Проблемная комиссия «Эпилепсия. Пароксизмальные состояния» РАН и Министерства здравоохранения Российской Федерации

Российская Противоэпилептическая Лига

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2018 Tom 10 Nº2

EPILEPSY AND PAROXYZMAL CONDITIONS

ISSN 2077-8333

2018 Vol. 10 Nº2

www.epilepsia.su

ва.su

Включен в перечень ведущих неречензируемых журналов и изданий ВАК

© Коллектив авторов, 2018 DOI: 10.17749/2077-8333.2018.10.2.006-018 ISSN 2077-8333

Роль бесконтрастной МР-перфузии в идентификации потенциально эпилептогенных очагов у детей с фокальной эпилепсией

Полянская М.В.1, Демушкина А.А.1, Васильев И.Г.1, Газдиева Х.Ш.2, Холин А.А.², Заваденко Н.Н.², Алиханов А.А.¹

- ¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российская детская клиническая больница» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Ленинский проспект, 117, Москва 117513, Россия)
- ² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва (ул. Островитянова, 1, Москва 117997, Россия)

Резюме

Принцип бесконтрастной МР перфузии основывается на радиочастотной маркировке спинов артериальной крови (ArterialSpinLabeling – ASL) с последующей регистрацией их прохождения в ткани мозга для прямой оценки вариаций перфузии. Диагностическая польза ASL при неврологических заболеваниях была продемонстрирована в многочисленных исследованиях, в том числе и в педиатрической практике. Однако возможности бесконтрастной МР-перфузии при эпилепсии у детей до настоящего времени до конца не изучены. В данной работе мы попытались оценить диагностический потенциал ASL в регистрации перфузионных сдвигов в межприступном и раннем постприступном периоде у детей с фармакорезистентной фокальной эпилепсией в рамках предоперационной нейровизуализации. Цель – продемонстрировать возможности ASL в идентификации межприступных и ранних постприступных изменений церебральной перфузии у детей с фокальной симптоматической эпилепсией. Материалы и методы. Оценивали результаты всех МР-исследований высокого разрешения по программе эпилептологического сканирования головного мозга, выполненные в отделении лучевой диагностики ФГБУ РДКБ в рамках прехирургического комплекса обследования больных с фармакорезистентной фокальной эпилепсией за период с 2015 по 2018 гг. Всего было обследовано 54 пациента (23 мальчика и 31 девочка). Возраст пациентов варьировал от 4 мес. до 17 лет. Исследования выполнялись на магнитно-резонансном томографе «Discovery 750 W» компании General Electric с индукцией магнитного поля 3 Тесла. Результаты. Выявлены перфузионные изменения в межприступном и раннем постприступном периоде у детей с фокальными эпилепсиями. Основным перфузионным паттерном межприступной церебральной перфузии, коррелирующим со структурным очагом в случае лезиональной эпилепсии и зоной эпилептиформных нарушений на ЭЭГ в случае МР негативной фокальной эпилепсии, являлось очаговое, регионарное, долевое или полушарное снижение периферического артериального кровотока. <u>Выводы.</u> С учетом неинвазивного характера метода бесконтрастной МР перфузии, его доступности и безопасности, небольшого времени сканирования, а также возможности выполнения исследования в раннем постприступном периоде, включение ASL в диагностический комплекс прехирургической подготовки детей с фокальной эпилепсией видится более чем оправданным. Следует признать, что в настоящее время ASL не характеризуется абсолютным коррелятивным отношением в локализации очага с данными ЭЭГ и постоперационного исследования резецированного фрагмента коры. Однако дальнейшее развитие методики позволит оптимизировать диагностику эпилепсии и, возможно, частично или полностью заменить технически сложные и экономически затратные методики (инвазивный ЭЭГ-мониторинг, ПЭТ, ОФКТ) в функциональной идентификации эпилептогенного очага.

Ключевые слова

МРТ высокого разрешения, хирургическое лечение эпилепсии, бесконтрастная МР перфузия.

Статья поступила: 21.03.2018 г.; в доработанном виде: 16.05.2018 г.; принята к печати: 12.06.2018 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Полянская М.В., Демушкина А.А., Васильев И.Г., Газдиева Х.Ш., Холин А.А., Заваденко Н.Н., Алиханов А.А. Роль бесконтрастной МР-перфузии в идентификации потенциально эпилептогенных очагов у детей с фокальной эпилепсией. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2018; 10 (2): 6-18. DOI: 10.17749/2077-8333.2018.10.2.006-018.

Role of contrast-free MR-perfusion in the diagnosis of potential epileptogenic foci in children with focal epilepsia

Polyanskaya M. V.¹, Demushkina A. A.¹, Vasiliev I. G.¹, Gazdieva H. Sh.², Kholin A. A.², Zavadenko N. N.², Alikhanov A. A.¹ Russian Children Clinical Hospital, Ministry of Health of Russia, Moscow (117 Leninskii prospekt, Moscow 117513, Russia)

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow (1 Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia)

Summarv

ASL (Arterial Spin Labeling) — a novel modality of MR angiography — is based on radio-frequency labeling of aqueous protons in the arterial blood; the method is used to monitor blood supply to organs, including the brain. So far there has been little information on the use of ASL in children with focal epilepsy, especially in the pre-surgery period. Aim: to evaluate the perfusion patterns in seizure-free children with drug resistant focal epilepsy (FE) using the ASL mode of MRI. Materials and methods. We studied the ASL data of 54 (23-boys/31 girls) patients with FE treated in the Dpt. of Neurology at the Russian State Children Hospital from 2015 to 2018. The patients' age varied from 4 months to 17 years. All images were produced with a 3T GE Discovery 750W system. Results. We found several brain perfusion patterns in children with FE; among other factors, those patterns depended on the clinical status of the patient, i.e. the interictal period or the early post-seizure period. The main pattern of the interictal period was characterized by a focal decrease in perfusion located around a structural focus identified on MRI scans. In the early post-seizure period, there was an increase in the arterial perfusion in the area of a structural epileptogenic lesion. Conclusion. ASL-MRI is an effective diagnostic method providing more information on children with FE during their pre-surgery phase. The ASL modality needs further research to rationalize its wider use as a preferred diagnostic tool or as a combination with the more complex PET and SPECT.

Key words

MRI, arterial spin labeling, brain perfusion, epilepsy surgery.

Received: 21.03.2018; in the revised form: 16.05.2018; accepted: 12.06.2018.

Conflict of interests

The authors declare about the absence of conflict of interest with respect to this publication.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Polyanskaya M.V., Demushkina A.A., Vasiliev I.G., Gazdieva H.Sh., Kholin A.A., Zavadenko N.N., Alikhanov A.A. Role of contrast-free MR-perfusion in the diagnosis of potential epileptogenic foci in children with focal epilepsia. Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions. 2018; 10 (2): 6-18. DOI: 10.17749/2077-8333.2018.10.2.006-018 (in Russian).

Corresponding author

Address: 117 Leninskii prospekt, Moscow 117513, Russia.

E-mail address: m.polyan@gmail.com (Polyanskaya M. V.).

Введение

Принцип бесконтрастной MP-перфузии был разработан в начале 1990-х гг. [1-3]. Он основывается на радиочастотной маркировке спинов артериальной крови (Arterial Spin Labeling — ASL) с последующей регистрацией их прохождения в веществе мозга и, таким образом, с возможностью прямой оценки вариаций перфузии путем построения карт количественного измерения церебрального кровотока (СВF) [1]. Методика была впервые применена

на низкопольных томографах, однако из-за низкого соотношения сигнал/шум (SNR) и высокой чувствительности к двигательным артефактам тогда она не получила значимого распространения в клинической практике [4-5].

Последние достижения в области разработки импульсных последовательностей и более широкая доступность МР-сканеров с высокой индукцией магнитного поля (до 3 Тл) повлекли за собой значительное улучшение соотношения сигнал-шум (SNR) и, как следствие, возросший ин-

терес со стороны ученых и более широкое внедрение метода бесконтрастной МР-перфузии в клиническую практику [6]. Возможности ASL при неврологических заболеваниях были продемонстрированы в многочисленных исследованиях, в первую очередь, при различных нарушениях церебрального кровотока, таких как острый инсульт и ТИА [7-10], хронические цереброваскулярные заболевания, включая каротидный стеноз и окклюзию [11-12]. Была определена диагностическая польза бесконтрастной перфузии у больных с ABM [13-14], болезнью Мойя-Мойя [15], с нейродегенеративными заболеваниями [16-18], в нейроонкологии [19-20] и др.

