# ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2019 Tom 11 Nº3

**EPILEPSY AND PAROXYSMAL CONDITIONS** 

2019 Vol. 11 N<sub>2</sub>3

www.epilepsia.su

(cc) BY-NC-SA

DOI: 10.17749/2077-8333.2019.11.3.208-232

ISSN 2077-8333 (print) ISSN 2311-4088 (online)

## Рекомендации Российской Противоэпилептической Лиги (РПЭЛ) по использованию магнитнорезонансной томографии в диагностике эпилепсии

Авакян Г.Н.¹, Блинов Д.В.²-⁴, Алиханов А.А.¹, Перепелова Е.М.⁵, Перепелов В.А.⁶, Бурд С.Г.¹, Лебедева А.В.¹, Авакян Г.Г.¹

- <sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Островитянова, д. 1, Москва 117997, Россия)
- <sup>2</sup> Институт Превентивной и Социальной Медицины (ул. Садовая-Триумфальная, д. 4-10, Москва 127006, Россия)
- <sup>3</sup> Автономная некоммерческая организация дополнительного профессионального образования «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза» (2-я Брестская улица, д. 5, стр. 1-1а, Москва 123056, Россия)
- <sup>4</sup> Клинический Госпиталь Лапино, ГК «Мать и Дитя» (1-е Успенское шоссе, д. 111, Московская область, Одинцовский район, Лапино 143081, Россия)
- <sup>5</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва 119048, Россия)
- Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» (ул. Баррикадная, д. 2, стр. 1, Москва 123995, Россия)

Для контактов: Блинов Дмитрий Владиславович, e-mail: blinov2010@googlemail.com

### Резюме

<u>Введение.</u> Метод МРТ привнес революционные изменения в диагностику эпилепсии, однако широкому внедрению МРТ в клиническую практику препятствует недостаточное количество высокопольных МР-томографов, кадровый дефицит подготовленных специалистов, отсутствие стандартных протоколов проведения исследований.

<u>Цель</u> — представить Рекомендации Российской Противоэпилептической Лиги (РПЭЛ) по использованию магнитно-резонансной томографии в диагностике эпилепсии.

<u>Материалы и методы.</u> Являясь структурным подразделением Международной Противоэпилептической Лиги (англ. — International League Against Epilepsy, ILAE) в России, Российская Противоэпилептическая Лига (РПЭЛ, англ. — Russian League Against Epilepsy, RLAE) считает важным адаптировать разработанный ILAE Протокол для специалистов в России и странах ЕАЭС. Также рабочей группой была проанализирована и обобщена существующая практика в Российской Федерации, Республике Казахстан, Республике Беларусь и Республике Узбекистан. Данные рекомендации предназначены как для врачей в специализированных центрах хирургии эпилепсии, так и для специалистов, работающих в медицинских центрах общего

профиля. Рекомендации применимы в первую очередь ко взрослым пациентам, однако общие принципы верны и по отношению к детской популяции.

<u>Результаты.</u> Всем пациентам с судорожными приступами вскоре после первого приступа, или пациентам с диагностированной эпилепсией при необъяснимом увеличении частоты приступов, быстром снижении когнитивных функций или появлении/ухудшении психоневрологической симптоматики РПЭЛ рекомендует использовать унифицированный МР-протокол нейровизуализации структурных последовательностей при эпилепсии с трехмерными импульсными последовательностями T1 и T2 FLAIR с изотропным вокселем 1×1×1 мм³ и двухмерными импульсными последовательностями, взвешенными по T2, с величиной пиксела 1×1 мм² и менее. МРТ должна применяться в сочетании с ЭЭГ, ЭЭГ-видеомониторингом. Использование данного протокола позволяет установить единый стандарт обследования пациентов с эпилепсией с высокой чувствительностью к выявлению поражений головного мозга, способных сыграть ключевую роль в возникновении судорожных приступов. Сформулированы 13 тезисов-рекомендаций.

Заключение. Внедрение рекомендаций в клиническую практику позволит улучшить доступ к высокотехнологичной медицинской помощи и оптимизировать расходы на здравоохранение.

### Ключевые слова

Магнитно-резонансная томография, МРТ, нейровизуализация, судорожный синдром, эпилепсия, мезиальная височная эпилепсия, склероз гиппокампа, фокальная кортикальная дисплазия, фармакорезистентность, эпи-протокол, МР-сканер, Т1, Т2, FLAIR. SWI.

Статья поступила: 11.07.2019 г.; в доработанном виде: 02.09.2019 г.; принята к печати: 13.09.2019 г.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

### Для цитирования

Авакян Г. Н., Блинов Д. В., Алиханов А. А., Перепелова Е. М., Перепелов В. А., Бурд С. Г., Лебедева А. В., Авакян Г. Г. Рекомендации Российской Противоэпилептической Лиги (РПЭЛ) по использованию магнитно-резонансной томографии в диагностике эпилепсии. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2019; 11 (3): 208-232. DOI: 10.17749/2077-8333.2019.11.3.208-232.

### Recommendations of the Russian League Against Epilepsy (RLAE) on the use of magnetic resonance imaging in the diagnosis of epilepsy

Avakyan G.N.<sup>1</sup>, Blinov D.V.<sup>2-4</sup>, Alikhanov A.A.<sup>1</sup>, Perepelova E.M.<sup>5</sup>, Perepelov V.A.<sup>6</sup>, Burd S.G.<sup>1</sup>, Lebedeva A.V.<sup>1</sup>, Avakyan G.G.1

- <sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University (1 Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia)
- <sup>2</sup> Institute for Preventive and Social Medicine, (4-10 Sadovaya-Triumfalnaya Str., Moscow 127006, Russia)
- <sup>3</sup> Moscow Haass Medical Social Institute (5 p. 1-1a 2nd Brestskaya Str., Moscow 123056, Russia)
- <sup>4</sup> Lapino Clinic Hospital, MD Medical Group (1st Uspenskoye Highway, 111, Moscow Region, Odintsovo District, Lapino 143081, Russia)
- <sup>5</sup> Sechenov University (8-2 Trubetskaya Str., Moscow 119048, Russia)
- <sup>6</sup> Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow (2-1 Barrikadnaya Str., Moscow 123995, Russia)

Corresponding author: Dmitry V. Blinov, e-mail: blinov2010@googlemail.com

### Summary

Introduction. The MRI method has revolutionized the diagnosis of epilepsy. However, the widespread adoption of MRI in clinical practice is slowed by an insufficient number of high-field MRI scanners, a shortage of trained specialists, and the lack of standard examination protocols.

The aim of this article is to present the Recommendations of the Russian League Against Epilepsy (RLAE) on the use of magnetic resonance imaging in the diagnosis of epilepsy.

Materials and methods. As a structural element of the International League Against Epilepsy (ILAE), the RLAE considers it important to adapt the Protocol developed by ILAE for specialists in Russia and EAEU countries. The working group analyzed and generalized the clinical practice existing in the Russian Federation, the Republic of Kazakhstan, the Republic of Belarus and the Republic of Uzbekistan. These recommendations are intended for doctors in specialized centers of epilepsy surgery, and for doctors in general medical centers. The recommendations are applicable primarily to adult patients, but the general principles are relevant to children as well.

Results. In all patients with convulsive seizures shortly after the first seizure, or patients diagnosed with epilepsy who have an unexplained increase in the frequency of seizures, rapid decrease in cognitive functions or the appearance /

<u>Conclusion.</u> Implementation of these recommendations in clinical practice will improve the access to high-tech medical care and optimize health care costs.

### Key words

Magnetic resonance imaging, MRI, neuroimaging, convulsive syndrome, epilepsy, mesial temporal lobe epilepsy, hippocampal sclerosis, focal cortical dysplasia, pharmacoresistance, epi- protocol, MR scanner, T1, T2, FLAIR, SWI.

Received: 11.07.2019; in the revised form: 02.09.2019; accepted: 13.09.2019.

### **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

Avakyan G.N., Blinov D.V., Alikhanov A.A., Perepelova E.M., Perepelov V.A., Burd S.G., Lebedeva A.V., Avakyan G.G. Russian League Against Epilepsy recommendations for the use of structural magnetic resonance imaging in the diagnosis of epilepsy. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2019; 11 (3): 208-232 (in Russian). DOI: 10.17749/2077-8333.2019.11.3.208-232.

### Введение / Introduction

Эпилепсия представляет собой одно из наиболее распространенных неврологических заболеваний: по всему миру от данного недуга страдают свыше 50 млн человек [1-3]. В странах с высоким уровнем дохода распространенность эпилепсии ниже, нежели чем в странах со средним и низким уровнем. Так, в странах с высокими доходами населения распространенность составляет от 4 до 10 на 1000 человек, но в странах со средними и низкими доходами — от 7 до 15 случаев заболевания (то есть продолжающиеся приступы или потребность в терапии) на 1000 человек. В РФ распространенность в среднем составляет 3,2 человек на 1000 человек населения, при этом идентифицированы различия между регионами и населенными пунктами с разным количеством жителей: европейская часть России – 3,1; Сибирь и Дальний Восток -3,4; крупные города -3,1; небольшие города и сельская местность: 3,7 случаев заболевания на 1000 человек, соответственно, в т.ч. 140000 детей в возрасте до 14 лет [4-6]. Существует корреляция более высокой распространенности эпилепсии в странах со средним и низким уровнем дохода с повышенным риском инфицирования эндемическими заболеваниями (например, малярия и нейроцистицеркоз, которые являются риск-фактором развития эпилепсии), более высокими показателями дорожнотранспортного травматизма, родовыми травмами, а также различиями в медицинской инфраструктуре и доступе к медицинской помощи, включая современные методы диагностики и лечения [2,7,8].

Эпилепсия накладывает значительное экономическое бремя как на бюджет здравоохранения, так

и на бюджет домохозяйств, то есть бюджет пациентов и членов их семей, поскольку снижается трудоспособность больного и возникает необходимость оплачивать расходы на лечение. На эпилепсию приходится 0,6% глобального бремени болезней. Экономические последствия эпилепсии могут быть очень разными в зависимости от продолжительности и тяжести заболевания, реакции на лечение и условий оказания медицинской помощи. По данным зарубежных исследователей, среднегодовые затраты на ПЭП в 2009 г. составили \$4553-\$6379 на одного ребенка с эпилепсией, в то время как лечение ребенка без эпилепсии обходилось в среднем в \$1976 за год [5,9]. Экономическое исследование, проведенное в Индии, показало, что предоставление государственного финансирования для покрытия стоимости терапии первой и второй линий, а также других медицинских расходов, снижает финансовое бремя эпилепсии и является экономически эффективной мерой [2,7].

Также следует отметить проблему стигматизации и дискриминации эпилепсии. Стигматизация драматично снижает качество жизни и может препятствовать обращению больных в медицинские центры [7,10]. Ошибочно полагать, что стигматизация и дискриминация встречаются преимущественно в Африке и Азии. Так, в течение последнего года в России имели место несколько резонансных случаев ограничения доступа больных эпилепсией к не имеющим альтернативы незарегистрированным препаратам и лекарственным формам, таких как вигабатрин, клобазам, детская форма диазепама в микроклизмах.

Пилотные проекты ВОЗ подтверждают, что особое значение имеет подготовка провайдеров первичной медико-санитарной помощи в области диагностики и лечения эпилепсии, которая позволит эффективно контролировать распространенность данного заболевания [2,7].

Преобладающим типом приступов при эпилепсии являются фокальные судорожные приступы, характеризующиеся значительной потерей трудоспособности, ухудшением качества жизни, довольно высокой смертностью, а также частыми госпитализациями с сопутствующим ростом расходов на здравоохранение [3]. До 40% пациентов с эпилепсией, преимущественно с фокальными приступами, должным образом не отвечают на терапию антиэпилептическими препаратами (АЭП), то есть имеют фармакорезистентную эпилепсию. Тем пациентам, кому последовательно безуспешно применяли три различных АЭП, необходимо рассмотреть возможность хирургического вмешательства, поскольку вероятность того, что дополнительные АЭП приведут к прекращению приступов, уже невелика [7,11]. Доказано, что хирургическое вмешательство является эффективным, с точки зрения затрат, в странах с высоким уровнем дохода, при этом расходы на медицинское обслуживание значительно снижаются после успешной операции [12,13]. Обобщение результатов экономического анализа оперативного вмешательства с целью радикальной терапии судорожных приступов показало, что в целом затраты на год жизни с поправкой на качество (QALY) считаются «очень рентабельными» и такое оперативное вмешательство рекомендовано ВОЗ [7,11].

При сравнении расходов на оперативное вмешательство с потенциальными расходами на пожизненную терапию АЭП с сопутствующими расходами на госпитализации, упущенными доходами вследствие снижения работоспособности и иными прямыми и непрямыми расходами, становится очевидной привлекательность хирургического метода лечения эпилепсии как медицинской технологии.

В этих условиях особую актуальность приобретает нейровизуализация, поскольку прецизионное определение повреждения, обуславливающего эпилептические приступы, является определяющим условием для успеха оперативного вмешательства.

### Нейровизуализация

Как известно, при диагностике эпилепсии широко применяют электроклинические методы, включая электроэнцефалографию и ЭЭГ-видеомониторинг. Прорывом в диагностике стала компьютерная томография (КТ), позволившая визуализировать ткани головного мозга без инвазии организма пациента. Однако воздействие ионизирующего излучения, лежащего в основе работы компьютерного томографа, сопряжено с риском возникновения соматических и генетических повреждений у пациентов, а в ряде

случаев и у медицинского персонала. Данное обстоятельство значимо ограничило применение КТ при обследовании пациентов с эпилепсией. В настоящее время КТ применяется в случаях, требующих экстренного медицинского вмешательства: острые внутричерепные кровоизлияния (эпи/субдуральная гематома, САК, внутримозговое кровоизлияние), вдавленный перелом костей черепа и др., а также в случае невозможности проведения магнитно-резонансной томографии или недостаточной ее информативности: несоблюдение пациентом неподвижного состояния во время проведения исследования. присутствие в его теле программируемых девайсов или приспособлений, содержащих металлы (электрокардиостимулятор, встроенный дефибриллятор, инсулиновая помпа, зубные протезы, значимо искажающие магнитное поле, эндопротезы, гемостатические клипсы, пулевые ранения и др.).

Начиная с 1980-х гг. в диагностике эпилепсии увеличилась значимость магнито-резонансной томографии (МРТ). В сравнении с КТ данная методика позволяет достичь большей контрастности при визуализации мягкотканных структур, в частности головного мозга, а также обладает рядом импульсных последовательностей, помогающих получить важную диагностическую информацию о состоянии головного мозга как на структурном, так и на функциональном уровне. МРТ позволяет выявить минимальные структурные изменения в веществе головного мозга, являющиеся причиной развития эпилепсии, а также уточнить границы предполагаемой зоны оперативного вмешательства [15,16].

В эпилептологии использование метода МРТ привнесло революционные изменения в части распознавания повреждения, сместив акцент с преобладания электроклинических методов в пользу мультидисциплинарного подхода. В частности, этот метод диагностики стал основным в ведении пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, так как идентификация четких границ повреждения при помощи МРТ позволяет добиться благоприятного исхода после операции, выражающегося в исчезновении приступов [17].

Однако широкому внедрению МРТ в повседневную клиническую практику препятствуют три основных обстоятельства. Первое обстоятельство – недостаточное количество МР-сканеров вследствие их высокой стоимости, особенно высокопольных сканеров последнего поколения. Эта проблема существует как в развивающихся, так и в развитых странах. Например, Национальный институт по совершенствованию здравоохранения Великобритании (англ. – National Institute on Health and Care Excellence, NICE), в своих стандартах качества по ведению взрослых пациентов с эпилепсией признав, что МРТ является наиболее чувствительным и специфическим методом нейровизуализации, с точки зрения выявления структурных аномалий в головном мозге, отмечает, что доступность данной методики варьируется в рамках страны [18]. Эксперты ВОЗ исследовали доступность медицинской помощи для пациентов с эпилепсией в 11 странах. Такие методы диагностики, как ЭЭГ, включая ЭЭГ-мониторинг, МРТ и КТ доступны во всех странах, но в семи странах — только в городских районах [7].

Второе обстоятельство — дефицит специалистов, должным образом обученных интерпретировать полученные данные, то есть обладающих достаточным опытом и знаниями для оценки результатов сканирования головного мозга у пациентов с судорожными приступами [7,17].

Кроме этого, в настоящее время отсутствуют стандартные протоколы проведения исследований и методов постпроцессорной обработки данных, полученных в ходе исследования. В совокупности эти факторы замедляют широкое распространение МРТ в диагностике эпилепсии.

