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

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства.

Научные руководители:

Долгушин Михаил Борисович – доктор медицинских наук, профессор РАН

Бурд Сергей Георгиевич – доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Захарова Наталья Евгеньевна - доктор медицинских наук, профессор РАН, Главный научный сотрудник отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Котов Алексей Сергеевич - доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник неврологического отделения, профессор кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области "Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского"

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__»_____2026 года в __:___ часов на заседании диссертационного совета 21.1.044.02, созданного на базе ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России (117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д.27)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России (117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д.27) и на сайте www.vishnevskogo.ru

Автореферат разослан «___»_____2026г.

Ученый секретарь диссертационного
совета 21.1.044.02
кандидат медицинских наук **Кондратьев Евгений Валерьевич**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Эпилепсия – хроническое заболевание, характеризующееся повторяющимися эпилептическими припадками вследствие дисфункции мозговых структур, имеющей различную этиологию и локализацию. Распространенность эпилепсии в популяции составляет 4-5 случаев на 1000 населения [Chen Zh. 2021]. До 26% пациентов с эпилепсией резистентны к противоэпилептической терапии. В подобных случаях единственным эффективным методом лечения становится хирургический [Sultana B. 2021, Fattorusso A. 2021]. Задача хирургического лечения эпилепсии –установление контроля над приступами путем резекции эпилептогенной ткани и минимизация нейропсихологических и других неврологических нарушений за счет сохранения функционально важных участков головного мозга [Gonsalez-Martinez J.A. 2025]. Детальная локализация эпилептогенных участков и картирование их расположения по отношению к функционально значимым областям коры головного мозга является неотъемлемой частью предоперационного обследования пациентов с фармакорезистентной эпилепсией при планировании хирургических вмешательств [Coroa L. 2023, Kreidenhuber R. 2019].

Оптимальный план предоперационного обследования пациентов с фармакорезистентной эпилепсией до настоящего времени является предметом научных споров. Диагностический алгоритм при эпилепсии традиционно начинается с электроэнцефалографического видео мониторинга (ЭЭГ ВМ), неинвазивного и доступного метода диагностики. При глубокой локализации очага и при быстро распространяющихся припадках использования скальповых электродов в ряде случаев недостаточно для точной локализации эпилептогенного очага [Wang C. 2025]. Магнитно-резонансная томография (МРТ) является методом выбора для морфологического подтверждения функциональных изменений, выявленных при ЭЭГ. Хирургическое лечение больных фар-

макорезистентной эпилепсией с конкордантными данными МРТ и ЭЭГ эффективно в 60-70% случаев в зависимости от вида лечения и популяции [Culler G.W. 2022]. Однако, у 20-50% пациентов с фармакорезистентной эпилепсией точно локализовать эпилептогенный очаг с помощью МРТ и ЭЭГ не удается, у части пациентов результаты МРТ не согласуются с данными видео ЭЭГ ВМ и клинической картиной, при этом эффективность хирургической резекции снижается [Borbély K. 2022]. Таким образом, в ряде случаев как для точной локализации эпилептогенного очага, так и для того, чтобы отличить «операбельные» эпилептогенные очаги от «неоперабельных» выполнения МРТ и ЭЭГ недостаточно, требуется применение уточняющих диагностических методик [Gajdoš M. 2021, Ikemoto S. 2024, Uher D. 2023]. В этой связи оптимизация подходов нейровизуализации, включая количественный анализ, в комплексе предоперационной диагностики и отборе потенциальных кандидатов для хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии представляется крайне актуальной задачей.

Позитронная эмиссионная томография и магнитная резонансная томография (ПЭТ/МРТ) – новый гибридный метод, позволяющий производить одномоментный сбор данных интериктальной ПЭТ и МРТ и оценивать структурные и метаболические изменения головного мозга в рамках одного сканирования [Shao H. 2025]. Гибридный метод ПЭТ/МРТ – безболезненный и малоинвазивный, обладает высокой воспроизводимостью, сопряжен с небольшой дозой облучения, не требует сложной и длительной подготовки к исследованию, имеет небольшое количество противопоказаний и возможных побочных реакций [Pedersen C. 2023]. Исследования эффективности гибридной методики ПЭТ/МРТ в диагностике фармакорезистентной эпилепсии показали лучшие диагностические результаты и более точную идентификацию фокальных эпилептогенных очагов по сравнению с изолированным использованием гибридного метода ПЭТ/КТ или МРТ [Traub-Weidinger T. 2025, Kikuchi K. 2021]. В нашей стране исследования ПЭТ/МРТ в диагностике фармакорезистентной эпилепсии ранее не проводились.

