Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Федеральный центр мозга и нейротехнологий»
Федерального медико-биологического агентства

На правах рукописи

РОСТОВЦЕВА ТАТЬЯНА МИХАЙЛОВНА

ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ в определении эпилептогенных очагов у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией

3.1.25 – Лучевая диагностика
3.1.24 – Неврология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:
доктор медицинских наук, профессор РАН
Долгушин Михаил Борисович
доктор медицинских наук, профессор
Бурд Сергей Георгиевич

Москва, 2026 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ……..5

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ…….....16

1.1 Методики магнитно-резонансной томографии, применяющиеся

в диагностике эпилепсии…….16

1.1.1 Специализированный протокол сканирования МРТ головного мозга для пациентов с эпилепсией……16

1.1.2 Импульсные последовательности FLAWS, DIR, MP2RAGE, 3D EDGE в диагностике эпилепсии……..…18

1.1.3 Импульсная последовательность ASL в диагностике эпилепсии……...19

1.1.4 Диффузионно-взвешенная МРТ и ее производные в диагностике эпилепсии……...20

1.1.5 Количественная МРТ (qMRI). Картирование количественной восприимчивости (QSM) в диагностике эпилепсии……..23

1.1.6 Функциональная МРТ (фМРТ) в диагностике эпилепсии……...26

1.1.7 Магнитно-резонансная спектроскопия (МРС) в диагностике эпилепсии……...27

1.2 Региональный мозговой кровоток при эпилепсии. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) в диагностике эпилепсии, протокол SISCOM……...28

1.3 Молекулярно-клеточные изменения в метаболическом очаге и метаболизм глюкозы. Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ)

с ^{18}F -ФДГ в диагностике эпилепсии……....32

1.3.1 Динамическая ПЭТ с 18F-ФДГ в диагностике эпилепсии……....40

1.3.2 Гибридный метод ПЭТ/МРТ с 18F-ФДГ в диагностике эпилепсии…....41

1.3.3 ПЭТ с альтернативными трейсерами в диагностике эпилепсии……..…..44

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ……....51

2.1 Материалы исследования ……51

2.2 Методы исследования……..….52

2.3 Статистический анализ…….....60

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ……..….63

3.1 Оценка информативности МРТ и ПЭТ/МРТ в диагностике эпилептогенных очагов у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией…….....63

3.2 Анализ количественных параметров метаболизма ^{18}F-ФДГ в головном мозге у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией и в группе контроля…….....67

3.2.1 Количественный анализ метаболизма 18F-ФДГ в группе контроля….....68

3.2.2 Общая характеристика количественных параметров SUVmax и SUVmean в предполагаемом эпилептогенном очаге у пациентов с выявленным потенциально эпилептогенным субстратом……..…...70

3.2.3 Статистический анализ количественных параметров SUVmax и SUVmean и индексов асимметрии (AI) в предполагаемом эпилептогенном очаге в группах пациентов с учетом клинических данных…….....72

3.2.4 Статистический анализ количественных параметров SUVmax и SUVmean в предполагаемом эпилептогенном очаге в зависимости от морфологического субстрата…….....78

3.3 Анализ паттернов гипометаболизма 18F-ФДГ в подгруппе МР-позитивных пациентов с височной эпилепсией ……..79

3.4 Анализ диагностических возможностей интериктальной ПЭТ/МРТ

с 18F-ФДГ в диагностике ФКД. Анализ паттернов гипометаболизма 18F-ФДГ в зависимости от типа и локализации ФКД……83

3.5 Анализ диагностических возможностей интериктальной ПЭТ/МРТ

с 18F-ФДГ в подгруппе пациентов, которым выполнялись инвазивные вмешательства……..…88

3.5.1 Статистический анализ чувствительности и специфичности диагностического метода ПЭТ-МРТ головного мозга с ^{18}F-ФДГ в подгруппе пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, которым проводился стерео-ЭЭГ-ВМ…….…...89

3.5.2 Анализ диагностических возможностей интериктальной ПЭТ/МРТ с 18F-ФДГ в подгруппе пациентов, которым проводилась резекция эпилептогенного очага……..91

3.5.3 Анализ возможностей интериктальной ПЭТ/МРТ с 18F-ФДГ в оценке прогноза хирургической резекции эпилептогенного очага…….……...93

ОБСУЖДЕНИЕ……..….95

РАЗРАБОТКА ПОКАЗАНИЙ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ К ГИБРИДНОМУ ИССЛЕДОВАНИЮ ПЭТ/МРТ ГОЛОВНОГО МОЗГА ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ…….....108

Клиническое наблюдение 1…….....110

Клиническое наблюдение 2……...…113

Клиническое наблюдение 3……...…116

Клиническое наблюдение 4……...…122

АЛГОРИТМ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ, ВКЛЮЧАЮЩЕГО ИНТЕРИКТАЛЬНУЮ ПЭТ/МРТ С ^{18}F-ФДГ……..125

ЗАКЛЮЧЕНИЕ……..126

ВЫВОДЫ……137

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ……139

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ…….140

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ…….145

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы и степень ее разработанности

Эпилепсия – заболевание, характеризующееся повторяющимися эпилептическими приступами вследствие нарушения функций мозговых структур, имеющее различную этиологию и локализацию. Частота встречаемости эпилепсии составляет 4-5 случаев на 1000 населения [82]. Несмотря на большое разнообразие применяемых противоэпилептических препаратов, до четверти пациентов (9-26%) остаются резистентными к проводимой терапии [42, 157]. У таких пациентов значительно повышается риск приступов, внезапной смерти, травм, психосоциальной дезадаптации и существенного снижения качества жизни. В этих случаях единственным радикальным методом лечения становится хирургическое вмешательство [42, 66, 157].

Цель резекционного хирургического лечения эпилепсии – достижение контроля над приступами через удаление эпилептогенной зоны с одновременным сохранением функционально важных структур мозга для минимизации нейропсихологических и неврологических дефицитов. [42]. При лечении фармакорезистентной эпилепсии используют инвазивные подходы: традиционную хирургическую резекцию, эндоскопическое рассечение проводящих путей, эмболизацию сосудов, лазерную деструкцию и стереотаксическую лучевую терапию гамма-ножом. Эффективность хирургического лечения достигает 55-80% и напрямую зависит от вида эпилепсии, метода лечения, а также от точности диагностики [38, 66, 141].

Предоперационное обследование пациентов с лекарственно-устойчивой эпилепсией стандартно включает сбор анамнеза, неврологический осмотр и изучение клиники эпилептических приступов, всестороннее нейропсихологическое исследование, длительный электроэнцефалографический видеомониторинг (ЭЭГ-ВМ) с поверхностными электродами и магнитно-резонансную томографию (МРТ), выполненную с использованием специализированного протокола сканирования [13].

У пациентов с фармакорезистентной эпилепсией с положительными данными МРТ и ЭЭГ, хирургическое лечение демонстрирует эффективность в 60-70% случаев, в зависимости от вида лечения и формы эпилепсии [141]. Точное определение локализации эпилептогенных очагов (ЭО) и картирование их расположения относительно функционально значимых зон коры больших полушарий у пациентов с фармакорезистентной структурной фокальной эпилепсией имеет решающее значение для подбора хирургического подхода как единственного эффективного метода лечения [38]. Трудности диагностики в первую очередь возникают у пациентов с диффузным и множественным поражением вещества мозга, а также у пациентов с дискордантными данными МРТ и ЭЭГ, или без выявленного при МРТ потенциально эпилептогенного субстрата [42, 172, 185, 213]. В 30% случаев МРТ, даже с использованием специализированных эпилептических протоколов, не позволяет выявить локализацию эпилептогенной зоны [183]. При МР-негативной эпилепсии эффективность хирургической резекции снижается и составляет около 40% [213].

Оптимальная стратегия предоперационного планирования при фармакорезистентной эпилепсии до сих пор остается предметом научных дискуссий. В связи с этим совершенствование методов нейровизуализации в рамках предоперационной диагностики и подбора кандидатов на хирургическое вмешательство приобретает особую актуальность. Это обусловливает длительный интерес к разработке инновационных подходов нейровизуализации [169].

Надо отметить, что в нетипичных и клинически неясных ситуациях стерео-ЭЭГ-видеомониторинг (стерео- ЭЭГ-ВМ) остается признанным золотым стандартом для выявления эпилептогенных зон. Этот метод является инвазивным и связан с риском хирургических осложнений, а в ряде случаев все же не обеспечивает надежного выявления эпилептических зон, поскольку его точность уменьшается при наличии нескольких очагов [105]. При труднолокализуемой эпилепсии уточняющие неинвазивные и минимально инвазивные методы, такие как МРТ высокого разрешения, а также радионуклидные методы исследования ОФЭКТ и ПЭТ, способствуют повышению эффективности хирургического лечения [130, 202].

В исследовании C.Czarnesky и соавт. от 2024г. использование комбинации специализированных неинвазивных диагностических методов – ЭЭГ, МР-морфометрии, ОФЭКТ и ПЭТ – позволило добиться у пациентов с МР-негативной эпилепсией хирургических результатов, сопоставимых с показателями у больных с выявленным структурным эпилептогенным очагом [67].

ПЭТ/КТ, проведенная в межприступный период, выявляет нарушения метаболизма вещества головного мозга, связанные с эпилепсией, типичным паттерном является снижение поглощения ^{18}F-ФДГ эпилептогенной зоной и прилегающими участками мозга. В последние годы интериктальная ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ все шире используется в схеме предоперационной диагностики у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией. В исследовании Menon и соавт. от 2015 г. сообщается, что ПЭТ/КТ показала наиболее высокую чувствительность в диагностике височной эпилепсии: 84% против 66% для ОФЭКТ, 55% для МРТ, 71% для количественной МРТ, – а ОФЭКТ – в диагностике вневисочной: 60% против 43% для МРТ и 33% для ПЭТ/КТ соответственно. ПЭТ/КТ позволила локализовать эпилептогенный очаг у 40% пациентов с МР-негативной картиной [150].

Ряд авторов утверждают, что мультимодальные методы помогают достичь максимальной точности и согласованности с другими диагностическими данными в целях локализации ЭО [67, 195]. Существенным шагом в развитии гибридных методов стало применение в клинической практике позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с магнитно-резонансной томографией (ПЭТ/МРТ). Этот метод, в частности, демонстрирует более высокую чувствительность в локализации ЭО (77,4-90,3%) в сравнении с отдельными МРТ (45-80,6%) и ПЭТ/КТ (61,3-64,5%) исследованиями [121, 236]. Особая когорта больных с МР-негативной височной эпилепсией, у которых эпилептогенный субстрат впервые был выявлен именно при ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ, показала хорошие послеоперационные результаты: до 76% исходов хирургического вмешательства прооперированных пациентов через 5 лет были отнесены к I классу [138, 230]. Также получены данные о том, что совместная регистрация ПЭТ с МРТ позволяет неинвазивно

локализовать эпилептический очаг и в ряде случаев предотвратить необходимость инвазивного мониторинга [221].

Цель исследования

Целью исследования является совершенствование лучевой диагностики в определении эпилептогенных очагов у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией с помощью применения гибридного метода ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ.

Задачи исследования

1. Провести сравнительный анализ выявляемости эпилептогенных очагов у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией с помощью МРТ, выполненной на МР-томографе с напряженностью магнитного поля 3Тл с применением специализированного протокола сканирования, и гибридной интериктальной ПЭТ/МРТ головного мозга с ^{18}F-ФДГ.
2. Исследовать количественные показатели метаболизма ^{18}F-ФДГ и межполушарной асимметрии у здоровых добровольцев и у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией в зависимости от частоты эпилептических приступов, длительности заболевания и клинической формы эпилепсии.
3. Проанализировать паттерны метаболизма ^{18}F-ФДГ и изучить диагностический потенциал интериктальной ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ в подгруппах пациентов с МР-позитивной височной эпилепсией и с фокальной кортикальной дисплазией.
4. Сопоставить данные ПЭТ/МРТ головного мозга с ^{18}F-ФДГ с результатами хирургической резекции и стерео-ЭЭГ-ВМ в соответствующих подгруппах пациентов.
5. Определить эффективность гибридного метода ПЭТ/МРТ головного мозга с ^{18}F-ФДГ в оценке прогноза хирургической резекции эпилептогенного очага и разработать алгоритм применения гибридного метода ПЭТ/ МРТ с ^{18}F-ФДГ у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.

Научная новизна

1. Впервые в России проведен комплексный анализ возможностей ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ в диагностике эпилептогенной зоны у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, описана методика проведения интериктальной ПЭТ/МРТ головного мозга с использованием ^{18}F-ФДГ, разработаны показания к проведению ПЭТ/МРТ головного мозга с ^{18}F-ФДГ

2. Впервые на гетерогенной группе пациентов с фармакорезистентной эпилепсией обобщены результаты ПЭТ/МРТ исследований, выявлены характерные особенности ПЭТ/МРТ картины при височной и вневисочной, а также при МР-негативной и МР-позитивной эпилепсии, разработаны критерии идентификации эпилептогенной зоны и оценки прогноза хирургической резекции на основе этих данных, с выходом на объем резекции и катамнез.

3. Впервые в России разработан алгоритм диагностики фармакорезистентной эпилепсии, включающий ПЭТ/МРТ головного мозга с ^{18}F-ФДГ.

Теоретическая и практическая значимость работы

Работа способствует развитию представлений о взаимосвязи между структурными и функциональными изменениями мозга при фармакорезистентной эпилепсии, включая МР-негативные случаи на основании данных ПЭТ/МРТ головного мозга с ^{18}F-ФДГ.

Установлено, что применение гибридного метода ПЭТ/МРТ головного мозга с ^{18}F-ФДГ в комплексном алгоритме обследования пациентов с фармакорезистентной эпилепсией позволяет увеличить выявляемость эпилептогенных очагов, в особенности в диагностически сложных случаях, расширяя возможности хирургического лечения у пациентов с МРТ-негативной и трудно локализуемой эпилепсией.

Результаты работы могут быть использованы для создания и внедрения стандартизированных протоколов ПЭТ/МРТ обследования пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, что повысит эффективность предоперационного карти-

рования и хирургического лечения эпилепсии за счет более детальной оценки локализации и резектабельности эпилептогенных очагов и прогноза резекции.

Методы и методология исследования

Диссертационное исследование проводилось в несколько этапов:

1 этап. Изучение отечественной и зарубежной литературы, посвященной ПЭТ/МРТ головного мозга с ^{18}F-ФДГ у больных эпилепсией. Всего было проанализировано 239 источников, большая часть которых относится к зарубежным, в связи с новизной гибридного метода ПЭТ/МРТ, небольшой распространенностью соответствующей аппаратуры и малым количеством публикаций и исследований по данной теме в отечественной литературе.

2 этап. Обследование пациентов. В исследование были включены 130 наблюдений пациентов с фармакорезистентной эпилепсией и 50 наблюдений группы контроля.

ПЭТ/МРТ головного мозга с ^{18}F-ФДГ проводилась с использованием интегрированной ПЭТ/МР-системы SIGNA PET/MR (GE Healthcare, США), позволяющей одновременно производить сбор данных ПЭТ и МРТ. Во время сбора данных ПЭТ (в течение 20 минут, матрица 192x192) выполнялись стандартные МР-последовательности, исходя из технических возможностей системы и рекомендованного протокола проведения МР-исследования для пациентов с эпилепсией HARNESS MRI, который согласно рекомендациям Международной Лиги по Борьбе с Эпилепсией (ILAE) от 2019 года, имеет набор изотропных 3D импульсных последовательностей высокого разрешения: T1 и T2 ВИ, T2 FLAIR с минимальным размером вокселя $1 \times 1 \times 1$ мм^3, а так же 2D T2-ВИ в корональной плоскости. Общее время ПЭТ/МРТ-исследования головного мозга для каждого пациента составило от 25 до 35 мин. В каждом случае обследование производилось в интериктальную фазу через 30-45 минут после внутривенного введения радиофармацевтических лекарственных препаратов (РФЛП) на основе ^{18}F-ФДГ в дозировке, назначенной врачом-радиологом исходя из веса и роста пациента (2-3МБк/кг массы тела, в среднем 180 МБк).

3 этап. Проведение визуального анализа полученных изображений гибридного исследования с использованием рабочей станции Advantage Workstation (GE Healthcare, США) со специальным клиническим программным обеспечением CortexID Suite. Выполнение сравнительного анализа количественных показателей метаболизма ^{18}F-ФДГ в разных долях мозга у здоровых добровольцев, в предполагаемой эпилептогенной зоне и в интактных контралатеральных отделах вещества мозга у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией. Полученные данные были сопоставлены с результатами МРТ, и продолженного ЭЭГ-ВМ. Проведен статистический анализ количественных показателей гипометаболизма ^{18}F-ФДГ в эпилептогенном очаге. В подгруппах пациентов, которым выполнялись инвазивные вмешательства, проведено сопоставление полученных данных с результатами хирургической резекции эпилептогенного очага с результатами стерео-ЭЭГ-ВМ.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программного пакета SPSS 23.0, а также библиотек Scipy и Matplotlib языка программирования Python с использованием стандартного набора методов для клинических исследований нейровизуализации: описательная статистика, непараметрические критерии сравнения (Манна–Уитни, Краскела–Уоллиса), корреляция Спирмена, χ^2 Пирсона/точный тест Фишера, ANOVA (одно- и двухфакторный). Проверка нормальности распределения признаков осуществлялась с применением критерия Шапиро–Уилка. В зависимости от характера распределения, сравнение непрерывных количественных показателей в независимых выборках проводилось с использованием *t*-теста Стьюдента или непараметрического критерия Манна–Уитни. Оценка взаимосвязей между показателями выполнялась методом корреляционного анализа.

Для определения чувствительности и специфичности, а также оптимального порога количественного параметра между статистическими группами были построены кривые Receiver Operating Characteristic (ROC) с измерением площади под кривой ROC. При проведении корреляционного анализа были применены коэффициент корреляции Спирмена и порог статистической значимости $p < 0{,}05$.

Объект исследования – пациенты с эпилепсией, резистентные к лекарственной терапии.

Предмет исследования – количественные и качественные данные интериктальной ПЭТ/МРТ головного мозга с ^{18}F-ФДГ.

Положения, выносимые на защиту

1. Применение гибридного метода ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией позволяет увеличить выявляемость эпилептогенных очагов, в особенности в МР-негативных случаях и у пациентов с небольшими структурными и метаболическими изменениями в веществе головного мозга.

2. Применение гибридного метода ПЭТ/МРТ головного мозга с ^{18}F-ФДГ на этапе предоперационного планирования позволяет уточнить локализацию и резектабельность эпилептогенного очага, а также и выявить дополнительные потенциально эпилептогенные зоны, что улучшает стратификацию пациентов для стерео-ЭЭГ-ВМ и хирургической резекции.

3. Применение гибридного метода ПЭТ/МРТ головного мозга с ^{18}F-ФДГ позволяет уточнить прогноз хирургической резекции и способствует достижению более высоких показателей благоприятных хирургических исходов и снижению количества неоправданных и неэффективных хирургических вмешательств.

Степень обоснованности, объективности и достоверности результатов исследования

Тема диссертации утверждена на заседании ученого совета ФГБУ «ФЦМН» ФМБА России (протокол № 4 от 04.12.2024 г.).

Диссертационная работа соответствует критериям доказательной медицины. Обоснованность результатов исследования обеспечивается точной формулировкой цели и задач исследования, выбором репрезентативной когорты пациентов,

использованием передовых методов диагностики и применением обоснованных статистических подходов к анализу данных.

В рамках исследования был проведен комплексный анализ актуальных отечественных и зарубежных публикаций, посвященных вопросам диагностики эпилептогенных очагов и оценке прогноза их резекции у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией. Автор самостоятельно выполнил анализ результатов лучевых исследований, провел их сравнительную оценку и сопоставление с результатами продолженного ЭЭГ-ВМ, а также с результатами стерео-ЭЭГ-ВМ и с результатами хирургической резекции в подгруппах пациентов. Автор провел анализ количественных показателей гипометаболизма ^{18}F-ФДГ в эпилептогенном очаге, разработал практические рекомендации для применения гибридного метода ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ при фармакорезистентной эпилепсии.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на научно-практической конференции «Персонализированное лечение неврологических заболеваний» (Москва, 2024), Европейском конгрессе радиологов (Вена, 2025), XIX Национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология 2025» (Москва, 2025), научной конференции Signa Club Neuro (Санкт-Петербург, 2025), VII Съезде национального общества Нейрорадиологов (Москва, 2025), XIV международном форуме эпилептологов стран СНГ/ЕАС «ЭпиНейроФорум» (Москва, 2025), конгрессе РОРР (Москва, 2025), Европейском конгрессе радиологов (Вена, 2026), междисциплинарной конференции «Нейрокампус» (Москва, 2026), XVII Международном конгрессе «Невский радиологический форум» (Санкт-Петербург, 2026), Национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология 2026» (Москва, 2026).

Обоснованность, объективность и достоверность результатов подтверждаются следующими факторами:

1. Сканирование пациентов проведено на современной гибридной ПЭТ/МР-системе SIGNA PET/MR с напряженностью магнитного поля 3Тл.

2. Анализ данных ПЭТ/МРТ головного мозга с ^{18}F-ФДГ осуществлен с использованием рабочей станции Advantage Workstation (GE Healthcare, США) со специальным клиническим программным обеспечением CortexID Suite.

3. Исследование проведено на большой выборке из 130 пациентов.

4. Произведен визуальный анализ гибридных изображений ПЭТ и МРТ, сравнительный анализ количественных показателей метаболизма ^{18}F-ФДГ: SUVmax и SUVmean в эпилептогенном очаге и контралатеральном интактном сером веществе больших полушарий. В подгруппах пациентов результаты ПЭТ/МРТ головного мозга с ^{18}F-ФДГ были сопоставлены с результатами стерео-ЭЭГ-ВМ и результатами хирургической резекции.

5. Полноценность используемых методов статистического анализа: программа SPSS 23.0, библиотеки Scipy и Matplotlib языка программирования Python, тесты Манна–Уитни, Краскела–Уоллиса, порог статистической значимости $p < 0,05$, корреляция Спирмена, χ^2 Пирсона/точный тест Фишера, ANOVA (одно- и двухфакторный), кривые Receiver Operating Characteristic (ROC) с измерением площади под кривой ROC.

Личный вклад автора

Личный вклад автора в разработку проблемы составляет более 90% и основан на непосредственном выполнении диагностических исследований, анализе диагностических изображений, анализе полученных результатов, формировании выводов, разработке практических рекомендаций. Результаты исследования были отражены в 9 научных публикациях и доложены автором на 11 научных конференциях.

Апробация результатов исследования

Диссертационная работа апробирована и рекомендована к защите на заседании Ученого совета ФГБУ «ФЦМН» ФМБА России 15 мая 2026 года, протокол № 2.

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 5 в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования основных результатов диссертационных исследований, 3 печатные работы содержат результаты диссертационного исследования: Клиническая практика (DOI: 10.17816/clinpract691913), Радиология-практика (DOI:10.52560/2713-0118-2026-1-83-106), Анналы клинической и экспериментальной неврологии (DOI:10.17816/ACEN.1340). Кроме того, по материалам диссертации опубликованы 2 обзорные статьи: Медицина экстремальных ситуаций (DOI:10.47183/mes.2023.013), Клиническая практика (DOI: 10.17816/clinpract400254), 2 клинических случая: Нервные болезни (DOI: 10.24412/2226-0757-2024-13065), Медицина экстремальных ситуаций (DOI: 10.47183/mes.2025-240), а также два электронных постерных доклада (DOI: 10.26044/ecr2025/C-15632, DOI: 10.26044/ecr2026/ C-14159).

Структура и объем диссертации

Диссертация представлена в виде рукописи, изложена на 170 страницах машинописного текста, иллюстрирована 33 рисунками (включающими графики и диаграммы) и 21 таблицей. Работа состоит из введения, 3 глав, обсуждения, заключения, выводов, списка сокращений и списка литературы. Список литературы содержит 239 источников, в том числе 18 отечественных и 221 зарубежных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Методики магнитно-резонансной томографии, применяющиеся в диагностике эпилепсии

1.1.1 Специализированный протокол сканирования МРТ головного мозга для пациентов с эпилепсией

МРТ выступает основным методом для анатомической верификации функциональных аномалий, обнаруженных на ЭЭГ, позволяющим идентифицировать целый спектр патологических субстратов, провоцирующих приступы: объемные образования, артериовенозные мальформации, последствия травм и инфарктов, мезиальный темпоральный склероз, фокальные кортикальные дисплазии опухоли, аномалии кортикальной миграции, факоматозы и другие заболевания.

По данным Goodman A.M. и соавт. от 2021 г., наиболее часто диагностируемыми поражениями мозга у взрослых пациентов являлся склероз гиппокампа (2,32 ± 0,26 на 100 000 населения), в то время как у детей лидировали мальформации коры (1,15 ± 0,34 на 100 000, населения) [90]. В работе Ingmar B. и соавт. от 2017 г. отмечено, что при МРТ у больных эпилепсией в области эпилептогенной зоны чаще всего обнаруживают мезиальный темпоральный склероз (44,5% случаев у взрослых, 15,0% у детей), объемные образования головного мозга (23,6%), а также аномалии развития коры (20,0% случаев у взрослых, 39,3% у детей) [46]. Среди врожденных пороков развития наиболее распространена фокальная кортикальная дисплазия, составляющая до 70,6% всех аномалий коры мозга. На МРТ также обнаруживаются иные корковые дефекты, такие как полимикрогирия и гетеротопия серого вещества, а также сосудистые пороки, глиозные рубцы, инфекционные поражения и другие изменения [22, 108].

Специализированный протокол сканирования МРТ у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией повышает чувствительность и специфичность диагно-

стики, особенно в случаях, когда стандартный протокол сканирования не позволяет выявить потенциально эпилептогенный субстрат [43, 215]. Специализированный эпилептический протокол сканирования как правило включает в себя трехмерные Т1 взвешенные изображения (ВИ) и импульсную последовательность (ИП) Т2-FLAIR последовательности с изотропным вокселем, позволяющие производить трехмерные реконструкции изображений, а также двухмерные аксиальные и корональные Т2 ВИ и ИП Т2-FLAIR с малой толщиной среза для детальной оценки отдельных структур мозга, которые потенциально могут являться эпилептогенным субстратом.

Согласно рекомендациям Комиссии по диагностическим методам Международной лиги по борьбе с эпилепсией от 2017 г. [28] и последнему обновлению рекомендаций от 2021 г. [131], протокол сканирования МРТ головного мозга для пациентов с эпилепсией должен включать 3D Т1-ВИ с изотропным вокселем и толщиной среза 1,2 мм, импульсную последовательность Т2-FLAIR (с подавлением сигнала от свободной жидкости) высокого разрешения в косо-корональной проекции, ориентированные перпендикулярно длинной оси гиппокампов. Сканирование в режиме Т1 ВИ с контрастированием гадолиний-содержащими контрастными препаратами имеет ограниченное применение в диагностике эпилепсии, но может применяться по показаниям для уточнения характера выявленных структурных изменений, например для дифференциальной диагностики ФКД II типа и опухолей из группы LEAT, а также при планировании хирургической резекции под МР-навигацией [16, 181].

В соответствии с рекомендациями ILAE и клиническими рекомендациями Минздрава РФ, рекомендуемая напряженность магнитного поля МРТ-сканера для проведения исследования по специализированному протоколу для пациентов с эпилепсией составляет 3,0 Тесла. Исследование МРТ может быть проведено и на сканере с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла, с учетом того, что пространственное разрешение может оказаться недостаточным для выявления, небольших структурных изменений, таких, например, как мелкие очаги фокальной корковой дисплазии [18, 43].

Надо отметить, что несмотря на применение высокопольных МР-томографов и специализированного протокола сканирования, у 30-50% пациентов с эпилепсией не выявляются структурные изменения на МРТ, или наблюдается расхождение между МРТ-данными, ЭЭГ и клинической картиной [7, 59, 77, 89]. В случаях «МРТ-негативной» эпилепсии или расхождения между результатами МРТ и ЭЭГ для уточнения расположения эпилептогенной зоны помимо стандартного эпилептологического протокола сканирования может применяться целый спектр специализированных ИП МРТ.

1.1.2 Импульсные последовательности FLAWS, DIR, MP2RAGE, 3D EDGE в диагностике эпилепсии

Последовательности FLAWS (Fluid and White matter Suppression, подавление жидкости и белого вещества) и DIR (double inversion recovery, двойная инверсия с восстановлением) схожи по своим характеристикам с ИП T2-FLAIR, однако, отличаются от нее дополнительным подавлением МР-сигнала от белого вещества мозга. При использовании ИП FLAWS два набора 3D-изображений с изотропными вокселями 1 × 1 × 1 мм чередуются с разными временами инверсии (TI): TI1 подавляет сигнал белого вещества, а TI2 подавляет сигнал ликвора.

Из комбинации наборов изображений генерируется серия FLAWS изображений с минимальной контрастностью, обеспечивающая высокодетальную визуализацию серого вещества мозга [91, 200, 201, 206]. DIR последовательность также позволяет более четко визуализировать границу между нормальным и патологически измененным серым веществом [166, 225]. В исследовании Wong-Kisiel и соавт. от 2016 г. чувствительность и специфичность ИП DIR в выявлении ФКД составила 50-88% и 67-91% соответственно [225].

Импульсная последовательность MP2RAGE представляет собой модифицированную последовательность MPRAGE (Magnetization Prepared – RApid Gradient Echo) с применением инверсионного подготовительного импульса и двойного

быстрого градиентного эхо [71]. Применение ИП MP2RAGE позволяет улучшить выявляемость ФКД в сравнении с применением ИП MPRAGE [127, 152]. В исследовании Urbach C. и соавт. от 2022 г. предложена модель постобработки изображений MP2RAGE, позволяющая за минуту надежно выявить расположение фокальной корковой дисплазии [214].

Импульсная последовательность 3D EDGE (3 dimension Edge-Enhancing Gradient Echo) представляет собой модификацию ИП MPRAGE, отличается от последней наличием линейной зоны выпадения МР-сигнала в зоне нормальной серо-белой демаркации вещества мозга и позволяет более четко визуализировать патологические изменения в этой области. В работе Abula Y. и соавт. от 2021 г. применение последовательности 3D EDGE позволило выявить признаки ФКД, которые не обнаруживались на других последовательностях специализированного протокола МРТ [20]. В исследовании Middlebrooks и соавт. от 2020 г. включение в протокол исследования МРТ ИП 3D EDGE обеспечило более высокий коэффициент отношения сигнал/шум в сравнении с ИП MPRAGE и T2 FLAIR, повысив чувствительность диагностики ФКД I и IIA типов до 95-97%, против ИП MP2RAGE (17%), T2 FLAIR (19%) и DIR (38%) [152].

1.1.3 Импульсная последовательность ASL в диагностике эпилепсии

ASL (arterial spin labeling) представляет собой метод магнитно-резонансной визуализации, позволяющий без внутривенного введения контрастного вещества оценивать церебральный кровоток за счет магнитной маркировки артериальной крови, поступающей к ткани мозга.

В рамках диагностики причин эпилепсии ASL-перфузия может проводиться как в интериктальный период, так и в острый перииктальный. При этом в интериктальном периоде наблюдается гипоперфузия, в остром перииктальном – гиперперфузия (за счет повышенной нейрональной активности) зон, подозрительных на эпилептогенные [50, 118]. Так, в исследовании Mittal и соавт.

от 2021 г. у пациентов с подтвержденной височной эпилепсией в межприступный период регистрировалось значительное снижение относительного церебрального кровотока в поражённой височной доле по сравнению с противоположной [133]. В исследовании Lee. и соавт. от 2022 г. было показано, что данные ASL-перфузии могут использоваться как новый биомаркер оценки противосудорожной терапии у пациентов с фокальной эпилепсией [227]. Kojan и соавт. в исследовании от 2021 г. продемонстрировали в исследовании, что ASL-перфузия может быть полезна в обнаружении эпилептогенного очага у пациентов с МРТ-негативной эпилепсией [124]. Изменения, выявляемые на ASL, коррелируют с находками ПЭТ и ЭЭГ, подтверждая высокий потенциал применения метода ASL в диагностике эпилепсии. В ряде случаев метод ASL может быть полезным для дифференциальной диагностики опухолей из группы LEAT и ФКД II типа, а также при оценке степени злокачественности опухолей [15, 87, 178]. Количественный анализ данных ASL перфузии позволяет повысить детекцию эпилептогенных зон у пациентов с МР-негативной эпилепсией [88, 210]. ASL-более доступный метод, по сравнению с методами ОФЭКТ и ПЭТ, однако, этот метод в большей степени подвержен артефактам и индивидуальной вариабельности данных, что может мешать их интерпретации [57, 137].

1.1.4 Диффузионно-взвешенная МРТ и ее производные в диагностике эпилепсии

В исследованиях последних лет были получены данные, что поражение белого вещества играет большую роль в патогенезе фокальной эпилепсии. Диффузионно-взвешенная МРТ и ее производные могут активно использоваться для оценки состояния белого вещества [95, 99, 155].

При височной эпилепсии диффузионно-тензорные изображения (ДТИ) эффективны для анализа проводящих путей лимбической системы, свода мозга и поясной извилины, а также ассоциативных волокон височной доли, аркуатного и

крючковидного пучков [40, 83]. Из данных ДТИ могут быть вычислены такие показатели, как измеряемый коэффициент диффузии (ИКД), коэффициент средней диффузивности (MD – mean diffusivity, средняя диффузивность) и фракционная анизотропия (ФА). ИКД отражает среднюю величину диффузии молекул воды по всем трём пространственным осям. MD отражает усредненную подвижность молекул воды по всем трем осям внутри вокселя. ФА представляет собой безразмерный коэффициент от 0 до 1, отражающий направленность процесса диффузии или степень анизотропии [54]. У пациентов с рефрактерной височной эпилепсией наблюдается повышение ИКД и снижение ФА в склерозированной гиппокампальной области, что свидетельствует о наличии структурной дезорганизации [48, 80]. Похожие изменения наблюдались в областях аномалий развития коры, которые не были выявлены на стандартных МРТ последовательностях [86, 194].

Мета-анализ, проведенный Otte и соавт. в 2012 г. показал, что в сравнении с контрольными группами показатель ФА в белом веществе был снижен в обоих полушариях у пациентов с височной эпилепсией, связанной с односторонним гиппокампальным склерозом. Было отмечено также двустороннее повышение показателя ИКД, и степень выраженности этих изменений была тем выше, чем ближе к пораженной височной доле проводилось измерение [164]. В работе Feng S. и соавт. от 2024 г. двухвыборочный менделевский рандомизирующий анализ выявил причинно-следственную связь между фенотипами ДТИ и риском фокальной эпилепсии (14 фенотипов) и генетической генерализованной эпилепсии (8 фенотипов) [80]. Кроме того, МР-трактография нашла свое применение при планировании хирургической резекции, использование этого метода позволяет прогнозировать функциональный исход и минимизировать риски послеоперационных осложнений [33, 75].

Изменения показателей диффузии у пациентов с эпилепсией не ограничиваются зоной эпилептогенного очага. Отмечается, что у некоторых пациентов выявляются изменения белого вещества (повышение MD и/или снижение FA), распространяющиеся на всю долю или даже на все полушарие [37].

Диффузионно-куртозисные изображения (ДКИ) представляют собой модель, которая количественно оценивает отклонение диффузии воды от гауссовского распределения. Помимо стандартных показателей ИКД и ФА ДКИ позволяет рассчитывать дополнительные метрики, включая средний куртозис-коэффициент (mean kurtosis – MK), отражающий сложность микроструктуры исследуемой ткани,

радиальный куртозис (radial kurtosis- RK), аксиальный куртозис (axial kurtosis – AK), куртозис-фракционная анизотропия (kurtosis fraction anisotropy – Kfa). Нарушения мембран и барьеров на микроструктурном уровне повышают изотропию диффузии молекул воды, снижая её анизотропию и приближая распределение диффузии к гауссовскому. В результате уменьшается средний куртозис-коэффициент (MK), отражающий отклонение от нормального распределения.

Куртозис отражает гетерогенность среды, чем этот показатель выше, тем больше ограничена негауссовская дисперсия молекул воды. В то же время, снижение показателя среднего куртозиса, обнаруживаемые в лобных долях и наружных капсулах у пациентов с эпилепсией, вероятно, отражают такие структурные изменения, как нейрональная дегенерация и потеря глиальных клеток, что подтверждается патоморфологическими исследованиями. Помимо прочего, показатель среднего куртозиса, в отличие от фракционной анизотропии, не зависит от формы и пространственной ориентации нервных волокон [136].

ДКИ характеризует гетерогенность микроструктуры ткани: чем выше значение его коэффициентов, тем сильнее ограничена негауссовская дисперсия молекул воды. Снижение коэффициента MK в лобных долях и наружных капсулах у пациентов с эпилепсией может быть связано с нейрональной дегенерацией и потерей глии, что подтверждается результатами патоморфологических исследований. В отличие от коэффициента FA, MK не зависит от формы и направления нервных волокон. [116]. В работе Bartoňová M. и соавт. от 2021 г. предложено мнемоническое правило iDrArK (increased diffusivity, reduced anisotropy, reduced kurtosis), характеризующее паттерн изменений в пораженном белом веществе –

повышение коэффициента диффузии, снижение фракционной анизотропии и уменьшение среднего куртозис-коэффициента [39].

Анализ ДКИ дополняет диффузионно-тензорную томографию за счет количественной оценки, включающей параметр AWF (доля аксональной воды, axonal water fraction), отражающий содержание воды в аксонах или на 1 воксель. В исследовании Huang J. и соавт. от 2020 г., где сравнивались данные 32 пациентов с височной эпилепсией и 36 здоровых добровольцев, ДКИ выявила более обширные изменения по сравнению с ДТИ [103]. В исследовании Kang L. и соавт. от 2022 г. сырые данные ДКИ использовались алгоритмами машинного обучения, которые позволяли с высокой точностью отличать пациентов с височной эпилепсией от пациентов контрольной группы [114]. В работе Kasa и соавт. от 2022 г. отмечается, что ДКИ служит вспомогательным инструментом обнаружения микроструктурных повреждений волокон ассоциативных пучков в височных полюсах, а также для оценки изменений диффузии в корковых структурах этих областей [116].

Возможности диффузионного куртозиса позволяют более точно визуализировать границы склероза и, следовательно, повысить вероятность благоприятного хирургического исхода. У пациентов с мезиальным темпоральным склерозом эпилептогенный очаг, помимо гиппокампа, может включать в себя и другие структуры височной доли, а роль полюса височной доли и 38 поля Бродмана в патогенезе эпилепсии может быть недооценена [73].

Выявление изменений волокон ассоциативных пучков и коры полюсов височных долей может быть вспомогательным элементом в предоперационном планировании у пациентов с височной эпилепсией [136]. При полном выявлении эпилептогенной зоны медиального темпорального склероза доля пациентов, полностью избавляющихся от судорожных приступов после операции, достигает 80% [39, 73].

1.1.5 Количественная МРТ (qMRI). Картирование количественной восприимчивости (QSM) в диагностике эпилепсии

Количественная МРТ (quantitative MRI – qMRI) и количественное картирование восприимчивости (quantitative susceptibility mapping – QSM) позволяют измерять параметры, служащие биомаркерами гистопатологических характеристик тканей. Так значения переноса намагниченности (magnetization transfer – MT), T1 (время продольной релаксации), T2 (время поперечной релаксации) и T2* (время эффективной поперечной релаксации) могут служить маркерами изменения миелина в очагах ФКД. T2 картирование с большим количеством различных параметров TE (time of echo) позволяет отличить разные фракции ткани, такие, например, как содержание воды или миелина. В то же время параметр PD (proton density, протонная плотность) положительно коррелирует с содержанием воды и глиоза, и отрицательно коррелирует с содержанием железа и миелина [51, 55].

Коэффициент переноса намагниченности (Magnetization Transfer Ratio – MTR) чувствителен к содержанию макромолекул и фракции связанной воды, и может использоваться в качестве суррогатного маркера миелина. T2 повышается в свободной воде и уменьшается в связанной миелином воде и отложениях железа. T2* известен как маркер содержания железа [51]. В исследовании Chau Loo Kung G. и соавт. от 2023 г. показано, что эпилепсия ведет к выраженным изменениям в миелине, которые можно эффективно выявлять именно с помощью методов магнитного обмена, в том числе MTR [55].

Мультипараметрическая количественная МРТ применяется для выявления микроструктурных изменений, недоступных для визуального анализа при интерпретации стандартных импульсных последовательностей и может способствовать лучшему пониманию неврологических заболеваний в контексте ремоделирования повреждения тканей. В связи с этим мультипараметрическое картирование может применяться в случаях, когда требуется оценка нескольких параметров, отражающих разные микроструктурные процессы в исследуемых тканях [21]. Количественный анализ, включающий MTR, может применяться для скрининга скрытых

изменений белого вещества, прогнозирования исходов хирургии и мониторинга когнитивных функций у пациентов с различными формами эпилепсии. Исследования последних лет подчеркивают вклад MTR в стратификацию риска, особенно при «МРТ-негативной» и фармакорезистентной эпилепсии [51].

Количественная МРТ может применяться для выявления фокальных кортикальных дисплазий, количественные карты Т1 ВИ помогают точнее оценивать размытость границы между корой и белым веществом [160, 191].

Комбинация поверхностного морфометрического анализа на границе коры и белого вещества мозга с оценкой количественных T1, T2 и PD карт qMRI позволяет точнее определить размытость зоны серо-белой демаркации, утолщение коры и повышения интенсивности МР-сигнала на ИП FLAIR, выявляя подозрительные в отношении фокальной кортикальной дисплазии участки [143].

Участки ФКД типа IIA демонстрируют сниженные значения T2 и T2* по отношению к средним значениям для нормальной коры головного мозга. Однако, изменения при разных подтипах ФКД для qMRI еще недостаточно четко определены, главным образом из-за неполных знаний о взаимосвязи между генетикой, гистопатологией и параметрами qMRI [96].

Количественная МРТ, дополняющая стандартизированный протокол сканирования, способна повысить выявляемость ФКД, включая случаи МР-негативной эпилепсии. Дальнейшие исследования количественной МРТ открывают перспективы для выявления специфичных биомаркеров эпилептогенного очага и зоны начала приступа, а также изучения роли воспаления и дисфункции гематоэнцефалического барьера в эпилептогенезе [175].

Картирование количественной восприимчивости (QSM) – это передовая методика МРТ, используемая для оценки содержания различных соединений, таких как железо, гемосидерин, дезоксигемоглобин и др., по их магнитной восприимчивости [155]. В исследовании Ebrahimi и соавт. от 2021 г. продемонстрировано повышение фракции экстракции кислорода, измеряемой при помощи QSM, у пациентов с рефрактерной эпилепсией в интериктальном периоде в сравнении с пациентами контрольной группы. Авторы приходят к выводу, что этот показатель мо-

жет использоваться для оценки активности эпилепсии [74]. В исследовании Lorio и соавт. от 2021 г. была показана большая чувствительность методики QSM при выявлении аномалий развития коры у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией по сравнению с режимами T2 FLAIR и T1 [139].

В исследовании Xu G. и соавт. от 2024 г. сочетанный анализ данных QSM и DTI позволил выявить у детей с доброкачественной роландической эпилепсией микроструктурные изменения белого вещества, которые коррелировали с тяжестью заболевания [228].

Исследование Zhang S. и соавт. от 2025 г., проведенное в рамках крупного проспективного исследования пациентов с эпилепсией, обусловленной кавернозными мальформациями, CRESS (Quantitative Susceptibility Biomarker and Brain Structural Property for Cerebral Cavernous Malformation Related Epilepsy) показало, что методика QSM позволяет количественно оценить накопление железа в кавернозных мальформациях, а также в перифокальных и отдалённых областях мозгового вещества.

У пациентов с эпилепсией было обнаружено значительно более выраженное накопление железа в перифокальном и отдаленном от мальформации веществе мозга, что коррелировало с длительностью и тяжестью эпилепсии. Авторами предложено использование методики QSM в качестве неинвазивного биомаркера для стратификации риска и планирования лечения этой категории пациентов [238].

1.1.6 Функциональная МРТ (фМРТ) в диагностике эпилепсии

Функциональная МРТ (фМРТ) чувствительна к изменениям, связанным с мозговым кровотоком, и может позволять косвенно отслеживать динамику функциональной активности мозга. ФМРТ применяется для картирования мозговых сетей, отвечающих за определённые функции (фМРТ с заданием – task-fMRI), а также для количественной оценки функциональной связности мозга в покое (фМРТ покоя – resting state fMRI).

фМРТ с заданием традиционно применяется при планировании хирургических вмешательств с целью локализации зон, ответственных за различные функции: сенсорной, моторной коры, речевых центров и путей (например, аркуатного пучка), а также с целью оценки резектабельности патологических структурных изменений и минимизации рисков постоперационного неврологического дефицита. Проведение подобного исследования требует специального оборудования [81].

фМРТ покоя может быть полезна для локализации зон, генерирующих иктальные и интериктальные эпилептиформные разряды. Эпилептическая нейрональная активность сопровождается колебаниями уровней окси- и дезоксигемоглобина, регистрируемыми через BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent) эффект. Выполнение тестовых заданий вызывает локальное усиление перфузии в активированных зонах мозга с сопутствующим повышением оксигенации гемоглобина, что проявляется слабым повышением МР-сигнала. Карты подобной активности могут быть составлены с помощью комбинированного ЭЭГ- и фМРТ-мониторинга [148].

фМРТ покоя может применяться в качестве неинвазивного маркера оценки функциональной коннективности мозга при различных эпилептических синдромах [196]. В исследовании Bacon E.J. и соавт. от 2023 г. у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией были выявлены значительные изменения в сети пассивного режима работы мозга (default mode network – DMN) и в дорсальной сети внимания (dorsal attention network – DAN) по сравнению с группой контроля [35].

В 2024 г. научной группой нейрорадиологов под руководством H. I. Sair были разработаны подробные рекомендации по применению фМРТ покоя для выявления языковых, моторных и зрительных зон у пациентов с эпилепсией, включая минимальные технические требования, шаги препроцессинга и алгоритмы стандартизации данных [129].

фМРТ включена в консенсусные протоколы международных организаций (ILAE, ASNR), интеграция фМРТ с другими нейровизуализационными методами (ДТИ, QSM, ПЭТ) с целью повышения точности диагностики и планирования лечения у пациентов с эпилепсией является предметом научного поиска [102].

1.1.7 Магнитно-резонансная спектроскопия (МРС) в диагностике эпилепсии

Поскольку большинство причин эпилепсии обусловлены органическими поражениями мозговой ткани и локальными метаболическими нарушениями, изменяется и химический состав эпилептогенных зон: в эпилептогенном очаге изменяется концентрация маркера целостности нейронов N-ацетил-аспартата (NAA), показателя целостности мембран холина (Cho), а также энергетического метаболита креатина (Cre).

Теоретически данный феномен позволяет оценить состав метаболитов средствами МР-спектроскопии (МРС) и выявить патологический очаг; таким образом, его использование на заре 2000-х выглядело крайне перспективным. В конце 20-го века многие работы показывали относительно высокую чувствительность МРС при диагностике височной эпилепсии, зачастую превышающую данные ЭЭГ и анатомических МР-последовательностей. Однако вместе с совершенствованием МР-томографов, повышением разрешающей способности метода и появления рекомендаций по созданию специализированных протоколов для диагностики эпилепсии чувствительность и специфичность анатомических последовательностей значительно повысилась. Анализ публикаций в PubMed по ключевым словам «МР-спектроскопия» и «эпилепсия» показывает пик активности в 2000-2013 гг. с последующим стабильным спадом. Это свидетельствует о снижении интереса научного и медицинского сообщества к использованию данного метода в диагностике эпилепсии. Подтверждение тому- отсутствие МРС среди обязательной диагностической методики в современных клинических рекомендациями по эпилепсии [1]. Тем не менее, МРС может быть использована для уточнения характера уже выявленной эпилептогенной зоны, например, при дифференциальной диагностике дисплазий и неоплазий. Ее нередко нельзя осуществить стандартными МР-последовательностями и ЭЭГ [1]. При височной эпилепсии результаты МРС коррелируют с МРТ и ЭЭГ в определении стороны поражения, выявляя относительное снижение пика NAA в ипсилатеральном гиппокампе. Для латерализации ме-

зиального МТС предложены пороговые значения индекса латерализации (0,11) и соотношения пиков NAA/(Cr+Cho) (0,71) [27].

В мета-анализе 16 исследований с участием 645 пациентов с височной эпилепсией, выполненном Cui X. и соавт. в 2023 г., чувствительность МРС при височной эпилепсии превышала чувствительность ДТИ и составила 84,8%. Это свидетельствует о высокой эффективности метода [65].

1.2 Региональный мозговой кровоток при эпилепсии. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) в диагностике эпилепсии, протокол SISCOM

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) представляет собой функциональный метод радионуклидной визуализации, активно используемый для изучения мозгового кровотока, при этом региональный церебральный кровоток служит маркером нейрональной активности [113].