### Статус в России, Казахстане, Белоруссии и Узбекистане

В Российской Федерации отсутствуют общепринятые рекомендации проведения МРТ пациенту с эпилепсией, исследование выполняется не во всех случаях, а протокол исследования ограничен набором стандартных импульсных последовательностей, что негативно сказывается на его диагностической информативности. В большинстве центров МРдиагностики исследование проводят по стандартному протоколу, результатом чего в ряде случаев является недостаточная информативность исследования и/или неправильная интерпретация полученных данных [15,16,19]. В 2013-2014 гг. А.А. Тотоляном были предложены алгоритмы МРТ-исследования голого мозга у пациентов с фокально-обусловленной эпилепсией в зависимости от клинико-электрофизиологических данных. Для геластической эпилепсии, экстратемпоральной эпилепсии и симптоматической височной эпилепсии набор стандартных МРпоследовательностей дополнялся специализированными для каждого из перечисленных типов эпилепсии последовательностями с прицельной визуализацией измененного участка вещества головного мозга [15,16]. Однако этот подход не нашел широкого применения в более поздних «Стандартах выполнения магнитно-резонансной томографии головного мозга для диагностики эпилепсии» Департамента здравоохранения Москвы (2016) [20]. Они также предусматривают, кроме стандартного протокола, шесть вариантов специализированных протоколов при наличии дополнительных клинико-лабораторных данных (пороки, объемные образования, мальформации в т.ч. сосудистые, ЧМТ, острый ишемический/геморрагический инсульт, посттравматическая или постинсультная кистозно-глиозная трансформация, атрофия гиппокампов (мезиальный темпоральный склероз). Ассоциация нейрохирургов России в клинических рекомендациях по предоперационному обследованию и хирургическому лечению пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии (2015) [21] указывает, что MPT головного мозга с применением базовых импульсных последовательностей позволяет выявить эпилептогенные поражения не более чем в 50% случаев и рекомендует помимо базового набора (FSE T2, SE T1, FLAIR, DWI) с толщиной среза 2 мм и менее при исследовании пациентов с эпилепсией использовать дополнительные импульсные последовательности (3D FSPGR IR толщиной среза 0,6-1 мм, MP-трактографию, MP-спектроскопию, выполнение функционального картирования коры EPI BOLD) на MP-сканерах с напряженностью поля 3 Тесла.

В Республике Казахстан (РК) Клинический протокол по эпилепсии и эпилептическому статусу, утвержденный Минздравом РК в 2013 г., предусматривает применение МРТ с целью выявления фокального глиоза в медиальных отделах височной доли или артерио-венозную мальформацию [22]. Однако не уточняются протоколы исследования и требования к МР-томографам. В алгоритме диагностики судорожного синдрома у детей раннего возраста предусмотрено экстренное проведение КТ или МРТ головного мозга в случае отсутствия восстановления нарушенных функций ЦНС после приступа и в плановом порядке - при наличии у таких детей неврологической симптоматики, задержки психомоторного развития неясного генеза и парциальных приступов [23]. В другом алгоритме нейрофизиологической и нейро-визуализационной диагностики пациентов с фокальной формой эпилепсии авторы уточняют, МРТ-исследование необходимо выполнять на МР-томографах с индукцией магнитного поля 3 Тесла и толщиной срезов 1-3 мм, однако не приводят детальной спецификации протоколов [24].

В Республике Беларусь в документах регулятора подробное описание протоколов МРТ при эпилепсии регламентирующих документах приводится с 2013 г., когда в методах дифференциальной диагностики эпилепсии и обмороков [25] было указано на необходимость осуществления МРТ головного мозга со следующими импульсными последовательностями: Т2-импульсные последовательности (ИП) в аксиальной плоскости (толщина среза – не более 5 мм, расстояние между срезами – не более 2.5 мм. матрица реконструкции изображений – не менее 256×320 с полем обзора, обеспечивающим включеинтракраниальных структур); градиентная-ИП с изотропным вокселем а (3D) в аксиальной или сагиттальной плоскости с возможностью трехмерной реконструкции и полем обзора, обеспечивающим визуализацию всех интракраниальных структур; T2-Flair-ИП высокого разрешения

Воксель – элемент объемного изображения правильной кубической формы, определяемый трехмерными координатами.

в плоскости, перпендикулярной продольной оси гиппокампов с полем обзора, обеспечивающим полную визуализацию интракраниальных структур (толщина среза не более 3 мм, целесообразно использование FLAIR-3D-ИП с минимально возможным размером вокселя при наличии технической возможности); IR-ИП высокого разрешения в плоскости, перпендикулярной продольной оси гиппокампов (паракоронарной) с полем обзора, обеспечивающим полную визуализацию височных долей (толщина среза не более 3 мм); Т2-градиентная-ИП (Т2\*), или SWI-ИП в аксиальной плоскости с полем обзора, обеспечивающим полную визуализацию интракраниальных структур; диффузионно-взвешенная ИП в аксиальной плоскости с полем обзора, обеспечивающим полную визуализацию интракраниальных структур. Также были перечислены дополнительные импульсные последовательности: Т2-релаксометрия - для сравнительной оценки интенсивности МР-сигнала обоих гиппокампов при недостаточной уверенности в наличии участков гиперинтенсивного сигнала в их структуре; Т1-ИП с внутривенным контрастным усилением – для дифференциации неопластических, воспалительных процессов и других патологических изменений в веществе головного мозга, предполагающих оценку накопления МР-контрастных препаратов; МР-ангиография (бесконтрастная время-пролетная и контрастная МР-ангиография) для выявления патологии сосудистого русла. Кроме этого, были специфицированы критерии гиппокампального склероза при визуальной оценке данных МРТ. При этом в перечне необходимого оборудования указан магнитно-резонансный томограф с напряженностью магнитного поля не менее 1 Тесла [25], однако в ряде источников подчеркивается важность применения высокопольных сканеров на 3 Тесла [26,27].

Для Узбекистана не идентифицировано нормативных документов, регулирующих подходы к использованию МРТ в диагностике эпилепсии. Однако протоколы приведены в научных публикациях, в частности, в диагностике симптоматической эпилепсии на фоне аномалий развития головного мозга у детей с использованием МР-сканера с индукцией магнитного поля 1,5 Тесла применялись стандартные режимы: T1- и T2-взвешенные изображения SE (последовательность спин-эхо) для регистрации грубых структурных изменений и оценки состояния ликворных пространств, а также костных и деструктивных изменений; FSE (быстрое спин-эхо) для более контрастной визуализации серо-белой демаркации, а также тонкой оценки структуры белого вещества, измерения толщины кортикальной пластинки, наличия или отсутствия перивентрикулярного отека; GRE (градиент-эхо) для визуализации кальцинатов и псевдо-туморозных изменений, опухолей; режим IR (инверсия восстановления) для оценки серо-белой демаркации и непосредственно кортикальной пластинки головного мозга, а также регистрации ликво-

родинамических изменений. Также использовались импульсные последовательности инверсия-восстановление с «отсечением» сигнала от свободной жидкости (FLAIR) для более четкой визуализации областей, вплотную прилежащих к ликворсодержащим полостям и диффузионно-взвешенная импульсная последовательность для оценки участков ограничения изотропной диффузии в веществе головного мозга [28].

Таким образом, как в мире, так и в России и странах постсоветского пространства имеются объективные препятствия для быстрого введения в клиническую практику инновационных методов МР-диагностики. В частности, не везде доступны высокопольные МР-томографы с индукцией магнитного поля 3 Тесла и выше; отсутствуют стандартизированные протоколы проведения исследования, а предложенные могут включать достаточно большое количество вариаций, меняющихся в зависимости от синдрома, нозологии и патогенетических факторов, а также используемого диагностического оборудования, что осложняет их внедрение в практику.

В этих условиях назрела необходимость к внедрению в России и странах Евразийского Экономического Союза (ЕАЭС) достаточно простого универсального протокола, который, тем не менее, обладал бы высокой чувствительностью и специфичностью и мог бы применяться на распространенных в медицинских центрах МР-томографах. Данное обстоятельство определило **цель** настоящей публикации представить Рекомендации Российской Противоэпилептической Лиги (РПЭЛ) по использованию магнитно-резонансной томографии в диагностике эпилепсии.

### Рекомендации по использованию структурной магнитно-резонансной томографии / Recommendations for using structural magnetic resonance tomography

В международном профессиональном сообществе специалистов, занимающихся проблемой эпилепсии, наиболее авторитетной организацией признана Международная противоэпилептическая Лига (МПЭЛ, англ. – International League Against Epilepsy, ILAE) – организация врачей и ученых различных специальностей, миссией которой является помощь в обеспечении медицинских работников, пациентов, государственных органов и общественности по всему миру образовательными и исследовательскими ресурсами, которые необходимы для понимания, диагностики и лечения людей с эпилепсией. ILAE, созданная в 1909 г., сегодня имеет национальные отделения более чем в 100 странах мира, количество членов превышает 100000 человек [29,30]. Являясь структурным подразделением ILAE в России, Российская Противоэпилептическая Лига (РПЭЛ, англ. — Russian League Against Epilepsy, RLAE) считает важ-

целях

ным адаптировать недавно разработанный ILAE Протокол для специалистов в России и странах ЕАЭС. Поэтому в основу Рекомендаций положен согласительный отчет Рабочей группы ILAE по нейровизуализации [17].

Первые рекомендации ILAE по использованию МРТ в диагностике и ведению пациентов с эпилепсией были опубликованы в 1997 г. [31], затем в 1998 и 2000 гг. были опубликованы руководства, ориентированные, соответственно, на пациентов с фармакорезистентной эпилепсией и использование функциональной нейровизуализации [32,33]. В 2009 г. подкомиссия по нейровизуализации в педиатрической практике рекомендовала структурную МРТ в качестве метода выбора для диагностики недавно манифестировавшей эпилепсии [34]. В 2015 г. Рабочий отчет Комиссии по педиатрии МПЭЛ рекомендовал использование нейровизуализационных методик на всех уровнях оказания медицинской помощи детям с эпилепсией, с уровнем рекомендаций «А» для структурной МРТ в качестве стандартного метода диагностики [35]. Поскольку вышеописанные трудности по внедрению нейровизуализационных методик в повседневную практику сохранялись, была сформирована Рабочая группа ILAE по проблемам нейровизуализации, перед которой стояла задача разработать новые положения по использованию МРТ в диагностике эпилепсии, которые могли бы потом усилиями региональных отделений ILAE быть внедрены в рутинную клиническую практику. Согласительный отчет (консенсус) Рабочей группы по нейровизуализации с гайдлайнами по использованию МРТ в лечении пациентов с эпилепсией был представлен в мае 2019 г. [17].

### Целевая аудитория

Данные рекомендации, ориентированные на применение инновационных разработок в области аппаратного обеспечения МРТи МР-последовательностей, применимы в первую очередь ко взрослым пациентам. Однако общие принципы верны и по отношению к детской популяции. Кроме того, рекомендации намеренно широко ранжированы, чтобы оставаться применимыми на практике как для врачей в специализированных центрах хирургии эпилепсии, так и для специалистов, работающих в терапевтических медицинских центрах неврологического профиля.

В идеале использовать методы нейровизуализации у пациентов с эпилепсией следует только в тех медицинских учреждениях, оснащение которых отвечает всем необходимым стандартам. Однако в тех регионах, где ограничены ресурсы, существующая техническая инфраструктура является слабой и наблюдается дефицит подготовленных специалистов, несмотря ни на что для пациентов должен быть предоставлен доступ к диагностике и лечению эпилепсии. Применительно к таким условиям данные рекомендации являются важным источником информации

для убеждения локальных организаций, отвечающих за организацию здравоохранения и оценку медицинских технологий, в необходимости обеспечивать доступ к МР-диагностике должного уровня и улучшать теоретическую и практическую подготовку экспертов, способных интерпретировать полученные в ходе исследования данные.

### Протокол HARNESS-MRI

Разработанные ранее гайдлайны предусматривали выполнение Т1- и Т2-взвешенных импульсных последовательностей с минимально возможной толщиной среза, построенных в двух ортогональных проекциях (аксиальной и коронарной), и трехмерную (3D) импульсную последовательность, взвешенную по Т1. Для получения 2D-изображений с полным охватом головного мозга за приемлемое время ранее было необходимо задавать расстояние между срезами в диапазоне 3-5 мм. Кроме того, эпи-протоколы подразделялись в соответствии с клиническими синдромами на темпоральные и экстратемпоральные со срезами, выполненными в коронарной, аксиальной, а иногда и сагиттальной проекции. Данная стратегия выполнения исследования все еще встречается в практике во многих медицинских центрах. Первоначально на первых МР-томографах мощностью 1,5 Тесла было возможно провести взвешенные по T1 трехмерные импульсные последовательности, с толщиной среза от 1 до 3 мм. Последовательности с изотропными вокселями проводились редко из-за временных или аппаратных ограничений. Следует отметить, что в то время, как в трехмерных изображениях с изотропными вокселями толщина и разрешение являются взаимосвязанными величинами, для двухмерных изображений пространственное разрешение определяет плоскостной размер вокселя (не толщина среза). Для достижения более высокого плоскостного разрешения (≤1 мм) нужно было уменьшить размер поля обзора (англ. – Field of view, FOV), а для получения изотропных вокселей малого размера в составе трехмерных импульсных последовательностей с высоким разрешением – уменьшить толщину среза, тем самым жертвуя полным охватом головного мозга и повышая риск пропустить структурное поражение [17].

Консенсус Рабочей группы ILAE по нейровизуализации состоит в том, что интерпретация результатов исследования у больных эпилепсией требует минимального набора основных МР-последовательностей, которые доступны на большинстве современных МРтомографов, и, таким образом, по большей части, могут быть выполнены в большинстве медицинских организаций в различных странах мира. Помимо Рабочей группы по нейровизуализации, в сформулированных ранее мнениях независимых экспертов подчеркивалась важность высокого пространственного разрешения и контрастности изображения с полным охватом головного мозга с тем, чтобы оптимально оценить его анатомическое строение, серо-белую демаркацию, а также выявить участки с аномальными сигнальными характеристиками. В частности, трехмерные (3D) последовательности с изотропными вокселями (то есть элементами объемного изображения кубообразной формы с равными сторонами), равными 1 мм или меньше, значительно уменьшат эффект частичного объема – явление, возникающее в результате присутствия нескольких типов тканей в пределах одного вокселя. В частности, эффект частичного объема мешает при поиске трудновыявляемой кортикальной дисплазии, так как он имитирует размытость границ серого и белого вещества, являющуюся ее основной особенностью, и может быть ошибочно принят за данную патологию.

Появление высокопольных магнитов с напряженностью магнитного поля 3 Тесла привело к увеличению соотношения сигнал/шум (соотношение уровня полезного сигнала, получаемого от тканей исследуемой области к уровню шума, неизменно возникающего при получении изображения), что позволяет получить изображения с более высоким пространственным разрешением при аналогичном времени проведения исследования. Важно отметить, что 3D MP-изображения с изотропным вокселем малых размеров и с нулевым расстоянием между получаемыми срезами устраняют необходимость в синдром-специфичных протоколах, а изображения в ходе постпроцессорной обработки могут быть реконструированы в любой необходимой плоскости. Для оптимальной визуализации важна удобная укладка со специальными мягкими валиками, помещаемыми под голову и ноги, а также надежная фиксация головы пациента до начала сбора данных для того, чтобы свести к минимуму артефакты от движения. Правильность укладки головы можно проверить на предварительном изображении (или «локалайзере»), необходимом для дальнейшего построения исследования. Чрезмерный наклон или вращение головы следует исправить до получения диагностических МР-изображений и последующего анализа структур головного мозга. В частности, это важно при получении двухмерных коронарных Т2-взвешенных изображений.

Протокол HARNESS-MRI (англ. – the harmonized neuroimaging of epilepsy structural sequences magnetic resonance imaging, унифицированный MP-протокол нейровизуализации структурных последовательностей при эпилепсии) — основной структурный протокол MPT, разработанный Рабочей группой ILAE по нейровизуализации, который можно применять как для обследования взрослых, так и детей. Он обладает преимуществом с точки зрения временных затрат, поскольку каждая последовательность длится приблизительно 7-10 мин., а общее время исследования не превышает 30 мин. при использовании многоканальных катушек (8, 12, или 32 канала) с ускоренной параллельной визуализацией (например, GRAPPA, ASSET, SENSE). В **таблице 1** представлены ключевые положения протокола.

Протокол HARNESS-MRI оптимизирован для MPтомографов с напряженностью магнитного поля 3 Тесла. Следует отметить, что несмотря на то, что можно применять этот протокол в новых поколениях томографов с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла, при сопоставимом времени исследования пространственное разрешение получаемых изображений будет ниже. Протокол HARNESS-MRI для томографов с напряженностью магнитного поля 3 Тесла включает три импульсных последовательности, чьи основные параметры показаны в таблице 2.

Всем пациентам с эпилепсией, у которых при проведении предыдущего МР-исследования не было выявлено структурных аномалий, рекомендуется выполнить повторное сканирование с использованием протокола HARNESS-MRI. Даже у тех пациентов, у которых судорожные приступы были ассоциированы с другими состояниями, такими как черепно-мозговая травма (ЧМТ), нейродегенеративные заболевания, рассеянный склероз или алкоголизм, протокол HARNESS-MRI может быть использован, поскольку он содержит основные импульсные последовательности с возможностью проведения на большинстве МРТ-сканеров.