Кроме того, некоторые исследования продемонстрировали преимущества использования ASL в диагностике инсульта у детей [21].

Однако возможности бесконтрастной МР-перфузии при эпилепсии у детей до конца не изучены до настоящего времени. В данной работе мы попытались оценить диагностический потенциал ASL у детей с фармакорезистентной фокальной эпилепсией в рамках предоперационной нейровизуализации в регистрации перфузионных сдвигов в межприступном и раннем постприступном периоде.

Перфузионные изменения в эпилептогенных зонах мозга — хорошо известный феномен, описанный в исследованиях *in vivo*, преимущественно с применением ОФКТ [22-23], а также в экспериментальных моделях на животных [24-25]. Суть перфузионных сдвигов при эпилепсии сводится к тесной связи между регионарной перфузией и метаболизмом в головном мозге. Таким образом, качественная оценка перфузионных изменений в эпилептизированном мозге в целом и эпилептогенном очаге, в частности, крайне важна.

Цель исследования — продемонстрировать возможности ASL в идентификации межприступных и ранних постприступных изменений церебральной перфузии у детей с фокальной симптоматической эпилепсией.

Материалы и методы

В данной работе были оценены результаты всех МРисследований высокого разрешения по программе эпилептологического сканирования головного мозга, выполненные в стационарных условиях в отделении лучевой диагностики ФГБУ Российской детской клинической больницы в рамках прехирургического комплекса обследования больных с фармакорезистентной фокальной эпилепсией за период с 2015 по 2018 г. Всего за указанный период было обследовано 54 пациента (23 мальчика и 31 девочка). Возраст пациентов варьировал от 4 мес. до 17 лет (средний возраст — 7,6±5,2 года).

Использовались следующие критерии включения:

- 1. Наличие фармакорезистентной фокальной эпилепсии (МР позитивной или МР негативной).
- 2. Подозрения на фокальную природу генерализованных пароксизмов или эплептических энцефалопатий.
- 3. Тяжелые и продолжительные эпилептические приступы.
- 4. Возможность доставки пациента на исследование в течение не более 20 мин. после приступа.

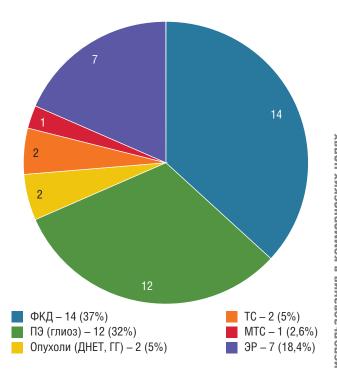


Рисунок 1. Спектр эпилептогенных структурных нарушений, выявленных по данным МРТ высокого разрешения (n=38).

ФКД – фокальная кортикальная дисплазия; ПЭ – постигпоксическая энцефалопатия (глиоз); ДНЕТ – дисэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль; ІТ – ганглиоглиома; ТС – туберозный склероз; МТС – мезиальный темпоральный склероз; ЭР – энцефалит Расмуссена.

Figure 1. Spectrum of epileptogenic structural lesions, diagnosed with high-resolution MRI (n=38).

 Φ КД – focal cortical dysplasia; $\Pi \ni$ – postbypoxic encephalopathy (gliosis); Onyxоли – tumors; \mathcal{J} HET – dysembryoplastic neuroepithelial tumor; $\Gamma \Gamma$ – ganglioglioma; TC – tuberous sclerosis; MTC – mesial temporal sclerosis; $\ni P$ – Rasmussen's encephalitis.

Критериями исключения являлись:

- 1. Возраст пациента до 4 мес.
- 2. Наличие жизнеугрожающих острых инфекционных, дегенеративных или неопластических процессов, а также декомпенсированной гидроцефалии.
 - 3. Первично генерализованные формы эпилепсии.
- 4. Синдромы, связанные с первичными цереброваскулярными процессами (MELAS, васкулиты, НМК по геморрагическому и (или) ишемическому типу.

Все исследования были выполнены на магнитно-резонанстном томографе «Discovery 750 W« (General Electric, США) с индукцией магнитного поля 3 Тл с использованием стандартной 32-канальной головной катушки и стандартных импульсных последовательностей T2W, FLAIR, T1W, DWI, SWAN, BRAVO и ASL. Формат высокого разрешения выполнялся сокращением толщины среза от 1 до 2 мм.

Таблица 1. Изменения перфузии, по данным ASL, в группе выявленных структурных поражений при фокальной эпилепсии в межприступном периоде (n=38).

Table 1. Perfusion patterns, according to ASL, in FE patients with identified structural lesions. Images taken in the interictal period (n=38).

Структурное поражение / Structural lesion	ASL+	ASL-	ASLn
Фокальная кортикальная дисплазия (все типы) / Focal cortical dysplasia (all types), n=14	_	10 (71%)	4 (29%)
Постгипоксическая энцефалопатия (глиоз) / Posthypoxic encephalopathy (gliosis), n=12	_	9 (75%)	3 (25%)
Опухоли (ДНЭТ, ганглиоглиома) / Tumors (DNET, ganglioglioma), n=2	1 (50%)	1 (50%)	_
Энцефалит Расмуссена / Rasmussen's encephalitis, n=7	3 (43%)	4 (57%)	_
Туберозный склероз / Tuberous sclerosis, n=2	_	2 (100%)	_
Мезиальный темпоральный склероз / Mesial temporal sclerosis, n=1	_	1 (100%)	_

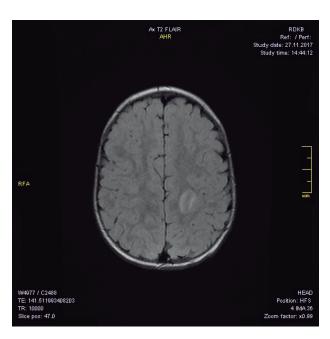
Примечание. Здесь и в таблице 2: ASL+ – повышение перфузии в очаге поражения; ASL- – снижение перфузии в очаге поражения; ASLn – перфузионный статус без особенностей.

Note. Here and in Table 2: ASL+ –increased perfusion in the epileptic focus; ASL- – reduced perfusion in the epileptic focus; ASL- – no change in perfusion pattern.

ASL выполнялась со следующими параметрами: Ax Plane, SI. 4.0., Tr-4640/TE-10.7, Post Label Delay-1525.0. Использовалась автоматизированная программа реконструкции с выводом карт СВF непосредственно на консоль сканера в течение 1 мин. В качестве основного метода анализа проводилась качественная оценка полученных изображений на предмет асимметрии распределения церебральной перфузии в виде зон обеднения (в межприступном периоде) и патологического усиления (в раннем постприступном периоде). В исследовании использовались методы описательной статистики.

Результаты В результате

В результате проведенного исследования нами выявлены перфузионные изменения в межприступном и раннем постприступном периоде у детей с фокальными эпилепсиями. Основным перфузионным паттерном межприступной церебральной перфузии, коррелирующим со структурным очагом в случае лезиональной эпилепсии и зоной эпилептиформных нарушений на ЭЭГ в случае МР негативной фокальной эпилепсии, являлось очаговое, регионарное, долевое или полушарное снижение периферического артериального кровотока.



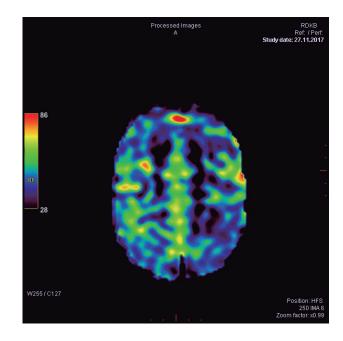


Рисунок 2. Пациент Е. ФКД:

а. В коре левой теменной области определяется четко локализованная кольцевидная зона повышения сигнала на FLAIR; б. Данная зона сопряжена с локальным снижением перфузии по данным карты CBF ASL.

