

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТРЕХМЕРНОГО ВЫСОКОРАЗРЕШАЮЩЕГО МР-ПРОТОКОЛА У ПАЦИЕНТОВ С ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ФОРМОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Бронов О.Ю.*, Китаев В.М., Никитина М.А., Вахрамеева А.Ю.,
Маринец А.А.

Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 616.853:615.213

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.24.97.016

Резюме. Рассмотрены случаи применения модификаций специальных высокоразрешающих эпилептических протоколов МР-сканирования у пациентов с фармакорезистентной формой эпилепсии, в том числе и с применением эндотрахеального наркоза. Показаны преимущества 3D протокола.

Ключевые слова: высокоразрешающая МРТ, эпилепсия, эндотрахеальный наркоз.

Введение

Эпилепсия является одним из наиболее распространенных неврологических заболеваний, по данным ВОЗ на 2016 г. в мире около 50 млн. человек страдали эпилепсией, доля пациентов с активной формой эпилепсии составляет от 4 до 10 на 1000 человек, в странах с низким и средним уровнем дохода следует предполагать, что она значительно выше – от 7 до 14 на 1000 человек. В РФ распространенность эпилепсии составляет 3–6 чел. на 1000 населения [2].

Согласно обновленной классификации ИАЕ 2017 г. эпилепсия подразделяется на фокальную, генерализованную, комбинированную (генерализованная и фокальная) и неуточненную [11].

По данным O'Brien T.J. и соавт. доля фокальных форм эпилепсии достигает 60% [9].

Структурные и предположительно структурные фокальные формы эпилепсии составляют самую большую группу; в их основе лежит локальное поражение головного мозга (ГМ) различной этиологии [4].

По данным Johannessen S.I. и соавт. в 11% всех случаев эпилепсии и в 33–45% случаев эпилепсии у пациентов старше 60 лет её причиной является ОНМК (инсульт), среди других причин фокальной эпилепсии выделяют перинатальное поражение ГМ (8%), черепно-мозговую травму (6%), опухоли (4%), дегенеративные заболевания (3,5%) и инфекции (2,5%). Фокальные кортикальные дисплазии (ФКД) обнаруживаются у 25% пациентов с фокальной эпилепсией. У половины из них выявляется двойная или множественная патология [6].

Несмотря на успехи современной фармакотерапии фокальных форм эпилепсии, примерно у 20–30% пациентов обнаруживается фармакорезистентность заболевания [7].

USE OF HIGH RESOLUTION 3D MR-PROTOCOL IN A PATIENTS WITH A PHARMACORESISTENT EPILEPSY

Bronov O.Yu.*, Kitaev V.M., Nikitina M.A., Vahrameeva A.Yu., Marinets A.A.

Federal State Public Institution «National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation Moscow

Abstract. This article describes the cases of application of modifications of special high-resolution epileptic MR-protocols of patients with pharmacoresistent form of epilepsy, including the use of endotracheal anesthesia during the examination. The advantages of 3D Protocol are shown.

Keywords: high resolution MRI, epilepsy, endotracheal anesthesia.

К её объективным причинам относятся случаи с тяжелым поражением ГМ: порок его развития, ФКД, наследственно-дегенеративные заболевания и др. Гиппокампальный склероз (ГС) и ФКД являются наиболее частой причиной резистентной фокальной эпилепсии [1].

ФКД является разновидностью НКР, которые представляют собой широкий диапазон различных изменений в коре ГМ, возникших в результате патологии процессов внутриутробного развития и являющихся нарушением клеточного формирования кортикальной мантии [12].

