Особенности показателей магнитно-резонансной томографии и магнитно-резонансной спектроскопии у пациентов с мезиальной височной эпилепсией

Ю.С. Панина , А.Н. Наркевич, Д.В. Дмитренко

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Красноярск

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить особенности показателей нейровизуализации (магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга и магнитно-резонансной спектроскопии медиобазальных отделов височных долей) у пациентов с мезиальной височной эпилепсией (ВЭ).

Дизайн: ретроспективное исследование.

Материалы и методы. Проведен анализ МРТ головного мозга у 166 пациентов с мезиальной ВЭ, дополнительно проанализированы результаты МР-спектроскопии медиобазальных отделов височных долей у 32 из них. Мужчин было 69 (42%), женщин — 97 (58%). Медиана возраста составила 35 [29; 46] лет. Возраст дебюта ВЭ — 19 [13; 30,5] лет. Медиана длительности заболевания — 11 [9; 20] лет. С учетом особенностей нейровизуализации для анализа метаболических изменений пациенты с ВЭ были разделены на три группы: 1-я — пациенты с ВЭ и гиппокампальным склерозом (62 (37,3%) человека); 2-я — больные без структурных изменений, по данным МРТ головного мозга (MR-негативные) (40 (24%) человек); 3-я — пациенты с другими структурными изменениями головного мозга (64 (38,7%) человека, исключены из последующего анализа ввиду неоднородности нейрорадиологических данных). Всем пациентам проведена МРТ головного мозга с мощностью магнитного поля 1,5 Тесла в T1, T2-, FLAIR-, DWI- и SWI-режимах. МР-спектроскопия медиобазальных отделов височных долей проводилась с исследованием основных метаболитов: N-ацетиласпартата, холина, креатина, лактата, глутаматноглутаминового комплекса, миоинозитола. Оценивались только качественные показатели, характеризующие снижение или повышение уровня метаболита, а также сторону поражения.

Результаты. У пациентов с мезиальной ВЭ и склерозом гиппокампа статистически значимо чаще регистрировались очаговая неврологическая симптоматика ($p = 0,019$) и интериктальная региональная эпилептиформная активность ($p = 0,002$), они чаще получали политерапию противосудорожными препаратами ($p = 0,022$), чем MR-негативные больные. У 93,7% пациентов с мезиальной ВЭ вне зависимости от этиологии заболевания зарегистрированы одно-/двусторонние изменения уровней N-ацетиласпартата и других основных метаболитов, по данным МР-спектроскопии медиобазальных отделов височных долей.

Заключение. МР-спектроскопия медиобазальных отделов височных долей является чувствительным методом диагностики метаболических нарушений у пациентов с мезиальной ВЭ.

Ключевые слова: височная эпилепсия, магнитно-резонансная томография головного мозга, магнитно-резонансная спектроскопия, склероз гиппокампа.

Вклад авторов: Панина Ю.С. — отбор пациентов, проведение постобработки нейровизуализационных данных, анализ и интерпретация данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи; Дмитренко Д.В. — анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Наркевич А.Н. — статистическая обработка данных, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Панина Ю.С., Наркевич А.Н., Дмитренко Д.В. Особенности показателей магнитно-резонансной томографии и магнитно-резонансной спектроскопии у пациентов с мезиальной височной эпилепсией. Доктор.Ру. 2022; 21(4): 24–29. DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-4-24-29

Features of Magnetic Resonance Imaging and Magnetic Resonance Spectroscopy in Patients with Mesial Temporal Lobe Epilepsy

Yu.S. Panina , A.N. Narkevich, D.V. Dmitrenko

Professor V.F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University (a Federal Government-funded Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 1 Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022

ABSTRACT

Study Objective: To study the features of neuroimaging indicators (magnetic resonance imaging (MRI) of the brain and magnetic resonance spectroscopy of the mediobasal temporal lobes) in patients with mesial temporal epilepsy (TLE).

Study Design: A retrospective study.