Степень разработанности темы исследования

В Российской Федерации клинико-диагностический алгоритм предоперационного обследования пациентов с фармакорезистентной эпилепсией с применением гибридного метода ПЭТ/МРТ до настоящего времени не разработан. В частности, не установлены стандартизированные сроки, показания и ограничения для проведения ПЭТ/МРТ, определен оптимальный протокол сканирования.

Создание стандартизированного протокола и клинико-диагностического алгоритма с использованием гибридного ПЭТ/МРТ для пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, включая МР-негативные случаи, позволит увеличить выявляемость эпилептогенных очагов, улучшить точность их локализации, повысить эффективность хирургического лечения и оптимизировать персонализированный лечебный подход.

Цель и задачи исследования

Целью исследования является совершенствование лучевой диагностики в определении эпилептогенных очагов у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, включая пациентов с лекарственной устойчивостью без признаков структурного поражения вещества мозга, с помощью применения гибридного метода ПЭТ/МРТ ^{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.

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 труднолокализуемой эпилепсией.

Результаты работы могут быть использованы для создания и внедрения стандартизированных протоколов ПЭТ/МРТ обследования пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, что повысит эффективность предоперационного картирования и хирургического лечения эпилепсии за счет более детальной оценки локализации и резектабельности эпилептогенных очагов и прогноза резекции. Этот подход открывает перспективы для разработки оптимизированных персонализированных диагностических и предиктивных стратегий в нейрорадиологии эпилепсии.

Методология и методы исследования

С целью определения задач и постановки цели данного исследования был проведён комплексный анализ научных публикаций отечественных и зарубежных авторов, опубликованных в последние годы.

Материал был собран на базе ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России. В ходе исследования, представленного в диссертационной работе, была определена диагностическая ценность гибридного метода ПЭТ/МРТ в определении эпилептогенных очагов у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией. Полученные данные были сопоставлены с результатами МРТ, и продолженного ЭЭГ ВМ. Проведен корреляционный анализ количественных показателей гипометаболизма ^{18}F-ФДГ в эпилептогенном очаге. Проведено сопоставление полученных данных с результатами хирургической резекции эпилептогенного очага и с результатами стерео ЭЭГ ВМ в соответствующих подгруппах пациентов.

Положения, выносимые на защиту

1. Применение гибридного метода ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ у пациентов с фармакорезистентной 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 достоверности и апробация результатов

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 осуществил независимое исследование всех применяемых лучевых методов, провел их сравнительную оценку и сопоставление с результатами продолженного ЭЭГ ВМ, стерео ЭЭГ ВМ и с результатами хирургической резекции. 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, 2026), IXI Национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология» (Москва, 2025, 2026), научной конференции Signa Club Neuro (Санкт-Петербург, 2025), VII Съезде национального общества Нейрорадиологов (Москва, 2025), XIX международном форуме эпилептологов стран СНГ/ЕАС «ЭпиНейроФорум» (Москва, 2025), конгрессе РОРР (Москва, 2025), междисциплинарной конференции «Нейрокампус» (Москва, 2026), XVII конгрессе «Невский радиологический форум» (Санкт-Петербург, 2026).

Внедрение результатов исследования в практику

Научные положения, ключевые выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, внедрены в клиническую практику отдела рентгенологических и радионуклидных методов диагностики ФГБУ «ФЦМН» ФМБА России и в работу кафедры лучевой диагностики и цифровых медицинских технологий ФФМ МГУ им. М.В. Ломоносова.

Личный вклад автора

Личный вклад автора в разработке 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 8 научных публикациях и доложены автором на 10 научных конференциях.

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 8 (восемь) печатных работ, в том числе 4 (четыре) публикации – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Соответствие паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.25. – Лучевая диагностика (пп.2,3,6,8,9) и паспорту научной специальности 3.1.24. – Неврология (пп.7,9).