Согласно рекомендациям Международной противоэпилептической лиги при первичной установке диагноза эпилепсии проведение МРТ ГМ является обязательным (при отсутствии прямых противопоказаний), что подчеркивает важность данного метода в диагностике причин эпилепсии [10]. Первичная МР-диагностика обычно проводится рутинными программами с толщиной срезов более 4 мм, наличием межсрезовых интервалов и в ограниченном количестве проекций. Сканирование с применением таких последовательностей не всегда позволяет в полной мере оценить архитектуру ГМ у таких пациентов из-за недостаточной подробности полученных изображений. Для более подробной визуализации были разработаны высокоразрешающие МР-последовательности не имеющие межсрезовых интервалов, но они все также не позволяли всесторонне оценить изменения ГМ в связи с потерей качества при построении трехмерных изображений. С целью повышения качества диагностики нарушения архитектуры, а также выявления новообразований ГМ на ранних этапах у пациентов с эпилепсией рекомендуется применять высокоразрешающие программы трехмерного МР-сканирования [5].

Цель исследования: показать преимущество высокоразрешающих 3D программ МР-сканирования в поиске

* e-mail: doctorbrnov@gmail.com

анатомического субстрата эпилептогенной активности у пациентов с фармакорезистентной формой эпилепсии.

Материалы и методы. Все обследования проводились на МР-томографе Siemens Magnetom Skyra (3 Тесла). Характеристики программ сканирования (название последовательности, размер вокселя, TR – time repetition, TE – echo time) представлены в таблице 1.

В период с мая 2016 по октябрь 2018 гг. с применением данных программ было обследовано 213 пациентов с установленным диагнозом «Эпилепсия, фармакорезистентная форма» различной степени тяжести течения. Мужчин было 126, женщин – 87. Из них с применением последовательностей 2D-сканирования без эндотрахеального наркоза обследовано 54 человека; с применением последовательностей 3D-сканирования – 159 человек, включая 64 – с использованием эндотрахеального наркоза.

Оценка полученных изображений на предмет наличия патологии и анатомических особенностей строения ГМ проводилась 3 врачами отделения лучевой диагностики НМХЦ им. Н.И. Пирогова на рабочей станции Siemens syngo.via. Также оценивалось качество полученных изображений, уровень детализации структур ГМ, наличие и выраженность артефактов.

Результаты

Реконструкции, полученные по программам 3D-сканирования, позволили оценить структуры ГМ во всех нестандартных проекциях (реконструкция аксиальных и коронарных срезов через плоскость гиппокампа, либо построение реконструкций через интересующую извилину, в случае подозрения на наличие ФКД) без потери качества изображений. Это в значительной степени повысило выявляемость изменений (представлены в таблице 2), верификация которых была затруднена в случаях применения 2D-программ, или не визуализирующихся при рутинном МР-сканировании.

Наибольшую важность приобрела детальность полученных изображений с возможностью наиболее подробной оценки архитектоники тканей ГМ в различных проекциях на наличие врожденных аномалий (ФКД, гетеротопии, полимикрогирии), изменений гиппокампажно-парагиппокампажной зоны (мезиального склероза, мальротации), энцефалоцеле (содержащих измененную мозговую ткань), новообразований, посттравматических и постишемических изменений (глиоз, участки атрофии) и др. [3].

Каждая из перечисленных патологий имеет свой набор патогномичных признаков [8]. ФКД представляет собой результат нарушения нейронной и глиальной пролиферации, и характеризуется утолщением коры, нечеткостью границы между серым и белым веществом ГМ, усиленным сигналом в T2-последовательностях, а также, в некоторых случаях с наличием так называемого трансмантийного признака. ФКД была обнаружена у 6 (11%) пациентов из группы обследованных по двухмерным программам, у 9 (9%) пациентов – из группы обследованных по трехмерным программам и у 18 (28%) – при использовании

Табл. 1.