Во время эпилептического приступа в эпилептогенной зоне наблюдается локальное усиление кровотока, что делает возможным ее визуализацию при перфузионной сцинтиграфии в иктальную фазу, в момент или сразу после приступа, начало которого фиксируется по клиническим признакам, например, при возникновении судорог, или по данным ЭЭГ. В межприступный период в эпилептогенной зоне отмечается сниженная или нормальная перфузия [76]. Данные иктальной перфузионной сцинтиграфии могут быть сопоставлены с исследованием, проведенным в интериктальный период, компьютерные методы позволяют количественно оценить различия перфузионных параметров ОФЭКТ. На этом принципе основан метод Subtraction ictal-interictal SPECT co-registered to SPECT (SISCOS): вычитание интериктальных изображений из иктальных того же пациента позволяет количественно очертить эпилептогенную зону [192].

При височной эпилепсии интерктальная ОФЭКТ обладает низкой чувствительностью (50%) к выявлению эпилептогенной зоны, с ложноположительными

или ложноотрицательными результатами в 20-75% случаев, тогда как иктальная ОФЭКТ точно локализует зону в 70-90% случаев односторонней височной эпилепсии. Среди наиболее частых причин ложной локализации – субклиническое начало приступа или быстрое распространение эпилептиформной активности. При вневисочной эпилепсии эпилептические приступы нередко короткие и быстро распространяются, что затрудняет иктальную ОФЭКТ-аквизицию, а чувствительность метода в таких случаях снижается до 66%, ограничивая его полезность [173, 189].

В исследовании Vengadesan K. и соавт. от 2025 г. у пациентов с фокальной кортикальной дисплазией протокол SISCOS продемонстрировал точность определения эпилептогенной зоны 73,8% (против 82,1% для МРТ). Протокол SISCOS позволил установить локализацию эпилептогенной зоны в 86% случаев при неопределенных данных МРТ. Из них в 69,2% наблюдался положительный исход хирургической резекции. Показатели чувствительности SISCOS и МРТ были сопоставимы как для ФКД II типа (73% и 78% соответственно) и совпадали при ФКД I типа (76,4%), конкордантность данных SISCOS и МРТ повышала шансы на свободу от приступов [218].

Наибольшую чувствительность и специфичность в выявлении эпилептогенных очагов метод ОФЭКТ приобретает при применении протокола SISCOM (subtraction ictal SPECT coregistered to MRI), представляющего собой методику наложения субтракционных ОФЭКТ-изображений на изображения МРТ. Такой подход позволяет наиболее точно анатомически локализовать перфузионные аномалии ОФЭКТ, а также выявить скрытые изменения в МР-негативных зонах и в результате повысить обнаружение эпилептогенных очагов [85, 180].

По данным метаанализа Chen T. и соавт. от 2016 г., положительное прогностическое значение (PPV) данных МРТ и субтракционных ОФЭКТ изображений в протоколе SISCOM достигает 56% [58].

Технология SISCOM особенно эффективна при ведении пациентов с МРТ-негативной эпилепсией, а также при планировании ограниченной резекции в пределах протяжённых зон структурных изменений. Такой подход способствует бо-

лее точному выделению эпилептогенной ткани и повышает вероятность достижения удовлетворительного контроля приступов. Кроме того, эта методика полезна при планировании повторных операций у больных с неудачными исходами предыдущего хирургического лечения, а также при планировании стерео-ЭЭГ-ВМ [8, 126, 176, 231].

Точность локализации эпилептогенного очага при применении протокола SISCOM превышает точность ЭЭГ и МРТ. Чувствительность выявления эпилептогенного очага может достигать 93% при применении SISCOM по сравнению с 74% при использовании ЭЭГ и МРТ, а прогноз резекции в свою очередь коррелирует с полнотой резекции SISCOM-аномалии [106, 161].

SISCOM не входит в стандартный протокол предоперационного обследования пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, однако может дать уточняющую информацию о локализации эпилептогенного очага, особенно при отсутствии структурных изменений на МРТ. В качестве радиофармпрепаратов при эпилепсии наиболее широко используются гексаметилпропиленаминооксим (HMPAO) или димерэтилцистеинат (ECD), меченные ^{99m}Tc [8, 126, 161, 176, 231]. В Российской Федерации в настоящее время используются только РФЛП на основе ^{99m}Tc-HMPAO. Среди показаний к протоколу SISCOM такие, как установление локализации эпилептогенной зоны, особенно при МР-негативной и труднолокализуемой эпилепсии, прогнозирование хирургического исхода, выявление перфузионных изменений в момент приступа, картирование путей распространения эпилептиформной активности при височной эпилепсии, а также контроль после резекции с неблагоприятным результатом [218].

В ряде случаев перфузионные изменения на ОФЭКТ могут наблюдаться контрлатерально истинному эпилептогенному очагу. В описании клинического случая So E. L. и соавт. от 2002 г. резекция такого контралатерального гипоперфузионного очага привела к значительному клиническому улучшению: эпилептические приступы перестали сопровождаться потерей сознания. Контралатеральные очаги гипоперфузии, по-видимому, могут представлять собой вторичные

эпилептогенные очаги, и этим объясняется частичный положительный эффект после их удаления [199].

Для постобработки изображений ОФЭКТ помимо проприетарной программы Analyze может также применяться SPM (Statistical Parametric Mapping) анализ. Так в работах van Klink N. и соавт. от 2024 г. [217] и Oliveira Young C. и соавт. от 2025 г. [163] протоколы постпроцессинга SISCOM на основе SPM и Analyze показали сопоставимую чувствительность (70%).

Протокол SISCOM имеет ряд недостатков, ограничивающих его рутинное применение, среди которых необходимость введения РФЛП в момент эпилептического приступа, трудоемкость обработки данных, риск артефактов и ложных результатов, а также низкая доступность. Кроме того, иктальное исследование ОФЭКТ как правило требует госпитализации, увеличивает длительность пребывания в стационаре и стоимость лечения [176, 199, 218, 231].

Метаболизм и перфузия мозга взаимосвязаны в физиологических и патологических условиях. Скорость церебрального кровотока (cerebral blood flow – CBF) отражает степень нейрональной активности. Она часто коррелирует с интенсивностью нейрональной активности. ОФЭКТ уступает ПЭТ с ^{18}F-ФДГ в пространственном разрешении, однако превосходит во временном разрешении, и позволяет выявить зону инициации патологического возбуждения, что имеет особое значение у пациентов с обширными структурными или послеоперационными изменениями, где возможности ПЭТ ограничены [163, 165, 217].

1.3 Молекулярно-клеточные изменения в метаболическом очаге и метаболизм глюкозы. Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) с ^{18}F-ФДГ в диагностике эпилепсии

Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) – метод радионуклидной диагностики, применяемый для визуализации и количественной оценки различных клеточных и биологических процессов, таких, как перфузия и метаболизм, синтез

белков и ДНК, экспрессия рецепторов и др. Особенность детекции ПЭТ-сканеров заключается в формировании изображений исключительно за счет пар противоположно направленных гамма-квантов, что обусловливает более высокое пространственное разрешение в сравнении с ОФЭКТ [41].

^{18}F-фтордезоксиглюкоза (^{18}F-ФДГ) – наиболее доступный и широко используемый препарат для ПЭТ, эффективно выявляющий метаболические нарушения в эпилептогенных очагах на протяжении многих лет. После внутривенного введения он свободно проходит гематоэнцефалический барьер, имитируя глюкозу, проникает в нейроны, фосфорилируется гексокиназой до ^{18}F-дезоксиглюкозо-6-фосфата, который, в отличие от глюкозо-6-фосфата, дальше не метаболизируется и аккумулируется в клетках. Таким образом, использование ^{18}F-ФДГ позволяет косвенно оценить метаболизм на основании количественного изменения потребления глюкозы [6, 64].

Эпилепсию традиционно рассматривают как проявление каналопатии, врожденной генетической либо приобретенной вследствие инсульта, опухолей и прочих патологических процессов, при которых нарушается баланс между возбуждающими и тормозными нейронными влияниями и возникает пароксизмальный деполяризационный сдвиг [9, 101, 111, 144, 197, 223].

Пароксизмальный деполяризационный сдвиг сопровождается гиперполяризацией мембранного потенциала нейронов в эпилептогенной зоне, повышая их готовность к активации. У больных эпилепсией ухудшается нейрональный клиренс ионов K^+, высвобождаемых в межклеточное пространство во время потенциала действия, что в свою очередь способствует персистенции и усилению пароксизмального сдвига деполяризации. В интактном мозге реполяризационный уровень нейронов различается между структурами из-за их базовой возбудимости, и патологические очаги преимущественно возникают в наиболее возбудимых областях мозга [9].

Генерация потенциала действия запускается при достижении критического уровня мембранного потенциала и включает приток ионов Na^+ и Ca^{2+} в нейрон с последующим оттоком K^+. Восстановление нормального потенциала требует

уменьшения концентрации калия во внеклеточном пространстве, что обеспечивается преимущественно Na^+/K^+-АТФазой и Kir-каналами. АТФ-аза расходует АТФ в процессе работы, однако при эпилепсии ее активность снижается, как вследствие генетических мутаций, так и в качестве адаптивного ответа на патофизиологические сдвиги в эпилептогенном очаге. Активация Kir-каналов зависит от снижения уровня АТФ, что в свою очередь приводит к снижению потребности в глюкозе и лежит в основе гипометаболизма ^{18}F-ФДГ, выявляемого в эпилептогенном очаге при ПЭТ [4, 140, 203, 205]. Kir каналы также присутствуют в структуре внутренней мембраны митохондрий, косвенно контролируя транспорт протонов в митохондриальный матрикс, необходимого условия аэробного метаболизма глюкозы в дыхательной цепи. В эпилептогенном очаге происходит ослабление функции дыхательных комплексов, в особенности комплекса IV, что в свою очередь также является причиной снижения поглощения ^{18}F-ФДГ в эпилептогенном очаге при интериктальной ПЭТ [12]. Генерация потенциала действия в одном нейроне вызывает синхронную активацию всей патологической зоны (гиперсинхронизация, отражаемая спайковой активностью на ЭЭГ). Морфологически в эпилептогенном очаге происходит укорочение и уменьшение разветвленности дендритов, а также замыкание дендритов друг на друге, что провоцирует взаимные возбуждающие синаптические связи [188]. Вокруг эпилептогенного очага постепенно формируется ингибирующая зона или так называемое тормозное окружение: нарастает количество тормозных синапсов, развивается гиперполяризация, которая ограничивает распространение пароксизмов. В результате импульс тормозится перифокальной ингибирующей зоной и редкими тормозными контактами внутри эпилептогенной зоны, что проявляется на ЭЭГ медленными волнами, охватывающими область мозга, превышающую размеры эпилептогенного очага [128, 209].

В Российской эпилептологии разработаны представления об эпилептической и антиэпилептической системах. Эпилептическая система отвечает за генерацию и распространение пароксизмального импульса, объединяя основной очаг, вторичные фокусы (при их наличии), внутри- и межполушарные коллатерали; ан-

тиэпилептическая система возникает только при наличии первой и включает мозжечок, отдельные подкорковые структуры и перифокальную зону [17].

Генерация потенциала действия в нейронах провоцирует высвобождение нейротрансмиттеров. Ключевой системой возбуждения-торможения служит пара глутамат/ГАМК [52, 122, 179]. Хотя последствия потенциала действия определяются типом синапса – возбуждающим или ингибиторным, любой выпуск медиатора требует затрат энергии: на биосинтез нейротрансмиттеров, их упаковку в везикулы, построение микротрубочек для аксонального транспорта и слияние везикул с пресинаптической мембраной. Поэтому на ПЭТ с ^{18}F-ФДГ подобная активность отображается как очаг гиперметаболизма и при возбуждении, и при торможении [14, 70]. Перемещение везикул к синаптическому терминалю нейрона может длиться от нескольких часов до нескольких суток. В этот период увеличивается энергозатрата и, соответственно, потребление глюкозы [14].

Глутамат синтезируется в митохондриях из глюкозы с помощью H^+-АТФазы, транспортируется в везикулы, что также требует затрат энергии, далее глутамат транспортируется по аксону и высвобождается экзоцитозом при потенциале действия, открывая Na^+-каналы [14]. Избыточный выброс глутамата провоцирует апоптоз, поэтому астроциты обеспечивают его реутилизацию [70]. ГАМК вызывает гиперполяризацию через Cl^--каналы, блокируя импульс, но ее синтез и экзоцитоз также энергозатратны. Таким образом, в иктальную фазу зона патологических изменений при ПЭТ с ^{18}F-ФДГ демонстрирует гиперметаболизм и включает в себя деполяризованный очаг и зону перифокального тормозного окружения, а в ряде случаев также дополнительные ипсилатеральные и контралатеральные участки [25, 69]. В то же время длительная фоновая гиперполяризация в ингибирующей зоне снижает активность астроцитов – транспортеров глюкозы, формируя гипометаболическую зону на интериктальной ПЭТ [69].

Таким образом, на клеточном уровне гипометаболизм ^{18}F-ФДГ в межприступный период обусловлен снижением глюкозного захвата из сосудов под влиянием торможения в перифокальной зоне и потерей активных нейронов из-за истощения и апоптоза. Иктальный гиперметаболизм ^{18}F-ФДГ в иктальную и постик-

тальную фазы (до 48 ч с момента эпилептического приступа) связан с пиковым расходом глюкозы на синтез и транспорт медиаторов. Распространение области метаболических изменений на зону тормозного окружения объясняет несоответствие размеров зоны метаболических изменений и эпилептогенного очага. В то же время расширение зоны хирургической резекции до размеров зоны метаболических нарушений достоверно не приводит к улучшению исхода резекции [153].

В 1994 г. Chugani H.T. и Conti J.R. была предпринята первая попытка классификации метаболических изменений при иктальной ПЭТ с ^{18}F-ФДГ. Из более, чем 200 обследованных детей во время эпилептического приступа по данным ПЭТ были зарегистрированы участки гиперметаболизма ^{18}F-ФДГ. Авторы выделили три основных группы изменений: асимметричные зоны повышенного накопления ^{18}F-ФДГ, симметричный гиперметаболизм ^{18}F-ФДГ, нормальный метаболизм ^{18}F-ФДГ в полосатом теле и таламусе при наличии метаболических изменений в других областях. У нескольких пациентов с признаками эпилептического приступа на ЭЭГ, гиперметаболизм ^{18}F-ФДГ не определялся, в таких случаях приступ на ЭЭГ фиксировался не более, чем через 20 минут после введения ^{18}F-ФДГ, был коротким и бессудорожным [60].

Период полураспада ^{18}F составляет 110 минут, а для распределения ^{18}F-ФДГ в веществе мозга требуется от 30 до 60 минут. Предугадать начало эпилептического приступа 30-60 минут до его возникновения является ключевым препятствием для рутинного применения иктальной ПЭТ. Случайные регистрации фиксируют ЭЭГ параллельно ПЭТ; в иктальный период и постиктально в очаге резко возрастает метаболизм ^{18}F-ФДГ на фоне окружающих тканей [60]. В этой связи, данные о применении иктальной ПЭТ в большинстве случаев представлены отдельными клиническими наблюдениями случайной фиксации иктальной ПЭТ при проведении интериктального исследования [184].

В работе Leiderman D.B. и соавт. от 1994 г., посвященной исследованию постиктального метаболизма ^{18}F-ФДГ, у пациентов с длительными межприступными интервалами отмечалось повышение метаболизма ^{18}F-ФДГ в первые 24 часа

после эпилептического приступа с нормализацией метаболических показателей через 48 часов [134].

Смена иктального гиперметаболизма ^{18}F-ФДГ в эпилептическом очаге интериктальным гипометаболизмом ^{18}F-ФДГ коррелирует с данными SISCOM: гипоперфузией в межприступный период и гиперперфузией во время приступа, при этом протяженность зоны метаболических изменений, определяющаяся при ПЭТ, обычно превышает размеры изменений, выявленных на МРТ, ЭЭГ и при применении протокола SISCOM [112].

Интериктальный гипометаболизм ^{18}F-ФДГ в предполагаемом очаге обнаруживается на ПЭТ в 50-80% случаев, при наличии структурных изменений на МРТ их локализация с метаболическими изменениями в большинстве случаев совпадает. При конкордантным данных ПЭТ и ЭЭГ доля пациентов с благоприятным исходом хирургической резекции достигает 90-100% [64].

Гипометаболизм ^{18}F-ФДГ при интериктальной ПЭТ демонстрирует высокую чувствительность, но низкую специфичность при выявлении эпилептогенных очагов, в связи с этим необходимо сопоставление данных ПЭТ с данными МРТ для подтверждения расположения эпилептогенного субстрата в зоне метаболических изменений, а также для исключения возможных неэпилептогенных причин гипометаболизма ^{18}F-ФДГ [41].

Кроме того, как при височной, так и при внетемпоральной эпилепсии размеры выявляемых при ПЭТ зон гипометаболизма ^{18}F-ФДГ превосходят размеры самих эпилептогенных очагов. Зона гипометаболизма ^{18}F-ФДГ, вероятно, включает в себя область инициации и распространения возбуждения, в связи с этим метод ПЭТ позволяет латерализовать и лишь приблизительно локализовать эпилептогенную зону, но точно установить зону начала эпилептического приступа только с помощью ПЭТ, в особенности при малых размерах очага, может быть затруднительно [29, 234].

При МР-негативной эпилепсии топическая локализация области гипометаболизма на ПЭТ в ряде случаев помогает выявить эпилептогенный субстрат при

прицельном пересмотре данных МРТ. Это утверждение в первую очередь справедливо для мелких фокальных корковых дисплазий [149, 221].

Гипометаболизм ^{18}F-ФДГ, выявляемый при ПЭТ у пациентов с эпилепсией, не всегда сопровождается наличием структурных изменений в веществе мозга. Тем не менее, при конкордантных данных ПЭТ и ЭЭГ резекция таких зон в большинстве случаев приводит к клиническому улучшению, включая полную ремиссию приступов [107]. Так в работе Sanders M.W. и соавт. от 2024 г. эпилептические приступы отсутствовали в течение 2 лет после резекции у 40% из 217 пациентов с нормальной картиной МРТ и отсутствием выявленных патоморфологических изменений в резецированной ткани. Результаты резекции при височной эпилепсии, где приступы прекратились почти в половине случаев, были лучшими по сравнению с вневисочной эпилепсией, где свободы от приступов удалось достигнуть в 1 из 5 случаев [185].

Стоит также отметить, что у части МР-негативных пациентов (до 25-30%) гипометаболический очаг не соответствует данным ЭЭГ или даже располагается в контралатеральном полушарии, в таких случаях приоритетными являются данные стерео ЭЭГ-ВМ [226, 239].

Фокальный гипометаболизм ^{18}F-ФДГ, ограниченный эпилептогенной зоной может являться прогностическим маркером благоприятного послеоперационного исхода при височной эпилепсии, в отличие от экстратемпоральной, где такая связь слабее. Так в исследованиях Henry T.R. и соавт. от 1991 г., da Silva E.A. и соавт. от 1997 г., Vintin A. и соавт. от 2007 г. выявление зон гипометаболизма, ограниченных эпилептогенной зоной, было ассоциировано с более благоприятным послеоперационным исходом у пациентов с височной эпилепсией, в то же время у пациентов с эпилепсией экстратемпоральной локализации такой корреляции выявлено не было [68, 97, 219]. Несоответствие между локализацией зоны гипометаболизма по данным ПЭТ, эпилептогенной зоной, выявленной с помощью ЭЭГ, и клинической картиной может являться предиктором неблагоприятного исхода хирургического лечения. Сочетанный анализ данных ПЭТ совместно с МРТ

в случае согласованности данных этих методик позволяет выявить до 89% пациентов с благоприятным исходом хирургического лечения [222].

Литературные данные, касающиеся сравнения диагностических возможностей ОФЭКТ и ПЭТ с ^{18}F-ФДГ, существенно различаются в зависимости от дизайна исследования, набора пациентов и опыта медицинского персонала. В ретроспективных исследованиях Ahnlide A. в 2007 г. и Desai A. в 2013 г. [23, 72] чувствительность ОФЭКТ достигала 87%, что существенно превышало чувствительность ПЭТ, составившую 56%, такие высокие значения чувствительности метода ОФЭКТ могут быть обусловлены более коротким временным промежутком между эпилептическим приступом и инъекцией радиотрейсера. Однако метаанализ иктальной и интериктальной ОФЭКТ, зарегистрированных на МРТ (SISCOM), дал положительное прогностическое значение в 55-56% для случаев совпадения диагностических данных [189]. По данным метаанализа, посвященного эпилепсии височной доли, проведенного Willmann O. и соавт. в 2007 г., положительное прогностическое значение ПЭТ составило 72-89% [224]. В комплексной предоперационной диагностике фармакорезистентной эпилепсии методы ОФЭКТ и ПЭТ обеспечивают взаимодополняющую информацию, повышая точность локализации при совместном применении [31, 109].

Особенность визуализации области гипометаболизма ^{18}F-ФДГ заключается в том, что ее размеры значительно превышают реальные размеры эпилептогенного очага и зачастую захватывают ипсилатеральные лобную и теменную доли, по этой причине необходимым этапом анализа является сопоставление результатов исследования с анатомическими данными. В рамках гибридного ПЭТ/КТ исследования проведение компьютерной томографии малоинформативно для визуализации мелких структур головного мозга и несет дополнительную лучевую нагрузку, что немаловажно, так как в постоперационном периоде пациентам часто требуются неоднократные исследования в динамике. В настоящее время получает развитие ПЭТ/МРТ как метод, представляющий научный интерес и высокую диагностическую информативность для исследования различных патологических изменений головного мозга [198].

1.3.1 Динамическая ПЭТ с ^{18}F-ФДГ в диагностике эпилепсии

Динамическая ПЭТ (дПЭТ) с ^{18}F-ФДГ представляет перспективный подход к локализации эпилептогенных зон, позволяющий количественно оценивать кинетические параметры метаболизма ^{18}F-ФДГ в различных мозговых структурах, в отличие от статической ПЭТ, отражающей только суммарное накопление РФП.

В диагностике эпилепсии дПЭТ с ^{18}F-ФДГ впервые применили Engel J. Jr. и соавт. в 1982 г. В отличие от стандартной методики при дПЭТ сканирование запускают до инъекции РФП, а радиофармпрепарат вводят уже в процессе сканирования. Данные ПЭТ при этом собираются как последовательность временных кадров, регистрирующих динамику накопления ^{18}F-ФДГ на протяжении всего периода исследования [79]. Для пациентов с эпилепсией особенности метаболической кинетики могут служить дополнительным критерием: патологические участки отличаются уровнем активности гексокиназы и других ферментов. Это приводит к изменению скорости накопления ^{18}F-ФДГ и характерного профиля гликолиза по сравнению с интактной мозговой тканью [62, 162].

В исследовании Khamwan K. и соавт. от 2023 г. было показано, что у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией динамические параметры ПЭТ с ^{18}F-ФДГ в эпилептогенных зонах, такие, как скорость транспортировки (k_1), скорость выхода (k_2), скорость фосфорилирования гексокиназой (k_3) и интегральный метаболический поток (K_i), могут существенно отличаться от нормальных. Это отражает разницу в ферментативной активности и метаболизме глюкозы [120]. В исследовании Yong Y. и соавт. от 2023 г. отмечено, что динамическая акквизиция (серия последовательных сканов захвата глюкозы) позволяет более детально анализировать паттерны метаболизма и выявлять аберрантные зоны мозга у пациентов с височной эпилепсией, что важно для хирургического планирования [100]. В исследовании Quigg M. и соавт. от 2022 г. было показано, что дПЭТ с оценкой скорости захвата глюкозы и построением четырёхмерных метаболических карт мозга обладает большей чувствительностью по сравнению со стандартными подходами статической ПЭТ. Она способна расширить пул кандидатов для хирурги-

ческой резекции, включая пациентов с отрицательными результатами МРТ и ЭЭГ [177].

1.3.2 Гибридный метод ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ в диагностике эпилепсии

Гибридная ПЭТ/МРТ – современная интегрированная технология, обеспечивающая одновременную визуализацию структурных и функционально-метаболических изменений мозга в рамках единой процедуры. Метод ПЭТ/МРТ малоинвазивен, обладает высокой воспроизводимостью, позволяет снизить радиационную нагрузку, не требует длительной подготовки, имеет минимум противопоказаний и побочных эффектов [167]. Впервые подобные сканеры были установлены в клинических центрах в 2010 г. в клинике Маунт-Синай в Нью-Йорке (Philips Ingenuity TF) и в техническом университете Мюнхена (Siemens Biograph mMR) [45, 159].

Одной из ключевых трудностей при интеграции методов ПЭТ и МРТ являлись помехи от излучения сцинтилляторов ПЭТ-детекторов на магнитно-резонансные сенсоры [190]. Разработчики решали эту проблему размещением отдельных гентри ПЭТ и МРТ на расстоянии 2,5-4,2 м друг от друга, как в системе Philips Ingenuity TF PET/MR, при этом, однако становился невозможным одновременный сбор данных ПЭТ и МРТ [171]. В системе Siemens Biograph mMR в ПЭТ-детекторах вместо традиционных фотоумножителей были впервые применены лавинные фотодиоды, что обеспечило устойчивость к магнитному полю и возможность размещения колец ПЭТ-детекторов внутри гентри МРТ для полноценного параллельного исследования. Такая конфигурация в настоящее время доминирует на рынке благодаря большей компактности и эффективности [171].

Современные интегрированные системы ПЭТ/МРТ характеризует существенный прорыв в аппаратной части: в них повышена эффективность регистрации аннигиляционного излучения, улучшено пространственно-временное совмещение анатомической (МРТ) и метаболической (ПЭТ) информации, а внедрение

твердотельных фотодетекторов (APD, SiPM) позволило реализовать высокую плотность элементов, высокую чувствительность и улучшенные временные характеристики детекторов. В большинстве современных ПЭТ/МРТ систем сбор данных ПЭТ и МРТ производится одновременно, а не последовательно, как при ПЭТ/КТ. Это обеспечивает наилучшую корегистрацию изображений [5, 182, 233]. В последние годы отмечается тенденция к смещению фокуса от демонстрации принципиальной работоспособности системы к оптимизации протоколов, стандартизации параметров и поиску «ключевых» областей применения, где технические преимущества ПЭТ/МР максимально реализуются [30].

Современные ПЭТ/МРТ-сканеры характеризуются усложнёнными алгоритмами реконструкции и коррекций, а также активным внедрением методов искусственного интеллекта (ИИ) для решения ключевых технических задач совмещённой визуализации [47]. Существенное внимание уделяется усовершенствованию методов коррекции ослабления и рассеяния в условиях отсутствия КТ: от Dixon/UTE-протоколов до псевдо-КТ на основе ИИ и прямой коррекции на уровне изображений [154]. Улучшение временного разрешения детекторов и синхронизации модальностей позволяет реализовать динамические и кардиореспираторные протоколы с более точным количественным анализом кинетики радиофармпрепаратов [119]. Параллельно развивается направление компактных и более доступных по стоимости систем, в том числе через ПЭТ-вставки и специализированные нейро-, кардио- и другие конфигурации, что расширяет спектр клинических и исследовательских задач [30]. Гибридные сканеры ПЭТ/МРТ установлены практически исключительно в крупных исследовательских и академических центрах, что сдерживает массовое внедрение и широкомасштабные клинические испытания [92]. Большинство публикаций до настоящего времени представляют собой ретроспективные исследования или пилотные проекты [92].

Гибридный метод ПЭТ/МРТ лишен ряда недостатков, присущих ПЭТ/КТ, таких как низкая анатомическая детализация мелких структур головного мозга, а также излишняя лучевая нагрузка от рентгеновской компьютерной томографии. [49, 135]. Доказано, что одновременная ПЭТ/МРТ томография укорачивает про-

должительность седации и уменьшает количество необходимых доз седативных препаратов, имеет особое значение для применения метода в педиатрии. Поскольку МРТ используется для анатомической корегистрации вместо КТ, а более длительное время сканирования позволяет применять меньшие дозы радиофармпрепаратов без существенной потери качества изображения, метод ПЭТ/МРТ сопряжен с меньшей поглощенной дозой излучения по сравнению с ПЭТ/КТ [218].

Исследования эффективности гибридной методики ПЭТ/МРТ показали лучшие диагностические результаты и более точную идентификацию фокальных эпилептогенных очагов (в т.ч. у пациентов с рефрактерной эпилепсией) по сравнению с изолированным использованием ПЭТ или МРТ в отдельности, а также по сравнению с ПЭТ-КТ [174]. В частности, ПЭТ с ^{18}F-ФДГ демонстрирует значительное преимущество по сравнению с МРТ в выявлении небольших пороков развития (таких, как фокальная корковая дисплазия), которые с помощью ПЭТ обнаруживаются в 72-83% случаев, а при МРТ – лишь в 21-39% [138, 167].

Одновременная регистрация данных ПЭТ и МРТ обеспечивает топографическую локализацию зон сниженного метаболизма у 46% пациентов с МРТ-негативной эпилепсией и верифицирует 12% неоднозначных исследований МРТ, повышая общую выявляемость корковых фокальных дефектов до 94% [34].

Такой результат также обусловлен возможностью повторного анализа МРТ-данных при обнаружении метаболических нарушений, что помогает выявить небольшие корковые аномалии, ранее пропущенные или недооценённые. Такой подход приводит к увеличению потенциальных хирургических мишеней для инвазивной ЭЭГ, увеличивая частоту обнаружения эпилептогенных очагов даже в МРТ-негативных случаях [34].

В исследовании Alis C. и соавт. от 2022 г. у пациентов с гетеротопией серого вещества применение ПЭТ/МРТ позволило определить различные метаболические паттерны гетеротопических узлов и выявить среди узлов гетеротопии потенциально эпилептогенные узлы с гипометаболическим паттерном, совпадение ПЭТ/МРТ и клинической зоны эпилепсии отмечалось в 83% случаев [26]. У пациентов с «двойной» патологией, при сочетании гетеротопии и других аномалий ко-

ры, ПЭТ/МРТ позволяет уточнить границы эпилептогенного очага и предоставить дополнительную информацию для планирования стерео-ЭЭГ-ВМ или хирургической резекции [211].

В работе Huang H. и соавт. от 2024 г. разработан комбинированный метод, объединяющий данные ПЭТ и МР-спектроскопии при гибридном ПЭТ/МРТ-сканировании. Данный подход существенно улучшает точность латерализации эпилептогенного очага при мезиальной височной эпилепсии по сравнению с обычной МРТ (91,7% против 52,1%). Особо эффективным он оказался у пациентов с МРТ-негативной эпилепсией, где локализовать очаг удалось в 19 из 23 случаев [102].

В ретроспективном анализе Guo K. от 2025 г. интеграция ПЭТ с МРТ повысила долю пациентов с одиночным подозрительным эпилептогенным очагом с 35% до 74%, что стало ключевым предиктором успешного хирургического исхода (Engel I) [94].

Таким образом, применение гибридной ПЭТ/МРТ по сравнению с раздельным использованием ПЭТ и МРТ обеспечивает сокращение числа сканирований, уменьшение радиационной нагрузки и времени седации, выявление аномалий, недоступных для выявления каждым методом по отдельности, увеличение количества обнаруженных потенциально эпилептогенных зон с их более точной локализацией для размещения электродов стерео-ЭЭГ, а также дополнительные данные для прогнозирования эффективности хирургической резекции.

Научный интерес также представляет протокол PISCOM (PET Interictal Subtracted Ictal SPECT and MRI), предложенный Perissinotti A. и соавт. в 2018 г. [168]. В отличие от протокола SISCOM, где для локализации зоны начала приступа используется субтракция данных интериктального и иктального исследований ОФЭКТ с последующей корегистрацией с данными МРТ, в методике PISCOM интериктальное исследование ОФЭКТ заменено на интериктальное исследование ПЭТ с ^{18}F-ФДГ. Принцип PISCOM основан на том, что ПЭТ с ^{18}F-ФДГ по сравнению с ОФЭТ обладает более высоким разрешением и лучшим соотношением сигнал/шум, предоставляя ценную информацию для коррекции хирургической так-

тики и оптимального размещения интракраниальных электродов. Более того, ПЭТ с ^{18}F-ФДГ обычно показывает более обширную дисфункциональную гипометаболическую зону, и превосходит интерктальную ОФЭТ по точности и чувствительности. Анализ SPM определил, что как SISCOM, так и PISCOM протоколы стабильно определяли локализацию и распространенность эпилептогенной зоны с сопоставимыми результатами, однако при этом протокол PISCOM демонстрировал меньше неоднозначной активности из-за фона, распространения или артефактов. В результате улучшения точности и качества визуализации за счет уменьшения количества артефактов и ложноположительной активности PISCOM продемонстрировал выявление эпилептогенной зоны в 83% случаев против 74% случаев при SISCOM [29, 168, 218].

1.3.3 ПЭТ с альтернативными трейсерами в диагностике эпилепсии

Помимо стандартно используемой в диагностике эпилепсии ^{18}F-ФДГ, для визуализации эпилептогенных зон и изучения патофизиологии эпилепсии в последние годы активно применяются и исследуются альтернативные ПЭТ-радиофармацевтики. Их мишенями становятся нейротрансмиттерные системы, микро- и астроциты, рецепторы и паттерны нейровоспаления.

1.3.3.1 TSPO-таргетированные препараты (маркеры нейровоспаления)

Такие трейсеры, как ^{18}F-DPA-714 ^{11}C-PBR28, ^{11}C-(R)-PK11195 способны связываться с TSPO (транслокаторным белком массой 18 кДа) – маркером активации микроглии и нейровоспаления. Применение ^{18}F-DPA-714 и других аналогов в клинических исследованиях позволило увеличить выявление участков фокальной кортикальной дисплазии, особенно у МРТ-негативных пациентов, а также у пациентов с неясной локализацией эпилептогенной зоны по данным ^{18}F-ФДГ-ПЭТ [142, 208]. Так же отмечена возможность использования ^{11}C-(R)-PK11195

для поиска эпилептогенных очагов при энцефалите Расмуссена. Этот энцефалит характеризуется нейровоспалением и активацией микроглии, которая начинает синтезировать специфический белок-транслокатор, с которым связывается ^{11}C-(R)-PK11195 [36]. Такой подход применим не только при энцефалите Расмуссена, но и при других эпилептиформных состояниях, где отмечается нейровоспаление и активация микроглии. Аналогичный паттерн повышенного накопления наблюдается при некоторых других эпилептиформных состояниях, что делает метод перспективным для топической диагностики эпилептогенных очагов в случаях нейровоспаления или слабой информативности структурной МРТ [56].

1.3.3.2 Трейсеры серотонинергической системы

Трейсер ^{18}F-FCWAY является антагонистом рецептора 5-HT1A. Серотонин опосредует противосудорожный эффект через рецепторы 5-HT1A. Следовательно, очаги пониженного накопления ^{18}F-FCWAY будут отражать уменьшение количества этих рецепторов, и появляется возможность определить зоны повышенной вероятности развития эпилептического приступа [147]. Трейсер показал снижение связывания в эпилептогенной зоне височной доли, при этом была отмечена корреляция индекса асимметрии связывания ^{18}F-FCWAY с эффективностью хирургического вмешательства [204].

Трейсер ^{11}C-альфа-метил-L-триптофан (AMT) применяется для визуализации активности метаболизма триптофана и серотонина. Он особенно эффективен у пациентов с туберозным склерозом и у пациентов с «двойной патологией», так как позволяет картировать эпилептогенные туберы и зоны с повышенной серотонинергической активностью [204]. В работе Kaqawa K. и соавт. от 2005 г. у детей с туберозным склерозом был продемонстрирован повышенный захват туберкуломами ^{11}C-AMT. Было показано, что использование этого РФЛП при туберозном склерозе повышает точность локализации эпилептического очага и, следовательно, увеличивает вероятность положительного исхода хирургического лечения [115].

1.3.3.3 Трейсеры Р-гликопротеина. Маркеры проницаемости ГЭБ

Р-гликопротеин – белок, экспрессия которого часто повышается в эпилептогенных очагах у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, что может являться причиной ограничения поступления противоэпилептических препаратов в мозг, либо же следствием лекарственной резистентности. Такие трейсеры, как ^{11}C-verapamil, ^{11}C-quinidine, ^{11}C-laniquidar, используются в исследовательских целях для оценки функционала Р-гликопротеина. Они способствуют углублению знаний о механизмах, лежащих в основе эпилептогенеза [98].

Трейсер ^{68}Ga-DTPA применяется в научных исследованиях для оценки нарушения гематоэнцефалического барьера как маркера доклинической диагностики эпилепсии [98].

1.3.3.4 Трейсеры, связанные с нейрорецепторами (ГАМК, опиоидные и другие)

Протоколы с новыми лигандами для ГАМК А, опиатных, парапинковых и пуринергических рецепторов находятся на стадии доклинических и малых клинических работ. Их целью является более точная локализация эпилептогенного очага в зависимости от нейротрансмиттерного нарушения [204]. Предполагается, что при эпилепсии наблюдается аномально высокий уровень возбуждающих нейротрансмиттеров, повышающих нейрональную активность, или аномально низкий уровень ингибиторных нейротрансмиттеров, снижающих нейрональную активность. Возбуждающая глутаматергическая нейротрансмиссия отвечает за инициацию и распространение судорожной активности, в особенности за чрезмерную активацию рецептора глутамата 5 [186].

ГАМК – основной ингибиторный нейротрансмиттер. Его рецепторы (ГАМК А) часто ассоциированы с эпилепсией из-за сниженной ингибирующей активности в эпилептогенных зонах. ^{11}С-Флумазенил (^{11}C-FMZ) – антагонист цен-

трального бензодиазепинового сайта ГАМК А-рецептора, демонстрирует сниженное накопление в области височных и вневисочных эпилептогенных очагов. Чувствительность и точность выявления эпилептогенной зоны с помощью ПЭТ с ^{11}C-FMZ превышают аналогичные показатели ПЭТ с ^{18}F-ФДГ. ^{18}F-Флумазенил (^{18}F-FMZ) – фторированный аналог ^{11}C-FMZ, также демонстрирует сниженное накопление в эпилептогенной зоне и используется для оценки оккупации рецепторов бензодиазепинами. ^{11}C-Ro15-4513 селективен к α5-субъединице ГАМК А, выявляет изменения в когнитивных зонах и чувствителен к сдвигу ГАМК-уровней. Это может быть полезным для изучения механизмов эпилептогенеза. ^{11}C RO6899880 – полный агонист бензодиазепинового сайта, потенциально более чувствителен при мониторинге высвобождения эндогенной ГАМК в эпилептических очагах [53, 158]. Бензодиазепиновые радиолиганды ГАМК могут использоваться в комбинации с ГАМК-ергическими терапевтическими средствами, такими как ингибитор GAT-1 тиагабина, для оценки синаптических уровней ГАМК, с новыми терапевтическими средствами, нацеленными на ГАМК, для оценки селективности по субтипам или в многотрейсинговых исследованиях, для уточнения взаимосвязей между системами нейротрансмиттеров при заболевании. Перспективные радиотрейсеры, такие как ^{11}C-RO6899880, которые являются полными агонистами и более чувствительны к изменениям эндогенных уровней ГАМК, могли бы позволить картировать регион-специфичные изменения ГАМК-ергической системы в ответ на заболевание [158].

Эндогенные опиоидные пептиды обладают антиконвульсивным эффектом, ограничивая распространение судорожной активности, и их рецепторы повышенно экспрессируются в интерктальную фазу. ^{11}C Карфентонил (^{11}C-CFN) – агонист μ-опиоидных рецепторов, демонстрирует повышенную связываемость в средних базальных отделах коры височной доли ипсилатеральной очагу при височной эпилепсии. ^{11}C-метилналтриндол (^{11}C-MeNTI) – селективен к δ-опиоидным рецепторам, с повышенной связываемостью в передних и средних височных отделах, где зона патологического накопления РФП имеет меньшие размеры, чем зона гипометаболизма на ^{18}F-ФДГ. ^{11}C-Диprenорфин (^{11}C-DPN) – неспецифический аго-

нист (μ, δ, κ рецепторов), в интериктальной фазе может демонстрировать сниженную или повышенную связываемость в медиальной височной доле, а постиктально – временное повышение в полюсе височной доли. ^{18}F-Циклофокси (^{18}F-cyclofoxy) – антагонист μ и κ-рецепторов, подтверждает повышенную активность опиоидной системы в эпилептогенных зонах [53].

1.3.3.5 ^{18}F-флуороэтил-L тирозин (^{18}F-ФЭТ)

^{18}F-ФЭТ широко применяется для дифференциальной диагностики внутримозговых опухолей, а также с целью оценки эффективности лечения и диагностики рецидива опухоли [132, 145], однако мало применяется при эпилепсии. В проспективном исследовании Kasper B. S. и соавт. от 2010 г. ^{18}F-ФЭТ использовался для диагностики низкозлокачественных опухолей, ассоциированных с эпилепсией (группы LEAT). Трейсер показал высокую чувствительность (89%) и специфичность (100%) при неоднозначных данных МРТ, помогая отличать опухоли от других причин эпилепсии, но не позволяя различить различные опухоли из группы LEAT. Поглощение ^{18}F-ФЭТ также коррелировало с возрастом при дебюте эпилепсии. Поглощение ^{18}F-ФЭТ, которое, вероятно, опосредовано семейством транспортеров L-аминокислот (LAT), может указывать на принципиально важное биологическое свойство определенных LEAT, поскольку молекулы LAT также вовлечены в регуляцию роста клеток. [117]. В исследовании Meyer H. И соавт. от 2023 г. отмечено, что ПЭТ-с ^{18}F-ФЭТ может применяться для дифференциальной диагностики лимбического энцефалита и контраст-негативных злокачественных глиом, а также для определения лечебной тактики у этой группы пациентов [151]. В исследовании Hutterer M и соавт. от 2017 г. у пациентов с глиомами и сериями судорог или эпилептическим статусом наблюдалось повышенное гиральное поглощение ^{18}F-ФЭТ во время эпилептической активности, которое было обратимым и коррелировало с периктальными изменениями, выявленными на МРТ-изменениями (цитотоксический и вазогенный отек, изменения показателей перфузии). Авторы предполагают, что это связано с повышением экспрессии транспор-

теров аминокислот (LAT1/LAT2) в нейронах и эндотелии, что может создавать ложноположительные результаты в диагностике опухолей. Они не рекомендуют проводить ПЭТ с ^{18}F-ФЭТ вскоре после судорог для избежания артефактов [104].

1.3.3.6 Трейсеры амилоида

Трейсеры амилоида, изначально предназначенные для визуализации амилоидных бляшек при болезни Альцгеймера, также изучались в контексте хронической височной эпилепсии для оценки отложения амилоида в мозге и его возможной роли в патогенезе [63]. Эти радиотрейсеры способны проникать через гематоэнцефалический барьер и селективно связываться с амилоидными бляшками. В исследовании Joutsa J. и соавт. от 2017 г. было отмечено повышенное отложение накопление ^{11}C-PIB (^{11}C, маркированный Питтсбургским компаундом B) в височных структурах у пациентов с эпилепсией, начавшейся в детстве. Авторы предполагают, что хронические приступы ускоряют амилоидогенез, повышая риск нейродегенерации в зрелом возрасте [110]. В исследовании Sarkis R. и соавт. от 2023 г.отмечено повышенное накопление ^{18}F-флорбетабена у пациентов с МР-негативной эпилепсией с поздним дебютом и когнитивными нарушениями [187].

Анализ литературы свидетельствует о диагностическом потенциале совместной структурной и метаболической визуализации при фармакорезистентной эпилепсии, прежде всего в МР-негативных и дискордантных случаях. Вместе с тем представленные исследования различаются по составу выборок, протоколам обследования и способам подтверждения локализации эпилептогенных зон, что затрудняет непосредственное сопоставление результатов.

Требуют дальнейшего изучения клинико-метаболические взаимосвязи, особенности интерпретации распространенных и множественных зон гипометаболизма, а также место количественных показателей ПЭТ/МРТ в комплексном предоперационном обследовании. Практически значимой остается разработка показаний и алгоритма применения метода с учетом его диагностических ограничений. Указанные вопросы определили цель и задачи настоящего исследования

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Материалы исследования

В рамках исследования ПЭТ/МРТ головного мозга с ^{18}F-ФДГ проведены 130 пациентам с фармакорезистентной эпилепсией, которые проходили лечение в ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России в 2023-2025 гг., и 50 лицам из группы контроля.

Все 130 пациентов до включения в исследование имели установленный диагноз эпилепсии, получали противоэпилептические препараты в режиме политерапии. Во время проведения исследований все пациенты находились на стационарном лечении в ФГБУ «ФЦМН» ФМБА России. Исследование проводилось при добровольном информированном письменном согласии пациентов. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом Федерального центра мозга и нейротехнологий (протокол №02/17-03-25, 17.03.2025 г.).

Всем пациентам до проведения ПЭТ/МРТ были выполнены клинико-неврологическое обследование, продолженный ЭЭГ-ВМ, МРТ головного мозга по специализированному протоколу сканирования. Всем включенным в исследование пациентам и здоровым добровольцам проводилось гибридное сканирование ПЭТ/МРТ головного мозга с ^{18}F-ФДГ, была проведена оценка функциональных, структурных и метаболических изменений головного мозга.

Пациенты обсуждены на консилиуме с участием эпилептологов, нейрофизиологов, рентгенологов, радиологов и нейрохирургов. На консилиуме производилось сопоставление клинических данных и данных проведенных исследований: продолженного ЭЭГ-ВМ, МРТ, ПЭТ/МРТ. По результатам консилиума принималось решение о дальнейшей тактике ведения пациентов: проведение стерео ЭЭГ-ВМ, выполнение хирургической резекции эпилептогенного очага, выполнение других видов хирургического лечения (электростимуляция блуждающего нерва (VNS) или глубокая стимуляция мозга (DBS), коррекция противоэпилептической

терапии. Среди 130 пациентов инвазивные вмешательства выполнялись 53 пациентам (40,8%). Из них 19 пациентам был выполнен стерео ЭЭГ-ВМ, 18 пациентам было выполнено оперативное вмешательство в виде резекции эпилептогенного очага, 16 пациентам были выполнены стерео-ЭЭГ-ВМ и последующая резекция эпилептогенного очага.

Критериями включения пациентов в исследование были:

– наличие установленного диагноза эпилепсии с лекарственной устойчивостью;

– продолжительность заболевания более 1 года;

– частота эпилептических приступов более 1 раза в 2 месяца;

– наличие выполненных исследований: продолженного ЭЭГ-ВМ, МРТ и ПЭТ с ^{18}F-ФДГ.

Критериями исключения были:

– наличие объемных образований головного мозга, за исключением образований, относящихся к группе LEAT;

– наличие воспалительных изменений головного мозга и оболочек мозга;

– наличие противопоказаний к исследованиям МРТ или ПЭТ с ^{18}F-ФДГ.

Группа контроля сформирована ретроспективно из 10 здоровых добровольцев и 40 пациентов, направленных на ПЭТ/МРТ-исследование, без неврологических заболеваний и эпилептических приступов в анамнезе, у которых по результатам исследования не было выявлено структурных изменений головного мозга и нарушений метаболизма ^{18}F-ФДГ.

2.2 Методы исследования

Продолженное ЭЭГ-ВМ проводилось на аппаратах «Нейрон-Спектр-4/П» и «Нейрон-Спектр-65» компании «Нейрософт» по стандартным протоколам с наложением дополнительных каналов ЭКГ. Исследование проводилось в соответствии с рекомендациями Международной федерации клинической нейрофизиологии с

использованием 21 электрода с расположением по схеме 10-20, с проведением стандартных функциональных нагрузок (фотостимуляция – ритмическая световая стимуляция с нарастанием частоты от 2 до 50 Гц и источником света в 30 см от глаз и гипервентиляция в течение 3 мин.). В ходе ЭЭГ-ВМ исследовалась биоэлектрическая активность головного мозга в состоянии активного и пассивного бодрствования, с проведением стандартных функциональных проб (гипервентиляция, фотостимуляция), проводилась запись сна.

