорезистентной при отсутствии ответа на медикаментозное лечение двумя препаратами с адекватным механизмом действия и режимом приема в адекватных дозах в монотерапии или в комбинации[10].

Фармакорезистентная структурная эпилепсия во второй подгруппе пациентов была обусловлена наличием фокальной кортикальной дисплазии (13 пациентов), склероза гиппокампа (6 пациентов), реже – внутримозгового новообразования (2 пациента), кавернозной ангиомы (1 пациент) или других структурных повреждений. Для второй подгруппы длительность анамнеза заболевания варьировала от 3 до 37 лет, в среднем составила 21 год. В то же время у пациентов второй группы во всех случаях приступы были полиморфные, двух или трех типов, включая как фокальные приступы с нарушением сознания и без него, так и вторично-генерализованные, суммарной частотой до 50 в месяц.

В группу сравнения вошло 12 пациентов, страдающих внутримозговыми новообразованиями без эпилептического синдрома.

Продолжительность регистрации электрокортикограммы в группе

сравнения составила от 1 до 3 мин, во первой подгруппе – от 5 до 10 мин, во второй подгруппе – от 10 до 40 мин.

Был проведен комбинированный анализ биоэлектрической активности в диапазонах до 70 Гц и 80–250 Гц на пререзекционных и пострезекционных электрокортикограммах. Результаты анализа показали, что ВЧО в этом диапазоне полностью совпадают с разрядами эпилептиформной активности. Таким образом, анализ пВЧО в диапазоне от 80 до 250 Гц не позволил получить дополнительной информации при визуальной оценке.

Исходы хирургического лечения структурной эпилепсии представлены на рисунке 1.

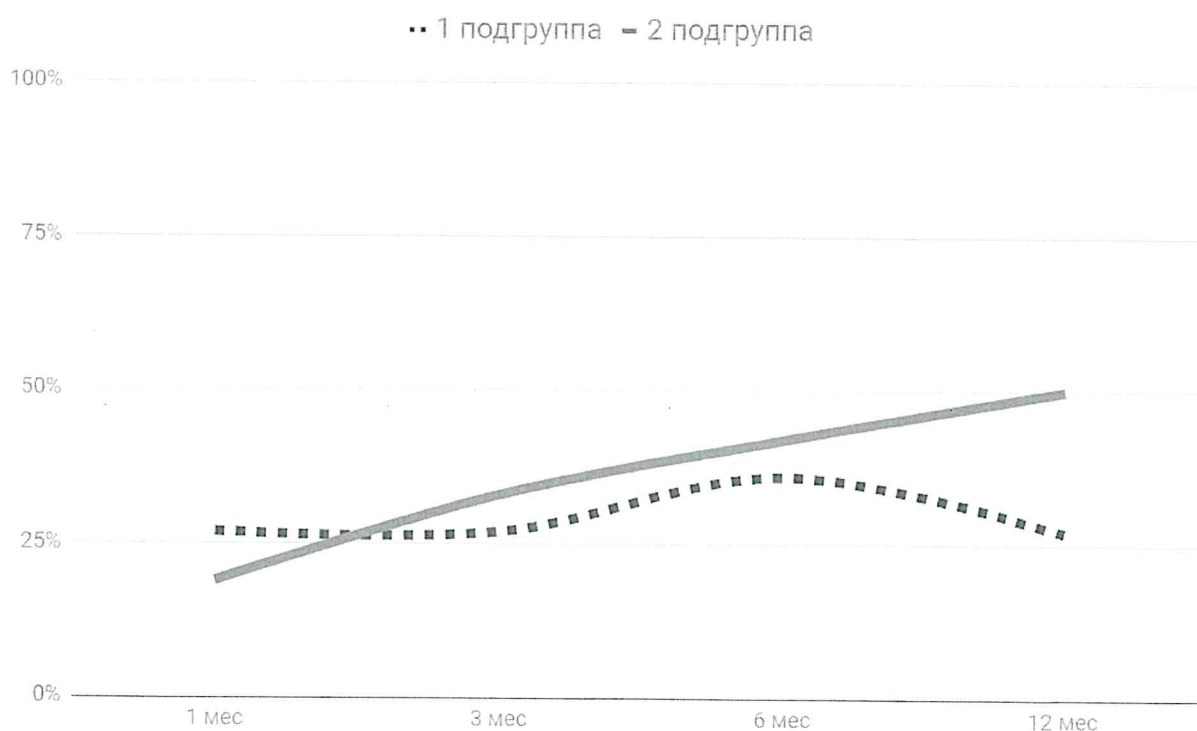


Рисунок 1. Доля пациентов с эпилептическими приступами в

отдаленном послеоперационном периоде хирургического лечения структурной эпилепсии.

