

На правах рукописи

Шевченко Александр Михайлович

МР-морфометрия в диагностике фокальной кортикальной дисплазии

3.1.10. Нейрохирургия

3.1.25. Лучевая диагностика

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор
академик РАН,
доктор медицинских наук, профессор

Меликян Арменак Григорьевич

Пронин Игорь Николаевич

Официальные оппоненты:

Зуев Андрей Александрович доктор медицинских наук,
доцент, ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России,
нейрохирургический центр, руководитель центра

Алиханов Алихан Амруллахович доктор медицинских наук,
профессор, РДКБ — филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава
России, центр лучевой диагностики, заведующий центром

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»

Защита состоится «___» _____ 2026 г. в 13.00 час. на заседании диссертационного совета 21.1.031.01, созданного на базе ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, по адресу: 125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская, д.16.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России и на сайте Центра <http://www.nsi.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 202 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.1.031.01
доктор медицинских наук

Яковлев Сергей Борисович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Фокальная кортикальная дисплазия (ФКД) относится к группе аномалий развития головного мозга и характеризуется нарушением пролиферации нейронов и нарушением архитектоники коры. ФКД является одной из основных причин фармакорезистентной эпилепсии. Выделяют три типа фокальной кортикальной дисплазии [Blümcke I. et al., 2011].

ФКД I типа подразделяются на три подгруппы: Ia тип — с аномальной радиальной кортикальной ламинацией, Ib тип — с аномальной тангенциальной кортикальной ламинацией, Ic тип — с аномальной радиальной и тангенциальной кортикальной ламинацией.

ФКД II типа подразделяются на две подгруппы: IIa тип — с дисморфическими нейронами, IIb тип — с дисморфическими нейронами и балонными клетками.

При ФКД III типа выделяют четыре подгруппы: IIIa тип — локализация в височной доле с ассоциацией с гиппокампальным склерозом, IIIb тип — характерно дополнительное сочетание с глиальной или глионейрональной опухолью, IIIc тип — характерно дополнительное наличие сосудистой мальформации, IIId тип — в сочетании с любым другим патологическим субстратом, приобретенным в раннем возрасте (травма, порэнцефалия и др.)

Магнитно-резонансная томография (МРТ) с высоким пространственным разрешением является золотым стандартом для диагностики и предоперационной подготовки пациентов с ФКД [Bien C.G. et al., 2009; Kloss S. et al., 2022, Téllez-Zenteno J.F. et al., 2010; Wyllie E., 1996]. Методы нейровизуализации, такие как диффузионно-взвешенная визуализация [Lee S.K. et al., 2004], функциональная МРТ, магнитно-резонансная спектроскопия [Woermann F.G. et al., 2001], позитронно-эмиссионная томография [Rosenow F. et al., 2001] и однофотонная эмиссионная компьютерная томография [Kim J.T. et al., 2009; Knowlton R.C. et al., 2008] позволили получить дополнительную

информацию о структуре и метаболической активности мозга в зоне фокальной кортикальной дисплазии, что без сомнения улучшило наше понимание о биологическом строении патологической области мозга и помогает определению границ распространения дисплазии, с целью оптимизации тактики хирургического лечения.

Одной из перспективных методик МРТ в этом отношении является магнито-резонансная морфометрия на основе воксельного анализа, которая позволяет количественно оценивать анатомию коры головного мозга и сравнивать морфометрические характеристики пациента с контрольной группой здоровых добровольцев. Методика представляет собой воксельное количественное сравнение вероятностных карт серого и белого вещества отдельных пациентов с усредненным изображением серого и белого вещества из контрольной группы здоровых добровольцев. Метод обладает рядом важных диагностических возможностей, в частности может оценивать, как качественные, так и количественные характеристики фокальной кортикальной дисплазии, а также других пороков развития головного мозга [Hildebrandt M. et al., 2005; Huppertz H.J. et al., 2009; Kassubek J. et al., 2002 Wagner J. et al., 2011].

Фокальная кортикальная дисплазия является одной из основных причин фармакорезистентной эпилепсии. Хирургическая резекция является наиболее эффективным методом лечения данной патологии. При этом радикальная резекция зон с ФКД стала наиболее важным предиктором благоприятного исхода и прекращения эпилептических приступов. МРТ является методом «первой линии» среди различных диагностических методов, которые используются, для распознавания ФКД и ее локализации. Тем не менее в немалой части случаев, особенно у пациентов с I типом ФКД, обычной визуальной оценки данных МРТ оказалось недостаточно для точной диагностики и предоперационного планирования.

Разработка и применение в клинике новых методов визуализации для улучшения предоперационной диагностики ФКД является актуальной задачей. В настоящее время морфометрические исследования на основе воксельного

анализа стали наиболее перспективной МР-технологией для верификации зон ФКД [Huppertz H.J. et al., 2008]. Воксельная морфометрия подчеркивает такие особенности ФКД, как размытие перехода серого и белого вещества, и локальное увеличение объема серого вещества. Региональные изменения объема мозга (атрофия или гипертрофия) также могут играть важную роль в комплексной оценке ФКД. По данным Wagner J. и соавторов (2011) после хирургического лечения патологического субстрата у 77% пациентов в лобных долях эпилептическая активность полностью не регрессировала. Следовательно, поиск количественного метода оценки измененных участков серого и белого вещества у пациентов с ФКД имеет важное клиническое значение. Объемный морфометрический анализ уже использовался Yaakub S. N et al. (2019) [Yaakub S.N., 2019] при исследованиях склероза гиппокампа. Однако применение методики автоматического исследования с объемным анализом не было акцентировано у пациентов с ФКД, а применяемые в настоящее время методы анализа анатомических изображений трудоемки и требуют привлечения целого ряда математических программ, что ограничивает более широкое применение метода МР-морфометрии в клинике.

Цель исследования

Совершенствование МРТ-диагностики в комплексе предхирургического обследования у пациентов с фокальными кортикальными дисплазиями и эпилепсией для улучшения результатов ее хирургического лечения.

Задачи исследования

1. Разработать и описать протокол МР-морфометрии (постобработка первичных данных, вычисление параметрических карт зон перехода серого-белого вещества, расчет толщины коры и автоматический поиск зон с ФКД по этим признакам).
2. Проанализировать информативность МР-морфометрии у пациентов с ФКД для характеристики локализации мальформаций и их границ путем

ретроспективного сопоставления до- и послеоперационных сведений, данных ЭЭГ, морфологического исследования и окончательного исхода лечения эпилепсии.

3. Проанализировать информативность МР-морфометрии у МР-негативных пациентов с ФКД I и II типа.

4. Оценить точность МР-морфометрии в комплексе предхирургического обследования у пациентов с ФКД для рациональной стратегии имплантации электродов при инвазивной ЭЭГ, а также в ходе последующей резекции мальформации.

5. Сопоставить радикальность резекций ФКД по данным послеоперационных МРТ и исходов лечения эпилепсии в группах пациентов, оперированных с и без учета данных МР-морфометрии.

Научная новизна исследования

На основе разработанного оригинального алгоритма полу- и автоматической МР-морфометрии выполнено исследование по оценке информативности нового метода в клинической практике.

На большом клиническом материале с применением МР-морфометрии были проанализированы признаки фокальной кортикальной дисплазии, такие как утолщение коры и нарушение границ серого и белого вещества с построением цветовых карт в трехмерном пространстве и ко-регистрацией их со структурными изображениями.

Впервые в России проведен качественный и количественный анализ данных морфометрии при ФКД, с их сопоставлением с результатами хирургии и гистологическими данными.