Все исследования МРТ проводились на томографе DISCOVERY MR750w (GE Healthcare, США) с напряженностью магнитного поля 3Тл с использованием 24-канальной головной катушки. Протокол сканирования включал в себя следующие импульсные последовательности:

– Т2-ВИ propeller, аксиальная плоскость, поле зрения – 24 см; толщина среза – 3,0 мм; межсрезовое расстояние – 0,3 мм; TR – 8477 мс; TE – 88 мс; Echo Train Length – 26; разрешение – 224×224; ширина полосы пропускания – 50 кГц;

– ИП DWI, аксиальная плоскость, поле зрения – 24 см; толщина среза – 4,0 мм; межсрезовое расстояние – 0 мм; TR – 6295 мс; TE – 33 мс; разрешение – 120×120; ширина полосы пропускания – 250 кГц;

– ИП SWAN, аксиальная плоскость, поле зрения – 24 см; толщина среза – 2,0 мм; TR – 55мс; TE – 33 мс; угол наклона – 10°; разрешение – 288×224; ширина полосы пропускания – 35,71 кГц;

– 3D Т1-взвешенная последовательность с инверсионным восстановлением (IR-FSPGR), сагиттальная плоскость; поле зрения – 25,6 см; толщина среза – 1,2 мм; угол наклона – 11°; частотное и фазовое разрешение – 256×256; ширина полосы пропускания – 31,25 кГц;

– 3D Т2 FLAIR-взвешенная последовательность (Cube T2 FLAIR), сагиттальная плоскость; поле зрения – 25,6 см; толщина среза – 1,2 мм; TR – 5000 мс; TE – 100 мс; Echo Train Length – 200; разрешение – 256×256; ширина полосы пропускания – 62,5 кГц;

– 2D Т2-взвешенная последовательность с быстрым спин-эхо (FRFSE-XL) в косо-корональной плоскости, ориентированная перпендикулярно длинной оси

гиппокампов; поле зрения – 22 см; толщина среза – 2,0 мм; межсрезовое расстояние – 0,4 мм; TR – 11869 мс; TE – 99 мс; угол наклона – 111°; Echo Train Length – 14; разрешение – 256×224; ширина полосы пропускания – 16,67 кГц;

– 2D T2-взвешенная последовательность с быстрым спин-эхо (FRFSE-XL) в косо-аксиальной плоскости, ориентированная вдоль длинной оси гиппокампов; поле зрения – 22 см; толщина среза – 2,0 мм; межсрезовое расстояние – 0,2 мм; TR – 2440 мс; TE – 120 мс; угол наклона – 111°; Echo Train Length – 14; разрешение – 288×224; ширина полосы пропускания – 19,23 кГц;

– 2D T2-FLAIR в косо-корональной плоскости, ориентированная перпендикулярно длинной оси гиппокампов; поле зрения – 20 см; толщина среза – 2,0 мм; межсрезовое расстояние – 0,2 мм; TR – 7475 мс; TE – 120 мс; угол наклона – 111°; Echo Train Length – 20; разрешение – 224×224; ширина полосы пропускания – 14,71 кГц.

Исследования ПЭТ/МРТ проводились с использованием интегрированной ПЭТ/МР-системы SIGNA PET/MR (GE Healthcare, США), которая позволяет одновременно проводить как ПЭТ, так и МР-визуализацию головного мозга. Система состоит из МР-совместимой ПЭТ-системы на основе кремниевых фотоумножителей (SiPM) и сцинтилляционного кристалла на основе лютеция глубиной 25 мм. ПЭТ-система имеет осевое поле зрения (FOV, field of view) 25 см.

Для всех исследований ПЭТ/МРТ использовалась 32-канальная катушка для нейрорадиологических исследований высокого разрешения.

В каждом случае перед проведением проводилась предварительная подготовка:

– за день до исследования из вечернего приема пищи исключались продукты с высоким содержанием углеводов (кондитерские, хлебобулочные и бакалейные изделия, крахмалистые овощи);

– за день до исследования предпринимались меры по предотвращению охлаждения организма пациентов;

– в день исследования исключался утренний прием пищи и любых жидкостей, кроме негазированной чистой воды;

– все пациенты находились под наблюдением медицинского персонала не менее чем за сутки до исследования, при возникновении эпилептических приступов проведение процедуры переносилось на другое время.

Непосредственная подготовка к исследованию включала приведенные ниже этапы:

1. Пациенты прибывали в отделение, заполнялась анкета для уточнения анамнестических данных и противопоказаний к процедуре.

2. При отсутствии противопоказаний по результатам изучения врачом-радиологом, рентгенологом анкеты, медицинской документации и устного опроса, пациенты заполняли информированное добровольное согласие на проведение процедуры.

3. После оформления документации пациентам рекомендовалось снять с себя все металлические и содержащие металл изделия, производилось измерение уровня глюкозы крови и установка внутривенного периферического катетера, затем пациенты были направлены в затемненное помещение, где пребывали в течение 30 минут. Всех пациентов информировали, что в течение этого времени им было необходимо воздержаться от использования мобильных устройств, прослушивания музыки, чтения, активных движений и необходимо соблюдать удобное положение лежа с закрытыми глазами.

4. После вышеописанных этапов пациентам производилось внутривенное введение РФЛП на основе ^{18}F-FDG в дозировке, назначенной врачом-радиологом исходя из веса и роста пациента.

5. После инъекции РФЛП пациенты в течение 30-60 минут (в среднем 40 минут), согласно рекомендациям EANM от 2024 г. [212], продолжали находиться в затемненной комнате релаксации, соблюдая те же рекомендации, что и на этапе 3.

6. После релаксации пациентам рекомендовалось опорожнить мочевой пузырь, повторно проверить отсутствие металлических элементов на теле и пройти в помещение ПЭТ/МР-сканирования.

7. Сканирование производилось в положении пациента лежа на спине головой по направлению к томографу. Пациенты были проинформированы о необходимости сохранять полную неподвижность в течение всего исследования.

Протокол гибридного ПЭТ/МРТ сканирования был сформирован следующим образом. Во время проведения гибридного ПЭТ/МРТ-сканирования при сборе данных ПЭТ (в течение 20 минут, размер матрицы 192×192) на основании технических возможностей системы и рекомендованного протокола HARNESS-MRI для пациентов с эпилепсией (рекомендации ILAE, 2019) были выполнены следующие МР-последовательности высокого разрешения [43]:

– 3D T1-взвешенная последовательность с инверсионным восстановлением (IR-FSPGR), сагиттальная плоскость; поле зрения – 25,6 см; толщина среза – 1,2 мм; угол наклона – 12°; частотное и фазовое разрешение – 256×256; ширина полосы пропускания – 31,25 кГц;

– 3D T2-взвешенная последовательность (Cube T2), сагиттальная плоскость; поле зрения – 25,6 см; толщина среза – 1 мм; TR – 2500 мс; TE – максимальное; Echo Train Length – 125; разрешение – 320×320; ширина полосы пропускания – 50 кГц;

– 3D T2 FLAIR-взвешенная последовательность (Cube T2 FLAIR), сагиттальная плоскость; поле зрения – 25,6 см; толщина среза – 1,2 мм; TR – 6500 мс; TE – 90 мс; Echo Train Length – 140; разрешение – 256×256; ширина полосы пропускания – 31,25 кГц;

– 2D T2-взвешенная последовательность с быстрым спин-эхо (FRFSE-XL) в косо-корональной плоскости, ориентированная перпендикулярно длинной оси гиппокампов; поле зрения – 20 см; толщина среза – 2,0 мм; межсрезовое расстояние – 0,2 мм; TR – 4877 мс; TE – 120 мс; угол наклона – 111°; Echo Train Length – 14; разрешение – 288×224; ширина полосы пропускания – 19,23 кГц.

Помимо указанных выше последовательностей, в протокол исследования была включена последовательность для коррекции ослабления сигнала (magnetic resonance attenuation correction, MR-AC) длительностью 18 сек., использующаяся для построения карт коррекции на основе атласного подхода с генерацией псев-

до-КТ, обеспечивающего моделирование непрерывного распределения коэффициента ослабления в пределах головы. Атлас был основан на КТ-изображениях единого эталонного объекта, что обеспечивало точную реконструкцию данных ПЭТ и минимизацию артефактов, связанных с неоднородностью тканей. Общее время проведения ПЭТ/МРТ головного мозга для пациентов с фармакорезистентной эпилепсией составляло не более 40 мин.

Данные совпадений сортировались в 3D-синограмму ПЭТ, которая впоследствии реконструировалась с использованием итеративного алгоритма TOF-OSEM с 8 итерациями и 28 подмножествами с пост-фильтрацией по Гауссу с фильтром полной ширины на половине высоты (FWHM) 3 мм во всех трех измерениях. Для реконструкций ПЭТ-данных использовался метод VUE Point FX, обеспечивающий большую контрастность и четкость изображения, что позволяет повысить качество изображения, основанный на коррекции 3D-распределения, математических коррекциях внутри цикла реконструкции, а также за счет моделирования геометрии детектора.

Анализ данных ПЭТ/МРТ выполнялся поэтапно. На первом этапе проводилась оценка МР-изображений с анализом структурных изменений в веществе головного мозга. Затем полученные изображения гибридного исследования подвергались визуальному анализу врачом-радиологом, а также просматривались и анализировались с использованием рабочей станции Advantage Workstation (GE Healthcare, США) со специальным клиническим программным обеспечением CortexID Suite. Изображения ПЭТ/МРТ сначала оценивались качественно с поиском областей пониженного или аномального поглощения ^{18}F-ФДГ и соответствующих им структурных изменений на изображениях МРТ. Впоследствии данные анализировались количественно. Количественный анализ метаболизма ^{18}F-ФДГ для всех групп пациентов с фармакорезистентной эпилепсией включал измерение стандартных параметров накопления радиофармацевтического лекарственного препарата (SUVmax, SUVmean) в зонах интереса (ROI) и областях скорректированного поглощения (COROA), а также вычисление индекса асимметрии метаболизма ^{18}F-ФДГ в предполагаемой эпилептогенной зоне по сравнению с контралатеральным участком вещества мозга. Объем выделенных сферических ROI со-

ставлял 400-600 мм³. На заключительном этапе выполнялось сопоставление структурных изменений, выявленных по данным МРТ, с зонами метаболической активности, определенными по результатам ПЭТ, а также с информацией, полученной при ЭЭГ-ВМ. В случаях расхождения результатов проводился повторный целенаправленный анализ МР-изображений с детальной оценкой структурных изменений вещества мозга в областях, соответствующих зонам гипометаболизма ^{18}F-ФДГ.

Для здоровых добровольцев были рассчитаны средние значения стандартизированных коэффициентов накопления радиофармпрепарата (SUVmax и SUVmean) в предполагаемом эпилептогенном очаге и в сером веществе контралатерального полушария, также были рассчитаны индексы асимметрии метаболизма (AI SUVmax и AI SUVmean).

Полуколичественный анализ включал измерение стандартных величин накопления (SUVmax, SUVmean, SUVpeak) в областях интереса (ROI) в симметричных участках коры лобных, теменных, затылочных и височных долей в областях скорректированной аттенуации (COROA). При статистическом картировании исходные реконструированные изображения перестраивались в стереотаксической системе координат, а индивидуальные анатомические различия между субъектами были минимизированы за счет анатомической стандартизации. Анатомически стандартизированный набор изображений отдельного субъекта сравнивался с нормальной базой данных, состоящей из аналогично обработанных наборов изображений от нескольких когнитивно состоятельных субъектов одинакового возраста, а различия между индивидуальным сканированием и нормальной базой данных визуализировались в виде карты Z-оценок. Для дополнительного уменьшения остаточных анатомических различий между субъектами и минимизации влияния кортикальной атрофии на это сравнение, в качестве метода извлечения/обработки данных применялся алгоритм трехмерной стереотаксической поверхностной проекции (3D-SSP). Исходные трансаксиальные изображения анатомически стандартизировались в стереотаксической системе координат, а активность серого вещества извлекалась попиксельно с помощью алгоритма 3D-SSP (рисунки 1, 2).

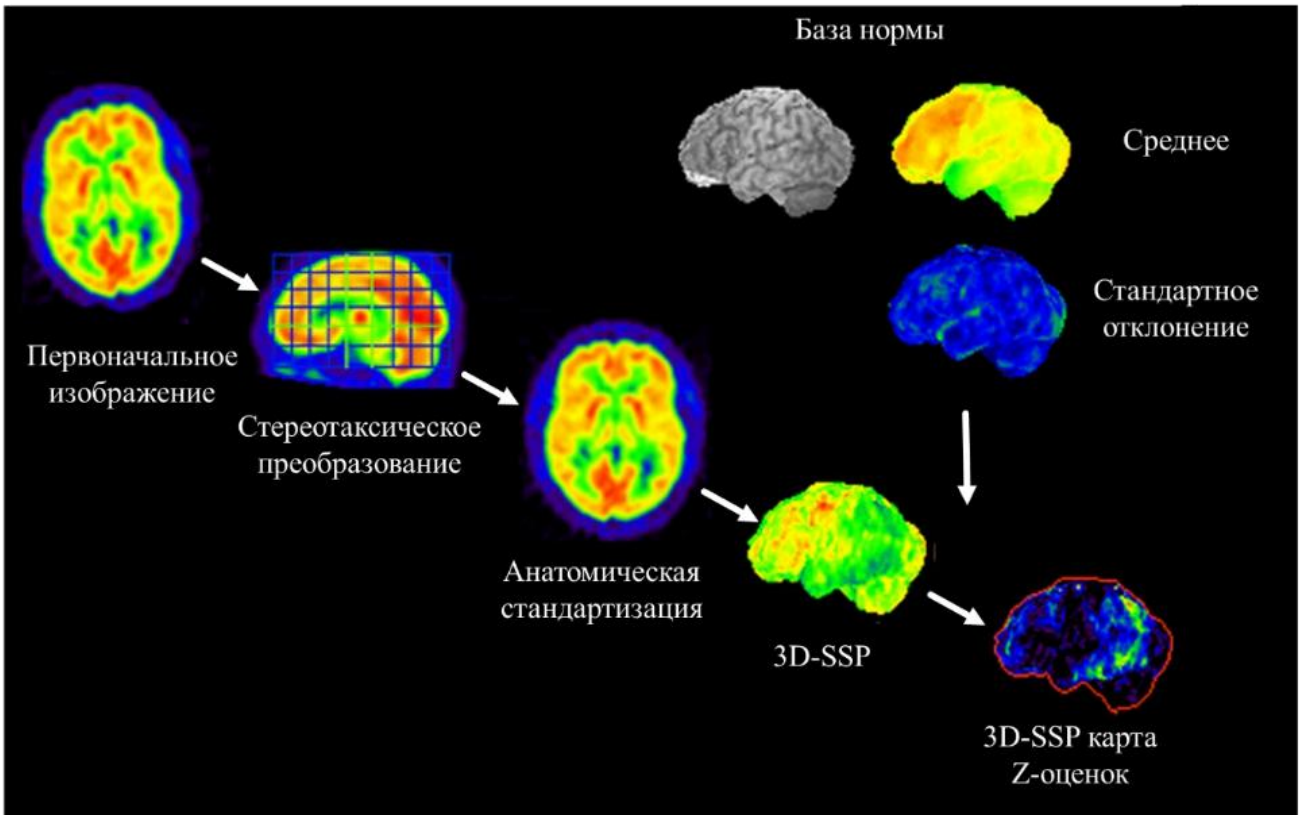


Рисунок 1 – Алгоритм SSP

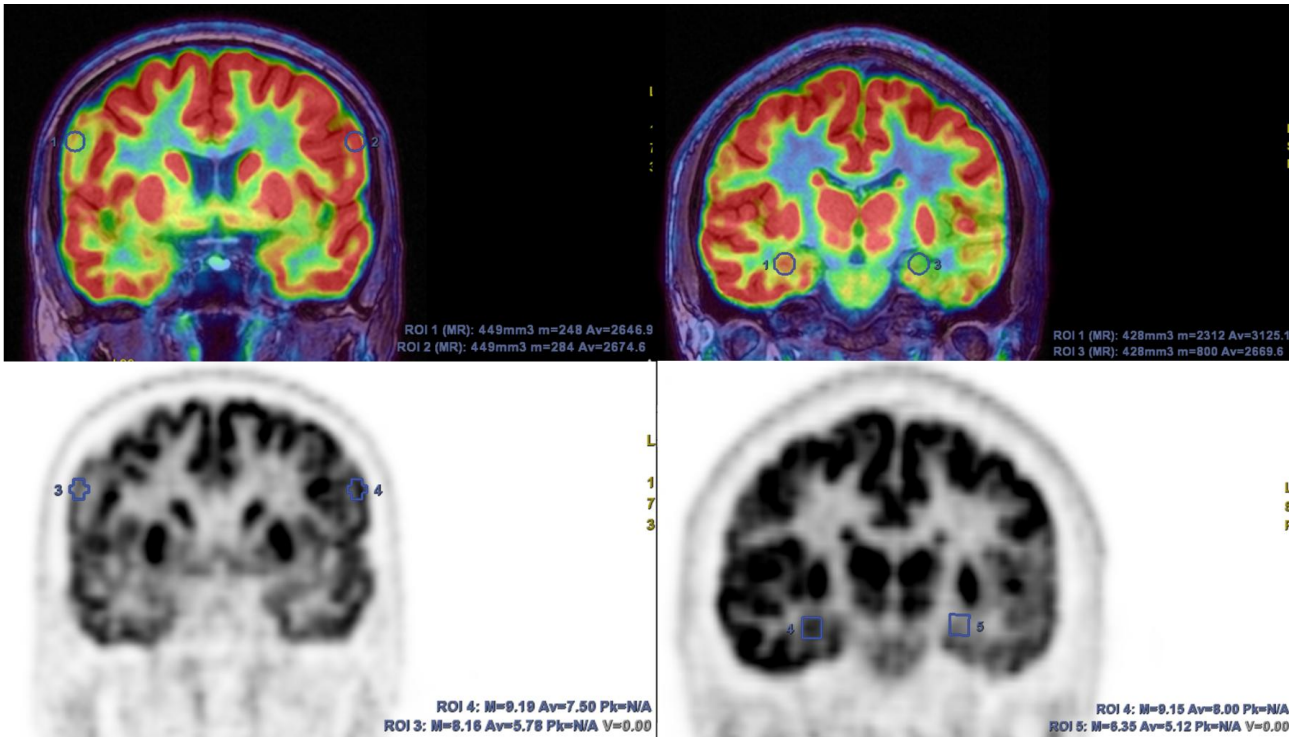


Рисунок 2 – Измерение стандартных величин накопления (SUVmax, SUVmean, SUVpeak) в сферических областях интереса (ROI) и сером веществе контралатеральной гемисферы

2.3 Статистический анализ

Сведения о возрасте и поле пациентов, типе эпилепсии согласно классификации ILAE, характере приступов, общей продолжительности и частоте эпилептических приступов, морфологическом субстрате эпилептогенного очага (в подгруппе прооперированных пациентов), результаты ЭЭГ, МРТ, а также результаты измерений показателей метаболизма ^{18}F-ФДГ заносились в кодификатор, созданный в программе Microsoft Excel (Office 2007).

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программного пакета SPSS 23.0, а также библиотек Scipy и Matplotlib языка программирования Python. Количественные данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($m \pm SD$). Статистически значимыми считались различия при уровне значимости $p < 0,05$. Проверка нормальности распределения признаков осуществлялась с применением критерия Шапиро–Уилка; однородность дисперсий оценивалась перед проведением параметрических тестов.

Для сравнения средних значений количественных показателей (SUVmax, SUVmean, SUVpeak, индекс асимметрии) между двумя независимыми группами применялся t-критерий Стьюдента для независимых выборок; результат представлялся в виде значения статистики t и уровня значимости p. Для парных сравнений показателей метаболизма между анатомическими регионами в пределах одной группы (ипси- и контрлатеральные области у здоровых добровольцев) применялся парный t-критерий Стьюдента; в качестве непараметрической альтернативы использовался критерий Уилкоксона для связанных выборок. Практическая значимость (величина эффекта) выявленных различий оценивалась с помощью коэффициента d Коэна (Cohen's d), вычисляемого как отношение разности средних двух групп к объединённому стандартному отклонению. Интерпретация: $d < 0,2$ – пренебрежимо малый эффект; $d = 0,2$-$0,5$ – малый; $d = 0,5$-$0,8$ – средний; $d > 0,8$ – большой эффект.

Для оценки влияния клинических факторов на метаболические параметры применялся однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) и двухфакторный

ANOVA. Однофакторный ANOVA использовался для сравнения средних значений SUVmax, SUVmean и индексов асимметрии между группами, выделенными по длительности заболевания, частоте эпилептических приступов, типу эпилепсии и принадлежности к группе дизайна исследования (височная / вневисочная эпилепсия, МР-позитивный / МР-негативный статус). При выявлении статистически значимых различий по данным ANOVA проводились апостериорные множественные сравнения с применением критерия Тьюки. Двухфакторный ANOVA применялся для оценки совместного влияния двух факторов (например, длительности заболевания и принадлежности к группе) на индексы асимметрии метаболизма. В случаях нарушения предположений о нормальности распределения или гомогенности дисперсий дополнительно использовался непараметрический критерий Краскела–Уоллиса.

Для попарного сравнения непрерывных количественных показателей между двумя независимыми группами в случае нарушения нормальности или малого объёма выборки использовался непараметрический *U*-критерий Манна–Уитни. Данный критерий применялся при сравнении индексов асимметрии (AI SUVmax и AI SUVmean) между группами пациентов (при числе наблюдений, когда интерпретация *U*-статистики соответствовала умеренной или большой межполушарной асимметрии – AI в диапазоне 0,25-0,50).

Межполушарная асимметрия метаболической активности в эпилептогенной зоне оценивалась с помощью индекса асимметрии (AI – Asymmetry Index), вычисляемого по формуле:

$$AI = \frac{SUV_{ипси} - SUV_{контра}}{\frac{SUV_{ипси} + SUV_{контра}}{2}}, \quad (1)$$

где $SUV_{ипси}$ – стандартизованный уровень захвата ^{18}F-ФДГ в предполагаемой эпилептогенной зоне;

$SUV_{контра}$ – соответствующий показатель контрлатерального гомологичного региона.

Положительные значения AI указывают на относительный гипометаболизм в ипсилатеральном очаге; значение AI ≥ 0,1 принималось как клинически значимый порог асимметрии.

Для сравнения категориальных и бинарных признаков между группами применялся критерий хи-квадрат Пирсона (χ^2). При малых ожидаемых частотах в ячейках таблицы сопряжённости ($n < 5$) использовался точный двусторонний тест Фишера. В подгруппе пациентов МР-позитивных пациентов с височной эпилепсией с выявленным потенциально эпилептогенным очагом оценивалась протяженность эпилептогенной зоны как общее количество вовлечённых в зону гипометаболизма ^{18}F-ФДГ анатомических структур (гиппокамп, амигдала, кора височной доли, кора островковой доли), использовался точный тест Фишера для сравнения бинарных признаков между группами.

В подгруппе пациентов с ФКД проводился статистический анализ с использованием критерия хи-квадрат Пирсона, анализировалась взаимосвязь между локализацией и типом ФКД и распространенностью зоны гипометаболизма ФДГ менее чем на 1/3 извилины (фокальный участок), в пределах 1 извилины, на 1 и более извилин.

Для определения диагностической ценности интериктальной ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ применялся ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic). Строились ROC-кривые, вычислялась площадь под кривой (AUC – Area Under the Curve) как интегральный показатель разделяющей способности теста. Оптимальное пороговое значение SUV определялось с помощью индекса Юдена (J = чувствительность + специфичность − 1; максимум J соответствует оптимальному порогу). Для каждого порогового значения рассчитывались: чувствительность (Se), специфичность (Sp), положительная прогностическая ценность (PPV) и отрицательная прогностическая ценность (NPV). Значение AUC > 0,7 расценивалось как приемлемое, AUC > 0,8 – как хорошее диагностическое качество теста. Сравнение долей (чувствительности, специфичности) между группами проводилось с применением точного теста Фишера с расчётом OR и 95% ДИ.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ

3.1 Оценка информативности МРТ и ПЭТ/МРТ в диагностике эпилептогенных очагов у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией

Проведен сравнительный анализ эффективности выявления эпилептогенных очагов с помощью метода МРТ и интериктальной ПЭТ/МРТ головного мозга с ^{18}F-ФДГ.

Все обследованные пациенты были распределены на следующие группы: пациенты с предполагаемым эпилептогенным очагом в височных долях, МР-позитивные (n = 56; 43,1%) и МР-негативные (n = 40; 30,8%), пациенты с предполагаемым эпилептогенным очагом вневисочной локализации, МР-положительные (n = 22; 16,9%) и МР-негативные (n = 12; 9,2%).

Данные пациентов представлены в таблицах 1-4. Группа контроля состояла из 50 условно здоровых лиц (25 мужчин и 25 женщин) в возрасте от 20 до 39 лет (средний возраст 27,6 лет).

Таблица 1 – Общая клиническая характеристика пациентов

Группа	Кол-во	Процент	Возраст	Муж	Жен
Пациентов	130				
Височная эпилепсия	96	73,8%	26,3 ± 18,6	39	57
Вневисочная эпилепсия	34	26,2%	29,6 ± 9,7	22	12
МР+	78	60%	23,8 ± 9,9	37	41
МР-	52	40%	30,9 ± 9	24	28
Инвазивное вмешательство	53	40,8%	35,1± 9	29	24
Хирургическая резекция	34 (18+16)	26,2%	34,2 ± 9,1	15	19
Стерео-ЭЭГ-ВМ	35 (19+16)	26,9%	35,8 ± 9,5	20	15

Таблица 2 – Распределение пациентов в зависимости от типа эпилепсии

Тип эпилепсии	Количество пациентов
Структурная фокальная эпилепсия	83
Фокальная эпилепсия с неуточненной этиологией	34
Комбинированная эпилепсия, имеющая черты фокальной и генерализованной	9
Генерализованная эпилепсия	4

Таблица 3 – Распределение пациентов в зависимости от длительности заболевания

Длительность заболевания (лет)	Количество пациентов
0-10 лет	40
11-20 лет	42
21-30 лет	28
31-40 лет	18
>40 лет	2

Таблица 4 – Распределение пациентов в зависимости от частоты приступов

Частота приступов (в месяц)	Количество пациентов
Редкие (0,5-2)	41
Средние (3-10)	46
Частые (11-30)	20
Очень частые (>30)	23

К МР-позитивным были отнесены пациенты, у которых потенциально эпилептогенный субстрат был выявлен при выполнении исследования МРТ, а также пациенты, у которых потенциально эпилептогенный субстрат не был обнаружен при первичном исследовании МРТ, но при ПЭТ/МРТ определялись как метаболические, так и структурные изменения, а также потенциально эпилептогенный субстрат был выявлен при повторном пересмотре изображений МРТ с учетом метаболических данных. К МР-позитивным также были отнесены пациенты, у которых, несмотря на наличие структурных изменений, не удалось точно локализовать

расположение эпилептогенного очага с помощью ПЭТ/МРТ. Группа МР-позитивных пациентов с височной эпилепсией на 82,1% состояла из пациентов с мезиальным темпоральным склерозом (n = 46), а также включала пациентов с гетеротопией серого вещества (n = 2), менингоэнцефалоцеле (n = 3), фокальной кортикальной дисплазией (ФКД, n = 2), полимикрогирией (n = 1), кавернозной мальформацией (n = 1), ганглиоглиомой (n = 1). Группа МР-позитивных пациентов с вневисочной эпилепсией на 63,6% (n = 14) состояла из пациентов с ФКД, кроме того, включала пациентов с гетеротопией серого вещества (n = 2), полимикрогирией (n = 1), ганглиоглиомой (n = 1), послеоперационными изменениями (n = 3), глиозом (n = 1). Результаты анализа выявляемости потенциально эпилептогенных очагов представлены на рисунке 3.

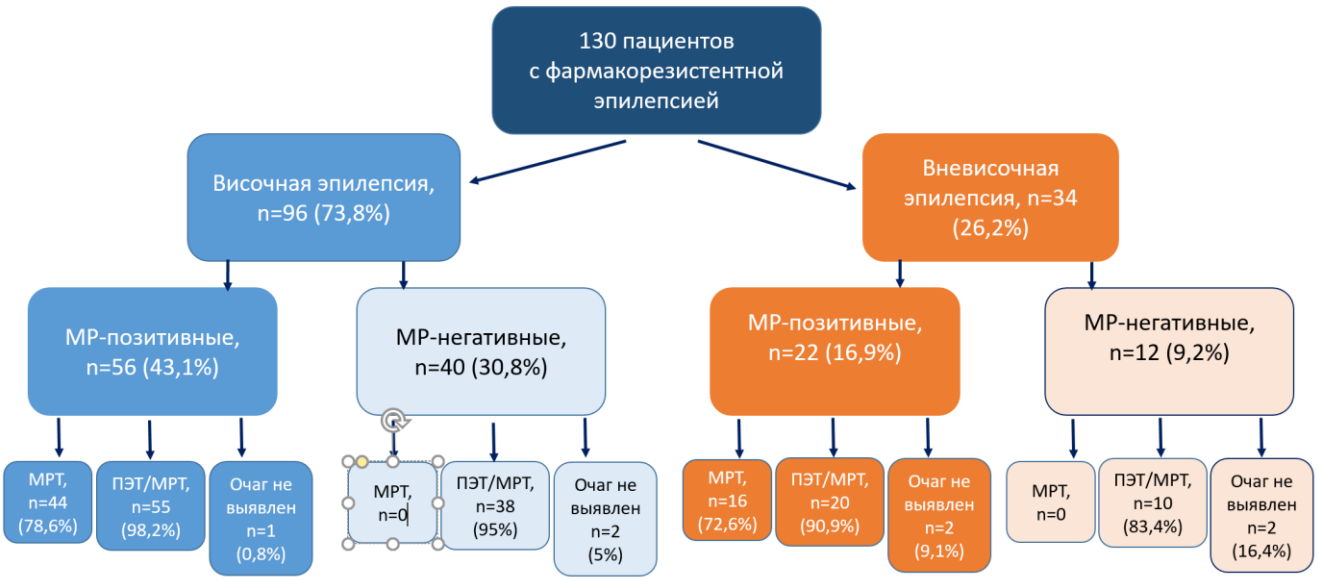


Рисунок 3 – Блок-схема. Распределение пациентов на группы. Выявление очагов эпилепсии методами МРТ и ПЭТ/МРТ в группах пациентов

При анализе группы пациентов с височной эпилепсией и положительными данными МРТ (n = 56) наблюдалась высокая эффективность обоих методов: МРТ выявила очаги у 44 (78,6%) пациентов, а ПЭТ/МРТ – у 55 (98,2%) пациентов. Разница в выявляемости методов в МР-позитивной височной группе обусловлена повторным пересмотром изображений МРТ с учетом данных ПЭТ.

Анализ группы пациентов с эпилепсией вневисочной локализацией и позитивной МР-картиной (n = 22) показал схожие результаты: с помощью МРТ эпилептогенные очаги выявлены у 16 (72,7%) пациентов, с помощью ПЭТ/МРТ – у 20 (90,9%) пациентов, разница выявляемости эпилептогенных очагов обусловлена выявлением очагов на изображениях МРТ при повторном пересмотре, с учетом данных ПЭТ.

Наиболее выраженные различия между методами отмечены в группе височной эпилепсии с МРТ-негативными результатами (n = 40) и в группе МРТ-негативной вневисочной эпилепсии (n = 12). В этих группах по данным МРТ эпилептогенные очаги отсутствовали, с помощью ПЭТ/МРТ эпилептогенные очаги были выявлены у 38 (95%) и 10 (83,3%) пациентов соответственно (рисунок 4).

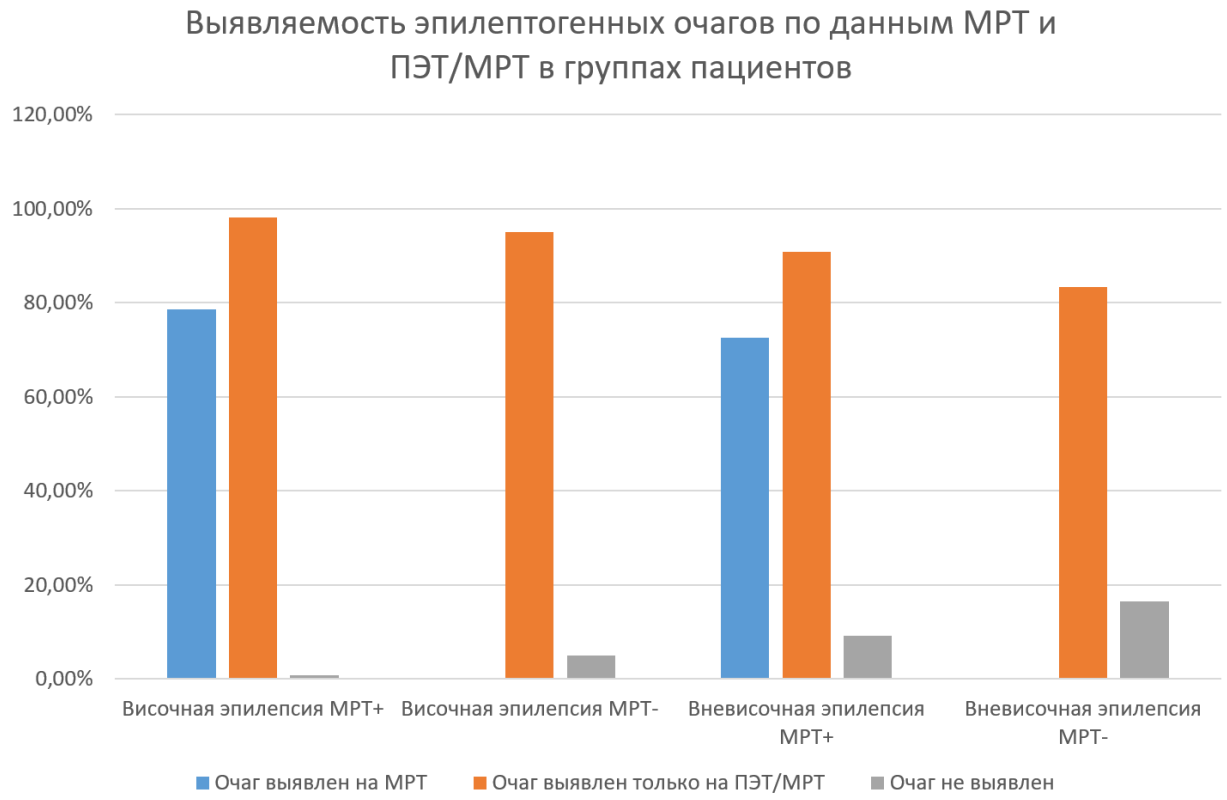


Рисунок 4 – Выявление эпилептогенных очагов методами МРТ и ПЭТ/МРТ по группам пациентов

У пациентов с височной эпилепсией эпилептогенный очаг был выявлен при МРТ в 44 из 96 случаев (45,8%), при ПЭТ/МРТ в 93 из 96 случаев (96,9%). У пациентов с вневисочной эпилепсией эпилептогенный очаг был выявлен при МРТ в 16

из 34 случаев (47%), при ПЭТ/МРТ в 30 из 34 случаев (88,2%). Всего применение метода ПЭТ/МРТ позволило увеличить выявляемость эпилептогенных очагов на 51,1 процентного пункта при височной эпилепсии и на 41,2 процентного пункта при вневисочной эпилепсии (рисунок 5).

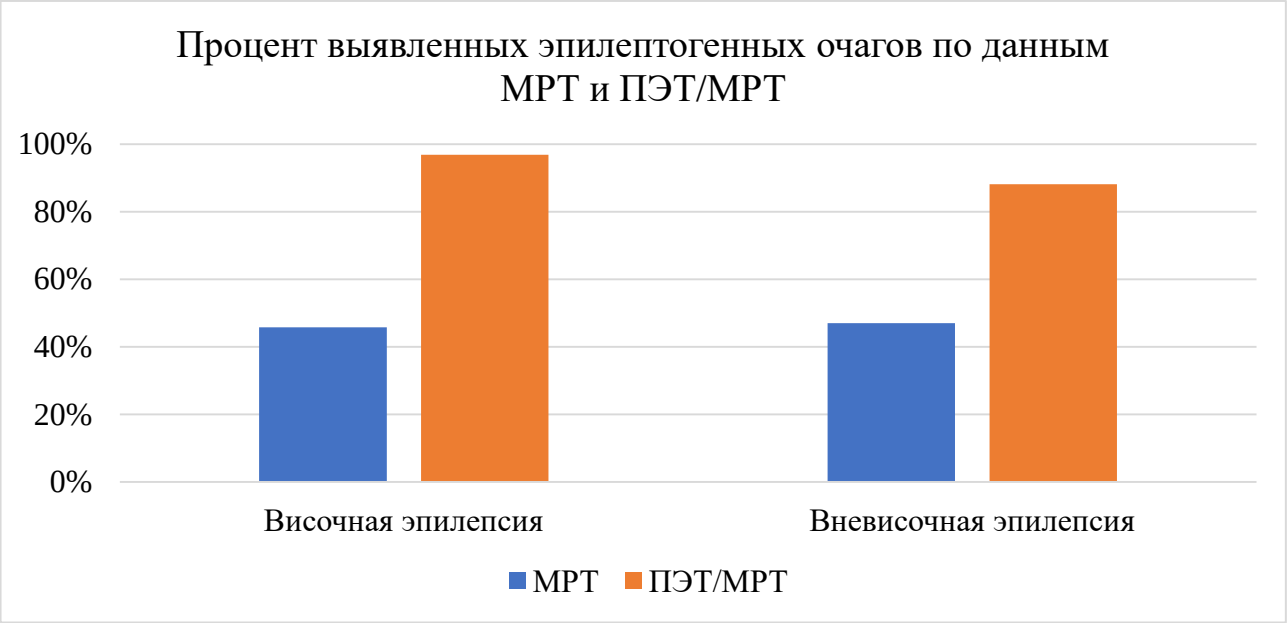


Рисунок 5 – Выявление эпилептогенных очагов методами МРТ и ПЭТ/МРТ при височной и вневисочной эпилепсии

Из 130 обследованных пациентов с фармакорезистентной эпилепсией по данным ПЭТ/МРТ не удалось выявить эпилептогенный очаг в 7 случаях. В 4 из них отсутствовали структурные изменения на импульсных последовательностях МРТ, а также не определялась зона гипометаболизма ^{18}F-ФДГ, подозрительная в отношении эпилептогенного очага. В одном случае пациенту выполнялся стерео-ЭЭГ-ВМ, эпилептогенные очаги были выявлены независимо в обоих гиппокампах. В трех случаях у пациентов не была зарегистрирована эпилептическая активность при продолженном ЭЭГ-ВМ. У 3х пациентов по данным ПЭТ/МРТ в веществе головного мозга определялась обширная зона структурных изменений с сопутствующим выраженным гипометаболизмом ^{18}F-ФДГ, на фоне которой невозможно было достоверно установить локализацию эпилептогенного очага. Зона описанных изменений была представлена послеоперационными изменениями в 2 случаях (последствия неполного удаления ФКД), поствоспалительными изменениями в 1 случае.

3.2 Анализ количественных параметров метаболизма ^{18}F-ФДГ в головном мозге у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией и в группе контроля

3.2.1 Количественный анализ метаболизма ^{18}F-ФДГ в группе контроля

В группе 50 условно здоровых лиц выраженная межполушарная асимметрия SUV отсутствовала – средние значения индекса асимметрии не превышали уровня 6%, что не является статистически и клинически значимым. Наблюдалась слабая правосторонняя тенденция (отрицательные значения AI), но она не выходила за пределы естественной вариабельности. Показатели соответствовали нормальной симметрии мозга без выраженного латерального доминирования метаболизма.

В группе контроля статистический анализ выявил высокозначимые различия метаболической активности между исследуемыми ипсилатеральными регионами (височные, лобные, теменные и затылочные доли). Во всех случаях без исключения височные доли демонстрировали более низкие значения всех параметров ПЭТ по сравнению с лобными, теменными и затылочными долями.

Для SUVmax средние значения в лобных долях составили $10{,}6 \pm 2{,}3$, что на 9,3% превышало показатели височных долей ($9{,}7 \pm 1{,}7$). Парный *t*-критерий показал статистически значимое различие ($p < 0{,}01$). Для SUVmean лобные доли показали значения $6{,}4 \pm 2{,}0$ против $5{,}8 \pm 1{,}0$ в височных долях, что соответствует увеличению на 10,3% ($p < 0{,}05$). Для SUVpeak лобные доли показали значения $6{,}7 \pm 2{,}0$ против $6{,}2 \pm 1{,}3$ в височных долях, что соответствует увеличению на 8,1% ($p < 0{,}05$).

ROI теменных долей по абсолютным значениям SUVmax ($10{,}6 \pm 2{,}7$) продемонстрировали значимо большие значения по сравнению с височными (на 9,3% выше, $p < 0{,}01$). SUVmean и SUVpeak также значимо превышали показатели височных областей (SUVmean: $6{,}5 \pm 1{,}8$, +12,1%, $p < 0{,}01$; SUVpeak: $7{,}0 \pm 1{,}7$, +12,9%, $p < 0{,}001$).

При сравнении метаболизма между затылочными и височными ROI выявлены статистически значимые различия по всем исследуемым параметрам: SUVmax, SUVmean, SUVpeak. Величины метаболизма во всех случаях достоверно выше в затылочных ROI: средние значения SUVmean в затылочных долях превышали таковые в височных на 6,9% ($p < 0,05$). Значения SUVpeak были выше на 9,7% ($p < 0,01$), а SUVmax – на 8,2% ($p < 0,01$). Все различия подтверждены непараметрическим критерием Уилкоксона ($p < 0,05$).

Между лобными, теменными и затылочными долями мозга у лиц контрольной группы статистически значимых различий по показателям SUVmax, SUVmean и SUVpeak выявлено не было (во всех парных сравнениях $p > 0,05$). Все три региона характеризовались сопоставимо умеренно повышенными уровнями метаболизма ^{18}F-ФДГ относительно височных долей. При этом различия между любой из этих областей и височной долей во всех случаях были статистически значимыми ($p < 0,05$).

3.2.2 Общая характеристика количественных параметров SUVmax и SUVmean в предполагаемом эпилептогенном очаге у пациентов с выявленным потенциально эпилептогенным субстратом

В ходе исследования были количественно проанализированы данные ПЭТ/МРТ 123 пациентов с выявленной при ПЭТ/МРТ зоной гипометаболизма ^{18}F-ФДГ. Общие данные пациентов с выявленной зоной гипометаболизма ^{18}F-ФДГ представлены в таблице 5. Количественный анализ показателей метаболизма ^{18}F-ФДГ 7 пациентов без выявленного эпилептогенного очага не проводился.

Таблица 5 – Общие данные пациентов с выявленной зоной гипометаболизма ^{18}F-ФДГ

Группа	Количество	Процент	Возраст	Муж	Жен
Пациентов	123			56	67

Продолжение таблицы 5

Группа	Количество	Процент	Возраст	Муж	Жен
Височная эпилепсия (расположение зоны гипометаболизма ^{18}F-ФДГ в височной доле)	93	75,6%	33,3 ± 18,6	39	54
Вневисочная эпилепсия (расположение зоны гипометаболизма ^{18}F-ФДГ вне височной доли)	30	24,4%	29,6 ± 9,7	17	13
МР+ (наличие потенциально эпилептогенного субстрата)	74	60,2%	33,8 ± 9,9	36	38
МР- (отсутствие потенциально эпилептогенного субстрата)	49	39,8%	30,9 ± 9	20	29

Для каждой группы пациентов были вычислены параметры SUVmax, SUVmean в предполагаемом эпилептогенном очаге и контралатеральном сером веществе, а также коэффициенты асимметрии гипометаболической зоны к контрлатеральной зоне с нормальным накоплением радиофармпрепарата (AI) по формуле:

$$AI = \frac{L - R}{\frac{L + R}{2}}, \tag{2}$$

где L и R – средние интенсивности соответственно левой и правой областей [46]. Обобщенные данные измерений SUV в эпилептогенных зонах представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Общие данные средних значений SUV и индексов асимметрии по группам

Группа, количество пациентов n	Височная эпилепсия, n = 93	Вневисочная эпилепсия, n = 30	МР+, n = 74	МР-, n = 49	Контроль, n = 50
SUVmax (очаг)	5,9 ± 1,7	6,3 ± 2,1	5,8 ± 1,7	6,4 ± 3,1	9,7 ± 1,9
SUVmax (контралат.)	7,9 ± 2,6	9,5 ± 3,3	8,4 ±2,7	8,2 ± 3	10,2 ± 2,2
AI SUVmax	0,28 ± 0,13	0,39 ± 0,24	0,37± 0,2	0,25 ± 0,11	0,06 ± 0,05
SUVmean (очаг)	5,5 ± 1,7	5,6 ± 1,9	5,8 ± 1,8	5,8 ± 1,7	5,8 ± 1,1
SUVmean (контралат.)	7,3 ± 2,4	8,7 ± 3,2	7,7 ± 2,7	7,5 ± 2,6	6,1 ± 1
AI SUVmean	0,29 ± 0,13	0,42 ± 0,26	0,37± 0,2	0,25 ± 0,11	0,06 ± 0,05

При помощи непараметрического *U*-критерия Манна-Уитни было проведено статистическое сравнение коэффициентов асимметрии для параметров SUVmax и SUVmean в предполагаемых эпилептогенных очагах в подгруппах пациентов.

Для всех групп и возрастных интервалов индекс асимметрии очага находится в диапазоне ~0,25-0,5, что указывает на умеренную межполушарную асимметрию очагового метаболизма.

У пациентов без выявленных изменений на МРТ был выявлен менее выраженный гипометаболизм ^{18}F-ФДГ в эпилептогенном очаге по сравнению с пациентами с наличием выявленных на МРТ структурных потенциально эпилептогенных изменений (p = 0,034).

Было выявлено статистически значимое (p = 0,036) различие между группами пациентов с височной и вневисочной эпилепсией в сторону более низких значений SUV в группе пациентов с височной локализацией эпилептогенного очага.

При этом в группе пациентов с височной эпилепсией были выявлены статистически значимо (p = 0,023) более низкие значения коэффициентов асимметрии в сравнении с группой пациентов с вневисочной локализацией потенциально эпилептогенного очага.

3.2.3 Статистический анализ количественных параметров SUVmax и SUVmean и индексов асимметрии (AI) в предполагаемом эпилептогенном очаге в группах пациентов с учетом клинических данных

Для всех групп пациентов были рассчитаны средние значения SUV в зависимости от стажа эпилепсии, частоты приступов и вида эпилепсии, а также в зависимости от локализации эпилептогенного очага и наличия выявленных потенциально эпилептогенных изменений на МРТ (таблицы 8-12). Во всех группах пациентов был анализ взаимосвязей показателей SUV и коэффициентов асимметрии SUVmax и SUVmean в эпилептогенном очаге и данными о типе длительности

эпилепсии и частоте приступов (таблицы 8-13). Количественные данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (m ± SD).

Проведен однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) для сравнения среднего SUVmax и SUVmean внутри каждой подгруппы в зависимости от длительности заболевания. Показатели SUVmax и SUVmean в предполагаемом эпилептогенном очаге в целом не демонстрировали четкой линейной зависимости от длительности заболевания различия между интервалами длительности заболевания не имеют четкой направленности (ANOVA, $p > 0,05$), есть незначительные колебания (таблица 7).

Таблица 7 – Средние показатели SUV и отклонения (m ± SD) для групп пациентов в зависимости от длительности заболевания

Группа	Височная эпилепсия, n = 93	Вневисочная эпилепсия, n = 30	P	МР+, n = 74	МР-, n = 49	P
Длительность заболевания 0-10 лет						
SUVmax (очаг)	5,4 ± 2,8	7,3 ± 3,1	0,007	5,4 ± 2,6	6,4 ± 3,1	0,112
SUVmean (очаг)	5 ± 2,6	6,2 ± 2,7	0,005	5 ± 2,4	5,5 ± 2,8	0,339
Длительность заболевания 11-20 лет						
SUVmax (очаг)	6,2 ± 2,8	5,6 ± 3,1	0,410	6 ± 2,6	6,1 ± 3,1	0,096
SUVmean (очаг)	5,8 ± 2,6	5,1 ± 2,7	0,554	5,4 ± 2,4	5,8 ± 2,8	0,04
Длительность заболевания 21-30 лет						
SUVmax (очаг)	6 ± 2,8	6,4 ± 3	0,0123	5,8 ± 2,6	6,7 ± 3	0,033
SUVmean (очаг)	5,3 ± 2,5	5,7 ± 2,7	0,111	5,1 ± 2,4	6,2 ± 2,8	p = 0,433
Длительность заболевания 31-40 лет						
SUVmax (очаг)	6,4 ± 2,8	5,7 ± 3	0,718	6,2 ± 2,6	6,5 ± 3	0,516
SUVmean (очаг)	5,8 ± 2,5	5,4 ± 2,7	0,916	5,6 ± 2,4	6 ± 2,8	0,433
Длительность заболевания >40 лет						
SUVmax (очаг)	6,7 ± 2,8	5,6 ± 3	0,13	6,2 ± 2,6	недостаточно данных	
SUVmean (очаг)	6,2 ± 2,5	5,1 ± 2,7	0,08	5,1 ± 2,7	недостаточно данных	

При небольшой длительности заболевания (менее 10 лет) вневисочные очаги демонстрируют более высокие значения SUVmax (7,3 ± 3,1 против 5,4 ± 2,8, p = 0,007) и SUVmean (6,2 ± 2,7 против 5 ± 2,6, p = 0,005) по сравнению с височными, однако при более длительном анамнезе заболевания разница между группами сглаживается.

Значения SUVmax/mean в МРТ+ и МРТ– группах в целом близки друг к другу, существенных различий не отмечается. В группе МРТ-негативных пациентов с длительностью заболевания более 40 лет данных недостаточно для анализа. Таким образом, по всей совокупности полученных данных длительность заболевания не оказывает выраженного линейного влияния на SUV в очаге.

Проведена оценка индекса асимметрии (AI SUVmax/mean) в различных группах (таблица 8) в зависимости от длительности заболевания с помощью двухфакторного ANOVA (фактор 1 – длительность заболевания, фактор 2 – группа).