[3D] Протокол			
	Размер вокселя (мм)	TR (мс)	TE (мс)
Коронарный PD	0,5 × 0,5 × 3,0	5170	14
DIR 3D	0,5 × 0,5 × 1,2	7500	320
Коронарный T2 по гиппокампу	0,4 × 0,4 × 2,0	8000	52
T2 FLAIR 3D	0,5 × 0,5 × 1,0	8000	333
T2 3D	0,6 × 0,6 × 0,6	4100	352
T1 IR 3D	0,4 × 0,4 × 1,0	4000	380
T1 MPRAGE 3D	0,8 × 0,8 × 0,8	2300	2,51
T2 SWI 3D	0,9 × 0,9 × 1,2	27	20
[2D] Протокол			
Коронарный T2 по гиппокампу	0,4 × 0,4 × 2,0	8000	52
Аксиальный T2 по гиппокампу	0,4 × 0,4 × 2,0	8000	52
Аксиальный T2 FLAIR	0,6 × 0,6 × 2,0	10000	81
Коронарный T2 FLAIR	0,6 × 0,6 × 2,0	10040	81
T2 аксиальный	0,4 × 0,4 × 2,0	9000	100
T1 IR 3D	0,4 × 0,4 × 0,9	4000	380
T1 MPRAGE 3D	0,8 × 0,8 × 0,8	2300	2,43
T2 SWI 3D	0,9 × 0,9 × 1,2	27	20

Табл. 2.

Типы обнаруженных потенциально эпилептогенных очагов	Программа 2D-сканирования (54)	Программа 3D-сканирования (95)	Программа 3D-сканирования под эндотрахеальным наркозом (64)
ФКД	6 (11%)	9 (9%)	18 (28%)
Гетеротопия серого вещества	3 (6%)	3 (3%)	5 (8%)
Мезиальный склероз	7 (13%)	20 (21%)	22 (34%)
Новообразования	5 (9%)	10 (10%)	7 (11%)
Посттравматические и гипотрофические изменения	13 (24%)	26 (27%)	20 (31%)

эндотрахеального наркоза. Гетеротопия серого вещества ГМ представлена его скоплением серого вещества в аномальных зонах (чаще перивентрикулярно, в белом веществе) и была диагностирована у 11 пациентов, 8 из которых обследовались с применением 3D программ (у 3% пациентов, обследовавшихся без применения эндотрахеального наркоза, и у 8% – с применением эндотрахеального наркоза). Мезиальный склероз характеризуется уменьшением гиппокампа в объеме (может быть как одно- так и двусторонним), нарушением архитектоники его слоев, повышением сигнала от его структур в T2 ВИ и T2 FLAIR ВИ. ГС также чаще выявлялся в группе с применением 3D последовательностей. Новообразования, такие как дисэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль (ДНЭО) или глиомы на ранних стадиях, также диагностировались чаще в группе обследуемых по 3D программам, у 10 (10%) без применения эндотрахеального наркоза и у 7 (11%) с применением эндотрахеального наркоза, против 5 (9%) в группе обследованных по 2D программам. Примеры найденных вышеописанных изменений представлены на рисунках 1–9.

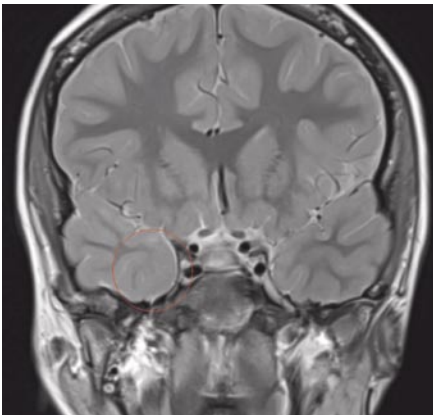


Рис. 1. T2-ВИ, коронарная плоскость. ФКД тип 1 в правой височной доле ГМ.

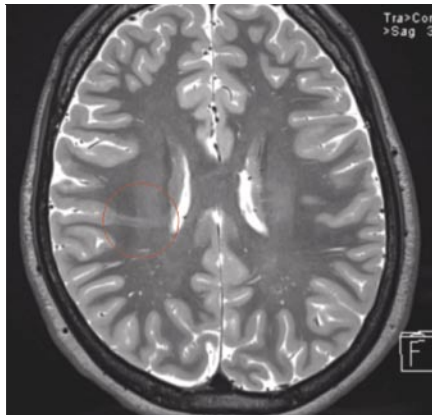


Рис. 2. T2-ВИ, аксиальная плоскость. ФКД тип 2 в правой лобной доле ГМ.