Трехмерная (3D) импульсная последовательность, взвешенная по Т1, с высоким пространственным разрешением

Импульсная последовательность градиентное эхо с ускоренным сбором данных (MP-RAGE) (рис. 1), а также ее эквиваленты у других производителей (3-D FSPGR y General Electric, 3D TFE y Philips) с изотропным вокселем равным 1 мм3 (1×1×1 мм), и нулевым расстоянием между срезами, являются наиболее популярными трехмерными последовательностями градиентного эхо, взвешенными по Т1. Вследствие достижения высокого пространственного разрешения и контрастности при визуализации головного мозга, рассматриваеимпульсная последовательность позволяет с высокой точностью визуализировать и впоследствии оценивать его анатомическое строение, включая в т.ч. строение кортикальной пластинки и серо-белую демаркацию.

Трехмерная (3D) импульсная последовательность инверсия-восстановление с насыщением (отсечением) сигнала от свободной жидкости

Трехмерная FLAIR (англ. – Fluid Attenuation Inversion Recovery) импульсная последовательность быстрое/турбо-спин-эхо с рядом модификаций и изотропным вокселем, равным 1 мм<sup>3</sup> (1×1×1 мм, с нулевым расстоянием между срезами), называется в зависимости от производителя МР-сканера CUBE y General Electric, VISTA (Volume ISotropic Turbo spin echo Acquisition) y Philips или SPACE (Sampling Perfection with Application optimized Contrasts using different flip angle Evolution) y Siemens. FLAIRимпульсная последовательность позволяет более точно дифференцировать различные очаговые изменения паренхимы, такие как глиоз и отек, а также

Таблица 1. Ключевые положения, обобщающие основные преимущества протокола HARNESS-MRI [17].

**Table 1.** Key points summarizing the main advantages of the HARNESS-MRI protocol.

Высококонтрастная 3D-последовательность с изотропными вокселями (то есть одинаковых размеров по всем плоскостям) / High-contrast, 3D sequences with isotropic voxels (i.e. identical dimensions across the planes)

Может быть выполнена на 1,5T- и 3T-сканерах / Can be performed on 1.5T and 3T scanners

Применима для обследования взрослых и детей / Applicable to adults and children

Обеспечивает полный охват головного мозга / Provide complete brain coverage

Нет необходимости в наклонах среза, выполняемых оператором / No need for operator-dependent slice angulations

Изображения могут быть реконструированы в любой плоскости без потери разрешения / Images may be reformatted in any plane without loss of resolution

Значительно снижен эффект частичного объема (включение нескольких типов тканей в один воксель) / Greatly reduce the partial volume effect (i.e. multiple tissue types present within a given voxel)

Обеспечивает улучшенное соотношение «сигнал-шум» и контрастность тканей / Provide improved signal-to-noise ratio and tissue contrast

Позволяет ускорить получение изображения (GRAPPA, ASSET, SENSE) при использовании многоканальной катушки / Allow for accelerated image acquisition (GRAPPA, ASSET, SENSE) when using multiple phased-arrays head coils

Примечания. 3D – трехмерная; HARNESS-MRI – англ. – the barmonized neuroimaging of epilepsy structural sequences magnetic resonance imaging, унифицированный MP-протокол нейровизуализации структурных последовательностей при эпилепсии; GRAPPA (англ. – generalized autocalibrating partial parallel acquisition), ASSET (англ. – array coil spatial sensitivity encoding), SENSE (англ. – sensitivity encoding) – методики параллельного сбора данных у различных производителей медицинского оборудования.

Notes, 3D – three-dimensional; HARNESS-MRI – the harmonized neuroimaging of epilepsy structural sequences magnetic resonance imaging; GRAPPA – generalized autocalibrating partial parallel acquisition; ASSET – array coil spatial sensitivity encoding; SENSE – sensitivity encoding.

более четко оценить граничащие с ликворосодержащими полостями (субпиальные, субэпендимальные) структуры (см. рис. 1). Данная импульсная последовательность, взвешенная по Т2 и построенная во фронтальной плоскости, перпендикулярно оси гиппокампа, в ряде случаев позволяет получить важную диагностическую информацию при обследовании пациента с подозрением на мезиальный темпоральный склероз, однако в ряде случаев не позволяет достоверно судить о его наличии у индивида [36]. Кроме того, FLAIR-изображения обладают ограниченной диагностической ценностью у новорожденных и младенцев в период до 24 мес. жизни из-за незавершенной миелинизации.

Взвешенная по Т2 турбо спин-эхо-импульсная последовательность, выстроенная перпендикулярно длинной оси гиппокампа, с высоким пространственным разрешением

Данная импульсная последовательность играет важную роль в оценке внутренней структуры гиппокампа при условии, что изображения получены перпендикулярно к продольной оси гиппокампа, а размер пиксела меньше миллиметра (например, 0,4×0,4 мм, с толщиной среза 2 мм, с нулевым расстоянием между срезами; рисунок 2). Примечательно, что плотно миелинизированный молекулярный слой, представляющий собой темную ленту внутри гиппокампа, позволяет отличать сегменты Аммониева рога (лат. — Cornu Ammonis, CA) от зубчатой извилины.

Взвешенные по Т2 срезы с высоким пространственным разрешением, выстроенные в коронарной плоскости с наклоном перпендикулярно длинной оси гиппокампа (размер пиксела – менее 1 мм), должны полностью охватывать височную долю и гиппокамп. Показаны срезы на уровне головки (Ant), тела (Mid) и хвоста (Post) гиппокампа. Для оптимизации оценки внутренней структуры гиппокампа срезы выполнены перпендикулярно к его длинной оси, как показано на сагиттальном изображении. На увеличенных изображениях можно оценить плотность миелинового молекулярного слоя Аммониева рога и зубчатой извилины, проходящей через борозды гиппокампа в виде темной ленты, что позволяет различить эти структуры.

При подозрении на наличие у пациента опухоли, сосудистой мальформации или инфекционного процесса, протокол HARNESS-MRI должен быть дополнен импульсной последовательностью взвешенной по Т1 (в трех взаимно перпендикулярных проекциях) с внутривенным введением гадолиний-содержащего контрастного препарата для выявления очагов его патологического накопления при нарушении гематоэнцефалического барьера. Импульсная последовательность, взвешенная по неоднородности магнитного поля (англ. – susceptibility-weighted imaging, SWI – аббревиатура Siemens, у других производителей MPсканеров используются другие обозначения,  $T2^*$  — более ранний аналог SWI [37]), чувствительна к венозной крови, кровоизлияниям, отложению железа и наличию кальцинатов в ткани головного мозга, использует в качестве контрастного агента магнитную восприимчивость таких ве-

Таблица 2. Протокол HARNESS-MRI (англ. – the harmonized neuroimaging of epilepsy structural sequences magnetic resonance imaging, унифицированный MP-протокол нейровизуализации структурных последовательностей при эпилепсии): параметры импульсных последовательностей [17].

Table 2. HARNESS-MRI protocol acquisition parameters.

Последовательность / Sequence	T1-взвешенная / T1-weighted	T2-взвешенная / T2-weighted	T2-взвешенная / T2-weighted
Тип / Туре	GRE	TSE	TSE
Наименование / Name	MPRAGE	3D FLAIR	2D TSE
Измерение / Dimension	3D	3D	2D
Ориентация / Orientation	Сагиттальная / Sagittal	Сагиттальная / Sagittal	Коронарная / Coronal
TR (ms)	2300	5000	10810
TE (ms)	2.98	386	81
TI (ms)	900	1800	Неприменимо / N/A
Турбо фактор / Turbo factor (ETL)	N/A	155	17
Угол наклона вектора / Flip angle (°)	9	T2 variable	119
FOV (mm)	256	256	203
Матрица / Matrix	256×256	256×256	512×512
NEX	1	1	1
Количество срезов / Slices	176	176	60
Толщина / Thickness (mm)	1 (нулевое расстояние между срезами / no gap)	1.0 (нулевое расстояние между срезами / по gap)	2 (нулевое расстояние между срезами / no gap)
Paзмер вокселя / Voxel size (mm)	1,0×1,0×1,0	1,0×1,0×1,0	0,4×0,4×2,0
Полоса пропускания / Bandwidth (Hz/px)	240	781	222
PAT фактор / PAT factor	2	2	Off
PAT режим / PAT mode	GRAPPA	GRAPPA	N/A
Время захвата / Acquisition time (min)	5:30	6:22	5:47

Примечания. Представленные параметры импульсных последовательностей относятся только к изображениям, полученным в системах Siemens с напряженностью магнитного поля 3 Тесла с использованием 32-канальной катушки, но они служат основой для реализации аналогичных последовательностей в различных системах МРТ.

ETL: англ. – echo train length, длина цуга эхо-сигналов; FLAIR: англ. – fluid attenuation inversion recovery, последовательность инверсии-восстановления с «отсечением» сигнала от свободной жидкости; FLASH: англ. – fast low angle shot – быстрая последовательность с небольшим углом отклонения при сканировании через плоскость «зоны интереса»; FOV: англ. – field of view, размер зоны визуализации; GRAPPA: англ. – generalized autocalibrating partially parallel acquisition – методика параллельного сбора данных; GRE: англ. – gradient echo, импульсная последовательность градиентное эхо; MPRAGE: англ. – magnetization-prepared rapid acquisition gradient echo, импульсная последовательность градиентное эхо с ускоренным сбором данных; NEX: англ. – number of excitations, количество сканирований исследуемой области; PAT: англ. – parallel imaging technique, параллельный метод формирования изображений; ТЕ: англ. – time to echo, время эхо; ТІ: англ. – time to inversion, время инверсии; TR: англ. – time to repetition, время повтора; TSE: англ. – turbo spin echo, турбо спин эхо.

Notes. While the acquisition parameters presented are specific to images acquired on a 3Tesla Siemens systems using a 32-phased array receive head coil, they serve as a basis for the implementation of similar sequences on different MRI systems.

ETL: ecbo train length; FLAIR: Fluid attenuation inversion recovery; FLASH: fast low angle sbot; FOV: field of view; GRAPPA: generalized autocalibrating partially parallel acquisition; GRE: gradient echo; MPRAGE: magnetization-prepared rapid acquisition gradient echo; NEX: number of excitations; PAT: parallel imaging technique; TE: time to echo; TI: time to invert; TR: time to repeat; TSE: turbo spin echo

ществ, как дезоксигемоглобин, железо, кальций. Таким образом, данная импульсная последовательность позволяет визуализировать следы мелких и более крупных кровоизлияний по прошествии определенного времени, отложения железосодержащих веществ в отдельных структурах головного мозга, а также контрастировать венозную кровь, позволяя оценивать архитектонику вен головного мозга. Данная последовательность может быть полезна в дифференциальной диагностике геморрагической имбибиции кортикальной пластинки и ламинарного кортикального некроза, а также при выявлении патологических сосудистых структур (например, венозная ангиома).

### Эпи-протокол – 3D MPT

### Т1-взвешенная

Тип последовательности – градиентное эхо. Размер вокселя (мм): 1×1×1. Лучше подходит для оценки: анатомии и морфологии (объем, толщина, конфигурация борозд и извилин, серо-белая демаркация)

### Epilepsy protocol – 3D MRI

### T1-weighted

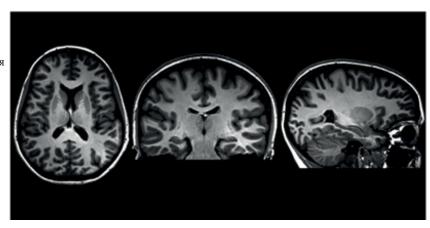
Sequence type: gradient echo Voxel size (mm):  $1 \times 1 \times 1$ Best to evaluate: anatomy and morphology (volume, thickness, sulco-gyral shape, grey-white matter interface integrity)

### **FLAIR**

Тип последовательности – турбо спин эхо. Размер вокселя (мм): 1×1×1. Лучше подходит для оценки: интенсивности сигнала. Ограничение: метод нечувствителен у новорожденных и детей младше 24 мес. вследствие незавершенного процесса миелинизации

### **FLAIR**

Sequence type: turbo echo Voxel size (mm): 1×1×1 Best to evaluate: signal intensity Caveat - Not sensitive in neonates and children <24 months of age due to incomplate myelination



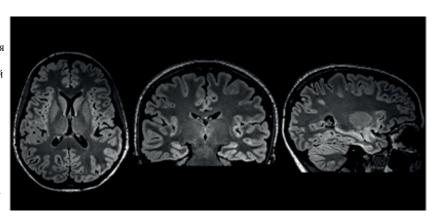


Рисунок 1. HARNESS-MRI (англ. – the harmonized neuroimaging of epilepsy structural sequences magnetic resonance imaging, унифицированный МР-протокол нейровизуализации структурных последовательностей при эпилепсии) трехмерный (3D) протокол для сканеров с напряженностью магнитного поля 3 Тесла [17]. Импульсные последовательности, взвешенные по Т1, и последовательности инверсии-восстановления для насыщения сигнала от свободной жидкости (англ. – Fluid Attenuation Inversion Recovery, FLAIR) – в аксиальной, коронарной и сагиттальной проекции с миллиметровым разрешением.

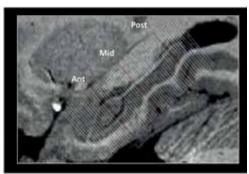
Figure 1. HARNESS-MRI (Harmonized Neuroimaging of Epilepsy Structural Sequences) three-dimensional (3D) protocol at 3 T. T1-weighted and fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) images are shown, with representative axial, coronal, and sagittal cuts with millimetric resolution.

### Кому должны выполнять МРТ?

После того, как имел место первый судорожный приступ, вероятность рецидива будет зависеть от многочисленных факторов. По сравнению с пациентами, у которых причина неизвестна, у больных со структурным поражением головного мозга, по данным МРТ, частота повторных приступов увеличивается в два раза, с 10 до 26% в первый год и с 29 до 48% в течение 5 лет [38]. Многочисленные исследования связали наличие и типы аномалий на МРТ с клиническими исходами. В когорте 764 пациентов, которым была выполнена МРТ во время или вскоре после первого судорожного приступа, 23% имели потенциально эпилептогенные поражения, в т.ч. инсульты, травмы, пороки развития или опухоли [39]. Другие исследования показали, что у пациентов с фокальной эпилепсией, не имеющих структурных нарушений по данным МРТ, шансы, что судорожные приступы будут контролироваться антиэпилептическими препаратами (АЭП), составляют 42%; для пациентов с постинсультной эпилепсией этот показатель составляет 54%; для пациентов с гиппокампальным склерозом на МРТ, напротив, контроль приступов АЭП был достигнут менее чем у 10% больных [40].

### Первый судорожный приступ

Данные Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) показывают, что компьютерная томография (КТ) широко доступна в стационарах по всему миру [41]. Основанные на принципах доказательности гайдлайны подкомитета оценки терапии и технологий Американской академии неврологии рекомендуют безотлагательное выполнение бесконтрастной КТ при возникновении первого судорожного приступа с целью определить тактику соответствующей неотложной помощи, особенно пациентам с отклонениями в неврологическом статусе, отягощенным анамнезом или фокальным дебютом судорожного приступа [42]. В таких ситуациях есть большая вероятность наличия патологии, такой как кровоизлияние или объемное образование, которая может потребовать безотлагательных мер по ее устранению. Следует отметить, что бескон-



### Эпи-протокол – 2D MPT Косая коронарная проекция изображения взвешенные по Т2.

Захват изображения – перпендикулярно длиннику гиппокампа. Тип последовательности: турбо спин эхо. Размер вокселя:  $0,4\times0,4\times2$ ; без пропусков между слоями. Лучше подходит для оценки: внутренней структуры гиппокампа (выделение сегментов СА, зубчатой извилины), амигдалы и парагиппокампальных корковых структур

Epi Protocol – 2D MRI Coronal T2-weighted image acquired perpendicular to hippocampal long axls Sequence type: turbo spin echo Voxel size (mm):  $0,4\times0,4\times2;$  no inter-slice gap Best to evaluate: Hippocampal internal structure (distinction of CA subfields, dentate gyrus), amygdala, and parahippocampal cortices

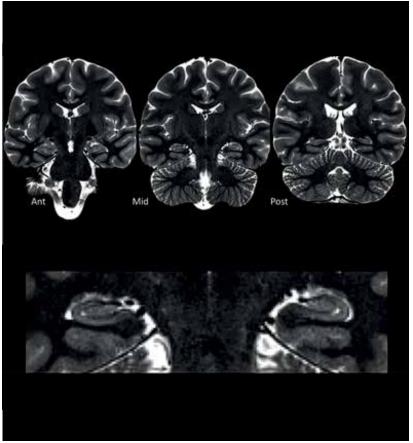


Рисунок 2. HARNESS-MRI (англ. – the harmonized neuroimaging of epilepsy structural sequences magnetic resonance imaging, унифицированный МРТ-протокол нейровизуализации структурных последовательностей при эпилепсии) двухмерный (2D) протокол для сканеров на 3 Тесла. Адаптировано из [17]. Коронарные Т2-взвешенные изображения в субмиллиметровом плоскостном разрешении полностью покрывают височную долю и гиппокамп. Показаны срезы на уровне головки (Ant), тела (Mid) и хвоста (Post) гиппокампа. Для оптимизации оценки внутренней структуры гиппокампа срезы выполнены перпендикулярно его длинной оси, как показано на сагиттальном изображении. На увеличенных изображениях можно оценить плотность миелинового молекулярного слоя Аммониева рога (лат. - Cornu Ammonis, CA) и зубчатой извилины, проходящей через борозды гиппокампа в виде темной ленты, что позволяет различить эти структуры.