На пререзекционной электрокортикограмме у пациентов контрольной группы в 9 случаях из 12 визуализировалась единичные высокочастотные осцилляции в диапазоне 250–500 Гц, морфологически неотличимые от таковых у пациентов со структурной эпилепсией, несмотря на отсутствие эпилептических приступов. Несомненно, что наличие у этой группы пациентов патологии головного мозга (внутричерепного новообразования) является фактором риска развития структурной эпилепсии. В данном случае можно рассматривать ВЧО как маркер вероятного развития эпилепсии в случае, если новообразование не будет удалено или при его частичной резекции. В задачи нашего исследования не входило оценить риски развития эпилепсии у данной группы больных, однако согласно данным литературы, патологические высокочастотные осцилляции регистрируются у экспериментальных животных за некоторое время до клинических проявлений заболевания [11], в связи с чем являются именно маркером эпилептогенеза, а не только эпилептической активности.

Индекс высокочастотной активности на пререзекционной ЭКоГ-вч в основной группе варьировал в диапазоне от 0,5 до 60%. Более высокий индекс высокочастотной активности чаще наблюдался на пререзекционной ЭКоГ-вч у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией и более длительным

анамнезом заболевания. У пациентов 1 подгруппы наблюдался индекс в диапазоне от 2 до 40%, в среднем – 13,6%. У пациентов 2 подгруппы индекс варьировал от 1 до 60% и в среднем составил 27% (см. рис. 2).

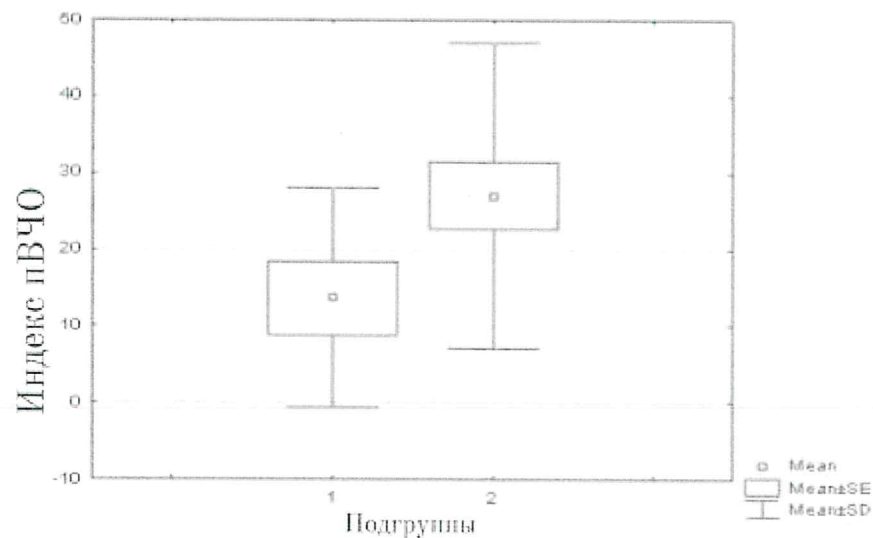


Рисунок 2. Распределение индекса пВЧО на пререзекционной ЭКоГ-вч у пациентов с опухоль-ассоциированной эпилепсией (подгруппа 1) и фармакорезистентной эпилепсией (подгруппа 2).

Проводился анализ результатов хирургического лечения эпилепсии в соответствии с данными пострезекционной широкополосной электрокортикографии.

Статистически значимых различий исходов лечения в зависимости от наличия и индекса интериктальной эпилептиформной активности на пострезекционной ЭКоГ в диапазоне до 70 Гц не получено.

Наличие пВЧО в диапазоне 250-500 Гц на пострезекционной ЭКоГ-вч также не оказывало значимого влияния на исход хирургического лечения.

Оценивалась динамика индекса пВЧО на пререзекционной и на

пострезекционной ЭКоГ-вч. Двукратное и более уменьшение максимальной доли времени с пВЧО за эпоху длительностью 1 мин считалось значимым и характеризовалось как снижение индекса.

Было показано, что именно снижение индекса высокочастотной активности статистически значимо связано с исходом хирургического лечения эпилепсии, результаты которого представлены в таблицах 1 и 2.