Таблица 8 – Средние значения индекса асимметрии и отклонения (m ± SD) для групп пациентов в зависимости от длительности заболевания

Группа	Височная эпилепсия, n = 93	Вневисочная эпилепсия, n = 30	МР+, n = 74	МР-, n = 49
Длительность заболевания 0-10 лет				
AI SUVmax (очаг)	0,28 ± 0,9	0,32 ± 0,91	0,38 ± 0,97	0,19 ± 0,78
AI SUVmean (очаг)	0,29 ± 0,9	0,34 ± 0,91	0,38 ± 0,97	0,22 ± 0,78
Длительность заболевания 11-20 лет				
AI SUVmax (очаг)	0,28 ± 0,9	0,55 ± 0,91	0,44 ± 0,97	0,25 ± 0,78
AI SUVmean (очаг)	0,27 ± 0,9	0,6 ± 0,91	0,47 ± 0,97	0,24 ± 0,78
Длительность заболевания 21-30 лет				
AI SUVmax (очаг)	0,28 ± 0,9	0,3 ± 0,91	0,27 ± 0,97	0,32 ± 0,78
AI SUVmean (очаг)	0,3 ± 0,9	0,31 ± 0,91	0,29 ± 0,97	0,32 ± 0,78
Длительность заболевания 31-40 лет				
AI SUVmax (очаг)	0,24 ± 0,9	0,28 ± 0,91	0,25 ±0,97	0,26 ± 0,78
AI SUVmean (очаг)	0,28 ± 0,9	0,3 ± 0,91	0,29 ± 0,97	0,28 ± 0,78

Продолжение таблицы 8

Группа	Височная эпилепсия, *n* = 93	Вневисочная эпилепсия, *n* = 30	МР+, *n* = 74	МР-, *n* = 49
Длительность заболевания >40 лет				
AI SUVmax (очаг)	0,46 ± 0,9	0,53 ± 0,91	0,49 ± 0,97	недостаточно данных
AI SUVmean (очаг)	0,41 ± 0,9	0,58 ± 0,91	0,5 ± 0,97	недостаточно данных
AI SUVmax (очаг), p (фактор «длительность»)	0,043	0,018	0,38	0,47
AI SUVmean (очаг), p (фактор «длительность»)	0,21	0,19	0,41	0,44

Увеличение AI SUVmax (очаг) у пациентов с длительностью эпилепсии более 40 лет статистически значим во вневисочной (p = 0,018) и височной (p = 0,043) группах. Значимых различий индекса асимметрии в подгруппах пациентов с длительностью заболевания менее 40 лет не выявлено. Таким образом, индекс асимметрии SUVmax (очаг) повышается при длительности заболевания >40 лет, у пациентов с височной (0,46) и вневисочной (0,53) эпилепсией, что может свидетельствовать об увеличении межполушарных различий на фоне длительного течения заболевания.

Применен двусторонний ANOVA и непараметрический тест Краскела-Уоллиса (из-за гетерогенности дисперсий). Для частоты припадков (редкие, средние, частые, очень частые) отдельно внутри каждой группы – анализ средних SUV (таблица 9).

Таблица 9 – Средние показатели SUV и отклонения (m ± SD) для групп пациентов в зависимости от частоты эпилептических приступов в месяц

Группа	Височная эпилепсия, *n* = 93	Вневисочная эпилепсия, *n* = 30	МР+, *n* = 74	МР-, *n* = 49
Редкие припадки (0,5-2 в мес.)				
SUVmax (очаг)	5,8 ± 2,8	6,8 ± 3,	5,7 ± 2,7	6,4 ± 3,1
SUVmean (очаг)	5,4 ± 2,6	6,2 ± 2,7	5,1 ± 2,5	6 ± 2,8

Продолжение таблицы 9

Группа	Височная эпилепсия, *n* = 93	Вневисочная эпилепсия, *n* = 30	МР+, *n* = 74	МР-, *n* = 49
Средние по частоте припадки (3-10 в мес.)				
SUVmax (очаг)	6,3 ± 2,8	5,5 ± 3	5,8 ± 2,7	6,9 ± 3,1
SUVmean (очаг)	5,8 ± 2,6	4,9 ± 2,7	5,3 ± 2,5	6,6 ± 2,8
Частые припадки (11-30 в мес.)				
SUVmax (очаг)	5,4 ± 2,8	6,6 ± 3	5,6 ± 2,7	6,4 ± 3,1
SUVmean (очаг)	4,8 ± 2,6	5,1 ± 2,7	4,8 ± 2,5	5,2 ± 2,8
Очень частые припадки (>30 в мес.)				
SUVmax (очаг)	5,8 ± 2,8	6,5 ± 3	7 ± 2,7	5,3 ± 3,1
SUVmean (очаг)	5,3 ± 2,6	6,2 ± 2,7	6,6 ± 2,5	4,8 ± 2,8
SUVmax (очаг), p (ANOVA / Краскел-Уоллис)	0,48 / 0,51	0,62 / 0,60	0,07* / 0,09	0,44 / 0,47
SUVmean (очаг), p (ANOVA / Краскел-Уоллис)	0,55 / 0,58	0,59 / 0,61	0,11 / 0,13	0,49 / 0,52

Получены сопоставимые значения SUV между группами по частоте приступов, значимых различий не выявлено (ANOVA, $p > 0,05$), значения колеблются в пределах статистической погрешности. Исключение составляет группа МР+ пациентов отмечена тенденция к увеличению SUVmax очага при очень частых приступах относительно редких ($p = 0,07$, статистически незначимо У МР+ пациентов при очень частых приступах показатели SUVmax/mean в эпилептогенном очаге выше, чем при редких. Так, например, SUVmax очаг = 7 при очень частых приступах против 5,7 при редких). МР-негативные пациенты держатся на сопоставимом уровне с МР-позитивными по SUV, отдельных отличий не выявлено.

Таким образом, статистически значимой зависимости между частотой эпилептических приступов и количественными показателями метаболизма ^{18}F-ФДГ (SUV) в эпилептогенном очаге не выявлено, значения количественных показателей метаболизма ^{18}F-ФДГ в эпилептогенных очагах (SUV) не демонстрируют существенной динамики в зависимости от частоты приступов во всех группах, колеблются в пределах статистической погрешности. Однако при очень частых приступах у МР+ пациентов возможна некоторая тенденция к повышению показателей SUV.

Независимо для каждой группы проведен анализ AI SUVmax и AI SUVmean, фактор – частота приступов (таблица 10).

Таблица 10 – Средние показатели индекса асимметрии и отклонения (m ± SD) для групп пациентов в зависимости от частоты эпилептических приступов в месяц

Группа	AI SUVmax (очаг)	AI SUVmean (очаг)
Редкие приступы (0,5-2 приступа в мес.)		
Височная эпилепсия	0,29 ± 0,62	0,29 ± 0,62
Вневисочная эпилепсия	0,38 ± 0,9	0,39 ± 0,89
МР+	0,38 ± 0,75	0,4 ± 0,75
МР-	0,24 ± 0,91	0,23 ± 0,91
Средние по частоте приступы (3-10 приступов в мес.)		
Височная эпилепсия	0,27 ± 0,62	0,29 ± 0,62
Вневисочная эпилепсия	0,52 ± 0,9	0,57 ± 0,89
МР+	0,33 ± 0,75	0,36 ± 0,75
МР-	0,24 ± 0,91	0,24 ± 0,91
Частые приступы (11-30 приступов в мес.)		
Височная эпилепсия	0,28 ± 0,62	0,26 ± 0,62
Вневисочная эпилепсия	0,3 ± 0,9	0,38 ± 0,89
МР+	0,32 ± 0,75	0,33 ± 0,75
МР-	0,22 ± 0,91	0,25 ± 0,91
Очень частые приступы (>30 приступов в мес.)		
Височная эпилепсия	0,28 ± 0,62	0,3 ± 0,62
Вневисочная эпилепсия	0,42 ± 0,9	0,38 ± 0,89
МР+	0,39 ± 0,75	0,36 ± 0,75
МР-	0,27 ± 0,91	0,29 ± 0,91
Подгруппа (фактор: частота приступов)	AI SUVmax (очаг), p (ANOVA)	AI SUVmean (очаг), p (ANOVA)
Височная эпилепсия	0,62	0,60
Вневисочная эпилепсия	0,90	0,88
МР+	0,75	0,73
МР−	0,91	0,89

Значения асимметрии в исследуемых группах пациентов (височная эпилепсия, вневисочная эпилепсия, МР+, МР-) практически не варьируются в зависимости от частоты эпилептических приступов. Как при редких, так и при очень частых приступах параметры AI остаются в пределах стандартного отклонения, а выраженного тренда к увеличению или уменьшению асимметрии не наблюдается.

Проведен анализ метаболических показателей (SUV) между основными формами эпилепсии (таблица 11).

Таблица 11 – Средние показатели SUV и отклонения (m ± SD) для групп пациентов в зависимости от формы эпилепсии

Группа	SUVmax (очаг)	SUVmean (очаг)	p SUVmax / SUVmean
Структурная фокальная эпилепсия			
Височная эпилепсия	5,6 ± 3	5,1 ± 2,8	0,64 / 0,79
Вневисочная эпилепсия	6 ± 3,4	5,3 ± 3	
МР+	5,8 ± 3,1	5,2 ± 2,9	0,59 / 0,56
МР-	5,5 ± 3	4,9 ± 2,8	
Фокальная эпилепсия с неуточненной этиологией			
Височная эпилепсия	6,6 ± 3	6,1 ± 2,8	0,64 / 0,93
Вневисочная эпилепсия	7,2 ± 3,4	6,2 ± 3	
МР+	4,8 ± 3,1	4,4 ± 2,9	**0,03 / 0,04**
МР-	6,8 ± 3	6,3 ± 2,8	
Эпилепсия, имеющая черты фокальной и генерализованной			
Височная эпилепсия	5,9 ± 3	5,6 ± 2,8	**0,04 / 0,20**
Вневисочная эпилепсия	8,7 ± 3,3	7,2 ± 3	
МР+	7,3 ± 3,1	6,4 ± 2,8	0,20 / 0,38
МР-	5,7 ± 3	5,4 ± 2,8	
Генерализованная эпилепсия			
Височная эпилепсия	6,4 ± 3	5,5 ± 2,8	0,95 / 0,72
Вневисочная эпилепсия	6,3 ± 3,3	6 ± 3	
МР+	н/д	н/д	н/д
МР-	6,3 ± 3	5,7 ± 2,8	

При проверке данных тестом Шапиро–Уилка – распределения близки к нормальным, расчет групповых средних и дисперсий допустим. Для сравнения показателей SUV между 4 группами пациентов с разными формами эпилепсии проведен однофакторный ANOVA с пост-хок тестом Тьюки ($p < 0,05$). Для сравнения внутри групп пациентов с височной и вневисочной эпилепсией, МР-позитивных и МР-негативных применен парный *t*-тест.

При сравнении метаболических показателей (SUV) между основными формами эпилепсии выявлены статистически значимые различия для всех основных параметров, кроме SUVmean в очаге ($p = 0,052$). Наиболее высокие значения SUV зарегистрированы при эпилепсии, имеющей черты фокальной и генерализованной, особенно у пациентов с вневисочной локализацией эпилептогенного очага (SUVmax $8,7 \pm 3,3$; SUVmean $7,2 \pm 3,0$).

При структурной фокальной эпилепсии показатели SUV в очаге были наиболее низкими, особенно у МР-негативных пациентов (SUVmean $4,9 \pm 2,8$). Фокальная эпилепсия с неуточненной этиологией демонстрировала более высокие показатели SUV по сравнению со структурной фокальной, при этом в МР-негативной подгруппе показатели метаболизма был выше, по сравнению с подгруппой МР-позитивных пациентов ($p < 0,05$).

Внутригрупповой анализ показал, что вневисочные очаги в среднем характеризуются более высоким метаболизмом по сравнению с височными при фокальной с неуточненной этиологией и комбинированной формой ($p < 0,05$), тогда как при структурной фокальной и генерализованной эпилепсии различий не отмечено.

Наибольший метаболический профиль очаговых структур отмечается при фокальной эпилепсии с неуточненной этиологией и комбинированной формой, в то время как структурная фокальная эпилепсия ассоциирована с наименьшими значениями SUV, особенно у МР-негативных пациентов.

3.2.4 Статистический анализ количественных параметров SUVmax и SUVmean в предполагаемом эпилептогенном очаге в зависимости от морфологического субстрата

Статистический анализ показателей SUV у пациентов с различным морфологическим субстратом (таблица 12) показал, что у пациентов с фокальной кортикальной дисплазией (ФКД) значения SUVmax и SUVmean в очаге достоверно выше, чем у пациентов с мезиальным темпоральным склерозом (МТС) ($p < 0,01$ для обоих показателей). Описательный анализ редких морфологических форм продемонстрировал, что наибольший очаговый метаболизм отмечается при гетеротопиях (SUVmax 9,3) и глиозе (SUVmax 8,3), а минимальный – при LEAT (SUVmax 4,5).

Таблица 12 – Средние показатели SUV в зависимости от морфологического субстрата эпилептогенного очага

МР-субстрат	*n*	SUVmax (очаг)	SUVmean (очаг)
МТС (мезиальный темпоральный склероз)	44	5,7 ± 1	5,1 ± 1,1
ФКД (фокальная кортикальная дисплазия)	23	6,8 ± 1,4	6,3 ± 1,5
LEAT (low-grade epilepsy-associated tumor)	2	4,5 ± 0	4,1 ± 0
Менингоэнцефалоцеле	3	н/д	н/д
Туберозный склероз	2	6,1 ± 0	5,8 ± 0
Гетеротопия	4	9,3 ± 0	8,3 ± 0
Глиоз	5	8,3 ± 0	8 ± 0

3.3 Анализ паттернов гипометаболизма ^{18}F-ФДГ в подгруппе МР-позитивных пациентов с височной эпилепсией

Паттерн гипометаболизма – совокупность характеристик зоны сниженного накопления РФП: анатомическая локализация, протяженность (количество вовлечённых структур), степень снижения накопления (% от условно нормальных

значений неизмененной контралатеральной гемисферы). С целью дифференциации паттернов гипометаболизма ^{18}F-ФДГ при различных морфологических субстратах при височной эпилепсии проведён анализ данных ПЭТ/МРТ у 56 МР-позитивных пациентов с височной эпилепсией с выявленным потенциально эпилептогенным очагом. Оценивалась протяженность эпилептогенной зоны как общее количество вовлечённых в зону гипометаболизма ^{18}F-ФДГ анатомических структур (гиппокамп, амигдала, кора височной доли, кора островковой доли). Для попарного сравнения частоты вовлечения каждой из четырех анатомических структур (гиппокамп, амигдала, кора височной доли, кора островковой доли) между группами пациентов с различным морфологическим субстратом использовался точный тест Фишера (таблица 13).

Таблица 13 – Связь типа морфологического субстрата с частотой вовлечения в зону гипометаболизма отдельных структур височной доли (гиппокампа – Г, амигдалы – А, коры височной доли – К, коры островковой доли – О) и преобладающим анатомическим паттерном гипометаболизма ^{18}F-ФДГ по данным ПЭТ/МРТ у пациентов с височной эпилепсией

МРТ субстрат	*n*	Гиппокамп, *n* (%)	Амигдала, *n* (%)	Кора височной доли, *n* (%)	Кора островковой доли, *n* (%)	Преобладающий паттерн
МТС	46 (82%)	45 (97,8)	44 (95,7)	44 (95,7)	27 (58,7)	Г+А+К+О (54,8%)
ФКД	2 (3,6%)	1 (50,0)	2 (100,0)	2 (100,0)	2 (100,0)	А+К+О (50,0%)
Энцефалоцеле	3 (6%)	2 (66,7)	1 (33,3)*	2 (66,7)	2 (66,7)	Г (33,3%)
Глиоз	2 (4%)	2 (100,0)	2 (100,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	Г+А+К+О (50,0%)
Гетеротопия	3 (6,5%)	3 (100,0)	3 (100,0)	3 (100,0)	0 (0,0)	Г+А+К (100,0%)

Мезиальный височный склероз (МВС) был диагностирован у 82,14% пациентов и характеризовался высокой частотой поражения всех исследуемых структур, за исключением островка. Типичный паттерн при МВС включал одновременное поражение гиппокампа, амигдалы, височной коры и островка (54,8% случаев) либо поражение первых трёх структур без вовлечения островка (35,7% случаев). Гиппокамп был вовлечён в 97,8% случаев МВС, амигдала и височная кора –

в 95,7%, островок – в 58,7% случаев. При фокальной кортикальной дисплазии (ФКД) выявлено поражение всех четырёх структур 100% для амигдалы, височной коры и островка), хотя статистическое сравнение ограничено малым размером выборки (n = 2).

Энцефалоцеле демонстрировало статистически значимо отличающийся паттерн поражения: частота вовлечения амигдалы составляла только 33,3% по сравнению с 95,7% при МВС (p = 0,018, OR = 40,0) (рисунок 6).

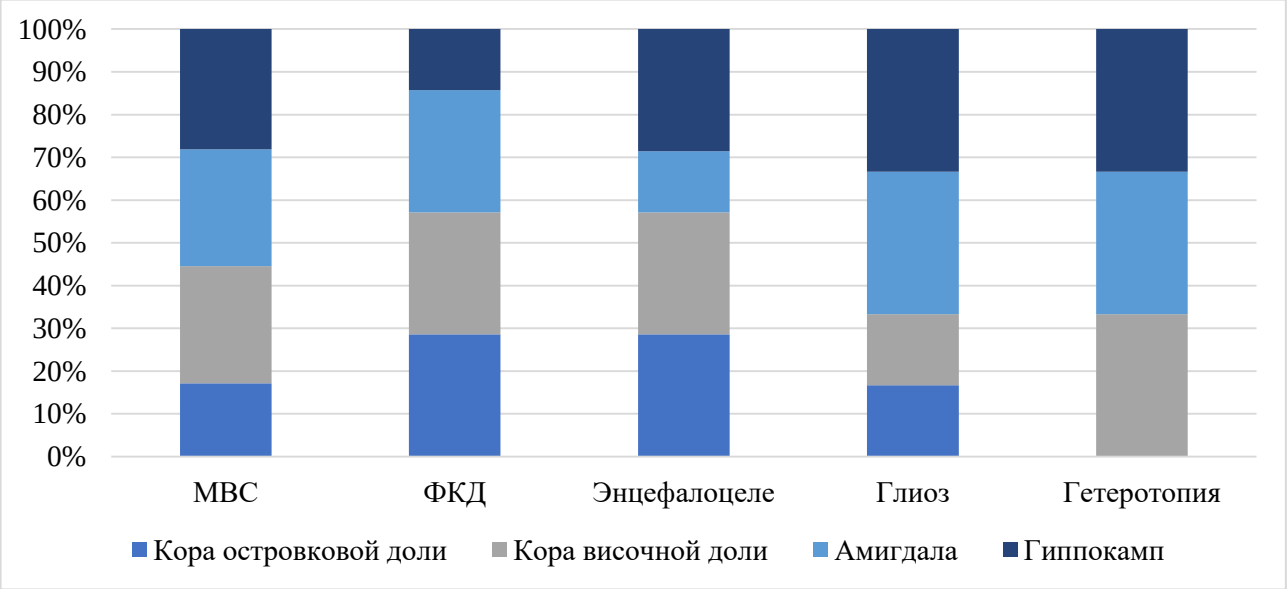


Рисунок 6 – Частота вовлечения структур височной доли в зону гипометаболизма ^{18}F-ФДГ у пациентов с височной эпилепсией в зависимости от анатомического субстрата

Гетеротопия характеризовалась тотальным вовлечением гиппокампа, амигдалы и височной коры при отсутствии гипометаболизма островка во всех наблюдаемых случаях. Это может отражать особенности распространения эпилептической активности при данной мальформации.

Проведён анализ данных ПЭТ/МРТ у 56 пациентов с МР-позитивной височной эпилепсией с целью изучения влияния частоты эпилептических приступов и длительности заболевания на распространенность метаболических нарушений (таблица 14). Оценивалась протяженность эпилептогенной зоны как общее количество вовлечённых структур (гиппокамп, амигдала, кора височной доли, кора островковой доли).

Таблица 14 – Сопоставление среднего количества и частоты вовлечения отдельных структур височной доли в зону гипометаболизма ^{18}F-ФДГ у пациентов с височной эпилепсией в зависимости от частоты и длительности приступов

Группа по частоте приступов	*n*	Среднее количество анатомических структур височной доли	Гиппокамп, %	Амигдала, %	Кора височной доли, %	Кора островковой доли, %
Редкие (≤2/мес)	13	3,54 ± 0,78	92,3	84,6	92,3	84,6
Средние (2-10/мес)	25	3,20 ± 1,00	92,0	92,0	88,0	48,0
Частые 11-30/мес)	10	3,40 ± 0,52	90,0	100,0	100,0	50,0
Очень частые (>30/мес)	8	2,67 ± 1,53	87,5	86,7	86,7	66,7

Корреляционный анализ не выявил статистически значимой связи между протяженностью эпилептогенной зоны и частотой эпилептических приступов (r = -0,176, p = 0,217) или длительностью заболевания (r = -0,068, p = 0,636). Аналогично, анализ отдельных структур не показал значимых корреляций с клиническими параметрами.

Групповое сравнение пациентов по частоте приступов показало, что среднее количество анатомических структур височной доли, вовлеченных в зону гипометаболизма ^{18}F-ФДГ, составляло от 2 до 4 структур (в среднем 2,67 ± 1,53 при очень частых приступах до 3,54 ± 0,78 при редких), однако различия не достигли статистической значимости (p = 0,515). Наибольшую стабильность поражения демонстрировали гиппокамп (87,5-92,3% во всех группах), амигдала (84,6-100%) и кора височной доли (88,0-100%). Кора островковой доли характеризовалась наибольшей вариабельностью: частота ее поражения варьировала от 48,0% при средних приступах до 84,6% при редких, что может указывать на его роль как дополнительной структуры в эпилептогенной сети.

Отмечалось, что у пациентов с очень частыми эпилептическими приступами (>30/мес) наблюдалась тенденция к более равномерному поражению всех четырёх структур, тогда как при других частотах преобладал паттерн с избирательным вовлечением мезиальных структур при относительном сохранении островка. Про-

тяженность эпилептогенной зоны при височной эпилепсии не демонстрирует прямой зависимости от частоты эпилептических приступов или стажа заболевания, что может указывать, что распространенность метаболических изменений определяется индивидуальными особенностями эпилептогенеза, а не тяжестью или длительностью клинических проявлений.

Дополнительно проведен анализ взаимосвязи между длительностью эпилепсии и протяжённостью эпилептогенной зоны. Протяжённость эпилептогенной зоны оценивалась как количество вовлечённых структур (гиппокамп, амигдала, кора височной доли, кора островковой доли) по каждому пациенту. Корреляционный анализ не выявил статистически значимой связи между длительностью стажа эпилепсии и протяжённостью эпилептогенной зоны ($r = 0{,}016$).

3.4 Анализ диагностических возможностей интериктальной ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ в диагностике ФКД. Анализ паттернов гипометаболизма ^{18}F-ФДГ в зависимости от типа и локализации ФКД

Проанализированы данные 23 пациентов с ФКД. Пациенты были разделены на подгруппы в зависимости от локализации и типа ФКД и от наличия характерных структурных изменений на МРТ. Тип ФКД определялся по данным патоморфологического исследования у 13 прооперированных пациентов, в том числе у всех включенных в исследование (n = 7) МР-негативных пациентов. Все 10 пациентов, которые не были прооперированы на момент анализа данных, имели типичную МРТ-картину ФКД II типа. Распределение пациентов по подгруппам представлено в таблицах 15-17.

Таблица 15 – Распределение пациентов в зависимости от локализации ФКД

Локализация	Лобная доля	Височная доля	Островковая доля	Теменная доля	Затылочная доля
Количество пациентов	12	1	5	3	2

Таблица 16 – Распределение пациентов в зависимости от типа ФКД

Тип ФКД	I тип	II тип	III тип
Количество пациентов	4	16	3

Таблица 17 – Распределение пациентов в зависимости от наличия изменения на МРТ

МР-позитивные	МР-негативные
16 пациентов	7 пациентов

ФКД была выявлена у 13 из 23 пациентов (56,5%) с помощью МРТ и у 22 пациентов (95,7%) с помощью гибридного исследования ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ. Из них 7 пациентов (30,4%) были МР-негативными, в трех случаях (13%) признаки ФКД были обнаружены на изображениях МРТ при повторном прицельном анализе изображений МРТ в зоне гипометаболизма ^{18}F-ФДГ. В одном МР-негативном случае зона гипометаболизма ^{18}F-ФДГ была выявлена ретроспективно при пересмотре изображений ПЭТ/МРТ после инвазивного ЭЭГ-ВМ.

Из 23 пациентов у 13-ти (56,5%) после ПЭТ/МРТ выполнялся стерео-ЭЭГ-ВМ. У этих пациентов локализация зоны начала приступа полностью совпадала с зоной гипометаболизма ^{18}F-ФДГ в 11 случаях (84,6%). В одном случае зона начала приступа была также выявлена в контралатеральной поясной извилине, в которой отсутствовали признаки структурных и метаболических изменений.

Из 23 пациентов 13-ти (56,5%) пациентам была выполнена резекция ФКД, период наблюдения в послеоперационном периоде составил от 12 до 31 мес. Отсутствие приступов (Engel I) в послеоперационном периоде наблюдалось в 11 случаях (84,6%), исход класса Engel II был зарегистрирован у 1 пациента (7,7%). Исход класса Engel III был зарегистрирован у 1 МР-негативного пациента (7,7%), перед резекцией локализация эпилептогенного очага была подтверждена с помощью стерео-ЭЭГ-ВМ.

Анализ топографической локализации гипометаболических зон показал, что лобная локализация является наиболее частой (52,2% всех случаев), за ней следуют островковая (21,7%) и теменная (13%). При ФКД 1 типа преобладала лобная

локализация (50% случаев), при ФКД 2 типа наиболее характерна лобная локализация (56,2% случаев). В группе пациентов с ФКД 3 типа наблюдалось равномерное распределение между лобной, островковой и затылочной зонами (таблица 18).

Таблица 18 – Локализация и паттерны гипометаболизма ^{18}F-ФДГ при различных типах ФКД

Тип ФКД	*n* (%)	Лобная, *n* (%)	Островковая, *n* (%)	Теменная, *n* (%)	Затылочная, *n* (%)	Височная, *n* (%)	Одна извилина, *n* (%)	Несколько извилин, *n* (%)	Фокальный участок, *n* (%)
I	4 (17,4)	2(50,0)	1 (25,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (25,0)	0 (0,0)	2 (50,0)	2 (50,0)
II	16 (69,6)	9(56,2)	3 (18,8)	3 (18,8)	1 (6,2)	0 (0,0)	5 (31,2)	5 (31,2)	6 (37,5)
III	3 (13,0)	1 (33,3)	1 (33,3)	0 (0,0)	1 (33,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (66,7)	1 (33,3)
Всего	23 (100)	12 (52,2)	5 (21,7)	3 (13)	2 (8,7)	1 (4,3)	5 (21,7)	9(39,1)	9(39,1)

Оценка характера распространенности метаболических нарушений выявила, что паттерн «несколько извилин» встречается в 39,1% случаев, «фокальный участок» – в 39,1%. ФКД 1 типа характеризуется равным соотношением паттернов «несколько извилин» и «фокальный участок» (по 50%). При ФКД 2 типа наблюдается наибольшая гетерогенность паттернов с преобладанием распространения на фокальный участок (37,5%). ФКД 3 типа в большинстве случаев (66,7%) вовлекала нескольких извилин (рисунок 7).

Статистический анализ с использованием критерия хи-квадрат Пирсона не выявил достоверной связи между типом ФКД и локализацией зоны гипометаболизма (p = 0,450), а также между типом ФКД и характером распространенности метаболических изменений (p = 0,618).

Для 23 пациентов с фокальной кортикальной дисплазией проведён анализ взаимосвязи между анатомической зоной поражения и типом метаболического паттерна по данным ПЭТ (таблица 19).

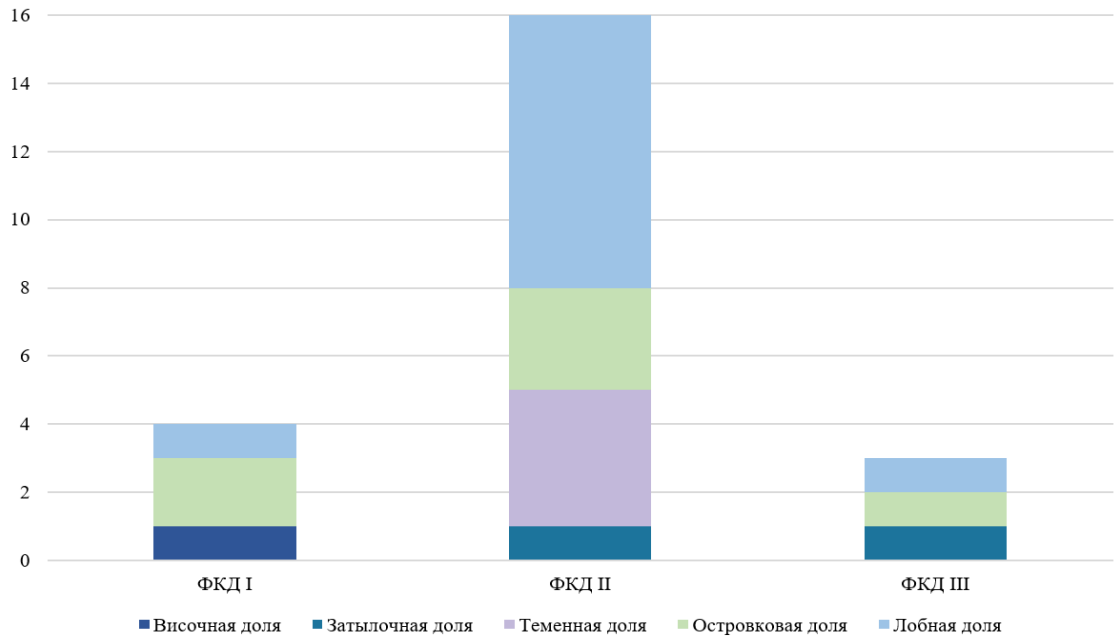


Рисунок 7 – Распределение паттернов гипометаболизма ^{18}F-ФДГ в зависимости от типа ФКД

Таблица 19 – Распределение паттернов гипометаболизма ^{18}F-ФДГ в зависимости от анатомической локализации ФКД

Зона	*n* пациентов	Фокальный участок (%)	Одна извилина (%)	Несколько извилин (%)
Лобная доля	12	75,0	16,7	8,3
Островковая доля	5	0,0	20,0	80,0
Теменная доля	3	0,0	33,3	66,7
Затылочная доля	2	0,0	50,0	50,0
Височная доля	1	0,0	0,0	100,0

Фокальный паттерн гипометаболизма ^{18}F-ФДГ (ограниченный гипометаболизм) практически полностью ассоциирован с лобной локализацией ФКД: у 9 из 12 пациентов (75%) с локализацией гипометаболизма ^{18}F-ФДГ в лобной доле демонстрируют такой тип. При других локализациях ФКД паттерн фокального гипометаболизма ^{18}F-ФДГ зарегистрирован не был. Паттерн «несколько извилин» преобладает при поражении височной (100%), островковой (80%), теменной (66,7%), затылочной (50%) зон, отражая более распространенный характер гипометаболизма в этих областях. Для островковой и теменной долей характерно преимущественно мультифокальное распределение метаболических изменений, оди-

ночное поражение извилины обнаруживалось крайне редко. При затылочной, теменной и островковой локализациях ФКД зона гипометаболизма ^{18}F-ФДГ чаще вовлекает несколько соседних извилин, что затрудняет четкую локализацию очага (рисунок 8).

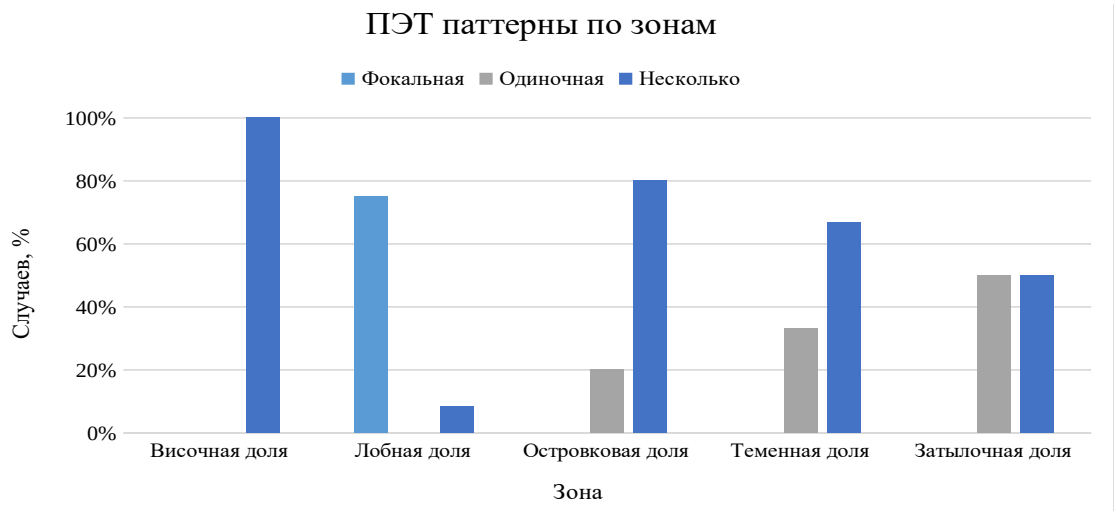


Рисунок 8 – Распределение паттернов гипометаболизма ^{18}F-ФДГ в зависимости от анатомической локализации ФКД

У троих пациентов с ФКД I и II типов помимо зоны гипометаболизма ^{18}F-ФДГ в зоне расположения ФКД определялись дополнительные зоны гипометаболизма ^{18}F-ФДГ в других участках коры больших полушарий без признаков структурных изменений на МРТ, в двух случаях по данным стерео-ЭЭГ-ВМ в этих участках определялась эпилептиформная активность, в одном случае стерео-ЭЭГ-ВМ не выполнялся, после резекции ФКД был достигнут исход класса Engel II.

У двоих пациентов с ФКД теменной локализации зона гипометаболизма ^{18}F-ФДГ не совпадала с локализацией структурных изменений на МРТ, но располагалась в соседних участках вещества мозга (рисунок 8). При проведении этим пациентам стерео-ЭЭГ-ВМ эпилептиформная активность определялась в зоне выявленных структурных изменений и не была зарегистрирована в зоне метаболических изменений.

Локализация ФКД была установлена у 9 из 23 пациентов (39,1%) с помощью ЭЭГ, у 13 из 23 пациентов (56,5%) с помощью МРТ. ФКД была выявлена у

22 пациентов (95,7%) с помощью гибридного исследования ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ, из них 7 пациентов (30,4%) были МР-негативными. В трех случаях (13%) признаки ФКД были обнаружены на изображениях МРТ при повторном прицельном анализе изображений МРТ в зоне гипометаболизма ^{18}F-ФДГ (рисунок 9). В одном МР-негативном случае зона гипометаболизма ^{18}F-ФДГ была выявлена ретроспективно при пересмотре изображений ПЭТ/МРТ после стерео-ЭЭГ-ВМ.

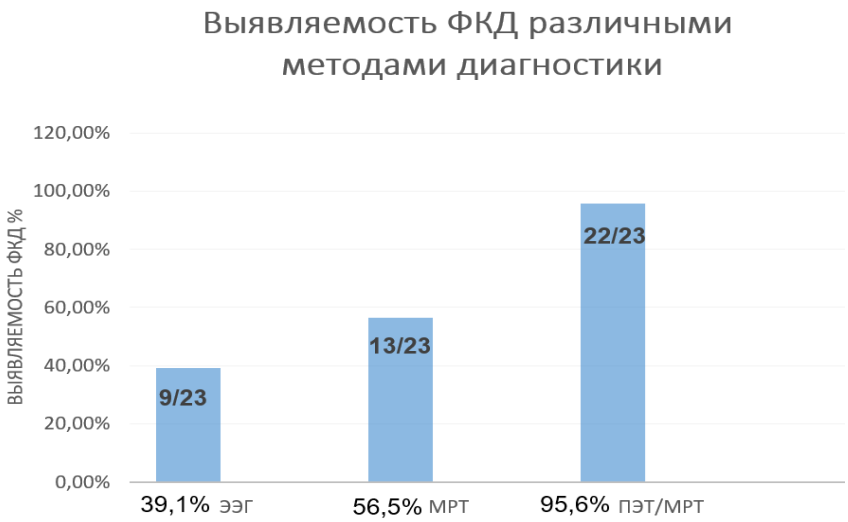


Рисунок 9 – Сравнительная эффективность выявления ФКД различными методами

ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ показала максимальную чувствительность вне зависимости от типа ФКД, что особенно важно для пациентов с ФКД типа I, частота МР-негативных случаев среди которых максимальна (таблица 20). Особое значение метод приобретает при МР-негативных ФКД: среди пациентов с отрицательным результатом МРТ (n = 7) у 6 (85,7%) поражение было успешно выявлено по данным ПЭТ/МРТ.

Таблица 20 – Стратификация по типу дисплазии

Тип ФКД	n	ЭЭГ (%)	МРТ (%)	ПЭТ/МРТ (%)	Фокальный участок (%)
I	4	50,0	0,0	100,0	50,0
II	16	31,2	62,5	93,8	37,5
III	3	66,7	100,0	100,0	33,3

3.5 Анализ диагностических возможностей интериктальной ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ в подгруппе пациентов, которым выполнялись инвазивные вмешательства

3.5.1 Статистический анализ чувствительности и специфичности диагностического метода ПЭТ-МРТ головного мозга с ^{18}F-ФДГ в подгруппе пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, которым проводился стерео-ЭЭГ-ВМ

На основании сопоставления локализации эпилептогенного очага, выявленной различными неинвазивными методами, с результатами стерео-ЭЭГ-ВМ был проведен ROC анализ методов: ЭЭГ, МРТ и ПЭТ/МРТ.

ЭЭГ показала наименее высокие показатели чувствительности (61,1%) и специфичности (31,2%). Это обусловлено тем, что в диагностически сложных случаях, особенно при глубинной локализации очага (например, в медиальном височном отделе), поверхностная ЭЭГ имеет ограниченную информативность из-за распространения активности, маскирующей истинный эпицентр генерации приступов, а также из-за особенности фиксации начала приступа.

МРТ продемонстрировала средние показатели чувствительности (63,9%) и специфичности (37,5%), что соответствует высокой доле МР негативных пациентов (36,1%) в группе анализа.

В группе пациентов с использованием ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ эпилептогенная зона была обнаружена у 33 из 35 пациентов (94,3%). Таким образом, ПЭТ/МРТ показала наивысшую чувствительность, что свидетельствует о высокой эффективности этого метода в выявлении гипометаболических зон, потенциально соответствующих эпилептогенному очагу. Однако специфичность метода составила лишь 56,2%, отражая ограниченную способность исключать контралатеральные зоны. Это, вероятно, связано с тем, что 44,4% пациентов имели двустороннюю височную эпилепсию. У таких пациентов ПЭТ/МРТ в 43% случаев не позволила

однозначно исключить очаг на контралатеральной стороне, несмотря на более высокую представленность эпилептических приступов в выявленной зоне (таблица 21).

Таблица 21 – Выявление эпилептогенного очага различными диагностическими методами в подгруппе пациентов, которым проводился инвазивный видео ЭЭГ мониторинг

Метод	Чувствительность, %	Специфичность, %
ЭЭГ	61,1	31,2
МРТ	63,9	37,5
ПЭТ/МРТ	94,3	56,2

Внутри подгруппы пациентов с данными стерео-ЭЭГ-ВМ было проведено статистическое сравнение значений коэффициентов асимметрии параметров SUVmax и SUVmean в таламусах между пациентами с односторонним (n = 18; 54,5%) и двусторонним (n = 15; 45,5%) поражением. Был использован непараметрический U-критерий Манна-Уитни, и в данном случае статистически значимого различия между анализируемыми группами выявлено не было ($p > 0,05$).

3.5.2 Анализ диагностических возможностей интериктальной ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ в подгруппе пациентов, которым проводилась резекция эпилептогенного очага

В когорте из 34 прооперированных пациентов с фармакорезистентной эпилепсией проведена оценка хирургических исходов согласно классификации Engel и их связи с диагностической ролью ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ (рисунок10).

Суммарно благоприятные результаты резекции (отсутствие приступов или сохраняющиеся редкие приступы, Engel I-II) достигнуты у 94,1% пациентов, у 5,9% пациентов через 12 месяцев после хирургической резекции эпилептические приступы сохранялись, отмечалось снижение их частоты (исход Engel III).

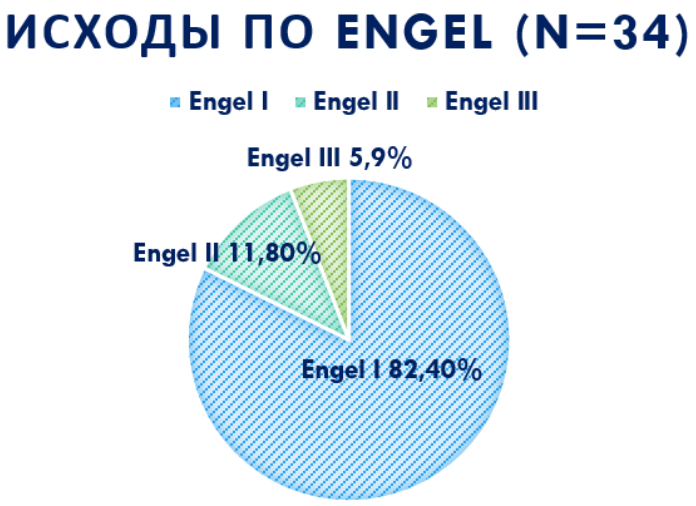


Рисунок 10 – Распределение хирургических исходов у прооперированных пациентов (n = 34)

В группе прооперированных пациентов у 7 пациентов (20,6% случаев), эпилептогенный очаг был впервые выявлен при ПЭТ/МРТ и не был обнаружен ранее с помощью ЭЭГ и МРТ, ПЭТ/МРТ была единственным методом, позволившим локализовать эпилептогенную зону. У всех пациентов из этой подгруппы приступы после хирургической резекции отсутствовали (исход Engel I).

У 4 пациентов (11,8%) с наличием множественных потенциально эпилептогенных очагов с помощью ПЭТ/МРТ был выявлен доминантный эпилептогенный очаг, что позволило достичь исхода Engel I у всех 4 пациентов.

У 23 пациентов (67,6%) с помощью ПЭТ/МРТ были подтверждены данные других методов диагностики (МРТ и/или ЭЭГ). В данной подгруппе отсутствие приступов после резекции (исход Engel I) наблюдалось у 73,9% пациентов, а суммарно благоприятный исход резекции (Engel I и Engel II) – в 91,3% случаев.

Анализируя исходы по анатомическим зонам, отмечалось, что височные резекции (n = 21) чаще всего сопровождаются высоким уровнем успеха хирургического лечения. При лобных резекциях (n = 7) наблюдались 100% хорошие исходы. У пациентов с вневисочными (экстратемпоральным) поражениями (n = 6) показатели колебались в зависимости от гистологического субстрата.

В подгруппе прооперированных пациентов были рассчитаны чувствительность и специфичность диагностического метода ПЭТ/МРТ головного мозга

с ^{18}F-ФДГ в определении эпилептогенной зоны отдельно для коэффициентов асимметрии SUVmax и SUVmean.

Параметр AI SUVmax продемонстрировал чувствительность и специфичность на уровне 92% и 88% (индекс Юдена 0,8), AI SUVmean – 92% и 88% (индекс Юдена 0,8), пороговые значения AI SUVmax = 0,266, AI SUVmean = 0,266. Был проведен ROC-анализ и расчет площади под кривой, AUC = 0,72 (рисунок 11).

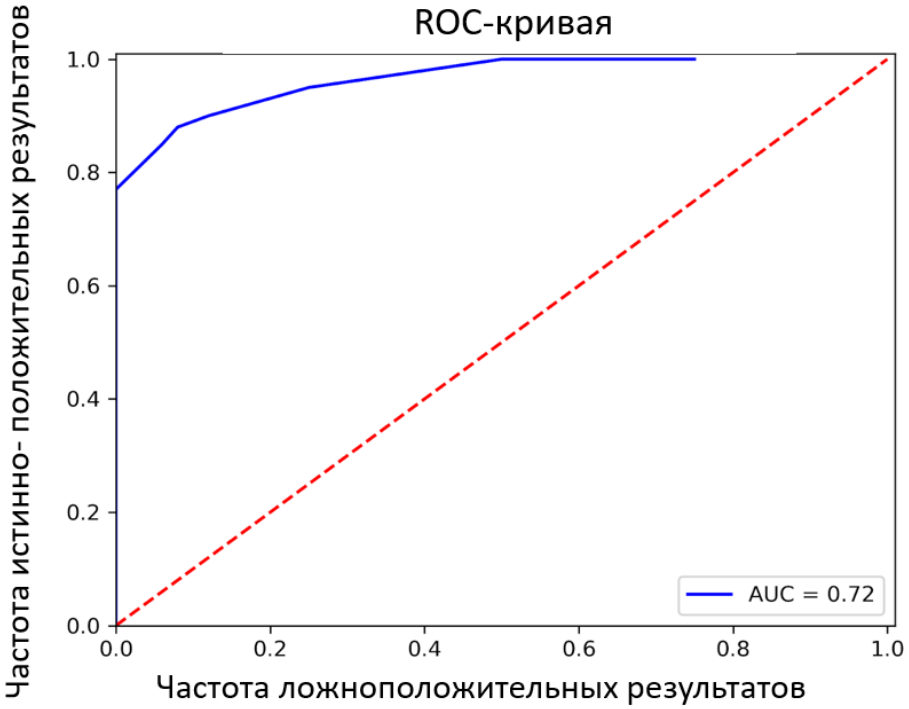


Рисунок 11 – ROC-анализ чувствительности и специфичности параметра AI SUVmax и AI SUVmean в выявлении эпилептогенной зоны в подгруппе пациентов с верифицированным эпилептогенным очагом

В подгруппе прооперированных пациентов у четверых (11,8%) через год после резекции зарегистрирован исход Engel II. В одном случае сохранение приступов может быть обусловлено выполнением частичной амигдалогиппокампэктомии, остаточная ткань левого амигдалогиппокампального комплекса была визуализирована при послеоперационном исследовании МРТ. В другом случае у пациента с МР-негативной вневисочной эпилепсией перед операцией локализация эпилептогенного очага была подтверждена с помощью инвазивного ЭЭ-ВМ, со-

хранение приступов может быть обусловленно неполной резекцией очага. В двух других случаях перед операцией с помощью ПЭТ/МРТ не удалось установить локализацию эпилептогенного очага на фоне послеоперационных изменений по причине обширного сопутствующего им гипометаболизма ^{18}F-ФДГ.

3.5.3 Анализ возможностей интериктальной ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ в оценке прогноза хирургической резекции эпилептогенного очага

Было проведено сопоставление результатов хирургической резекции по шкале Engel между подгруппами пациентов с благоприятным и неблагоприятным прогнозом хирургической резекции эпилептогенного очага. Подгруппа пациентов с благоприятным прогнозом хирургической резекции эпилептогенного очага (91,2% прооперированных пациентов) включала в себя пациентов с наличием единственного или доминантного потенциально эпилептогенного очага, выявленного по данным ПЭТ/МРТ. Подгруппа пациентов с неблагоприятным прогнозом хирургической резекции эпилептогенного очага (8,8% прооперированных пациентов) включала в себя пациентов без выявленного по данным ПЭТ/МРТ эпилептогенного очага, а также пациентов с наличием нескольких, выявленных по данным ПЭТ/МРТ, потенциально эпилептогенных очагов.

В подгруппе пациентов с благоприятным прогнозом хирургической резекции эпилептогенного очага исход Engel I зарегистрирован в 83,9% случаев, исход Engel II в 12,9% случаев, исход Engel III в 3,2% случаев. В подгруппе пациентов с неблагоприятным прогнозом хирургической резекции эпилептогенного очага исход Engel I зарегистрирован в 67% случаев, исход Engel III – в 33% случаев. Процент пациентов с исходом Engel I был значительно выше в подгруппе с благоприятным прогнозом хирургической резекции эпилептогенного очага (83,9% против 67%; p = 0,03; OR = 2,7), в подгруппе с неблагоприятным прогнозом хирургической резекции эпилептогенного очага наблюдалось значимое увеличение частоты исхода Engel III (33% против 3,2%; p = 0,01), (рисунок 12).