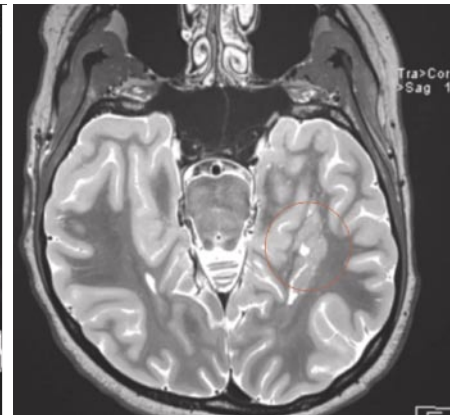


Рис. 3. T2-ВИ, полуаксиальная плоскость. Гетеротопия серого вещества левых отделов ГМ. Перивентрикулярное расположение глыб серого вещества вдоль височного и затылочного рогов левого бокового желудочка.

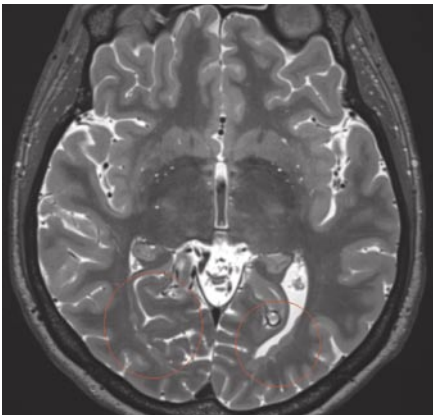


Рис. 4. T2-ВИ, полуаксиальная плоскость. Гетеротопия серого вещества затылочных долей ГМ. Перивентрикулярное расположение глыб серого вещества вдоль затылочных рогов боковых желудочков, а также в толще белого вещества правой затылочной доли ГМ.

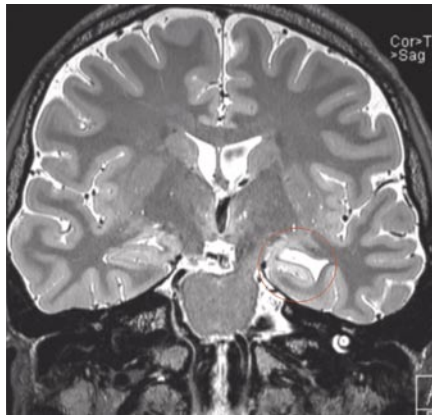


Рис. 5. T2-ВИ, коронарная плоскость, реконструкция в гиппокампулярной проекции. Левосторонний мезиальный склероз.

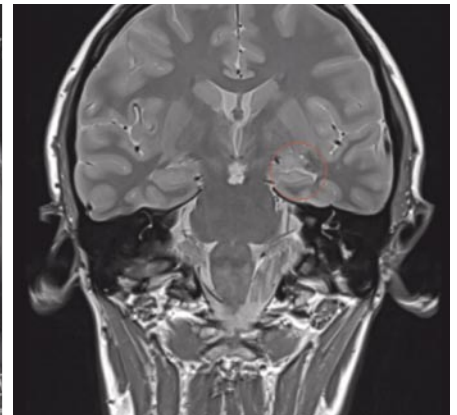


Рис. 6. PD-ВИ, коронарная проекция. Левосторонний мезиальный склероз.

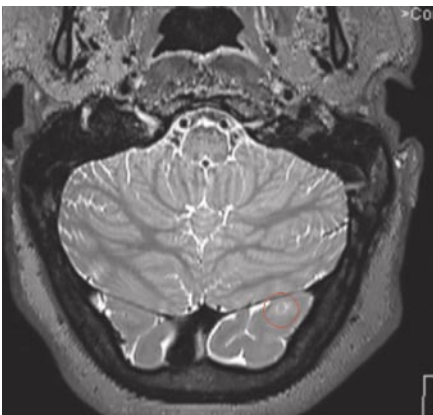


Рис. 7. T2-ВИ, полуаксиальная плоскость. Глиома левой затылочной доли ГМ.