Materials and Methods. Brain MRI was analyzed in 166 patients with mesial TLE, and the results of MR spectroscopy of the mediobasal parts of the temporal lobes in 32 of them were additionally analyzed. There were 69 men (42%), 97 women (58%). The median age was 35 [29; 46] years. The age of onset of TLE is 19 [13; 30.5] years. The median duration of the disease is 11 [9; 20] years. Taking into account the peculiarities of neuroimaging for the analysis of metabolic changes, patients with TLE were divided into three groups: 1st — patients with TLE and hippocampal sclerosis (62 (37.3%) people); 2nd — patients without structural changes, according to MRI of the brain (MR-negative) (40 (24%) people); 3rd — patients with other structural changes of the brain (64 (38.7%) people, excluded from subsequent analysis due to heterogeneity of

Панина Юлия Сергеевна / Panina, Yu.S. — E-mail: mrs.yuliapanina@mail.ru

neuroradiological data). All patients underwent MRI of the brain with a magnetic field power of 1.5 Tesla in T1, T2, FLAIR, DWI and SWI modes. MR spectroscopy of the mediobasal parts of the temporal lobes was carried out with the study of the main metabolites: N-acetylaspartate, choline, creatine, lactate, glutamate-glutamine complex, myoinositol. Only qualitative indicators characterizing a decrease or increase in the level of the metabolite, as well as the side of the lesion, were evaluated.

Study Results. In patients with TLE and hippocampal sclerosis, focal neurological symptoms ($p = 0.019$) and interictal regional epileptiform activity ($p = 0.002$) were statistically significantly more often recorded, they were more likely to receive polytherapy with antiepileptic drugs ($p = 0.022$) than MR-negative patients. In 93.7% of patients with mesial temporal epilepsy, regardless of the etiology of the disease, one-/two-sided changes in the levels of N-acetylaspartate and other major metabolites were registered, according to MR spectroscopy of the mediobasal temporal lobes.

Conclusion. MR spectroscopy of the mediobasal temporal lobes is a sensitive method for diagnosing metabolic disorders in patients with TLE.

Keywords: temporal lobe epilepsy, magnetic resonance imaging of the brain, magnetic resonance spectroscopy, hippocampal sclerosis.

Contributions: Panina, Yu.S. — selection of patients, post-processing of neuroimaging data, analysis and interpretation of data, review of publications on the topic of the article, writing the text of the manuscript; Dmitrenko, D.V. — analysis and interpretation of data, writing the text of the manuscript, verification of critical content, approval of the manuscript for publication; Narkevich, A.N. — statistical processing data, verification of critical content, approval of the manuscript for publication.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Panina Yu.S., Narkevich A.N., Dmitrenko D.V. Features of Magnetic Resonance Imaging and Magnetic Resonance Spectroscopy in Patients with Mesial Temporal Lobe Epilepsy. Doctor.Ru. 2022; 21(4): 24–29. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-4-24-29

ВВЕДЕНИЕ

Височная эпилепсия (ВЭ) является самой распространенной формой фокальной эпилепсии у взрослых, причем, по данным В.А. Карлова (2019), в клинической практике наиболее часто встречаются пациенты с ВЭ с неуточненным этиологическим фактором, дебютировавшей в 61,7% случаев в возрасте до 16 лет [1, 2]. По мере совершенствования методик нейровизуализации все большее число случаев ВЭ относят к разряду структурных, однако для суждения об эпилептогенности обнаруженных изменений необходимо получение новых данных о патогенезе структурной фокальной эпилепсии. А.С. Котов и соавт. (2010) резюмируют, что в условиях рутинной клинической практики у пациентов с резистентной фокальной эпилепсией в значительном числе случаев нейровизуализация не обнаруживает имеющиеся эпилептогенные повреждения [3]. На это указывают, в частности, J. Von Oertzen и соавт. (2002), по данным которых около 60% больных резистентной фокальной эпилепсией получают ложноотрицательные заключения [4].

Согласно рекомендациям Международной и Российской противозэпилептической лиги, пациенту с подозрением на ВЭ требуется проведение МРТ головного мозга с использованием томографа с напряженностью магнитного поля 1,5–3,0 Тесла и выше, оснащенного дополнительным нейрорадиологическим пакетом программного обеспечения [5]. Однако сохраняется высокая распространенность МР-негативных случаев [1, 2, 4].

М.Д. Коерр и соавт. (2017) показали, что, у 1/2–1/3 пациентов с ВЭ с неуточненным этиологическим фактором обнаруживаются изменения в области полюса височной доли, в частности повышение сигнала на T2-взвешенных изображениях. Магнитно-резонансная волуметрия — методика точной оценки объема различных анатомических структур головного мозга — зачастую выявляет билатеральные изменения мезиальных височных структур у пациентов с односторонним склерозом гиппокампа, а также в экстрагиппокампальном регионе (ядрах и белом веществе) [6, 7].