Figure 2. HARNESS-MRI (the harmonized neuroimaging of epilepsy structural sequences magnetic resonance imaging) twodimensional (2D) protocol at 3 T. Coronal T2-weighted images at submillimetric in-plane resolution cover the entire extent of the temporal lobes and hippocampi. Representative cuts at the level of the hippocampal head (Ant), body (Mid), and tail (Post) are shown. Slices are acquired perpendicular to the long axis of the hippocampus as shown in the sagittal view to optimize the evaluation of the hippocampal internal structure. In the magnified panel, one can appreciate the densely myelinated molecular layer of the Cornu Ammonis (CA) and dentate gyrus fused across the hippocampal sulcus appearing as a dark ribbon, which allows discriminating these compartments.

трастная КТ может обнаружить некоторые опухоли, большие артериовенозные мальформации, инсульты и участки кальцификации. КТ с контрастом показана при подозрении на инфекцию или небольшие новообразования (включая метастазы) [43], в том случае, если по каким-либо причинам выполнение МРТ невозможно.

В соответствии с недавней публикацией ILAE [44], Рабочая группа по нейровизуализации сообщает, что МРТ

по протоколу HARNESS-MRI должна быть проведена вскоре после первого приступа, если есть такая возможность. Это поможет определить синдромальный диагноз и методы ведения пациента. МРТ обладает высокой чувствительностью и специфичностью [38] в выявлении мальформации кортикальной пластинки, включая фокальную корковую дисплазию (ФКД), а также в диагностике мезиального темпорального склероза (склероза гиппокампа) и других распространенных структурных повреждений, связанных с повышенным риском развития фармакорезистентной эпилепсии [45-47]. Следует отметить, что своевременное выполнение MPT особенно важно у детей раннего возраста, так как в возрасте от 6 до 15 месяцев «негативная» изоинтенсивная фаза миелинизации может маскировать появление ФКД; в этих случаях выводы могут вводить в заблуждение относительно диагноза и целесообразности хирургического лечения [48].

### Недавно диагностированная эпилепсия

Идентификация структурного поражения при недавно дебютировавшей эпилепсии в большинстве случаев свидетельствует о наличии у больного фармамкорезистентной формы данного заболевания, что предполагает ведение пациента по критериям МПЭЛ в отношении невосприимчивости к лекарственной терапии [49]. Другими словами, при выявлении на МРТ структурного повреждения пациент должен быть направлен в специализированный центр хирургии эпилепсии для оценки потенциала хирургического вмешательства [50]. В то же время, не прогрессирующее поражение мозга может быть связано с ответом на АЭП. Недавнее проспективное продольное когортное исследование показало, что у пациентов с мезиальной височной эпилепсией (англ. mesial temporal lobe epilepsy, TLE) и склерозом гиппокампа, выявленным при проведении МРТ в начале заболевания, вероятность развития фармакорезистентности в три раза выше, чем у пациентов с тем же диагнозом, но без склероза гиппокампа [51]. Метаанализ показал, что вероятность прекращения судорожных приступов после операции была в 2,5 раза выше у пациентов с поражением, верифицированным методом МРТ [52]. Кроме того, свыше 60% пациентов с фармакорезистентной эпилепсией лобной доли достигают свободы от судорожных приступов после хирургического вмешательства, если они оперированы в течение пяти лет после дебюта заболевания, тогда как если хирургическое вмешательство было отсрочено, исчезновение приступов наблюдалось только у 30% больных [53]. С этими данными следует ознакомиться каждому практикующему неврологу, поскольку хирургические методы лечения эпилепсии до сих пор используются в недостаточной степени, главным образом у той части пациентов, которые поступают на обследование в специализированные центры третьего уровня, согласно утвержденной трехуровневой системы оказания медицинской помощи [54-59]. Кроме того, фармакорезистентная эпилепсия ассопиирована с повышенным риском травматизма и смертности, аффективных нарушений и когнитивных нарушений [60]. Отсрочка операции, таким образом, может уменьшить шансы пациента на достижение свободы от приступов, когнитивные способности и продолжительность жизни.

В настоящее время недостаточно данных, чтобы рекомендовать систематическое использование МРТ у пациентов с генетически обусловленными синдромами генерализованной эпилепсии, такими как юношеская мио-

клоническая эпилепсия (ЮМЭ), и самокупирующимися фармакореактивными синдромами [44,61], такими как детская эпилепсия с центротемпоральными спайками. Хотя исследования с использованием нейровизуализации демонстрируют наличие структурных и функциональных аномалий при этих типах эпилепсии [34,62], их прогностическое значение еще предстоит определить. Следует отметить, что фокальная эпилепсия может имитировать генерализованную эпилепсию [44,61]. В этих случаях протокол HARNESS-MRI рекомендуется при наличии атипичных особенностей, таких как аномалии развития ЦНС, нарушение когнитивных функций, трудноконтролируемые судорожные приступы или фокальные интериктальные эпилептические спайки на ЭЭГ.

Очевидно, что в регионах с малой доступностью MPT проведение исследования может быть затруднительным [41]. В этом случае диагностическим методом выбора остается КТ, пока в будущем не станет доступной MPT-диагностика.

### Важность повторения МРТ

МРТ следует повторить с использованием протокола HARNESS-MRI, если изображения, полученные в ходе предыдущего обследования, не доступны для анализа или тип и качество собранных данных не являются оптимальными. Опираться только лишь на текст письменного заключения радиологического исследования в лечебной практике недостаточно, так как предполагаемые аномалии, возможно, были упущены из-за плохого качества изображения или отсутствия у интерпретирующего данные специалиста достаточного уровня подготовки в области нейровизуализации у больных эпилепсией [63]. Важно отметить, что изображения должны быть оценены в свете развивающейся электроклинической картины, в частности, в контексте необъяснимого увеличения частоты приступов (то есть не связанной с токсико-метаболическими факторами, несоблюдением предписанного курса медикаментозной терапии и т.п.), быстрого снижения когнитивных функций или появления/ухудшения психоневрологической симптоматики. Если у пациентов как с рефрактерными, так и хорошо контролируемыми судорожными приступами в течение 1-3 лет развивается прогрессирующая атрофия головного мозга, повторная МРТ может быть полезной для уточнения прогноза заболевания [51,64-66].

При височной фармакорезистентной эпилепсии прогрессирующая атрофия неокортекса и мезиальных височных структур ассоциирована с неблагоприятным исходом после оперативного вмешательства [67,68].

Наконец, точность диагностики в значительной степени зависит от материально-технического обеспечения, включая наличие достаточного времени на выполнение исследования с высоким пространственным разрешением изображений, напряженность магнитного поля МР-томографа, наличие многоканальных катушек и опыт интерпретирующего данные специалиста [68]. Таким образом, представляется крайне важным повторное обследование пациента с оптимизированным протоколом [69], особенно у лиц

с фармакорезистентной эпилепсией и отсутствием структурной патологии по данным предыдущей МРТ, так как по статистике в 30-65% случаев существует возможность идентификации структурной аномалии [70-72]. Когда выполняется постпроцессорная обработка массива данных, полученных в ходе МР-исследования, его чувствительность может достигать 70% [73], тем самым значительно улучшая возможности для дальнейшего ведения больного. Примечательно, что изображения в первый год жизни могут быть полезны в выявлении ФКД, связанной с едва различимыми изменениями сигнала на более поздних изображениях миелинизировавшегося, зрелого мозга с завершенной миелинизацией и должны сохраняться для сравнения в динамике [48].

### Подходы к интерпретации МРТ

Даже при условии проведения исследования по рассматриваемому протоколу, интерпретация результата сильно зависит от опыта специалиста в визуализации пациентов с эпилепсией [63]. Следует отметить, что тщательность изучения данных, особенно при подозрении на наличие у пациента ФКД или трудновизуализируемого склероза гиппокампа, требует значительных временных затрат. Важно отметить, что оптимальная диагностическая точность в обнаружении повреждений достигается тогда, когда интерпретирующий данные МРТ специалист в области нейровизуализации имеет доступ к подробному описанию электроклинических данных, в т.ч. соответствующих тому полушарию и отделам мозга, где подозревается наличие структурной патологии. Такой информации часто не хватает в сопутствующей документации пациента, направленного на радиологическое или нейровизуализационное обследование [63]. В некоторых случаях, особенно при дебюте заболевания, поставить точный синдромальный диагноз может быть трудно. Приняв во внимание новые электроклинические данные или информацию, полученную с применением любого другого диагностического метода, эпилептолог может наилучшим образом интерпретировать данные предыдущих МРТисследований или принять обоснованное решение направить пациента на повторную МРТ, в случае возникновения такой необходимости.

В ряде случаев, ввиду большого количества первичных данных, получаемых в ходе специализированного эпилептологического сканирования, ряд специалистов, желая сократить временные затраты на обработку результатов и написание заключения, могут сразу приступить к анализу реконструированных в срезы с большей толщиной изображений. Так, например, трехмерные импульсные последовательности Т1 или FLAIR с изотропным вокселем, равным 1 мм<sup>3</sup> (т.о. толщина среза составит 1 мм) могут быть переформатированы в изображения с толщиной среза 2-3 мм, иногда с определенным расстоянием между срезами, что позволяет уменьшить количество оцениваемых срезов в два и более раз. Такая тактика противоречит целям эпилептологического сканирования, так как при этом усиливаются эффекты частичного объема, которые потенциально могут маскировать трудновыявляемые по-

ражения и значимо увеличивать шанс пропустить мелкую структурную патологию (рис. 3).

Широко используемые в клиниках системы передачи и архивации изображений (англ. – picture archiving and communication systems, PACS), а также несколько свободно доступных платформ хранения и обработки изображений значительно облегчили оценку трехмерных импульсных последовательностей, позволяя оценивать изображения в трех ортогональных плоскостях (коронарной, аксиальной и сагиттальной). Эти системы также позволяют одновременно выводить на экран результаты МРТ до и после в/в контрастного усиления для оценки морфологии и сигнальных характеристик интересующих областей головного мозга, что тоже повышает качество диагностики.

Эпилептологу должна быть предоставлена возможность обучения и получения непрерывного медицинского образования в области нейровизуализаци для того, чтобы охватить междисциплинарные аспекты диагностики данного заболевания [74].

### Визуальный анализ МРТ при височной эпилепсии

При височной эпилепсии (ВЭ, англ. – temporal lobe epilepsy. TLE) наиболее частой гистопатологической находкой является мезиальный темпоральный склероз (англ. – mesiotemporal sclerosis, MTS), который характеризуется гибелью нейронов гиппокампа и смежных структур, патологическим спрутингом аксонов, реорганизацией нейротрансмиттерной системы и ее рецепторов [75]. Эти процессы не ограничиваются гиппокампом, они также часто встречаются в амигдале, энторинальной коре, темпорополярных отделах коры и височной доле [76]. На МРТ типичные проявления MTS характеризуются атрофией, потерей внутренней структуры и увеличением интенсивности сигнала на Т2-импульсных последовательностях. Дополнительные признаки могут включать атрофию ипсилатерального свода, маммилярного тела и височной доли, в частности, ее полюса. Изучение коронарных срезов позволяет проводить двухстороннюю оценку рассматриваемых анатомических образований на предмет асимметрии объема, формы и сигнальных характеристик. Изображения, выстроенные в сагиттальной проекции, позволяют получить представление о распределении сигнала в гиппокампе и прилежащих областях. Напряженность магнитного поля 3 Тесла (и выше) позволяет выполнить визуальную оценку анатомического строения гиппокампа [77]. Это дает возможность получить представление о трудновизуализируемых потерях объема его отдельных сегментов, в частности, СА1, СА2/САЗ и зубчатой извилины. Кроме того, молекулярный слой, идущий через САрегионы и зубчатую извилину, может стать тонким и размытым. Это хорошо видно на Т2-взвешенных изображениях (рис. 4А). Кроме атрофии и изменения сигнала, у примерно 40% пациентов с ВЭ встречается мальротация гиппокампа, характеризующаяся аномально круглым и вертикально ориентированным гиппокампом, а также глубокой коллатеральной бороздой [78]. Этот вариант структурного развития нервной системы чаще встречается в левом полушарии, и может быть неверно истолкован как

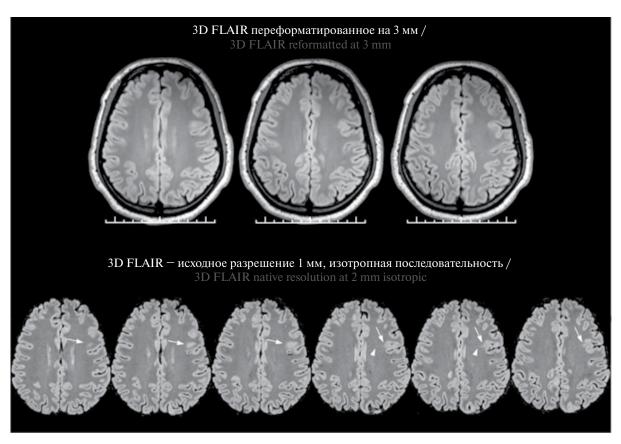


Рисунок 3. Изображение переформатировано по сравнению с исходным разрешением [17].

Аксиальная трехмерная (3D) последовательность инверсия-восстановление с «отсечением» сигнала от свободной жидкости (англ. – fluid-attenuated inversion recovery, FLAIR), 3 Тесла, изображение пациента с гистологический доказанной фокальной кортикальной дисплазией ІІ типа. Вверху: радиологическая оценка была изначально сделана на изображениях, реконструированных из оригинального 3D изображения с высоким разрешением – в ходе постпроцессорной обработки срезы 1 мм переформатированы в срезы с толщиной 3 мм. При оценке полученной последовательности структурной патологии выявлено не было. Внизу: при повторном изучении исходных изотропных изображений с толщиной среза 1 мм была выявлена первоначально упущенная из вида трудновизуализируемая фокальная кортикальная дисплазия, характеризующаяся размытой границей серо-белой демаркации (видно на всех изображениях, показано стрелками) и наличием плохо различимого трансмантийного знака (показано треугольными стрелками).

Figure 3. Image resampling versus original resolution.

Axial 3T three-dimensional (3D) fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) images of a patient with histologically proven focal cortical dysplasia type II. Upper panels: The radiological evaluation was initially done on images reconstructed from the original 3D high-resolution 1-mm acquisition into 3-mm thick slabs. This examination was reported as unremarkable. Lower panels: The repeated inspection of the original (native) 3D high-resolution 1-mm isotropic images revealed the initially overlooked subtle dysplasia characterized by blurring of the lesional boundaries (seen on all the slices, as indicated by the arrows) and a minute transmantle sign (arrowheads).

атрофия гиппокампа. Несмотря на то, что он чаще встречается у больных, нежели чем у здоровых людей, его связь с эпилептогенезом остается неясной [79].

Энцефалоцеле (черепно-мозговая грыжа) височного полюса [80,81,82] и парагиппокампальная дисплазия [83], которые могут быть своевременно не диагностированы, представляют собой потенциально излечимые причины рефрактерной ВЭ. Энцефалоцеле представляет собой грыжевое выпячивание ткани мозга через дефект в основании черепа, часто - в большое крыло клиновидной кости. Это может быть идентифицировано при оценке данных трехмерных импульсных последовательностей;

костные дефекты внутренних структур черепа также могут быть оценены при проведении КТ. Парагиппокампальная дисплазия характеризуются преобладанием измененного сигнала от белого вещества без очевидного увеличения толщины коры. Из-за близкого расположения сонных артерий такое поражение может быть ошибочно расценено как артефакты потока или частичного объема. Углубленное исследование височной доли должно включать в себя оценку перивентрикулярных отделов, а также поиск узловой гетеротопии, поскольку корковые мальформации часто ассоциируются с фармакорезистентной B3 [84].

Визуальный анализ МРТ при фокальной корковой дисплазии

Фокальная кортикальная дисплазия (ФКД) является распространенной причиной эпилепсии, не поддающейся медикаментозному лечению, и находится в числе наиболее частых гистологических находок у пациентов, перенесших оперативное вмешательство по поводу эпилепсии [47]. В последние десятилетия были предприняты многочисленные попытки разработать систему гистологической классификации. В настоящее время ФКД подразделяется на три типа (I-III) и несколько подтипов (например, тип IIA и IIB), основанных на сочетании изменений архитектоники корковых слоев (тип I, тип III), в т.ч. в сочетании с избыточным ростом клеток и морфологическими аберрациями, в частности, с гигантскими дисморфичными нейронами (типа IIA) и баллонными клетками (тип IIB) [75]. В области поражения и в подлежащем белом веществе также отмечается глиоз и демиелинизация. Для ФКД I типа пока еще не определены специфичные изменения на МРТ. ФКД II типа в основном характеризуется увеличенной толщиной коры и размытостью границы серого и белого вещества на Т1-взвешенной МРТ в 50-90% случаев. При анализе изображений, взвешенных по T2, особенно FLAIRимпульсных последовательностей, в подавляющем большинстве случаев отмечается гиперинтенсивный сигнал от серого вещества. У многих пациентов, однако, особенности структуры головного мозга при ФКД II типа могут быть едва различимы и согласно ряду публикаций при оценке данных МРТ можно не выявить патологических изменений (рис. 4В) [68].