Рисунок 12 – Распределение хирургических исходов у пациентов с благоприятным и неблагоприятным прогнозом хирургической резекции эпилептогенного очага по данным ПЭТ/МРТ

ОБСУЖДЕНИЕ

Применение интериктальной ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией позволило значительно увеличить выявляемость эпилептогенных очагов по сравнению с МРТ, выполненной на МР-томографе с напряженностью магнитного поля 3Тл с применением специализированного протокола сканирования, за счет пациентов с МР-негативной эпилепсией и с небольшими структурными изменениями, которые были пропущены при первичном анализе изображений МРТ, но были выявлены при повторном пересмотре импульсных последовательностей МРТ с учетом метаболических данных. Выявляемость эпилептогенных очагов варьировала от 83,3% в группе МР-негативной вневисочной эпилепсии до 98,2% в группе МР-позитивной височной эпилепсии.

У пациентов с височной эпилепсией эпилептогенный очаг был выявлен при МРТ в 44 из 96 случаев (45,8%), при ПЭТ/МРТ в 93 из 96 случаев (96,9%). У пациентов с вневисочной эпилепсией эпилептогенный очаг был выявлен при МРТ в 16 из 34 случаев (47%), при ПЭТ/МРТ в 30 из 34 случаев (88,2%). Таким образом, применение метода ПЭТ/МРТ позволило увеличить выявляемость эпилептогенных очагов на 51,1 п.п. при височной эпилепсии и на 41,2 п.п. при вневисочной эпилепсии. Полученные данные демонстрируют ограничения структурной МРТ при вневисочной эпилепсии и подчеркивают роль ПЭТ/МРТ в диагностике этих форм заболевания. Особенно значимым является то, что ПЭТ/МРТ показала стабильно высокую эффективность (83,3-98,2%) во всех исследованных группах, независимо от локализации очага и результатов МРТ.

Всего потенциально эпилептогенный очаг был выявлен у 60/130 (46%) пациентов с помощью МРТ и у 123/130 (94,6%) пациентов с помощью интериктальной ПЭТ/МРТ ^{18}F-ФДГ. Таким образом, внедрение гибридной ПЭТ/МРТ ^{18}F-ФДГ в алгоритм диагностики больных с фармакорезистентной эпилепсией позволило увеличить выявляемость эпилептогенных очагов на 48,5 п.п.

Полученные данные сопоставимы с результатами других исследований. Так в исследовании Kikuchi K. и соавт. от 2021г. чувствительность ПЭТ/МРТ

с ^{18}F-ФДГ составляла от 77,4% до 90,3%, что значительно превышало чувствительность МРТ (от 45,2% до 80,6%) [121]. В работе Zhang S. и соавт. от 2025 г. чувствительность интериктальной ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ составила 76,7% по сравнению с 60,5% для МРТ. При этом ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ позволила выявлять эпилептогенную зону у 13 из 17 МР-негативных пациентов [237]. В исследовании Flaus A. и соавт. от 2025 г. гибридная ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ увеличила выявляемость эпилептогенных очагов на 24% по сравнению с МРТ, а также на 13% по сравнению с ПЭТ/КТ ^{18}F-ФДГ и МРТ с последующей корегистрацией изображений. Вновь выявленные очаги в большинстве случаев представляли собой ФКД, данные ПЭТ/МРТ в 40% случаев повлияли на тактику ведения пациентов [84].

В исследовании Li H. и соавт. от 2023г. совместная регистрация ПЭТ и МРТ позволила топически локализовать зоны гипометаболизма у 46% МР-негативных пациентов, и подтвердить 12% сомнительных результатов МРТ, что повысило частоту выявления фокальных корковых аномалий до 94%. Это связано, в том числе, и с возможностью пересмотра данных МРТ при выявлении каких-либо аномалий метаболизма. Это позволило выявить мелкие структурные изменения, незамеченные или недооцененные ранее [135]. В исследовании Zhang L. и соавт. от 2026 г. точность выявления эпилептогенной зоны у пациентов с ФКД типа IIIa с помощью ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ составила 71% по сравнению с 21,7% для МРТ [235]. В исследовании Wang N. и соавт. от 2023г. гибридная ПЭТ/МРТ существенно увеличила выявляемость ФКД II типа, в особенности при локализации ФКД в височных областях, а также была полезной у пациентов с наличием нескольких эпилептогенных очагов и в МР-негативных случаях [220]. В представленной работе ФКД была выявлена с помощью ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ у 6 (85,7%) пациентов с негативной МРТ-картиной. В подгруппе пациентов с ФКД применение ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ в дополнение к МРТ, выполненной по специализированному протоколу сканирования, позволило увеличить выявляемость ФКД на 39,1 п.п., за счет МР-негативных случаев, а также за счет прицельного повторного пересмотра изображений МРТ с учетом метаболических данных.

В группе здоровых добровольцев выраженная межполушарная асимметрия SUV отсутствовала, что подтверждает нормальную симметрию мозгового метаболизма без клинически значимого латерального доминирования. Все исследуемые индексы SUV (max, mean, peak) демонстрируют близкие значения между правым и левым полушарием, а минимальная наблюдаемая тенденция к правостороннему смещению находится в пределах естественной вариабельности и не превышает 6%, что статистически незначимо. Анализ метаболической активности по долям мозга показал, что лобные, теменные и затылочные доли у здоровых лиц характеризуются сопоставимо высокими уровнями метаболизма, между которыми статистически значимые различия отсутствуют (во всех парных сравнениях $p > 0,05$). В то же время для всех трёх исследуемых параметров во всех парных сравнениях с височными областями выявляется выраженное и высокостатистически значимое превышение уровней метаболизма в лобных, теменных и затылочных зонах по сравнению с височными. Это указывает на закономерные региональные особенности распределения метаболизма мозга: височные области у здоровых людей демонстрируют наименьшие значения метаболических параметров ПЭТ. Таким образом, нормальный мозг характеризуется высокой степенью симметрии метаболизма между полушариями и выраженными междолевыми различиями: наименьшие показатели отмечаются именно в височных долях, что следует учитывать при интерпретации результатов исследований ПЭТ/МРТ. Полученные данные схожи с данными исследования метаболизма ^{18}F-ФДГ в мозге здоровых лиц при ПЭТ/КТ в работе Berti V. и соавт. от 2014 г., где была отмечена относительно низкая метаболическая активность в медиальной височной коре при небольшом повышении метаболической активности в базальных ганглиях, фронтальных глазодвигательных полях, задней поясной и зрительной коре [44].

Для всех групп и возрастных интервалов пациентов с эпилепсией была зарегистрирована умеренная межполушарная асимметрия очагового метаболизма ^{18}F-ФДГ, индекс асимметрии очага находился в диапазоне ~0,25-0,5. При височной локализации эпилептогенного очага отмечался более выраженный гипометаболизм ^{18}F-ФДГ, в особенности при длительности заболевания менее 10 лет, что

может быть, в том числе, связано с более низкими нормальными значениями метаболизма ^{18}F-ФДГ в височных долях по сравнению с метаболизмом ^{18}F-ФДГ в коре других локализаций. При увеличении длительности заболевания разница между группами сглаживается. Височная локализация эпилептогенной зоны ассоциирована со статистически значимо ($p < 0,05$) более низкими коэффициентами асимметрии по сравнению с вневисочными очагами. Коэффициент асимметрии (AI) отражает разницу метаболической активности между гомологичными зонами правого и левого полушарий. Более низкие значения AI в группе височной эпилепсии могут свидетельствовать о более частом двустороннем поражении и более раннем вовлечении в патологический процесс контрлатеральной височной доли в патологическую эпилептогенную сеть у пациентов с височной эпилепсией, по сравнению с пациентами с локализацией эпилептогенной зоны вне височных долей. При МР-негативной эпилепсии гипометаболизм в предполагаемом эпилептогенном очаге выражен менее резко: коэффициенты асимметрии SUVmax и SUVmean статистически выше (менее отрицательные), чем у МР-позитивных пациентов. Это, наиболее вероятно, отражает более мягкие метаболические изменения при отсутствии видимого структурного эпилептогенного субстрата.

Полученные данные согласуются с результатами других исследований. Так в работе Aslam S. и соавт. от 2022г. при исследовании методики PASCOM минимальный средний показатель индекса асимметрии метаболизма ^{18}F-ФДГ для визуального анализа составил 0,27 ± 0,31 [32]. В работе Peter J. и соавт. от 2018 г. пороговые значения индекса асимметрии для пациентов с височной эпилепсией составили 12-15% по сравнению с 5-8% в группе контроля [170]. В исследовании Hong Y. и соавт. от 2023 г. индексы асимметрии при анализе ранних и отсроченных изображений ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ составили 13,47 ± 6,10% и 16,43 ± 6,66% соответственно [100].

В соответствии с полученными данными, длительность эпилепсии по всей совокупности данных не оказывает выраженного линейного влияния на значения SUV в эпилептогенном очаге. Однако, у пациентов с длительной историей эпилепсии (более 40 лет) отмечается достоверное повышение индекса асимметрии

SUVmax в зоне выявленного очага, как при височной (0,46), так и при вневисочной (0,53) локализации формы заболевания. Подобное усиление межполушарных различий метаболизма может быть объяснено прогрессирующим развитием структурных и функциональных изменений головного мозга, а также потенциальным влиянием вторичной дегенерации вследствие длительного течения эпилептического процесса. Это согласуется с современными работами, где подчеркивается постепенное нарастание межполушарной асимметрии при затяжном патологическом процессе, что выражается как в функциональных показателях ЭЭГ, так и в результатах нейровизуализации [24, 193]. Формирование выраженных межполушарных различий у данной категории пациентов может стать объективным биомаркером длительной эпилептогенной активности, а также иметь прогностическую ценность при планировании хирургического вмешательства и оценке терапевтических исходов. В целом, повышение индекса асимметрии SUVmax у пациентов с затяжным течением эпилепсии подтверждает роль длительности заболевания как значимого фактора формирования разницы между метаболическими характеристиками полушарий, а также подчеркивает необходимость комплексной оценки клинических, нейрофизиологических и нейровизуализационных параметров при ведении пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.

Статистически значимой зависимости между частотой эпилептических приступов и метаболизмом (SUV) в очагах не выявлено. Однако у МР-позитивных пациентов с ежедневными и более частыми приступами отмечена тенденция к повышению показателей SUV в эпилептогенном очаге. Полученные данные могут быть обусловлены с тем, что у пациентов с очень частыми приступами исследование ПЭТ выполнялось в постиктальном периоде, схожие результаты получены в исследованиях Leiderman D. от 1994г. и Chugani H. от 1993 г. [61, 134].

При структурной фокальной эпилепсии показатели SUV очага были наиболее низкими, наибольший метаболический профиль очаговых структур отмечается при фокальной эпилепсии с неуточненной этиологией и комбинированной форме эпилепсии, имеющей черты фокальной и генерализованной, что может указывать на сложные патогенетические механизмы и мультифокальную природу

поражения мозга в этих группах пациентов. Данные результаты коррелируют с систематическими обзорами, где подобные метаболические различия служат важным прогностическим маркером и являются значимыми для дифференциации подтипов эпилепсии во время предоперационного планирования [123].

У пациентов с МР-позитивной височной эпилепсией доминирует паттерн обширного гипометаболизма ^{18}F-ФДГ с типичным вовлечением гиппокампа, амигдалы и коры височной доли и с частым вовлечением коры островковой доли. Для МТС типичен паттерн Г + А + КВ ± КО с поражением ≥ 3 областей височной доли в большинстве случаев. Паттерн гипометаболизма варьирует в зависимости от морфологического субстрата: при энцефалоцеле статистически значимо реже вовлекается амигдала по сравнению с МТС (33,3% против 95,7%; p = 0,018). Это указывает на иной механизм эпилептогенеза с меньшим участием лимбических структур; при гетеротопии и ФКД характерно тотальное поражение мезиальных и латеральных височных структур, но с различиями вовлечения коры островковой доли.

Протяжённость эпилептогенной зоны (число вовлечённых структур: гиппокамп, амигдала, височная кора, островок) не коррелирует ни с частотой приступов, ни с длительностью заболевания ($r \approx 0$; $p > 0,2$). Выявленные различия между группами по частоте приступов не достигают статистической значимости. Это говорит о том, что объём метаболических нарушений определяется скорее типом морфологического субстрата и особенностями эпилептогенеза, чем клинической тяжестью или длительностью эпилепсии.

В большинстве литературных источников отмечается, что размеры зоны гипометаболизма ^{18}F-ФДГ, как правило, превосходят размеры эпилептогенного очага. Это следует учитывать при предоперационном планировании и оценке объема резекции [1, 174, 186]. Такой феномен объясняется тем, что зона гипометаболизма ^{18}F-ФДГ, по-видимому, включает в себя область инициации и распространения возбуждения, кроме того, обширный гипометаболизм ^{18}F-ФДГ может быть связан с распространением эпилептической активности по нейрональным сетям, а также с феноменом пропагации или вовлечением функционально связанных областей

[167, 216]. В исследовании Tang Y. и соавт. от 2024 г. в группе пациентов с височной эпилепсией было отмечено, что у пациентов с глиозом отмечалось более частое распространение зоны гипометаболизма ^{18}F-ФДГ на кору островковой доли. У этих пациентов отмечались менее благоприятные результаты передней височной лобэктомии. В той же работе у пациентов с височной эпилепсией не было выявлено статистически значимых различий количественных показателей метаболизма ^{18}F-ФДГ в зависимости от морфологического субстрата, количественные показатели метаболизма ^{18}F-ФДГ также не кореллировали с исходом резекции [207].

В подгруппе пациентов с ФКД были зарегистрированы различия паттернов метаболизма^{18}F-ФДГ в зависимости от локализации корковой дисплазии. В частности, небольшой фокальный гипометаболизм ^{18}F-ФДГ встречался исключительно при локализации ФКД в лобной доле, что составило 75% случаев лобного варианта ФКД. При ФКД височной локализации во всех случаях зона гипометаболизма ^{18}F-ФДГ была обширной и распространялась на 2 и более извилин. Схожие данные получены в исследовании Wang X. и соавт. от 2023 г., в котором участки гипометаболизма ^{18}F-ФДГ меньшей протяженности отмечались при ФКД, локализующихся в лобных долях в сравнении с другими локализациями, а также при II типе ФКД в сравнении с I типом [221]. Таким образом, при подозрении на наличие ФКД лобной локализации, анализ изображений требует особого внимания. В исследовании Yokota H. и соавт. от 2021 г. размеры зоны гипометаболизма ^{18}F-ФДГ при височной локализации ФКД также превышали размеры зон гипометаболизма ^{18}F-ФДГ, наблюдавшиеся при ФКД других локализаций [232].

В подгруппе пациентов с ФКД применение гибридного метода ПЭТ/МРТ позволило увеличить выявляемость ФКД на 39,1 п.п., за счет МР-негативных случаев, а также за счет прицельного повторного пересмотра изображений МРТ с учетом метаболических данных. В ретроспективном исследовании Guo K. от 2025 г. добавление компонента ПЭТ к МРТ позволило увеличить количество пациентов с единственным очагом подозрительным в отношении эпилептогенной зоны с 35% до 74%, что в свою очередь являлось сильным прогностическим фактором

благоприятного исхода хирургической резекции эпилептогенного очага (Engel I) [94]. В работе Wang X. и соавт. от 2023 г. также отмечено, что часть обнаруженных очагов гипометаболизма ^{18}F-ФДГ не находит подтверждения по данным МРТ, тем не менее хирургическая резекция данной области, проводимая с использованием ЭЭГ-ВМ, в большинстве случаев приводит к улучшению клинической симптоматики, вплоть до полного исчезновения приступов. ПЭТ с ^{18}F-ФДГ в ряде случаев может выявить эпилептогенную зону при МР-негативной эпилепсии, кроме того, топическая локализация области гипометаболизма на ПЭТ помогает обнаружить органическую патологию при пересмотре данных МРТ. Особенно это характерно для мелких очаговых корковых дисплазий [221].

По данным Wang Z.M. и соавт. от 2022 г. у некоторых пациентов МР-негативный эпилептический очаг визуализируется контрлатерально данным ЭЭГ, что является неблагоприятным фактором прогноза резекции. В таких случаях приоритетными являются данные стерео-ЭЭ- ВМ [222]. В представленном нами исследовании контралатерально расположенных участков гипометаболизма ^{18}F-ФДГ зарегистрировано не было. Однако, у 5 пациентов с ФКД I и II типов были выявлены дополнительные участки гипометаболизма ^{18}F-ФДГ в коре больших полушарий, в двух случаях пациентам выполнялся стерео-ЭЭГ-ВМ, при котором в этих участках определялась эпилептиформная активность. Кроме того, у двоих пациентов локализация структурных и метаболических изменений не совпадала, зоны гипометаболизма ^{18}F-ФДГ располагались в участках мозга, расположенных рядом с ФКД и, вероятно, представляли собой зону функционального дефицита. По данным стерео- ЭЭГ-ВМ эпилептиформная активность у этих пациентов была зарегистрирована в зоне выявленных структурных изменений и не была обнаружена в зоне метаболических изменений. Таким образом, несоответствие между локализацией зоны гипометаболизма ^{18}F-ФДГ по данным ПЭТ, эпилептогенной зоной, выявленной с помощью ЭЭГ, и клинической картиной может являться предиктором неблагоприятного исхода хирургического лечения. Данные ПЭТ/МРТ могут быть применены для оценки прогноза резекции ФКД. В исследовании Wang Z.M. и соавт. от 2022 г. сочетанный анализ данных ПЭТ

совместно с МРТ в случае согласованности данных этих методик позволил выявить до 89% пациентов с благоприятным исходом хирургического лечения [222]. В работах Zhang M. и соавт. от 2020г., Li H. и соавт. от 2023 г. также показано, что ПЭТ/МРТ позволяет выявить больше потенциальных мишеней при планировании размещения электродов для стерео-ЭЭГ-ВМ и в результате повысить количество выявленных эпилептогенных зон, даже при МРТ-негативных формах эпилепсии [135, 236].

В подгруппе пациентов, которым проводился стерео-ЭЭГ-ВМ для уточнения локализации эпилептогенного очага, собранные данные отражают высокую степень диагностической сложности таких случаев. Как правило, необходимость применения инвазивного мониторинга обусловлена отсутствием убедительной или согласованной информации от неинвазивных методов по локализации очага эпилептогенеза. При интерпретации результатов следует учитывать, что около 80% пациентов относились к категории диагностически трудных: 11 пациентов были МР негативными, 10 – имели несоответствия между данными ЭЭГ и МРТ, а у 7 пациентов не удалось определить зону начала приступа при скальповом ЭЭГ-ВМ. Эта сложность напрямую влияет на показатели чувствительности и специфичности неинвазивных методов визуализации и функциональной диагностики.

В подгруппе пациентов, которым выполнялся стерео-ЭЭГ-ВМ, локализация эпилептогенной зоны, выявленной при ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ, совпадала с локализацией единственного эпилептогенного очага или эпилептогенного очага с наибольшей представленностью эпилептических приступов, определенной при стерео-ЭЭГ-ВМ в 33 из 35 случаев. Чувствительность ПЭТ/МРТ составила 94,3%. При этом по результатам ROC-анализа, проведенного в подгруппе пациентов, которым проводился стерео-ЭЭГ-ВМ, на 81% состоявшей из диагностически трудных пациентов и на 44,4% состоявшей из пациентов с двусторонней височной эпилепсией, специфичность ПЭТ/МРТ составила 56,2%. Полученные результаты во многом обусловлены наличием в выборке значительного количества пациентов с двусторонней височной эпилепсией. Это объясняется тем, что в 43% случаев ПЭТ/МРТ не позволяла однозначно исключить контралатеральный, менее актив-

ный эпилептогенный очаг ни по результатам визуальной интерпретации, ни при количественной оценке, но при этом уверенно идентифицировала зону, соответствующую стороне с наибольшей частотой эпилептических приступов.

МРТ продемонстрировала значения чувствительность 63,9% и специфичность 37,5%, для ЭЭГ показатели чувствительности и специфичности оказались наименьшими и составили 61,1% и 31,2% соответственно. Таким образом, у пациентов с двусторонней височной эпилепсией ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ позволяет выявить доминантный эпилептогенный очаг, но не позволяет исключить контралатеральный эпилептогенный очаг с меньшей представленностью эпилептических приступов. Отсутствие статистически значимой разницы может свидетельствовать о том, что метаболическая асимметрия таламических структур при эпилепсии не всегда коррелирует с латерализацией эпилептогенной активности, определяемой по данным стерео-ЭЭГ-ВМ. Это также может отражать вовлечение таламуса как элемента двустороненй сетецентричной активности, независимо от латерализации основной эпилептогенной зоны. Таким образом, гипометаболизм ^{18}F-ФДГ в ипсилатеральном таламусе не может с уверенностью использоваться как дополнительный латерализационный признак. Полученные данные подчеркивают необходимость комплексного мультидисциплинарного подхода при диагностике и лечении фармакорезистентной эпилепсии, особенно в случаях с подозрением на двусторонний эпилептогенный процесс.

Полученные данные согласуются с результатами других исследований. Так в исследовании Zhang M. и соавт. от 2020 г. применение гибридной ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ позволило выявить эпилептогенный очаг у 90,5% с эпилепсией. Локализация зоны начала приступа совпадала с данными стерео-ЭЭГ-ВМ в 69% случаев, при этом у пациентов с конкордантными данными ПЭТ/МРТ и стерео-ЭЭГ-ВМ наблюдались более благоприятные результаты хирургической резекции [236]. В исследовании Li H. и соавт. от 2023 г. гибридная ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ способствовола выявлению новых структурных и метаболических изменений у 81,5% пациентов, конкордантность ПЭТ/МРТ и стерео-ЭЭГ-ВМ в определении зоны начала эпилептических приступов отмечена у 70% пациентов. После стерео-ЭЭГ-

направленной радиочастотной коагуляции эпилептические приступы прекратились у 55% пациентов, у пациентов с мультифокальным началом эпилептических приступов эпилептические приступы прекратились в 50% случаев, при этом ПЭТ/МРТ помогала определить таргетные зоны [135]. В работе Kong Y. и соавт. от 2023 г. было отмечено, что при двусторонней височной эпилепсии ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ позволяет латерализовать доминантный эпилептогенный очаг, но не позволяет исключить контралатеральный очаг эпилептической активности [125]. Таким образом, при предоперационном планировании данные ПЭТ/МРТ должны быть интерпретированы совместно с клиническими данными и данными ЭЭГ и при необходимости дополнены данными стерео-ЭЭГ-ВМ.

Суммарно благоприятные результаты резекции (отсутствие приступов или сохраняющиеся редкие приступы, Engel I-II) достигнуты у 94,1% пациентов, что может свидетельствовать о высоких стандартах диагностики на этапе предоперационного планирования. При этом в 20,6% случаев эпилептогенный очаг был впервые выявлен при ПЭТ/МРТ, в 11,8% случаев у пациентов с наличием двух и более потенциально эпилептогенных очагов с помощью ПЭТ/МРТ был выявлен доминантный эпилептогенный очаг, что позволило достичь исхода Engel I у всех 4 пациентов. Это подчеркивает значимость метода в дифференциации очагов у пациентов с двойной патологией или мультифокальными поражениями.

Метод ПЭТ/МРТ был наиболее эффективным при МР-негативной эпилепсии, где выявляемость эпилептогенных очагов составила 100%.

В подгруппе прооперированных пациентов чувствительность и специфичность интериктальной ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ составили 92% и 88% соответственно, индекс Юдена 0,8, AUC = 0,72 (для параметров SUVmax и SUVmean). Индекс Юдена 0,8 указывает на оптимальное соотношение истинноположительных и истинноотрицательных результатов, что важно при планировании хирургического вмешательства. При этом AUC = 0,72 указывает на умеренную способность модели различать эпилептогенные и неэпилептогенные очаги, что может быть связано с гетерогенностью группы пациентов (различная локализация, гистологическая структура, МР-положительные и МР-отрицательные формы). ПЭТ/МРТ была

наиболее эффективна у пациентов с МР-негативной эпилепсией, где методика достигала 100% успеха в выявлении очага. Также высокая клиническая значимость наблюдалась при идентификации доминантного очага в условиях множественных поражений и при дискордантных данных неинвазивных методов. Тогда как ограниченная эффективность отмечалась в ситуациях с обширными множественными очагами без явного доминирования и при выраженных постоперационных артефактах, затрудняющих интерпретацию изображений.

Процент исхода Engel I был значительно выше среди пациентов с наличием единственного или доминантного эпилептогенного очага, выявленного при ПЭТ/МРТ по сравнению с подгруппой пациентов без выявленного эпилептогенного очага или с наличием множественных потенциально эпилептогенных очагов (83,9% против 67%; p = 0,03; OR = 2,7), что подтверждает прогностическую ценность точной предоперационной локализации эпилептогенного очага. В подгруппе с неблагоприятным прогнозом значительно чаще встречался исход Engel III (33% против 3,2%; p = 0,01), что указывает на более высокую вероятность сохранения персистирующих приступов после резекции. Таким образом, наличие единственного или доминантного чётко локализованного гипометаболического очага при ПЭТ/МРТ надёжно коррелирует с лучшим послеоперационным исходом. Эти результаты подтверждают прогностическую ценность точной предоперационной ПЭТ/МРТ-локализации эпилептогенного очага при отборе пациентов для резективных вмешательств.

Полученные данные сопоставимы с результатами других исследований. Так по данным метаанализа 23 исследований, опубликованного Gup J.и соавт. в 2023 г., 71% пациентов с фармакорезистентной эпилепсией и выявленным при ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ эпилептогенным очагом имели благоприятный исход (Engel I-II) хирургической резекции [93]. В исследовании Toth M. и соавт. от 2023 г. включение ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ в алгоритм предоперационного планирования существенно изменило исходный план лечения в 19 из 60 случаев (31,7%). Применение гибридной ПЭТ/МРТ позволило в ряде случаев сразу рекомендовать резекцию эпилептогенного очага вместо стерео-ЭЭГ-ВМ, а также избежать ненуж-

ного инвазивного вмешательства у пациентов без выявленного эпилептогенного очага или с диффузными изменениями [142]. В исследовании Borbely K. и соавт. от 2022 г. было показано, что применение интериктальной ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ повышает точность стратификации прогноза хирургической резекции пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, а также уточняет локализацию эпилептогенной зоны, тем самым повышая вероятность благоприятного исхода резекции [49].

РАЗРАБОТКА ПОКАЗАНИЙ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ К ГИБРИДНОМУ ИССЛЕДОВАНИЮ ПЭТ/МРТ ГОЛОВНОГО МОЗГА ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ

На основании анализа проведенных данных разработаны показания и противопоказания к проведению ПЭТ/МРТ головного мозга для пациентов с фармакорезистентной эпилепсией при предоперационном планировании, а также ограничения метода.

1. Показания:

– МР-негативная эпилепсия: отсутствие признаков потенциальных эпилептогенных очагов по данным МРТ при наличии эпилепсии, подтвержденной клиническими и электроэнцефалографическими данными;

– сложные случаи с неясной локализацией эпилептогенной зоны: расхождение между данными ЭЭГ-ВМ, МРТ и другими диагностическими методами, а также у пациентов с подозрением на наличие двойной патологии или множественных эпилептогенных очагов;

– выявление, уточнение границ и дифференциация активных и неактивных зон эпилептогенеза у пациентов с дисгенезией и дисплазией коры, туберозным склерозом, гетеротопией серого вещества;

– планирование стерео-ЭЭГ-ВМ при необходимости уточнения размещения электродов;

– предоперационное планирование: уточнение границ известных очагов и поиск скрытых гипометаболических участков, оценка резектабельности эпилептогенного очага и оценка прогноза хирургической резекции;

– педиатрические формы эпилепсии: комплексная оценка структурных и метаболических изменений с минимизацией лучевой нагрузки и времени седации.

2. Абсолютные противопоказания:

– наличие несъемных ферромагнитных имплантов и устройств, несовместимых с высокопольной МР-томографией (кардиостимулятора, артериальных клипс, металлических имплантов в костях);

– невозможность сохранять неподвижное положение в течение исследования (наличие клаустрофобии, не поддающейся медикаментозной коррекции, тяжелое соматическое состояние, тяжелый болевой синдром, выраженный тремор, наличие психоневрологических расстройств);

– выраженная аллергия на радиофармацевтический препарат (^{18}F-ФДГ).

– противопоказания к назначению седативных препаратов у пациентов, требующих седации.

3. Относительные противопоказания и технические ограничения:

– беременность и грудное вскармливание;

– тяжелые заболевания почек и печени- возможно изменение метаболизма РФП, увеличение риска нежелательных побочных эффектов;

– наличие металлических зажимов, сеток, конструкций, создающих артефакты, ухудшающие качество визуализации;

– ожирение, крупное телосложение- ограничение по габаритам для ПЭТ/МРТ сканера.

– гипергликемия (уровень глюкозы крови выше 11 ммоль/л) – снижение контраста на изображениях и ухудшение визуализации зон гипо- и гиперметаболизма;

– наличие частых эпилептических приступов (ежедневных или с частотой несколько раз в сутки), исключающих возможность проведение исследования в интериктальном периоде (вариабельныые гипер- и гипометаболических изменения в эпилептогенной зоне, а также постприступный диффузный гипометаболизм или гиперметаболизм ^{18}F-ФДГ снижают чувствительность и специфичность метода);

– при наличии в веществе мозга обширной зоны структурных изменений (посттравматических, послеоперационных, постинфарктных, воспалительных и поствоспалительных) сопровождающейся выраженным гипометаболизмом ^{18}F-ФДГ, с помощью ПЭТ/МРТ затруднительно точно установить локализацию эпилептогенного очага в пораженных отделах мозга, однако, в таких случаях метод ПЭТ/МРТ может применяться для выявления зон гипометаболизма и потенциально эпилептогенных очагов в других отделах мозга.

Клиническое наблюдение 1

Пациентка К. 34 лет поступила в неврологическое отделение ФГБУ «ФЦМН» ФМБА России с жалобами на приступы, с утратой сознания, сопровождающиеся дезориентацией, совершением нецеленаправленных действий, длительностью
1-2 минуты, серийного течения (до 7 приступов в день), с длительной постприступной дезориентацией, на эпизоды дежавю. Пациентке неоднократно назначалась противоэпилептическая терапия, без выраженного клинического эффекта.

По данным ЭЭГ-ВМ зарегистрировано продолженное региональное замедление в левой височной области с включением комплексов острая-медленная волна амплитудой до 90 мкВ, 25 фокальных моторных эпилептических приступов с типичными автоматизмами с утратой сознания, в большинстве случаев исходящих из левой височной области.

По данным МРТ головного мозга патологических изменений в веществе головного мозга не определялось (рисунок 13).

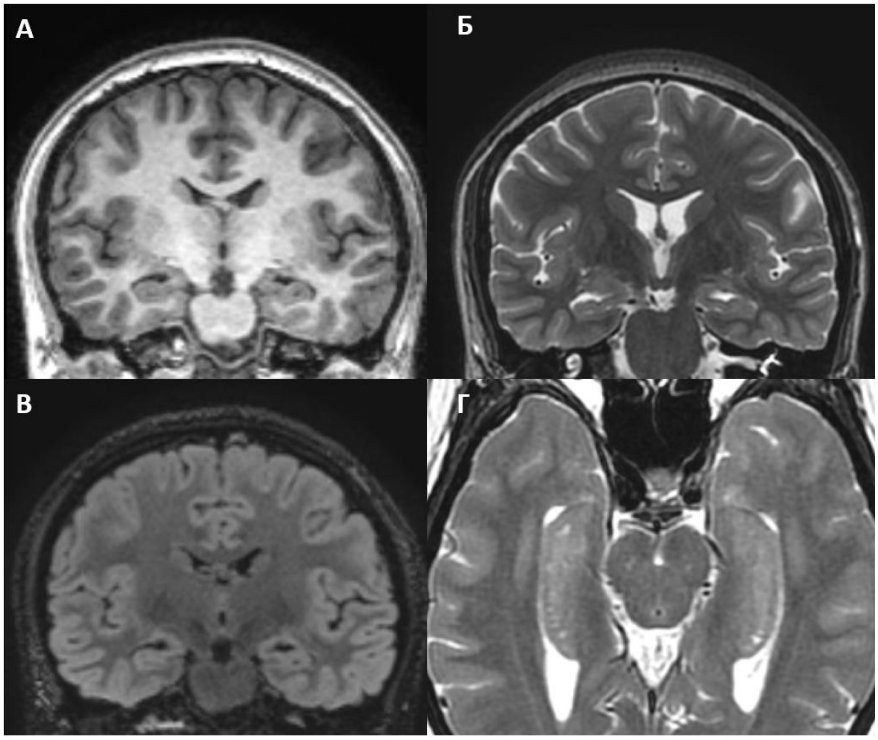


Рисунок 13 – МРТ головного мозга, нормальная структура вещества головного мозга: А – Т1 ВИ в корональной плоскости. Б – Т2 ВИ в корональной плоскости. В – ИП Т2- FLAIR в корональной плоскости. Г – Т2 ВИ в косо-аксиальной плоскости

По данным ПЭТ/МРТ головного мозга с ^{18}F-ФДГ структурных изменений в веществе мозга не определялось, однако, было выявлено снижение накопления РФЛП веществом передних отделов левой височной доли до 21% относительно контрлатеральной области (SUVmean слева – 6,34, SUVmean справа – 8,04) (рисунок 14).

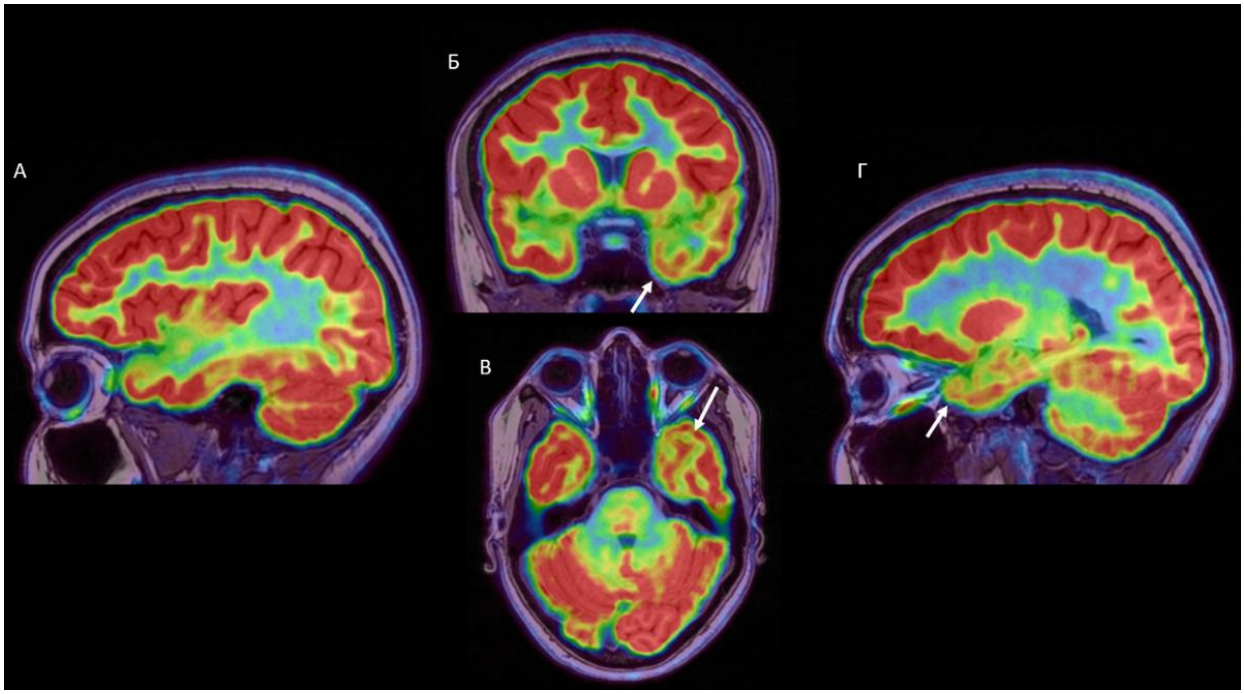


Рисунок 14 – Совмещенные ПЭТ/МРТ изображения в сагиттальных (А – справа, Г – слева), корональной (Б) и в аксиальной (В) плоскостях. Снижение накопления РФЛП веществом левого амигдало-гиппокампального комплекса и передних отделов левой височной доли (стрелки), нормальное накопление РФЛП веществом правой височной доли

Пациентке было проведено оперативное вмешательство - переднемедиальная височная лобэктомия слева (рисунок 15). Патоморфологическое исследование резецированной ткани подтвердило наличие ФКД типа 1b (рисунки 16, 17). Пациентка была выписана с клиническим улучшением под наблюдение невролога на амбулаторный этап. После хирургического лечения, в течение 21 месяца фокальные приступы, БТКП не повторялись.

По данным контрольного ЭЭГ-ВМ зарегистрировано периодическое региональное замедление в левой височной области. Эпилептиформной активности не выявлено.

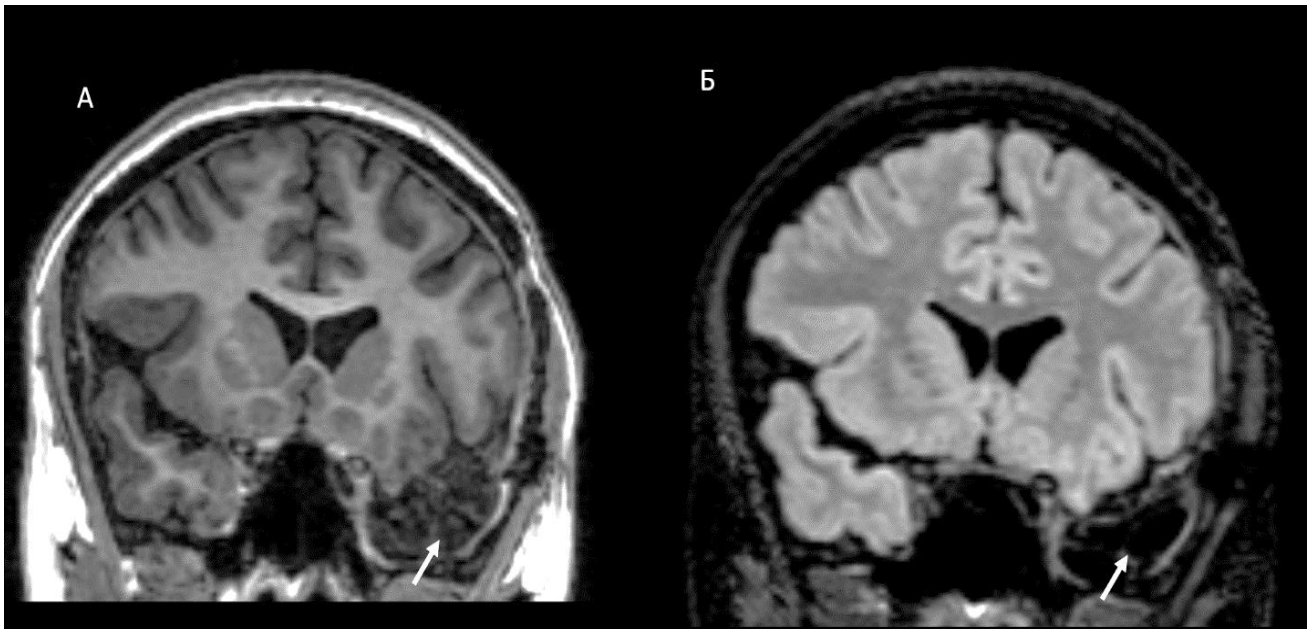


Рисунок 15 – МРТ головного мозга, состояние после левосторонней передней лобэктомии с амигдалогиппокампэктомией, левые гиппокамп и парагиппокампальная извилина удалены (стрелки). А – Т1 ВИ в корональной плоскости. Б – ИП Т2-FLAIR в корональной плоскости

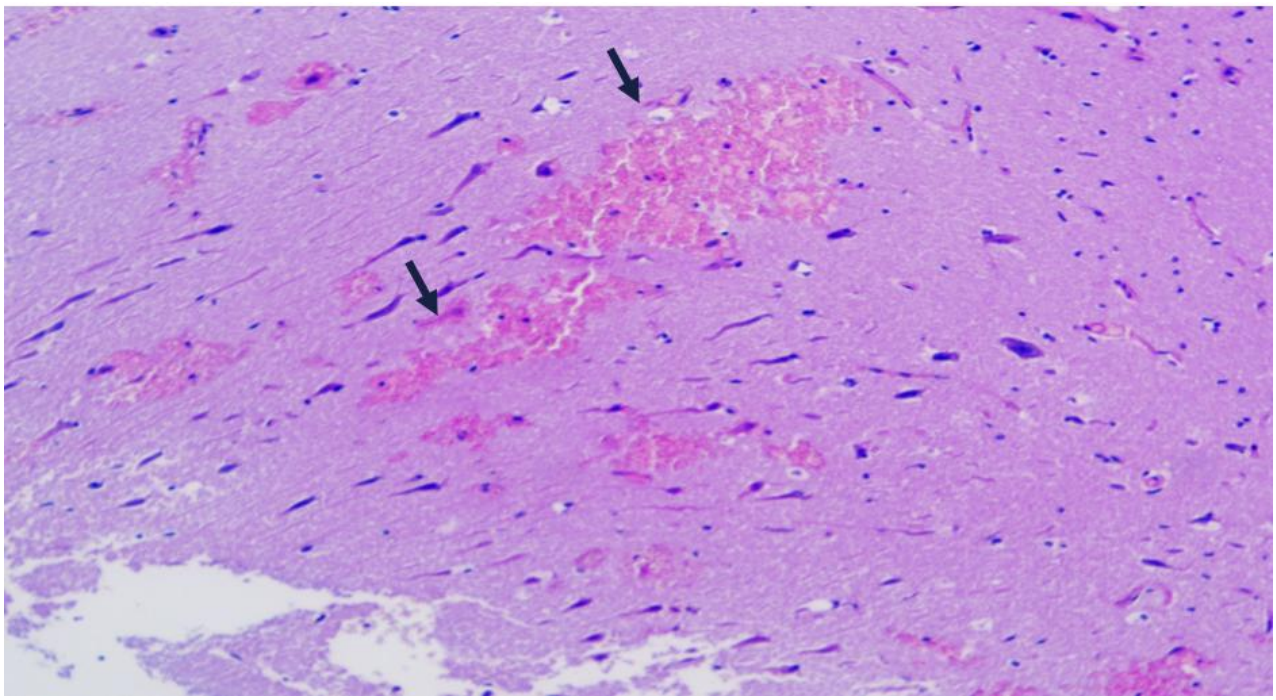


Рисунок 16 – Гиппокамп: фрагменты белого вещества, а также раздробленные фрагменты гиппокампа с очаговыми кровоизлияниями, дистрофическими изменениями нейронов, фрагмент зоны СА4 с сохраненной гистоархитектоникой

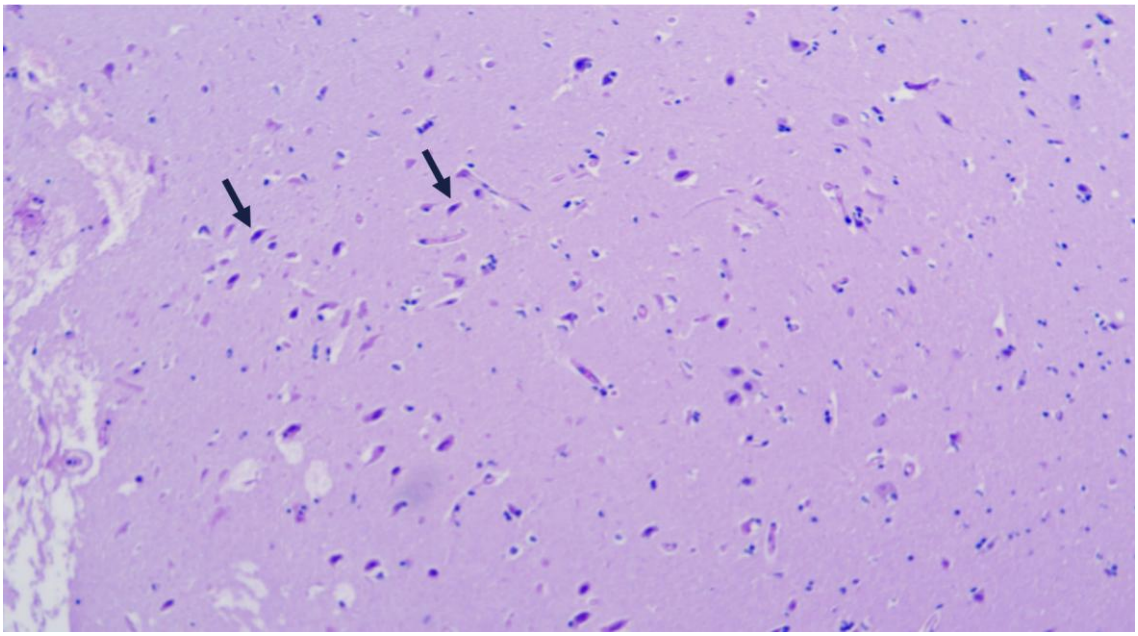


Рисунок 17 – Височная доля: фрагменты ткани головного мозга преимущественно с сохраненной гистоархитектоникой, в некоторых участках при рутинной окраске и при окраске по Нисслю отмечается размытие границ между 4 и 5 слоем, с исчезновением 4 слоя, а также слияние 2 и 3 слоев с гетеротопией пирамидальных нейронов

Клиническое наблюдение 2

Пациент Ш. 30 лет поступил в неврологическое отделение ФГБУ «ФЦМН» ФМБА России с жалобами на приступы с утратой сознания, с предвестниками в виде появления ощущения «повышения давления в голове», с последующим развитием тонико-клонических судорог, с прикусом языка, длительностью до 2 минут, в ночное время, частотой 1 раз в 2-3 месяца, на приступы тревоги, паники. Пациенту неоднократно назначалась противоэпилептическая терапия, без положительного эффекта, патологические изменения в веществе мозга не определялись.

По данным ЭЭГ-ВМ зарегистрирована эпилептиформная активность, представленная короткими бифронтальными разрядами быстрых полиспайков амплитудой до 30 мкв, в ряде случаев накладывающихся на дельта волну (трактуются в

рамках паттерна «brushes»), с вовлечением вертексных отделов и распространением на центральные и передневисочные области. Указанный паттерн имеет локализационное значение, с высокой вероятностью ассоциирован с фокальной кортикальной дисплазией в этом регионе (ФКД II типа).

По данным МРТ головного мозга патологических изменений в веществе головного мозга выявлено не было.

По данным ПЭТ/МРТ головного мозга с ^{18}F-ФДГ был выявлен участок снижения накопления РФЛП веществом передних отделов левой лобной доли до 43% относительно контрлатеральной области (SUVmean слева – 8,2, SUVmean справа – 15) При повторном пересмотре изображений МРТ в зоне метаболических изменений, в области дна борозды левой лобной доли были обнаружены признаки небольшой фокальной кортикальной дисплазии – нарушение серо-белой демаркации и утолщение коры (рисунки 18, 19).

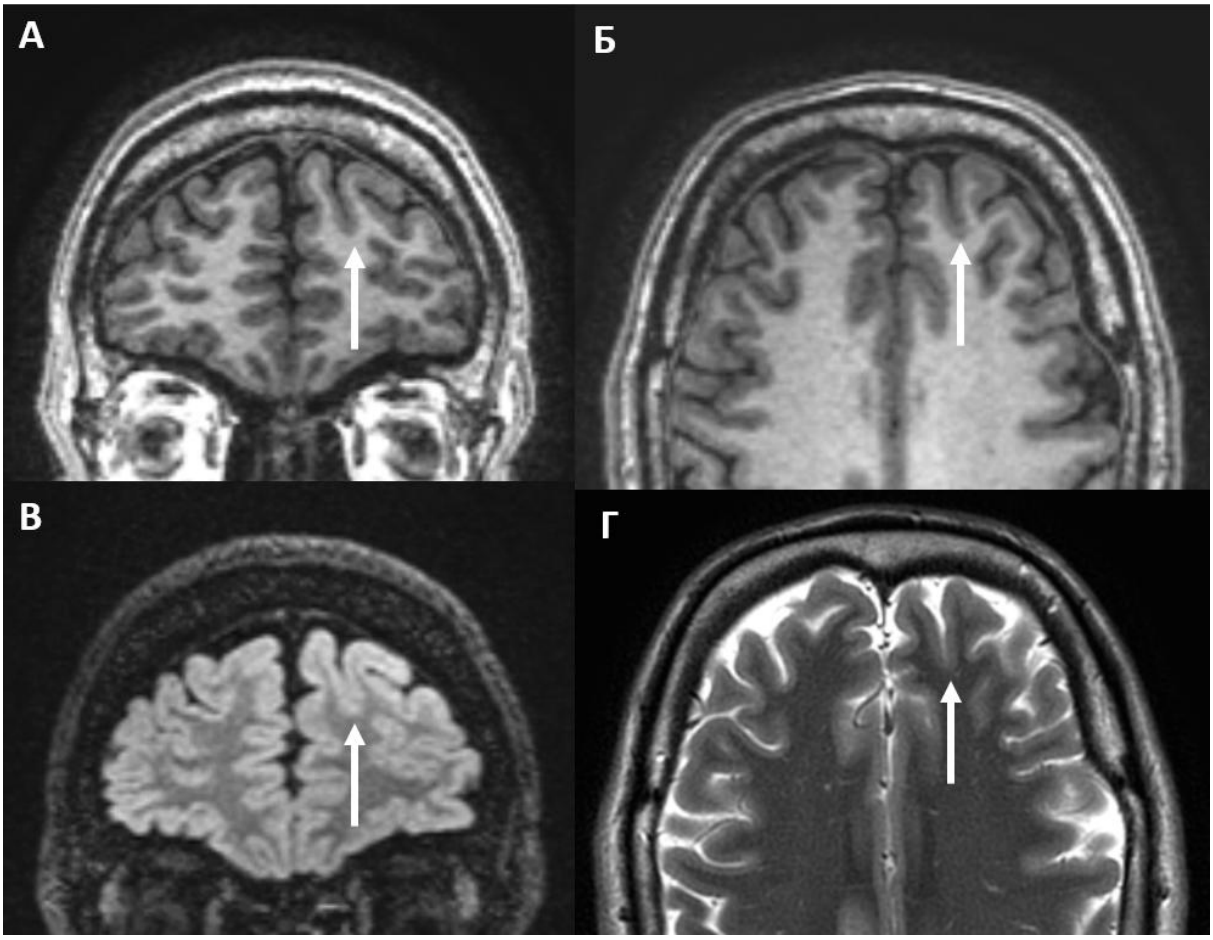


Рисунок 18 – МРТ головного мозга, ФКД дна борозды в левой лобной доле (стрелки). А. Т1 ВИ в корональной плоскости. Б. Т1 ВИ в аксиальной плоскости. В. Т2-FLAIR в корональной плоскости. Г. Т2 ВИ в аксиальной плоскости.