В настоящее время особое значение придается дополнительному использованию магнитно-резонансной спектроскопии, позволяющей оценить функциональное состояние тканей головного мозга. Это важно для пациентов с МР-негативной ВЭ [8]. Считается, что типичные изменения на МР-спектроскопии при склерозе гиппокампа, отражающие потерю нейронов и глиоз, — это снижение пика

N-ацетиласпартата и повышение пиков креатина и холина. В контрлатеральном гиппокампе могут выявляться нормальные или измененные в меньшей степени уровни метаболитов [8]. Односторонние изменения содержания основных метаболитов свидетельствуют о хорошем прогнозе при оперативном лечении, в 82% случаев в послеоперационном периоде удается достичь исчезновения или значительного сокращения частоты эпилептических приступов.

У пациентов с ВЭ с односторонними аномальными значениями метаболитов шанс достичь ремиссии значительно выше, чем у больных с двусторонними изменениями. С другой стороны, двусторонние преходящие изменения спектра наблюдались в исследованиях у 70% пациентов с ВЭ. Кроме того, зафиксирована послеоперационная метаболическая нормализация на неоперированной стороне [9].

Таким образом, изменение уровня N-ацетиласпартата может быть обратимым и, вероятно, является функциональным маркером поражения контрлатерального гиппокампа [10]. По данным ряда исследователей, дополнительный критерий — отношение уровня N-ацетиласпартата к суммарному содержанию креатина и холина — $NAA/(Cr + Cho)$ — в той области головного мозга, где произошли гибель или повреждение нейронов и изменение уровня миоинозитола, повышение которого свидетельствует о наличии эпилептогенного очага, а понижение — о распространении патологической активности на соседние ткани [11, 12].

В доклинических моделях и отдельных клинических исследованиях, по данным МР-спектроскопии, выявлены также изменения концентраций метаболитов, характерные для нейровоспаления и нейродегенерации (астроцитарной активации) [11, 12].

Однако индивидуальные и физиологические различия уровней метаболитов, обратимость их изменений недостаточно изучены в настоящее время. Другие методы нейровизуализации, такие как позитронно-эмиссионная томография [13], однофотонная эмиссионная КТ, трактография, не применяются в рутинной клинической практике для диагностики ВЭ, а используются только при предоперационном обследовании пациентов.

Цель исследования: изучение особенностей показателей нейровизуализации (МРТ головного мозга и МР-спектроскопии медиобазальных отделов височных долей) у пациентов с мезиальной ВЭ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 166 пациентов с мезиальной ВЭ. Их возраст на момент исследования варьировал от 16 до 76 лет. Медиана возраста составила 35 [29; 46] лет, мужчин было 69 (42%), женщин — 97 (58%). Возраст дебюта ВЭ — 19 [13; 30,5] лет. Длительность заболевания у пациентов с ВЭ в 89 (53,6%) случаях превышала 10 лет, медиана — 11 [9; 20] лет.

Критериями включения в исследование стали диагноз мезиальной ВЭ, возраст от 16 до 80 лет, проживание в Сибирском федеральном округе, добровольно подписанное информированное согласие на участие. Критериями исключения служили фокальная генетическая и другие формы эпилепсии, отсутствие добровольно подписанного информированного согласия. Исследование одобрено на заседании локального этического комитета ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (выписка из протокола № 85/2018 от 27 сентября 2018 года).

Клинико-диагностические обследования проведены с 2018 по 2021 г. на базе Неврологического центра Университетской клиники ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, на кафедре медицинской генетики и клинической нейрофизиологии ИПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (ректор — д. м. н., доцент А.В. Протопопов). Для определения объема исследования предварительно был проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов, состоящих на диспансерном учете в Неврологическом центре Университетской клиники с установленным диагнозом мезиальной ВЭ. Отбор пациентов в настоящее клиническое исследование осуществлялся методом выборки из базы данных за период 2011–2021 гг.

У всех больных ВЭ детально изучена клиническая картина заболевания: анамнестические данные (наследственная отягощенность, возраст дебюта, этиология, особенности терапии, возраст ремиссии заболевания, наличие коморбидной патологии), результаты клинико-неврологического обследования. Оценку когнитивных нарушений проводили с помощью Монреальской шкалы когнитивной оценки.