В таких случаях для поиска асимметрии в подлежащих к бороздам отделах может оказаться полезным сравнение аксиальных срезов. Это особенно важно, поскольку небольшие поражения, свойственные ФКД, могут быть преимущественно расположены в основании глубоких борозд [86]. Трансмантийный знак — воронкообразный сигнал, проходящий от стенки желудочка до окружающего поражение неокортекса, может являться первым признаком, позволяющим привлечь внимание интерпретирующего данные МРТ специалиста к небольшому поражению (ФКД), что подтверждает важность внимательной оценки сигнальных характеристик белого вещества.

### Как оптимизировать обнаружение поражения методами постобработки МРТ-изображений?

Несмотря на технические достижения, в 30-50% случаев рутинный визуальный осмотр МРТ не позволяет поставить диагноз с достаточной степенью достоверности или выявить структурные аномалии, несмотря на то, что поражение подтверждено гистологическими методами [87]. Эта диагностическая особенность в настоящее время является одним из главных барьеров на пути внедрения эффективной хирургии эпилепсии. Она стимулирует развитие компьютеризированных методов, имеющих целью количественную оценку морфологии и интенсивности сигнала на трехмерных изображениях [68,88-90]. Можно выделить несколько основ-

ных этапов подготовки данных, а именно коррекцию неоднородной интенсивности сигнала на изображении, регистрацию и сегментацию ткани, которые должны быть тщательно изучены пользователем, поскольку их качество существенно влияет на окончательные результаты. Например, движения пациента негативно влияют на сегментацию тканей и приводят к возникновению артефактов, которые искажают оценку массива МР-данных и имитируют поражения, в т.ч. атрофию. Другим важным моментом является оценка эффективности. В идеале показатели, полученные с использованием методов постпроцессорной обработки МРТ, должны обладать высокой чувствительностью и специфичностью (то есть помогать правильно идентифицировать поврежденные и неповрежденные области, соответственно), и воспроизводимостью (то есть предыдущие и повторные исследования должны быть сопоставимы). Такие строгие стандарты необходимы для того, чтобы гарантировать клиническую обоснованность применения этих передовых методов анализа изображений [73,91].

Ниже представлен краткий обзор методов анализа изображений для обнаружения MTS и ФКД. Использование этих алгоритмов рекомендуется, поскольку существуют свидетельства их способности выявлять трудноуловимые поражения, которые ранее можно было не заметить при обычной визуальной оценке трехмерных импульсных последовательностей с высоким пространственным разрешением [73,92-95].

Волюметрия и моделирование границ мезиальных височных структур

МР-волюметрия (методика точной оценки объема различных анатомических структур головного мозга) выполняется с использованием трехмерной импульсной последовательности, взвешенной по T1 и характеризуется повышенной чувствительностью в выявлении атрофии гиппокампа в сравнении с обычной визуальной оценкой результатов МРТ, особенно когда полученные значения скорректированы в соответствии с размером головы пациента и сравниваются с объемом схожих анатомических образований у лиц из контрольной группы. Волюметрия энторинальной коры, амигдалы и полярных отделов височной области, а также таламуса, может помочь уточнить локализацию фокуса, обуславливающего наличие судорожных приступов, особенно у пациентов с нормальным объемом гиппокампа [88]. Важно отметить, что было показано, что степень потери объема вещества на МРТ коррелирует со степенью потери клеток на образцах ткани, взятых во время хирургического вмешательства [96]. Таким образом, волюметрия гиппокампа рекомендована при рассмотрении возможности хирургического вмешательства при эпилепсии, для того чтобы уточнить расположение фокуса и удостовериться, что контралатеральные структуры также не вовлечены в патологический процесс. Двусторонняя атрофия мезиальных темпоральных отделов заметно снижает вероят-

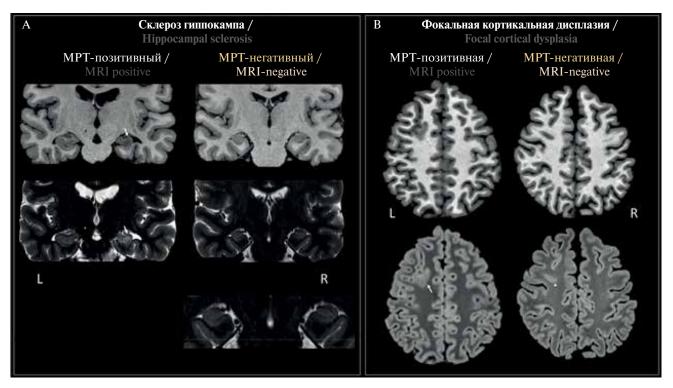


Рисунок 4. Магнитно-резонансная томография (МРТ) спектра эпилептогенных поражений [17].

А. Коронарная Т1- и Т2-взвешенная 3Т МРТ в двух клинических случаях фармакорезистентной височной эпилепсии и гистологически подтвержденного склероза гиппокампа. В первом клиническом случае – картина МРТ-положительная: гиппокамп справа явно атрофичный, с гипоинтенсивным в Т1- и гиперинтенсивным в Т2-импульсных последовательностях сигналом (стрелка). Второй клинический случай первоначально был расценен как «МР-негативный», но при тщательном изучении данных Т2-взвешенной импульсной последовательности верифицировано трудноразличимое повышение сигнала на в регионах СА 1-3 слева. Кроме того, по сравнению с контралатеральной стороной область, представляющая молекулярный слой, размыта, что отражает различия между сегментами Аммониева рога и зубчатой извилиной, которые трудно верифицировать (см. увеличенные изображения).

В. Изображения, взвешенные по Т1- и Т2- в аксиальной проекции, выполненные на МР-томографе с напряженностью магнитного поля 3 Тесла. МРТ в двух клинических случаях с фармакорезистентной эпилепсией левой лобной доли и гистологический подтвержденной фокальной кортикальной дисплазией II типа. В МРТ-положительном клиническом случае имеет место утолщение коры и размытость перехода серого вещества в белое в левой верхней лобной извилине (стрелка). Второй клинический случай первоначально был расценен как «МР-негативный». При повторном изучении FLAIR изображений было идентифицировано трудноуловимое размытие в нижней части борозды (стрелка), которое трудно выявить на Т1-взвешенных изображениях.

Figure 4. The magnetic resonance imaging (MRI) spectrum of epileptogenic lesions.

A. Coronal T1- and T2-weighted 3T MRI in two cases with drug-resistant temporal lobe epilepsy and histologically confirmed hippocampal sclerosis. In the MRI-positive case, the right hippocampus is clearly atrophic and shows T1 hypo- and T2 hyperintensity (arrows). In the case initially reported as "MRI-negative," careful examination of the T2-weighted MRI shows a subtle T2 signal hyperintensity across the left CA 1-3 regions. Moreover, compared to the contralateral side, the dark ribbon representing the molecular layer is blurred, making the distinction between the CA subfields and the dentate gyrus difficult to appreciate (see magnified panel).

B. Axial T1- and T2-weighted 3T MRI in two cases with drug-resistant left frontal lobe epilepsy and histologically confirmed focal cortical dysplasia type II. In the MRI-positive case, there is cortical thickening and blurring of the gray-white matter transition in the left superior frontal gyrus (arrows). In the case initially reported as "MRI-negative," reexamination of the FLAIR images shows a subtle blurring at the bottom of a sulcus (arrowhead), which is difficult to discern on T1-weighted images

ность избавления от приступов после операции [97], а также повышает риск последующего возникновения когнитивных нарушений [98].

На протяжении многих лет неуклонный технический прогресс способствует разработке алгоритмов, дающих возможность выполнить автоматизированную сегментацию всего гиппокампа (например, Sone с соавт. [99], Hosseini с соавт. [100], Kim с соавт. [101]), а в последнее время и подполей гиппокампа [102], создавая больше возможностей для точной интерпретации полученного результата. За рубежом в настоящее время доступны для рутинного использования в клинической практике несколько коммерческих программных пакетов, одобренных FDA. Они обеспечивают автоматизированную подготовку отчета с расчетом детализированного объема коры различных областей головного мозга со сравнением с аналогичными показателями здоровых лиц, содержащимися в нормированной базе данных. Данное ПО было использовано для уточнения локализации атрофии гиппокампа у больных с ВЭ и показало точность, которая превышает таковую при визуальной оценке [103]. Следует отметить, что массив данных, полученных в ходе исследования, может быть использован для изучения структурных изменений путем статистического параметрического картирования формы поверхности гиппокампа [104,105], что в еще большей степени повышает чувствительность метода.

### Т2-релаксометрия гиппокампа

По сравнению с визуальным анализом Т2-взвешенных изображений методика Т2-релаксометрии [106,107], заключающаяся в измерении времени релаксации Т2, присущего различным тканям, позволяет значимо повысить выявляемость МТС, особенно в случае МР-негативных форм [108]. Важно отметить, до 80% пациентов с нормальным объемом гиппокампа она позволяет корректно уточнить расположение фокуса [109]. Измерение времени релаксации Т2 может быть сделано в ручном или автоматизированном режиме [110].

### Анализ текстуры трехмерных МР-изображений

Это неинвазивный метод цифровой обработки изображений с целью оценки пространственной неоднородности интересующей области. Для анализа медицинских изображений наиболее часто используются статистические подходы, позволяющие оценивать распределение шкалы серого цвета в пикселях, составляющих МР-изображение, для извлечения информации о текстурах. В эпилептологии наиболее часто используется оценка трехмерных изображений для выявления нарушения серо-белой демаркации, изменения толщины кортикальной пластинки и выявления мезиального темпорального склероза, что позволяет повысить чувствительность метода в отношении обнаружения перечисленных патологических состояний, по сравнению с исследованием без применения текстурного анализа [92].

Методы, основанные на оценке поверхностных характеристик различных анатомических образований, позволяют выявить скрытые особенности визуально неизмененной ткани, которые нелегко идентифицировать лишь при визуальной оценке [111].

Полностью автоматизированные методы обнаружения поражения

За последние 15 лет был разработан ряд алгоритмов для автоматического обнаружения ФКД. Эти методы были изначально основаны на оценке морфологии и сигналов, полученных при оценке трехмерной импульсной последовательности, взвешенной по Т1. Более поздние версии ПО

имеют встроенные возможности оценки трехмерной импульсной последовательности FLAIR, взвешенной по T2 [112,113]. В недавней публикации были продемонстрированы доказательства класса II того, что машинное обучение с целью последующего выявления патологических паттернов на серии МР-изображений позволяет точно идентифицировать ФКД II типа более чем у 70% пациентов, у которых при рутинной клинической визуальной оценке МР-изображений данное поражение не было диагностировано [73].

### Заключение / Conclusion

Таким образом, на основании обзора существующей практики МРТ-диагностики в реальной клинической практике в России и ЕАЭС, и руководствуясь консенсусом Рабочей группы ILAE по нейровизуализации [17], Российская Противоэпилептическая Лига сформулировала следующие ключевые рекоменда-

- 1) МРТ с целью верификации возможной структурной патологии на этапе постановки или уточнения диагноза должна проводиться всем пациентам с эпилепсией, поскольку является наиболее чувствительным и специфическим методом нейровизуализации, с точки зрения выявления структурных аномалий в головном мозге. МРТ должна применяться в сочетании с ЭЭГ, ЭЭГ-видеомониторингом, поскольку мультимодальный подход повышает выявляемость эпилептогенных повреждений головного мозга.
- 2) При недоступности МРТ должна применяться КТ в сочетании с ЭЭГ и ЭЭГ-видеомониторингом, при необходимости визуализации тонкой структурной патологии следует обеспечить направление пациента в специализированный центр третьего уровня, располагающий необходимыми ресурсами для выполнения МРТ.
- 3) Минимально приемлемое напряжение магнитного поля МР-томографа должно составлять не менее 1.5 Тесла: предпочтительно использовать высокопольные МР-томографы на 3 Тесла.
- 4) У пациентов с эпилепсией следует использовать Унифицированный МРТ-протокол нейровизуализации эпилепсии с использованием структурных импульсных последовательностей (англ. - the harmonized neuroimaging of epilepsy structural sequences - HARNESS-MRI protocol) с трехмерными импульсными последовательностями Т1 и Т2 FLAIR с изотропным вокселем 1×1×1 мм<sup>3</sup> и двухмерными импульсными последовательностями, взвешенными по T2, с величиной пиксела 1×1 мм<sup>2</sup> и менее. Данный протокол позволяет использовать единый стандарт обследования пациентов с эпилепсией с высокой чувствительностью к выявлению поражений головного мозга, способных сыграть ключевую роль в возникновении судо-



- рожных приступов, как в амбулаторных медицинских центрах общего профиля, так и в хирургических центрах, специализирующихся на лечении эпилепсии.
- 5) Пациентам, которым было выполнено MPT-исследование по протоколу HARNESS-MRI, не следует выполнять MPT с использованием других синдром-специфичных протоколов, поскольку трехмерные импульсные последовательности Т1 и Т2 FLAIR с изотропным вокселем 1×1×1 мм³ в ходе постпроцессорной обработки могут быть исследованы в любой плоскости с аналогичным разрешением.
- 6) В тех случаях, когда подозревается опухоль, сосудистая мальформация или инфекционный процесс, протокол HARNESS-MRI должен быть дополнен импульсными последовательностями, взвешенными по Т1, с внутривенным введением контрастных препаратов содержащих гадолиний, а также последовательность, взвешенную по неоднородности магнитного поля (англ. susceptibility weighted image, SWI) или Т2\*, чувствительные к венозной крови, кровоизлияниям, отложению железа и наличию кальцинатов в ткани головного мозга.
- 7) Специализированное исследование по HARNESS-MRI протоколу должно быть выполнено всем пациентам вскоре после первого приступа, особенно пациентам с отклонениями в неврологическом статусе, отягощенным анамнезом или фокальным дебютом судорожного приступа; в случае, если проведение MPT невозможно, рекомендовано проведение бесконтрастной KT.
- 8) Всем пациентам с эпилепсией, у которых при проведении предыдущих МРТ-исследований без применения специализированного протокола не было выявлено структурной патологии, способной сыграть ключевую роль в возникновении судорожных приступов, рекомендуется выполнить повторное сканирование с использованием протокола HARNESS-MRI. Даже у тех пациентов, у которых судорожные приступы были ассоциированы с другими патологическими состояниями, такими как черепно-мозговая травма (ЧМТ), нейродегенеративные расстройства, рассеянный склероз или алкоголизм, протокол HARNESS-MRI рекомендован к применению, поскольку он может быть реализован на большинстве МР-сканеров.
- 9) Раннее выполнение MPT особенно важно у детей в возрастной группе до 6 месяцев жизни, так как продолжающаяся миелинизация может маскировать появление ФКД на более поздних сканированиях: в возрасте от 6 до 15 месяцев

- возникает временная «негативная» изоинтенсивная фаза миелинизации, на фоне которой все преимущества протокола высокого разрешения нивелируются. В этом случае выводы могут вводить в заблуждение относительно диагноза и целесообразности хирургического лечения. Данные МРТ первого года жизни могут быть полезны в выявлении ФКД, связанной с очень тонкими изменениями сигнала на более поздних изображениях миелинизировавшегося зрелого мозга, и поэтому должны сохраняться для сравнения.
- 10) У пациентов с эпилепсией при необъяснимом увеличении частоты приступов (то есть не связанной с токсико-метаболическими факторами, несоблюдением предписанного курса медикаментозной терапии и т.п.), быстром снижении когнитивных функций или появлении/ухудшении психоневрологической симптоматики должно быть проведено МР-исследование с последующей оценкой данных в контексте развивающейся электроклинической картины.
- 11) Если на МРТ обнаружена структурная патология ЦНС, включая ФКД, мезиальный темпоральный склероз, склероз гиппокампа, и др., пациент должен быть направлен в центр, специализирующийся на хирургическом лечении эпилепсии, для оценки потенциала хирургического вмешательства, поскольку раннее оперативное вмешательство более предпочтительно, чем отсроченное, в плане лучшего прогноза.
- 12) Следует провести повторную MPT с использованием протокола HARNESS-MRI, если нет возможности проанализировать данные ранее проведенной MPT или тип и качество данных, полученных в ходе предыдущего исследования, не соответствуют представленному стандарту.
- 13) В регионах, где в силу сложившихся обстоятельств нет возможности провести МРТ по представленному протоколу, организаторам здравоохранения следует прикладывать усилия к оснащению лечебных учреждений высокопольными МР-сканерами с напряженностью поля не менее 3 Тесла, а также по подготовке достаточного количества специалистов, имеющих экспертизу в интерпретации данных МРТ у пациентов с эпилепсией.

Внедрение данных рекомендаций в клиническую практику следует осуществлять на всех уровнях как профессиональным общественным организациям, так и органам здравоохранения. Это позволит улучшить доступ к высокотехнологичной медицинской помощи и оптимизировать расходы на здравоохранение.