Теоретическая и практическая значимость работы

Внедрение МР-морфометрии в клиническую практику позволят существенно повысить диагностическую эффективность МРТ в выявлении фокальной кортикальной дисплазии.

Метод МР-морфометрии следует использовать в качестве дополнительной технологии в оценке ФКД, что может повлиять на тактику хирургического лечения и точность получения гистологической характеристики патологического процесса.

Методика МР-морфометрии позволяет сократить время обследования пациента и время интерпретации данных МРТ врачом-рентгенологом.

Метод МР-морфометрии может быть использован на амбулаторном этапе диагностики, что позволит сократить количество инвазивных процедур, применяемых в настоящее время на предоперационном этапе диагностики у пациентов с фармакорезистентной формой эпилепсии.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Автоматическая и полуавтоматическая МР-морфометрия являются высокоинформативными методами для характеристики локализации мальформаций и их границ у пациентов с фокальной кортикальной дисплазией (ФКД). Ретроспективное сопоставление до- и послеоперационных данных, а также результатов ЭЭГ и морфологического исследования позволяет достоверно оценить влияние этих методов на окончательный исход лечения эпилепсии.

2. Применение МР-морфометрии в предхирургическом обследовании демонстрирует, что использование МР-морфометрии способствует разработке рациональной стратегии имплантации электродов при инвазивной ЭЭГ. Это, в свою очередь, улучшает результаты последующей резекции мальформации и повышает эффективность хирургического лечения эпилепсии.

3. Сопоставление радикальности резекций ФКД показало, что учет данных МР-морфометрии значительно повышает качество хирургического вмешательства. В группах пациентов, оперированных с учетом данных МР-морфометрии, наблюдается более высокий процент успешных исходов по сравнению с группой без учета этих данных.

Работа проводилась в соответствии с этическими нормами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2008 года и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава Российской Федерации (РФ) от 19.06.2003 г. № 266. Протокол диссертационного исследования на тему «МР-морфометрия в диагностике фокальной кортикальной дисплазии» одобрен локальным этическим комитетом при ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Личный вклад автора

Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от определения целей и задач исследования, до анализа полученных данных и формулировки выводов. Автор принимал непосредственное участие в рентгенологическом обследовании пациентов, проводил анализ и постобработку МР-данных. Автору принадлежит ведущая роль в сборе материала, анализе, обобщении и научном обосновании полученных результатов, подготовке к публикации результатов исследования. Самостоятельно написан текст диссертационной работы и автореферата.

Методология и методы исследования

Данное исследование представляет собой одноцентровое исследование. Обследовано 94 пациента с фокальной кортикальной дисплазией I и II типа.

Проспективной группе пациентов (n=14) МР-морфометрия выполнялась на дооперационном этапе и учитывалась при планировании операции. Ретроспективной группе пациентов (n=82) морфометрия не влияла на тактику хирургического лечения и была нацелена на анализ пациентов с плохим послеоперационным исходом по шкале Engel и оценку информативности методики.

Пациенты были консультированы нейрохирургом, эпилептологом и

врачом функциональной диагностики и госпитализированы в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Внедрение в практику

Метод МР-морфометрии успешно внедрен в практику отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России и используется у пациентов с фокальной кортикальной дисплазией. МР-морфометрия позволит повысить выявляемость ФКД на амбулаторном этапе, а также поможет при подготовке к хирургическому лечению таких пациентов.

Апробация результатов исследования

Материалы диссертационной работы представлены и обсуждены на отечественных конференциях: Материалы диссертационной работы представлены и обсуждены на: Конгрессе РОПР (Москва 8-10 ноября 2022); VI съезд национального общества нейрорадиологов (Адлер, 29-30 сентября 2023); Всероссийском Форуме молодых ученых, посвященному 300-летию РАН и 80-летию создания Академии медицинских наук СССР (РАМН) (Москва, 18–19 апреля 2024); Международном научно-практический форуме «Ратнеровские чтения» Эпоха мозга. К 90-летию профессора А.Ю. Ратнера (Казань, 31–1 июня 2024); VII Съезда Национального общества нейрорадиологов (Москва 4–6 сентября, 2025); Российском диагностическом саммите (Москва, 1–3 октября 2025); EANS (г. Вена, 9 октября 2025); на совместном расширенном заседании проблемных комиссий «Детская нейрохирургия» и «Нейрорадиология и ядерная медицина» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России 09.10.2025.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 9 печатных работ, в которых полностью отражены основные результаты диссертационного исследования. Из

них 6 статей - в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК Министерстве образования и науки Российской Федерации, 3 работы – в виде тезисов докладов на конференциях и симпозиумах.

Структура и объем диссертации

Диссертация представлена в виде рукописи, изложена на 124 страницах машинописного текста, иллюстрирована 8 таблицами и 56 рисунками. Работа состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка терминов, списка литературы. Библиографический указатель содержит 91 источника, из них 7 – отечественных, 84 – зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Всего было обследовано 105 пациентов с фокальной кортикальной дисплазией I и II типа. В проспективную группу вошли 12 пациентов с ФКД I типа и 2 пациента II типа, в ретроспективную группу 34 пациентов с ФКД I типа и 57 пациентов II типа.

Всем пациентам было выполнено оперативное вмешательство с удалением фокальной кортикальной дисплазии с последующей гистологической верификацией процесса.

Также была исследована контрольная группа (35 человек) без органической патологии вещества головного мозга.

Для пациентов с фокальной кортикальной дисплазией головного мозга и контрольной группы были определены критерии включения и исключения:

Критерии включения:

1) Дети в возрасте от 2 до 18 лет, направленные на хирургическое лечение и контрольная группа без органической патологии вещества головного мозга, подписавшие информированное добровольное согласие на обследование

2) Наличие фокальной кортикальной дисплазии I и II типов

3) Гистологическая верификация типа ФКД

Критерии исключения:

- 1) Фокальная кортикальная дисплазия III типа или сопутствующая патология головного мозга
- 2) Предшествующие оперативные вмешательства
- 3) Наличие магнитных имплантов, брекетов, клипс и т.д.
- 4) Отказ от подписания информированного согласия

В ходе исследования и обработки полученных данных 9 из 105 пациентов были исключены из исследования. У 3-х пациентов была сочетанная патология головного мозга, у 2-х пациентов не завершился процесс миелинизации, у 4-х пациентов было неудовлетворительное качество МР-изображений.

Среди включенных в исследование пациентов: 42 пациента были с фокальной кортикальной дисплазией I типа (7 пациентов с ФКД IA типа – средний возраст 5,7 года, 1 пациент с ФКД IB типа – 3 года, 9 пациентов с ФКД IC типа – средний возраст 10 лет, 25 пациентов без уточнения подтипа), 54 пациентов – с фокальной кортикальной дисплазией II типа (5 пациентов с ФКД IIA типа – средний возраст 6,4 года, 49 пациентов с ФКД IIB типа – средний возраст 8 лет).

Таким образом, в исследование были включено 96 пациентов с гистологически подтвержденной фокальной кортикальной дисплазией различного типа в соответствии с критериями международной противоэпилептической лиги.

После проведенного хирургического лечения все пациенты оценивались по шкале Engel. Хороший послеоперационный исход составлял Engel IA, неудовлетворительный исход ранжировался в диапазоне от IB до IVС. Проспективной группе пациентов (n=14) на дооперационном этапе выполнялась морфометрия и ее данные учитывались при планировании операции. Ретроспективной группе пациентов (n=82) выполнялась морфометрия после проведенной операции, для оценки радикальности удаления ФКД, как при благоприятном, так и при неблагоприятном послеоперационном исходе.