Тип эпилептических приступов и диагноз ВЭ устанавливали в соответствии с обновленной Международной классификацией эпилепсии (Международная противозепилептическая лига, 2017) с учетом клинической картины, данных ЭЭГ и МРТ. Для оценки тяжести эпилептических приступов использовалась Национальная госпитальная шкала тяжести эпилептических приступов (National Hospital Seizure Severity Scale, NHS-3).

МРТ головного мозга анализировали по протоколу, рекомендованному Российской противозепилептической лигой, при мощности магнитного поля 1,5 Тесла и шаге сканирования 1,0–1,5 мм, в T1, T2-, FLAIR-, DWI- и SWI-режимах. Проведен анализ содержания основных метаболитов, превышающих определенный минимальный уровень ($\geq 0,5$ ммоль/л), по данным МР-спектроскопии медиобазальных отделов височных долей: N-ацетиласпартата (нейронального маркера), лактата (индикатора анаэробного гликолиза), глутаматноглутаминового комплекса (маркера астроцитов и нейротоксина, возбуждающего нейромедиатора), миоинозитола (продукта деградации миелина), отношений уровня N-ацетиласпартата к концентрациям холина (маркера целостности клеточных мембран) и креатина (маркера энергетического обмена).

На этапе проведения МР-спектроскопии фиксировались графические изображения спектров в каждом вокселе установленной рамки и карты распределения метаболитов,

а также карты соотношений метаболитов. После построения карт и наложения их на анатомические структуры оценивали показатели соотношений основных метаболитов.

При проведении нативного анализа полученных спектров нейрорадиологом рассматривались интегральные значения и соотношения пиков метаболитов (лактат резонирует на 1,3 ppm (parts per million — частей на миллион), N-ацетиласпартат — 2,0 ppm, глутамин/глутамат — 2,2–2,4 ppm, креатин — 3,0 ppm, холин — 3,2 ppm, миоинозитол — 3,5 ppm). В постобработке при анализе заключений МР-спектроскопии медиобазальных отделов височных долей нами оценивались только качественные показатели, характеризующие снижение или повышение уровня метаболита, а также сторону поражения.

По результатам исследования с помощью пакета прикладных программ SPSS Statistics (версия 19.0) осуществлялся статистический анализ. Нормальность распределения количественных признаков проверялась с помощью критериев Шапиро — Уилка и Колмогорова — Смирнова. Так как все количественные данные не подчинялись закону нормального распределения, для их описания использовались медиана и 1–3-й квартили (Me [Q1; Q3]). Качественные данные описывали как абсолютные значения и проценты (n, %).

Для сравнения двух групп по количественному признаку применяли критерий Манна — Уитни, для определения статистической значимости различий между качественными признаками — критерий Пирсона χ^2 при значениях ожидаемых частот больше 5. Если более 20% ожидаемых частот были меньше 5, то использовался точный критерий Фишера. Межгрупповые различия признавались статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У 86 (51,8%) наших пациентов регистрировались структурные изменения головного мозга, по данным нейровизуализации. МР-негативный вариант ВЭ зарегистрирован у 40 (24%) человек, что соответствует международным данным [10, 13]. Инфекционная этиология ВЭ выявлена у 33 (19,9%) пациентов, иммунноопосредованная ВЭ — в 8 (4,8%) случаях. С учетом особенностей нейровизуализации для анализа метаболических изменений, по данным МР-спектроскопии, пациенты с ВЭ были разделены на три группы: 1-я — пациенты с ВЭ и гиппокампальным склерозом (62 (37,3%) человека); 2-я — больные без структурных изменений, по данным МРТ головного мозга (МР-негативные) (40 (24%) человек); 3-я — пациенты с другими структурными изменениями головного мозга (64 (38,7%) человека, исключены из последующего анализа ввиду неоднородности нейрорадиологических данных).

Возраст дебюта эпилептических приступов в группе больных с ВЭ и гиппокампальным склерозом составлял 17 [13; 23,8] лет, в группе МР-негативных пациентов — 19 [13,3; 31] лет ($p = 0,222$). Длительность заболевания у лиц с ВЭ и гиппокампальным склерозом была 12,5 [7,8; 21] года, что на 4 года больше, чем в группе МР-негативных пациентов — 8,5 [3; 14,5] года ($p = 0,003$).