### Литература:

- Fountain N. B., Van Ness P. C., Swain-Eng R. et al. Quality improvement in neurology: AAN epilepsy quality measures: Report of the Quality Measurement and Reporting Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2011; 76: 94.
- Epilepsy. WHO Bulletin. 17.02.2019. URL: https://www.who.int/ru/ news-room/fact-sheets/detail/epilepsy. Дата обращения: 22.06.2019.
- 3. Пядушкина Е.А., Фролов М.Ю. Клинико-экономическое исследование препарата лакосамид у больных с парциальной эпилепсией. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2016; 9 (3): 38-47. https://doi.org/10.17749/2070-4909.2016.9.3.038-047.
- 4. Авакян Г.Н. Вопросы современной эпилептологии. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2015; 7 (4): 16-21.
- Мазина Н.К., Мазин П.В., Кислицын Ю.В., Маркова Е.М. Фармакоэкономические аспекты применения руфинамида при синдроме Леннокса-Гасто. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2016; 9 (1): 15-22. https://doi.org/10.17749/2070-4909.2016.9.1.015-022.
- Мильчакова Л.Е. Эпидемиология эпилепсии в отдельных субъектах Российской федерации: эпидемиология, клиника, социальные аспекты, возможности оптимизации фармакотерапии: автореф. дис. . . . докт. мед. наук. М. 2008; 32 с.
- Epilepsy: a public health imperative. Geneva: World Health Organization; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Дайхес А.Н., Федяев Д.В. Обзор российских и зарубежных подходов к формированию государственных гарантий бесплатной медицинской помощи. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2017; 10 (3): 59-65. DOI: https://doi.org/10.17749/2070-4909.2017.10.3.059-065.
- Skorinski M., Klements K.M., O'Sillivan A.K. Budget Impact Analysis of Antiepileptic Drugs for Lennox-Gastaut Syndrome. J. Of Managed Care Pharmacy JMCP. 2014; 4 (20): 400-6.
- 10. Соломатин Ю.В., Рублева Ю.В. Лечение депрессии селективным ингибитором обратного захвата серотонина (СИОЗС) у пациентов с эпилепсией. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2016; 8 (3): 11-18. DOI: https://doi.org/10.17749/2077-8333.2016.8.3.011-018.
- Jette N., Reid A.Y., Wiebe S. Surgical management of epilepsy. CMAJ. 2014; 186 (13): 997-1004.
- Picot M.C., Jaussent A., Neveu D., Kahane P., Crespel A., Gelisse P. et al. Cost-effectiveness analysis of epilepsy surgery in a controlled cohort of adult patients with intractable partial epilepsy: a 5-year follow-up study. *Epilepsia*. 2016; 57 (10): 1669-79.
- Langfi tt J.T., Holloway R.G., McDermott M.P., Messing S., Sarosky K., Berg A.T., et al. Health care costs decline after successful epilepsy surgery. *Neurology*. 2007; 68 (16): 1290-8.
- Jetté N., Wiebe S. Health economic analyses of epilepsy surgery. In: Malmgren K, Baxendale S, Cross H, editors. Long-term outcomes of epilepsy surgery in adults and children. Switzerland: Springer International Publishing. 2015; 225-267.
- Тотолян А.А. Магнитно-резонансная томография в оценке структурных изменений головного мозга у пациентов с локализационно-обусловленной эпилепсией, комплексный подход. Лучевая диагностика и терапия. 2013; 4 (4): 42-50.
- Тотолян А.А., Трофимова Т.Н. Алгоритмы МРТ головного мозга у пациентов с локализационно-обусловленной эпилепсией. Лучевая диагностика и терапия. 2014; 3 (5): 43-51.
- 17. Bernasconi A., Cendes F., Theodore W.H., Gill R.S., Koepp M.J., Hogan R.E., Jackson G.D., Federico P., Labate A., Vaudano A.E., Blümcke I., Ryvlin P., Bernasconi N. Recommendations for the use of structural magnetic resonance imaging in the care of patients with epilepsy: A consensus report from the International League Against Epilepsy Neuroimaging Task Force. *Epilepsia*. 2019 Jun; 60 (6): 1054-1068. DOI: 10.1111/epi.15612. Epub 2019 May 28.
- 18. Epilepsy in adults. Quality standard. NICE. 2013. [Электронный ресурс]. URL: www.nice.org.uk/guidance/qs26 Дата обращения: 06.07.2019.
- Ананьева Н.И., Ежова Р.В., Халиков А.Д., Тотолян А.А. Алгоритм МРТ исследования при эпилепсии: необходимо и достаточно. Школа В.М. Бехтерева: от истоков до современности: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 160-летию со дня

- рождения Владимира Михайловича Бехтерева и 110-летию Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева. [Электронный ресурс]. СПб. 2017; 1 эл. опт. диск (CD-ROM). ISBN 978-5-905498-68-8.
- Стандарты выполнения магнитно-резонансной томографии головного мозга для диагностики эпилепсии. М. 2016; 15 с.
- Клинические рекомендации по предоперационному обследованию и хирургическому лечению пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии. Ассоциация нейрохирургов России. М. 2015; 22 с.
- Клинический протокол эпилепсия; эпилептический статус.
   Утвержден протоколом заседания Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения МЗ РК № 23 от «12» декабря 2013 г
- Асилбеков У.Е. Алгоритм диагностики судорожных состояний у детей раннего возраста. Нейрохирургия и неврология Казахстана. 2012; 1 (26): 3-9.
- Бондарева И.В., Савинов С.В., Акчурина Я.Е., Михайлова Н.В., Утебеков Ж.Е., Ситников И.Ю., Синицына Т.Н., Абедимова Р.А. Алгоритм нейрофизиологической и нейровизуальной диагностики пациентов с фокальной формой эпилепсии. Нейрохирургия и неврология Казахстана. 2014; 3 (36): 16-21.
- Метод дифференциальной диагностики эпилепсии и обмороков.
   Минск. 2013; 7 с.
- Серак А.А., Науменко В.Д. Кортикальные дисплазии как причина симптоматической эпилепсии у детей: МРТ-диагностика и особенности клиники. 70-я Международная научнопрактическая конференция студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы современной медицины и фармации – 2016». Сборник материалов конференции. Минск. 2016; 929-934.
- Серак А.А. Возможности МРТ в диагностике морфологических изменений гиппокампа, связанных с развитием медиальной височной эпилепсии. Смоленский медицинский альманах. 2017; 1: 321-325.
- Икрамов А. И., Аминов Х. Д. Роль диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной визуализации в диагностике симптоматической эпилепсии на фоне аномалий развития головного мозга у детей. Радиология – Практика. 2015; 6 (54): 35-45.
- 29. International League Against Epilepsy. [Электронный ресурс] URL: https://www.ilae.org. Дата обращения: 22.06.2019.
- Авакян Г.Н. Основные вехи развития Международной и Российской Противоэпилептической Лиги. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2010; 2 (1): 13-24.
- 31. Commission on Neuroimaging of the International League Against Epilepsy. Recommendations for neuroimaging of patients with epilepsy. *Epilepsia*. 1997; 38: 1255-6.
- Commission on Neuroimaging of the International League Against Epilepsy. Guidelines for neuroimaging evaluation of patients with uncontrolled epilepsy considered for surgery. *Epilepsia*. 1998; 39: 1375-6.
- Neuroimaging Subcommision of the International League Against Epilepsy. Commission on Diagnostic Strategies: recommendations for functional neuroimaging of persons with epilepsy. *Epilepsia*. 2000; 41: 1350-6.
- Gaillard W.D., Chiron C., Cross J.H., et al. Guidelines for imaging infants and children with recent-onset epilepsy. *Epilepsia*. 2009; 50: 2147-53.
- Wilmshurst J.M., Gaillard W.D., Vinayan K.P., et al. Summary of recommendations for the management of infantile seizures: Task Force Report for the ILAE Commission of Pediatrics. *Epilepsia*. 2015; 56: 1185-97.
- Adler S., Hong S.J., Liu M., et al. Topographic principles of cortical fluid-attenuated inversion recovery signal in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2018; 59: 627-35.
- MPT (магнитно-резонансная томография), ядерная магнитнорезонансная томография (ЯМРТ) или магнитно-резонансная визуализация (МРВ). [Электронный ресурс]. URL: https://www. nazdor.ru/topics/improvement/devices/current/463100/. Дата обращения: 05.07.2019.
- 38. Krumholz A., Wiebe S., Gronseth G.S., et al. Evidence-based guideline: management of an unprovoked first seizure in adults: report of the Guideline

- Development Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. Neurology. 2015; 84: 1705-13.
- 39. Hakami T., McIntosh A., Todaro M., et al. MRI-identified pathology in adults with new-onset seizures. Neurology. 2013; 81: 920-7.
- 40. Semah F, Picot MC, Adam C, et al. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? Neurology. 1998; 51: 1256-62.
- 41. World Health Organization. Global maps for diagnostic imaging. 2014. [Электронный ресурс] URL: https://www.who.int/diagnostic\_imaging/ collaboration/global\_collab\_maps/en/. Дата обращения: 09.07.2019.
- Harden C.L., Huff J.S., Schwartz T.H., et al. Reassessment: neuroimaging in the emergency patient presenting with seizure (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2007; 69: 1772-80.
- 43. Middlebrooks E.H., Ver Hoef L., Szaflarski J.P. Neuroimaging in epilepsy. Curr Neurol Neurosci Rep. 2017; 17: 32.
- 44. Scheffer I.E., Berkovic S., Capovilla G., et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017; 58: 512-21.
- 45. Wiebe S., Jette N. Pharmacoresistance and the role of surgery in difficult to treat epilepsy. Nat Rev Neurol. 2012; 8: 669-77.
- 46. Berg A.T., Berkovic S.F., Brodie M.J., et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. Epilepsia. 2010: 51: 676-85
- 47. Blumcke I., Spreafico R., Haaker G., et al. Histopathological findings in brain tissue obtained during epilepsy surgery. N Engl J Med. 2017; 377:
- 48. Eltze C.M., Chong W.K., Bhate S., Harding B., Neville B.G., Cross J.H. Taylor-type focal cortical dysplasia in infants: some MRI lesions almost disappear with maturation of myelination. Epilepsia. 2005; 46: 1988-92.
- 49. Kwan P., Arzimanoglou A., Berg A.T., et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. Epilepsia. 2010; 51: 1069-77.
- 50. Engel J Jr. What can we do for people with drug-resistant epilepsy? The 2016 Wartenberg Lecture. Neurology. 2016; 87: 2483-9.
- 51. Labate A., Aguglia U., Tripepi G., et al. Long-term outcome of mild mesial temporal lobe epilepsy: a prospective longitudinal cohort study. Neurology. 2016; 86: 1904-10.
- 52. Tellez-Zenteno J.F., Hernandez Ronquillo L., Moien-Afshari F., Wiebe S. Surgical outcomes in lesional and non-lesional epilepsy: a systematic review and meta-analysis. Epilepsy Res. 2010; 89: 310-8.
- 53. Simasathien T., Vadera S., Najm I., Gupta A., Bingaman W., Jehi L. Improved outcomes with earlier surgery for intractable frontal lobe epilepsy. Ann Neurol. 2013; 73: 646-54.
- 54. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Цитируется по Базе Гарант. [Электронный ресурс] URL: https://base.garant. ru/57499516/. Дата обращения: 02.07.2019.
- 55. Письмо Минздрава России от 30 апреля 2013 г. № 13-2/10/2-3113 «О применении стандартов и порядков оказания медицинской помощи». [Электронный ресурс] URL: https://www.rosminzdrav.ru/ documents/5521-pismo-. Дата обращения: 02.07.2019.
- 56. Cloppenborg T., May T.W., Blumcke I., et al. Trends in epilepsy surgery: stable surgical numbers despite increasing presurgical volumes. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2016; 87: 1322-9.
- 57. Burneo J.G., Shariff S.Z., Liu K., Leonard S., Saposnik G., Garg A.X. Disparities in surgery among patients with intractable epilepsy in a universal health system. Neurology. 2016; 86: 72-78.
- 58. Roberts J.I., Hrazdil C., Wiebe S., et al. Neurologists' knowledge of and attitudes toward epilepsy surgery: a national survey. Neurology. 2015; 84: 159-66.
- 59. Jehi L., Mathern G.W. Who's responsible to refer for epilepsy surgery? We all are! Neurology. 2015; 84: 112-3.
- 60. Wiebe S. Burden of intractable epilepsy. Adv Neurol. 2006; 97: 1-4.
- 61. Авакян Г.Н., Блинов Д.В., Лебедева А.В., Бурд С.Г., Авакян Г.Г. Классификация эпилепсии Международной противоэпилептической лиги: пересмотр и обновление 2017 года. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2017; 9 (1): 6-25. DOI: https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.1.006-025.
- 62. Nickels K.C., Zaccariello M.J., Hamiwka L.D., Wirrell E.C. Cognitive and neurodevelopmental comorbidities in paediatric epilepsy. Nat Rev Neurol. 2016; 12: 465-76.

- 63. Von Oertzen J., Urbach H., Jungbluth S. et al. Standard magnetic resonance imaging is inadequate for patients with refractory focal epilepsy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2002; 73: 643-7.
- 64. Bernhardt B.C., Kim H., Bernasconi N. Patterns of subregional mesiotemporal disease progression in temporal lobe epilepsy. Neurology. 2013; 81: 1840-7.
- 65. Caciagli L., Bernasconi A., Wiebe S., Koepp M.J., Bernasconi N., Bernhardt B.C. A meta-analysis on progressive atrophy in in-tractable temporal lobe epilepsy: time is brain? Neurology. 2017; 89: 506-16.
- Bernhardt B.C., Worsley K.J., Kim H., Evans A.C., Bernasconi A., Bernasconi N. Longitudinal and cross-sectional analysis of atrophy in pharmacoresistant temporal lobe epilepsy. Neurology. 2009; 72: 1747-54.
- 67. Bernhardt B.C., Bernasconi N., Concha L., Bernasconi A. Cortical thickness analysis in temporal lobe epilepsy: reproducibility and relation to outcome. Neurology. 2010; 74: 1776-84.
- Bernasconi A, Bernasconi N, Bernhardt BC, Schrader D. Advances in MRI for 'cryptogenic' epilepsies. Nat Rev Neurol. 2011; 7: 99-108.
- Winston G.P., Micallef C., Kendell B.E., et al. The value of repeat neuroimaging for epilepsy at a tertiary referral centre: 16 years of experience. Epilepsy Res. 2013; 105: 349-55.
- Kokkinos V., Kallifatidis A., Kapsalaki E.Z., Papanikolaou N., Garganis K. Thin isotropic FLAIR MR images at 1.5T increase the yield of focal cortical dysplasia transmantle sign detection in frontal lobe epilepsy. Epilepsy Res. 2017; 132: 1-7.
- 71. Knake S., Triantafyllou C., Wald L.L., et al. 3T phased array MRI improves the presurgical evaluation in focal epilepsies: a prospective study. Neurology. 2005; 65: 1026-31.
- 72. Mellerio C., Labeyrie M.A., Chassoux F., et al. 3T MRI improves the detection of transmantle sign in type 2 focal cortical dysplasia. Epilepsia. 2014; 55: 117-22.
- 73. Hong S.J., Kim H., Schrader D., Bernasconi N., Bernhardt B.C., Bernasconi A. Automated detection of cortical dysplasia type II in MRI-negative epilepsy. Neurology. 2014; 83: 48-55.
- Bernasconi N., Bernasconi A. Epilepsy: imaging the epileptic brain time for new standards. Nat Rev Neurol. 2014; 10: 133-4.
- Blumcke I., Thom M., Aronica E., et al. International consensus classification of hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: a task force report from the ILAE Commission on Diagnostic Methods. Epilepsia. 2013: 54: 1315-29.
- Thom M. Review: Hippocampal sclerosis in epilepsy: a neuropathology review. Neuropathol Appl Neurobiol. 2014; 40: 520-43.
- Kulaga-Yoskovitz J., Bernhardt B.C., Hong S.J., et al. Multi-contrast submillimetric 3 tesla hippocampal subfield segmentation protocol and dataset. Sci Data. 2015; 2: 150059.
- 78. Bernasconi N., Kinay D., Andermann F., Antel S., Bernasconi A. Analysis of shape and positioning of the hippocampal formation: an MRI study in patients with partial epilepsy and healthy controls. Brain. 2005; 128: 2442-52.
- Tsai M.H., Vaughan D.N., Perchyonok Y., et al. Hippocampal malrotation is an anatomic variant and has no clinical significance in MRI-negative temporal lobe epilepsy. Epilepsia. 2016; 57: 1719-28.
- 80. Abou-Hamden A., Lau M., Fabinyi G., et al. Small temporal pole encephaloceles: a treatable cause of "lesion negative" temporal lobe epilepsy. Epilepsia. 2010; 51: 2199-202.
- 81. Toledano R., Jimenez-Huete A., Campo P., et al. Small temporal pole encephalocele: a hidden cause of "normal" MRI temporal lobe epilepsy. Epilepsia. 2016; 57: 841-51.
- 82. Saavalainen T., Jutila L., Mervaala E., Kälviäinen R., Vanninen R, Immonen A. Temporal anteroinferior encephalocele: an underrecognized etiology of temporal lobe epilepsy? Neurology. 2015; 85: 1467-74.
- 83. Pillay N., Fabinyi G.C., Myles T.S., Fitt G.J., Berkovic S.F., Jackson G.D. Parahippocampal epilepsy with subtle dysplasia: a cause of "imaging negative" partial epilepsy. Epilepsia. 2009; 50: 2611-8.
- Thompson S.A., Kalamangalam G.P., Tandon N. Intracranial evaluation and laser ablation for epilepsy with periventricular nodular heterotopia. Seizure. 2016; 41: 211-6.
- 85. Blumcke I., Thom M., Aronica E., et al. The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: a consensus classification pro-posed by an ad hoc task force of the ILAE Diagnostic Methods Commission. Epilepsia, 2011; 52: 158-74.
- Besson P., Andermann F., Dubeau F., Bernasconi A. Small focal cortical dysplasia lesions are located at the bottom of a deep sulcus. Brain. 2008; 131: 3246-55.