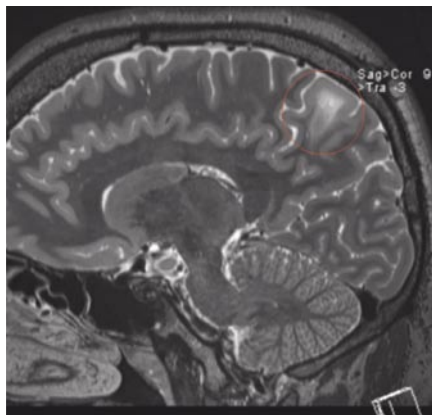


Рис. 8. T2-ВИ, полусагиттальная плоскость. ДНЭО левой теменной доли.

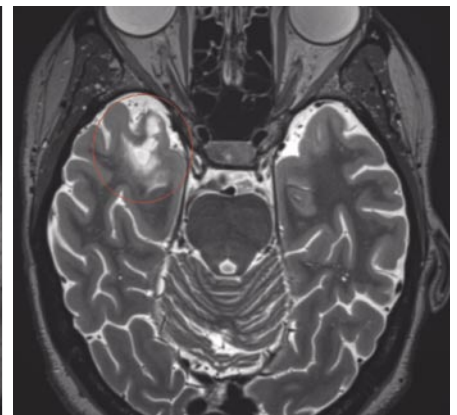


Рис. 9. T2-ВИ, полуаксиальная плоскость. Кистозно-глиозные изменения правой височной доли ГМ.

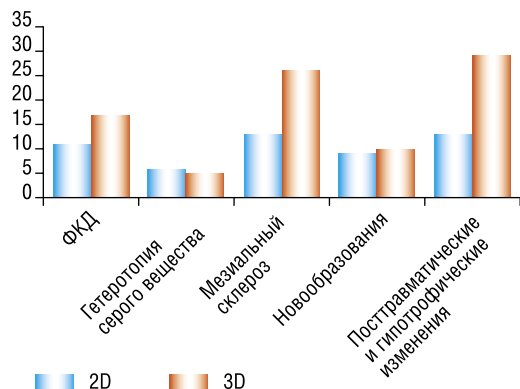


Рис. 10. Частота обнаружения изменений.

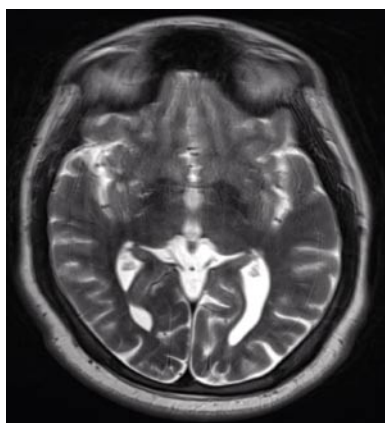


Рис. 11. T2-ВИ. Артефакты от движения.

Частота обнаружения перечисленных изменений повышается при использовании 3D-последовательностей сканирования, что показано на рисунке 10.

Отмечались динамические артефакты от движений пациентов различной степени выраженности при исследованиях без применения медикаментозной седации, что затрудняло полноценную интерпретацию результатов сканирования, при этом значительно – у 11 пациентов (в 20% случаев). Также, у 2 пациентов (4%) случаев интерпретация полученных изображений была невозможна.

Как показал опыт, 3D программы имеют большую чувствительность к минимальным движениям, в том числе дыхательным, и пульсовой вибрации. Таким образом, приводя пациента в состояние наркоза, удалось значительно нивелировать воздействие этих факторов. Что способствовало с максимальной, на данном этапе, точностью оценить патологию, связанную с нарушением архитектоники строения тканей головного мозга (Рис. 12).