Анализ клинических особенностей показал, что у пациентов с ВЭ и гиппокампальным склерозом чаще регистрировалась очаговая неврологическая симптоматика ($p = 0,019$), чем у МР-негативных больных (табл. 1).

Очаговая неврологическая симптоматика присутствовала у 24 участников с МР-негативными формами ВЭ и склерозом гиппокампа. Преимущественно (в 21 (88%) случае)

Особенности неврологического статуса, течения и терапии височной эпилепсии (ВЭ) у пациентов с гиппокампальным склерозом и МР-негативной формой заболевания, n (%)
Characteristics of neurologic state, course and therapy of temporal lobe epilepsy in patients with hippocampal sclerosis and MR-negative disease, n (%)

Особенности неврологического статуса, течения и терапии ВЭ	Пациенты с ВЭ и гиппокампальным склерозом (n = 62)	МР-негативные пациенты (n = 40)	P
Легкое и умеренное когнитивное снижение	23 (37,0)	11 (27,5)	0,400
Наличие очаговой неврологической симптоматики	20 (32,3)	4 (10,0)	0,019
Интериктальная региональная эпилептиформная активность	53 (85,5)	23 (57,5)	0,002
Некомпенсированное течение ВЭ	46 (74,2)	28 (70,0)	0,643
Политерапия противозепилептическими препаратами	36 (58,0)	14 (35,0)	0,022
Фармакорезистентность	21 (33,9)	9 (22,5)	0,218
Хирургическое лечение эпилепсии	3 (4,8)	1 (2,5)	1,000

наблюдалась негрубая очаговая неврологическая симптоматика: нистагм — у 1 (4,2%) человека, анзореклексия — у 4 (16,7%), асимметрия носогубных складок — у 3 (12,5%), нарушение чувствительности по полиневритическому типу на нижних конечностях — у 6 (25%), вегетативные нарушения (гипергидроз ладоней и стоп) — у 7 (29,1%) человек. У 3 (12,5%) больных выявлена грубая очаговая неврологическая симптоматика в виде пирамидных (центрального гемипареза) и чувствительных нарушений по типу гемигипестезии (2 (8,3%) пациента), центрального гемипареза с мозжечковыми нарушениями (гемиатаксией, адиадохокинезом) и нарушением функции тазовых органов (императивные позывы на мочеиспускание, поллакиурия) (1 (4,2%) человек).

Наличие негрубой очаговой неврологической симптоматики у больных ВЭ может быть обусловлено вероятной фокальной кортикальной дисплазией I типа, наиболее часто встречающейся при негативных результатах МРТ-исследования. У пациентов со склерозом гиппокампа наличие негрубых очаговых неврологических симптомов можно объяснить вероятным сочетанным поражением гиппокампа и других отделов ЦНС при фокальной кортикальной дисплазии IIIa типа, не обнаруженным при МРТ головного мозга.

Грубая неврологическая симптоматика у пациентов с ВЭ вызвана сочетанием склероза гиппокампа и структурным поражением височной области инфекционной или травматической этиологии.

Однако статистически значимые различия степени тяжести эпилептических приступов по шкале NHS-3 между пациентами с ВЭ и гиппокампальным склерозом (13 [11; 16] баллов) и МР-негативными пациентами (13,5 [11,3; 16] балла) отсутствовали ($p > 0,05$).

У лиц с ВЭ и гиппокампальным склерозом чаще выявлялась интериктальная региональная эпилептиформная активность при проведении рутинной ЭЭГ и/или ЭЭГ-мониторинга продолжительностью не более 3 часов ($p = 0,002$). Кроме того, для достижения контроля эпилептических приступов больным с ВЭ и гиппокампальным склерозом чаще требовалась политерапия противозепилептическими препаратами ($p = 0,022$) (см. табл. 1).

В исследуемой выборке влияние склероза гиппокампа на течение и исходы ВЭ не найдено, $p > 0,05$.

С учетом дискутабельности использования МР-спектроскопии в диагностике ВЭ, особенно МР-негативных случаев, ретроспективно были проанализированы все имеющиеся

данные МР-спектроскопии гиппокампов и височных долей у 32 пациентов с ВЭ. При оценке изменений уровней метаболитов выявлено, что чаще всего в общей выборке пациентов с ВЭ наблюдалось одностороннее снижение содержания N-ацетиласпартата (65,6%). Отношение уровня N-ацетиласпартата к концентрациям холина и креатина в большинстве случаев (84,4% и 87,5% соответственно) оставалось без изменений. Наблюдалось двустороннее повышение содержания лактата у 25% больных. При этом у 56,2% пациентов уровень лактата не изменялся. У 5 (15,6%) человек оказалось повышенным содержание глутаматноглутаминового комплекса. В 31 (97%) случае концентрация миоинозитола была в пределах референсных значений (табл. 2).