	Исходы хирургического лечения структурной эпилепсии	
Динамика индекса ВЧО	Отсутствие приступов	Есть приступы
Отсутствие изменения или увеличение индекса	2	3
Снижение индекса	6	0

Таблица 1. Исходы хирургического лечения структурной эпилепсии при различной динамике индекса высокочастотной биоэлектрической активности (250–500 Гц) головного мозга в группе с внутримозговыми новообразованиями ($\chi^2=4,950$, $p=0.013$).

	Исходы хирургического лечения структурной эпилепсии	
Динамика индекса ВЧО	Отсутствие приступов	Есть приступы
Отсутствие изменения или увеличение индекса	1	4
Снижение индекса	12	5

Таблица 2. Исходы хирургического лечения структурной эпилепсии

при различной динамике индекса высокочастотной биоэлектрической активности (250–500 Гц) головного мозга в группе с фармакорезистентными формами структурной эпилепсии ($\chi^2=4,090$, $p=0.0216$).

Таким образом, динамика изменения индекса представляет собой высокочастотный маркер (ВЧ-маркер) эпилептогенеза и эпилептогенной зоны и является прогностическим критерием исхода хирургического лечения эпилепсии. Под ВЧ-маркером (-) мы понимаем отрицательный вираж индекса пВЧО при сравнении пререзекционной и пострезекционной ЭКоГ-вч.

	Исходы хирургического лечения структурной эпилепсии	
Результат	Отсутствие приступов	Есть приступы
ВЧ-маркер (+)	3	7
ВЧ-маркер (-)	18	5

Таблица 3. Диагностическая эффективность интраоперационной ЭкоГ-вч.

Согласно полученным результатам, у пациентов со структурной эпилепсией анализ высокочастотного компонента электрокортикограммы предоставляет дополнительную информацию о границах и степени резекции эпилептогенной зоны, что не противоречит данным мировой литературы [9, 12]. Однако, клиническая интерпретация пВЧО по-прежнему вызывает затруднения. Основным свойством, отличающим их от интериктальной эпилептиформной активности, является их реактивность к хирургическому

воздействию. Как показано в нашем исследовании, динамика изменений параметров этих феноменов после резекции эпилептогенной зоны различна. Индекс эпилептиформной активности может увеличиваться, однако это не всегда является прогностически неблагоприятным признаком и может являться следствием хирургического вмешательства. При этом нарастание или стабильность индекса пВЧО ассоциированы с неблагоприятным исходом.

Принято считать, что интериктальные разряды отражают сетевое, в том числе и удаленное взаимодействие крупных нейронных констелляций, тогда как пВЧО отражают более локальные изменения процессов нейрональной синхронизации [13, 14]. В связи с этим зона, генерирующая пВЧО, обычно достаточно ограничена и прилежит к зоне начала приступа (ЗНП), тогда как ЗР может значительно выходить за пределы ЗНП и ЭЗ [6]. Этим объясняется высокая специфичность пВЧО как маркера ЭЗ.

Были оценены параметры диагностической эффективности исходя из данных, представленных в таблице 3. В данном исследовании специфичность методики составила 85,7%, чувствительность – 58,3%.

Таким образом, ЭКоГ-вч и оценка динамики индекса пВЧО в диапазоне 250–500 Гц могут дополнять традиционную методику интраоперационной ЭкоГ в диапазоне до 70 Гц, в том числе и с целью прогнозирования результатов хирургического лечения.

Выводы.

1. Валидным показателем для оценки прогноза исхода хирургического лечения структурной эпилепсии является динамика индекса высокочастотной активности на пререзекционной и пострезекционной ЭкоГ-вч.
2. Специфичность методики ЭкоГ-вч, основанной на анализе динамики высокочастотной биоэлектрической активности при хирургическом удалении эпилептического очага при фокальной структурной эпилепсии, составила 85,7%.
3. Регистрация патологических высокочастотных осцилляций у пациентов без клинических проявлений структурной эпилепсии, вероятно, отражает латентные процессы эпилептогенеза.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. /
The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Lüders H. O. et al. The epileptogenic zone: general principles //Epileptic disorders. – 2006. – Т. 8. – №. 2. – С. 1-9.
2. Arkhipova NB, Aleksandrov MV, Ulitin AYu. Localization of the epileptogenic zone based on analysis of parameters of high frequency electrocorticography. Russian Neurosurgical Journal named after professor A.L. Polenov. 2018; 10 (2): 5-11. In Russian. [Архипова Н.Б.,

