

Икрамов А.И., Аминов Х.Д.

Роль диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной визуализации в диагностике симптоматической эпилепсии на фоне аномалий развития головного мозга

Ташкентский институт усовершенствования врачей, г. Ташкент

Ikratov A.I., Aminov. K.D.

Role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in diagnostics of symptomatic epilepsy with anomalies of brain

Резюме

В статье приведены результаты оценки МРТ диффузии в диагностике структурных повреждений головного мозга у детей с симптоматической эпилепсией на фоне аномалий развития головного мозга и сопоставление выявленных изменений с параметрами рутинной МРТ. Описаны особенности морфофункциональных изменений вещества мозга, которые дают возможность оценивать развитие и течение эпилепсии у детей с аномалиями развития головного мозга. Симптомы аномалий головного мозга зависят от расположения и распространенности нарушений.

Ключевые слова: Эпилепсия, МРТ, диагностика структурных повреждений головного мозга у детей

Summary

The paper presents the results of the evaluation with MRI diffusion in the diagnosis of structural brain damage in children with symptomatic epilepsy in the background of developmental abnormalities of the brain and comparison of changes detected with routine MRI parameters. The features of morphological and functional changes in the brain substance, which allow to evaluate the development and course of epilepsy in children with congenital malformations of the brain. Symptoms of brain anomalies depend on the location and extent of violations.

Keywords: Epilepsy, MRI, structural brain damage in children

Введение

По данным литературы, аномалии развития головного мозга выявляются приблизительно в 30% случаев в популяции детей с эпилептическими приступами [5, 10]. У таких детей наблюдается широкий спектр эмбрио-фетальных поражений центральной нервной системы (ЦНС), от обширных агенетических и эмбриокластических процессов до микродисгенезий, которым в последнее время отводят ключевую роль в этиопатогенезе ранних детских форм эпилепсии [1, 4, 7].

Активное развитие и внедрение современных методов нейровизуализации компьютерная томограмма (КТ) и магнитно-резонансная томограмма (МРТ) головного мозга) в медицинскую практику, позволило расширить прижизненную диагностику аномалий развития головного мозга, оценить их влияние на неврологический и психический статус человека, предположить прогноз и возможность проведения хирургического лечения [2]. Аномалии развития головного мозга являются одной из наиболее частой причин детской неврологической (эпи-

лепсия, детский церебральный паралич (ДЦП), задержка психоречевого развития и т.д.) инвалидности [3,7].

Появление новой методики на основе магнитного резонанса – диффузионо-взвешанной МРТ, подтолкнуло отечественных и зарубежных исследователей к активному изучению её возможностей в оценке микроструктурных свойств белого вещества головного мозга [6, 11].

Однако, опыт применения диффузионо-взвешанной МРТ в диагностике симптоматической эпилепсии на фоне аномалий развития головного мозга у детей в отечественной и зарубежной литературе практически отсутствует. Вместе с тем, авторы сходятся во мнении, что эта методика способна дополнить объем и качество получаемой диагностической информации [4, 5, 12]. Следует отметить, что среди зарубежных ученых также нет единого мнения о возможностях количественной МР-диффузии в диагностике и прогнозе развития симптоматической эпилепсии при аномалиях развития головного мозга [9, 15].

Таким образом, на основании всего вышеизложенного целью данного исследования явилось изучение роли

МР-диффузии у детей с симптоматической эпилепсией с аномалией развития головного мозга.

Материалы и методы

МРТ исследования были проведены среди 54 детей с симптоматической эпилепсией с аномалией развития головного мозга. Возрастная градация составила от 1 года до 14 лет, средний возраст детей $5,9 \pm 0,56$ лет. Дебют эпилептических приступов отмечался с момента рождения до 8 лет, средний возраст дебюта $2,3 \pm 0,59$ лет. Длительность заболевания в среднем составила $4,4 \pm 0,96$ лет. Пациенты проходили обследование и лечение в неврологическом отделении Клиники Ташкентского Педиатрического медицинского института и в диагностическом центре ООО «МДС-сервис» за период с 2012 по 2014 гг.

В нашем исследовании кортикальные дисплазии характеризовались лиссэнцефалией (агирия), пахигирией, микрополигирией, шизэнцефалией и трансмантальной дисплазией.