Дополнительно была сформирована небольшая группа пациентов ($n=5$), которым проводился инвазивный мониторинг. Двум пациентам проводилась установка глубинных электродов, трем пациентам устанавливались субдуральные электроды. Из них 3 пациента входили в проспективную группу, двое в ретроспективную.

В качестве контрольной группы были обследованы 35 добровольцев без органического поражения вещества головного мозга в возрасте от 15 до 50 лет. Возраст контрольной группы был выше, чем у исследуемых пациентов в связи с отсутствием доступных МР-данных здоровых добровольцев детского возраста, так как в основной массе детям до 10-12 лет требуется проведение МРТ с анестезиологическим пособием, что не позволило создать сопоставимую по возрасту контрольную группу.

Перед госпитализацией всем проспективным пациентам были выполнены ЭЭГ-мониторинг и магнитно-резонансная томография на 3.0 Тл МР-томографе General Electric Signa HDxt (GE Healthcare) с использованием 8 канальной головной катушки.

Исследование состояло из нескольких этапов. На первом этапе всем пациентам выполнялась стандартная магнитно-резонансная томография головного мозга в режимах 3D T1 FSPGR по 1 мм, T2-FLAIR по 3 мм, T2-FLAIR-CUBE по 1.4 мм, диффузионно-взвешенные изображения с толщиной среза 5 мм и T2 HI-RES с матрицей 512x512 по 3 мм, в аксиальной, коронарной и сагиттальной проекциях. У ретроспективных пациентов были взяты T1-ВИ с изотропным вокселем 1.0x1.0x1.0 мм.

За основу МР-морфометрии были взяты T1-ВИ с изотропным вокселем 1.0x1.0x1.0 мм.

Протокол МР-морфометрии включал в себя следующие этапы:

1. Получение исходных данных МРТ.

В ходе разработки алгоритма морфометрии начальная постобработка данных МРТ была выполнена в программе FreeSurfer. Последующие элементарные преобразования изображений (такие, как вычитание из одного

изображения другого, бинаризация, сглаживание, создание двоичной маски) были выполнены в программах ANTs и FSL. Расчет морфометрических карт включал следующие шаги: постобработку МРТ, вычисление параметрических карт зон перехода серого-белого вещества, расчет толщины коры, автоматический поиск зон ФКД.

2. Постобработка МРТ.

Постобработка МР-изображений выполнялась автоматически с помощью скрипта `reson-all` из программного пакета FreeSurfer. Сначала проводились нормализация и коррекция интенсивности МР-сигнала структур мозга (шаг 1). Далее этот скрипт вычислял параметрическую карту, где интенсивность вокселя равна толщине коры (в миллиметрах) в выбранном месте. Помимо параметрической карты толщины коры, данный скрипт генерировал множество вспомогательных файлов, среди которых бинарная маска мозга, бинарные карты сегментации на серое, белое вещество и спинномозговую жидкость (шаг 2).

3. Вычисление параметрических карт зон перехода серого-белого вещества.

Используя результаты сегментации на серое и белое вещество для каждого здорового добровольца и пациента с ФКД, мы вычислили индивидуальные пограничные значения интенсивности МР-сигнала по FSPGR, которые были рассчитаны по формуле:

$$GM_mean + 0,5 \times GM_sd \text{ и } WM_mean - 0,5 \times WM_sd,$$

где GM_mean — среднее значение интенсивности сигнала на T1-ВИ в сером веществе здоровых добровольцев и пациентов с ФКД, GM_sd — стандартное отклонение интенсивности сигнала на FSPGR в сером веществе здоровых добровольцев и пациентов с ФКД, WM_mean — среднее значение интенсивности сигнала на FSPGR в белом веществе здоровых добровольцев и пациентов с ФКД, WM_sd — стандартное отклонение интенсивности сигнала на FSPGR в белом веществе здоровых добровольцев и пациентов с ФКД (шаг 3).

Чтобы найти участки переходов из серого в белое вещество, на анализируемом FSPGR всем вокселям вне области коры мозга, а также всем

вокселям, интенсивность которых не попадала в интервал пограничных значений, было присвоено нулевое значение интенсивности. Полученное изображение бинаризовали, т. е. всем ненулевым вокселям было присвоено значение интенсивности, равное единице. Затем изображение сгладили с помощью функции трехмерной свертки с ядром $5 \times 5 \times 5$ вокселей (шаг 4).

Сравнение с контрольной группой (шаг 5). Чтобы компенсировать вариативность толщины зон переходов серого-белого вещества в разных областях мозга, полученное сглаженное изображение сравнивали с контрольной группой здоровых добровольцев, обследованных на том же магнитно-резонансном томографе, как и для пациентов с патологией.

Набор данных и обработка для контрольной группы проводилась так же, как описано в шагах 1–4.

Расчет карты z-показателя (шаг 6). По сглаженным изображениям переходов серое-белое вещество была рассчитана параметрическая карта. На заключительном этапе из сглаженного изображения переходов серое-белое вещество исследуемого пациента вычитается аналогичное усредненное изображение группы здоровых добровольцев, а затем делится на параметрическую карту стандартных отклонений сглаженных изображений группы здоровых добровольцев.

4. Расчет толщины коры.

С помощью скрипта FreeSurfer для каждого испытуемого была вычислена параметрическая карта толщины коры. Как и на этапе 2.1, все параметрические карты были переведены в пространство усредненного шаблона изображений здоровых добровольцев (шаг 7).

Далее проводилось сравнение с контрольной группой здоровых добровольцев. Для компенсации изменчивости толщины коры в разных областях мозга выполнялись те же математические операции, что и при вычислении z-оценки параметрических карт зон переходов серое-белое вещество: из карты толщины коры исследуемого пациента вычитали карту средних значений толщины коры в группе здоровых добровольцев (шаг 8).

Полученное изображение делили на карту стандартных отклонений толщины коры по группе здоровых добровольцев, которую предварительно сгладили гауссовым фильтром с ядром $6 \times 6 \times 6$ мм (шаг 9).

На полученном изображении z-оценки яркие зоны определяли области с аномально увеличенной толщиной коры (Рисунок 1,2).

5. Автоматический поиск зон ФКД.

Зоны ФКД автоматически оконтуривались по z-картам толщины коры и переходов серое-белое вещество по написанному нами скрипту на Matlab. Для этого нами был написан скрипт на Matlab, который выделяет аномально яркие связанные области на параметрических картах.

Полученные z-показатели можно совмещать с анатомическими структурными FSPGR изображения головного мозга, чтобы определить конкретную локализацию ФКД. Эта операция проводилась в программе «Mango и ITK-SNAP». Зона с наибольшим объемом и следственно с наибольшим предположением отмечалась красным цветом.