- Александров М.В., Улитин А.Ю. Локализация эпилептогенной зоны на основе анализа параметров высокочастотной электрокортикографии // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова - 2018. - Т. 10, №2. - С. 5-11].
3. Sergeeva TV, Gurchin AF, Koroleva NYu et al. Combined treatment of pleomorphic xanthoastrocytoma with symptomatic temporal epilepsy diagnosed in the first trimester of pregnancy. 2015; 174(5): 79-81. In Russian. [Сергеева Т. В., Гурчин А.Ф., Королева Н.Ю. и др. Комбинированное лечение плеоморфной ксантоастроцитомы с симптоматической височной эпилепсией, диагностированной в I триместре беременности //Вестник хирургии имени ИИ Грекова. – 2015. – Т. 174. – №. 5 - С. 79-81].
 4. Frauscher B. et al. High-frequency oscillations: The state of clinical research //Epilepsia. – 2017. – Т. 58. – №. 8. – С. 1316-1329.
 5. Jacobs J. et al. Removing high-frequency oscillations: A prospective multicenter study on seizure outcome //Neurology. – 2018. – Т. 91. – №. 11. – С. E1040-e1052.
 6. Arkhipova NB, Ulitin AYu, Alexandrov MV. Analysis of decreased bioelectric activity of a brain with pharmacoresistant epilepsy. 2018; 9 (2): 76-80. In Russian. [Архипова Н.Б., Улитин А.Ю., Александров М.В. Анализ высокочастотной биоэлектрической активности мозга при

- фармакорезистентной эпилепсии // Вестник Российской Военно-Медицинской Академии. - 2018. - Т. 9, № 2. - С. 76-80].
7. Zijlmans M. et al. How to record high-frequency oscillations in epilepsy: A practical guideline //Epilepsia. – 2017. – Т. 58. – №. 8. – С. 1305-1315.
 8. N. Arkhipova et al. Fast Ripples Visual Analysis of Extraoperative Electrocorticography in Long-Standing Pharmacoresistant Epilepsy // Epilepsia - 2018 - 59(S3) - С. s100-s101.
 9. Roehri N. et al. High-frequency oscillations are not better biomarkers of epileptogenic tissues than spikes // Annals of neurology. – 2018. – Т. 83. – №. 1. – С. 84-97.
 10. Kwan P. et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies //Epilepsia. – 2010. – Т. 51. – №. 6. – С. 1069-1077.
 11. Bragin A., Engel Jr J., Staba R. J. High-frequency oscillations in epileptic brain //Current opinion in neurology. – 2010. – Т. 23. – №. 2. – С. 151.
 12. Cuello-Oderiz C. et al. Value of ictal and interictal epileptiform discharges and high frequency oscillations for delineating the epileptogenic zone in patients with focal cortical dysplasia //Clinical Neurophysiology. – 2018. – Т. 129. – №. 6. – С. 1311-1319.
 13. Hamidi S., Lévesque M., Avoli M. Epileptiform synchronization and high-frequency oscillations in brain slices comprising piriform and

entorhinal cortices //Neuroscience. – 2014. – Т. 281. – С. 258-268.

- 14.Jiruska P. et al. Update on the mechanisms and roles of high-frequency oscillations in seizures and epileptic disorders //Epilepsia. – 2017. – Т. 58. – №. 8. – С. 1330-1339.

Информация об авторах:

Архипова Настасья Борисовна, врач-невролог, аспирант НМИЦ им. В.А. Алмазова

Улитин Алексей Юрьевич, д.м.н., директор РНХИ им.проф. А.Л. Поленова - филиала НМИЦ им. В.А. Алмазова

Тастанбеков Малик Маратович, д.м.н., руководитель нейрохирургического отделения №4 РНХИ им.проф. А.Л. Поленова

Александров Михаил Всеволодович, д.м.н., проф., заведующий отделением клинической нейрофизиологии РНХИ им.проф. А.Л. Поленова

Author information:

Nastasia B. Arkhipova, MD, postgraduate student of Neurosurgery Department of National Almazov Medical Centre.

Alexei Yu. Ulitin, MD, PhD, Director of Russian Neurosurgical Institute

Malik M. Tastanbekov, MD, PhD, Chief of Neurosurgery Department №4, Russian Neurosurgical Institute

Mikhail V. Aleksandrov, MD, PhD, Chief of Clinical Neurophysiology
Department, Russian Neurosurgical Institute