

УДК 616.832-004.2-073.756.8

## МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПОЗДНЕГО РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Гордеев Я.Я.<sup>1</sup>, Бойко Д.В.<sup>2</sup>, Шамова Т.М.<sup>1</sup>, Лебейко Т.Я.<sup>1</sup><sup>1</sup>-УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь<sup>2</sup>-УЗ «Гродненская областная клиническая больница», Гродно, Беларусь

*Цель: анализ морфологических изменений в головном мозге при позднем рассеянном склерозе (РС), оценка их влияния на степень неврологического дефицита. Изучена МРТ-картина головного мозга и верхней шейной части спинного мозга 23 пациентов с клинически изолированным синдромом и РС с дебютом после 50 лет. Отмечена диссоциация между клиническими и патоморфологическими признаками при первичном обследовании. Описана преимущественная локализация очагов демиелинизации в головном мозге, выявлено увеличение количества очагов и увеличение общего объема демиелинизации на 31,7% за 5-летний период. Не установлено зависимости неврологического дефицита от локализации очагов и общего объема демиелинизации.*

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, поздний дебют, диагностика, МРТ.

Чувствительность МРТ в диагностике рассеянного склероза (РС) достигает 95-99%. При анализе МРТ головного мозга у пациентов с поздним дебютом РС в большей степени выявляются юкстакортикальные очаги, значительно реже - с локализацией в стволе и спинном мозге [6], что затрудняет проведение дифференциальной диагностики с хронической ишемией головного мозга. При этом сравнение чувствительности и специфичности МРТ в диагностике позднего РС выявило сравнительно низкую чувствительность (54-69%) по критериям Paty [11], Fazekas [9], Barkhof [4]. Авторы исследования подчеркивают необходимость клинического сопоставления с учетом характера течения заболевания, а также дополнительного проведения МРТ спинного мозга. Более перспективным в диагностике позднего РС является клиничко-МРТ мониторинг при обнаружении демиелинизирующего процесса в головном или спинном мозге [5, 7, 13]. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в изучении РС, многие аспекты проблемы остаются нерешенными. Не существует даже единого мнения о возрасте начала позднего РС. Большинство исследователей относят к позднему РС те случаи, при которых первые клинические признаки возникли после 50 лет [8, 12, 14], некоторые авторы склоняются к более раннему началу – 45 лет [1]. Исследования же, посвященные особенностям МРТ-картины РС при позднем дебюте заболевания, весьма немногочисленны и не дают полной характеристики демиелинизирующего процесса. Диагностические критерии оценки МРТ головного мозга при позднем РС до настоящего времени не разработаны. Использование общепринятых критериев МРТ-диагностики РС [4, 9, 11] без учета возрастных особенностей нейровизуализационной картины зачастую приводит к диагностическим ошибкам.

Целью настоящей работы являлось изучение морфологических изменений в головном мозге при позднем РС по данным МРТ исследования в динамике заболевания, а также их влияние на глубину неврологического дефицита.

### Материалы и методы

Объектом исследования явились пациенты с клинически изолированным синдромом (КИС) и установленным диагнозом РС, дебютировавшим в возрасте старше 50 лет. Неврологический статус оценивали по шкале EDSS (Expanded Disability Status Scale). МРТ выполняли на томографе Gyroscan Intera 1T Power, производства фирмы «Philips», оборудованном рабочей станцией «Makhaon software, v.2.4». Для обследования использовались программы в аксиальной (толщина среза 5 мм) и сагитталь-

ной (толщина среза 3 мм) проекции: T2WTR=shortest, TE=100, NSA=2; T1W-TR=shortest, TE=15, NSA=2; T2/FLAIR: TR=6000. Матрица сканирования – 384, матрица реконструкции – 512. Оценивали количество, локализацию, форму, контуры и размеры очагов, преимущественное поражение зон головного мозга, наличие перифокальных изменений, состояние желудочковой системы и субарахноидальных пространств, характер контрастного усиления, общий объем демиелинизации. Измерения осуществляли автоматическим способом с использованием программного пакета рабочей станции «Makhaon software, v.2.4». Математическая обработка результатов проводилась с использованием пакета «Stastica v. 6».