Расчет параметрических карт зон переходов белое-серое вещество

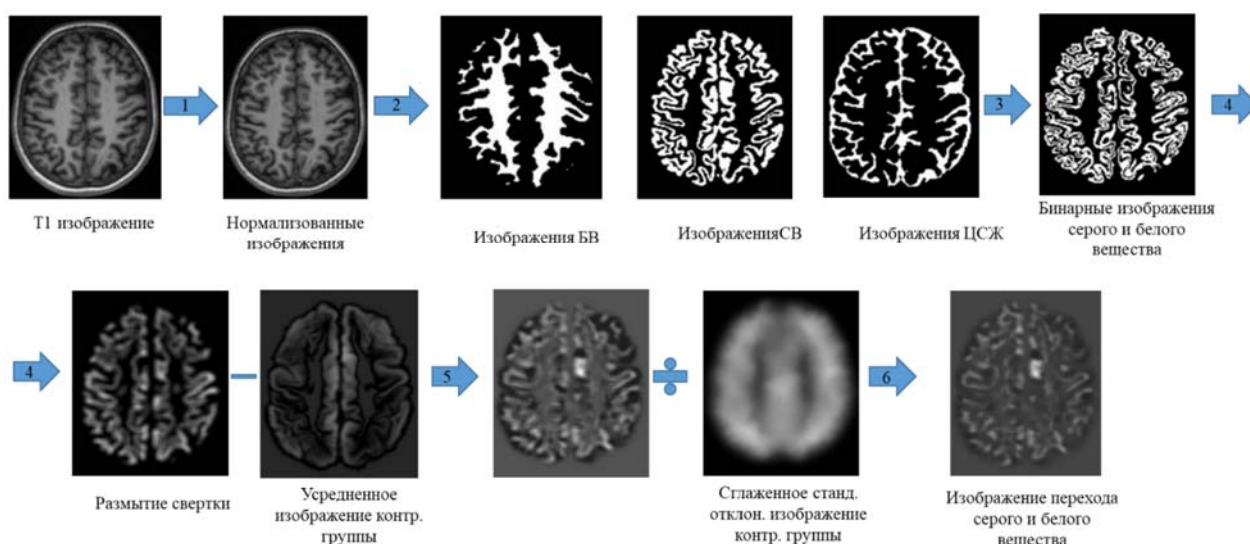


Рисунок 1 - Этапы обработки изображений, необходимых для расчета морфометрических изображений. Предварительная обработка: 1-нормализация и коррекция интенсивности, 2-сегментация. Вычисление параметрических карт зон переходов белое-серое вещество: 3-фильтрация и преобразование в двоичное изображение; содержащее воксели интерфейса серое вещество–белое вещество; 4-свертка; 5-сравнение с контрольной группой; 6-расчет карты z-показателя

Расчет параметрических карт толщины коры

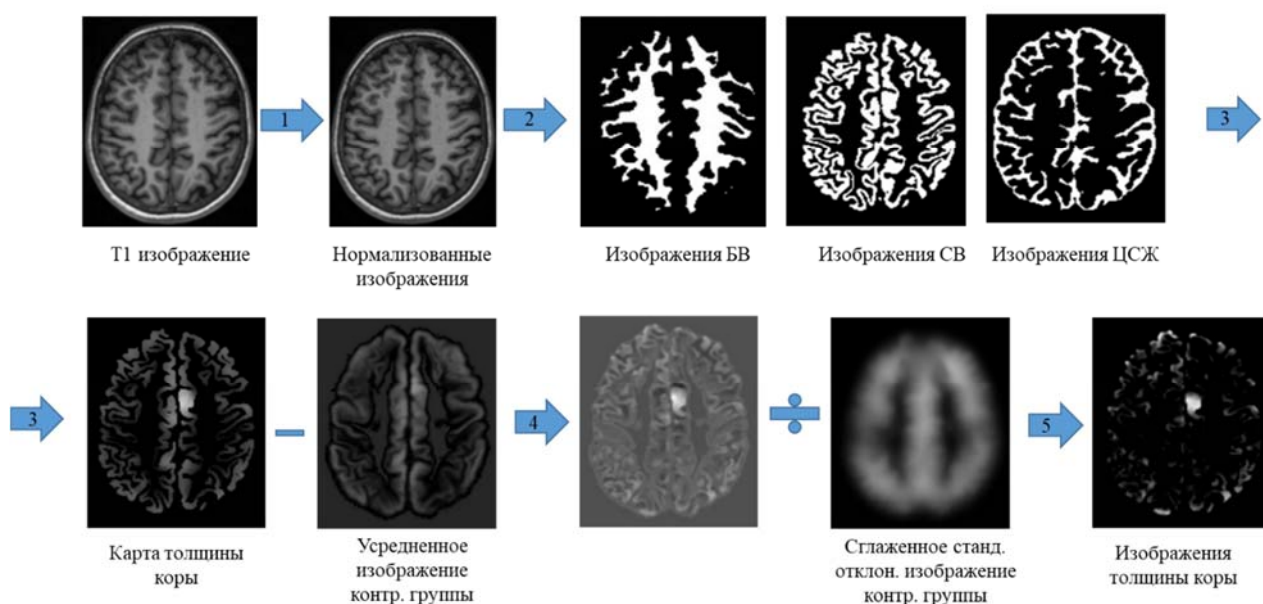


Рисунок 2 - Этапы обработки изображений, необходимых для расчета морфометрических изображений. Предварительная обработка: 1-нормализация и коррекция интенсивности, 2-сегментация, 3- построение параметрической карты толщины коры; 4-сравнение с контрольной группой; 5-расчет карты z-показателя

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

МР-морфометрия у здоровых добровольцев

У 35 человек МР-морфометрия выявляла множественные мелкие аномально яркие зоны при пороговых значениях k 1.5 и объеме 50 мм^3 , которые были расположены в основном в конвекситальных отделах больших полушарий и, как правило, располагались симметрично, что указывало на ложноположительный результат.

МР-морфометрия у пациентов с ФКД I типа

Аномально яркие зоны на z-картах по обоим признакам были выявлены у 24 (57%) из 42 пациентов, только по одному признаку - у 12 (28%), не было выявлено - у 6 (15%) (Рисунок 3). Все выявленные зоны совпали с зоной резекции и были подвержены гистологически.

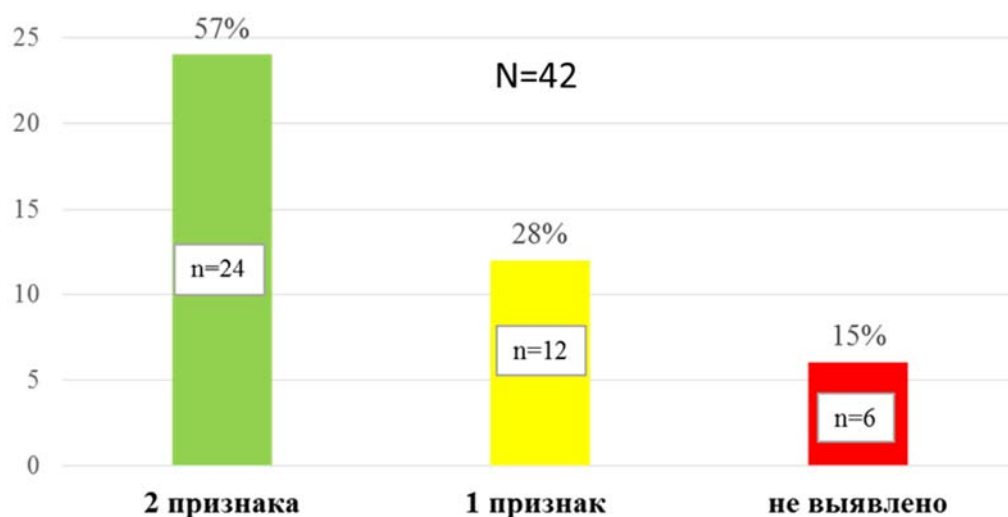


Рисунок 3 - Выявляемость МР-морфометрии у пациентов с ФКД 1 типа по признакам изменения объема серого вещества и нарушение перехода серого и белого вещества

Выявляемость по данным МР-морфометрии составила 85% против 66% при сравнении с визуальным анализом. По данным МР-морфометрии выявляемость увеличилась на 19% и сократило число МР-негативных случаев с 33% до 14% при сравнении с визуальным анализом (Рисунок 4).