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа оформлена в виде машинописного текста, насчитывающего 170 страниц. Структура работы включает введение, обзор литературы, раздел, посвящённый характеристике материалов и методов, и три главы, содержащие оригинальные результаты исследования. Заключительная часть содержит обобщение основных результатов и практические рекомендации. Представлены списки принятых аббревиатур и условных обозначений, а также подробный перечень литературы, включающий 239 источника, среди которых 18 отечественных и 221 зарубежных работ. Иллюстративный материал включает 33 рисунка и 21 таблицу.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Всего проведено исследование ПЭТ/МРТ головного мозга с ^{18}F-ФДГ проведено 130 пациентам с фармакорезистентной эпилепсией, которые проходили лечение в ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России в 2023-2025 гг., и 50 условно здоровым лицам. Все пациенты до включения в исследование имели установленный диагноз фармакорезистентной эпилепсии. 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 обследуемым было выполнено клинико-неврологическое обследование, продолженный ЭЭГ ВМ, МРТ головного мозга по специализированному эпилептическому протоколу сканирования, гибридное сканирование ПЭТ/МРТ головного мозга с ^{18}F-ФДГ, была проведена оценка функциональных, структурных и метаболических изменений головного мозга. 35 пациентам (26,9%) выполнялся стерео ЭЭГ ВМ, 34 пациентам (26,1%) выполнена резекция эпилептогенного очага (в 16 случаях резекция была проведена после стерео ЭЭГ ВМ), всего инвазивное вмешательство применялось у 53 пациентов (40,8%).

Критериями включения 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.

Все обследованные пациенты были распределены на следующие группы: пациенты с предполагаемым эпилептогенным очагом в височной доле, МР-позитивные (n = 56; 43,1%), пациенты с предполагаемым эпилептогенным очагом в височной доле, МР-негативные (n = 40; 30,8%), пациенты с предполагаемым эпилептогенным очагом вневисочной локализации, МР-позитивные (n = 22; 16,9%), пациенты с предполагаемым эпилептогенным очагом вневисочной локализации, МР-негативные (n = 12; 9,2%). Группа контроля включала 10 здоровых добровольцев и 40 пациентов без неврологических заболеваний и эпилептических приступов, у которых по данным ПЭТ/МРТ не выявлено структурных изменений головного мозга и нарушений метаболизма ^{18}F-ФДГ.

Продолженный ЭЭГ ВМ проводился на аппаратах «Нейрон-Спектр-4/П» и «Нейрон-Спектр-65» компании «Нейрософт» по стандартным протоколам, в соответствии с рекомендациями Международной федерации клинической нейрофизиологии с использованием 21 электрода с расположением по схеме 10-20. В ходе видео ЭЭГ ВМ исследовалась биоэлектрическая активность головного мозга, производилась запись эпилептических приступов.

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 ИП: Т2-ВИ propeller, аксиальная плоскость (толщина срезов 3 мм), 3D Cube T2 FLAIR, сагиттальная плоскость (1,2 мм), 3D T1-IR-FSPGR (1,2 мм), Т2-ВИ, косо-корональная плоскость перпендикулярно длинной оси гиппокампов (2 мм), Т2-FLAIR, косо-корональная плоскость перпендикулярно длинной оси гиппокампов (2 мм), Т2-ВИ, косо-аксильная плоскость вдоль длинной оси гиппокампов (2 мм), ИП DWI (4 мм), ИП SWAN (2 мм).

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 T1-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.

В протокол исследования также 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 мм^3. 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.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

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 выявляемость 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 48,6%. 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% при височной эпилепсии и на 38,2% при вневисочной эпилепсии (рисунок 1).

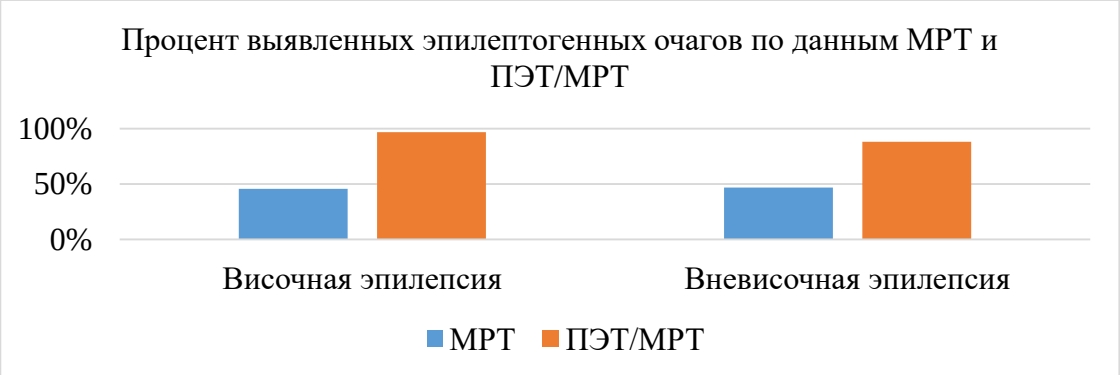


Рисунок 1 – Выявление эпилептогенных очагов методами МРТ и ПЭТ/МРТ при височной и вневисочной эпилепсии

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 припадков, 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 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 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.