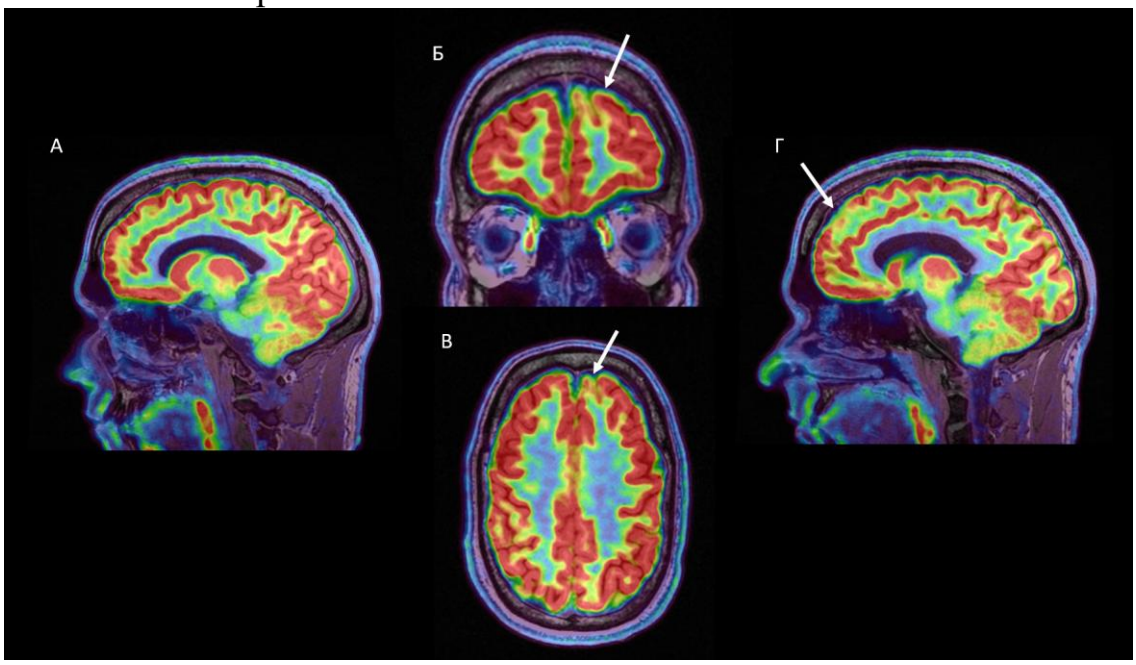


Рисунок 19 – Совмещенные ПЭТ/МРТ изображения в сагиттальных (А справа, Г слева), корональной (Б) и в аксиальной (В) плоскостях. ФКД дна борозды в левой лобной доле, снижение накопления РФЛП веществом левой лобной доли (стрелки)

Пациенту было проведено оперативное вмешательство – удаление ФКД левой лобной доли (рисунок 20). Патоморфологическое исследование резецированной ткани подтвердило наличие ФКД типа 2а (рисунок 21). После хирургического лечения, в течение 12 месяцев эпилептические приступы не повторялись. По данным контрольного ЭЭГ-ВМ эпилептиформной активности не выявлено.

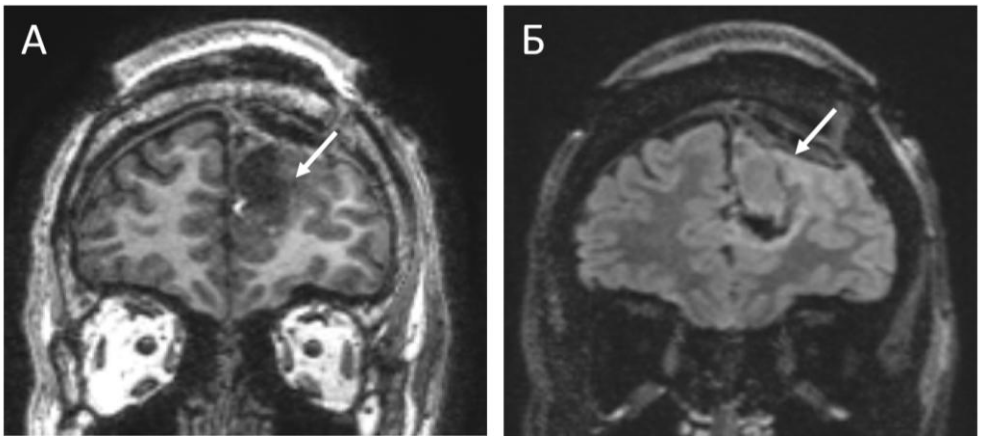


Рисунок 20 – МРТ головного мозга, состояние после удаления ФКД левой лобной доли, послеоперационные изменения (стрелки). А. Т1 ВИ в корональной плоскости. Б. ИП Т2-FLAIR в корональной плоскости

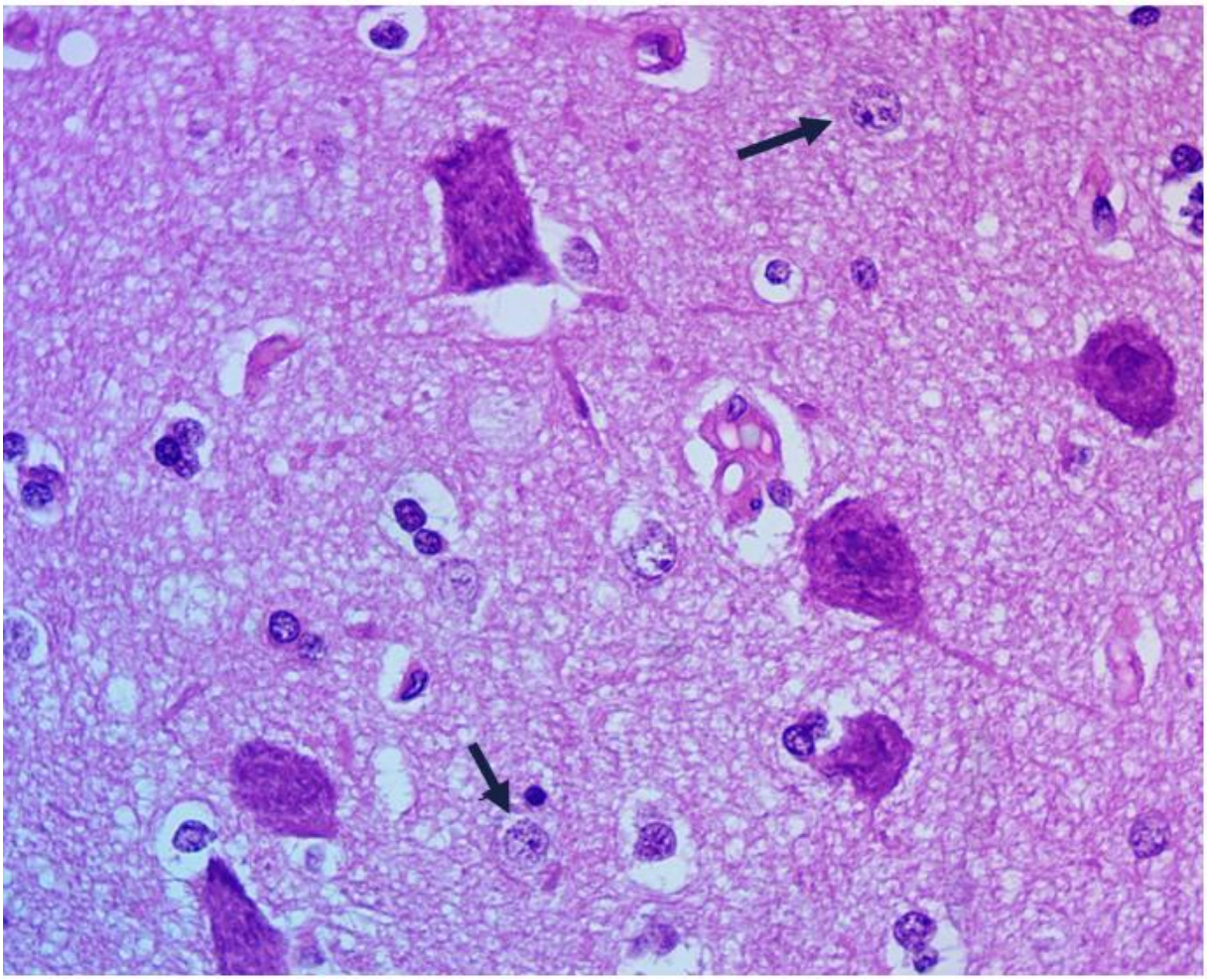


Рисунок 21 – Гистологический препарат ФКД IIa, окрашенный гематоксилином-эозином: дисморфные нейроны (крупные, с аномальной ориентацией, грубой дендритной ветвью- стрелки), корковая дисламинация, редкие глиальные клетки без пролиферации

Клиническое наблюдение 3

Пациентка К 24 лет, предъявляет жалобы на приступы, которые может предчувствовать, с утратой сознания, застывшим взглядом, далее с совершением нецеленаправленных действий, психомоторным возбуждением, длительностью до 1 мин, частотой 1 раз в неделю, на эпизоды онемения правой руки и щеки. Пациентка неоднократно проходила стационарное лечение, неоднократно назначалась противоэпилептическая терапия, без эффекта.

По данным ЭЭГ-ВМ было зарегистрировано 3 фокальных моторных приступа, зона инициации достоверно не определялась, была зарегистрирована эпилептиформная активность, представленная комплексами острая-медленная волна, спайк-волна амплитудой до 120 мкВ в левой передне-височной области в структуре замедления с эпизодами бифронтального распространения.

По данным магнитно-резонансной томографии с внутривенным контрастным усилением в юкстакортикальном отделе и кортикальной пластинке левой парагиппокампальной извилины было выявлено не менее 4 очагов гиперинтенсивного МР сигнала в режиме Т2, Т2 FLAIR размерами 2-5 мм, без признаков рестрикции диффузии и накопления контрастного препарата. МР-картина соответствует доброкачественному объемному образованию (LEAT ряда), и наиболее характерна для мультинодулярной и вакуолизирующей нейрональной опухоли (MVNT) (рисунок 22).

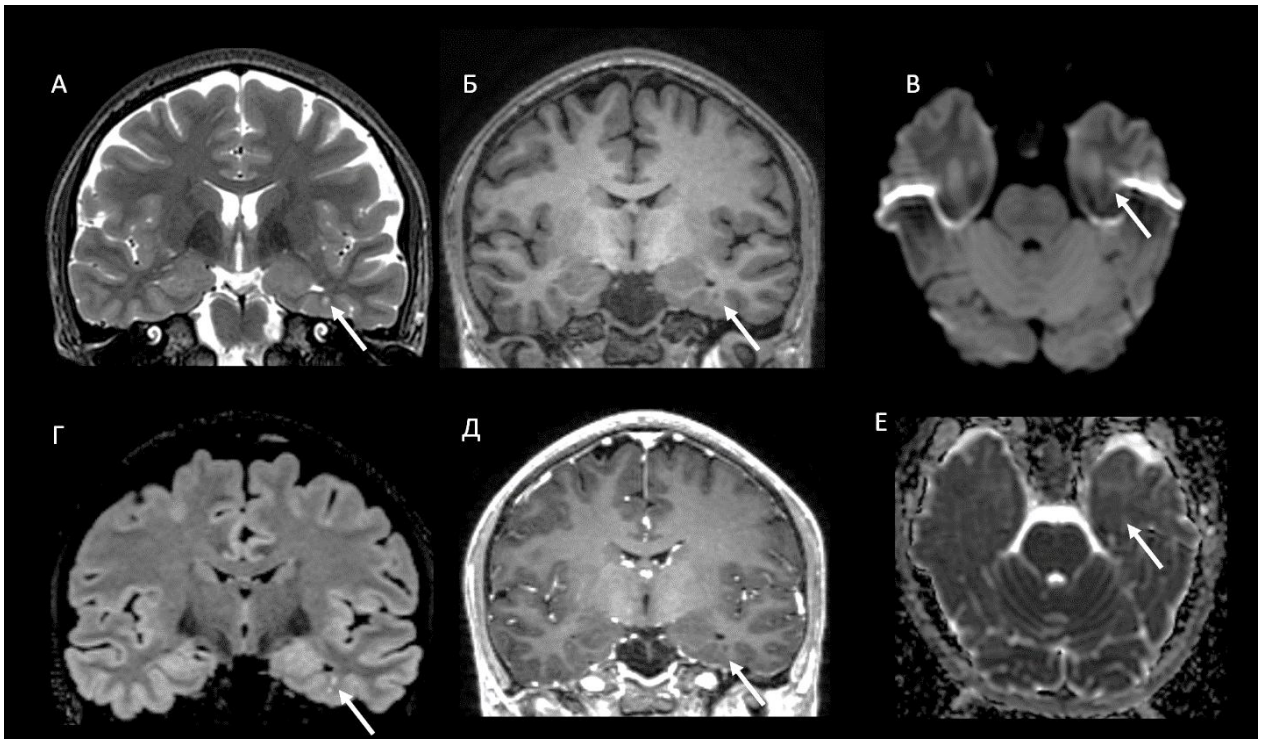


Рисунок 22 – МРТ головного мозга, зона структурных изменений в юкстакортикальном отделе и кортикальной пластинке левой парагиппокампальной извилины, состоит из нескольких рядом расположенных кист с высокобелковым содержимым, без признаков рестрикции диффузии и накопления контрастного вещества (стрелки). А. Т2 ВИ в корональной плоскости. Б. Т1 ВИ в корональной плоскости. В. ИП DWI в аксиальной плоскости. Г. ИП Т2- FLAIR в корональной

плоскости. Д. ИП Т1 ВИ в корональной плоскости после внутривенного введения контрастного вещества. Е. ИКД в аксиальной плоскости

По данным ПЭТ/МРТ головного мозга с ^{18}F-ФДГ было выявлено: снижение накопления ^{18}F-ФДГ левым амигдало-гиппокампальным комплексом до 27-30%: SUVmean слева – 3,31, SUVmean справа – 4,52. На МР-сканах гиппокампы без признаков асимметрии, сигнальные характеристики не изменены. В базальных отделах левой височной доли в юкстакортикальном отделе и кортикальной пластинке парагиппокампальной извилины определяется не менее 4 рядом расположенных очагов гиперинтенсивного МР сигнала в режиме Т2, Т2-FLAIR размерами 2-5 мм, после внутривенного контрастирования накопления контрастного вещества данными очагами не определяется, вероятно, соответствует мультинодулярной и вакуолизирующей нейрональной опухоли. Было выявлено обширное снижение накопления ^{18}F-ФДГ в левой височной доле, до -41% по сравнению с контралатеральной областью (SUVmean слева 3,20, SUVmean справа 5,4).

Таким образом, на момент исследования ПЭТ/МРТ головного мозга получены данные об обширном гипометаболизме ^{18}F-ФДГ в левом амигдало-гиппокампальным комплексе и левой височной доле, с МР-признаками MVNT в левой парагиппокампальной извилине (рисунок 23).

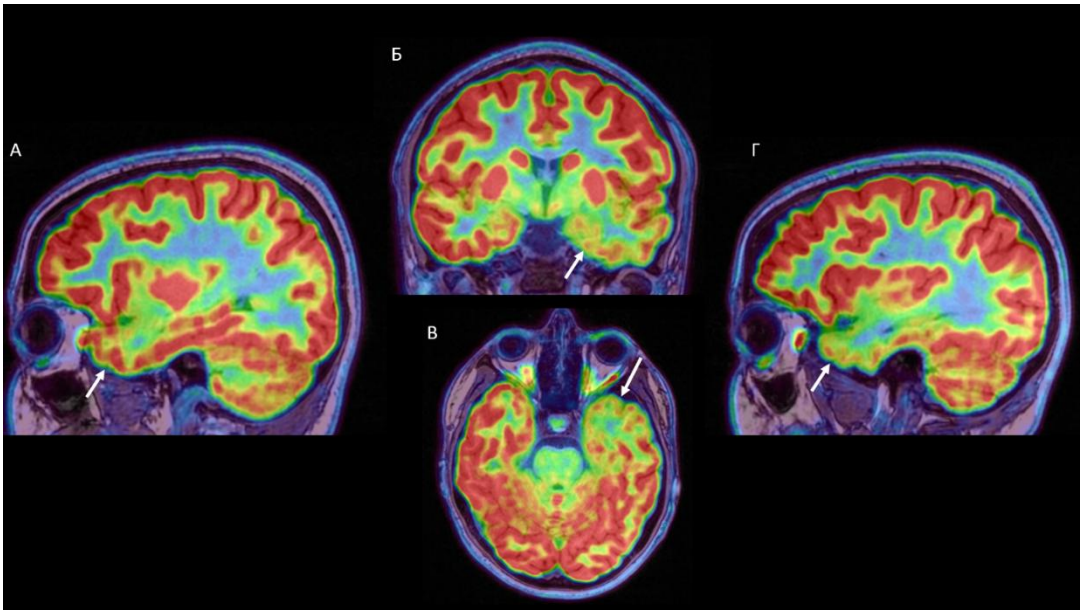


Рисунок 23 – Совмещенные ПЭТ/МРТ изображения в сагиттальных (А справа, Г слева), корональной (Б) и в аксиальной (В) плоскостях. Снижение накопления РФЛП веществом левого амигдало-гиппокампального комплекса и передних

отделов левой височной доли, нормальное накопление РФЛП веществом правой височной доли (стрелки)

Пациентке была выполнена передняя медиальная височная лобэктомия с амигдалогиппокампэктомией (рисунок 24). Проведено патоморфологическое исследование эпилептогенного субстрата (рисунки 25-28). При исследовании серии микропрепаратов визуализируются фрагменты ткани лимбического мозга, среди которых отмечаются небольшие участки роста опухолевой ткани низкой клеточности. Опухоль бифазна за счет наличия двух компонентов. Первый компонент – нейрональный – представлен крупными ганглиозными клетками; второй клеточный пул – глиальные опухолевые мультифибриллярные или пилоидные астроциты. Митозы и некрозы не обнаружены. Иммуногистохимическое исследование выявило экспрессию глиальной порцией опухоли GFAP, S100; ганглиозные клетки и их отростки экспрессируют synaptophysin; фокальная экспрессия CD34. Отрицательная реакция с анти-p53. Пролиферативный индекс по уровню экспрессии Ki-67 менее 3%.

После резекции в течение 19 месяцев эпилептические припадки отсутствуют.

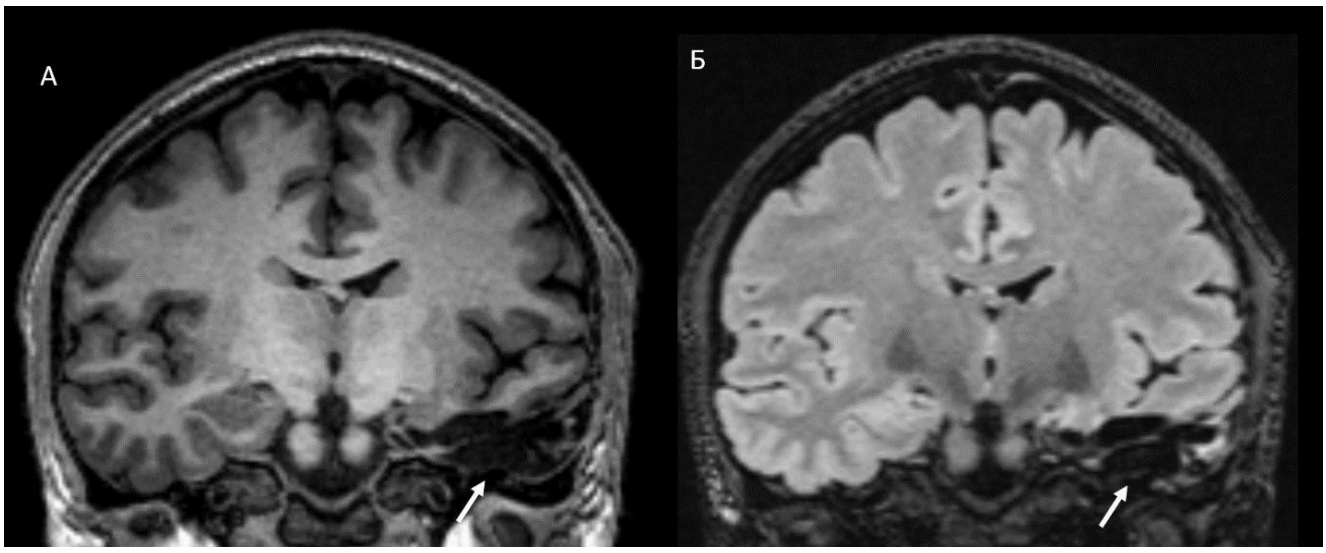


Рисунок 24 – МРТ головного мозга, состояние после левосторонней передней лобэктомии с амигдаологиппокампэктомией, левые гиппокамп и парагиппокампальная извилина удалены (стрелки). А. Т1 ВИ в корональной плоскости. Б. ИП Т2- FLAIR в корональной плоскости

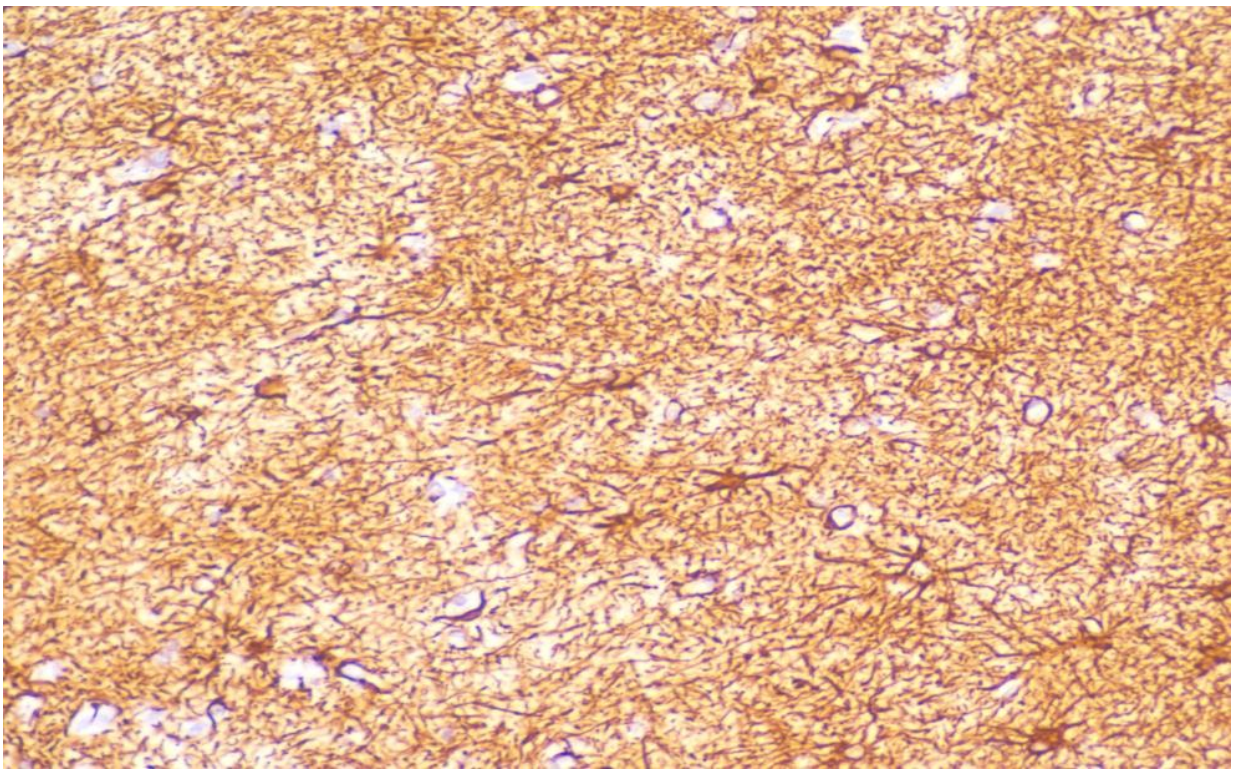


Рисунок 25 – Иммуногистохимическое исследование выявило экспрессию глиальной порцией опухоли GFAP (окраска коричневым)

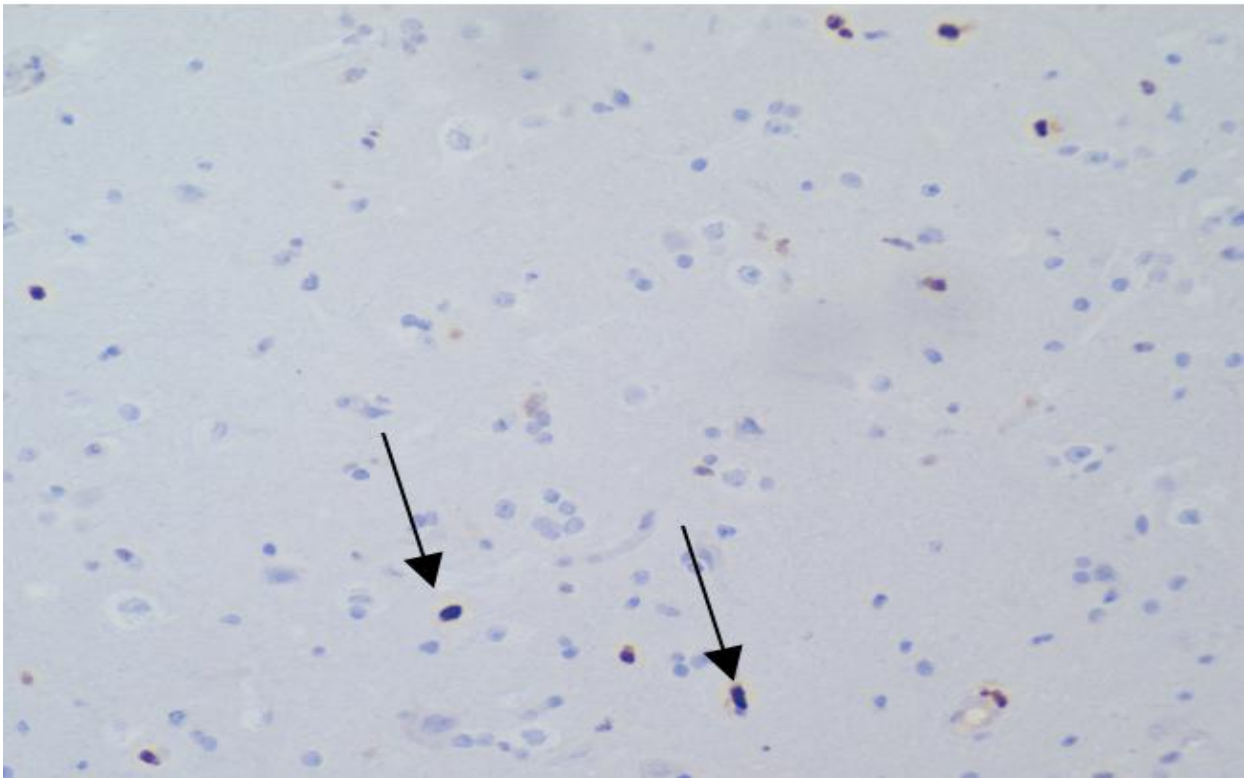


Рисунок 26 – Пролиферативный индекс по уровню экспрессии Ki-67 менее 3%

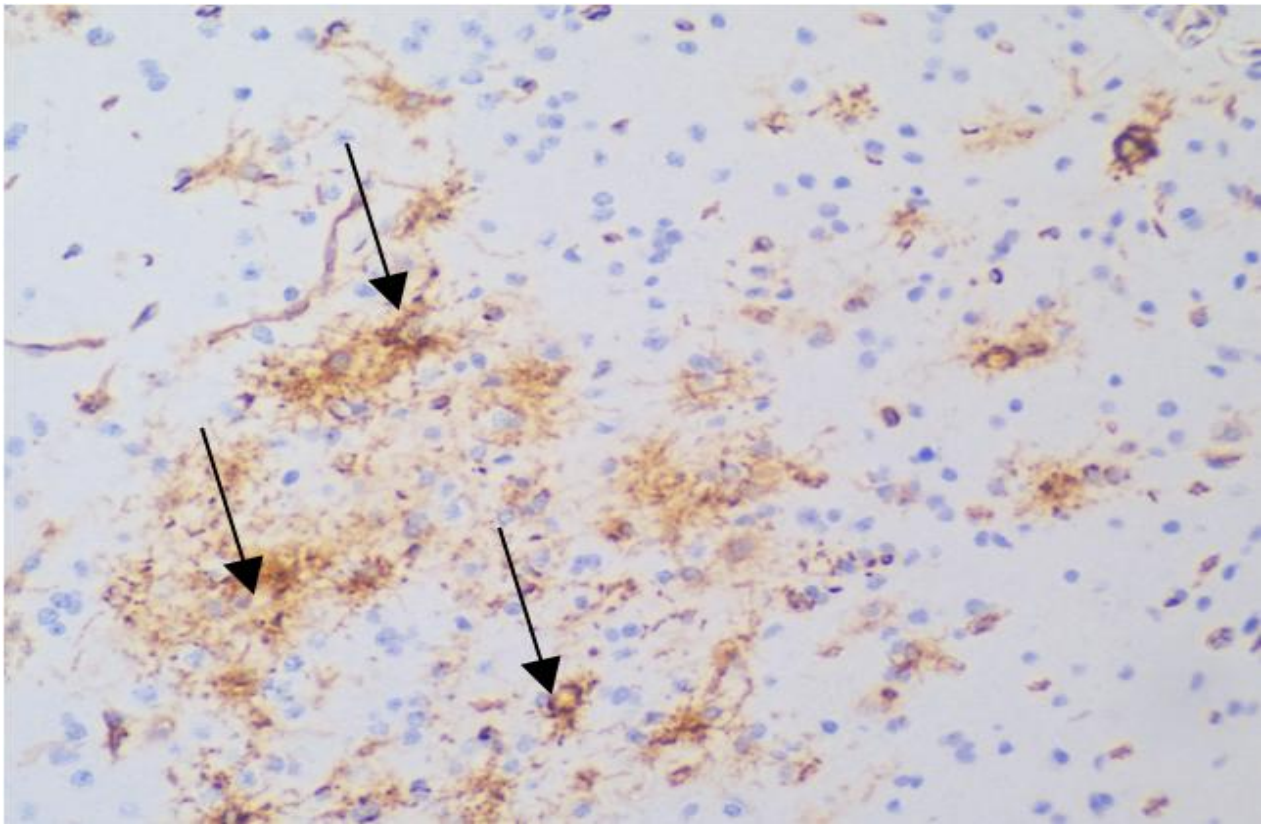


Рисунок 27 – Фокальная экспрессия CD34

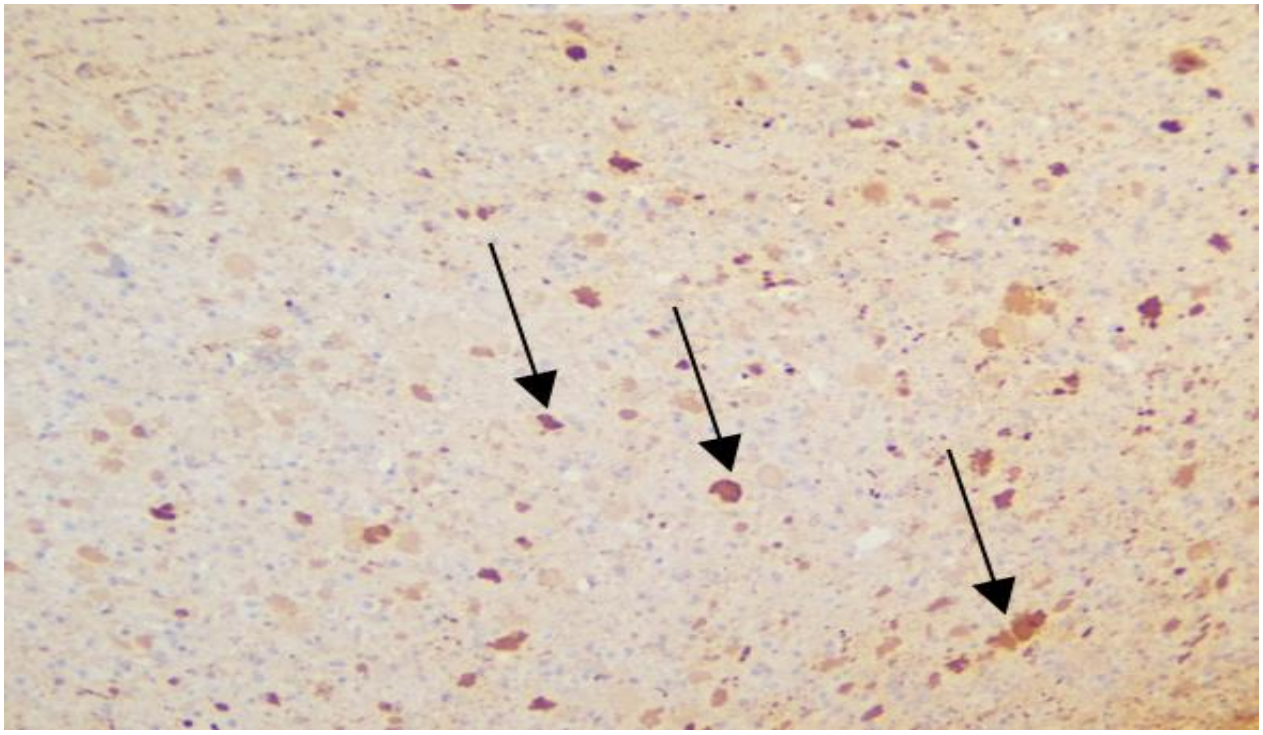


Рисунок 28 – Ганглиозные клетки и их отростки экспрессируют синаптофизин

Клиническое наблюдение 4

Пациентка У. 41 г., предъявляет жалобы на приступы тонико-клонических судорог в конечностях, сопровождающихся прикусом языка, пеной у рта длительностью до 1 минуты, с последующей амнезией случившегося, частотой 1-2 раза в год. Вышеуказанные жалобы беспокоят пациентку более 23 лет. Пациентке многократно назначалась противоэпилептическая терапия, без значимого клинического эффекта.

По данным ЭЭГ-ВМ было выявлено региональное замедление в левой лобно-центральной области, эпилептиформная активность в правой лобно-центральной, правой височной области с переходом на левую лобно-височную область. Было зарегистрировано 4 фокальных аутомоторных приступа с нарушением сознания с началом из правой височной области.

По данным МРТ головного мозга (рисунок 29) была выявлена врожденная аномалия развития: правосторонняя нодулярная субэпендимарная узловая гетеротопия серого вещества в височной и затылочной долях правой гемисферы головного мозга.

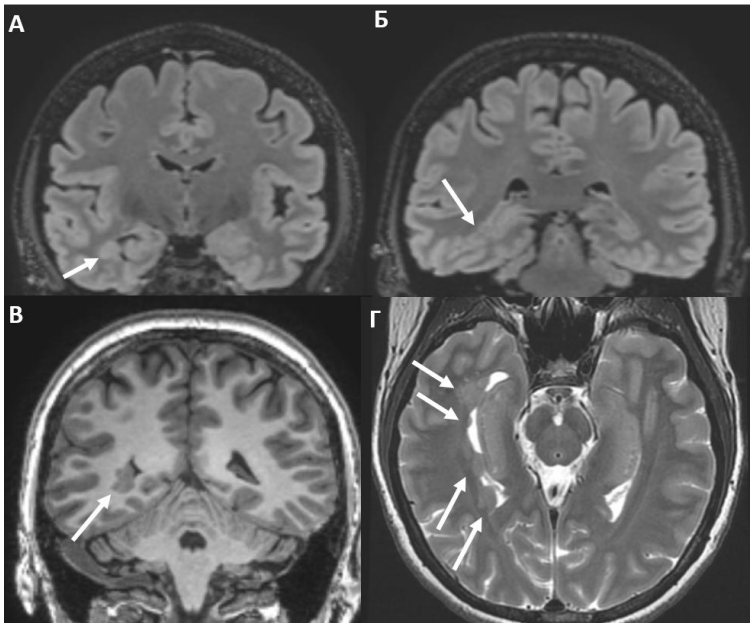


Рисунок 29 – МРТ головного мозга, субэпендимальная гетеротопия серого вещества (стрелки). А. Т2-FLAIR в корональной плоскости. Б. Т2-FLAIR в корональной плоскости. В. ИП Т2- FLAIR в сагиттальной плоскости В. Т1 ВИ в корональной плоскости. Г. Т2 ВИ в косо-аксиальной плоскости

По данным ПЭТ/МРТ (рисунок 30) в правой височной доле, в зоне расположения гетеротопии серого вещества и кпереди от нее выявлено снижение накопления РФЛП на 40-42% относительно интактного серого вещества контралатеральной гемисферы.

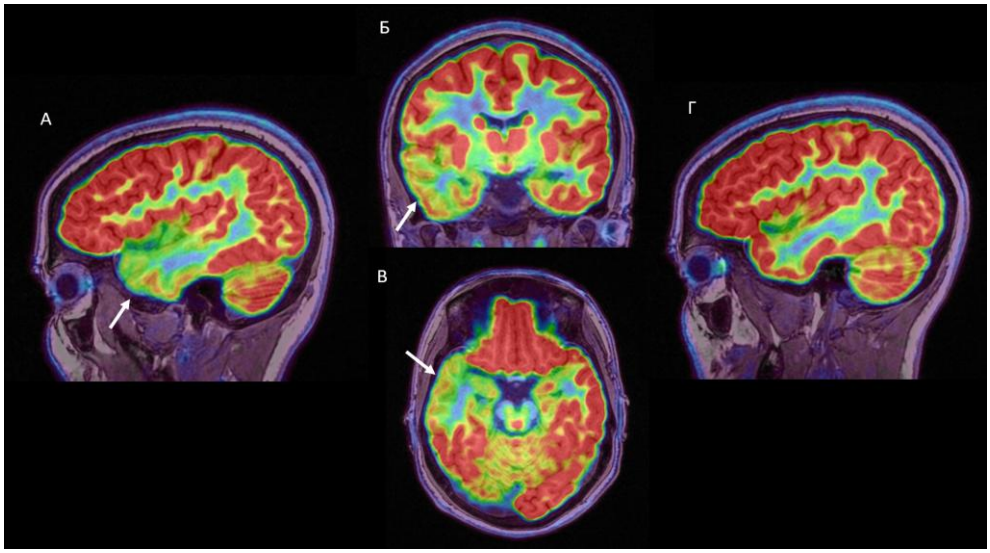


Рисунок 30 – Совмещенные ПЭТ/МРТ изображения в сагиттальной (А справа, Г слева), корональной (Б), аксиальной (В) плоскостях. Снижение накопления РФЛП веществом правой височной доли (стрелки)

Пациентке была выполнена резекция передних отделов правой височной доли, на контрольных изображениях МСКТ и МРТ отмечается резидуальная ткань гетеротопии серого вещества, расположенный перивентрикулярно затылочному рогу правого бокового желудочка (рисунок 31).

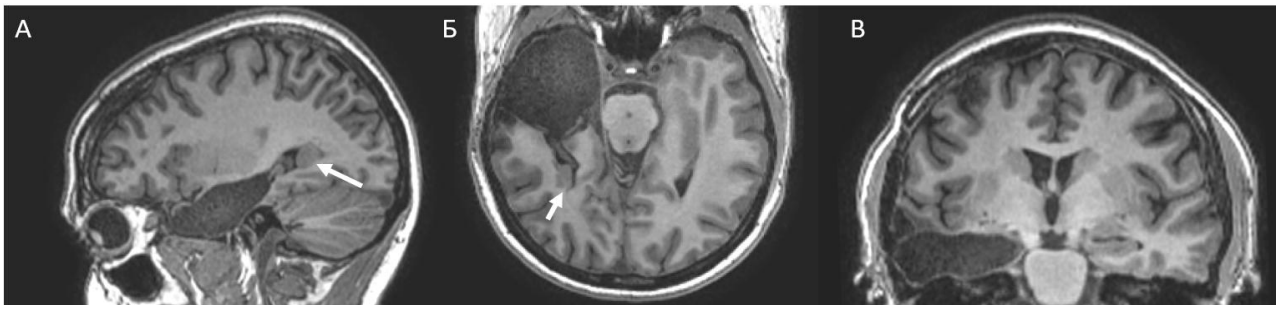


Рисунок 31 – Исследование МРТ пациентки У в раннем послеоперационном периоде. Т1 ВИ в сагиттальной (А), косо-аксиальной (Б) и корональной (В) плоскостях. Послеоперационная полость в передних отделах правой височной доли, резидуальные узлы субэпендиальной гетеротопии серого вещества в правой затылочной доле (стрелки)

Патоморфологическое исследование подтвердило наличие субэпендимальной гетеротопии серого вещества (рисунок 32).

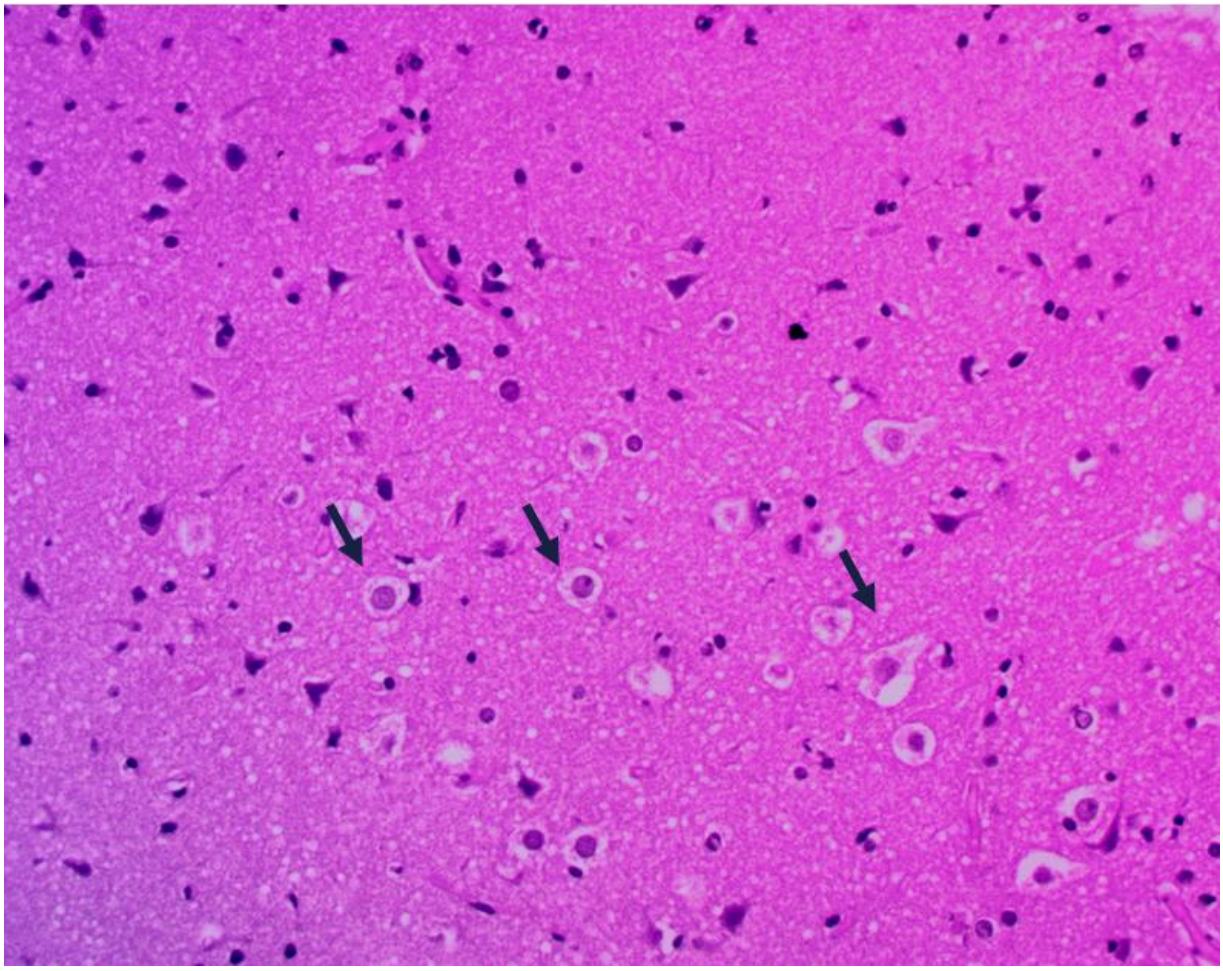


Рисунок 32 – Гистологический препарат, фрагмент ткани головного мозга, представленный белым веществом со скоплением эктопированных нейронов, окраска гематоксилином-эозином, х200

После операции в течение 32 месяцев отмечается отсутствие эпилептических приступов, сохраняются периодически возникающие острые кратковременные головные боли в правой височной области.

По данным контрольного ЭЭГ-ВМ отмечена редукция эпилептиформной активности в левой височной области, значительное снижение индекса эпилептиформной активности в правой височной области до единичных комплексов в структуре брешь-ритма.

АЛГОРИТМ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ, ВКЛЮЧАЮЩЕГО ИНТЕРИКТАЛЬНУЮ ПЭТ/МРТ С ^{18}F-ФДГ

На основании данных проведенного исследования представлен алгоритм обследования пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, включающий интериктальную ПЭТ/МРТ головного мозга с ^{18}F-ФДГ (рисунок 33).

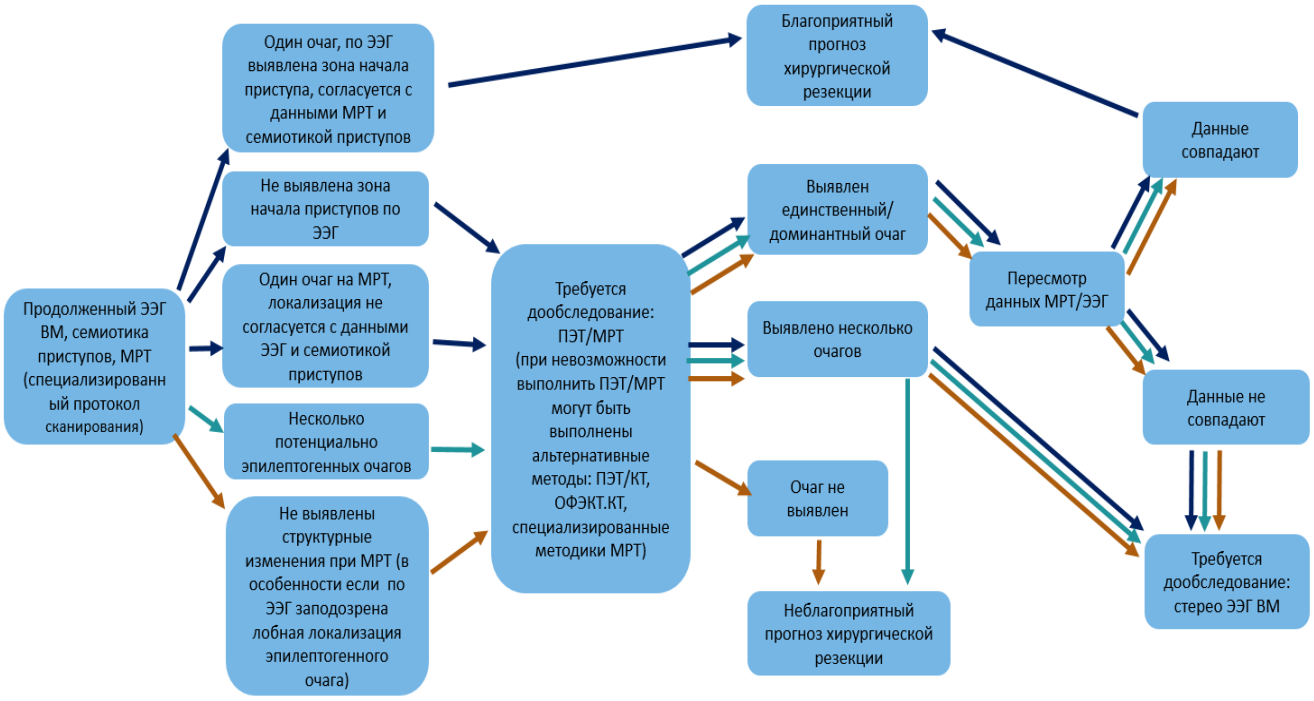


Рисунок 33 – Алгоритм обследования пациентов с фармакорезистентной эпилепсией

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За последние 10 лет результаты хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии в России и в мире демонстрируют тенденцию к улучшению, в том числе благодаря развитию предоперационной диагностики и оптимизации отбора пациентов [2, 10].