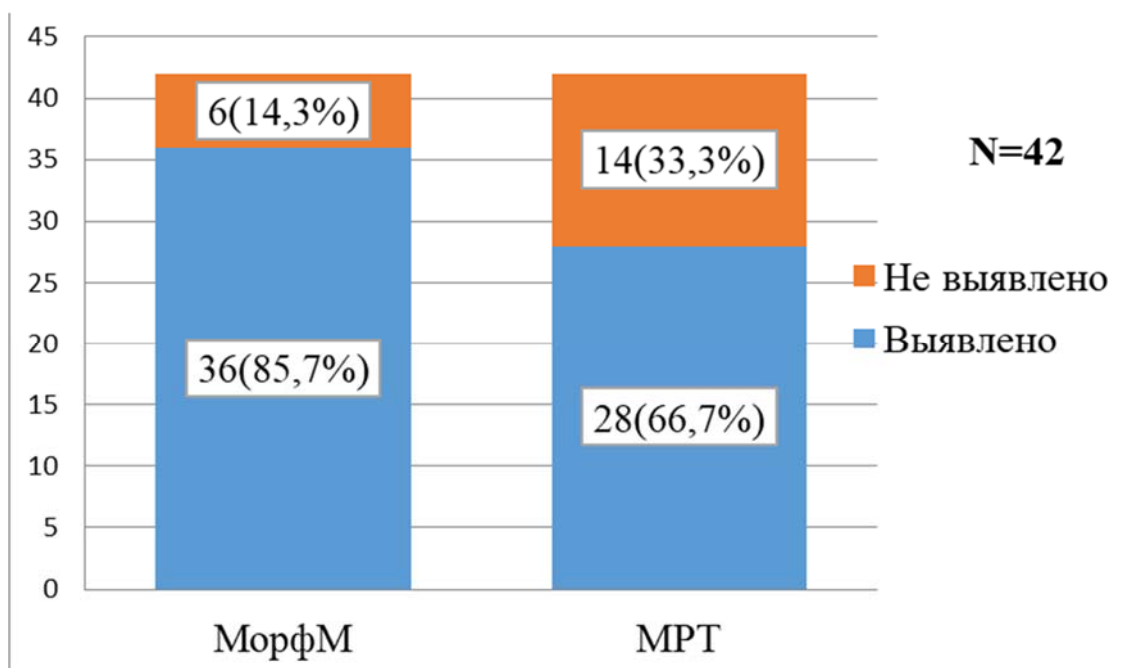


Рисунок 4 - Сравнение выявляемости ФКД I типа по данным МР-морфометрии и визуального анализа МРТ. Данные гистограммы показывают, что с применением МР-морфометрии увеличилась выявляемость и сократилось число МР-негативных случаев

МР-морфометрия у МР-негативных пациентов с ФКД I типа

По данным визуального анализа у 14 пациентов не было выявлено очевидных изменений на МРТ. Данным пациентам была выполнена МР-морфометрия. У 6 (42%) пациентов из 14 были выявлены оба признака ФКД, у 6 (42%) пациентов был выявлен один признак ФКД, у 2 (14%) пациентов не было выявлено ни одного признака ФКД (Рисунок 5).

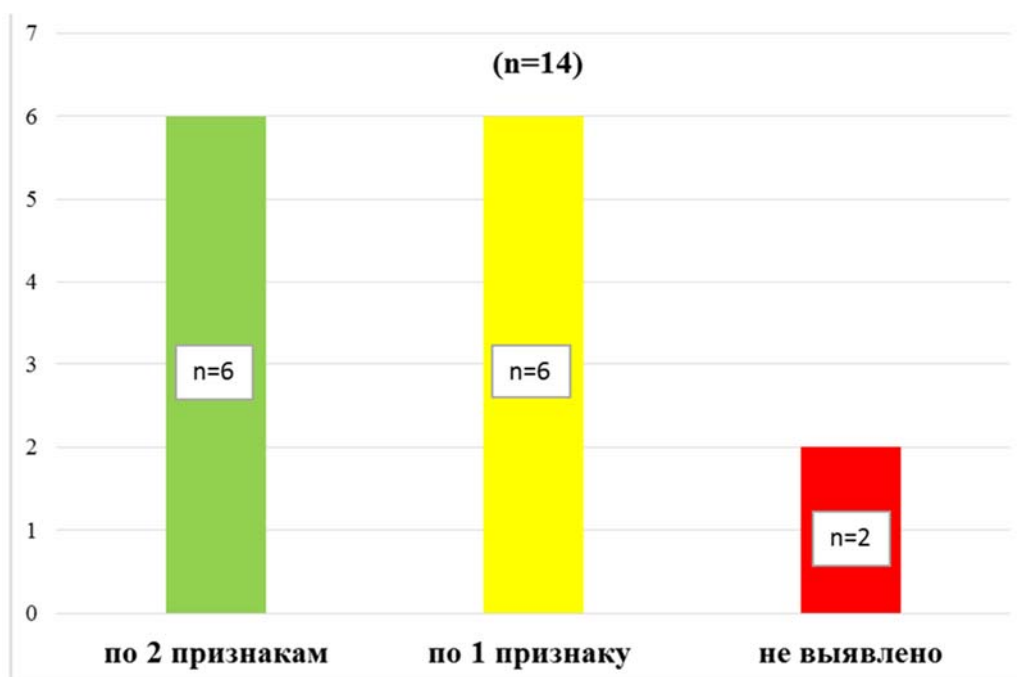


Рисунок 5 - Гистограмма отражающая выявляемость признаков ФКД I типа у МР-негативных пациентов

Сравнительный анализ данных ЭЭГ и МР-морфометрии у пациентов с ФКД I типа

Был проведен сравнительный анализ данных ЭЭГ и МР-морфометрии (Рисунок 6). По данным ЭЭГ зоны начала эпилептического приступа полностью совпала с зонами, найденными на МР-морфометрии и зоной хирургической резекции у 21 (52%) из 40 пациентов. Зона начала эпилептического приступа распространялась на несколько долей головного мозга и была больше зоны ФКД по данным МРТ, МР-морфометрии и зоны резекции у 19 (48%) пациентов. Таким образом, МР-морфометрия позволила сузить зону ФКД при сравнении с данными иктального ЭЭГ почти в половине наблюдений.

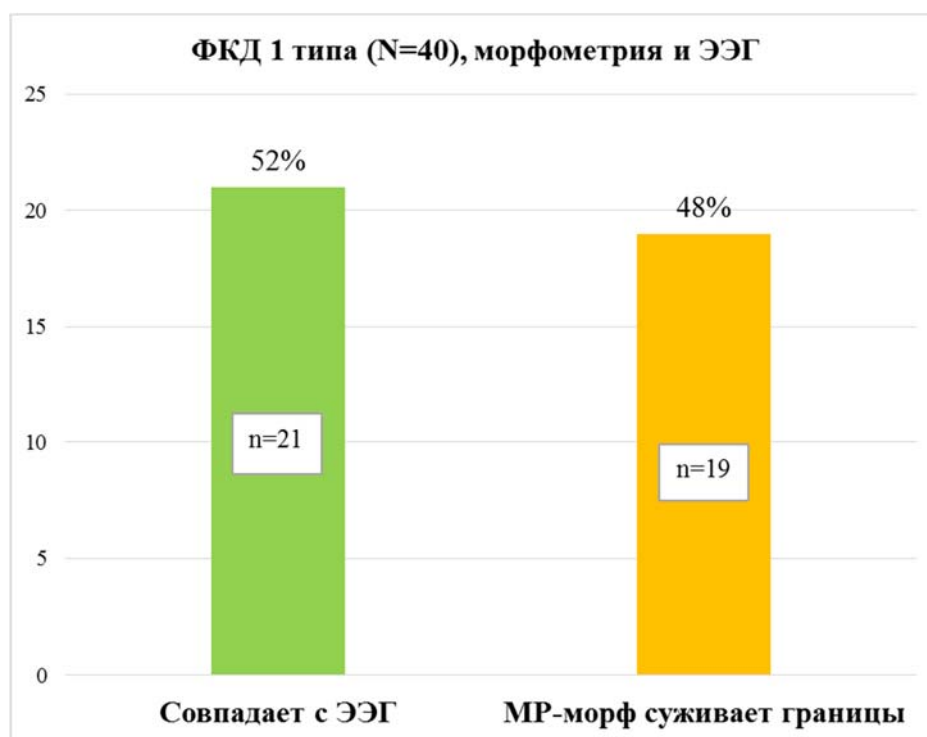


Рисунок 6 - Гистограмма сравнения данных МР-морфометрии и ЭЭГ у пациентов с ФКД I типа