### Результаты и их обсуждение

При первичном обращении за специализированной помощью 23 пациентам с поздним дебютом РС выполнена МРТ головного мозга и шейного отдела спинного мозга. Основные характеристики нейровизуализационной картины приведены в таблице 1.

**Таблица 1** - Частота локализации и суммарный объем очагов демиелинизации в головном и спинном мозге при позднем рассеянном склерозе

Локализация очагов	Кол-во пациентов (n)	Mean (min.-max.)	Median	Std. Dev.
Белое вещество	23	50,7 (22,0-105,0)	45,0	21,0
Перивентрикулярно	23	19,0 (7,00-34,0)	19,0	6,67
- область передних рогов	23	6,17 (1,00-9,00)	5,00	3,90
- область задних рогов	23	10,8 (3,00-25,0)	11,0	5,35
Мозолистое тело	23	2,48 (1,00-7,00)	2,00	1,41
Сумма полушарных очагов	23	52,3 (23,0-112,0)	47,0	21,5
Варолиев мост	9	2,00 (1,00-3,0)	2,00	0,71
Продолговатый мозг	6	2,00 (1,00-4,00)	1,50	0,89
Мозжечок	19	2,53 (1,00-6,00)	2,00	1,68
Сумма стволовых очагов	20	3,85 (1,00-10,0)	3,00	2,43
Спинай мозг	6	1,67 (1,00-2,00)	2,00	0,52
Общая сумма очагов	23	56,2 (24,0-124,0)	49,0	23,5
Объем (voxel)	23	6016,1 (2385,0-21798,0)	4256,8	4070,1
Объем «черных дыр» (voxel)	22	942,9 (112,0-5305,0)	462,5	1135,0

Очаги демиелинизации в T2 и T2-FLAIR режимах располагались преимущественно в белом веществе полушарий головного мозга, перивентрикулярно, в области мозолистого тела и мозжечке. Реже бляшки локализовались в варолиевом мосте ( $39,1 \pm 10,1\%$ ;  $\chi^2=12,2$ ;  $p=0,0005$ ), продолговатом ( $26,0 \pm 9,14\%$ ;  $\chi^2=19,9$ ;  $p=0,0000$ ) и спинном ( $26,0 \pm 9,14\%$ ;  $\chi^2=19,9$ ;  $p=0,00001$ ) мозге. Гиперинтенсивные очаги в большинстве случаев мелкие ( $D=2-3\text{mm}$ ) и средние ( $D=4-8\text{mm}$ ), реже крупные ( $D>10\text{mm}$ ), овальной формы с четкими контурами, с наличием перифокального отека в период обострения. Тенденция к слинию очагов не наблюдали. Суммарный объем демиелинизации в головном мозге варьировал в широких пределах, при отсутствии коррелятивной зависимости с показателем органического дефицита ( $r=0,293$ ;  $p=0,184$ ). Очаги, имеющие пониженную интенсивность МР-сигнала в T1-режиме, так называемые «черные дыры», при первичной манифестации РС наблюдали у  $95,6 \pm 4,54\%$ , что подтверждало наличие диссоциации между клиническими и патоморфологическими признаками во временном дебюте заболевания.

Наиболее информативными параметрами МРТ-мониторинга в настоящее время считаются измерение общего объема T2-гиперинтенсивных очагов, количество и объем T1-гипоинтенсивных очагов («черных дыр»), степень диффузной атрофии вещества мозга и другие параметры [3]. Эти показатели с успехом применяются в крупномасштабных клинических исследованиях. Проведенное МРТ-исследование в динамике позднего РС (4–6-летний мониторинг) выявило постепенное увеличение количества очагов в головном мозге на  $25,0 \pm 12,5\%$  ( $p<0,008$ ) при нарастании общего объема демиелинизации на  $31,7 \pm 13,4\%$  ( $p<0,073$ ) (таблица 2). Приведены результаты сравнения показателей исходного МРТ исследования с данными, полученными через  $56,8 \pm 20,3$  месяца наблюдения.