Заключение

Проведенное исследование показало, что выявляемость очагов эпилептогенного характера с применением высокоразрешающих 3D-последовательностей выросло, по сравнению с применением 2D протокола сканирования. Более полноценный анализ изображений высокой

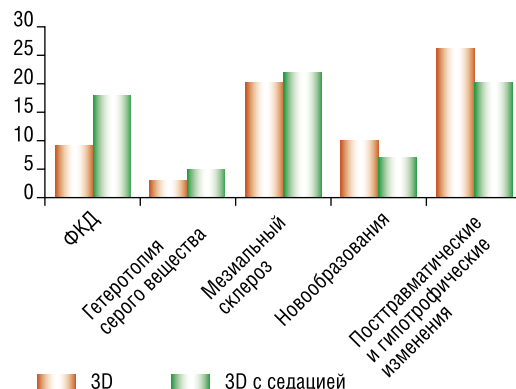


Рис. 12. Частота обнаружения изменений.

детализации, а также возможность построения мультипланарных реконструкций в любой плоскости позволяет с большей вероятностью установить возможную причину эпилепсии. Применение же эндотрахеального наркоза практически полностью исключает появление двигательных артефактов, а также практически исключает развитие эпилептического приступа во время исследования, что в свою очередь так же значительно повышает качество проводимого исследования.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Алиханов, А.А., Петрухин, А.С., Мухин, К.Ю. Магнитно-резонансная томография с высоким разрешением в оценке эпилептогенных поражений мозга. // Русский журнал детской неврологии, 2006. – 1(1): 18–24. [Alihanov, A.A., Petruhin, A.S., Mulin, K.YU. Magnitno-rezonansnaya tomografiya s vysokim razresheniem v ocenke ehpil'eptogennyh porazhenij mozga. // Russkij zhurnal detskoj neurologii, 2006. – 1(1):18–24].
- Гехт, А.Б., Мильчакова, Л.Ю., Чурилин, Ю.Ю. Эпидемиология эпилепсии в России. // Журнал неврологии и психиатрии, 2006. – 1: 3-7 с. [Gekht, A.B., Mil'chakova, L.YU., Churilin, YU.YU. Epidemiologiya ehpilepsii v Rossii. // Zhurnal neurologii i psihiatrii, 2006. – 1: 3-7 s.].
- Colombo, N., Salamon, N., Raybaud, C. // Imaging of malformations of cortical development. *Epileptic Disord*, 2009 – 11(3): 194–205.
- Elger, C.E., Schmidt, D. Modern management of epilepsy: A practical approach // *Epilepsy & Behavior*, 2008. – Vol. 12. – P. 501–539.
- Fernando Cendes. *Neuroimaging in Investigation of Patients With Epilepsy* // Continuum (Minneapolis), 2013 – 19(3): 623–642.
- Johannessen, S.I., Ben-Menachem, E. Management of Focal-Onset Seizures. An Update on Drug Treatment // *Drugs*, 2006. – Vol. 66 (13). – P. 1701–1725.
- Kwan, P., Brodie, M.J. Refractory epilepsy: mechanisms and solutions. // *Expert Rev Neurother*, 2006. – 6(3): 397–406.
- Maximilian F., Reiser Hedvig, Hricak Michael Knauth. *MRI in Epilepsy* // Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2013 – 11–13, 91–97, 109–192.
- O'Brien, T.J., Mosewich, R.K., Britton, J.W., Cascino, G.D., So, E.L. History and seizure semiology in distinguishing frontal lobe seizures and temporal lobe seizures. // *Epilepsy Res*, 2008. – Vol. 82(2–3). – P. 177–82.
- Robert, S. Fisher, J. Helen Cross, Carol D'Souza. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. // *Epilepsia*, 2017. – 58(4): 531–542.
- Scheffer, I.E., Berkovic, S., Capovilla, G., Connolly, M.B., French, J., Guilhoto, L., Hirsch, E., Jain, S., Mathern, G.W., Moshé, S.L., Nordli, D.R., Perucca, E., Tomson, T., Wiebe, S., Zhang, Y.-H., Zuberi, S.M. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. // *Epilepsia*, 2017.
- Sarnat, H.B., Blümcke, I. Malformations of cortical development. In: *Surgical neuropathology of focal epilepsies: textbook and atlas*. // I. Blümcke, H.B. Sarnat, R. Coras – John Libbey Eurotext, Paris – 2015. – Pp. 18–53. 56.