

ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)
УДК 616-073.756.8:616.832-004.2

СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕТОДИКИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Турчинская И. А., Шериев С. Р., Ефимцев А. Ю., Труфанов Г. Е.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Турчинская Ирина Анатольевна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: i.turchinskaya@mail.ru

Статья поступила в редакцию 01.12.2023
и принята к печати 29.12.2023.

РЕЗЮМЕ

Статья посвящена обзору наиболее перспективных методик магнитно-резонансной томографии (МРТ) в диагностике рассеянного склероза, как части персонифицированной медицины.

Приводится описание существующей проблемы на данный момент.

Рассматриваются примеры перспективных методик МРТ, которые могут быть внедрены в повседневную диагностическую практику. Обсуждаются вопросы клинической важности и целесообразности использования данных методик.

Обобщаются существующие подходы в диагностике рассеянного склероза.

В заключение представлены перспективы и значимость рассмотренных методик в структуре здравоохранения.

Ключевые слова: диагностика, диагностические критерии, МРТ, рассеянный склероз, DWI, FLAIR, SWI.

Для цитирования: Турчинская И.А., Шериев С.Р., Ефимцев А.Ю., Труфанов Г.Е. Специальные методики МРТ в диагностике рассеянного склероза. Российский журнал персонализированной медицины. 2024; 4(1):12-18. DOI: 10.18705/2782-3806-2024-4-1-12-18. EDN: YLKHPZ

SPECIAL METHODS OF MAGNETIC RESONANCE IN DIAGNOSIS OF MULTIPLE SCLEROSIS

Turchinskaya I. A., Sheriev S. R., Efimtsev A. Yu., Trufanov G. E.

Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Turchinskaya Irina A.,
Almazov National Medical Research Centre,
Akkuratova str., 2, Saint Petersburg, Russia,
197341.
E-mail: i.turchinskaya@mail.ru

Received 01 December 2023; accepted
29 December 2023.

ABSTRACT

The article is devoted to the review of the most promising MRI techniques in the diagnosis of multiple sclerosis as part of personalized medicine.

A brief description of the current state of the problem is provided.

Examples of promising MR research techniques are considered. The issues of clinical importance and expediency of using these techniques are discussed.

The existing approaches in the diagnosis of multiple sclerosis are summarized.

In conclusion, the prospects and importance of the considered methods in the structure of healthcare are summarized.

Key words: diagnosis, diagnostic criteria, DWI, FLAIR, MRI, multiple sclerosis, SWI.

For citation: Turchinskaya IA, Sheriev SR, Efimtsev AY, Trufanov GE. Special methods of magnetic resonance in diagnosis of multiple sclerosis. Russian Journal for Personalized Medicine. 2024; 4(1):12-18. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2024-4-1-12-18. EDN: YLKHPZ

Список сокращений: ВИ — взвешенное изображение, ИП — импульсная последовательность, КВ — контрастное вещество, МР — магнитно-резонансный, МРТ — магнитно-резонансная томография, РС — рассеянный склероз, ЦНС — центральная нервная система, FLAIR (Fluid-attenuated inversion recovery) — импульсная последовательность с инверсионным восстановлением и подавлением сигнала от свободной жидкости.

ВВЕДЕНИЕ

Рассеянный склероз (РС) — это хроническое иммуноопосредованное демиелинизирующее заболевание, вызывающее тяжелое поражение центральной нервной системы (ЦНС), впоследствии приводящее к снижению качества жизни и инвалидизации пациентов [1].

По оценкам экспертов, распространенность рассеянного склероза в мире составляет 2,8 млн человек (35,9 на 100 000 населения), и это число неуклонно растет. Средний возраст пациентов с диагнозом РС составляет 32 года. Таким образом, проблема рассеянного склероза является одной из наиболее острых социально-экономически значимых, так как болеют в основном лица молодого трудоспособного возраста [2].

Причины возникновения РС на данный момент до конца не изучены, однако опубликованные исследования показывают, что данная патология характеризуется наличием генетической предрасположенности, а также связана с вирусными инфекциями, некоторыми факторами риска окружающей среды, недостаточностью витамина D, курением, ожирением и другими факторами [3].

Симптомы рассеянного склероза могут проявляться как в виде незначительной усталости или слабости, так и нарушений мочеиспускания, слепоты, снижения когнитивных функций. Лучевая семиотика РС также широко варьируется, что затрудняет его дифференцировку с рядом неврологических заболеваний [4]. Соответственно, ранняя диагностика РС является важной задачей.