Всем детям была проведена рутинная МРТ, из них у 26 проводилась МР-диффузия (основная группа). Контрольную группу составили 20 детей без клинических проявлений эпилепсии и без признаков эпилептической активности по данным ЭЭГ. Всем детям проведены МРТ исследования - на томографе GE Ovation с напряженностью магнитного поля 0,35 Тл с использованием головной радиочастотной катушки, состоящей из 18 элементов. Исследования проводились в трех взаимоперпендикулярных проекциях – аксиальной, фронтальной и сагитальной – с использованием стандартного аксиального обзорного дебюта с базовым орбито-меатальным срезом. Применялись следующие стандартные программные режимы:

- T1 и T2-взвешенных изображениях в каждом случае;

- стандартный режим SE для регистрации грубых структурных изменений и состояния ликворных пространств, а также для оценки костных и деструктивных изменений;

- стандартный режим 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;

- режим GRE (градиент – эхо) для визуализации кальцинатов и псевдотуморозных изменений, опухолей;

- режим IR (инверсия-восстановления) для обзорных исследований мозговой паренхимы и регистрации ликвородинамических изменений.

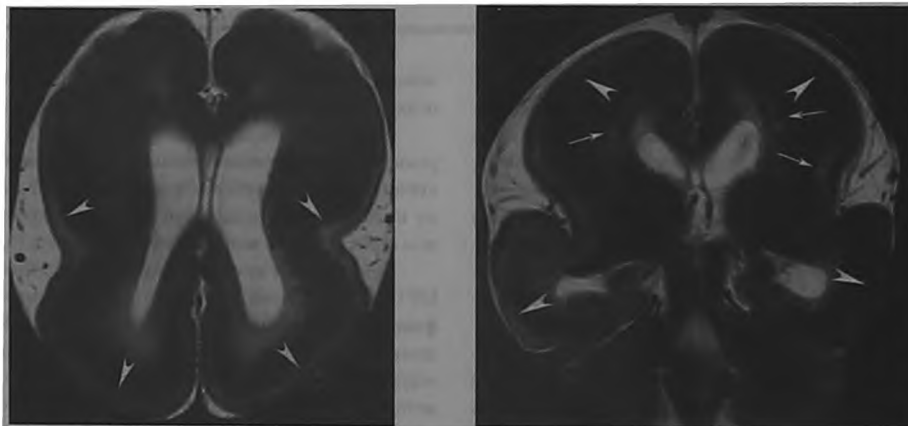
Среди специальных режимов МР визуализации использовали следующие:

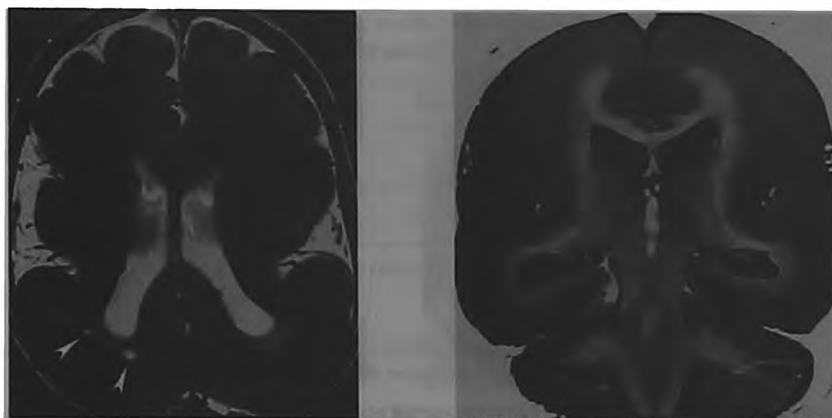
- инверсия-восстановления с редуцированным сигналом от свободной жидкости (FLAIR) для более четкой визуализации перивентрикулярных отделов желудочковой системы и субэпендимарных пространств, достигающиеся подавлением суммационных артефактов от свободного ликвора. Диффузионный тензор рассчитывался для каждого вокселя у 10 детей, в результате чего были получены изображения (карты) фракционной анизотропии и средней диффузионной способности [14]. Значения фракционной анизотропии (ФА) и средней диффузионной способности (СД) рассчитывались на одинаковых срезах для всех полученных изображений.

Статистический анализ для групп сравнения был проведен с использованием программного пакета Statistica 6.0 (StatSoft, Inc., США).

Результаты и обсуждение

Неврологическая симптоматика у 46,3% детей (25 детей) характеризовалась центральными парезами, у





а)

б)

Рис. 2. Больная Д., 7 мес. «Расширенная» агиррия у больной с рефрактерной генерализованной эпилепсией. Коронарный срез: частичное присутствие аномальных расширенных извилин в височных долях; Аксиальный срез: на фоне выраженных агиррических изменений коры визуализируется частично сохраненная складчатость в лобных долях.

92,6% (50 детей) наблюдались различной степени выраженности задержка психического и моторного развития.