Figure 2. Patient E. Focal cortical dysplasia:

- a. A well-defined round-shaped zone of signal enhancement can be seen in the left parietal cortex (FLAIR image);
- b. This zone is associated with a local decrease in perfusion as shown on the CBF ASL map.

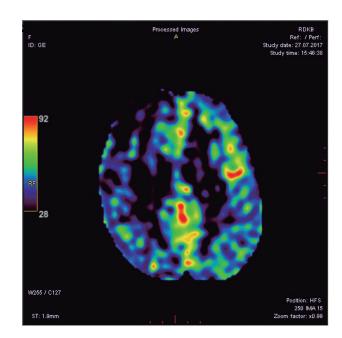


Рисунок 3. Пациент Д. Энцефалит Расмуссена:

- а. На FLAIR-изображениях отмечаются атрофические изменения коры правого полушария с наибольшей выраженностью в лобной области;
- б. На картах CBF ASL-снижение перфузии, акцентированное в той же зоне.

Figure 3. Patient D. Rasmussen's Encephalitis:

- $a. \, On \, the \, FLAIR \, images, there \, are \, atrophic \, changes \, in \, the \, right \, hemisphere \, cortex, predominantly \, in \, the \, frontal \, area;$
- b. On the CBF ASL maps, there is a decrease in perfusion in the same zone.



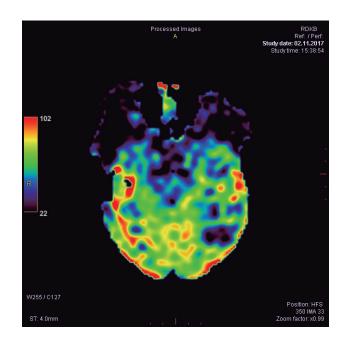


Рисунок 4. Пациент К. Туберозный склероз:

а. На Т2-изображениях определяются кортикальные-субкортикальные туберы, наибольший локализуется в затылочной области слева и проявляется значительным снижением перфузиии на ASL (б).

Figure 4. Patient K. Tuberous sclerosis:

a. On the T2 images, cortical-subcortical tubers are seen, the largest one is located in the occipital zone on the left and manifests in a significant decrease in perfusion as per the ASL data (b).

Таблица 2. Изменения, по данным ASL, в группе больных в раннем постприступном периоде (n=10).

Table 2. Perfusion patterns, according to ASL, in FE patients with identified structural lesions. Images taken in the early post-seizure period (n=10)

Структурное поражение / Structural lesion	ASL+	ASL-	ASLn
Фокальная кортикальная дисплазия (все типы) / Focal cortical dysplasia (all types), n=4	3 (66,5%)	_	1 (33,5%)
Постгипоксическая энцефалопатия (глиоз) / Posthypoxic encephalopathy (gliosis), n=3	-	3 (100%)	-
Туберозный склероз / Tuberous sclerosis, n=2	2 (100%)	_	-
Мезиальный темпоральный склероз / Mesial temporal sclerosis, n=1	1 (100%)	_	_

Из обследованных 54 пациентов структурные изменения были отмечены в 38 случаях (70%), у 16 пациентов не было выявлено патологических изменений на структурной МРТ (30%).

У 10 пациентов (18,5%) ASL проводилась в раннем постприступном периоде при регистрации перфузионных изменений в период не более 20 мин. после перенесенного фокального эпилептического приступа.

Распределение идентифицированных посредством MPT структурных эпилептогенных изменений отображено на **рисунке 1**.

В **таблице 1** представлены варианты перфузионных сдвигов по данным ASL в группе больных с выявленными структурными поражениями.

Из общего числа пациентов с типичным проявлением ФКД и ПГ глиоза на структурной МРТ в преобладающем большинстве (71 и 75% соответственно) мы наблюдали снижение перфузии в скомпрометированной зоне по данным ASL (рис. 2).

В тех случаях, когда анализ карт СВF не выявил изменений перфузионного паттерна в зоне интереса, структурное поражение характеризовалось малыми размерами и минимальными проявлениями на Т2 и FLAIR изображениях и можно предположить, что оно находилось за пределами разрешения методики ASL.

Неоднозначные данные, полученные при обследовании больных с энцефалитом Расмуссена, по-



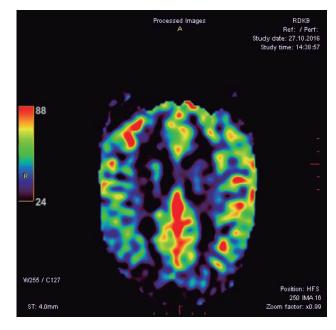


Рисунок 5. Пациент М. ФКД, исследование через 15 мин. после приступа:

- а. На FLAIR-изображениях в правой лобной области отмечается утолщение кортикального слоя, граница между белым и серым веществом мозга микширована;
- б. В данной зоне регистрируется паттерн резкого повышения перфузии («горячий очаг») на ASL.

Figure 5. Patient M. Focal cortical dysplasia; the image taken 15 min after an attack:

- a. In the right frontal area of the FLAIR images, there is a thickening of the cortical layer; the boundary between the white and gray matter is mixed;
- b. In this zone, a sharp increase in perfusion (*hot focus*) was detected using the ASL mode.

видимому, отражают различную степень активности патологического процесса в мозге в момент исследования. В тех зонах мозга, где имел место значительный атрофический процесс, регистрировалось снижение перфузии в противоположность зонам, объем которых не был радикально уменьшен (рис. 3).

Крупные кортикальные туберы у двоих пациентов с болезнью Бурневилля-Прингла, вошедших в группу исследования, были четко сопряжены со снижением перфузии, по данным ASL (рис. 4).

В данном исследовании мы наблюдали амбивалентное проявление перфузионных изменений в области поражения у двоих пациентов с опухолями головного мозга, явившимися индукторами развития фокальной эпилепсии (ДНЕТ/ганглиоглиома). Безусловно, этого недостаточно для выявления закономерностей изменений перфузии ASL, однако, опираясь на данные современной литературы, можно предположить, что перфузионный паттерн зависит от пропорциональных соотношений диспластических и неопластических элементов в составе опухолей.

У большинства пациентов, обследованных в ранний постприступный период, отмечалась общая тенденция к появлению так называемого «горячего очага» на перфузионных картах (по аналогии с ОФКТ) (табл. 2, рис. 5).

Однако следует учесть, что перераспределение периферического кровотока сложнее и разнообразнее и определяется интенсивностью электрических сдвигов и объемом структурного поражения.

В группе пациентов с MP-негативными фокальными эпилепсиями (n=16) при полной структурной норме на T1-, T2- и FLAIR-изображениях изменения на картах СВF были зарегистрированы в 11 случаях (69%), кроме того, по локализации зона сниженной перфузии совпадала с очагом патологической электрической активности, по данными электрофизиологических методов исследования.

Обсуждение

Основной проблемой прехирургичекой диагностики фокальной эпилепсии является точная идентификация эпилептогенной зоны [32-34]. Особенно это актуально для МР-негативных фокальных эпилепсий, когда эпилептогенный структурный очаг подразумевается, но не определяется на структурной МРТ. Хотя методики инвазивной электроэнцефалографии экономически затратны и технически сложны, они остаются методами «золотого стандарта» в таких ситуациях [35-36]. Стандартное прехирургическое обследование включает в себя ЭЭГ-мониторинг, видео-ЭЭГ-мониторирование, нейропсихологическое обследование и МР-визуализацию с высоким разрешением. Однако перечисленные методы не всегда точно локализуют вероятный источник эпилептической активности, а порой и не локализуют вовсе. В подобных ситуациях в протокол прехирургической оценки больных с эпилепсией могут быть добавлены ПЭТ и ОФКТ [37-38]. Кроме того,

в арсенале средств локализации очага-индуктора присутствуют методика дипольной локализации, ЭЭГ высокого разрешения, а также корегистрации фМРТ и ЭЭГ [39-43]. Каждый из перечисленных методов несет на себе определенные ограничения и не может быть признан абсолютно информативным в выявлении эпилептогенного очага.