Следовательно, можно сделать вывод, что статистически значимая связь между уровнями метаболитов, по данным МР-спектроскопии медиобазальных отделов височных долей, и типом структурных нарушений у пациентов с ВЭ отсутствует ($p > 0,05$).

У 30 (93,7%) из 32 пациентов с ВЭ вне зависимости от этиологии заболевания зарегистрированы одно-/двусторонние изменения уровней N-ацетиласпартата и других основных метаболитов (табл. 3). Однако статистически значимые связи между уровнями метаболитов и характером метаболических изменений и типом структурных нарушений, характером течения, длительностью заболевания, ответом на противозепилептическую терапию, наличием очаговой неврологической симптоматики, когнитивных и эмоционально-волевых нарушений не выявлены ($p > 0,05$), что может быть обусловлено малой выборкой.

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным исследований, изучающих формирование эпилептической системы мозга, изменение уровней N-ацетиласпартата и других основных метаболитов может быть обусловлено как заболеваниями ЦНС, которые привели к развитию ВЭ, так и субклинической эпилептиформной активностью, зарегистрированной при стереотаксической имплантации глубинных электродов, что совпадает с данными нашего исследования о метаболических нарушениях как у больных со склерозом гиппокампа, так и у МР-негативных пациентов [9, 14, 15].

При анализе нейрорадиологических особенностей важным, на наш взгляд, стало сравнение пациентов со склерозом гиппокампа и МР-негативных пациентов, поскольку в настоящее время различия между ними недостаточно

Изменения уровней метаболитов, по данным магнитно-резонансной спектроскопии медиобазальных отделов височных долей, у пациентов с височной эпилепсией (ВЭ) с различными типами структурных нарушений, n (%)

Changes in metabolite levels according to MR spectroscopy of mediobasal sections of temporal lobes in patients with temporal lobe epilepsy with various types of structural disorders, n (%)

Изменения уровней метаболитов	Пациенты с ВЭ и склерозом гиппокампа (n = 18)	МР-негативные пациенты (n = 7)	Пациенты с другими структурными изменениями (n = 7)	Все пациенты (n = 32)
<i>N-ацетиласпарат</i>				
Снижен с одной стороны	12 (66,7)	4 (57,1)	5 (71,4)	21 (65,6)
Снижен с двух сторон	2 (11,1)	2 (28,6)	2 (28,6)	6 (18,8)
Без изменений	4 (22,2)	1 (14,3)	0	5 (15,6)
<i>Отношение уровня N-ацетиласпартата к концентрации холина</i>				
Снижено с одной стороны	3 (16,7)	1 (14,3)	1 (14,3)	5 (15,6)
Без изменений	15 (83,3)	6 (85,7)	6 (85,7)	27 (84,4)
<i>Отношение уровня N-ацетиласпартата к концентрации креатина</i>				
Снижено с одной стороны	2 (11,1)	1 (14,3)	1 (14,3)	4 (12,5)
Без изменений	16 (88,9)	6 (85,7)	6 (85,7)	28 (87,5)
<i>Лактат</i>				
Повышен с одной стороны	6 (33,3)	0	0	6 (18,8)
Повышен с двух сторон	3 (16,7)	2 (28,6)	3 (42,9)	8 (25,0)
Без изменений	9 (50,0)	5 (71,4)	4 (57,1)	18 (56,2)
<i>Глутаматноглутаминовый комплекс</i>				
Снижен с одной стороны	1 (5,5)	1 (14,3)	1 (14,3)	3 (9,0)
Повышен с одной стороны	2 (11,1)	1 (14,3)	2 (28,6)	5 (15,6)
Снижен с двух сторон	1 (5,5)	2 (28,6)	1 (14,3)	4 (13,0)
Без изменений	14 (77,7)	3 (42,9)	3 (42,9)	20 (62,0)
<i>Миоинозитол</i>				
Без изменений	17 (94,4)*	7 (100,0)	7 (100,0)	31 (97,0)

* У одного больного информация об уровне миоинозитола отсутствовала.