При МРТ исследовании у 33 детей (61,1%) были диагностированы диффузные нарушения формирования извилин (лиссэнцефалия, пахигирия, полимикрогирия), то есть «гладкий мозг». Как видно из наших данных и данных литературы это один из наиболее частых типов церебральных мальформативных изменений корковой структуры, ассоциированных с ранними детскими формами эпилепсии. У данной группы детей наблюдались комбинированные мультифокальные и генерализованные нарушения при электроэнцефалографических (ЭЭГ) исследованиях. На основе анализа МРТ данных у детей с лиссэнцефалией наблюдались: полная диффузная агиррия (рис. 1), фрагментарная агиррия с наличием отдельных извилин в лобных и височных отделах мозга, иногда на медиальной или базальной поверхности лобных долей (рис. 2).

У 17 детей (31,5%) был зарегистрирован комплекс агиррия – пахигирия. У большинства обследованных детей агиррия была представлена в затылочных и теменных долях, а пахигирия – в лобных и височных отделах (рис. 3).

В случае пахигии извилин на МР томограммах определяются, однако их немного, они расширены, уплотнены и имеют более крупный размер. Так же диагностическое значение имеет прямолинейный характер границы между серым и белым веществом головного мозга, гипоплазия белого вещества, вентрикуломегалия, расширение Sylvian и центральной борозд.

Клиническая картина у данной группы детей типична, так в течение 3-4 месяцев после рождения наблюдались: мышечная гипотония, тяжелые эпилептические приступы по типу массивных миоклонических спазмов и модифицированная гипсаритмия на ЭЭГ.

Регионарные диспластические изменения коры ре-

гистрировались у 15 детей (27,8%), они характеризовались 2 типами регионарных дисплазий, отличающихся толщиной кортикальной пластинки и паттерном сулькации: локальная пахигирия, при которой кора утолщена, дисламинирована, извилин редкие, рисунок борозд обеднен, и локальная полимикрогирия, при которой, наоборот, кора диспластически истончена (результат патологии нейронной пролиферации), рисунок борозд усложнен и имеется большое количество дисгармонично ориентированных мелких извилин (рис. 4).

Неврологическая симптоматика у этих детей выражалась в задержке развития, так же наблюдались различные степени интеллектуального дефицита, доминирующие псевдобульбарные симптомы и различные пирамидные знаки.

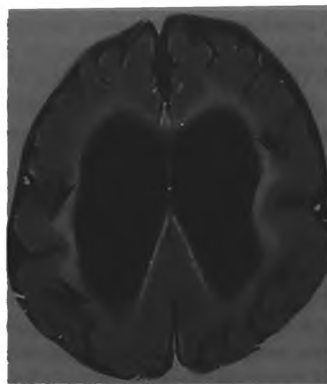


Рис. 3. Больной Р., 7 лет. Фрагментарная пахигирия у пациента с симптоматической генерализованной эпилепсией и грубой задержкой психоинтеллектуального развития. Аксиальный срез: локальное обеднение сулькации, утолщение коры и иррегулярный характер серо-белой дифференциации.

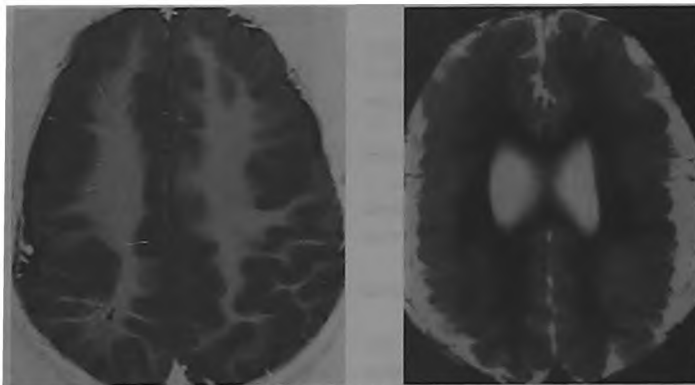


Рис. 4. Больная Ч., 2 года. Врожденный билатеральный перисильвиарный синдром у пациентки с вторично-ноогенерализованными эпилептическими приступами, задержкой развития и дизартрией. Аксиальный срез: билатеральные, участки перисильвиарной дизигрии. Кортикальная пластинка утолщена, боковые борозды имеют «открытый» характер.