Несмотря на то, что принцип бесконтрастной МР перфузии (ASL) был разработан почти 25 лет назад [2], использование этого метода в поиске эпилептогенных субстратов является относительно новым направлением в клинической эпилептологии и нейрорадиологии [44].

Большинство проведенных исследований обнаружили повышение перфузии, по данным ASL, в скомпрометированной зоне во время приступа [26-27] и в ранний послеприступный период [28-29], а также идентифицировали снижение во время межприступного периода [30]. Эти результаты полностью согласуются с электрофизиологическими исследованиями, а также соответствуют данным межприступной ПЭТ и межприступной или приступной ОФКТ [31,50].

При этом авторы объясняют приступное или ранее постприступное повышение перфузии, коррелирующее с повышением перфузии и регионарным гиперметаболизмом, по результатам ОФКТ, каскадом нейроваскулярного «сопряжения» или «эпилептическими функциональным сдвигом». Если механизмы, лежащие в основе приступной и раннней постприступной гиперперфузии, достаточно прозрачны, то в отношении патогенеза межприступной гипоперфузии полного понимания до сих пор нет. В качестве одной их приоритетных версий можно рассматривать локальную дезорганизацию сосудов микроциркуляторного русла кортикальной пластинки в зоне эпилептического структурного индуктора [31].

Диагностические возможности различных методик бесконтрастной МР-перфузии в эпилепсии до сих пор вызывают значительный интерес. Так, некоторые авторы исследовали информативность пульсовой бесконтрастной перфузии (PASL) для локализации эпилептогенного фокуса у больных с парциальной эпилепсией [28-30]. Все они обнаруживали достаточно высокую корреляцию между данными локализации очага гипоперфузии, выявляемого PASL, и очагами приступной гиперперфузии, обнаруженными во время приступной ОФКТ. При этом при общей скудной освещенности проблемы использования бесконтрастной МР-перфузии при эпилепсии, мы обнаружили в литературе ограниченное количество сообщений о применении этой методики в раннем постприступном, или перииктальном периоде. Одно из них принадлежит Pizzini F. с соавт. [29], которые в 2008 г. использовали PASL в условиях 3-тесловой МР-системы для оценки церебральной перфузии у пациента сразу после перенесенного фокального эпилептического приступа. Второе опубликовано в 2011 г. Toledo M. с соавт. [45] и касается уникального случая приступной регистрации перфузионных сдвигов, когда режим PASL был инициирован непосредственно после начала эпилептического пароксизма у пациента в момент проведения планового МР-исследования. И, наконец, третье, опубликованное в 2012 г. под авторством

группы японских исследователей во главе с Oishi M. [27], также касается приступной регистрации изменений перфузионных церебральных карт у больного с резистентной фокальной эпилепсией. Исследование выполнялось на MP-томографе с индукцией поля 3 Тл. Последнее исследование интересно тем, что наряду с определением очага приступной гиперперфузии авторы сопоставляли его с зоной иктальной эксайтотоксичности, идентифицируемой посредством DWI, определяя топографическое соответствие зон. В результате конкордантность зон не была полной, и участки иктального отека и иктальной гиперперфузии имели разные границы.

Все перечисленные авторы отмечали, что результаты перииктальной (иктальной) PASL в виде гиперперфузинного очага наряду с отличной корреляцией с анатомическими и электрофизиологическим эпилептогенным очагом в большинстве случаев также соответствовали межприступной очаговой или регионарной гипоперфузиии. Анализируя результаты приведенных исследований, следует отметить недопустимо высокую толщину среза в форматах ASL- в исследовании группы Oishi M. до 10 мм, что в еще большей степени снижало итак невысокое пространственное разрешение метода.

Соответствию информативности межприступной ASL с межприступной ПЭТ и данными локализации электрического диполя посвящена работа Storti S. F. с соавт. [46]. Авторы использовали МР сканнер 3 Тл, толщину среза 5 мм и специальную последовательность PICORE. Было обследовано шесть пациентов с фокальной резистентной эпилепсией и выявлена полная корреляция очагов гипоперфузии в межприступный период с ЭЭГ локализацией эпилептического очага. Авторами был сделан вывод о том, что ASL, наряду с ПЭТ и ОФКТ, имеет высокую способность к идентификации очагов патологической измененной перфузии у пациентов с фокальной резистентной эпилепсией. Феномен приступной и ранней постприступной гиперперфузии, согласно мнению авторов, может объясняться не только фактической активацией перфузии в очаге эпилептического «вовлечения», но и быть результатом нарушения гематоэнцефалического барьера из-за реактивных воспалительных изменений в эпилептогенном очаге. Эта мысль находит подтверждение в наличие неразрывной связи между электрическим возбуждением коры и лейкоцитарно-эндотелиальной реакцией сосудов, подтвержденным экспериментальными моделями эпилепсии в исследованиях [25].

Отдельно следует упомянуть исследования, касающиеся применения ASL при эпилептическом статусе, когда речь идет о перманентной эпилептической активности и драматических сдвигах в церебральной перфузии и метаболизме. Продолжающееся эпилептическое вовлечение коры индуцирует поражение сосудов микроциркуляторного русла и реактивное нейрональное воспаление. Пролонгированная интенсивная активация нейронов приводит к выраженному увеличению уровня потребления глюкозы и кислорода, вызывая гиперперфузию, которая может быть эффективно зарегистрирована посредством ASL. В тот момент, когда гиперперфузия оказывается уже не-

способной дальше удовлетворять повышенные энергетические запросы кортикальных зон, вовлеченных в эпилептическое возбуждение, дебютируют реактивные патофизиологические сдвиги, приводящие к развитию цитотоксического отека, который может быть обнаружен с помощью DWI [47-48]. Эти нарушения при эпилептическом статусе, регистрируемые DWI и картах ADC, напоминают аналогичные очаги, идентифицируемые при церебральной ишемии, обозначая территориальное распределение изменений, в равной степени удовлетворяющих как цитотоксическому, так и вазогенному отеку. В большинстве случаев такие изменения обратимы и после купирования статуса проходят бесследно, однако в некоторых, особенно тяжелых случаях они могут трансформироваться в необратимые зоны кортикальной атрофии [49].

Как известно, в детском возрасте одним из основных структурных нарушений, детерминирующих развитие симптоматических фармакорезистентных фокальных эпилепсий, являются фокальные кортикальные дисплазии (ФКД). Одной из работ, посвященных данному типу нарушений кортикальной структуры, является исследование команды Blaumblomme T. [31]. Авторы обследовали с помощью мультимодального протокола, включающего наряду со структурной МРТ, выполненной на сканнере 1,5 Тл, бесконтрастную перфузию (ASL), позитронноэмиссионную томографию с фтордеоксиглюкозой (FDG-РЕТ), девять детей с резистентной к лечению эпилепсией, обусловленной фокальной кортикальной дисплазией. Все пациенты из группы обследовались в межприступный период с минимальной дистанцией после перенесенного приступа не менее 12 ч. ASL выполнялась с временем задержки до 1025 мс и толщиной среза 4 мм, что является стандартными параметрами для сканнеров GE. В результате авторы наблюдали у всех пациентов отчетливое снижение артериальной периферической перфузии, коррелирующей с локализацией ФКД, по данным МРТ. Среднее значение объема протекающей крови за единицу времени (СВГ) в зоне дисплазии соответствовало 45 мл/100 г/мин., тогда как в прилежащей к очагу дисплазии коре это значение составляло в среднем 75 мл/100 г/мин., а в коре контралатерального региона - 82 мл/100 г/ мин. В пяти случаях авторы отмечали соответствие полученных результатов. по ASL данным ПЭТ. Пятеро пациентов были прооперированы по поводу рефрактерной эпилепсии и у них был подтвержден самый распространенный гистологический вариант ФКД – тип 2В. Отличительной особенностью данного исследования является декларирование в качестве фактора исключения из обследуемой группы детей, требующих анестезиологического пособия, способного, по мнению авторов, повлиять на церебральную перфузию в целом. Надо отметить, что до настоящего времени статистически достоверных и релевантных исследований на эту тему не проводилось и рекомендации по использованию наркоза при МР бесконтрастной перфузии до сих пор не сформулированы.