Применение высокопольных МР-томографов и специализированных HARNESS-подобных протоколов сканирования для диагностики эпилепсии позволяет значительно увеличить выявляемость эпилептогенных очагов, в особенности мезиального темпорального склероза и фокальной кортикальной дисплазии, что существенным образом влияет на тактику лечения пациентов в 40% случаев [3]. Несмотря на это, сохраняются трудности диагностики эпилептогенных очагов у пациентов с МР-негативной эпилепсией, с наличием двух и более потенциально эпилептогенных очагов, а также при расхождении результатов МРТ и ЭЭГ-ВМ. Более половины пациентов с фармакорезистентной эпилепсией нуждаются в расширении стандартного диагностического протокола и использовании уточняющих диагностических методик [11], среди которых ключевую роль играют радионуклидные методы диагностики [6].

Разработка более эффективных неинвазивных методов диагностики эпилептогенного очага и уточнение критериев отбора пациентов для хирургической резекции остается актуальной проблемой.

Гибридная ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ – один из новейших и наиболее перспективных методов в предхирургической диагностике фармакорезистентной эпилепсии, особенно при МРТ негативных случаях.

Гибридный метод ПЭТ/МРТ не требует сложной или длительной подготовки, проводится в интериктальную фазу, в большинстве случаев не требует седации и не сопряжен с высокой лучевой нагрузкой. Особенностью гибридного метода ПЭТ/МРТ является одновременный сбор данных ПЭТ и МРТ, а также более продолжительное время сбора данных ПЭТ, по сравнению с методом ПЭТ/КТ. Совокупность этих факторов приводит к повышению пространственного разре-

шения и улучшению корегистрации изображений, что позволяет производить одновременный анализ структурных и метаболических изменений в веществе мозга и визуализировать даже небольшие структурные и метаболические изменения в веществе мозга.

Целью данной работы являлось совершенствование лучевой диагностики в определении эпилептогенных очагов у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией с помощью применения гибридной ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ.

Для достижения поставленной цели были поставлены следующие задачи:

1. Провести сравнительный анализ выявляемости эпилептогенных очагов у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией с помощью МРТ, выполненной на МР-томографе с напряженностью магнитного поля 3 Тл с применением специализированного протокола сканирования, и гибридной интериктальной ПЭТ/МРТ головного мозга с ^{18}F -ФДГ.
2. Исследовать количественные показатели метаболизма ^{18}F -ФДГ и межполушарной асимметрии у здоровых добровольцев и у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией в зависимости от частоты эпилептических приступов, длительности заболевания и клинической формы эпилепсии.
3. Проанализировать паттерны метаболизма ^{18}F-ФДГ и изучить диагностический потенциал интериктальной ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ в подгруппах пациентов с МР-позитивной височной эпилепсией и с фокальной кортикальной дисплазией.
4. Сопоставить данные ПЭТ/МРТ головного мозга с ^{18}F-ФДГ с результатами хирургической резекции и стерео-ЭЭГ-ВМ в соответствующих подгруппах пациентов.
5. Определить эффективность гибридного метода ПЭТ/МРТ головного мозга с ^{18}F-ФДГ в оценке прогноза хирургической резекции эпилептогенного очага и разработать алгоритм применения гибридного метода ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.

Для решения данных задач в исследование были включены 130 пациентов с фармакорезистентной эпилепсией и 50 условно здоровых лиц. Все пациенты до

включения в исследование имели установленный диагноз фармакорезистентной эпилепсии продолжительностью 1 год и более (в среднем 17,5 лет), с частотой эпилептических приступов 1 раз в 2 месяца и более (в среднем 5,8 раз в месяц). У включенных в исследование пациентов отсутствовали внутричерепные объемные образования, за исключением образований группы LEAT, а также отсутствовали признаки активного воспаления вещества и оболочек головного мозга. Всех пациентов с фармакорезистентной эпилепсией разделили на 4 группы в зависимости от локализации эпилептогенного очага и наличия выявленного при МРТ потенциально эпилептогенного субстрата:

– с предполагаемым эпилептогенным очагом в височных долях, с выявленными потенциально эпилептогенными структурными изменениями на МРТ (МР-позитивные, n = 56; 43,1%) и с отсутствием потенциально эпилептогенных структурными изменений на МРТ (МР-негативные, n = 40; 30,8%);

– с предполагаемым эпилептогенным очагом вневисочной локализации, МР-позитивные (n = 22; 16,9%) и МР-негативные (n = 12; 9,2%).

Группа МР-позитивных пациентов с височной эпилепсией на 82,1% состояла из пациентов с мезиальным темпоральным склерозом (n = 46), а также включала пациентов с гетеротопией серого вещества (n = 2), менингоэнцефалоцеле (n = 3), фокальной кортикальной дисплазией (ФКД, n = 2), полимикрогирией (n = 1), кавернозной мальформацией (n = 1), ганглиоглиомой (n = 1).

Группа МР-позитивных пациентов с вневисочной эпилепсией на 63,6% (n = 14) состояла из пациентов с ФКД, кроме того, включала пациентов с гетеротопией серого вещества (n = 2), полимикрогирией (n = 1), ганглиоглиомой (n = 1), послеоперационными изменениями (n = 3), глиозом (n = 1). 35-ти (26,9%) пациентам был выполнен стерео-ЭЭГ-ВМ, 34-м (26,2%) пациентам было выполнено оперативное вмешательство в виде резекции эпилептогенного очага, из них в 16 случаях перед операцией выполнялся стерео-ЭЭГ-ВМ. Всего инвазивные вмешательства выполнялись 53 пациентам (41%).

Все исследования МРТ проводились на томографе DISCOVERY MR750w (GE Healthcare, США) с напряженностью магнитного поля 3Тл с использованием

24-канальной головной катушки. Протокол сканирования включал в себя следующие импульсные последовательности: Т2-ВИ propeller, аксиальная плоскость (толщина срезов = 3 мм), 3D Cube T2 FLAIR, сагиттальная плоскость (толщина среза – 1,2 мм), 3D T1-IR-FSPGR (толщина среза – 1,2 мм), Т2-ВИ, косо-корональная плоскость перпендикулярно длинной оси гиппокампов (толщина срезов = 2 мм), Т2-FLAIR, косо-корональная плоскость перпендикулярно длинной оси гиппокампов (толщина срезов = 2 мм), Т2-ВИ, косо-аксильная плоскость вдоль длинной оси гиппокампов (толщина срезов = 2 мм), ИП DWI (толщина срезов = 4 мм), ИП SWAN (толщина срезов = 2 мм). Общее время исследования для каждого пациента составило не более 40 мин.

ПЭТ/МРТ головного мозга с ^{18}F-ФДГ выполнялись на гибридной системе SIGNA PET/MR (3 Тл, GE Healthcare, США). Исследование проводилось в интериктальную фазу, все пациенты находились под наблюдением медицинского персонала не менее чем за сутки до исследования, при возникновении эпилептических приступов проведение процедуры переносилось на другое время. Радиофармацевтический лекарственный препарат на основе ^{18}F-ФДГ вводился внутривенно в дозе, определяемой врачом-радиологом индивидуально в зависимости от массы тела и роста пациента (125-250 МБк, средняя доза – 180 МБк). Время сбора данных ПЭТ среднем составляло 20 минут, одновременно со сбором данных ПЭТ и после его завершения производилось выполнение следующих импульсных последовательностей МРТ:

– 3D Т1-ВИ (IR-FSPGR), сагиттальная плоскость; поле зрения – 25,6 см; толщина среза – 1,2 мм; угол наклона – 12; частотное и фазовое разрешение – 256×256; ширина полосы пропускания – 31,25 кГц;

– 3D Cube T2, сагиттальная плоскость; поле зрения – 25,6 см; TR – 2500 мс; TE – максимальное; Echo Train Length – 125; разрешение – 320×320; ширина полосы пропускания – 50 кГц.;

– 3D Cube T2 FLAIR, сагиттальная плоскость; поле зрения – 25,6 см; толщина среза – 1,2 мм; TR – 6500 мс; TE – 90 мс; Echo Train Length – 140; разрешение – 256×256; ширина полосы пропускания – 31,25 кГц.;

– 2D T2-ВИ в косо-корональной плоскости, ориентированной перпендикулярно длинной оси гиппокампов, с быстрым спин-эхо (FRFSE-XL); поле зрения – 20 см; толщина среза – 2,0 мм; межсрезовое расстояние – 0,2 мм; TR – 4877 мс; TE – 120 мс; угол наклона – 111°; Echo Train Length – 14; разрешение – 288×224; ширина полосы пропускания – 19,23 кГц.

Помимо указанных выше последовательностей, в протокол исследования была включена последовательность для коррекции ослабления сигнала (magnetic resonance attenuation correction, MR-AC) длительностью 18 сек., использующаяся для построения карт коррекции на основе атласного подхода с генерацией псевдо-КТ. Общее время сканирования ПЭТ/МРТ не превышало 40 минут.

Анализ данных ПЭТ/МРТ выполнялся поэтапно: сначала производился анализ изображений МРТ с целью выявлений структурных изменений в веществе головного мозга, далее проводилась качественная и количественная оценка метаболизма ^{18}F-ФДГ в различных отделах мозга. Количественный анализ включал измерение стандартных параметров накопления радиофармацевтического лекарственного препарата (SUVmax, SUVmean) в зонах интереса (ROI) и областях скорректированного поглощения (COROA), а также вычисление индекса асимметрии метаболизма ^{18}F-ФДГ в предполагаемой эпилептогенной зоне по сравнению с контралатеральным участком вещества мозга. Объем выделенных ROI составлял
400-600 мм³. Впоследствии выполнялось сопоставление структурных изменений, выявленных по данным МРТ, с зонами аномальной метаболической активности, определёнными по результатам ПЭТ, а также продолженного ЭЭГ-ВМ. В случаях расхождения результатов проводился повторный целенаправленный анализ МР-изображений с детальной оценкой структурных изменений вещества мозга в областях, соответствующих зонам гипометаболизма ^{18}F-ФДГ.

Был проведен сравнительный анализ эффективности выявления эпилептогенных очагов с помощью метода МРТ и интериктальной ПЭТ/МРТ головного мозга с ^{18}F-ФДГ в четырех группах пациентов. Он показал, что применение гибридного метода ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ позволило существенно увеличить выявля-

емость эпилептогенных очагов по сравнению с применением МРТ по эпилептическому протоколу, за счет пациентов с МР-негативной эпилепсией и пациентов с небольшими структурными изменениями. Эти изменения были пропущены при первичном анализе изображений МРТ и выявлены при повторном анализе, выполненном с учетом метаболических данных.

Всего потенциально эпилептогенный очаг был выявлен у 60/130 (46%) пациентов с помощью МРТ и у 123/130 (94,6%) пациентов с помощью интериктальной ПЭТ/МРТ ^{18}F-ФДГ. Применение гибридной ПЭТ/МРТ ^{18}F-ФДГ позволило увеличить выявляемость эпилептогенных очагов на 48,5 п.п.

У пациентов с височной эпилепсией эпилептогенный очаг был выявлен при МРТ в 44 из 96 случаев (45,8%), при ПЭТ/МРТ в 93 из 96 случаев (96,9%). У пациентов с вневисочной эпилепсией эпилептогенный очаг был выявлен при МРТ в 16 из 34 случаев (47%), при ПЭТ/МРТ в 30 из 34 случаев (88,2%). Таким образом, применение метода ПЭТ/МРТ позволило увеличить выявляемость эпилептогенных очагов на 51,1 п.п. при височной эпилепсии и на 41,2 п.п. при вневисочной эпилепсии.

Был проведен анализ количественных показателей метаболизма ^{18}F-ФДГ и межполушарной асимметрии в группе здоровых добровольцев. Были получены данные об отсутствии значимой межполушарной асимметрии количественных показателей метаболизма ^{18}F-ФДГ у здоровых лиц (асимметрия SUV не превышает 6%). Определены паттерны метаболизма в группе здоровых добровольцев: височные доли демонстрируют статистически значимо более низкий метаболизм ^{18}F-ФДГ по сравнению с лобными, теменными и затылочными долями (все $t > 6$, $p < 0,005$). Между лобными, теменными и затылочными долями значимые различия отсутствуют ($p > 0,05$).

Был проведен анализ количественных показателей метаболизма ^{18}F-ФДГ у 123 пациентов с фармакорезистентной эпилепсией с выявленным потенциально эпилептогенным субстратом в зависимости от частоты эпилептических приступов, длительности и вида эпилепсии.

Индекс асимметрии метаболизма ^{18}F-ФДГ в эпилептогенном очаге во всех

группах пациентов составляет ~0,25-0,5, что указывает на умеренную межполушарную асимметрию.

Были выявлены статистически значимые ($p < 0,05$) различия количественных показателей метаболизма ^{18}F-ФДГ между группами пациентов с наличием и с отсутствием структурных изменений на изображениях МРТ: у МР-негативных пациентов гипометаболизм ^{18}F-ФДГ в предполагаемом эпилептогенном очаге выражен менее резко ($p < 0,05$).

Были выявлены статистически значимые ($p < 0,05$) различия количественных показателей метаболизма ^{18}F-ФДГ и коэффициентов асимметрии метаболизма

^{18}F-ФДГ между группами пациентов с височной и вневисочной локализацией предполагаемого эпилептогенного очага. У пациентов с височной эпилепсией отмечались более низкие значения показателей метаболизма ^{18}F-ФДГ, но также более низкие значения коэффициента асимметрии (AI) метаболизма ^{18}F-ФДГ, что указывает на более частое вовлечение контрлатеральной гемисферы по сравнению с группой пациентов с вневисочной локализацией эпилептогенного очага.

Во всех группах пациентов был проведен корреляционный анализ по методу Спирмена между показателями коэффициентов асимметрии SUVmax и SUVmean в эпилептогенном очаге и данными о длительности эпилепсии и частоте приступов. Однофакторный дисперсионный анализ ANOVA показал отсутствие значимых различий SUVmax и SUVmean между группами стажа заболевания во всех группах (височная/вневисочная, МР+/МР–; $p > 0,05$).

Двухфакторный дисперсионный анализ ANOVA выявил статистически значимый рост индекса асимметрии AI SUVmax в эпилептогенном очаге при длительности эпилепсии более 40 лет как при вневисочной ($p = 0,018$), так и при височной ($p = 0,043$) локализации эпилептогенного очага. Значения AI достигают 0,46 у пациентов с височной эпилепсией и 0,53 у пациентов с вневисочной эпилепсией, что свидетельствует об усилении межполушарных метаболических различий на фоне длительного течения эпилепсии. Среди пациентов с различной продолжительностью эпилепсии менее 40 лет не было выявлено значимых разли-

чий количественных показателей метаболизма ^{18}F-ФДГ.

Результаты исследования показали, что частота эпилептических приступов существенно не влияет на количественные показатели метаболизма ^{18}F-ФДГ (SUVmax/mean) в эпилептогенном очаге (во всех группах пациентов ANOVA/Kruskal-Wallis, $p > 0,05$), за исключение нескольких внутригрупповых ассоциаций. У МР-позитивных пациентов при очень частых приступах отмечается тенденция к повышению значений SUVmax (7,0 при частых приступах 5,7 при редких; $p = 0,07$). Индекс асимметрии метаболизма ^{18}F-ФДГ в эпилептогенном очаге (AI SUVmax/mean) метаболизма стабилен независимо от частоты приступов во всех подгруппах, без выраженного тренда.

По результатам исследования структурная фокальная эпилепсия характеризуется наиболее низкими показателями метаболизма в очаге ^{18}F-ФДГ в эпилептогенном очаге (SUVmean 4,9 ± 2,8), у пациентов с фокальной эпилепсией с неуточнённой этиологией получены более высокие значения SUV ($p < 0,05$). Наименее выраженый гипометаболизм ^{18}F-ФДГ в эпилептогенном очаге был выявлен при комбинированной форме эпилепсии, имеющей черты фокальной и генерализованной (SUVmax 8,7 ± 3,3; SUVmean 7,2 ± 3,0).

Статистический анализ (Спирмена) между коэффициентами асимметрии SUVmax/SUVmean и индексами асимметрии у МР-позитивных пациентов с височной эпилепсией с разным морфологическим субстратом показал, что при фокальной кортикальной дисплазии очаговые значения SUVmax и SUVmean статистически выше, чем при МТС ($p < 0,01$). Среди редких форм наиболее выраженый гипометаболизм ^{18}F-ФДГ наблюдался при LEAT (SUVmax 4,5), наименьшее снижение метаболизма ^{18}F-ФДГ наблюдалось при гетеротопии серого вещества (SUVmax 9,3) и глиозе (SUVmax 8,3).

При МТС у большинства пациентов отмечался «мультиструктурный» паттерн: одновременный гипометаболизм ^{18}F-ФДГ гиппокампа, амигдалы и коры височной доли, с вовлечением коры островковой доли в 58,7% случаев. При ФКД наблюдалось тотальное вовлечение мезиальных и латеральных структур височной доли. Гетеротопия характеризовалась вовлечением гиппокампа, амигдалы и ви-

сочной коры при отсутствии гипометаболизма коры островка во всех наблюдаемых случаях. При энцефалоцеле отмечено более редкое вовлечение амигдалы (33,3% по сравнению с 95,7% при МТС, p = 0,018, OR = 40,0). Выявленные различия паттернов гипометаболизма ^{18}F-ФДГ при разных морфологических субстратах предполагают неодинаковые механизмы эпилептогенеза, однако для подтверждения этой гипотезы необходимы исследования на более широкой выборке пациентов.

Протяжённость зоны гипометаболизма (число вовлечённых структур: гиппокамп, амигдала, височная кора, островок) не коррелирует ни с частотой приступов, ни с длительностью заболевания (коэффициенты корреляции близки к нулю, p > 0,2), что указывает, что распространённость метаболических изменений определяется скорее типом субстрата и индивидуальными особенностями эпилептогенеза, а не тяжестью или давностью заболевания.

В подгруппе 23 пациентов с ФКД применение интериктальной ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ позволило увеличить выявляемость ФКД до 95,7% (по сравнению с 56,5% при МРТ). В 30,4% случаев изменения при МРТ отсутствовали, наличие ФКД было подтверждено результатами патоморфологического исследования, в 13% ФКД была пропущена при первичном анализе данных МРТ и обнаружена при повторном пересмотре изображений МРТ с учетом метаболических данных ПЭТ. Данные стерео-ЭЭГ-ВМ, выполненного в 56,5% случаев (n = 13) показали совпадение локализации зоны начала приступа с зоной гипометаболизма ^{18}F-ФДГ в 84,6% случаев. Отсутствие эпилептических приступов (исход Engel I) достигнуто у 84,6% из 13 пациентов, которым выполнялась хирургическая резекция эпилептогенного очага.

Статистический анализ с использованием критерия хи-квадрат Пирсона не выявил связи между типом ФКД и протяженностью метаболических изменений (p = 0,618), однако, была выявлена взаимосвязь между локализацией ФКД и протяженностью зоны гипометаболизма ^{18}F-ФДГ. Небольшой фокальный гипометаболизм ^{18}F-ФДГ был полностью ассоциирован с лобной локализацией ФКД (75% случаев). Обширная зона гипометаболизма ^{18}F-ФДГ, вовлекающая несколько из-

вилин, преобладала при височной (100%), островковой (80%), теменной (66,7%) и затылочной (50%) локализациях ФКД.

Проведена оценка чувствительности и специфичности метода в подгруппах пациентов, у которых локализация эпилептогенного очага была подтверждена с помощью инвазивных методов (результатами хирургической резекции или стерео-ЭЭГ-ВМ).

В подгруппе пациентов, которым проводился стерео-ЭЭГ-ВМ, преимущественно состоящей из диагностически сложных случаев (81%), ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ продемонстрировала высокую чувствительность (94,3%) в локализации эпилептогенной зоны с наибольшей представленностью эпилептических приступов, превосходя МРТ (63,9 %) и ЭЭГ (61,1%). Но преобладание специфичности было умеренным (56,2% для ПЭТ/МРТ, 37,5% для МРТ, 31,2% для ЭЭГ) из-за трудностей в дифференциации контралатеральных эпилептогенных очагов с меньшей эпилептической представленностью у пациентов с битемпоральной эпилепсией (44,4% группы).

В подгруппе прооперированных пациентов проведена оценка диагностической ценности ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ для локализации эпилептогенной зоны с использованием ROC-анализа для коэффициентов асимметрии SUVmax и SUVmean. Параметры демонстрируют высокую чувствительность (92%) и специфичность (88%) для обеих метрик при оптимальном пороговом значении, определяемом индексом Юдена (0,8). Это указывает на хорошую способность метода выявлять истинно положительные случаи (эпилептогенные очаги) и минимизировать ложноположительные результаты, что критично для предоперационного планирования резекции.

Проведено сравнение исходов хирургической резекции у пациентов с наличием единственного выявленного при ПЭТ/МРТ потенциально эпилептогенного очага и пациентов без выявленного очага или с наличием нескольких потенциально эпилептогенных очагов. Единственный или доминантный, четко локализованный гипометаболический потенциально эпилептогенный очаг, выявленный при ПЭТ/МРТ, ассоциируется с лучшими результатами хирургической резекции

(Engel I в 83,9% случаев против 67% при отсутствии выявленного потенциально эпилептогенного очага либо при выявлении множественных потенциально эпилептогенных очагов; p = 0,03, OR = 2,7). В подгруппе пациентов с неблагоприятным по данным ПЭТ/МРТ прогнозом резекции частота случаев с сохраняющимися приступами (Engel III) была выше (33% против 3,2% у пациентов с единственным или доминантным потенциально эпилептогенным гипометаболическим очагом, выявленным при ПЭТ/МРТ; p = 0,01). Полученные данные подтверждают прогностическую ценность гибридного метода ПЭТ/МРТ ^{18}F-ФДГ при предоперационном обследовании пациентов с фармакорезистентной эпилепсией и отборе пациентов для хирургической резекции.

ВЫВОДЫ

1. Применение гибридного метода ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ существенно повышает выявляемость эпилептогенных очагов у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией: на 51,1 п.п. при височной и на 41,2 п.п. при вневисочной эпилепсии по сравнению с МРТ, прежде всего за счёт выявления МР-негативных очагов и небольших структурных изменений, которые могут быть пропущены при анализе изображений МРТ.

2. У здоровых лиц значимая межполушарная асимметрия метаболизма ^{18}F-ФДГ отсутствует, при этом височные доли демонстрируют более низкие метаболические показатели по сравнению с другими долями мозга ($p < 0,05$). У пациентов с фармакорезистентной эпилепсией выявлена умеренная межполушарная асимметрия (индекс 0,25-0,5); в МР-позитивной группе значения SUV статистически значимо ниже, чем в МР-негативной ($p < 0,05$). У больных с височной локализацией эпилептогенного очага по сравнению с вневисочной эпилепсией регистрируются более низкие значения SUV при меньших коэффициентах асимметрии ($p < 0,05$), тогда как длительность заболевания и частота приступов в целом не оказывают существенного влияния на количественные показатели метаболизма ^{18}F-ФДГ.

3. Для пациентов с МР-позитивной височной эпилепсией характерен паттерн обширного гипометаболизма ^{18}F-ФДГ с вовлечением гиппокампа, амигдалы и коры височной доли, а также частым вовлечением коры островковой доли, при этом протяжённость зоны гипометаболизма ^{18}F-ФДГ не коррелирует ни с частотой приступов, ни с длительностью заболевания ($r \approx 0$; $p > 0,2$). В подгруппе пациентов с ФКД включение ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ в предоперационный алгоритм увеличивает выявляемость ФКД на 39,1 п.п. (95,7% при ПЭТ/МРТ против 56,5% при МРТ), небольшие участки фокального гипометаболизма ^{18}F-ФДГ обнаруживались исключительно при лобной локализации ФКД (75% лобного варианта

ФКД), что указывает на необходимость максимально тщательного анализа изображений ПЭТ/МРТ у пациентов с подозрением на лобную локализацию ФКД.

4. В подгруппе прооперированных пациентов гибридный метод ПЭТ/МРТ демонстрирует высокую диагностическую эффективность: чувствительность 92%, специфичность 88%, индекс Юдена 0,8, AUC 0,72. В группе больных, которым выполнялась стерео-ЭЭГ-ВМ, чувствительность и специфичность ПЭТ/МРТ составили 94,3% и 56,2% (по сравнению с 63,9% и 37,5% для МРТ и 61,1% и 31,2% для ЭЭГ), это связано с трудностями исключения контралатеральных эпилептогенных очагов при битемпоральной эпилепсии.

5. Гибридный метод ПЭТ/МРТ повышает точность стратификации прогноза хирургической резекции и позволяет оптимизировать отбор пациентов для хирургической резекции: при выявлении единственного или доминантного потенциально эпилептогенного очага исход Engel I зарегистрирован в 83,9% случаев, Engel III – в 3% (p = 0,03, OR = 2,7), тогда как при отсутствии его чёткой локализации исход Engel I отмечен в 67% и Engel III – в 33% наблюдений (p = 0,01). На основании полученных данных и анализа литературы представлен алгоритм применения гибридного метода ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ в диагностике фармакорезистентной эпилепсии, позволяющий улучшить выявление эпилептогенных очагов при МР-негативной и труднолокализуемой эпилепсии и оптимизировать отбор пациентов для стерео-ЭЭГ-ВМ и хирургической резекции.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуется применение гибридного метода ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ при фармакорезистентной эпилепсии с неясной локализацией эпилептогенного очага: у пациентов с МР-негативной эпилепсией, при дискордантных данных МРТ и ЭЭГ, а также при наличии двух и более потенциально эпилептогенных очагов.

2. Рекомендуется применение гибридного метода ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ для уточнения локализации эпилептогенного очага у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, в том числе с целью снижения лучевой нагрузки и времени седации у детей, а также у взрослых при повторных исследованиях.

3. Рекомендуется применение гибридного метода ПЭТ/МРТ головного мозга с ^{18}F-ФДГ при планировании стерео-ЭЭГ-ВМ для уточнения расположения электродов и увеличения выявляемости эпилептогенных очагов.

4. Рекомендуется использование гибридного метода ПЭТ/МРТ головного мозга с ^{18}F-ФДГ на этапе предоперационного планирования для уточнения локализации эпилептогенного очага, оценки его резектабельности и прогноза хирургической резекции.

5. Следует учитывать ограничения ПЭТ/МРТ при выявлении эпилептогенных очагов:

– у пациентов с обширными посттравматическими, послеоперационными или поствоспалительными изменениями вещества головного мозга, где ПЭТ/МРТ целесообразно использовать преимущественно для исключения эпилептогенных очагов в интактном веществе мозга;

– у пациентов без зарегистрированной эпилептической активности или с крайне низкой представленностью эпилептических приступов по данным продолженного ЭЭГ-ВМ;

– у пациентов с ежедневными и более частыми эпилептическими приступами, когда невозможно провести исследование в интериктальный период.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АТФаза	–	аденозинтрифосфатаза
ВИ	–	взвешенные изображения
ВМ	–	видеомониторинг
ИП	–	импульсная последовательность
МРС	–	магнитно-резонансная спектроскопия
МРТ (MRI)	–	магнитно-резонансная томография (magnetic resonance imaging)
МСКТ	–	мультиспиральная компьютерная томография
МТС	–	мезиальный темпоральный склероз
ОФЭКТ	–	однофотонная эмиссионная томография совмещенная с компьютерной томографией
ПСД	–	пароксизмальный сдвиг деполяризации
ПЭП	–	противоэпилептические препараты
ПЭТ	–	позитронная эмиссионная томография
ПЭТ/КТ	–	позитронная эмиссионная томография совмещенная с компьютерной томографией
ПЭТ/МРТ	–	позитронная эмиссионная томография совмещенная с магнитно-резонансной томографией.
РФЛП	–	радиофармацевтический лекарственный препарат
РФП	–	радиофармацевтический препарат
Стерео-ЭЭГ-ВМ	–	стерео-ЭЭГ-видеомониторинг
ФА	–	фракционная анизотропия
ФГБУ «ФЦМН» ФМБА	–	«Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства
ФДГ, FDG	–	фтордезоксиглюкоза, fluorodeoxyglucose
ФКД	–	фокальная кортикальная дисплазия
ЦНС	–	центральная нервная система

ЭЭГ	–	электроэнцефалография
ЭЭГ-ВМ	–	электроэнцефалографический видеомониторинг
AAPM	–	американская ассоциация медицинских физиков (American Association of Physicists in Medicine)
AI	–	индекс асимметрии (Asymmetry Index)
ANOVA	–	дисперсионный анализ (Analysis of Variance)
ASL	–	артериальная спиновая маркировка (Arterial Spin Labeling)
AUC	–	площадь под кривой (Area Under the Curve)
AWF	–	фракция аксональной воды (Axonal Water Fraction)
BOLD	–	зависимость от уровня оксигенации крови (Blood Oxygenation Level Dependent)
CBF	–	церебральный мозговой кровоток (cerebral blood flow)
Cho	–	холин
CI	–	доверительный интервал (Confidence Interval)
COROA	–	алгоритм анализа коры головного мозга, области скорректированной аттенуации
CortexID Suite	–	программное обеспечение для анализа ПЭТ (GE Healthcare)
Cre	–	креатин
DIR	–	двойное инверсионное восстановление (Double inversion recovery)
DKI	–	диффузионная куртозисная визуализация (Diffusion kurtosis imaging)
DQA	–	ежедневный контроль качества (Daily quality control)
DTI	–	диффузионно-тензорная визуализация (Diffusion tensor imaging)
DWI	–	Диффузионно- взвешенные изображения
ECD	–	этилцистеин димер (99mTc-ECD)
ETL	–	длина эхо-поезда (Echo Train Length)
FCWAY	–	4-фтор-N-[2-[4-(2-метоксифенил)-1-пиперазинил]этил]-N-

(2-пиридинил)циклогексанкарбоксамид

FLAIR – подавление жидкости с инверсионным восстановлением (Fluid Attenuated Inversion Recovery)

FLAWS – подавление жидкости и белого вещества (Fluid and White matter Suppression)

FLE – эпилепсия лобной доли (Frontal lobe epilepsy)

FOV – поле обзора (Field of view)

FWHM – ширина на полувысоте (Full width at half maximum)

GABA-A – рецепторы гамма-аминомасляной кислоты

GAP43 – белок, ассоциированный с ростом (Growth Associated Protein 43)

GAT-1 – транспортер ГАМК типа 1

GPFA – генерализованная пароксизмальная быстрая активность (Generalized Paroxysmal Fast Activity)

GPT – генерализованный полискайк-трен (Generalized Polyspike Train)

HADS – госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale)

HARNESS – гармонизированный протокол нейровизуализации эпилепсии (Harmonized Neuroimaging of Epilepsy Structural Sequences)

HMPAO – 99mTc-гексаметил-пропилен-аминооксим

iDrArK – повышенная диффузность, снижение анизотропии, снижение куртозиса (Increased diffusivity, Reduced anisotropy, Reduced kurtosis)

ILAE – международная противоэпилептическая лига (International League Against Epilepsy)

Kfa – куртозис-фракционная анизотропия (Kurtosis Fractional Anisotropy)

LAT / LAT1, – транспортеры L-типа аминокислот

LAT2		
LEAT	–	медленно растущие опухоли, ассоциированные с эпилепсией (Long-Term Epilepsy Associated Tumors)
MD	–	средняя диффузность (Mean Diffusivity)
MK	–	средний куртозис (Mean Kurtosis)
MPRAGE	–	магнитно-подготовленный быстрый градиентный эхо (Magnetization Prepared - Rapid Gradient Echo)
MRAC	–	коррекция затухания магнитно-резонансной томографией (Magnetic Resonance Attenuation Correction)
MTR	–	отношение магнитного переноса (Magnetization Transfer Ratio)
NAA	–	N-ацетил-аспартат
OR	–	отношение шансов (Odds Ratio)
OSEM	–	упорядоченное подмножество ожидания-максимизации (Ordered Subset Expectation Maximization)
P-gp	–	Р-гликопротеин
qMRI	–	количественная МРТ (Quantitative MRI)
QSM	–	картирование количественной восприимчивости (Quantitative Susceptibility Mapping)
RK	–	радиальный куртозис (Radial Kurtosis)
ROC	–	рабочая характеристика приёмника (Receiver Operator Characteristic)
ROI	–	область интереса (Region of interest)
SD	–	стандартное отклонение (Standard deviation)
SiPM	–	кремниевая фотомультипликаторная матрица
SISCOM	–	совмещенный протокол МРТ и ОФЭКТ-КТ головного мозга
SUV	–	стандартизированное значение захвата (Standardized Uptake Value)
SUVmax	–	максимальное стандартизированное значение захвата
SUVmean	–	среднее стандартизированное значение захвата

SUVpeak	–	пиковое стандартизированное значение захвата
SUVR	–	отношение стандартизированных значений захвата (Standardized Uptake Value Ratio)
SWAN	–	ангиография, взвешенная по магнитной восприимчивости (Susceptibility-weighted angiography)
TE	–	время эха (Echo Time)
TOF	–	времяпролетная ангиография (Time-of-flight)
TR	–	время повторения импульса (Repetition Time)
VBM	–	воксельно-базированная морфометрия (Voxel-Based Morphometry)
VUE Point FX	–	технология ПЭТ-реконструкции (GE Healthcare)
11C-CFN	–	11C-карфентанил (опиоидный лиганд)
11C-DPN	–	дифенилпиразол с меткой C-11
11C-MeNTI	–	11C-метил-нектинол (ингибитор поглощения норэпинефрина)
11C-PIB	–	11C-питтсбургский соединение B (для визуализации амилоида)
11C-pren	–	пренабилин с меткой C-11
3D-SSP	–	трёхмерная стереотаксическая проекция поверхности (Three-dimensional Stereotactic Surface Projection)
68Ga-DTPA	–	галлий-68 дитиетилентриаминпентауксусная кислота

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авакян, Г. Н. Рекомендации Российской Противоэпилептической Лиги (РПЭЛ) по использованию магнитно-резонансной томографии в диагностике эпилепсии / Г. Н. Авакян, Д. В. Блинов, А. А. Алиханов [и др.] // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2019. – Т. 11, № 3. – С. 208–232.

2. Аль-Сахли, У. Результаты хирургического лечения пациентов с фармакорезистентной височной эпилепсией и предикторы неблагоприятного исхода оперативного вмешательства / У. Аль-Сахли, Л. М. Тибекина, А. Е. Иванова // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2024. – Т. 16, № 3. – С. 202–211.

3. Бронов, О. Ю. Использование трехмерного высокоразрешающего МР-протокола у пациентов с фармакорезистентной формой эпилепсии / О. Ю. Бронов, В. М. Китаев, М. А. Никитина [и др.] // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. – 2019. – Т. 14, № 1. – С. 77–80.

4. Горбачёва, Л. Р. Астроциты и их роль в патологии центральной нервной системы / Л. Р. Горбачёва, И. А. Помыткин, А. М. Сурин [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2018. – Т. 21, № 1. – С. 46–53.

5. Джужа, Д. А. Гибридные системы ПЭТ/МРТ в онкологии: настоящее и будущее / Д. А. Джужа // Лучевая диагностика. Лучевая терапия – 2017. – № 1. – С. 51–59.

6. Долгушин, М. Б. Роль радиологических методик и гибридного метода ПЭТ-МРТ в диагностике фармакорезистентной эпилепсии / М. Б. Долгушин, Т. М. Ростовцева, А. В. Дуюнова [и др.] // Медицина экстремальных ситуаций. – 2023. – Т. 25, № 2. – С. 21–32.

7. Знаменский, И. А. Диагностика эпилепсии: от истоков до гибридного метода ПЭТ/МРТ / И. А. Знаменский, М. Б. Долгушин, А. А. Юрченко [и др.] // Клиническая практика. – 2023. – Т. 14, № 3. – С. 80–94.

8. Ишмуратов, Е. В. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография с протоколом SISCOM в предхирургической диагностике эпилепсии /

Е. В. Ишмуратов, А. А. Зуев // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2024. – Т. 16, № 1. – С. 69–76.

9. Карлов, В. А. Учение об эпилептической системе. Заслуга отечественной научной школы / В. А. Карлов // Эпилепсия и пароксизмальные состояния – 2017. – Т. 9, № 4. – С. 76–85.

10. Крылов, В. В. Ранние и отдаленные результаты хирургического лечения фармакорезистентных форм эпилепсии / В. В. Крылов, А. Б. Гехт, И. С. Трифонов [и др.] // Российский неврологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 1. – С. 52–61.

11. Маматханов, М. Р. Хирургическое лечение МР-негативной фармакорезистентной эпилепсии у детей / М. Р. Маматханов, В. В. Ушанов, А. П. Герасимов, В. А. Хачатрян // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2022. – Т. 14, № 2. – С. 195–203.

12. Пожилова, Е. В. Митохондриальный АТФ-зависимый калиевый канал и его фармакологические модуляторы / Е. В. Пожилова, В. Е. Новиков, О. С. Левченкова // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2016. – Т. 14, № 1.

13. Полянская, М. В. Прехирургическое обследование пациентов с фармакорезистентной эпилепсией / М. В. Полянская, А. А. Демушкина, Ф. А. Костылев [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2022. – Т. 122, № 8. – С. 12–20.

14. Сажина, Т. А. Функциональный дисбаланс глутамат и гамкэргической нейрональных систем в патогенезе очаговой фармакорезистентной эпилепсии у человека / Т. А. Сажина, Д. А. Ситовская, Ю. М. Забродская, Е. Д. Бажанова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2019. – Т. 168, № 10. – С. 519–522.

15. Халилов, В. С. Нейрорадиологические и патоморфологические особенности опухолей, ассоциированных с эпилепсией / В. С. Халилов, А. А. Холин, А. Н. Кисляков [и др.] // Лучевая диагностика и терапия. – 2021. – Т. 12, № 2. – С. 7–21.

16. Халилов, В. С. Дифференциальная диагностика эпилептогенных субстратов неясной этиологии с помощью модификации протокола стандартной МРТ / В. С. Халилов, А. Н. Кисляков, Н. А. Медведева [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2024. – Т. 124, № 5. – С. 83–91.

17. Харибегашвили, А. С. О возможных новых нейрохимических механизмах патогенеза эпилепсии / А. С. Харибегашвили, С. К. Евтушенко, М. Ф. Иванова // Международный неврологический журнал. – 2017. – Т. 88, № 2. – С. 11–15.

18. Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей: клинические рекомендации. – М.: Минздрав России, 2022. – 150 с.

19. Abdul Aziz, A. F. 18F-FDG PET/CT for the pre-surgical localization of epileptogenic focus among paediatric patients with drug resistant epilepsy in Malaysia: perspective of a nuclear medicine physician / A. F. Abdul Aziz, A. R. Mohamed, S. Murugesu [et al.] // The Medical Journal of Malaysia. – 2021. – Vol. 76, № 4. – P. 502–509.

20. Abula, Y. The Role of the Three-Dimensional Edge-Enhancing Gradient Echo Sequence at 3T MRI in the Detection of Focal Cortical Dysplasia: A Technical Case Report and Literature Review / Y. Abula, A. Abulimiti, Z. Liu [et al.] // Neuropediatrics. – 2022. – Vol. 53, № 6. – P. 436–439.

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

22. Adler-Wagstyl, S. Harmonization of MRI sequences across ERN EpiCARE centers / S. Adler-Wagstyl, F. D'Arco, K. Mankad [et al.] // Epilepsia Open. – 2025. – Vol. 10, № 2. – P. 587–592.

23. Ahnlide, J. A. Does SISCOM contribute to favorable seizure outcome after epilepsy surgery? / J. A. Ahnlide, I. Rosén, P. Lindén-Mickelsson, K. Källén // Epilepsia. – 2007. – Vol. 48, № 3. – P. 579–588.

24. Akman, C. I. Epilepsy duration impacts on brain glucose metabolism in temporal lobe epilepsy: results of voxel-based mapping / C. I. Akman, M. Ichise, A. Olsavsky [et al.] // Epilepsy & Behavior. – 2010. – Vol. 17, № 3. – P. 373–380.

25. Akyuz, E. Revisiting the role of neurotransmitters in epilepsy: an updated review / E. Akyuz, A. K. Polat, E. Eroglu [et al.] // Life Sciences. – 2021. – Vol. 265. – P. 118826.

26. Alis, C. The analysis of 18F-FDG PET/MRI, electroencephalography, and semiology in patients with gray matter heterotopia: a pilot study / C. Alis, D. Alis, L. Uslu Besli [et al.] // Acta Neurologica Scandinavica. – 2022. – Vol. 146, № 5. – P. 662–670.

27. Amalipour Soufi, G. Correlation of magnetic resonance spectroscopy and magnetic resonance imaging with findings of electroencephalography in patients with temporal lobe epilepsy / G. Amalipour Soufi, A. Hekmat Nia, P. Hajalikhani [et al.] // Journal of Medical Radiation Sciences. – 2024. – Vol. 71, № 1. – P. 51–56.

28. Andrijauskis, D. Utility of Gadolinium-Based Contrast in Initial Evaluation of Seizures in Children Presenting Emergently / D. Andrijauskis, G. Woolf, A. Kuehne [et al.] // American Journal of Neuroradiology. – 2023. – Vol. 44, № 10. – P. 1208–1211.

29. Aparicio, J. Presurgical evaluation of drug-resistant paediatric focal epilepsy with PISCOM compared to SISCOM and FDG-PET / J. Aparicio, A. Niñerola-Baizán, A. Perissinotti [et al.] // Seizure. – 2022. – Vol. 97. – P. 43–49.

30. Arabi, H. Recent Advances in Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging Technology / H. Arabi, H. Zaidi // Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America. – 2023. – Vol. 31, № 4. – P. 503–515.

31. Arroyo, J. F. Multimodal Imaging in Epilepsy Surgery for Personalized Neurosurgical Planning / J. F. Arroyo, J. E. Leon-Rojas // Journal of Personalized Medicine. – 2025. – Vol. 15, № 12. – P. 601.

32. Aslam, S. Asymmetry index in anatomically symmetrized FDG-PET for improved epileptogenic focus detection in pharmacoresistant epilepsy / S. Aslam, N. Damodaran, R. Rajeshkannan [et al.] // The Journal of Neurosurgery. – 2022. – Vol. 138, № 3. – P. 828–836.

33. Aylmore, H. The use of intraoperative tractography in brain tumor and epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis / H. Aylmore, F. Young, K. Aquilina [et al.] // Frontiers in Neuroimaging. – 2025. – Vol. 4. – P. 1563996.

34. Bacon, E. J. Cortical surface analysis for focal cortical dysplasia diagnosis by using PET images / E. J. Bacon, C. Jin, D. He [et al.] // Heliyon. – 2023. – Vol. 10, № 1. – P. e23605.

35. Bacon, E. J. Functional and effective connectivity analysis of drug-resistant epilepsy: a resting-state fMRI analysis / E. J. Bacon, C. Jin, D. He [et al.] // Frontiers in Neuroscience. – 2023. – Vol. 17. – P. 1163111.

36. Banati, R. B. 11C-PK11195 positron emission tomography imaging of activated microglia in vivo in Rasmussen's encephalitis / R. B. Banati, G. W. Goerres, R. Myers [et al.] // Neurology. – 1999. – Vol. 53, № 9. – P. 2199–2203.

37. Bao, Y. Investigation of microstructural abnormalities in white and gray matter around hippocampus with diffusion tensor imaging (DTI) in temporal lobe epilepsy (TLE) / Y. Bao, R. He, Q. Zeng [et al.] // Epilepsy & Behavior. – 2018. – Vol. 83. – P. 44–49.

38. Barba, C. Temporal lobe epilepsy surgery in children and adults: A multicenter study of long-term seizure outcomes / C. Barba, M. Cossu, R. Guerrini [et al.] // Epilepsia. – 2022. – Vol. 62, № 1. – P. 128–142.

39. Bartoňová, M. The benefit of the diffusion kurtosis imaging in presurgical evaluation in patients with focal MR-negative epilepsy / M. Bartoňová, M. Bartoň, P. Říha [et al.] // Scientific Reports. – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 14208.

40. Bartoňová, M. White matter alterations in MR-negative temporal and frontal lobe epilepsy using fixel-based analysis / M. Bartoňová, J. D. Tournier, M. Bartoň [et al.] // Scientific Reports. – 2023. – Vol. 13, № 1. – P. 19.

41. Becker, J. FDG PET hybrid imaging / J. Becker, S. M. Schwarzenböck, B. J. Krause // Recent Results in Cancer Research. – 2020. – Vol. 216. – P. 625–667.

42. Berg, A. T. Multicenter Study of Epilepsy Surgery. The multicenter study of epilepsy surgery: recruitment and selection for surgery / A. T. Berg, B. G. Vickrey, J. T. Langfitt [et al.] // Epilepsia. – 2003. – Vol. 44, № 11. – P. 1425–1433.

43. Bernasconi, A. Recommendations for the use of structural magnetic resonance imaging in the care of patients with epilepsy: A consensus report from the International League Against Epilepsy Neuroimaging Task Force / A. Bernasconi, F. Cendes, W. H. Theodore [et al.] // Epilepsia. – 2019. – Vol. 60, № 6. – P. 1054–1068.

44. Berti, V. Brain: normal variations and benign findings in fluorodeoxyglucose-PET/computed tomography imaging / V. Berti, L. Mosconi, A. Pupi // PET Clinics. – 2014. – Vol. 9, № 2. – P. 129–140. – DOI: 10.1016/j.cpet.2013.10.006.

45. Biassoni, L. Paediatric nuclear medicine imaging / L. Biassoni, M. Easty // British Medical Bulletin. – 2017. – Vol. 123, № 1. – P. 127–148.

46. Blumcke, I. Histopathological Findings in Brain Tissue Obtained during Epilepsy Surgery / I. Blumcke, R. Spreafico, G. Haaker [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2017. – Vol. 377, № 17. – P. 1648–1656.

47. Bogdanovic, B. PET/MR Technology: Advancement and Challenges / B. Bogdanovic, E. L. Solari, A. Villagran Asiares [et al.] // Seminars in Nuclear Medicine. – 2022. – Vol. 52, № 3. – P. 340–355.

48. Bonilha, L. Altered microstructure in temporal lobe epilepsy: a diffusional kurtosis imaging study / L. Bonilha, C. Y. Lee, J. H. Jensen [et al.] // American Journal of Neuroradiology. – 2014. – Vol. 36, № 4. – P. 719–724.

49. Borbély, K. PET/MRI in the presurgical evaluation of patients with epilepsy: a concordance analysis / K. Borbély, M. Emri, I. Kenessey [et al.] // Biomedicines. – 2022. – Vol. 10, № 5. – P. 949.

50. Bosque Varela, P. Imaging of Status Epilepticus / P. Bosque Varela, L. Machegger, B. Crespo Pimentel, G. Kuchukhidze // Journal of Clinical Medicine. – 2025. – Vol. 14, № 9. – P. 2922.

51. Carey, D. Quantitative MRI provides markers of intra-, inter-regional, and age-related differences in young adult cortical microstructure / D. Carey, F. Caprini, M. Allen [et al.] // Neuroimage. – 2018. – Vol. 182. – P. 429–440.

52. Catterall, W. A. Forty years of sodium channels: structure, function, pharmacology, and epilepsy / W. A. Catterall // Neurochemical Research. – 2017. – Vol. 42, № 9. – P. 2495–2504.

53. Chapman, A. G. Glutamate and epilepsy / A. G. Chapman // Journal of Nutrition. – 2000. – Vol. 130, № 4S. – P. 1043–1045.

54. Chau Loo Kung, G. High-resolution hippocampal diffusion tensor imaging of mesial temporal sclerosis in refractory epilepsy / G. Chau Loo Kung, A. Chiu, Z. Davey [et al.] // Epilepsia. – 2022. – Vol. 63, № 9. – P. 2301–2311.

55. Chau Loo Kung, G. Quantitative MRI reveals widespread, network-specific myelination change during generalized epilepsy progression / G. Chau Loo Kung, J. K. Knowles, A. Batra [et al.] // Neuroimage. – 2023. – Vol. 280. – P. 120312.