МР-морфометрия у пациентов с ФКД II типа

Аномально яркие зоны на z-картах по обоим признакам выявлены у 34 (64%) из 54 пациентов, только по одному признаку - у 17 (31%), не выявлено - у 3 (5%) (Рисунок 7). Все выявленные зоны совпали с зоной резекции и были подвержены гистологически.

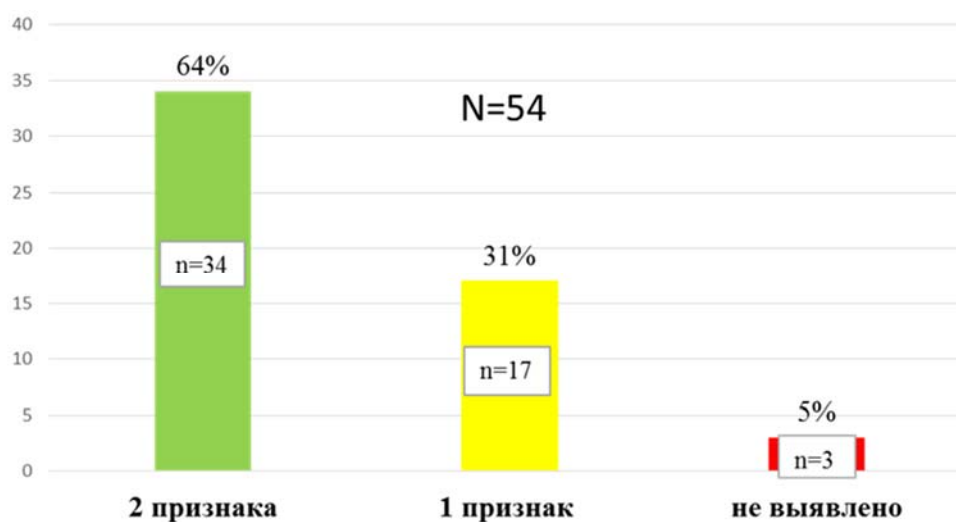


Рисунок 7 - Выявляемость МР-морфометрии у пациентов с ФКД I типа по признакам изменения объема серого вещества и нарушение перехода серого и белого вещества

Выявляемость по данным МР-морфометрии составила 95% против 87% при сравнении с визуальным анализом. МР-морфометрия увеличила выявляемость на 8%, и сократила число МР-негативных случаев с 14% до 5% в сравнении с визуальным анализом (Рисунок 8).

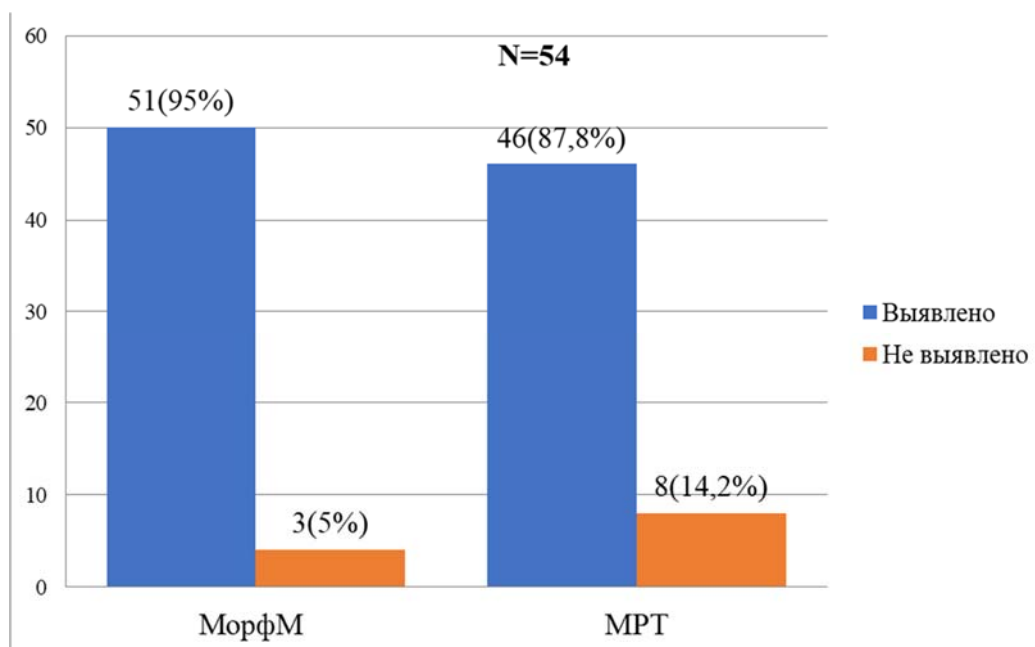


Рисунок 8 - Сравнение выявляемости ФКД I типа по данным МР-морфометрии и визуального анализа МРТ. Данные гистограммы показывают, что с применением МР-морфометрии увеличилась выявляемость и сократилось число МР-негативных случаев

МР-морфометрия у МР-негативных пациентов с ФКД II типа

По данным визуального анализа у 9 пациентов не было выявлено очевидных изменений на МРТ. Данным пациентам была выполнена МР-морфометрия, у 4 (44%) пациентов из 9 были выявлены оба признака ФКД, у 3 пациентов из 9 (33%) был выявлен один МР-признак ФКД, у 2 (22%) не было выявлено ни одного МР-признака ФКД (Рисунок 9).

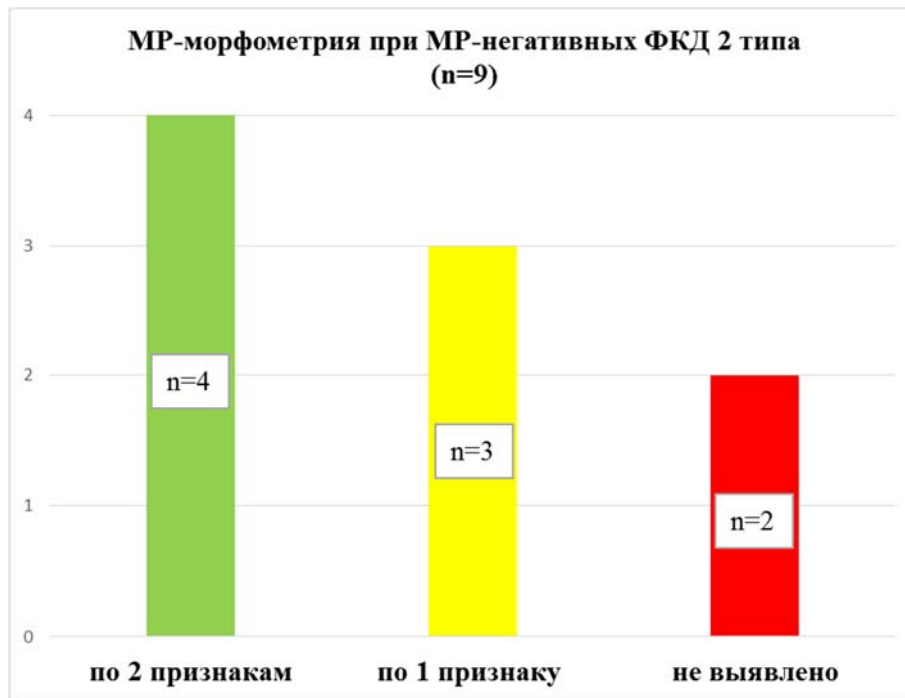


Рисунок 9 - Гистограмма отражающая выявляемость признаков ФКД 1 типа у МР-негативных пациентов

Сравнительный анализ данных ЭЭГ и МР-морфометрии у пациентов с ФКД II типа

Был проведен сравнительный анализ данных ЭЭГ и МР-морфометрии (Рисунок 10).