Не выявлено достоверной коррелятивной зависимости глубины органического дефицита от локализации очагов, общего объема демиелинизирующего процесса, формирования «черных дыр» в разных отделах головного мозга ( $r = 0,18-0,25$ ;  $p>0,05$ ), что согласуется с ранее полученными результатами по данному вопросу [2, 10].

### Литература

1. Гусев, Е.И. Варианты течения и прогноз при рассеянном склерозе / Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания [под ред. Е.И. Гусева, И.А. Завалишина, А.Н. Бойко] – М.: Миклош, 2004. – С. 158-180.
2. Бринар, В. В. Лабораторные методы в диагностике рассеянного склероза / В. В. Бринар, Ч. М. Позер // Рассеянный склероз (спец. приложение). Журн. неврол. психиатр. - 2002. – С. 7-14.
3. Тычкова, И. К. Возможности МРТ шейного отдела спинного мозга в объективизации динамических изменений на фоне применения Копаксона у пациентов с рассеянным склерозом / И. К. Тычкова, А. А. Скородец // Terra Medica [Электронный ресурс] - Режим доступа: www. terramedica. spb.ru /3\_2007 – Дата доступа: 15.12.2012.
4. Barkhof, F. Comparison of MR imaging criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis / F. Barkhof, M. Filippi, D. H. Miller [et al.] // Brain. - 1997. – Vol. 120. – P. 2059-2069.
5. Barkhof, F. MRI monitoring of immunomodulation in relapse-onset multiple sclerosis trials / F. Barkhof, J. Simon, F. Fazekas [et al.]

**Таблица 2** - Динамика патоморфологической картины по данным МРТ-мониторинга при позднем рассеянном склерозе (St.Friedman ANOVA and Kendall Coeff. of Concordance)

Показатели	Номер обследования				$\chi^2$	R	P
	1	2	3	4			
Продолжительность заболевания (мес.)	13,5 (5,90)*	30,1 (18,6)	45,0 (20,0)	56,8 (20,3)	21,0	1,000	0,0001
Локализация очагов							
Белое вещество головного мозга	59,2 (20,2)	57,0 (26,7)	65,7 (27,8)	70,0 (28,6)	9,26	0,347	<b>0,026</b>
Перивентрикулярно	20,4 (6,10)	20,2 (7,60)	25,2 (10,4)	26,5 (11,6)	11,22	0,457	<b>0,010</b>
- область передних рогов	6,14 (1,77)	6,42 (1,90)	8,28 (3,35)	8,42 (3,40)	10,12	0,395	<b>0,017</b>
- область задних рогов	11,7 (4,38)	11,0 (4,04)	13,5 (5,34)	13,4 (4,72)	6,796	0,210	0,078
Мозолистое тело	2,42 (0,78)	2,28 (1,11)	3,00 (0,81)	3,57 (0,97)	14,09	0,616	<b>0,002</b>
Сумма полушарных очагов	59,0 (20,3)	58,4 (27,5)	66,2 (28,9)	72,0 (30,5)	12,04	0,502	<b>0,007</b>
Мозжечок	4,00 (2,01)	5,83 (3,95)	4,50 (3,83)	7,50 (4,58)	9,000	0,400	<b>0,029</b>
Сумма стволовых очагов	4,16 (2,22)	3,66 (2,50)	4,16 (2,48)	4,66 (1,50)	1,187	0,120	0,756
Общая сумма очагов	62,5 (23,7)	64,5 (31,7)	72,8 (35,0)	78,5 (36,0)	11,80	0,586	<b>0,008</b>
Объем демиелинизации (voxel)	4938,2 (2045,2)	5940,2 (2509,8)	5869,8 (2939,6)	6506,5 (3250,6)	6,942	0,219	0,073
Объем «черных дыр» (voxel)	689,5 (778,2)	947,8 (1011,6)	875,4 (883,2)	924,5 (934,8)	3,171	0,009	0,365
Оценка EDSS (баллы)	2,85 (1,21)	3,21 (1,31)	3,44 (0,98)	3,57 (1,13)	10,66	0,183	<b>0,027</b>