56. Chauveau, F. Have (R)-[11C]PK11195 challengers fulfilled the promise? A scoping review of clinical TSPO PET studies / F. Chauveau, G. Becker, H. Boutin // European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. – 2021. – Vol. 49, № 1. – P. 201–220.

57. Chen, R. Comparison of SPECT/CT, AEEG, and 3D-pCASL in people with epilepsy / R. Chen, Q. Zhang, Y. Li [et al.] // Frontiers in Neurology. – 2025. – Vol. 16. – P. 1633993.

58. Chen, T. The role of SISCOM in preoperative evaluation for patients with epilepsy surgery: a meta-analysis / T. Chen, L. Guo // Seizure. – 2016. – Vol. 41. – P. 43–50.

59. Chen, X. Gray-matter-specific MR imaging improves the detection of epileptogenic zones in focal cortical dysplasia: a new sequence called fluid and white matter suppression (FLAWS) / X. Chen, T. Qian, T. Kober [et al.] // NeuroImage: Clinical. – 2018. – Vol. 20. – P. 388–397.

60. Chugani, H. T. Classification of infantile spasms in 140 cases: Role of positron emission tomography / H. T. Chugani, J. R. Conti // Journal of Child Neurology. – 1996. – Vol. 11, № 1. – P. 44–48.

61. Chugani, H. T. Interictal and postictal focal hypermetabolism on positron emission tomography / H. T. Chugani, D. A. Shewmon, S. Khanna, M. E. Phelps // Pediatric Neurology. – 1993. – Vol. 9, № 1. – P. 10–15.

62. Cornford, E. M. Dynamic [^{18}F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography and hypometabolic zones in seizures: reduced capillary influx / E. M. Cornford, M. N. Gee, B. E. Swartz [et al.] // Annals of Neurology. – 1998. – Vol. 43, № 6. – P. 801–808.

63. Coupé, P. petBrain: a new pipeline for amyloid, Tau tangles and neurodegeneration quantification using PET and MRI / P. Coupé, B. Mansencal, F. Morandat [et al.] // Alzheimer’s Research & Therapy. – 2025. – Vol. 17, № 1. – P. 209.

64. Courtney, M. R. Association of Localizing 18F-FDG-PET Hypometabolism and Outcome Following Epilepsy Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis / M. R. Courtney, A. Antonic-Baker, Z. Chen [et al.] // Neurology. – 2024. – Vol. 102, № 9. – P. e209304.

65. Cui, X. A meta-analysis to investigate the role of magnetic resonance spectroscopy in the detection of temporal lobe epilepsy / X. Cui, D. Zhong, J. Zheng // Advances in Clinical and Experimental Medicine. – 2023. – Vol. 32, № 2. – P. 163–173.

66. Culler, G. W. Surgical Treatments for Epilepsy / G. W. Culler, B. C. Jobst // Continuum (Minneap Minn). – 2022. – Vol. 28, № 2. – P. 536–558.

67. Czarnetzki, C. Yield of non-invasive imaging in MRI-negative focal epilepsy / C. Czarnetzki, L. Spinelli, H. J. Huppertz [et al.] // Journal of Neurology. – 2024. – Vol. 271, № 2. – P. 995–1003.

68. Da Silva, E. A. Identification of frontal lobe epileptic foci in children using positron emission tomography / E. A. da Silva, D. C. Chugani, O. Muzik, H. T. Chugani // Epilepsia. – 1997. – Vol. 38. – P. 1198–1208.

69. De Laat, N. N. Optimal timing of interictal FDG-PET for epilepsy surgery: a systematic review on time since last seizure / N. N. de Laat, N. Tolboom, F. S. S. Leijten // Epilepsia Open. – 2022. – Vol. 7, № 3. – P. 512–517.

70. Deidda, G. G. 5-HT/GABA interaction in epilepsy / G. Deidda, V. Crunelli, G. Di Giovanni // Progress in Brain Research. – 2021. – Vol. 259. – P. 265–286.

71. Demerath, T. Fully automated detection of focal cortical dysplasia: comparison of MPRAGE and MP2RAGE sequences / T. Demerath, C. P. Kaller, M. Heers [et al.] // Epilepsia. – 2022. – Vol. 63, № 1. – P. 75–85.

72. Desai, A. Interictal PET and ictal subtraction SPECT: sensitivity in the detection of seizure foci in patients with medically intractable epilepsy / A. Desai, K. Bekelis, V. M. Thadani [et al.] // Epilepsia. – 2013. – Vol. 54, № 2. – P. 341–350.

73. Dhamija, R. A population-based study of long-term outcome of epilepsy in childhood with a focal or hemispheric lesion on neuroimaging / R. Dhamija, B. D. Moseley, G. D. Cascino, E. C. Wirrell // Epilepsia. – 2011. – Vol. 52, № 8. – P. 1522–1526.

74. Ebrahimi, T. An interictal measurement of cerebral oxygen extraction fraction in MRI-negative refractory epilepsy using quantitative susceptibility mapping / T. Ebrahimi, A. Tafakhori, H. Hashemi, M. Ali Oghabian // Physica Medica. – 2021. – Vol. 85. – P. 87–97.

75. Elaggan, A. M. The added value of magnetic resonance diffusion tensor imaging and fiber tractography in conventional MRI-negative and positive patients / A. M. Elaggan, M. M. S. Elshafei, Z. K. Abd-Elhamed [et al.] // SVU-International Journal of Medical Sciences. – 2025. – Vol. 8, № 1. – P. 365–377.

76. Elkins, K. C. Utility of gray-matter segmentation of ictal-interictal perfusion SPECT and interictal ^{18}F-FDG-PET in medically refractory epilepsy / K. C. Elkins, V. M. Moncayo, H. Kim, L. D. Olson // Epilepsy Research. – 2017. – Vol. 130. – P. 93–100.

77. Elmi, A. M. Magnetic resonance imaging findings and their association with electroencephalographic data in children with epilepsy at tertiary care hospital in Mogadishu Somalia / A. M. Elmi, A. A. Ibrahim, M. S. Hassan [et al.] // International Journal of General Medicine. – 2024. – Vol. 17. – P. 253–261.

78. El-Sakka, A. I. The added value of magnetic resonance diffusion tensor imaging and fiber tractography in conventional MRI-negative and positive patients / A. I. El-Sakka // SVU-International Journal of Medical Sciences. – 2025. – Vol. 6, № 1. – P. 1–10.

79. Engel, J. Jr. Patterns of human local cerebral glucose metabolism during epileptic seizures / J. Engel Jr, D. E. Kuhl, M. E. Phelps // Science. – 1982. – Vol. 218, № 4567. – P. 64–66.

80. Feng, S. The causal relationship of DTI phenotypes and epilepsy: a two sample mendelian randomization study / S. Feng, S. Huang, Z. Lin // Epilepsia Open. – 2024. – Vol. 9, № 6. – P. 2378–2383.

81. Fernández-Vega, N. Usefulness of magnetic resonance spectroscopy in mesial temporal sclerosis: a systematic review / N. Fernández-Vega, J. R. Ramos-Rodriguez, F. Alfaro [et al.] // Neuroradiology. – 2021. – Vol. 63, № 9. – P. 1395–1405.

82. Fiest, K. M. Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies / K. M. Fiest, K. M. Sauro, S. Wiebe [et al.] // Neurology. – 2017. – Vol. 88, № 3. – P. 296–303.

83. Fırat, Z. Diffusion tensor imaging with tractography to predict memory deficits in patient groups with temporal lobe lesions / Z. Fırat, G. Ekinci, D. Schulz // Journal of Clinical Neuroscience. – 2025. – Vol. 140. – P. 111526.

84. Flaus, A. 18F-FDG PET/MR in focal epilepsy: A new step for improving the detection of epileptogenic lesions / A. Flaus, C. Mellerio, S. Rodrigo [et al.] // Epilepsy Research. – 2021. – Vol. 178. – P. 106819.

85. Foiadelli, T. Subtraction ictal SPECT coregistered to MRI (SISCOM) as a guide in localizing childhood epilepsy / T. Foiadelli, L. Lagae, K. Goffin [et al.] // Epilepsia Open. – 2019. – Vol. 5, № 1. – P. 61–72.

86. Gennari, A. G. Diffusion tensor imaging discriminates focal cortical dysplasia from normal brain parenchyma and differentiates between focal cortical dysplasia types / A. G. Gennari, D. Cserpan, I. Stefanos-Yakoub [et al.] // Insights into Imaging. – 2023. – Vol. 14, № 1. – P. 36.

87. Gennari, A. G. Interictal EEG spikes increase perfusion in low-grade epilepsy-associated tumors: a pediatric arterial spin labeling study / A. G. Gennari, G. Bicciato, S. P. Lo Biundo [et al.] // La Radiologia Medica. – 2025. – Vol. 130, № 1. – P. 63–73.

88. Gennari, A. G. Lesion volume and spike frequency on EEG impact perfusion values in focal cortical dysplasia: a pediatric arterial spin labeling study / A. G. Gennari, G. Bicciato, S. P. Lo Biundo [et al.] // Scientific Reports. – 2024. – Vol. 14, № 1. – P. 7601.

89. Gill, R. S. MRI-negative epilepsy: A systematic review and meta-analysis / R. S. Gill, F. Deleo, B. Bernhardt [et al.] // Epilepsia. – 2025. – Vol. 66, № 12. – P. 4939–4949.

90. Goodman, A. M. Recent advances in neuroimaging of epilepsy / A. M. Goodman, J. P. Szaflarski // Neurotherapeutics. – 2021. – Vol. 18, № 2. – P. 811–826.

91. Granata, F. 3T double inversion recovery magnetic resonance imaging: diagnostic advantages in the evaluation of cortical development anomalies / F. Granata, R. Morabito, E. Mormina [et al.] // European Journal of Radiology. – 2016. – Vol. 85, № 5. – P. 906–914.

92. Grouiller, F. All-in-one interictal presurgical imaging in patients with epilepsy: single-session EEG/PET/(f)MRI / F. Grouiller, B. M. Delattre, F. Pittau [et al.] // European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. – 2015. – Vol. 42, № 7. – P. 1133–1143.

93. Guo, J. Seizure Outcome After Surgery for Refractory Epilepsy Diagnosed by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (18F-FDG PET/MRI): A Systematic Review and Meta-Analysis / J. Guo, M. Guo, R. Liu [et al.] // World Neurosurgery. – 2023. – Vol. 173. – P. 34–43.

94. Guo, K. Simultaneous ^{18}F-FDG PET/MRI predicting favourable surgical outcome in refractory epilepsy patients / K. Guo, J. Hu, B. Cui [et al.] // Neuroradiology. – 2025. – Vol. 67, № 1. – P. 89–97.

95. Hall, G. R. Superficial and deep white matter abnormalities in temporal lobe epilepsy / G. R. Hall, S. J. Gascoigne, J. J. Horsley [et al.] // Brain Communications. – 2025. – Vol. 7, № 5. – P. fcaf305.

96. Harada, T. Quantitative Susceptibility Mapping: Basic Methods and Clinical Applications / T. Harada, K. Kudo, N. Fujima [et al.] // RadioGraphics. – 2022. – Vol. 42, № 4. – P. 1161–1176.

97. Henry, T. R. Interictal cerebral metabolism in partial epilepsies of neocortical origin / T. R. Henry, W. W. Sutherling, J. Engel Jr. [et al.] // Epilepsy Research. – 1991. – Vol. 10. – P. 174–182.

98. Hernández-Martín, N. Preclinical PET imaging in epileptogenesis: towards identification of biomarkers and therapeutic targets / N. Hernández-Martín, I. Pozo-Cabanell, R. F. de la Rosa [et al.] // European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging Research. – 2025. – Vol. 15, № 1. – P. 43.

99. Hodelin Maynard, E. H. White matter quantitative anomalies and clinical outcome in drug-resistant epilepsies / E. H. Hodelin Maynard, N. E. Quintanal Cordero, Z. M. Hernández Díaz [et al.] // Psychoradiology. – 2025. – Vol. 5. – P. kkaf015.

100. Hong, Y. Delayed ^{18}F-FDG PET imaging provides better metabolic asymmetry in potential epileptogenic zone in temporal lobe epilepsy / Y. Hong, C. Fu, Y. Xing [et al.] // Frontiers in Medicine (Lausanne). – 2023. – Vol. 10. – P. 1180541.

101. Hotka, M. The paroxysmal depolarization shift in epilepsy research / M. Hotka, H. Kubista // International Journal of Biochemistry & Cell Biology. – 2019. – Vol. 107. – P. 77–81.

102. Huang, H. Simultaneous high-resolution whole-brain MR spectroscopy and [^{18}F]FDG PET for temporal lobe epilepsy / H. Huang, M. Zhang, Y. Zhao [et al.] // European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. – 2023. – Vol. 51, № 1. – P. 721–733.

103. Huang, J. Identifying epilepsy based on deep learning using DKI images / J. Huang, J. Xu, L. Kang, T. Zhang // Frontiers in Human Neuroscience. – 2020. – Vol. 14. – P. 590815.

104. Hutterer, M. Epileptic activity increases cerebral amino acid transport assessed by ^{18}F-fluoroethyl-l-tyrosine amino acid PET: a potential brain tumor mimic / M. Hutterer, Y. Ebner, M. J. Riemenschneider [et al.] // Journal of Nuclear Medicine. – 2017. – Vol. 58, № 1. – P. 129–137.

105. Ivankovic, K. Methods for Identifying Epilepsy Surgery Targets Using Invasive EEG: A Systematic Review / K. Ivankovic, A. Principe, R. Zucca [et al.] // Biomedicines. – 2024. – Vol. 12, № 11. – P. 2597.

106. Jaber, M. No evidence to favor 99mTc-HMPAO or 99mTc-ECD for ictal brain perfusion SPECT for identification of the seizure onset zone / M. Jaber, J. Taherpour, B. Voges [et al.] // Clinical Nuclear Medicine. – 2021. – Vol. 46, № 11. – P. 890–895.

107. James, L. Focal 18F-FDG-PET hypometabolism is a predictor of favourable outcome following epilepsy surgery / L. James, J. Stella, O. Kevin [et al.] // Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. – 2023. – Vol. 94, № 1. – P. A48.

108. Jayalakshmi, S. Focal cortical dysplasia and refractory epilepsy: role of multimodality imaging and outcome of surgery / S. Jayalakshmi, S. K. Nanda, S. Vooturi [et al.] // American Journal of Neuroradiology. – 2019. – Vol. 40, № 5. – P. 892–898.

109. Jin, L. Multimodal Image Integration for Epilepsy Presurgical Evaluation: A Clinical Workflow / L. Jin, J. Y. Choi, J. Bulacio [et al.] // Frontiers in Neurology. – 2021. – Vol. 12. – P. 709400.

110. Joutsa, J. Association between childhood-onset epilepsy and amyloid burden 5 decades later / J. Joutsa, J. O. Rinne, B. Hermann [et al.] // JAMA Neurology. – 2017. – Vol. 74, № 5. – P. 583–590.

111. Juhász, C. Molecular imaging of brain tumor-associated epilepsy / C. Juhász, S. Mittal // Diagnostics. – 2020. – Vol. 10, № 12. – P. 1049.

112. Juhász, C. Utility of MRI, PET, and ictal SPECT in presurgical evaluation of non-lesional pediatric epilepsy / C. Juhász, F. John // Seizure. – 2020. – Vol. 77. – P. 15–28.

113. Kaneta, T. PET and SPECT imaging of the brain: a review on the current status of nuclear medicine in Japan / T. Kaneta // Japanese Journal of Radiology. – 2020. – Vol. 38, № 4. – P. 343–357.

114. Kang, L. Identifying epilepsy based on machine-learning technique with diffusion kurtosis tensor / L. Kang, J. Chen, J. Huang [et al.] // CNS Neuroscience & Therapeutics. – 2022. – Vol. 28, № 3. – P. 354–363.

115. Kaqawa, K. Epilepsy surgery outcome in children with tuberous sclerosis complex evaluated with alpha-[11C] methyl-L-tryptophan positron emission tomography (PET) / K. Kaqawa, D. C. Chugani, E. Asano [et al.] // Journal of Child Neurology. – 2005. – Vol. 25, № 5. – P. 429–438.

116. Kasa, L. W. The role of the temporal pole in temporal lobe epilepsy: a diffusion kurtosis imaging study / L. W. Kasa, T. Peters, S. M. Mirsattari [et al.] // NeuroImage: Clinical. – 2022. – Vol. 36. – P. 103201.

117. Kasper, B. S. ^{18}Fluoroethyl-L-tyrosine-PET in long-term epilepsy associated glioneuronal tumors / B. S. Kasper, T. Struffert, E. M. Kasper [et al.] // Epilepsia. – 2011. – Vol. 52, № 1. – P. 35–44.

118. Kawano, G. Arterial spin labeling image findings in the acute phase in paediatric patients with acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion / G. Kawano, K. Tokutomi, Y. Kikuchi [et al.] // Frontiers in Neuroscience. – 2023. – Vol. 17. – P. 1252410.

119. Kazimierczyk, R. Cardiac PET/MRI: Recent Developments and Future Aspects / R. Kazimierczyk, K. A. Kaminski, S. G. Nekolla // Seminars in Nuclear Medicine. – 2024. – Vol. 54, № 5. – P. 733–746.

120. Khamwan, K. Dynamic ^{18}F-FDG-PET kinetic parameters for epileptogenic zone localization in drug-resistant epilepsy / K. Khamwan, Ch. Sukprakun, Ch. Limotai [et al.] // Frontiers in Physics. – 2023. – Vol. 11. – P. 1–10.

121. Kikuchi, K. Diagnostic accuracy for the epileptogenic zone detection in focal epilepsy could be higher in FDG-PET/MRI than in FDG-PET/CT / K. Kikuchi, O. Togao, K. Yamashita [et al.] // European Radiology. – 2021. – Vol. 31, № 5. – P. 2915–2922.

122. Kim, J.-H. A review of molecular imaging of glutamate receptors / J.-H. Kim, J. Marton, S. M. Ametamey, P. Cumming // Molecules. – 2020. – Vol. 25, № 20. – P. 4749.

123. Kini, L. G. Quantitative FDG PET asymmetry features predict long-term seizure recurrence in refractory epilepsy / L. G. Kini, A. A. Thaker, P. N. Hadar [et al.] // Epilepsy & Behavior. – 2021. – Vol. 116. – P. 107714.

124. Kojan, M. Arterial spin labeling is a useful MRI method for presurgical evaluation in MRI-negative focal epilepsy / M. Kojan, M. Gajdoš, P. Říha [et al.] // Brain Topography. – 2021. – Vol. 34. – P. 504–510.

125. Kong, Y. Application value of multimodal MRI combined with PET metabolic parameters in temporal lobe epilepsy with dual pathology / Y. Kong, N. Cheng, F. J. Qiu [et al.] // European Journal of Radiology. – 2023. – Vol. 169. – P. 111171.

126. Krishnan, B. Neurovascular networks in epilepsy: Correlating ictal blood perfusion with intracranial electrophysiology / B. Krishnan, S. Tousseyn, C. S. Nayak [et al.] // NeuroImage. – 2021. – Vol. 231. – P. 117838.

127. Kronlage, C. MP2RAGE vs. MPRAGE surface-based morphometry in focal epilepsy / C. Kronlage, E. C. Heide, G. E. Hagberg [et al.] // PLoS One. – 2024. – Vol. 19, № 2. – P. e0296843.

128. Kubista, H. The paroxysmal depolarization shift: reconsidering its role in epilepsy, epileptogenesis and beyond / H. Kubista, S. Boehm, M. Hotka // International Journal of Molecular Sciences. – 2019. – Vol. 20, № 3. – P. 577.

129. Kumar, V. A. Recommended resting-state fMRI acquisition and preprocessing steps for preoperative mapping of language and motor and visual areas in adult and pediatric patients with brain tumors and epilepsy / V. A. Kumar, J. Lee, H. L. Liu [et al.] // American Journal of Neuroradiology. – 2024. – Vol. 45, № 2. – P. 139–148.

130. Kurian, M. Multimodality imaging for focus localization in pediatric pharmacoresistant epilepsy / M. Kurian, L. Spinelli, J. Delavelle [et al.] // Epileptic Disorders. – 2007. – Vol. 9, № 1. – P. 20–31.

131. Larivière, S. ILAE Neuroimaging Task Force Highlight: harnessing optimized imaging protocols for drug-resistant childhood epilepsy / S. Larivière, P. Federico, Y. Chinvarun [et al.] // Epileptic Disorders. – 2021. – Vol. 23, № 5. – P. 675–681.

132. Lau, E. W. Comparative PET study using F-18 FET and F-18 FDG for the evaluation of patients with suspected brain tumour / E. W. Lau, K. J. Drummond, R. E. Ware [et al.] // Journal of Clinical Neuroscience. – 2010. – Vol. 17, № 1. – P. 43–49.

133. Lee, D. A. Network differences based on arterial spin labeling related to anti-seizure medication response in focal epilepsy / D. A. Lee, H.-J. Lee, H. C. Kim, K. M. Park // Neuroradiology. – 2022. – Vol. 64, № 2. – P. 313–321.

134. Leiderman, D. B. The dynamics of metabolic change following seizures as measured by positron emission tomography with fludeoxyglucose F-18 / D. B. Leiderman, P. Albert, M. Balish // Archives of Neurology. – 1994. – Vol. 51, № 9. – P. 932–936.

135. Li, H. Utility of hybrid PET/MRI in stereoelectroencephalography guided radiofrequency thermocoagulation in MRI negative epilepsy patients / H. Li, M. Zhang, Z. Lin [et al.] // Frontiers in Neuroscience. – 2023. – Vol. 17. – P. 1163946.

136. Li, W. Susceptibility-weighted and diffusion kurtosis imaging to evaluate encephalomalacia with epilepsy after traumatic brain injury / W. Li, X. Wang, X. Wei, M. Wang // Annals of Clinical and Translational Neurology. – 2018. – Vol. 5, № 5. – P. 552–558.

137. Lindner, T. Current state and guidance on arterial spin labeling perfusion MRI in clinical neuroimaging / T. Lindner, D. S. Bolar, E. Achten [et al.] // Magnetic Resonance in Medicine. – 2023. – Vol. 89, № 5. – P. 2024–2047.

138. LoPinto-Khoury, C. Surgical outcome in PET-positive, MRI-negative patients with temporal lobe epilepsy / C. LoPinto-Khoury, M. R. Sperling, C. Skidmore [et al.] // Epilepsia. – 2012. – Vol. 53, № 2. – P. 342–348.

139. Lorio, S. Quantitative MRI susceptibility mapping reveals cortical signatures of changes in iron, calcium and zinc in malformations of cortical development in children with drug-resistant epilepsy / S. Lorio, J. Sedlacik, P. W. So [et al.] // Neuroimage. – 2021. – Vol. 238. – P. 118102.

140. Lotan, E. Brain ^{18}F-FDG-PET: Utility in the Diagnosis of Dementia and Epilepsy / E. Lotan, K. P. Friedman, T. Davidson, T. M. Shepherd // Israel Medical Association Journal. – 2020. – Vol. 22, № 3. – P. 178–184.

141. Lüders, H. O. The epileptogenic zone: general principles / H. O. Lüders, I. Najm, D. Nair [et al.] // Epileptic Disorders. – 2006. – Vol. 8, № 2. – P. S1–S9.

142. Mahmud, M. Translocator protein PET imaging in temporal lobe epilepsy: a reliable test-retest study using asymmetry index / M. Mahmud, C. Wade, S. Jawad [et al.] // Front Neuroimaging. – 2023. – Vol. 2. – P. 1142463.

143. Maiworm, M. Improved visualization of focal cortical dysplasia with surface-based multiparametric quantitative MRI / M. Maiworm, U. Nöth, E. Hattingen [et al.] // Frontiers in Neuroscience. – 2020. – Vol. 14. – P. 622.

144. Makievskaya, C. I. Ketogenic diet and ketone bodies against ischemic injury: targets, mechanisms, and therapeutic potential / C. I. Makievskaya, V. A. Popkov, N. V. Andrianova [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – Vol. 24, № 3. – P. 2576.

145. Manzarbeitia-Arroba, B. ^{18}F-Fluoroethyl-L tyrosine positron emission tomography radiomics in the differentiation of treatment-related changes from disease progression in patients with glioblastoma / B. Manzarbeitia-Arroba, M. Hodolic, R. Pichler [et al.] // Cancers (Basel). – 2023. – Vol. 16, № 1. – P. 195.

146. Marques, J. P. MP2RAGE, a self bias-field corrected sequence for improved segmentation and T1-mapping at high field / J. P. Marques, T. Kober, G. Krueger [et al.] // Neuroimage. – 2010. – Vol. 49, № 2. – P. 1271–1281.

147. Martinez, A. The 5-HT1A receptor and 5-HT transporter in temporal lobe epilepsy / A. Martinez, A. Finegersh, D. M. Cannon [et al.] // Neurology. – 2013. – Vol. 80, № 16. – P. 1465–1471.

148. Massot-Tarrús, A. Massot-Tarrús, A. Roles of fMRI and Wada tests in the presurgical evaluation of language functions in temporal lobe epilepsy / A. Massot-Tarrús, S. M. Mirsattari // Frontiers in Neurology. – 2022. – Vol. 13. – P. 884730.

149. Mendes Coelho, V. C. Automated online quantification method for ^{18}F-FDG positron emission tomography/CT improves detection of the epileptogenic zone in patients with pharmacoresistant epilepsy / V. C. Mendes Coelho, M. E. Morita, B. J. Amorim [et al.] // Frontiers in Neurology. – 2017. – Vol. 8. – P. 453.

150. Menon, R. N. Does F-18 FDG-PET substantially alter the surgical decision-making in drug-resistant partial epilepsy? / R. N. Menon, A. Radhakrishnan, R. Parameswaran [et al.] // Epilepsy & Behavior. – 2015. – Vol. 51. – P. 133–139.

151. Meyer, H. S. Clinical, radiological and pathological features of temporomesial tumors in the adult. A single center experience from 15 years / H. S. Meyer, B. Wiestler, L. S. Hönikl [et al.] // Frontiers in Oncology. – 2023. – Vol. 13. – P. 1236269.

152. Middlebrooks, E. H. Improved detection of focal cortical dysplasia using a novel 3D imaging sequence: edge-enhancing gradient echo (3D-EDGE) MRI / E. H. Middlebrooks, C. Lin, E. Westerhold [et al.] // NeuroImage: Clinical. – 2020. – Vol. 28. – P. 102449.

153. Minoshima, S. Brain [F-18]FDG PET for clinical dementia workup: differential diagnosis of Alzheimer's disease and other types of dementing disorders / S. Minoshima, K. Mosci, D. Cross, T. Thientunyakit // Seminars in Nuclear Medicine. – 2021. – Vol. 51, № 3. – P. 230–240.

154. Mirshahvalad, S. A. Current Applications of PET/MR: Part I: Technical Basics and Preclinical/Clinical Applications / S. A. Mirshahvalad, A. Farag, J. Thiessen [et al.] // Canadian Association of Radiologists Journal. – 2024. – Vol. 75, № 4. – P. 815–825.

155. Mito, R. Exploring individual fixel-based white matter abnormalities in epilepsy / R. Mito, M. Pedersen, H. Pardoe [et al.] // Brain Communications. – 2023. – Vol. 6, № 1. – P. fcad352.

156. Mittal, A. Role of interictal arterial spin labeling magnetic resonance perfusion in mesial temporal lobe epilepsy / A. Mittal, D. P. Singh Dhanota, K. Saggar [et al.] // Annals of Indian Academy of Neurology. – 2021. – Vol. 24, № 4. – P. 495–500.

157. Mula, M. More than seizures: improving the lives of people with refractory epilepsy / M. Mula, H. R. Cock // European Journal of Neurology. – 2015. – Vol. 22, № 1. – P. 24–30.

158. Murrell, E. Classics in neuroimaging: development of positron emission tomography tracers for imaging the GABAergic pathway / E. Murrell, J. M. Pham, A. R. Sowa [et al.] // ACS Chemical Neuroscience. – 2020. – Vol. 11, № 14. – P. 2039–2044.

159. Muzic, R. F. Jr. Positron emission tomography-magnetic resonance imaging: technical review / R. F. Muzic Jr, F. P. DiFilippo // Seminars in Roentgenology. – 2014. – Vol. 49. – P. 242–254.

160. Nöth, U. Detection of cortical malformations using enhanced synthetic contrast images derived from quantitative T1 maps / U. Nöth, R. M. Gracien, M. Maiworm [et al.] // NMR in Biomedicine. – 2020. – Vol. 33, № 2. – P. e4203.

161. O'Brien, T. J. Subtraction peri-ictal SPECT is predictive of extratemporal epilepsy surgery outcome / T. J. O'Brien, E. L. So, B. P. Mullan [et al.] // Neurology. – 2000. – Vol. 55, № 11. – P. 1668–1677.

162. Oldan, J. D. Subsequent experience in hybrid PET-MRI for evaluation of refractory focal onset epilepsy / J. D. Oldan, H. W. Shin, A. H. Khandani [et al.] // Seizure. – 2018. – Vol. 61. – P. 128–134.

163. Oliveira Young, C. Quantitative SISCOM assessment for epileptogenic zone localization: insights from a multicenter study comparing two software platforms in temporal lobe epilepsy / C. Oliveira Young, B. M. de Campos, E. M. de Souza [et al.] // Frontiers in Neurology. – 2025. – Vol. 16. – P. 1552774.

164. Otte, W. M. A meta-analysis of white matter changes in temporal lobe epilepsy as studied with diffusion tensor imaging / W. M. Otte, P. van Eijsden, J. W. Sander [et al.] // Epilepsia. – 2012. – Vol. 53. – P. 659–667.

165. Park, H. R. SPECT perfusion changes during ictal automatisms with preserved responsiveness in patients with right temporal lobe epilepsy / H. R. Park, M. J. Seong, Y. M. Shon [et al.] // Epilepsy & Behavior. – 2018. – Vol. 80. – P. 11–14.

166. Pastore, L. V. Advances in magnetic resonance imaging for the assessment of paediatric focal epilepsy: a narrative review / L. V. Pastore, E. De Vita, S. V. Sudhakar [et al.] // Translational Pediatrics. – 2024. – Vol. 13, № 9. – P. 1617–1633.

167. Pedersen, C. PET/MRI applications in pediatric epilepsy / C. Pedersen, M. Aboian, S. A. Messina [et al.] // World Journal of Nuclear Medicine. – 2023. – Vol. 22, № 2. – P. 78–86.

168. Perissinotti, A. PISCOM: a new procedure for epilepsy combining ictal SPECT and interictal PET / A. Perissinotti, A. Niñerola-Baizán, S. Rubí [et al.] // European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. – 2018. – Vol. 45, № 13. – P. 2358–2367.

169. Perry, M. S. Coregistration of multimodal imaging is associated with favourable two-year seizure outcome after paediatric epilepsy surgery / M. S. Perry, L. Bailey, D. Freedman [et al.] // Epileptic Disorders. – 2017. – Vol. 19, № 1. – P. 40–48.

170. Peter, J. Global temporal lobe asymmetry as a semi-quantitative imaging biomarker for temporal lobe epilepsy lateralization: a machine learning classification study / J. Peter, M. Khosravi, T. J. Werner, A. Alavi // Hellenic Journal of Nuclear Medicine. – 2018. – Vol. 2, № 2. – P. 95–101.

171. Pichler, B. J. Positron emission tomography/magnetic resonance imaging: the next generation of multimodality imaging? / B. J. Pichler, H. F. Wehrl, A. Kolb, M. S. Judenhofer // Seminars in Nuclear Medicine. – 2008. – Vol. 38, № 3. – P. 199–208.

172. Pittau, F. Contribution of EEG/fMRI to the definition of the epileptic focus / F. Pittau, F. Dubeau, J. Gotman // Neurology. – 2012. – Vol. 78. – P. 1479–1487.

173. Ponisio, M. R. The Role of SPECT and PET in Epilepsy / M. R. Ponisio, C. E. Swanson, J. M. Zempel [et al.] // American Journal of Roentgenology. – 2021. – Vol. 216, № 3. – P. 627–637.

174. Ponisio, M. R. FDG-PET/MRI in the presurgical evaluation of pediatric epilepsy / M. R. Ponisio, J. M. Zempel, J. T. Willie [et al.] // Pediatric Radiology. – 2024. – Vol. 54, № 10. – P. 1589–1602.

175. Prager, O. Seizure-induced microvascular injury is associated with impaired neurovascular coupling and blood-brain barrier dysfunction / O. Prager, L. Kamintsky, L. A. Hasam-Henderson [et al.] // Epilepsia. – 2019. – Vol. 60. – P. 14631.

176. Prener, M. Ictal and interictal SPECT with 99m Tc-HMPAO in presurgical epilepsy. I: Predictive value and methodological considerations / M. Prener, V. Drejer, M. Ziebell [et al.] // Epilepsia Open. – 2023. – Vol. 8, № 3. – P. 1064–1074.

177. Quigg, M. Dynamic FDG-PET demonstration of functional brain abnormalities / M. Quigg, B. Kundu // Annals of Clinical and Translational Neurology. – 2022. – Vol. 9, № 9. – P. 1487–1497.

178. Rahimzadeh, H. Alteration of intracranial blood perfusion in temporal lobe epilepsy, an arterial spin labeling study / H. Rahimzadeh, H. Kamkar, N. Hoseini-Tabatabaei [et al.] // Heliyon. – 2023. – Vol. 9, № 4. – P. e14854.

179. Ren, E. Synaptic reshaping and neuronal outcomes in the temporal lobe epilepsy / E. Ren, G. Curia // International Journal of Molecular Sciences. – 2021. – Vol. 22, № 8. – P. 3860.

180. Říha, P. Multimodal combination of neuroimaging methods for localizing the epileptogenic zone in MR-negative epilepsy / P. Říha, I. Doležalová, R. Mareček [et al.] // Scientific Reports. – 2022. – Vol. 12, № 1. – P. 15158.

181. Rosemberg, S. Long-term epilepsy associated-tumors (LEATs): what is new? / S. Rosemberg // Arquivos de Neuro-Psiquiatria. – 2023. – Vol. 81, № 12. – P. 1146–1151.

182. Rosenkrantz, A. B. Current status of hybrid PET/MRI in oncologic imaging / A. B. Rosenkrantz, K. Friedman, H. Chandarana [et al.] // American Journal of Roentgenology. – 2016. – Vol. 206, № 1. – P. 162–172.

183. Rosenow, F. Presurgical evaluation of epilepsy / F. Rosenow, H. Lüders // Brain. – 2001. – Vol. 124. – P. 1683–1700.

184. Roy, S. G. Ictal PET in Ohtahara Syndrome with hemimegalencephaly / S. G. Roy, M. Tripathi, M. Tripathi [et al.] // Clinical Nuclear Medicine. – 2017. – Vol. 42, № 5. – P. e263–e264.

185. Sanders, M. W. Outcome of Epilepsy Surgery in MRI-Negative Patients Without Histopathologic Abnormalities in the Resected Tissue / M. W. Sanders, I. Van der Wolf, F. E. Jansen [et al.] // Neurology. – 2024. – Vol. 102, № 4. – P. e208007.

186. Sarikaya, I. PET studies in epilepsy / I. Sarikaya // American Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. – 2015. – Vol. 5, № 5. – P. 416–430.

187. Sarkis, R. A. Utility of amyloid positron emission tomography imaging in older adults with epilepsy and cognitive decline / R. A. Sarkis, S. A. Gale, H. S. Yang [et al.] // American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias. – 2023. – Vol. 38. – P. 15333175231160005.

188. Schmitz, F. Evidence that methylphenidate treatment evokes anxiety-like behavior through glucose hypometabolism and disruption of the orbitofrontal cortex metabolic networks / F. Schmitz, J. S. Silveira, G. T. Venturin [et al.] // Neurotoxicity Research. – 2021. – Vol. 39, № 6. – P. 1830–1845.

189. Schneider, A. E. Ictal and interictal SPECT with 99mTc-HMPAO in presurgical epilepsy / A. E. Schneider, T. J. von Oertzen, K. Noe [et al.] // Epilepsia Open. – 2023. – Vol. 8, № 3. – P. 1127–1136.

190. Schramm, G. Quantitative accuracy of attenuation correction in the Philips Ingenuity TF whole-body PET/MR system: a direct comparison with transmission-based attenuation correction / G. Schramm, J. Langner, F. Hofheinz [et al.] // Nuklearmedizin. – 2013. – Vol. 26, № 1. – P. 115–126.

191. Schuch, F. An open presurgery MRI dataset of people with epilepsy and focal cortical dysplasia type II / F. Schuch, L. Walger, M. Schmitz [et al.] // Scientific Data. – 2023. – Vol. 10, № 1. – P. 475.

192. Schulte, F. The diagnostic value of ictal SPECT – a retrospective, semiquantitative monocenter study / F. Schulte, F. Bitzer, F. C. Gärtner [et al.] // Epilepsia Open. – 2023. – Vol. 8, № 1. – P. 183–192.

193. Seethaler, M. Hemispheric differences in the duration of focal onset seizures / M. Seethaler, M. Lauseker, K. Ernst [et al.] // Acta Neurologica Scandinavica. – 2021. – Vol. 143, № 3. – P. 248–255.

194. Segovia-Oropeza, M. Diffusion imaging shows microstructural alterations in untreated, non-lesional patients already after a first unprovoked seizure / M. Segovia-Oropeza, E. H. U. Rauf, E. C. Heide, N. K. Focke // Epilepsia. – 2025. – Vol. 66, № 3. – P. 833–846.

195. Seo, J. H. Multimodality imaging in the surgical treatment of children with nonlesional epilepsy / J. H. Seo, K. Holland, D. Rose [et al.] // Neurology. – 2011. – Vol. 76, № 1. – P. 41–48.

196. Sexton, D. P. Resting-state functional MRI in pediatric epilepsy: a narrative review / D. P. Sexton, J. T. Voyvodic, E. Tong [et al.] // Child's Nervous System. – 2025. – Vol. 41, № 1. – P. 116.

197. Sills, G. J. Mechanisms of action of currently used antiseizure drugs / G. J. Sills, M. A. Rogawski // Neuropharmacology. – 2020. – Vol. 168. – P. 107966.

198. Smeraldo, A. Update on the Use of PET/MRI Contrast Agents and Tracers in Brain Oncology: A Systematic Review / A. Smeraldo, A. M. Ponsiglione, A. Soricelli [et al.] // International Journal of Nanomedicine. – 2022. – Vol. 17. – P. 3343–3359.

199. So, E. L. Role of neuroimaging in the management of seizure disorders / E. L. So // Mayo Clinic Proceedings. – 2002. – Vol. 77, № 11. – P. 1251–1264.

200. Soares, B. P. Utility of double inversion recovery MRI in paediatric epilepsy / B. P. Soares, S. G. Porter, A. M. Saindane [et al.] // British Journal of Radiology. – 2016. – Vol. 89, № 1057. – P. 20150325.

201. Sone, D. Making the invisible visible: advanced neuroimaging techniques in focal epilepsy / D. Sone // Frontiers in Neuroscience. – 2021. – Vol. 15. – P. 699176.

202. Spencer, S. S. Clinical applications: MRI, SPECT, and PET / S. S. Spencer, W. H. Theodore, S. F. Berkovic // Magnetic Resonance Imaging. – 1995. – Vol. 13, № 8. – P. 1119–1124.

203. Staruschenko, A. Kir5.1 channels: potential role in epilepsy and seizure disorders / A. Staruschenko, M. R. Hodges, O. Palygin // American Journal of Physiology – Cell Physiology. – 2022. – Vol. 323, № 3. – P. 706–717.

204. Sukprakun, C. Nuclear imaging for localization and surgical outcome prediction in epilepsy: a review of latest discoveries and future perspectives / C. Sukprakun, S. Tepmongkol // Frontiers in Neurology. – 2022. – Vol. 13. – P. 1083775.

205. Sun, J. The role of Na+-K+-ATPase in the epileptic brain / J. Sun, Y. Zheng, Z. Chen, Y. Wang // CNS Neuroscience & Therapeutics. – 2022. – Vol. 28, № 9. – P. 1294–1302.

206. Sun, K. Fluid and white matter suppression imaging and voxel-based morphometric analysis in conventional magnetic resonance imaging-negative epilepsy / K. Sun, T. Yu, D. Yang [et al.] // Frontiers in Neurology. – 2021. – Vol. 12. – P. 651592.

207. Tang, Y. [18F]FDG PET metabolic patterns in mesial temporal lobe epilepsy with different pathological types / Y. Tang, L. Xiao, C. Deng [et al.] // European Radiology. – 2024. – Vol. 34, № 2. – P. 887–898.

208. Taraschenko, O. Lighting up the Lesion: TSPO-PET Advances the Hunt for Hidden Cortical Dysplasia / O. Taraschenko // Epilepsy Currents. – 2025. – Vol. 25, № 5. – P. 317–319.

209. Tenney, J. R. Cerebral glucose hypometabolism is associated with mitochondrial dysfunction in patients with intractable epilepsy and cortical dysplasia / J. R. Tenney, L. Rozhkov, P. Horn [et al.] // Epilepsia. – 2014. – Vol. 55, № 9. – P. 1415–1422.

210. Tortora, D. Comparison of qualitative and quantitative analyses of MR-arterial spin labeling perfusion data for the assessment of pediatric patients with focal epilepsies / D. Tortora, M. Cataldi, M. Severino [et al.] // Diagnostics (Basel). – 2022. – Vol. 12, № 4. – P. 811.

211. Tóth, M. The role of hybrid FDG-PET/MRI on decision-making in presurgical evaluation of drug-resistant epilepsy / M. Tóth, P. Barsi, Z. Tóth [et al.] // BMC Neurology. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 363.

212. Traub-Weidinger, T. EANM practice guidelines for an appropriate use of PET and SPECT for patients with epilepsy / T. Traub-Weidinger, J. Arbizu, H. Barthel

[et al.] // European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. – 2024. – Vol. 51, № 7. – P. 1891–1908.

213. Trinka, E. Evidence based noninvasive presurgical evaluation for patients with drug resistant epilepsies / E. Trinka, M. Koepp, G. Kalss, T. Kobulashvili // Current Opinion in Neurology. – 2024. – Vol. 37, № 2. – P. 141–151.

214. Urbach, H. "Within a minute" detection of focal cortical dysplasia / H. Urbach, M. Heers, D. M. Altenmueller [et al.] // Neuroradiology. – 2022. – Vol. 64, № 4. – P. 715–726.

215. Urbach, H. Diagnostic accuracy of epilepsy-dedicated MRI with post-processing / H. Urbach, C. Scheiwe, M. J. Shah [et al.] // Clinical Neuroradiology. – 2023. – Vol. 33, № 3. – P. 709–719.

216. Urbach, H. MRI of focal cortical dysplasia / H. Urbach, E. Kellner, N. Kremers [et al.] // Neuroradiology. – 2022. – Vol. 64, № 3. – P. 443–452.

217. Van Klink, N. SPECT postprocessing for epileptogenic focus localization: SISCOM versus ISAS / N. van Klink, T. Gebbink, C. Ferrier [et al.] // Epilepsia Open. – 2024. – Vol. 9, № 4. – P. 1300–1310.

218. Vengadesan, K. Update on Molecular Imaging in Epilepsy / K. Vengadesan, A. Phulia, R. Kumar // Seminars in Nuclear Medicine. – 2025. – Vol. 55, № 4. – P. 487–502.

219. Vinton, A. B. The extent of resection of FDG-PET hypometabolism relates to outcome of temporal lobectomy / A. B. Vinton, R. Carne, R. J. Hicks [et al.] // Brain. – 2007. – Vol. 130, № 2. – P. 548–560.

220. Wang, N. An Assessment of the Pathological Classification and Postoperative Outcome of Focal Cortical Dysplasia by Simultaneous Hybrid PET/MRI / N. Wang, L. Wang, Y. Yu [et al.] // Brain Sciences. – 2023. – Vol. 13, № 4. – P. 611.

221. Wang, X. Hypometabolic patterns of focal cortical dysplasia in PET-MRI co-registration imaging: a retrospective evaluation in a series of 83 patients / X. Wang, W. Hu, X. Shao [et al.] // Frontiers in Neuroscience. – 2023. – Vol. 17. – P. 1173534.

222. Wang, Z. M. Combined [^{18}F]FDG-PET with MRI structural patterns in predicting post-surgical seizure outcomes in temporal lobe epilepsy patients / Z. M. Wang,

P. H. Wei, C. Wang [et al.] // European Radiology. – 2022. – Vol. 32, № 12. – P. 8423–8431.

223. West, S. Surgery for epilepsy / S. West, S. J. Nevitt, J. Cotton [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2019. – Vol. 2019, № 6. – P. CD010541.

224. Willmann, O. The contribution of ^{18}F-FDG PET in preoperative epilepsy surgery evaluation for patients with temporal lobe epilepsy: a meta-analysis / O. Willmann, R. Wennberg, T. May [et al.] // Seizure. – 2007. – Vol. 16. – P. 509–520.

225. Wong-Kisiel, L. C. Double inversion recovery magnetic resonance imaging in identifying focal cortical dysplasia / L. C. Wong-Kisiel, J. W. Britton, R. J. Witte [et al.] // Pediatric Neurology. – 2016. – Vol. 61. – P. 87–93.

226. Wong-Kisiel, L. C. Optimal timing of interictal FDG-PET for epilepsy surgery / L. C. Wong-Kisiel, A. Hoffman-Snyder, E. C. Wirrell // Epilepsy Research. – 2022. – Vol. 184. – P. 106957.

227. Wu, C. X. The diagnostic performance of the combination of ASL and TOF MRA for the cerebral arteriovenous shunt / C. X. Wu, M. Q. Dong, Y. Shan [et al.] // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 2021. – Vol. 101, № 23. – P. 1791–1797.

228. Xu, G. Combined diffusion tensor imaging and quantitative susceptibility mapping to characterize normal-appearing white matter in self-limited epilepsy with centrotemporal spikes / G. Xu, Y. Zhang, X. Chen // Neuroradiology. – 2024. – Vol. 66, № 8. – P. 1383–1390.

229. Xu, Y. Arterial spin labeling perfusion MRI applications in drug-resistant epilepsy and epileptic emergency / Y. Xu, G. Tan, D. Chen [et al.] // Acta Epileptologica. – 2023. – Vol. 5, № 1. – P. 23.

230. Yang, P. F. Long-term epilepsy surgery outcomes in patients with PET-positive, MRI-negative temporal lobe epilepsy / P. F. Yang, J. S. Pei, H. J. Zhang [et al.] // Epilepsy & Behavior. – 2014. – Vol. 41. – P. 91–97.

231. Yassin, A. Use of innovative SPECT techniques in the presurgical evaluation of patients with nonlesional extratemporal drug-resistant epilepsy / A. Yassin, K. El-Salem, A. H. Al-Mistarehi [et al.] // Molecular Imaging. – 2021. – Vol. 2021. – P. 6614356.

232. Yokota, H. Focal cortical dysplasia imaging discrepancies between MRI and FDG-PET: unique association with temporal lobe location / H. Yokota, H. Uetani, H. Tatekawa [et al.] // Seizure. – 2020. – Vol. 81. – P. 180–185.

233. Zaidi, H. Design and performance evaluation of a whole-body Ingenuity TF PET–MRI system / H. Zaidi, N. Ojha, M. Morich [et al.] // Physics in Medicine & Biology. – 2011. – Vol. 56, № 10. – P. 3091–3106.

234. Zhang, C. Quantitative Cortex-Based Mapping With Hybrid 18F-FDG-PET/MR Images in MRI-Negative Epilepsy / C. Zhang, Z. Wang, Y. Wang [et al.] // CNS Neuroscience & Therapeutics. – 2025. – Vol. 31, № 4. – P. e70336.

235. Zhang, L. Identifying the epileptogenic zone by 18F-FDG PET/MRI in drug-resistant epilepsy with focal cortical dysplasia type IIIa / L. Zhang, H. Zhou, Y. Tang [et al.] // Clinical Neurophysiology. – 2026. – Vol. 181. – P. 2111412.

236. Zhang, M. Utility of hybrid PET/MRI multiparametric imaging in navigating SEEG placement in refractory epilepsy / M. Zhang, W. Liu, P. Huang [et al.] // Seizure. – 2020. – Vol. 81. – P. 295–303.

237. Zhang, S. Hybrid PET/MRI Imaging of 18F-Fluorodeoxyglucose and 18-kDa Translocator Protein for Presurgical Localization in Refractory Epilepsy / S. Zhang, J. Hu, Z. Qi [et al.] // CNS Neuroscience & Therapeutics. – 2025. – Vol. 31, № 2. – P. e70251.

238. Zhang, S. Quantitative susceptibility mapping of iron deposition in sporadic cerebral cavernous malformation-related epilepsy / S. Zhang, Y. Liu, L. Ma [et al.] // Epilepsia. – 2025. – Vol. 66, № 4. – P. 1304–1314.

239. Zhang, Y. Utility of hybrid PET/MRI in stereoelectroencephalography guided epilepsy surgery for MRI-negative patients / Y. Zhang, J. Li, X. Wang [et al.] // Frontiers in Neurology. – 2023. – Vol. 14. – P. 1177844.