- So E.L., Lee R.W. Epilepsy surgery in MRI-negative epilepsies. Curr Opin Neurol. 2014; 27: 206-12.
- 88. Bernasconi A., Bernasconi N. Unveiling epileptogenic lesions: the contribution of image processing. *Epilepsia*. 2011; 52 (Suppl 4): 20-4.
- Martin P., Bender B., Focke N.K. Post-processing of structural MRI for individualized diagnostics. Quant Imaging Med Surg. 2015; 5: 188-203.
- Kini L.G., Gee J.C., Litt B. Computational analysis in epilepsy neuroimaging: a survey of features and methods. *Neuroimage Clin*. 2016; 11: 515-29
- 91. Gaillard W.D., Cross J.H., Duncan J.S., Stefan H., Theodore W.H. Task Force on Practice Parameter Imaging Guidelines for International League Against Epilepsy, Commission for Diagnostics. Epilepsy imaging study guideline criteria: commentary on diagnostic testing study guidelines and practice parameters. *Epilepsia*. 2011; 52: 1750-6.
- Bernasconi A., Antel S.B., Collins D.L., et al. Texture analysis and morphological processing of magnetic resonance imaging assist detection of focal cortical dysplasia in extra-temporal partial epilepsy. *Ann Neurol.* 2001; 49: 770-5.
- Colliot O., Bernasconi N., Khalili N., Antel S.B., Naessens V., Bernasconi A. Individual voxel-based analysis of gray matter in focal cortical dysplasia. *Neuroimage*. 2006; 29: 162-71.
- Wagner J., Weber B., Urbach H., Elger C.E., Huppertz H.J. Morphometric MRI analysis improves detection of focal cortical dysplasia type II. Brain. 2011; 134: 2844-54.
- 95. Huppertz H.J., Kurthen M., Kassubek J. Voxel-based 3D MRI analysis for the detection of epileptogenic lesions at single subject level. *Epilepsia*. 2009; 50: 155-6.
- 96. Goubran M., Bernhardt B.C., Cantor-Rivera D., et al. In vivo MRI signatures of hippocampal subfield pathology in intractable epilepsy. *Hum Brain Mapp.* 2016; 37: 1103-19.
- Aghakhani Y., Liu X., Jette N., Wiebe S. Epilepsy surgery in patients with bilateral temporal lobe seizures: a systematic review. *Epilepsia*. 2014: 55: 1892-901.
- 98. Duncan J.S., Winston G.P., Koepp M.J., Ourselin S. Brain imaging in the assessment for epilepsy surgery. *Lancet Neurol.* 2016; 15: 420-33.
- 99. Sone D., Sato N., Maikusa N., et al. Automated subfield volumetric analysis of hippocampus in temporal lobe epilepsy using high-resolution T2-weighed MR imaging. *Neuroimage Clin*. 2016; 12: 57-64.
- 100. Hosseini M.P., Nazem-Zadeh M.R., Pompili D., et al. Comparative performance evaluation of automated segmentation methods of hippocampus from magnetic resonance images of temporal lobe epilepsy patients. *Med Phys.* 2016; 43: 538.
- 101. Kim H., Mansi T., Bernasconi N., Bernasconi A. Surface-based multi-template automated hippocampal segmentation: application to temporal lobe epilepsy. *Med Image Anal.* 2012; 16: 1445-55.

- 102. Caldairou B., Bernhardt B.C., Kulaga-Yoskovitz J., Kim H., Bernasconi A., Bernasconi N. A Surface Patch-Based Segmentation Method for Hippocampal Subfields. Cham, Switzerland: Springer International Publishing; 2016: 379-87.
- 103. Farid N, Girard HM, Kemmotsu N, et al. Temporal lobe epilepsy: quantitative MR volumetry in detection of hippocampal atrophy. *Radiology*. 2012; 264: 542-50.
- 104. Kim H., Bernhardt B.C., Kulaga-Yoskovitz J., Bernasconi A., Bernasconi N. Multivariate hippocampal subfield analysis of local MRI intensity and volume: application to temporal lobe epilepsy. *Med Image Comput Comput Assist Interv.* 2014; 17: 170-8.
- 105. Bernhardt B.C., Bernasconi A., Liu M., et al. The spectrum of structural and functional imaging abnormalities in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol*. 2016; 80: 142-53.
- 106. Jackson G.D., Kuzniecky R.I., Cascino G.D. Hippocampal sclerosis without detectable hippocampal atrophy. *Neurology*. 1994; 44: 42-6.
- 107. Kosior R.K., Lauzon M.L., Federico P., Frayne R. Algebraic T2 estimation improves detection of right temporal lobe epilepsy by MR T2 relaxometry. *Neuroimage*. 2011; 58: 189-97.
- 108.Peixoto-Santos J.E., Kandratavicius L., Velasco T.R., et al. Individual hippocampal subfield assessment indicates that matrix macromolecules and gliosis are key elements for the increased T2 relaxation time seen in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2017; 58: 149-59.
- 109. Bernasconi A., Bernasconi N., Caramanos Z., et al. T2 relaxometry can lateralize mesial temporal lobe epilepsy in patients with nor-mal MRI. *Neuroimage*. 2000; 12: 739-46.
- 110. Winston G.P., Vos S.B., Burdett J.L., Cardoso M.J., Ourselin S., Duncan J.S. Automated T2 relaxometry of the hippocampus for temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2017; 58: 1645-52.
- 111. Hong S.-J., Bernhardt B.C., Caldairou B., et al. Multimodal MRI profiling of focal cortical dysplasia type II. *Neurology*. 2017; 88: 734-42.
- 112. Gill R.S., Hong S.J., Fadaie F., et al. Automated detection of epileptogenic cortical malformations using multimodal MRI. In: Cardoso M.J., Arbel T., Carneiro G., et al, eds. Deep Learning in Medical Image Analysis and Multimodal Learning for Clinical Decision Support: Third International Workshop, DLMIA 2017, and 7th International Workshop, ML-CDS 2017, Held in Conjunction with MICCAI 2017, Québec City, QC, Canada, September 14, Proceedings. Cham, Switzerland: Springer International Publishing. 2017; 349-56.
- 113. Adler S., Wagstyl K., Gunny R., et al. Novel surface features for automated detection of focal cortical dysplasias in paediatric epilepsy. *Neuroimage Clin*. 2017; 14: 18-27.

### **References:**

- Fountain N. B., Van Ness P. C., Swain-Eng R. et al. Quality improvement in neurology: AAN epilepsy quality measures: Report of the Quality Measurement and Reporting Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2011; 76: 94.
- Epilepsy. WHO Bulletin. 17.02.2019. [Electronic resource] URL: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy. Accessed: 22.06.2019.
- Pyadushkina E.A., Frolov M.Y. Slinical and economic evaluation of lacosamide in patients with partial epilepsy. FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology. 2016; 9 (3): 38-47. (In Russ.) https://doi. org/10.17749/2070-4909.2016.9.3.038-047.
- Avakyan G.N. Issues of current epileptology. Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions. 2015; 7 (4): 16-21 (In Russ.).
- Mazina N.K., Mazin P.V., Kislitsin Y.V., Markova E.M. Pharmacoeconomic evaluation of rufinamide use for the lennox-gastaut syndrome treatment. FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology. 2016; 9 (1): 15-22. (In Russ.) https://doi.org/10.17749/2070-4909.2016.9.1.015-022.

- Mil'chakova L.E. Epidemiology of epilepsy in individual constituent entities of the Russian Federation: epidemiology, clinic, social aspects, possibilities for optimizing pharmacotherapy: author. dis. ... doctors of medical sciences. Moscow. 2008. 32 s. (In Russ.)
- Epilepsy: a public health imperative. Geneva: World Health Organization; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Daikhes A.N., Fedyaev D.V. Provision of free medical care in Russia and elsewhere: review of regulatory and legal aspects. FARMAKO-EKONOMIKA. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology. 2017; 10 (3): 59-65. (In Russ.) https://doi. org/10.17749/2070-4909.2017.10.3.059-065.
- Skorinski M., Klements K.M., O'Sillivan A.K. Budget Impact Analysis of Antiepileptic Drugs for Lennox-Gastaut Syndrome. J. Of Managed Care Pharmacy JMCP. 2014; 4 (20): 400-6.
- Solomatin Y.V., Rubleva Y.V. The selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) as treatment of depression in patients with epilepsy. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2016; 8 (3): 11-18. (In Russ.) https://doi.org/10.17749/2077-8333.2016.8.3.011-018.
- 11. Jette N., Reid A.Y., Wiebe S. Surgical management of epilepsy. *CMAJ*. 2014; 186 (13): 997-1004.

- Picot M.C., Jaussent A., Neveu D., Kahane P., Crespel A., Gelisse P. et al. Cost-effectiveness analysis of epilepsy surgery in a controlled cohort of adult patients with intractable partial epilepsy: a 5-year follow-up study. *Epilepsia*. 2016; 57 (10): 1669-79.
- Langfi tt J.T., Holloway R.G., McDermott M.P., Messing S., Sarosky K., Berg A.T., et al. Health care costs decline after successful epilepsy surgery. *Neurology*. 2007; 68 (16): 1290-8.
- Jetté N., Wiebe S. Health economic analyses of epilepsy surgery. In: Malmgren K, Baxendale S, Cross H, editors. Long-term outcomes of epilepsy surgery in adults and children. Switzerland: Springer International Publishing. 2015; 225-267.
- Totolyan A.A. Magnetic resonance imaging in assessing structural changes in the brain in patients with localization-related epilepsy, an integrated approach. *Luchevaya diagnostika i terapiya*. 2013; 4 (4): 42-50 (In Russ.).
- Totolyan A.A., Trofimova T.N. Algorithms for MRI of the brain in patients with localization-related epilepsy. *Luchevaya diagnostika i* terapiya. 2014; 3 (5): 43-51 (In Russ.).
- Bernasconi A., Cendes F., Theodore W.H., Gill R.S., Koepp M.J., Hogan R.E., Jackson G.D., Federico P., Labate A., Vaudano A.E., Blümcke I., Ryvlin P., Bernasconi N. Recommendations for the use of structural magnetic resonance imaging in the care of patients with epilepsy: A consensus report from the International League Against Epilepsy Neuroimaging Task Force. *Epilepsia*. 2019 Jun; 60 (6): 1054-1068. DOI: 10.1111/epi.15612. Epub 2019 May 28.
- Epilepsy in adults. Quality standard. NICE. 2013. [Electronic resource] URL: www.nice.org.uk/guidance/qs26 Accessed: 06.07.2019.
- 19. Anan'eva N.I., Ezhova R.V., Khalikov A.D., Totolyan A.A. Algorithm for MRI research in epilepsy: necessary and sufficient. School V.M. Bekhterev: from the beginnings to the present: materials of the All-Russian Scientific and Practical Conference with international participation dedicated to the 160th birthday of Vladimir Mikhailovich Bekhterev and the 110th anniversary of the St. Petersburg Psychoneurological Research Institute named after V.M. Bekhterev [Electronic resource]. SPb. 2017; 1 el. opt. disk (CD-ROM). ISBN 978-5-905498-68-8 (In Russ.).
- 20. Standards for performing magnetic resonance imaging of the brain for the diagnosis of epilepsy. Moscow. 2016; 15 s. (In Russ.).
- Clinical recommendations for preoperative examination and surgical treatment of patients with pharmacologically resistant forms of epilepsy. Association of Neurosurgeons of Russia. Moscow. 2015; 22 s. (In Russ.).
- Clinical protocol of epilepsy; epileptic status. Approved by the minutes
  of the meeting of the Expert Commission on Healthcare Development
  of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan No. 23 dated
  December 12, 2013. (In Russ.).
- Asilbekov U.E. The algorithm for the diagnosis of convulsive conditions in young children. *Neirokhirurgiya i nevrologiya Kazakhstana*. 2012; 1 (26): 3-9. (In Russ.).
- 24. Bondareva I.V., Savinov S.V., Akchurina Ya.E., Mikhailova N.V., Utebekov Zh.E., Sitnikov I.Yu., Sinitsyna T.N., Abedimova R.A. Algorithm for neurophysiological and neurovisual diagnosis of patients with focal form of epilepsy. *Neirokhirurgiya i nevrologiya Kazakhstana*. 2014; 3 (36): 16-21 (In Russ.).
- 25. The differential diagnosis of epilepsy and syncope. Minsk. 2013; 7 s. (In Russ.).
- Serak A.A., Naumenko V.D. Cortical dysplasia as a cause of symptomatic epilepsy in children: MRI diagnostics and clinical features. 70th International Scientific and Practical Conference of Students and Young Scientists "Actual Problems of Modern Medicine and Pharmacy 2016". Conference proceedings. Minsk. 2016; 929-934 (In Russ.).
- Serak A.A. The possibilities of MRI in the diagnosis of morphological changes in the hippocampus associated with the development of medial temporal lobe epilepsy. Smolensk medical almanac. Smolenskii meditsinskii al'manakh. 2017; 1: 321-325 (In Russ.).
- 28. Ikramov A. I., Aminov Kh. D. The role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis of symptomatic epilepsy against the background of abnormalities in the development of the brain in children. *Radiologiya Praktika*. 2015; 6 (54): 35-45 (In Russ.).
- 29. International League Against Epilepsy. [Electronic resource] URL: https://www.ilae.org. Accessed: 22.06.2019.
- Avakyan G.N. Key milestones in the development of the International and Russian Leagues Against Epilepsy. Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania

- / Epilepsy and Paroxysmal Conditions. 2010; 2 (1): 13-24. (In Russ.)
- Commission on Neuroimaging of the International League Against Epilepsy. Recommendations for neuroimaging of patients with epilepsy. *Epilepsia*. 1997; 38: 1255-6.
- Commission on Neuroimaging of the International League Against Epilepsy. Guidelines for neuroimaging evaluation of patients with uncontrolled epilepsy considered for surgery. *Epilepsia*. 1998; 39: 1375-6
- Neuroimaging Subcommision of the International League Against Epilepsy. Commission on Diagnostic Strategies: recommendations for functional neuroimaging of persons with epilepsy. *Epilepsia*. 2000; 41: 1350-6.
- Gaillard W.D., Chiron C., Cross J.H., et al. Guidelines for imaging infants and children with recent-onset epilepsy. *Epilepsia*. 2009; 50: 2147-53
- Wilmshurst J.M., Gaillard W.D., Vinayan K.P., et al. Summary of recommendations for the management of infantile seizures: Task Force Report for the ILAE Commission of Pediatrics. *Epilepsia*. 2015; 56: 1185-97.
- 36. Adler S., Hong S.J., Liu M., et al. Topographic principles of cortical fluid-attenuated inversion recovery signal in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2018; 59: 627-35.
- MRI (magnetic resonance imaging), nuclear magnetic resonance imaging (NMR) or magnetic resonance imaging (MRI) [Electronic resource]. URL: https://www.nazdor.ru/topics/improvement/devices/ current/463100/. Accessed: 05.07.2019.
- Krumholz A., Wiebe S., Gronseth G.S., et al. Evidence-based guideline: management of an unprovoked first seizure in adults: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. Neurology. 2015; 84: 1705-13.
- 39. Hakami T., McIntosh A., Todaro M., et al. MRI-identified pathology in adults with new-onset seizures. *Neurology*. 2013; 81: 920-7.
- Semah F, Picot MC, Adam C, et al. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? *Neurology*. 1998; 51: 1256-62.
- World Health Organization. Global maps for diagnostic imaging. 2014. [Electronic resource] URL: https://www.who.int/diagnostic\_imaging/collaboration/global\_collab\_maps/en/. Accessed: 09.07.2019.
- Harden C.L., Huff J.S., Schwartz T.H., et al. Reassessment: neuroimaging in the emergency patient presenting with seizure (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2007; 69: 1772-80.
- Middlebrooks E.H., Ver Hoef L., Szaflarski J.P. Neuroimaging in epilepsy. Curr Neurol Neurosci Rep. 2017; 17: 32.
- Scheffer I.E., Berkovic S., Capovilla G., et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017; 58: 512-21.
- 45. Wiebe S., Jette N. Pharmacoresistance and the role of surgery in difficult to treat epilepsy. *Nat Rev Neurol*. 2012; 8: 669-77.
- Berg A.T., Berkovic S.F., Brodie M.J., et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. Epilepsia. 2010; 51: 676-85.
- Blumcke I., Spreafico R., Haaker G., et al. Histopathological findings in brain tissue obtained during epilepsy surgery. N Engl J Med. 2017; 377: 1648-56.
- 48. Eltze C.M., Chong W.K., Bhate S., Harding B., Neville B.G., Cross J.H. Taylor-type focal cortical dysplasia in infants: some MRI lesions almost disappear with maturation of myelination. *Epilepsia*. 2005; 46: 1988-92.
- Kwan P., Arzimanoglou A., Berg A.T., et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. Epilepsia. 2010; 51: 1069-77.
- 50. Engel J Jr. What can we do for people with drug-resistant epilepsy? The 2016 Wartenberg Lecture. *Neurology*. 2016; 87: 2483-9.
- Labate A., Aguglia U., Tripepi G., et al. Long-term outcome of mild mesial temporal lobe epilepsy: a prospective longitudinal cohort study. *Neurology*. 2016: 86: 1904-10.
- Tellez-Zenteno J.F., Hernandez Ronquillo L., Moien-Afshari F., Wiebe S. Surgical outcomes in lesional and non-lesional epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Res.* 2010; 89: 310-8.
- Simasathien T., Vadera S., Najm I., Gupta A., Bingaman W., Jehi L. Improved outcomes with earlier surgery for intractable frontal lobe epilepsy. *Ann Neurol.* 2013; 73: 646-54.