Подобные исследования представляются особенно актуальными в свете удручающей статистики, приведенной, на-

пример, Chassoux F. с соавт. [51], которые утверждают, что в 40% случаев эпилепсии с очевидным электро-клиническими фокусом, стандартные методики структурной МРТ не способны идентифицировать эпилептогенный кортикальный очаг. Данное мнение выступает еще одним подтверждением известного факта о недостаточности единственно структурной МРТ в прехирургической диагностике эпилепсии. Весомую информацию о локализации очага (в частности, дисплазии) могут предоставить инвазивные методики ЭЭГ-мониторинга, однако, учитывая технические сложности, сопряженные с проведением этих процедур, они не всегда доступны в форматах повседневной эпилептологической диагностики. ПЭТ с фтордеоксиглюкозой достаточно давно известна в качестве эффективного инструмента идентификации даже небольших обскурантных диспластических кортикальных очагов [52]. Однако методика также не лишена проблем, в первую очередь связанных с необходимостью доступа к ультракороткоживущему радионуклиду и его внутривенным введением.

В некоторое противоречие с общепринятым мнением о снижении перфузии в зоне ФКД вступают данные Wintermarket с соавт. [53], которые сообщают о диаметрально противоположном феномене гиперперузии, сопряженным с ФКД у трех пациентов с рефрактерной парциальной эпилепсией. В какой-то мере объяснением этого феномена может считаться результат гистологического анализа этих дисплазий (все трое пациентов были прооперированы). Наряду с типичными гистологическими паттернами дисплазии были выявлены элементы CD34 и избыточная эндотелиальная активность, из чего авторами было сделано предположение о том, что прямую ответственность за гиперперфузию, идентифицируемую посредством ASL, несет повышенная васкулярная плотность очагов дисплазии. Однако протокол ASL, используемый авторами, представлен в очень общих чертах, а также отсутствует объяснение, почему феномен повышенной васкулярной плотности дисплазий встречается столь избирательно только у обследованных авторами трех пациентов и не находит отражения в других исследованиях, посвященных ФКД, в т.ч. не имеющих отношения к перфузионному анализу. На наш взгляд, более реальным объяснением факту локальной гиперперфузии в области ФКД в межприступном периоде может быть выраженная приступная активность (несоблюдение авторами достаточного временного интервала после перенесенного пароксизма или статусное течение последних).

Если в педиатрической практике основным эпилептогенным субстратом наряду с перинатальными постгипоксическими нарушениями считается ФКД, то у взрослых пациентов с эпилепсией основной этиотропный фактор смещается в сторону мезиального темпорального склероза. В исследовании Lymetal с соавт. [28] обсуждаются 10 пациентов с резистентной височной эпилепсией, мезиальным темпоральным склерозом и конкордатными данными бесконтрастной МР перфузии, ПЭТ и ЭЭГ-мониторинга. Первые два метода указывали на устойчивое снижение перфузионных показателей в зоне гиппокампального склероза.

Еще один известный эпилептогенный субстрат, облигатно сопряженный с полушарной эпилептической активностью, это очаговый энцефалит Расмуссена, драматическое и неуклонно-прогредиентное течение которого практически не оставляет надежды на благоприятный исход без своевременно проведенного оперативного вмешательства, как правило, гемисферэктомии. Kumar S. с соавт. [54] задаются вопросом, является ли полушарная или долевая гиперперфузия в пораженном полушарии при данном заболевании воспалительным или постиктальным (иктальным) феноменом. Авторы используют методику ASL в условиях магнитного поля 3 Тл при обследовании девяти пациентов с энцефалитом Расмуссена. Из них у шести больных обнаружилась гиперперфузия, соответствующая по локализации зоне распространения участков повышения сигнала на T2- и FLAIR-последовательностях без потери церебрального объема и признаков атрофической редукции полушария. У двух пациентов с атрофической редукцией полушария (или отдельной его части) в зонах структурного поражения регистрировалась гипоперфузия. В общей группе восемь пациентов страдали от epilepsia partialis continua, а один не имел приступов после гемисферэктомии. Пятеро пациентов обнаруживали конкордантность участков гиперперфузии с зоной клинической инициации приступов. Из семи пациентов с гиперперфузией полное или частичное соответствие с результатами регионарных межприступных эпилептиформных изменений на ЭЭГ наблюдалось во всех семи случаях, а с приступной зоной эпилептической инициации - у шести больных. Результаты этого, бесспорно актуального, исследования все же не дают однозначного ответа на вопрос, озвученный самим названием публикации. Действительно, аналогичные по сути гиперперфузионные механизмы патологического перераспределения периферической артериальной крови при воспалении и «эпилептическом функциональном сдвиге» не позволяют корректно дифференцировать их, особенно если в качестве метода регистрации выступает единственно бесконтрастная перфузия.

Среди большого количества генетически детерминированных синдромов, составной частью которых является резистентная фокальная эпилепсия, дебютирующая либо самостоятельно в раннем возрасте, либо трансформирующаяся в свой окончательный нозологический вариант из инфантильных спазмов, необходимо выделить туберозный склероз Бурневилля-Прингла. Его частота и тяжесть диктует необходимость всестороннего изучения этого нейро-кожного синдрома. И если ранее синдром относился к числу заведомо неоперабельных состояний, теперь отношение к эпилептогенной роли туберов радикально изменилось, и среди них начали выделять туберы – «водители». на которые и возлагается ответственность за эпилептическую индукцию и, соответственно, могут являться адресом для селективной хирургической эксцизии. Таким образом, исследование перфузионных межприступных и приступных особенностей мозга при туберозном склерозе также актуально. Wissmeyer M. с соавт. [55] в 2010 г. обследовали трех пациентов с туберозным склерозом и эпилепсией с по-

мощью бесконтрастной MP-перфузии и ПЭТ, обнаружив хорошую корреляцию полученных результатов указанных методов и данных ЭЭГ.

Одно из самых крупных в количественном отношении исследований, посвященных особенностям перфузионного церебрального статуса у пациентов с эпилепсией принадлежит команде Kim B.S. [56]. Авторами было обследовано 44 пациента с фокальной эпилепсией. Эпилептический фокус удалось локализовать в 42 из 44 случаев. При этом специфичность МР-перфузии в идентификации эпилептогенного очага была оценена в 74% (фокус был локализован в 31 из 42 случаев, включая полное топографическое соответствие результатов ASL с данными электро-клинического статуса в 10 случаях и частичное - в 21). Общая точность метода ASL была оценена в 70%. По результатам исследования авторы заявляют о целесообразности использования ASL в качестве неинвазивного и экономически обоснованного метода идентифкации фокальной природы пароксизмов при парциальной эпилепсии.

Группа японских исследователей Shimogawa T. с соавт. [57] продемонстрировали высокую информативность и чувствительность ASL-перфузии для идентификации очагов у пациентов с бессудорожным эпилептическим статусом. При этом из 15 пациентов приступные изменения у 11 (73%) иктальные MP-изменения выявлены и в ходе диффузно-взвешенной и ASL нейровизуализации, в то время как у 4 (27%) пациентов — только методикой ASL перфузии. Отмечена полная корреляция данных ASL с нейрофизиологическими показателями иктальной активности, что было особенно важно в случаях нелезиональной эпилепсии. Заслуживал особого внимания следующий факт — у трех пациентов уход приступных изменений на ЭЭГ сопровождался персистированием приступных изменений на ASL-визуализации.

Обзор состояния проблемы применения бесконтрастной перфузии при эпилепсии был бы неполным без упоминания идиопатичекой генерализованной эпилепсии. Исследование периферического артериального кровотока при этих формах, в целом лишенное прямого практического смысла, являет собой попытку изучения фундаментальных основ эпилепсии, как заболевания, проявляющегося электрической нестабильностью кортикальных нейронов.