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 0,53 у пациентов с височной эпилепсией и 0,46 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 различий количественных показателей метаболизма ^{18}F-ФДГ.

Результаты исследования показали, что частота эпилептических припадков 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 припадках отмечается тенденция к повышению значений SUVmax (7,0 при частых припадках 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 выраженный 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 коэффициентов 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 выраженный 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 59,5% случаев. При ФКД наблюдалось тотальное вовлечение мезиальных и латеральных структур височной доли. Гетеротопия характеризовалась вовлечением гиппокампа, амигдалы и височной коры при отсутствии гипометаболизма коры островка во всех наблюдаемых случаях. При энцефалоцеле отмечено более редкое вовлечение амигдалы (33,3% по сравнению с 95,2% 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 эпилептогенной зоны (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 95,6%, по сравнению с 56,5% при МРТ (рисунок 2). В 26% 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 56,4% случаев (n = 13) показали совпадение локализация зоны начала приступа с зоной гипометаболизма ^{18}F-ФДГ в 91,7% случаев. Отсутствие эпилептических припадков (исход Engel I) достигнуто у 84,6% из 13 пациентов, которым выполнялась хирургическая резекция эпилептогенного очага.

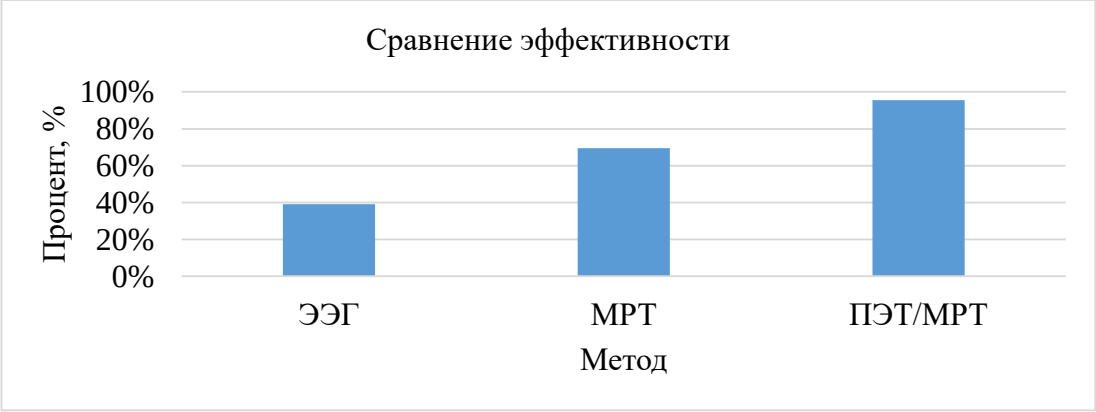


Рисунок 2 – Сравнительная эффективность выявления ФКД различными методами

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 извилин, 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 (63,9,47%) 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 (рисунок 3).

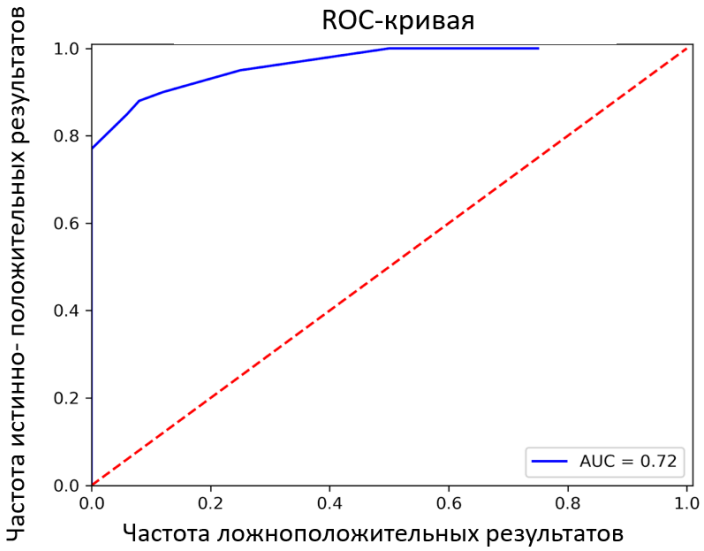


Рисунок 3 – ROC-анализ чувствительности и специфичности параметра SUVmax в выявлении эпилептогенной зоны в подгруппе пациентов с верифицированным эпилептогенным очагом