Точность постановки диагноза РС за последние годы значительно повысилась благодаря достижениям в области нейровизуализации, где магнитно-резонансная томография (МРТ) является главным диагностическим методом за счет наибольшей чувствительности и информативности [5].

ДИАГНОСТИКА РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

В настоящее время невозможно представить диагностику рассеянного склероза без применения

высокотехнологичных методов нейровизуализации, в первую очередь МРТ, применение которой значительно повышает точность и скорость постановки диагноза.

Однако при постановке диагноза РС ориентируются не только на данные МР-исследования, так как в соответствии с международными критериями диагностики РС (критерии McDonald) данный диагноз ставится на основании характерных клинических признаков и комплексной диагностики, включающей проведение МРТ как головного, так и спинного мозга, определение специфического иммуноглобулина G в спинномозговой жидкости методами лабораторной диагностики [6].

Несмотря на наличие большого количества критериев, по-прежнему существуют трудности в дифференциальной диагностике РС с другими заболеваниями центральной нервной системы. Участились случаи выявления атипичной нейровизуализационной картины рассеянного склероза, и, по данным зарубежных публикаций, точное следование критериям McDonald в этом случае может привести к неправильной интерпретации полученных данных, а как следствие — постановке ошибочного диагноза [7].

В связи с этим возникла необходимость пересмотра уже существующих критериев диагностики РС. Действия в этом направлении сначала были предприняты в 2017 году, тогда акцентировалось внимание на важности обнаружения диссеминированных очагов демиелинизации в пространстве и времени при проведении МРТ (пересмотр критериев McDonald) [8]. И в последующем, в 2021 году, группой ученых из MAGNISM-CMSC-NAIMS созданы общие рекомендации диагностики РС, где отмечается важность инновационных усовершенствованных методик МРТ для постановки верного диагноза [9].

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Магнитно-резонансная томография является наиболее эффективным малоинвазивным методом нейровизуализации в диагностике РС, применение которого позволяет выявить очаги демиелинизации в ЦНС различных форм и размеров, даже на этапе бессимптомного течения заболевания [10]. Но, несмотря на высокую диагностическую чувствительность, стандартный протокол МРТ обладает меньшей специфичностью и ограничен в показателях, необходимых для дифференциальной диагностики заболевания и прогнозирования его течения.

Внедрение высокоинформативных усовершенствованных методик МРТ и корректировка проведения ранее применяемых протоколов исследования в клинической практике позволило добиться определенных успехов в диагностике рассеянного склероза [11].

СТАНДАРТИЗИРОВАННЫЙ МРТ-ПРОТОКОЛ ИССЛЕДОВАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ДИАГНОСТИКЕ РС С УЧЕТОМ ПОСЛЕДНИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ КОНСОРЦИУМА MAGNISM-CMSC-NAIMS 2021 ГОДА

Большое влияние на выявление изменений в ЦНС при проведении МРТ в диагностике РС оказывают ряд фактов, таких как напряженность магнитного поля томографа, выбор импульсных последовательностей (ИП), толщина срезов, применение контрастного вещества (КВ). Ниже представлены последние рекомендации к проведению МР-исследования при диагностике РС [9].

1) Напряженность магнитного поля томографа

Все больше зарубежных исследований показывает необходимость использования томографов с высокой напряженностью магнитного поля в диагностике РС. Преимуществом такого оборудования является возможность получения изображений с высоким пространственным разрешением. Это позволяет более точно дифференцировать очаги демиелинизации. Также нельзя не отметить высокую скорость сканирования на высокопольном томографе. Для МР-томографов с напряженностью поля в 1,5Т рекомендован уровень соотношения сигнал/шум выше среднего, а пространственное разрешение должно составлять менее чем $1 \times 1 \text{ мм}^3$ [12].

2) Выбор импульсных последовательностей

Выбор наиболее подходящих ИП при МР-сканировании имеет решающее значение в диагностике РС. Для стандартного протокола рекомендованы к использованию:

- Т2-взвешенная импульсная последовательность в аксиальной плоскости (turbo spin echo или fast spin echo)

На данной ИП очаги демиелинизации характеризуются гиперинтенсивным МР-сигналом. Однако демиелинизация не является единственной причиной повышения сигнала. К такой визуализационной картине могут приводить протекающие в этой зоне поражения вещества мозга, включая отек, аксональное повреждение на ранней стадии формирования очага, асептическое воспаление, глиоз. Следовательно, повышение МР-сигнала

на Т2-взвешенном изображении (-ВИ) не является специфическим признаком РС и требует дополнительных критериев для постановки диагноза.