### Заключение

При анализе МРТ головного мозга пациентов с дебютом РС в возрасте более 50 лет установлено, что очаги демиелинизации располагались преимущественно в белом веществе полушарий головного мозга, перивентрикулярной области, мозолистом теле и мозжечке. Сравнительно редкой локализацией очагов являлись стволовые отделы и спинной мозг. Наличие гипоинтенсивных очагов в T1 режиме при первичном МРТ исследовании свидетельствовало о диссоциации между клиническими и патоморфологическими признаками во временном дебюте заболевания. В процессе мониторинга выявлено постепенное увеличение количества очагов в головном мозгу при увеличении общего объема демиелинизации на  $31,7\%$  в течение пятилетнего периода. При этом не было установлено зависимости глубины органического дефицита от локализации, общего объема демиелинизирующего процесса, формирования «черных дыр» в различных отделах головного мозга.

### Literature

1. Gusev, E.I. Varianty techenija i prognoz pri rassejannom skleroze / Rassejannyj skleroz i drugie demielinizirujuschie zabojevanija [pod red. E.I. Guseva, I.A. Zavalishina, A.N. Bojko] – M.: Miklosh, 2004. – S. 158-180.
2. Brinar, V.V. Laboratornye metody v diagnostike rassejannogo skleroza / V.V. Brinar, Ch.M. Pozer // Rassejannyj skleroz (spec. prilozhenije). Zhurn. nevrol. psihiatr. – 2002. – S. 7-14.
3. Tychkova, I.K. Vozmozhnosti MRT shejnogo otdela spinного mozga v obektivizacii dinamichekikh izmenenij na fone primenenija Kopaksona u pacientov s rassejannym sklerozom. / I.K. Tychkova, A.A. Skoromec // Terra Medika [Elektronnyj resurs] – Rezhim dostupa: www.terramedika.spb.ru/3\_2007 – Data dostupa: 15.12.2012.
4. Barkhof, F. Comparison of MR imaging criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis / F. Barkhof, M. Filippi, D. H. Miller [et al.] // Brain. - 1997. – Vol. 120. – P. 2059-2069.
5. Barkhof, F. MRI monitoring of immunomodulation in relapse-onset multiple sclerosis trials / F. Barkhof, J. Simon, F. Fazekas [et al.] // Nat. Rev. Neurol. -2011 – Vol.8. - №1. - P. 13-21.