Группа ученых в 2017 г. опубликовала результаты своего исследования, целью которого явилось перфузионное картирование церебральной коры у пациентов с идиопатичекой генерализованной эпилепсией в межприступном периоде (Sone D. с соавт.) [59]. Авторы обследовали 19 добровольцев с данной формой заболевания и выявили снижение перфузии в зрительных буграх обеих гемисфер во всех случаях, а также регистрировали отклонения от нормативных перфузионных показателей в среднем мозге и мозжечке. Очевидно, что эти результаты вряд ли могут быть использованы для оптимизации медикаментозного лечения больных с генерализованными идиопатическими эпилепсиями, однако могут внести свой вклад в разработку этиопатогенеза этих форм, до настоящего времени не нашедшего устоявшегося объяснения.

Заключение

Комплексное мультимодальное обследование пациентов с фокальными резистентными эпилепсиями в настоящее время является необходимым условием качественной прехирургической диагностики, имеющей целью не только расширить показания для радикального лечения эпилепсии, но и избавить прооперированных больных от тяжелых постоперационных дефицитов. Учитывая неинвазивный характер метода бесконтрастной МР перфузии, его доступность и безопасность (отсутствие лучевой нагрузки), небольшое время сканирования, а также возможность выполнения исследования в раннем послеприступном периоде, его включение в диагностический комплекс видится более чем оправданным.

Тем не менее, следует признать, что в настоящее время в локализации очага ASL не характеризуется абсолютными коррелятивными отношениями с результатами ЭЭГ и данными постоперационного исследования резецированного фрагмента коры. Дальнейшее развитие методики бесконтрастной артериальной перфузии мозга при эпилепсии позволит оптимизировать диагностику эпилепсии, идентифицируя истинно фокальные формы, протекающие под маской генерализованных, и, возможно, частично или полностью заменить технически сложные и экономически затратные методики (инвазивный ЭЭГ-мониторинг, ПЭТ, ОФКТ) в функциональной идентификации эпилептогенного очага.

Литература/References:

- Detre J. A., Leigh J. S., Williams D. S., Koretsky A. P. Perfusion imaging. Magn Reson Med. 1992 Jan; 23 (1): 37-45. PMID: 1734182.
- Williams D.S., Detre J.A., Leigh J.S., Koretsky A.P. Magnetic resonance imaging of perfusion using spin inversion of arterial water. Proc Natl Acad Sci U S A. 1992 Jan 1; 89 (1): 212-216. PMID: 1729691.
- 3. Roberts D.A., Detre J.A., Bolinger L., Insko E.K., Leigh J.S. Jr. Quantitative magnetic resonance imaging of human brain
- perfusion at 1.5 T using steady-state inversion of arterial water. Proc Natl AcadSci U S A 1994 Jan 4; 91 (1): 33-37. PMID: 8278387.
- Golay X., Hendrikse J., Lim T. C. Perfusion imaging using arterial spin labeling. Top MagnReson Imaging. 2004 Feb; 15 (1): 10-27. PMID: 15057170.
- Petersen E.T., Zimine I., Ho Y.C., Golay X. Non-invasive measurement of perfusion: a critical review of arterial spin labelling techniques. Br J Radiol. 2006 Aug; 79 (944): 688-701. PMID: 16861326. DOI: 10.1259/bjr/67705974.
- Golay X., Petersen E.T. Arterial spin labeling: benefits and pitfalls of high magnetic field. Neuroimaging Clin N Am. 2006 May;16 (2): 259-268. PMID: 16731365.
- Bokkers R. P., Hernandez D. A., Merino J. G., Mirasol R. V., van Osch M.J., Hendrikse J., Warach S., Latour L. L., Stroke Natural History Investigators. Whole-brain arterial spin labeling perfusion MRI in patients with acute stroke. Stroke. 2012 May; 43 (5): 1290-1294. PMID:22426319
- 8. MacIntosh B.J., Lindsay A.C., Kylintireas I., Kuker W., Günther M., Robson M.D., Kennedy J., Choudhury R.P.,

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.epilepsia.su. не предназначено для использования в водакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2018 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

- Jezzard P. Multiple inflow pulsed arterial spin-labeling reveals delays in the arterial arrival time in minor stroke and transient ischemic attack. AJNR Am J Neuroradiol. 2010 Nov; 31: 1892-1894. PMID: 20110375.
- Viallon M., Altrichter S., Pereira V. M., Nguyen D., Sekoranja L., Federspiel A., Kulcsar Z., Sztajzel R., Ouared R., Bonvin C., Pfeuffer J., Lövblad K. O. Combined use of pulsed arterial spin-labeling and susceptibility-weighted imaging in stroke at 3 T. Eur Neurol. 2010; 64: 286-296. PMID: 20980761.
- Zaharchuk G., El Mogy I. S., Fischbein N. J., Albers G. W. Comparison of arterial spin labeling and bolus perfusion-weighted imaging for detecting mismatch in acute stroke. Stroke. 2012. Jul; 43 (7): 1843-8. PMID: 22539548. DOI: 10.1161/ STROKEAHA.111.639773.
- Bokkers R. P., van Osch M. J., Klijn C. J., Kappelle L. J., Hendrikse J. Cerebrovascular reactivity within perfusion territories in patients with an internal carotid artery occlusion. J Neurol, Neurosurg Psychiatry. 2011 Sep; 82 (9): 1011-1016. PMID: 21386110. DOI: 10.1136/jnnp.2010.233338.
- Siero J. C., Hartkamp N. S., Donahue M. J., Harteveld A. A., Compter A., Petersen E. T., Hendrikse J. Neuronal activation induced BOLD and CBF responses upon acetazolamide administration in patients with steno-occlusive artery disease. Neuroimage. 2015 Jan 15; 105: 276-285. PMID: 25261002. PMCID: PMC4377821. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2014.09.033.
- Suazo L., Foerster B., Fermin R., Speckter H., Vilchez C., Oviedo J., Stoeter P. Measurement of blood flow in arteriovenous malformations before and after embolization using arterial spin labeling. Interv Neuroradiol. 2012 Mar; 18 (1): 42-48. PMID: 22440600. PMCID: PMC3312088. DOI:10.1177/159101991201800106.
- Duncan J. S. Imaging in the surgical treatment of epilepsy. Nat Rev Neurol. 2010 Oct; 6 (10): 537-550. PMID: 20842185. DOI: 10.1038/nrneurol.2010.131.
- Zhao W. G., Luo Q., Jia J. B., Yu J. L. Cerebral hyperperfusion syndrome after revascularization surgery in patients with moyamoya disease. Br J Neurosurg. 2013 Jun; 27 (3): 321-325. PMID: 23461748. DOI: 10.3109/02688697.2012.757294.
- Zhang Q., Stafford R.B., Wang Z., Arnold S.E., Wolk D.A., Detre J.A. Microvascular perfusion based on arterial spin labeled perfusion MRI as a measure of vascular risk in Alzheimer's disease. J Alzheimers Dis. 2012; 32 (3): 677-87. PMID: 22886015. PMCID: PMC3646066. DOI: 10.3233/JAD-2012-120964.
- Wolk D.A., Detre J.A. Arterial spin labeling MRI: an emerging biomarker for Alzheimer's disease and other neurodegenerative conditions. CurrOpin Neurol. 2012. Aug; 25 (4): 421-428. PMCID: PMC3642866. DOI: 10.1097/WCO.0b013e328354ff0a. PMID: 22610458.
- Bron E. E., Steketee R. M., Houston G. C., Oliver R. A., Achterberg H. C., Loog M., van Swieten J. C., Hammers A., Niessen W. J.,