* One patient did not have information on his myoinositol level.

Характер метаболических изменений, по данным магнитно-резонансной спектроскопии медиобазальных отделов височных долей, у пациентов с височной эпилепсией (ВЭ) с различными типами структурных нарушений, n (%)

Nature of metabolite changes according to MR spectroscopy of mediobasal sections of temporal lobes in patients with temporal lobe epilepsy with various types of structural disorders, n (%)

Характер метаболических изменений	Пациенты с ВЭ и склерозом гиппокампа (n = 18)	МР-негативные пациенты (n = 7)	Пациенты с другими структурными изменениями (n = 7)	Все пациенты (n = 32)
Одно-/двусторонние изменения с признаками нейрональной дисфункции	8 (44,4)	4 (57,1)	4 (57,1)	16 (50,0)
Одно-/двусторонние изменения с признаками нейрональной дисфункции и снижением энергетического обмена	9 (50,0)	2 (28,6)	3 (42,9)	14 (43,7)
Норма	1 (5,6)	1 (14,3)	0	2 (6,3)

изучены [3, 4]. У пациентов с мезиальной ВЭ и склерозом гиппокампа статистически значимо чаще регистрировались очаговая неврологическая симптоматика (p = 0,019), они чаще получали политерапию противозэпилептическими

препаратами (p = 0,022), чем МР-негативные пациенты. Так, наличие очаговой неврологической симптоматики и политерапия противозэпилептическими препаратами являются убедительными признаками, которые, вероятно, следует

рассматривать в качестве неблагоприятного прогностического фактора при ВЭ [16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Магнитно-резонансная спектроскопия медиобазальных отделов височных долей является чувствительным методом диаг-