По данным ЭЭГ зоны начала эпилептического приступа полностью совпала с зонами, найденными на МР-морфометрии и зоной хирургической резекции у 39 (80%) пациентов из 49 пациентов, у 10 (20%) зона начала эпилептического приступа распространялась на несколько долей головного мозга и была больше зоны ФКД по данным МРТ, МР-морфометрии и зоны резекции. Таким образом МР-морфометрия позволила сузить зону ФКД, при сравнении с данными иктального ЭЭГ в 1/5 наблюдений.

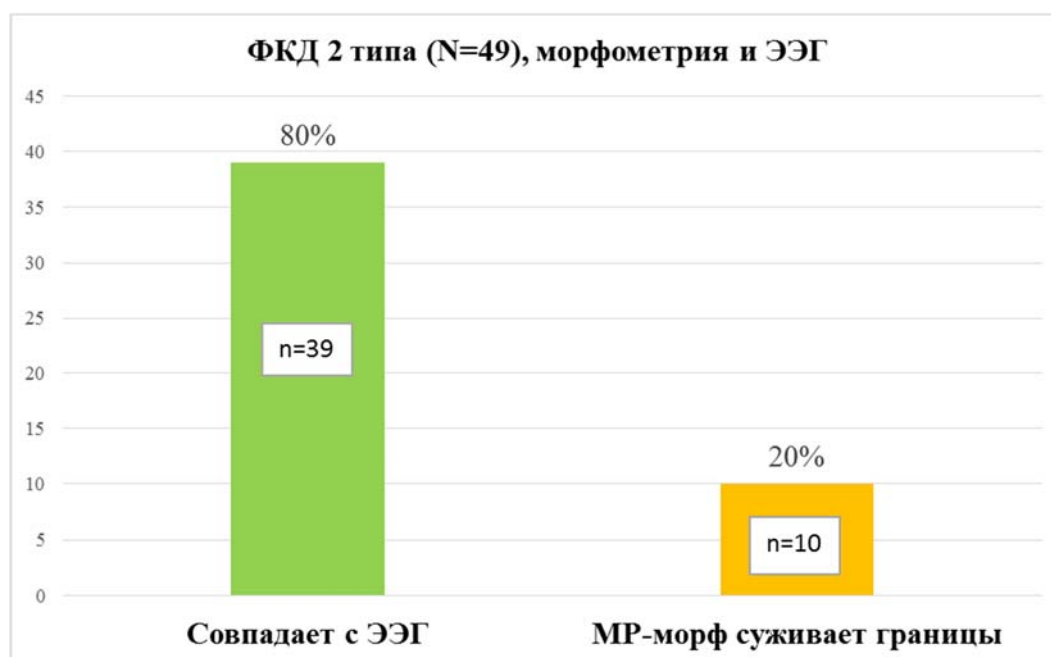


Рисунок 10 - Гистограмма сравнения данных МР-морфометрии и ЭЭГ у пациентов с ФКД II типа

Сравнение послеоперационного исхода по шкале Engel у пациентов про- и ретроспективной групп

В ходе исследования было выполнено сопоставление результатов хирургического лечения пациентов ретро- и проспективной групп. В проспективную группу вошли 12 пациентов с I типом ФКД и 2 пациента со II типом ФКД. Ретроспективную группу пациентов составили 72 пациента (29 пациента с I типом и 45 пациента со II типом ФКД). У 8 пациентов исход по шкале Engel определить не удалось. Все пациенты были разделены на 2 категории: пациенты с хорошим послеоперационным исходом по шкале Engel IA и пациенты с неудовлетворительным послеоперационным исходом по шкале Engel от IB до VIC.

При этом анализ пациентов с ФКД I типа показал, что применение МР-морфометрии на дооперационном этапе улучшает послеоперационный исход на 10%. Исход Engel IA у проспективной группы составил 75% (n=9), у ретроспективной группы Engel IA 65% (n=19). Неблагоприятный исход от IB до VIC по шкале Engel у проспективной группы составил 25% (n=3), у

ретроспективной группы 35% (n=10). Статистический анализ у пациентов с ФКД II типа не проводился в связи с малой выборкой пациентов в проспективной группе (n=2) (Рисунок 11). В результате применение МР-морфометрии при планировании хирургического лечения повысило благоприятны послеоперационный исход на 10%.

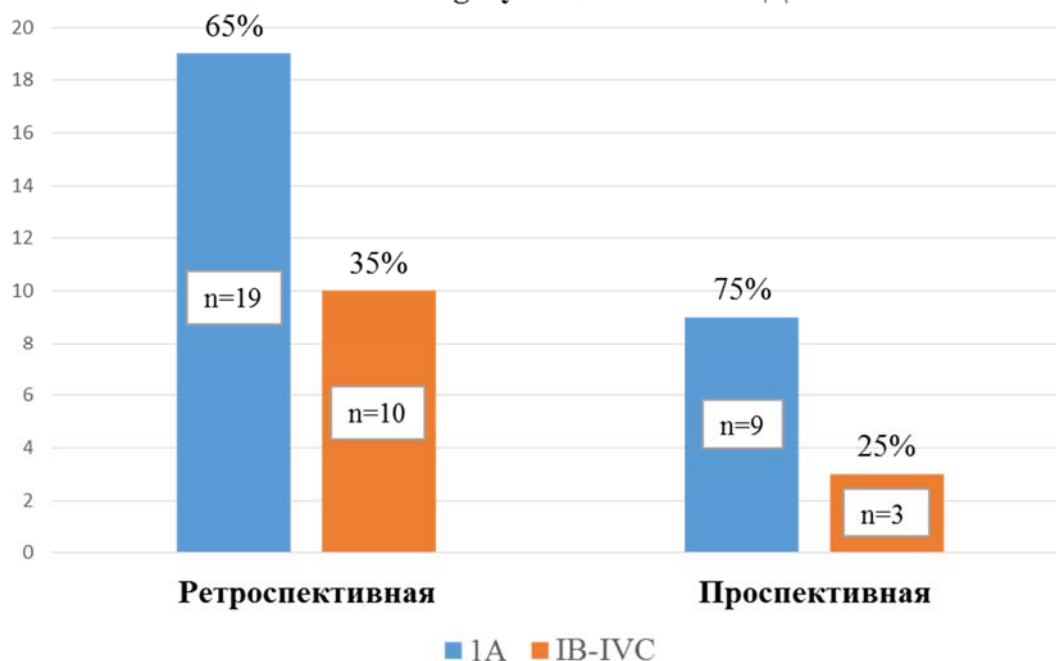


Рисунок 11 - Сравнение послеоперационного исхода по шкале Engel у про- и ретроспективных пациентов с ФКД I типа

Применение МР-морфометрии для планирования инвазивного мониторинга

Электроды на дооперационном этапе были имплантированы 5 из 94 пациентов с ФКД. В 2-х случаях установлены глубинные электроды, а в 3-х - субдуральные электроды. Всем пациентам морфометрия проводилась до планирования хирургического лечения. Послеоперационный исход по шкале Engel IA был у 4 пациентов (у 2 из них – глубинные электроды, у 2 – субдуральные), IIIA – у 1 пациента (с субдуральными электродами). Неудовлетворительный послеоперационный результат был связан с тем, что дисплазия распространялась на область центральных извилин и не было возможным радикальное удаление мальформации.