- Smits M., Klein S., Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Diagnostic classification of arterial spin labeling and structural MRI in presenile early stage dementia. Hum Brain Mapp. 2014 Sep; 35 (9): 4916-4931. PMID: 24700485. DOI: 10.1002/hbm.22522.
- Yamashita K., Yoshiura T., Hiwatashi A., Togao O., Yoshimoto K., Suzuki S. O., Abe K., Kikuchi K., Maruoka Y., Mizoguchi M., Iwaki T., Honda H. Differentiating primary CNS lymphoma from glioblastoma multiforme: assessment using arterial spin labeling, diffusion-weighted imaging, and (18)f-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. Neuroradiology. 2013 Feb; 55 (2): 135-143. PMID: 22961074. DOI: 10.1007/ s00234-012-1089-6.
- Warmuth C., Gunther M., Zimmer C.
 Quantification of blood flow in brain tumors:
 comparison of arterial spin labeling and
 dynamic susceptibility-weighted contrast enhanced MR imaging. Radiology. 2003
 Aug; 228 (2): 523-532. PMID: 12819338.
 DOI: 10.1148/radiol.2282020409.
- Chen J., Licht D. J., Smith S. E., Agner S. C., Mason S., Wang S., Silvestre D. W., Detre J. A., Zimmerman R. A., Ichord R. N., Wang J. Arterial spin labeling perfusion MRI in pediatric arterial ischemic stroke: initial experiences. J MagnReson Imaging. 2009. Feb; 29: 282-290. PMID: 19161176. PMCID: PMC2728589. DOI: 10.1002/jmri.21641.
- Van Paesschen W. Ictal SPECT. Epilepsia 2004; 45 Suppl 4: 35-40. PMID: 15281956. DOI: 10.1111/j.0013-9580.2004.04008.x.
- Devous M.D. Sr., Thisted R.A., Morgan G.F., Leroy R.F., Rowe C. C. SPECT brain imaging in epilepsy: a meta-analysis. J Nucl Med. 1998 Feb; 39: 285-293. PMID: 9476937.
- Fabene P. F., Merigo F., Galiè M., Benati D., Bernardi P., Farace P., Nicolato E., Marzola P., Sbarbati A. Pilocarpine-induced status epilepticus in rats involves ischemic and excitotoxicmechanisms. PLoS One. 2007 Oct31; 2 (10): e1105. PMID: 17971868. PMCID: PMC2040510. DOI: 10.1371/journal.pone.0001105.
- Fabene P.F., Navarro Mora G., Martinello M., Rossi B., Merigo F., Ottoboni L., Bach S., Angiari S., Benati D., Chakir A., Zanetti L., Schio F., Osculati A., Marzola P., Nicolato E., Homeister J. W., Xia L., Lowe J. B., McEver R.P., Osculati F., Sbarbati A., Butcher E. C., Constantin G. A role for leukocyteendothelial adhesion mechanisms in epilepsy. Nat Med. 2008 Dec; 14 (12): 1377-1383. PMID: 19029985. PMCID: PMC2710311. DOI: 10.1038/nm.1878.
- Nguyen D., Kapina V., Seeck M., Viallon M., Fedespiel A., Lovblad K. O. Ictal hyperperfusion demonstrated by arterial spin-labeling MRI in status epilepticus. J Neuroradiol. 2010 Oct; 37 (4): 250-251. PMID: 20334918. DOI: 10.1016/j.neurad.2009.12.003.
- Oishi M., Ishida G., Morii K., Hasegawa K., Sato M., Fujii Y. Ictal focal hyperperfusion demonstrated by arterial spin-labeling perfusion MRI in partial epilepsy status. Neuroradiology. 2012; 54: 653-656. PMID: 22418862. DOI: 10.1007/s00234-012-1027-7.

- Lim Y. M., Cho Y. W., Shamim S., Solomon J., Birn R., Luh W. M., Gaillard W. D., Ritzl E. K., Theodore W. H. Usefulness of pulsed arterial spin labeling MR imaging in mesial temporal lobe epilepsy. Epilepsy Res. 2008 Dec; 82 (2-3): 183-189. PMID: 19041041. PMCID: PMC2597620. DOI: 10.1016/j. eplepsyres.2008.08.001.
- Pizzini F., Farace P., Zanoni T., Magon S., Beltramello A., Sbarbati A., Fabene P.F. Pulsed-arterial-spin-labeling perfusion 3T MRI following single seizure: a first case report study. Epilepsy Res. 2008 Oct; 81 (2-3): 225-227. PMID: 18684593. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2008.06.009.
- Pendse N., Wissmeyer M., Altrichter S., Vargas M., Delavelle J., Viallon M., Federspiel A., Seeck M., Schaller K., Lövbladk.O. Interictal arterial spin-labeling MRI perfusion in intractable epilepsy. J Neuroradiol. 2010. Mar; 37 (1): 60-63. PMID: 19674791. DOI: 10.1016/j. neurad.2009.05.006.
- Blauwblomme T., Boddaert N., Chémaly N., Chiron C., Pages M., Varlet P., Bourgeois M., Bahi-Buisson N., Kaminska A., Grevent D., Brunelle F., Sainte-Rose C., Archambaud F., Nabbout R. Arterial Spin Labeling MRI: a step forward in non-invasive delineation of focal cortical dysplasia in children. Epilepsy Res. 2014. Dec; 108 (10): 1932-1939. PMID: 25454505. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2014.09.029.
- Pittau F., Grouiller F., Spinelli L., Seeck M., Michel C. M., Vulliemoz S. The Role of Functional Neuroimaging in Pre-Surgical Epilepsy Evaluation. Front Neurol. 2014 Mar 24; 5: 31. PMCID: PMC3970017. DOI: 10.3389/fneur.2014.00031. PMID: 24715886.
- Yun C. H., Lee S. K., Lee S. Y., Kim K. K., Jeong S. W., Chung C. K. Prognostic factors in neocortical epilepsy surgery: multivariate analysis. Epilepsia 2006 Mar; 47: 574-579. PMID: 16529624. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2006.00470.x.
- Jeha L. E., Najm I., Bingaman W., Dinner D., Widdess-Walsh P., Lüders H. Surgical outcome and prognostic factors of frontal lobe epilepsy surgery. Brain 2007 Feb; 130 (Pt 2): 574-584. PMID: 17209228. DOI: 10.1093/brain/awl364.
- Huppertz H. J., Hof E., Klisch J., Wagner M., Lücking C. H., Kristeva-Feige R. Localization of interictal delta and epileptiform EEG activity associated with focal epileptogenic brain lesions. Neuroimage. 2001 Jan; 13: 15-28. PMID: 11133305. DOI: 10.1006/nimg.2000.0680.
- Engel J. Surgical Treatment of the Epilepsies. Lippincott Williams & Wilkins; 1993. 786 p.
- Ia Fougère C., Rominger A., Förster S., Geisler J., Bartenstein P. PET and SPECT in epilepsy: A critical review. Epilepsy Behav. 2009 May; 15 (1): 50-55. PMID: 19236949. DOI: 10.1016/j.yebeh.2009.02.025.
- 38. Won H. J., Chang K. H., Cheon J. E., Kim H. D., Lee D. S., Han M. H., Kim I. O., Lee S. K., Chung C. K. Comparison of MR imaging with PET and ictal SPECT in 118 patients with intractable epilepsy. AJNR Am

- J Neuroradiol. 1999 Apr; 20: 593-9. PMID: 10319968.
- Brodbeck V., Spinelli L., Lascano A. M., Pollo C., Schaller K., Vargas M.I., Wissmeyer M., Michel C. M., Seeck M. Electrical source imaging for presurgical focus localization in epilepsy patients with normal MRI. Epilepsia. 2010 Apr; 51 (4): 583-591. PMID: 20196796. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02521.x.
- Michel C. M., Lantz G., Spinelli L., De Peralta R. G., Landis T., Seeck M. 128-channel EEG source imaging in epilepsy: clinical yield and localization precision. J Clin Neurophysiol. 2004 Mar-Apr; 21 (2): 71-83. PMID: 15284597.
- Michel C. M., Schomer D. L., Lopes da Silva F. H. EEG Mapping and source imaging. In: Niedermeyer's electroencephalography. 2011. Vol. Chapter 55 6th edn. Lippincott Williams & Wilkins. (pp. 1179-202).
- Lemieux L., Salek-Haddadi A., Josephs O., Allen P., Toms N., Scott C., Krakow K., Turner R., Fish D. R. Event-related fMRI with simultaneous and continuous EEG: Description of the method and initial case report. Neuroimage. 2001 Sep; 14: 780-787. PMID: 11506550. DOI: 10.1006/nimg.2001.0853.
- Manganotti P., Formaggio E., Gasparini A., Cerini R., Bongiovanni L.G., Storti S.F., Mucelli R.P., Fiaschi A., Avesani M. Continuous EEG-fMRI in patients with partial epilepsy and focal interictal slow-wave discharges on EEG. Magn Reson Imaging. 2008 Oct; 26 (8): 1089-100. PMID: 18547769. DOI: 10.1016/j.mri.2008.02.023.
- 44. Wolf R.L., Detre J. A. Clinical neuroimaging using arterial spin-labeled perfusion magnetic resonance imaging. Neurotherapeutics. 2007 Jul; 4 (3): 346-359. PMID: 17599701. PMCID: PMC2031222. DOI: 10.1016/j.nurt.2007.04.005.
- Toledo M., Munuera J., Salas-Puig X., Santamarina E., Lacuey N., Rovira A. Localisation value of ictal arterial spin-labelled sequences in partial seizures. Epileptic Disord. 2011 Sep; 13 (3): 336-9. PMID: 21865122. DOI: 10.1684/epd.2011.0445.