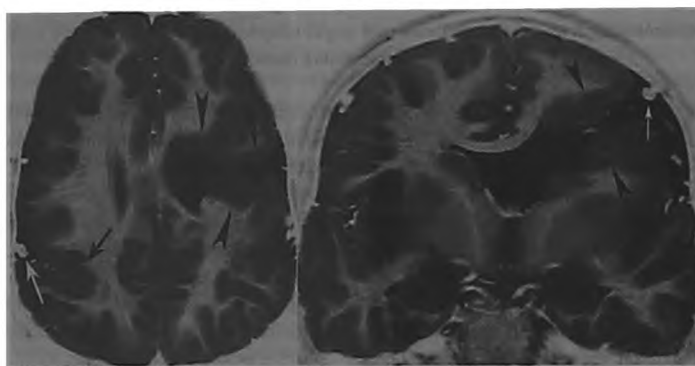


Рис. 5. Больная А., 3 года. Левосторонняя шизэнцефалия с «открытыми губами». Аксиальный рисунок: наличие выраженных диспластических изменений кортикальной пластинки в перисильвиарных регионах.

У 6 детей (11,1%) с шизэнцефалией эпилепсия сочетается с выраженными изменениями неврологического статуса в виде тетрапареза и умственной отсталостью.

МРТ симптомы у данных детей характеризовались покрытием шизэнцефалической расщелины диспластичной корой (без сформированных борозд и извилин) с гладкими контурами и закругленными изгибами, что свидетельствует об агенетическом характере процесса (рис. 5).

Наиболее важным параметром диффузновзвешанной МРТ, характеризующим интеграцию белого вещества, является показатель фракционной анизотропии (ФА), который определяется как магнитуда направления диффузии воды в трехмерном пространстве. Плотные расположенные пучки белого вещества обеспечивают структурную когерентность, вследствие чего диффузия воды имеет определенное направление, а ФА – достаточно высокое значение. В случае нарушения структурной организации белого вещества диффузия воды происходит менее упорядоченно, что приводит к снижению значения ФА. [6, 13]. При изучении данного показателя у детей с симптоматической эпилепсией на фоне аномалии развития головного мозга нами установлено, достоверно сни-

жение количественных показателей значений коэффициента ФА у каждого пациента в указанных зонах (табл. 1).

Для оценки результатов МР-диффузии используется также показатель средней диффузионной способности (СДС), повышение значений которого связано с дефектом нейрогенеза либо потерей клеток с последующим увеличением экстрацеллюлярного пространства. Анализ количественных показателей СДС представлен в таблице 2.

Как видно из таблицы у детей в основной группе отмечалось достоверное увеличение СДС во всех исследуемых зонах.

При анализе корреляционных показателей между ФА и СДС у обследованных детей основной группы выявлена отрицательная сильная взаимосвязь по всем зонам обследования, которая имеет непосредственное влияние на развитие дефицита нейрогенеза, что в свою очередь может быть прогностическим критерием развития симптоматической эпилепсии при аномалиях развития головного мозга.

Вместе с тем отмечается также такая особенность: при эпилептических приступах связанных с аномалиями (пороками) развития головного мозга, проводимая противосудорожная терапия часто носит безуспешный характер, что также подтверждается данными литературы [8].

Таблица 1. Показатели ФА у детей с симптоматической эпилепсией на фоне аномалий развития головного мозга

Этиология симптоматической эпилепсии	Лобно-височная доля	Теменно-затылочная доля	Мозолистое тело	Внутренняя капсула
Норма (n=20)	0,50±0,004	0,50±01,004	0,52±0,004	0,51±0,005
Аномалии развития головного мозга (n=26)	0,38±0,02*	0,37±0,03*	0,42±0,02*	0,42±0,012*

Примечание: * - достоверность данных по сравнению с нормой (* - $P < 0,01$);

Таблица 2. Показатели СДС у детей с симптоматической эпилепсией на фоне аномалий развития головного мозга

Этиология симптоматической эпилепсии	Лобно-височная доля	Теменно-затылочная доля	Мозолистое тело	Внутренняя капсула
Норма	1,2±0,03	1,25±0,04	1,06±0,03	1,0±0,013
Аномалии развития головного мозга	1,50±0,06	1,59±0,06	1,36±0,05	1,11±0,052

Согласно полученным результатам у обследованных пациентов были выделены четыре кластера распределения зон со сниженными по сравнению с контролем значениями фракционной анизотропии, визуализируемые при трактографии, так наиболее чаще у детей с симптоматической эпилепсией на фоне аномалий развития головного мозга наблюдалось снижение представленности трактов в лобных отделах мозга и в теменно-височных (по 73,1% соответственно). У 61,5% детей (16 ребенка) основной группы наблюдалась снижение представленности передней и задней комиссуры головного мозга. Асимметрия трактов больших полушарий головного мозга отмечалась у 30,8% детей (8) основной группы. Наличие этих кластеров в определенной степени свидетельствует о «заинтересованности» различных регионов мозга в ходе реализации эпилептического припадка и является предиктором характера течения заболевания.