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 припадками (Engel III) была выше: 33% против 3% у пациентов с единственным или доминантным потенциально эпилептогенным гипометаболическим очагом, выявленным при ПЭТ/МРТ; p = 0,01 (рисунок 4). 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.



Рисунок 4 – Распределение хирургических исходов у пациентов с благоприятным и неблагоприятным прогнозом по данным ПЭТ/МРТ

На основании результатов проведенного исследования и анализа данных литературы представлен алгоритм обследования пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, включающий интериктальную ПЭТ/МРТ головного мозга с ^{18}F-ФДГ (рисунок 5).

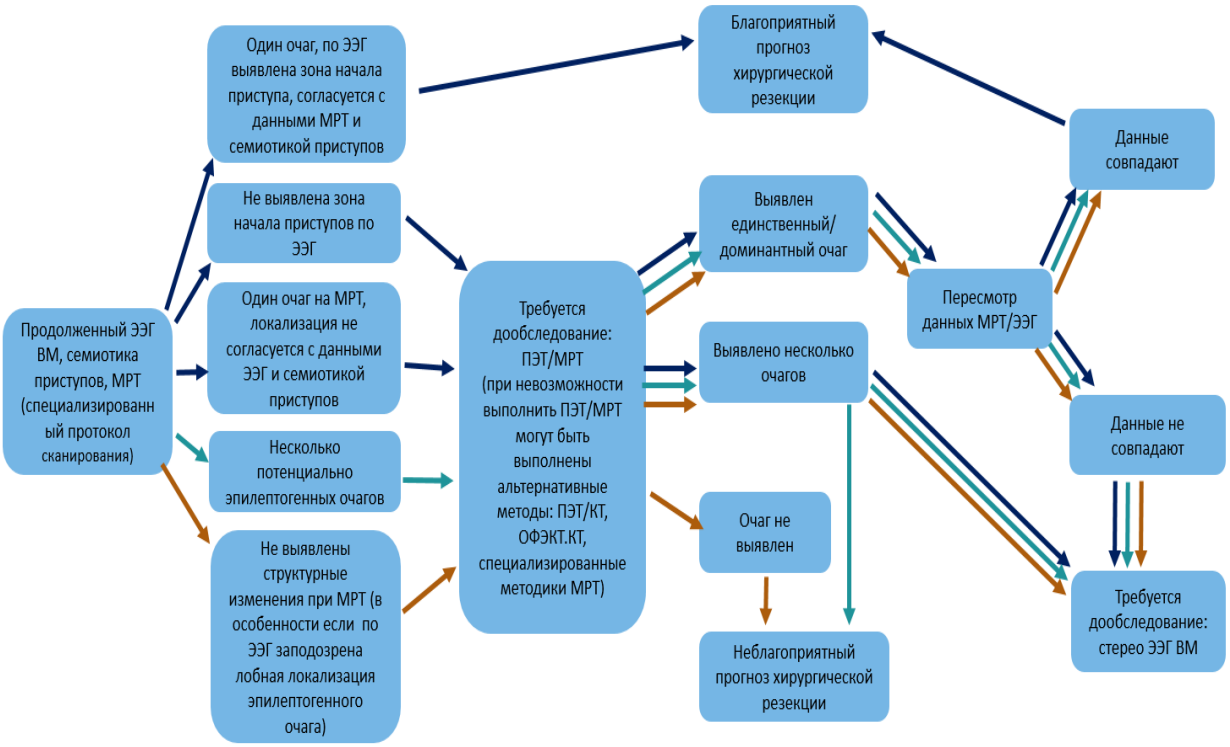


Рисунок 5 – Алгоритм обследования пациентов с фармакорезистентной эпилепсией

ВЫВОДЫ

1. Применение гибридного метода ПЭТ/МРТ с ^{18}F-ФДГ существенно повышает выявляемость эпилептогенных очагов у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией: на 51,1% при височной и на 38,2% 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 (на 33,5-69%, $p < 0,05$). 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% (95,6% при ПЭТ/МРТ против 56,5% при МРТ), небольшие участки фокального гипо-