ностики метаболических нарушений у пациентов с височной эпилепсией (ВЭ), однако нами не найдены статистически значимые связи между уровнями метаболитов, характером метаболических нарушений и типом структурных нарушений, а также клиническими особенностями пациентов с ВЭ, что требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Руководство для врачей. М.: Бином; 2019. 893 с. [Karlova V.A. *Epilepsy in children and adults. Manual for medical professionals.* M.: Binome; 2019. 893 p. (in Russian)]
2. Téllez-Zenteno J.F., Hernández-Ronquillo L. A review of the epidemiology of temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res. Treat.* 2012; 2012: 630853. DOI: 10.1155/2012/630853
3. Котов А.С., Рудакова И.Г., Котов С.В. Клиника, диагностика и лечение височной эпилепсии. Эффективная фармакотерапия. *Неврология и психиатрия.* 2010; 1: 52–7. [Kotov A.S., Rudakova I.G., Kotov S.V. *Clinical presentation, diagnostics and treatment of temporal lobe epilepsy. Effective Pharmacotherapy. Neurology and Psychiatry.* 2010; 1: 52–7. (in Russian)]
4. Von Oertzen J., Urbach H., Jungbluth S., Kurthen M. et al. Standard magnetic resonance imaging is inadequate for patients with refractory focal epilepsy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2002; 73(6): 643–74. DOI: 10.1136/jnnp.73.6.643
5. Авакян Г.Н., Блинов Д.В., Лебедева А.В., Бурд С.Г. и др. Классификация эпилепсии Международной противоэпилептической лиги: пересмотр и обновление 2017 года. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2017; 9(1): 6–25. [Avakyan G.N., Blinov D.V., Lebedeva A.V., Burd S.G. et al. *ILAE Classification of the epilepsies: the 2017 revision and update. Epilepsy and Paroxysmal Conditions.* 2017; 9 (1): 6–25. (in Russian)]. DOI: 10.17749/2077-8333.2017.9.1.006-025
6. Rodionov R., Bartlett P.A., He C., Vos S.B. et al. T2 mapping outperforms normalised FLAIR in identifying hippocampal sclerosis. *Neuroimage Clin.* 2015; 7: 788–91. DOI: 10.1016/j.nicl.2015.03.004
7. Koepp M.J., Årstad E., Bankstahl J.P., Dedeurwaerdere S. et al. Neuroinflammation imaging markers for epileptogenesis. *Epilepsia.* 2017; 58(3): 11–19. DOI: 10.1111/epi.13778
8. Xu M.Y., Ergene E., Zagardo M., Tracy P.T. et al. Proton MR spectroscopy in patients with structural MRI-negative temporal lobe epilepsy. *J. Neuroimaging.* 2015; 25(6): 1030–7. DOI: 10.1111/jon.12263
9. Willmann O., Wennberg R., May T., Pohlmann-Eden B. The role of 1H magnetic resonance spectroscopy in pre-operative evaluation for epilepsy surgery. A meta-analysis. *Epilepsy Res.* 2006; 71(2–3): 149–58. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2006.06.004
10. Перепелова Е.М., Перепелов В.А., Меркулова М.С. Некоторые вопросы МР-диагностики микроструктурных и функциональных нарушений головного мозга у пациентов с височной эпилепсией. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2017; 9(4): 41–9. [Perepelova E.M., Perepelov V.A., Merkulova M.S. *Microstructural and functional abnormalities in the brain of patients with temporal lobe epilepsy as revealed by MR imaging. Epilepsy and Paroxysmal Conditions.* 2017; 9(4): 41–9. (in Russian)]. DOI: 10.17749/2077-8333.2017.9.4.041-049
11. Соломатова Е.С., Шнайдер Н.А., Молгачев А.А., Дмитренко Д.В. и др. Магнитно-резонансная спектроскопия головного мозга в диагностике височной эпилепсии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2018; 10(S1): 51–5. [Solomatova E.S., Shnaider N.A., Molgachev A.A., Dmitrenko D.V. et al. *Magnetic resonance spectroscopy of the brain in the diagnosis of temporal lobe epilepsy. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2018; 10(S1): 51–5. (in Russian)]. DOI: 10.14412/2074-2711-2018-1S-51-55
12. Ravizza T., Vezzani A. Pharmacological targeting of brain inflammation in epilepsy: therapeutic perspectives from experimental and clinical studies. *Epilepsia Open.* 2018; 3(2): 133–42. DOI: 10.1002/epi4.12242
13. Gershen L.D., Zanotti-Fregonara P., Dustin I.H., Hirvonen J. et al. Neuroinflammation in temporal lobe epilepsy measured using positron emission tomographic imaging of translocator protein. *JAMA Neurology.* 2015; 72(8): 882–8. DOI: 10.1001/jamaneurol.2015.0941
14. Filibian M., Frasca A., Magoni D., Micotti E. et al. In vivo imaging of glia activation using 1H-magnetic resonance spectroscopy to detect putative biomarkers of tissue epileptogenicity. *Epilepsia.* 2012; 53(11): 1907–16. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2012.03685.x
15. Wellard R.M., Briellmann R.S., Prichard J.W., Syngienotis A. et al. Myo-inositol abnormalities in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia.* 2003; 44(6): 815–21. DOI: 10.1046/j.1528-1157.2003.44102.x
16. Насырова Р.Ф., Сивакова Н.А., Липатова Л.В., Иващенко Д.В. и др. Биологические маркеры эффективности и безопасности противоэпилептических препаратов: фармакогенетика и фармакокинетика. *Сибирское медицинское обозрение.* 2017; 1: 17–25. [Nasyrova R.F., Sivakova N.A., Lipatova L.V., Ivashchenko D.V. et al. *Biological markers of the antiepileptic drugs efficacy and safety: pharmacogenetics and pharmacokinetics. Siberian Medical Review.* 2017; 1: 17-25. (in Russian)]. DOI: 10.20333/2500136-2017-1-17-25

Поступила / Received: 13.01.2022

Принята к публикации / Accepted: 24.03.2022

Об авторах / About the authors

Панина Юлия Сергеевна / Panina, Yu.S. — к. м. н., научный сотрудник лаборатории медицинской генетики ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 1494-4301. <https://orcid.org/0000-0001-5204-7482>. E-mail: mrs.yulianpanina@mail.ru

Наркевич Артём Николаевич / Narkevich, A.N. — д. м. н., доцент, заведующий лабораторией медицинской кибернетики и управления в здравоохранении, заведующий кафедрой медицинской кибернетики и информатики, декан медико-психолого-фармацевтического факультета ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 9030-1493. <https://orcid.org/0000-0002-1489-5058>. E-mail: narkevichart@gmail.com

Дмитренко Диана Викторовна / Dmitrenko, D.V. — д. м. н., доцент, заведующая кафедрой медицинской генетики и клинической нейрофизиологии НПО, заведующая Неврологическим центром эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга Университетской клиники ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 9180-6623. <https://orcid.org/0000-0003-4639-6365>. E-mail: mart2802@yandex.ru