Заключение

Основными МРТ признаками эпилепсии на фоне аномалий развития головного мозга у детей являются,

прежде всего, наглядная визуализация структурных нарушений архитектоники головного мозга, что диктует о необходимости проведения этого метода исследования у детей с симптоматической эпилепсией. Применение диффузно-взвешанной МРТ с учетом значений ФА и СДС позволяет визуализировать и количественно оценивать изменения, не видимые на рутинных МР-томограммах. Также применение методики дает возможность судить о прогнозе развития симптоматической эпилепсии. При этом неблагоприятным прогностическим критерием является снижение коэффициента фракционной анизотропии на фоне повышения средней диффузионной способности у детей с симптоматической эпилепсией на фоне аномалиями головного мозга. ■

Икрамов А.И., Аминов Х.Д., Ташкентский институт усовершенствования врачей, г. Ташкент

Литература:

- Алиханов А.А. Визуализация эпилептогенных поражений мозга у детей. – М.: Видар – М. – 2009. – 272 с.
- Базилевич С.Н., Одинак М.М., Дыскин Д.Е., Красаков И.В. с соавт. Результаты структурной и функциональной нейровизуализации у пациентов с эпилептическими приступами при цереброваскулярных заболеваниях. Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова (Эпилепсия. Приложение к журналу). 2008; 2: 33-39.
- Гайкова О.Н. Изменения белого вещества головного мозга при височной эпилепсии: автореф. дисс. д-ра мед. Наук. — СПб, 2001. –38 с.
- Евстигнеев В.В., Кистень О.В., Булаев И.В., Сакович Р.А. Диффузионная тензорная магнитно-резонансная томография и трактография в оценке проводящих путей у пациентов с эпилепсией. Вестник Казахского национального медицинского университета. 2012; 19-21.
- Евстигнеев В.В., Кистень О.В., Булаев И.В., Сакович Р.А. Опыт применения диффузионной тензорной магнитно-резонансной томографии в морфологической диагностике эпилепсии. Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. 2012; 4 (16): 97.
- Ефимцев А.Ю. Возможности диффузионной тензорной магнитно-резонансной томографии в оценке поражения проводящих путей при неопухлевых заболеваниях головного мозга: автореф. дисс. канд. мед. наук. СПб. 2011.
- Одинак М.М., Базилевич С.Н., Дыскин Д.Е., Прокудия М.Ю. Возможности и опыт применения функциональ-

- ных методов нейровизуализации в эпилептологии. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2010; 2 (3): 45-50.
8. Тотолян, А.А. Комплексная клинико-электроэнцефалографическая и нейровизуализационная диагностика локально обусловленной эпилепсии / Л.В. Липатова, А.В. Василенко, Д.Е. Дыскин, Н.А. Сивакова, А.А. Тотолян и соавт. // Российский нейрохирургический журнал им. А.Л.Поленова. – 2013. – Т.5, спец выпуск. – С.298.
 9. Холин А.В. Магнитно-резонансная томография при заболеваниях центральной нервной системы. СПб.: Гиппократ. - 2000.
 10. Bazilevich, S.N., Odinak, M.M., Diskin, D.E., & Krasakov, I. V. (2008). The results of structural and functional neuroimaging in patients with epileptic seizures in cerebrovascular diseases // Journal of neurology named after S.Korsakov (Epilepsy. Appendix of the journal). – 2008. – vol.2. - P. 33-39.
 11. Kisten O.V. Experience of diffusion tensor magnetic resonance imaging in the morphological diagnosis of epilepsy //Neurology and Neurosurgery. -2012/ - vol 4. – P. 95-97.
 12. Le Bihan D, MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders // Radiology. – 2012. – vol 161. – P. 401- 407.
 13. Le Bihan, D. Direct and fast detection of neuronal activation in the human brain with diffusion MRI // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2006. – vol 103 (21). – P. 263–8268.
 14. Thomsen, C., Henriksen, O., & Ring, P. In vivo measurement of water self diffusion in the human brain by magnetic resonance imaging // Acta Radiologica. - 1997. – vol 28. – P. 353–361.
 15. Wang, R.P.Schmahmann, J.D., Benner, T., Tseng, W.Y, Dai, G., Pandya, D.N., Hagmann, P., & D'arceuil, H (2008). Diffusion spectrum magnetic resonance imaging (DSI) tractography of crossing fibers / V.J. Wedeen et al //NeuroImage. – 2008. – vol.41(4). - P. 1267–77.