МР-морфометрия позволила определить места установки электродов, сократить необходимое количество электродов и улучшить послеоперационный исход у данных пациентов. В перспективе данная методика позволит расширить показания к проведению инвазивного мониторинга, особенно у МР-негативных пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Разработанный протокол МР-морфометрии на основе T1-ВИ с изотропным вокселем 1x1x1 мм позволяет определить МР-признаки ФКД на основании толщины коры и нарушении демаркации между серым и белым веществом.

2. МР-морфометрия с использованием двух основных диагностических признаков продемонстрировала высокую информативность в выявлении ФКД I типа, что привело к улучшению визуализации границ и распространенности мальформации до 86% наблюдений (при 67% при визуальном анализе). При ФКД II типа улучшение визуализации достигнуто 95% по сравнению с 88% при визуальной оценке.

3. У пациентов с МР-негативными формами МР-морфометрия выявила признаки ФКД в 77% случаев при II типе и в 84% случаев при I типе.

4. МР-морфометрия продемонстрировала высокую информативность в общей группе пациентов, повысив точность выявления ФКД I типа на 18% и на 11% при II типе и оптимизировала планирование имплантации стерео-ЭЭГ.

5. Использование МР-морфометрии в предоперационной подготовке у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией и МР-негативными формами позволяет расширить показания к оперативному вмешательству, особенно у ранее считавшихся инкурабельных пациентов с высоким показателем благоприятного послеоперационного исхода (Engel IA с применением МР-морфометрии 75% и 65% без применения МР-морфометрии).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При проведении МР-морфометрии качество исходных МРТ данных является одним из наиболее важных факторов. Для обеспечения максимального пространственного разрешения рекомендуется использовать высокопольный магнитно-резонансный томограф с магнитной индукцией не менее 3.0 Тл.

2. При планировании протокола исследования необходимо получить изотропные 3D-изображения с наименьшим размером изотропного вокселя (1,0x1,0x1,0 мм).

3. При использовании МР-морфометрии в групповых исследованиях или динамическом наблюдении пациентов необходимо точно соблюдать МРТ протокол, не допуская изменения параметров МР-сканирования.

4. При постпроцессинговой обработке необходимо точно соблюдать стандартизованную методику и не допускать использования других программ и алгоритмов для выполнения одной задачи у разных пациентов.

5. На каждом этапе исследования необходимо проводить визуальный контроль полученных результатов. Качество исходных МР-данных рекомендуется проверять непосредственно в момент исследования для возможности немедленного повторного их получения. Также необходимо осуществлять визуальный контроль полученных z-карт перед переходом к этапу автоматического анализа.

6. При оценке z-карт следует обращать внимание на сочетание признаков, находящихся в одной зоне, так как сочетание обоих признаков в большей степени может говорить о наличии ФКД.

7. МР-морфометрию рекомендуется применять при МР-негативных формах ФКД, планировании имплантации стерео-ЭЭГ, а также при неблагоприятных послеоперационных исходах лечения ФКД.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК

1. Меликян А.Г., Воробьев А.Н., Шишкина Л.В., Козлова А.Б., Власов П.А., Айвазян С.О., Шульц Е.И., Корсакова М.Б., Коптелова А.М., Буклина С.Б., Демин М.О., Агрба С.Б., Шевченко А.М. / Хирургическое лечение эпилепсии у детей с фокальной кортикальной дисплазией // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2020. – Т. 84, № 5. – С. 5–20.

2. Меликян А.Г., Кушель Ю.В., Сорокин В.С., Власов П.А., Демин М.О., Шульц Е.И., Шевченко А.М., Струнина Ю.В. / Уроки 101 гемисферотомии у детей с полушарной симптоматической эпилепсией. Часть II: осложнения и ошибки // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2021. – Т. 85, № 6. – С. 44–52.

3. Шевченко А.М., Погосбемян Э.Л., Баталов А.И., Шульц Е.И., Тюрина А.Н., Фадеева Л.М., Шевченко М.В., Власов П.А., Захарова Н.Е., Меликян А.Г., Пронин И.Н. / Автоматический алгоритм магнитно-резонансной морфометрии в диагностике фокальной кортикальной дисплазии // Радиология – практика. – 2022. – № 1. – С. 63–76.

4. Агрба С.Б., Козлова А.Б., Шишкина Л.В., Власов П.А., Шевченко А.М., Меликян А.Г. / Хирургическое лечение эпилепсии у детей с фокальными кортикальными дисплазиями центральных извилин // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2023. – Т. 87, № 2. – С. 17–21.

5. Шевченко А.М., Погосбемян Э.Л., Власов П.А., Агрба С.Б., Галстян С.А., Баталов А.И., Меликян А.Г., Пронин И.Н. / МР-морфометрия в диагностике МР-негативной фокальной кортикальной дисплазии (клинический случай) // Радиология – практика. – 2024. – № 1. – С. 104–114.

6. Шевченко А.М., Погосбемян Э.Л., Баталов А.И., Тюрина А.Н., Фадеева Л.М., Агрба С.Б., Пронин И.Н. / Фокальная кортикальная дисплазия: сравнительный анализ визуальной оценки данных магнитно-резонансной томографии и магнитно-резонансной морфометрии // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2024. – Т. 88, № 3. – С. 45–51.

Публикации в сборниках научных трудов и материалов конференций

1. Шевченко А.М., Погосбемян Э.Л., Баталов А.И., Власов П.А., Меликян А.Г., Пронин И.Н. / МР-морфометрия в диагностике фокальной кортикальной дисплазии // Всероссийский форум молодых ученых, посвященный 300-летию Российской академии наук и 80-летию создания Академии медицинских наук СССР (РАМН) «Медицинская наука: вчера, сегодня, завтра». – М.: Тритон, 2023. – С. 1336.

2. Шевченко А.М., Погосбемян Э.Л., Ардюкова Н.Е., Фадеева Л.М., Пронин И.Н. / Диагностическая польза МР-морфометрии в визуализации фокальной кортикальной дисплазии у пациентов с I и II типом // Инновационная медицина Кубани. – Краснодар: КГАУ, 2024. – Сер. 4. – Т. 9. – С. 34.

3. Шевченко А.М., Погосбемян Э.Л., Пронин И.Н. / Диагностическая польза МР-морфометрии в визуализации фокальной кортикальной дисплазии у пациентов с I и II типом // XVI Международный конгресс «Невский радиологический форум». – СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2025. – С. 41.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВИ – взвешенное изображение

MPT- магнитно-резонансная томография

ФКД – фокальная кортикальная дисплазия

ЭЭГ - электроэнцефалография

FSPGR – T1 изображения с ускоренным градиентным эхо

GE – General Electric

GM – серое вещество

SD – стандартное отклонение

WM – белое вещество