метаболизма ^{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

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 с обширными посттравматическими, послеоперационными или поствоспалительными изменениями вещества головного мозга, где ПЭТ/МРТ целесообразно использовать преимущественно для исключения эпилептогенных очагов 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 ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Ростовцева, Т. М.** Гибридный метод ПЭТ/МРТ головного мозга с 18F-ФДГ в диагностике фокальной кортикальной дисплазии у пациентов с фокальной фармакорезистентной эпилепсией / Т. М. Ростовцева, М. Б. Долгушин, А. В. Дворянчиков, Р. В. Наделяев, М. А. Каралкина, В. М. Джафаров, Ю. В. Рублева, Е. А. Баранова, О. И. Пацап, С. Г. Бурд // **Клиническая практика**. – 2025. – Т. 16, № 4. – С. 42–53. [Scopus].

2. **Ростовцева, Т. М.** Роль интериктальной ПЭТ/МРТ головного мозга с 18F-ФДГ у пациентов с фокальной фармакорезистентной эпилепсией / Т. М. Ростовцева, М. Б. Долгушин, М. А. Каралкина, О. И. Пацап, Ю. В. Рублева // **Радиология - практика**. – 2026. – № 1 (115). – С. 83–106.

3. **Rostovtseva, T. M.** PET/MRI in patients with pharmacoresistant epilepsy / T. M. Rostovtseva, M. B. Dolgushin, R. V. Nadelyaev // European Congress of Radiology (ECR 2025), Vienna, Austria, Feb. 26 – Mar. 02, 2025. [Scientific exhibit; Poster C-15632] – Постерный доклад.

4. **Rostovtseva, T. M.** Brain PET/MRI with 18F-FDG in patients with focal cortical displasia/ T. M. Rostovtseva, M. B. Dolgushin, R. V. Nadelyaev // European Congress of Radiology (ECR 2026), Vienna, Austria, Mar. 02–06, 2026. [Scientific exhibit; Poster C-14159] – Постерный доклад.

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

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

7. Наделяев, Р. В. Возможности позитронно-эмиссионной томографии-магнитно-резонансной томографии в диагностике височной эпилепсии: разбор

клинического случая / Р. В. Наделяев, М. Б. Долгушин, **Т. М. Ростовцева**, А. В. Дуюнова, М. А. Каралкина, О. И. Пацап, Ю. В. Рублева, С. Г. Бурд, Т. А. Бокитько, И. В. Сенько // **Нервные болезни**. – 2024. – № 1. – С. 80–83.

8. Наделяев, Р. В. Гибридные методы лучевой диагностики в оценке эпилептогенных очагов: разбор диагностического случая / Р. В. Наделяев, М. Б. Долгушин, **Т. М. Ростовцева**, Е. А. Баранова, Ю. А. Воронкова, Э. Ю. Гаврилова, Ю. В. Рублева // **Медицина экстремальных ситуаций**. – 2025. – Т. 27, № 2. – С. 176–182. [Scopus].

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

^{18}F-ФДГ – ^{18}F-фтордезоксиглюкоза

МРТ – магнитно-резонансная томография

МТС – мезиальный темпоральный склероз

ПЭТ – позитронная эмиссионная томография

ПЭТ/МРТ – ПЭТ, совмещенная с МРТ

РФЛП – радиофармацевтический лекарственный препарат

Тл – тесла

ФКД – фокальная кортикальная дисплазия

ЭЭГ – электроэнцефалография

ЭЭГ ВМ – ЭЭГ видеомониторинг

AI – asymmetry index, индекс асимметрии

ANOVA – ANalysis Of VAiance, статистический метод для сравнения средних значений двух и более групп с целью выявления значимых различий между ними

LEAT – long-term epilepsy associated tumors, длительно существующие опухоли, ассоциированные с эпилепсией

MP- – пациенты без выявленного при МРТ потенциально эпилептогенного субстрата, МР-негативные

MP+ – пациенты с выявленным при МРТ потенциально эпилептогенным субстратом, МР-позитивные

ROC-анализ – receiver operating characteristic – статистический метод, используемый в медицине для оценки точности диагностических тестов и моделей классификации

SUV max (mean) – максимальное (среднее) стандартное накопление РФЛП