- 46. Storti S. F., Boscolo Galazzo I., Del Felice A., Pizzini F. B., Arcaro C., Formaggio E., Mai R., Manganotti P. Combining ESI, ASL and PET for quantitative assessment ofdrugresistant focal epilepsy. Neuroimage. 2014. Nov 15; 102 Pt 1: 49-59. PMID: 23792219. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2013.06.028.
- Cole A. Status Epilepticus and Periictal Imaging. Epilepsia. 2004; 45 (4): 72-77. PMID: 15281962. DOI: 10.1111/j.0013-9580.2004.04014.x.
- Doherty C.P., Cole A.J., Grant P.E., Fischman A., Dooling E., Hoch D.B., White T.H., Cosgrove G.R. Multimodal longitudinal imaging in focal status epilepticus. Can J Neurol Sci. 2004 May; 31: 276-81. PMID: 15198460.
- Cartagena A. M., Young G. B., Lee D. H., Mirsattari S. M. Reversible and irreversible cranial MRI findings associated with status epilepticus. Epilepsy Behav. 2014 Apr; 33: 24-30. PMID: 24614522. DOI: 10.1016/j.yebeh.2014.02.003.
- 50. Sierra-Marcos A., Carreño M., Setoain X., López-Rueda A., Aparicio J., Donaire A., Bargalló N. Accuracy of arterial spin labeling magnetic resonance imaging (MRI) perfusion in detecting the epileptogenic zone in patients with drug-resistant neocortical epilepsy: comparison with electrophysiological data, structural MRI, SISCOM and FDG-PET. Eur J Neurol. 2016 Jan; 23 (1): 160-7. PMID: 26346555. DOI: 10.1111/ene.12826.
- Chassoux F., Rodrigo S., Semah F., Beuvon F., Landre E., Devaux B., Turak B., Mellerio C., Meder J. F., Roux F.X., Daumas-Duport C., Merlet P., Dulac O., Chiron C. FDG-PET improves surgical outcome in negative MRI Taylor-type focal cortical dysplasias. Neurology. 2010 Dec 14; 75 (24): 2168-2175.
- LoPinto-Khoury C., Sperling M. R., Skidmore C., Nei M., Evans J., Sharan A., Mintzer S. Surgical outcome in PETpositive, MRI-negative patients with temporal lobe epilepsy. Epilepsia. 2012 Feb; 53 (2): 342-8. PMID: 22192050. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2011.03359.x.
- 53. Wintermark P., Lechpammer M., Warfield S. K., Kosaras B., Takeoka M., Poduri A., Madsen J. R., Bergin A. M.,

- Whalen S., Jensen F.E. Perfusion imaging of focal cortical dysplasia using arterial spin labeling: correlation with histopathological vascular density. Journal of Child Neurology. 2013. Nov; 28 (11): 1474-1482. PMID: 23696629. PMCID: PMC5030104. DOI: 10.1177/0883073813488666.
- 54. Kumar S., Nagesh C.P., Thomas B., Radhakrishnan A., Menon R.N., Kesavadas C. Arterial spin labeling hyperperfusion in Rasmussen's encephalitis: Is it due to focal brain inflammation or a postictal phenomenon? J Neuroradiol. 2018 Feb; 45 (1): 6-14. PMID: 28923528. DOI: 10.1016/j. neurad.2017.08.002.
- Wissmeyer M., Altrichter S., Pereira V.M., Viallon M., Federspiel A., Seeck M., Schaller K., Lövblad K. O. Arterial spinlabeling MRI perfusion in tuberous sclerosis: correlation with PET. Journal of neuroradiology. 2010. May; 37 (2): 127-130. PMID: 19577299. DOI: 10.1016/j.neurad.2009.05.005.
- 56. Kim B. S., Lee S. T., Yun T. J., Lee S. K., Paeng JC., Jun J., Kang K. M., Choi S. H., Kim J. H., Sohn C. H. Capability of arterial spin labeling MR imaging in localizing seizure focus in clinical seizure activity. Eur J Radiol. 2016 Jul; 85 (7): 1295-303. PMID: 27235877. DOI: 10.1016/j.ejrad.2016.04.015.
- 57. Shimogawa T., Morioka T., Sayama T., Haga S., Kanazawa Y., Murao K., Arakawa S., Sakata A., Iihara K. The initial use of arterial spin labeling perfusion and diffusion-weighted magnetic resonance images in the diagnosis of nonconvulsive partial status epileptics. Epilepsy Res. 2017 Jan; 129: 162-173. PMID: 28092848. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2016.12.008.
- Sone D., Watanabe M., Ota M., Kimura Y., Sugiyama A., Maekawa T., Okura M., Enokizono M., Imabayashi E., Sato N., Matsuda H. Thalamic hypoperfusion and disrupted cerebral blood flow networks in idiopathic generalized epilepsy: Arterial spin labeling and graph theoretical analysis. Epilepsy Res. 2017 Jan; 129: 95-100. PMID: 28043066. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2016.12.009.

Сведения об авторах:

Полянская Майя Владимировна — врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ФГБУ «Российская детская клиническая больница» МЗ РФ, старший лаборант кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей ФДПО.

Демушкина Алиса Анатольевна – к.м.н., врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ФГБУ «Российская детская клиническая больница» МЗ РФ.

Васильев Игорь Германович – врач-нейрохирург отделения нейрохирургии ФГБУ «Российская детская клиническая больница» МЗ РФ.

Газдиева Хава Шарпудиновна – аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ПФ ФГБОУ ВО РНИМУ им Н. И. Пирогова МЗ РФ.

Холин Алексей Александрович – д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ПФ ФГБОУ ВО РНИМУ им Н. И. Пирогова МЗ РФ.

Заваденко Николай Николаевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ПФ ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова МЗ РФ.

Алиханов Алихан Амруллахович – д.м.н., профессор, заведующий отделением лучевой диагностики ФГБУ «Российская детская клиническая больница» МЗ РФ.

About the authors:

Polyanskaya Maya Vladimirovna – MD, Radiologist, Department of Diagnostic Radiology, FGBU Russian Children's Clinical Hospital, Ministry of Health of the Russian Federation, Senior Laboratory Assistant, Department of Pediatrics with Infectious Diseases, School of Continuing Education.

Demushkina Alisa Anatolievna – MD, PhD (Medical Sciences), Radiologist, Department of Diagnostic Radiology, FGBU Russian Children's Clinical Hospital, Ministry of Health of the Russian Federation.

Vasiliev Igor Germanovich – MD, Neurosurgeon, Department of Neurosurgery, FGBU Russian Children's Clinical Hospital, Ministry of Health of the Russian Federation.

Gazdieva Hava Sharpudinovna – Post-graduate Student, Chair of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Pirogov Russian National Research Medical University.

Kholin Alexey Alexandrovich – MD, Professor at the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Pirogov Russian National Research Medical University.

Zavadenko Nikolai Nikolaevich – MD, Professor & Head, Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Pirogov Russian National Research Medical University.

Alikhanov Alikhan Amrullahovich – MD, Professor & Head, Department of Diagnostic Radiology, FGBU Russian Children's Clinical Hospital, Ministry of Health of the Russian Federation.