- //Nat. Rev. Neurol. -2011 – Vol.8. - №1. - P. 13-21.
6. de Seze, J. Brain MRI in late-onset multiple sclerosis / J. de Seze, S. Delalande, E. [et al.] // Eur. J. Neurol. - 2005. - Vol. 12. - № 4. - P. 241-244.
  7. Dutta, R. Pathogenesis of axonal and neuronal damage in multiple sclerosis / R. Dutta, B. Trapp // Neurology. - 2007. - Vol. 68 - № 3. - S. 22-31.
  8. Etemadifar, M. Late-onset Multiple Sclerosis in Isfahan, Iran / M. Etemadifar, S. H. Abtahi, A. Minagar [et al.] // Arch. Iran. Med. - 2012. - Vol. 15. - № 10. - P. 596-598.
  9. Fazekas, F. Criteria for an increased specificity of MRI interpretation elderly subjects with suspected multiple sclerosis / F. Fazekas, H. Offenbacher, S. Fuchs [et al.] // Neurology. - 1988. - Vol. 38. - P. 1822-1825.
  10. Grossman, R.I. Perspectives on multiple sclerosis / R. I. Grossman, J. C. McGowan // AJNR. - 1998. - Vol. 19. - P. 1251-1265.
  11. Paty, D.W. MRI in the diagnosis of MS: a prospective study with comparison of clinical evaluation, evoked potentials, oligoclonal banding, and CT / D. W. Paty, J. Oger, L. F. Kastrukoff // Neurology. - 1988. - Vol. 8. - P. 180-185.
  12. Rose, A.S. Criteria for the clinical diagnosis of multiple sclerosis / A. S. Rose, G. W. Ellison, W. Lawrence [et al.] // Neurology. - 1976. - Vol. 26. - P. 20-22.
  13. Rovaris, M. Magnetic resonance techniques to monitor disease evolution and treatment trial outcomes in multiple sclerosis / M. Rovaris, M. Filippi // Curr. Opin. Neurol. - 1999. - Vol.12. - P. 337-344.
  14. Schumacher, G.A. Problems of experimental trials of therapy in multiple sclerosis: report by the Panel on the Evaluation of Experimental Trials of Therapy in Multiple Sclerosis / G. A. Schumacher, G. Beebe, R.F. Kibler [et al.] // Ann. N.Y. Acad. Sci. - 1965. - Vol. 122. - P. 552-568.
  6. de Seze, J. Brain MRI in late-onset multiple sclerosis / J. de Seze, S. Delalande, E. [et al.] // Eur. J. Neurol. - 2005. - Vol. 12. - № 4. - P. 241-244.
  7. Dutta, R. Pathogenesis of axonal and neuronal damage in multiple sclerosis / R. Dutta, B. Trapp // Neurology. - 2007. - Vol. 68 - № 3. - S. 22-31.
  8. Etemadifar, M. Late-onset Multiple Sclerosis in Isfahan, Iran / M. Etemadifar, S. H. Abtahi, A. Minagar [et al.] // Arch. Iran. Med. - 2012. - Vol. 15. - № 10. - P. 596-598.
  9. Fazekas, F. Criteria for an increased specificity of MRI interpretation elderly subjects with suspected multiple sclerosis / F. Fazekas, H. Offenbacher, S. Fuchs [et al.] // Neurology. - 1988. - Vol. 38. - P. 1822-1825.
  10. Grossman, R.I. Perspectives on multiple sclerosis / R. I. Grossman, J. C. McGowan // AJNR. - 1998. - Vol. 19. - P. 1251-1265.
  11. Paty, D.W. MRI in the diagnosis of MS: a prospective study with comparison of clinical evaluation, evoked potentials, oligoclonal banding, and CT / D. W. Paty, J. Oger, L. F. Kastrukoff // Neurology. - 1988. - Vol. 8. - P. 180-185.
  12. Rose, A.S. Criteria for the clinical diagnosis of multiple sclerosis / A. S. Rose, G. W. Ellison, W. Lawrence [et al.] // Neurology. - 1976. - Vol. 26. - P. 20-22.
  13. Rovaris, M. Magnetic resonance techniques to monitor disease evolution and treatment trial outcomes in multiple sclerosis / M. Rovaris, M. Filippi // Curr. Opin. Neurol. - 1999. - Vol.12. - P. 337-344.
  14. Schumacher, G.A. Problems of experimental trials of therapy in multiple sclerosis: report by the Panel on the Evaluation of Experimental Trials of Therapy in Multiple Sclerosis / G. A. Schumacher, G. Beebe, R.F. Kibler [et al.] // Ann. N.Y. Acad. Sci. - 1965. - Vol. 122. - P. 552-568.

## MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE DIAGNOSTICS OF LATE-ONSET MULTIPLE SCLEROSIS

Gordeyev Ya.Ya.<sup>1</sup>, Boyko D.V.<sup>2</sup>, Shamova T.M.<sup>1</sup>, Lebeyko T.Ya.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>-Educational Establishment «Grodno State Medical University», Grodno, Belarus

<sup>2</sup>-Health Care Establishment «Grodno Regional Clinical Hospital», Grodno, Belarus

*Purpose: the analysis of morphological changes in the brain in late-onset multiple sclerosis (MS), the assessment of their effect on the degree of neurological deficit. The MR-picture of the brain and the upper cervical spine in patients with clinically isolated syndrome and the onset of multiple sclerosis after 50 years of age has been studied. The dissociation between clinical and pathomorphological signs at the primary examination of patients was found. The most common localization of the demyelination foci in the brain is described. The gradual increase in the number of foci in the brain as well as the increase in the total amount of demyelination by 31.7% within the 5-year's period was marked. The correlation between neurological deficit, foci localization and total amount of demyelination was not found.*

**Key words:** multiple sclerosis, late onset, diagnostics, MRI.

Адрес для корреспонденции: e-mail: gordeev\_yu@mail.ru

Поступила 13.09.2013