- 54. Federal law of November 21, 2011 N 323-Φ3 "On the basics of protecting the health of citizens in the Russian Federation". Quoted from the Guarantor Base. [Electronic resource] URL: https://base.garant.ru/57499516/. Accessed: 02.07.2019. (in Russ).
- 55. Letter of the Ministry of Health of Russia dated April 30, 2013 No. 13-2 / 10 / 2-3113 "On the application of standards and procedures for the provision of medical care." [Electronic resource] URL: https://www.rosminzdrav.ru/documents/5521-pismo-. Accessed: 02.07.2019. (in Russ).
- Cloppenborg T., May T.W., Blumcke I., et al. Trends in epilepsy surgery: stable surgical numbers despite increasing presurgical volumes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016; 87: 1322-9.
- Burneo J.G., Shariff S.Z., Liu K., Leonard S., Saposnik G., Garg A.X.
   Disparities in surgery among patients with intractable epilepsy in a universal health system. *Neurology*. 2016; 86: 72-78.
- Roberts J.I., Hrazdil C., Wiebe S., et al. Neurologists' knowledge of and attitudes toward epilepsy surgery: a national survey. *Neurology*. 2015; 84: 159-66
- 59. Jehi L., Mathern G.W. Who's responsible to refer for epilepsy surgery? We all are! *Neurology*. 2015; 84: 112-3.
- 60. Wiebe S. Burden of intractable epilepsy. Adv Neurol. 2006; 97: 1-4.
- Avakyan G.N., Blinov D.V., Lebedeva A.V., Burd S.G., Avakyan G.G. ILAE classification of the epilepsies: the 2017 revision and update. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2017; 9 (1): 6-25. (In Russ.) DOI: https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.1.006-025.
- Nickels K.C., Zaccariello M.J., Hamiwka L.D., Wirrell E.C. Cognitive and neurodevelopmental comorbidities in paediatric epilepsy. *Nat Rev Neurol*. 2016; 12: 465-76.
- Von Oertzen J., Urbach H., Jungbluth S. et al. Standard magnetic resonance imaging is inadequate for patients with refractory focal epilepsy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2002; 73: 643-7.
- Bernhardt B.C., Kim H., Bernasconi N. Patterns of subregional mesiotemporal disease progression in temporal lobe epilepsy. *Neurology*. 2013; 81: 1840-7.
- Caciagli L., Bernasconi A., Wiebe S., Koepp M.J., Bernasconi N., Bernhardt B.C. A meta-analysis on progressive atrophy in intractable temporal lobe epilepsy: time is brain? *Neurology*. 2017; 89: 506-16.
- Bernhardt B.C., Worsley K.J., Kim H., Evans A.C., Bernasconi A.,
   Bernasconi N. Longitudinal and cross-sectional analysis of atrophy in pharmacoresistant temporal lobe epilepsy. *Neurology*. 2009; 72: 1747-54.
- 67. Bernhardt B.C., Bernasconi N., Concha L., Bernasconi A. Cortical thickness analysis in temporal lobe epilepsy: reproducibility and relation to outcome. *Neurology*. 2010; 74: 1776-84.
- Bernasconi A, Bernasconi N, Bernhardt BC, Schrader D. Advances in MRI for 'cryptogenic' epilepsies. *Nat Rev Neurol*. 2011; 7: 99-108.
- Winston G.P., Micallef C., Kendell B.E., et al. The value of repeat neuroimaging for epilepsy at a tertiary referral centre: 16 years of experience. *Epilepsy Res.* 2013; 105: 349-55.
- Kokkinos V., Kallifatidis A., Kapsalaki E.Z., Papanikolaou N., Garganis K. Thin isotropic FLAIR MR images at 1.5T increase the yield of focal cortical dysplasia transmantle sign detection in frontal lobe epilepsy. *Epilepsy Res.* 2017; 132: 1-7.
- Knake S., Triantafyllou C., Wald L.L., et al. 3T phased array MRI improves the presurgical evaluation in focal epilepsies: a prospective study. *Neurology*. 2005; 65: 1026-31.
- 72. Mellerio C., Labeyrie M.A., Chassoux F., et al. 3T MRI improves the detection of transmantle sign in type 2 focal cortical dysplasia. *Epilepsia*. 2014; 55: 117-22.
- Hong S.J., Kim H., Schrader D., Bernasconi N., Bernhardt B.C., Bernasconi A. Automated detection of cortical dysplasia type II in MRI-negative epilepsy. *Neurology*. 2014; 83: 48-55.
- Bernasconi N., Bernasconi A. Epilepsy: imaging the epileptic brain time for new standards. Nat Rev Neurol. 2014; 10: 133-4.
- 75. Blumcke I., Thom M., Aronica E., et al. International consensus classification of hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: a task force report from the ILAE Commission on Diagnostic Methods. *Epilepsia*. 2013; 54: 1315-29.
- 76. Thom M. Review: Hippocampal sclerosis in epilepsy: a neuropathology review. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2014; 40: 520-43.
- Kulaga-Yoskovitz J., Bernhardt B.C., Hong S.J., et al. Multi-contrast submillimetric 3 tesla hippocampal subfield segmentation protocol and dataset. Sci Data. 2015; 2: 150059.

- Bernasconi N., Kinay D., Andermann F., Antel S., Bernasconi A. Analysis of shape and positioning of the hippocampal formation: an MRI study in patients with partial epilepsy and healthy controls. *Brain*. 2005; 128: 2442-52.
- Tsai M.H., Vaughan D.N., Perchyonok Y., et al. Hippocampal malrotation is an anatomic variant and has no clinical significance in MRI-negative temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2016; 57: 1719-28.
- 80. Abou-Hamden A., Lau M., Fabinyi G., et al. Small temporal pole encephaloceles: a treatable cause of "lesion negative" temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2010; 51: 2199-202.
- 81. Toledano R., Jimenez-Huete A., Campo P., et al. Small temporal pole encephalocele: a hidden cause of "normal" MRI temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2016; 57: 841-51.
- Saavalainen T., Jutila L., Mervaala E., Kälviäinen R., Vanninen R, Immonen A. Temporal anteroinferior encephalocele: an underrecognized etiology of temporal lobe epilepsy? Neurology. 2015; 85: 1467-74.
- 83. Pillay N., Fabinyi G.C., Myles T.S., Fitt G.J., Berkovic S.F., Jackson G.D. Parahippocampal epilepsy with subtle dysplasia: a cause of "imaging negative" partial epilepsy. *Epilepsia*. 2009; 50: 2611-8.
- 84. Thompson S.A., Kalamangalam G.P., Tandon N. Intracranial evaluation and laser ablation for epilepsy with periventricular nodular heterotopia. Seizure, 2016: 41: 211-6
- Blumcke I., Thom M., Aronica E., et al. The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: a consensus classification pro-posed by an ad hoc task force of the ILAE Diagnostic Methods Commission. *Epilepsia*. 2011; 52: 158-74.
- Besson P., Andermann F., Dubeau F., Bernasconi A. Small focal cortical dysplasia lesions are located at the bottom of a deep sulcus. *Brain*. 2008; 131: 3246-55.
- 87. So E.L., Lee R.W. Epilepsy surgery in MRI-negative epilepsies. *Curr Opin Neurol*. 2014; 27: 206-12.
- 88. Bernasconi A., Bernasconi N. Unveiling epileptogenic lesions: the contribution of image processing. *Epilepsia*. 2011; 52 (Suppl 4): 20-4.
- Martin P., Bender B., Focke N.K. Post-processing of structural MRI for individualized diagnostics. *Quant Imaging Med Surg.* 2015; 5: 188-203.
- 90. Kini L.G., Gee J.C., Litt B. Computational analysis in epilepsy neuroimaging: a survey of features and methods. *Neuroimage Clin*. 2016; 11: 515-29.
- Gaillard W.D., Cross J.H., Duncan J.S., Stefan H., Theodore W.H. Task Force on Practice Parameter Imaging Guidelines for International League Against Epilepsy, Commission for Diagnostics. Epilepsy imaging study guideline criteria: commentary on diagnostic testing study guidelines and practice parameters. Epilepsia. 2011; 52: 1750-6.
- Bernasconi A., Antel S.B., Collins D.L., et al. Texture analysis and morphological processing of magnetic resonance imaging assist detection of focal cortical dysplasia in extra-temporal partial epilepsy. *Ann Neurol.* 2001; 49: 770-5.
- 93. Colliot O., Bernasconi N., Khalili N., Antel S.B., Naessens V., Bernasconi A. Individual voxel-based analysis of gray matter in focal cortical dysplasia. *Neuroimage*. 2006; 29: 162-71.
- 94. Wagner J., Weber B., Urbach H., Elger C.E., Huppertz H.J. Morphometric MRI analysis improves detection of focal cortical dysplasia type II. *Brain.* 2011; 134: 2844-54.
- 95. Huppertz H.J., Kurthen M., Kassubek J. Voxel-based 3D MRI analysis for the detection of epileptogenic lesions at single subject level. *Epilepsia*. 2009; 50: 155-6.
- 96. Goubran M., Bernhardt B.C., Cantor-Rivera D., et al. In vivo MRI signatures of hippocampal subfield pathology in intractable epilepsy. *Hum Brain Mapp.* 2016; 37: 1103-19.
- Aghakhani Y., Liu X., Jette N., Wiebe S. Epilepsy surgery in patients with bilateral temporal lobe seizures: a systematic review. *Epilepsia*. 2014: 55: 1892-901.
- 98. Duncan J.S., Winston G.P., Koepp M.J., Ourselin S. Brain imaging in the assessment for epilepsy surgery. *Lancet Neurol.* 2016; 15: 420-33.
- Sone D., Sato N., Maikusa N., et al. Automated subfield volumetric analysis of hippocampus in temporal lobe epilepsy using high-resolution T2-weighed MR imaging. *Neuroimage Clin*. 2016; 12: 57-64.
- 100. Hosseini M.P., Nazem-Zadeh M.R., Pompili D., et al. Comparative performance evaluation of automated segmentation methods of hippocampus from magnetic resonance images of temporal lobe epilepsy patients. *Med Phys.* 2016; 43: 538.
- 101. Kim H., Mansi T., Bernasconi N., Bernasconi A. Surface-based multi-template automated hippocampal segmentation: application to temporal lobe epilepsy. *Med Image Anal*. 2012; 16: 1445-55.

- 102. Caldairou B., Bernhardt B.C., Kulaga-Yoskovitz J., Kim H., Bernasconi A., Bernasconi N. A Surface Patch-Based Segmentation Method for Hippocampal Subfields. Cham, Switzerland: Springer International Publishing; 2016: 379-87.
- 103. Farid N, Girard HM, Kemmotsu N, et al. Temporal lobe epilepsy: quantitative MR volumetry in detection of hippocampal atrophy. *Radiology*. 2012; 264: 542-50.
- 104.Kim H., Bernhardt B.C., Kulaga-Yoskovitz J., Bernasconi A., Bernasconi N. Multivariate hippocampal subfield analysis of local MRI intensity and volume: application to temporal lobe epilepsy. *Med Image Comput Comput Assist Interv.* 2014; 17: 170-8.
- 105. Bernhardt B.C., Bernasconi A., Liu M., et al. The spectrum of structural and functional imaging abnormalities in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol.* 2016; 80: 142-53.
- 106. Jackson G.D., Kuzniecky R.I., Cascino G.D. Hippocampal sclerosis without detectable hippocampal atrophy. Neurology. 1994; 44: 42-6.
- 107. Kosior R.K., Lauzon M.L., Federico P., Frayne R. Algebraic T2 estimation improves detection of right temporal lobe epilepsy by MR T2 relaxometry. *Neuroimage*. 2011; 58: 189-97.
- 108.Peixoto-Santos J.E., Kandratavicius L., Velasco T.R., et al. Individual hippocampal subfield assessment indicates that matrix macromol-

- ecules and gliosis are key elements for the increased T2 relaxation time seen in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2017; 58: 149-59.
- 109. Bernasconi A., Bernasconi N., Caramanos Z., et al. T2 relaxometry can lateralize mesial temporal lobe epilepsy in patients with nor-mal MRI. *Neuroimage*. 2000; 12: 739-46.
- 110. Winston G.P., Vos S.B., Burdett J.L., Cardoso M.J., Ourselin S., Duncan J.S. Automated T2 relaxometry of the hippocampus for temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2017; 58: 1645-52.
- 111. Hong S.-J., Bernhardt B.C., Caldairou B., et al. Multimodal MRI profiling of focal cortical dysplasia type II. *Neurology*. 2017; 88: 734-42.
- 112. Gill R.S., Hong S.J., Fadaie F., et al. Automated detection of epileptogenic cortical malformations using multimodal MRI. In: Cardoso M.J., Arbel T., Carneiro G., et al, eds. Deep Learning in Medical Image Analysis and Multimodal Learning for Clinical Decision Support: Third International Workshop, DLMIA 2017, and 7th International Workshop, ML-CDS 2017, Held in Conjunction with MICCAI 2017, Québec City, QC, Canada, September 14, Proceedings. Cham, Switzerland: Springer International Publishing. 2017; 349-56.
- 113. Adler S., Wagstyl K., Gunny R., et al. Novel surface features for automated detection of focal cortical dysplasias in paediatric epilepsy. *Neuroimage Clin*. 2017; 14: 18-27.

### Сведения об авторах:

Авакян Гагик Норайрович — д.м.н., заслуженный деятель науки РФ, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-8985-8227.

Блинов Дмитрий Владиславович — к.м.н., руководитель по медицинским и научным вопросам, Институт Превентивной и Социальной Медицины; преподаватель, кафедра неврологии, психиатрии и наркологии, АНО ДПО «Московский медико-социальный институт им. Ф.П. Гааза»; врач-невролог, Клинический Госпиталь Лапино, ГК «Мать и Дитя». Researcher ID: E-8906-2017; ORCiD ID: https://orcid.org/0000-0002-3367-9844, RSCI: 9779-8290. E-mail: blinov2010@googlemail.com.

Алиханов Алихан Амруллахович — д.м.н., профессор, заведующий отделением лучевой диагностики РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-8097-7919.

Перепелова Елена Михайловна— к.м.н., заведующая отделением лучевой диагностики, ФГБОУ ВО ПМГМУ им И.М. Сеченова МЗ РФ.

Перепелов Всеволод Андреевич – врач-ординатор ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Бурд Сергей Георгиевич – д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-0804-7076.

*Лебедева Анна Валерьевна* – д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Авакян Георгий Гагикович — к.м.н., доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

### About the authors:

Gagik N. Avakyan – MD, PhD, Honored Scientist of Russia, Professor, Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-8985-8227.

Dmitry V. Blinov – MD, PhD, MBA, Head of Medical and Scientific Affairs, Institute of Preventive and Social Medicine; Faculty Member, Department of Neurology, Psychiatry and Narcology, Moscow Haass Medical – Social Institute; Neurologist, Lapino Clinic Hospital, MD Medical Group. Researcher ID: E-8906-2017; ORCiD ID: https://orcid.org/0000-0002-3367-9844, RSCI: 9779-8290. E-mail: blinov2010@googlemail.com.

Alikhan A. Alikhanov – MD, PhD, Professor & Head, Department of Diagnostic Radiology, Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-8097-7919.

Elena M. Perepelova – MD, PhD, Head of the Department of Radiology, Sechenov University.

 $\textit{Vsevolod A. Perepelov} - \mathsf{MD}, \, \mathsf{Medical} \,\, \mathsf{Resident}, \, \mathsf{Institute} \,\, \mathsf{of} \,\, \mathsf{Higher} \,\, \mathsf{Professional} \,\, \mathsf{Education}.$ 

Sergey G. Burd – MD, PhD, Professor at the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-0804-7076.

Anna V. Lebedeva – MD, PhD, Professor at the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University.

*Georgii G. Avakyan* – MD, PhD, Associate Professor, Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Pirogov Russian National Research Medical University.