Также на Т2-ВИ на границе очага демиелинизации и зоны перифокального отека может визуализироваться гипоинтенсивный МР-сигнал в виде узкого кольца. Данная картина характерна для острого процесса и обусловлена активацией макрофагов в зоне инфильтрации.

- Т2-взвешенная импульсная последовательность с инверсионным восстановлением и подавлением МР-сигнала от свободной жидкости (FLAIR — Fluid-attenuated inversion recovery) в аксиальной и сагиттальной плоскостях (предпочтительнее 3D, либо 2D с толщиной срезов $\leq 3 \text{ мм}$ и без расстояния между срезами)

Преимущество Т2-FLAIR ИП в диагностике РС состоит в возможности подавления МР-сигнала от цереброспинальной жидкости и, тем самым, дифференциации очагов от изменений вещества мозга с иным морфологическим субстратом. Импульсная последовательность FLAIR более чувствительна к обнаружению очагов, расположенных перивентрикулярно, — в таком случае они носят название «пальцы Доусона». Также данная ИП лучше визуализирует очаги в юстакортикальной локализации, в то время как Т2-взвешенные ИП более чувствительны в обнаружении инфратенториальных очагов [13].

- Т1-взвешенные ИП с применением контрастного усиления

Использование парамагнитных контрастных веществ на основе гадолиния играет важную роль при обследовании пациентов с подозрением на рассеянный склероз за счет способности КВ проникать в межклеточное пространство в зонах нарушения гематоэнцефалического барьера. Парамагнитное контрастное вещество повышает МР-сигнал в активных очагах демиелинизации с выраженным отеком на Т1-ВИ. При этом повышение сигнала в норме встречается в области гипофиза, сосудистых сплетений, твердой мозговой оболочки. Важно отметить, что повышение сигнала от «новых» участков демиелинизации в большинстве случаев носит кратковременный характер. «Активность» демиелинизации очагов, а именно нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера в этой зоне, длится в среднем 2–6 недель, что позволяет дифференцировать их с более старыми очагами и оценить степень активности РС [10]. Накопление контрастного вещества очагами РС преимущественно характеризуется сплошным типом, хотя крупные участки демиелинизации могут иметь кольцевидный характер

накопления. Более крупные зоны поражения, особенно те, которые примыкают к боковым желудочкам или расположены субкортикально, могут иметь усиление по типу «открытого кольца» (открытое в сторону, примыкающее к желудочкам или серому веществу), что помогает дифференцировать их от неопластических поражений или абсцессов [11].

Установлено, что пик накопления КВ очагами демиелинизации достигается на 15–30 минутах. То есть начало сканирования после введения контрастного вещества должно начинаться как минимум через 5 минут с момента введения данного препарата [14].

Отдельно хотелось бы отметить, что применение контрастного препарата с концентрацией в 1,0 ммоль гадолиния в большей степени повышает чувствительность МР-исследования с контрастированием для выявления активности очагов демиелинизации в сравнении с использованием КВ с концентрацией в 0,5 ммоль, как на изображениях, полученных сразу после введения препарата, так и на отсроченных изображениях [15].

- Диффузионно-взвешенная МР-последовательность — DWI

Для дифференциальной диагностики активных очагов РС с другими патологическими изменениями ткани головного мозга может использоваться диффузионно-взвешенная МРТ (DWI). Острые демиелинизирующие поражения вещества головного мозга могут характеризоваться высокой интенсивностью МР-сигнала на диффузионно-взвешенных изображениях и соответствующим снижением измеряемого коэффициента диффузии. «Активные» очаги имеют существенно более высокий коэффициент диффузии в сравнении с хроническими очагами за счет цитотоксического отека и могут иметь ограничение диффузии [1]. Ограниченная диффузия присутствует при острой ишемии, также при абсцессе головного мозга, в некоторых случаях это может помочь в дифференцировке РС. Однако данную последовательность не следует использовать в качестве альтернативы контрастному усилению [9].

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МРТ-МЕТОДИКИ В ДИАГНОСТИКЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

В тех случаях, когда стандартный МРТ-протокол не позволяет достоверно определить критерии РС, могут применяться дополнительные МРТ-методики:

- Изображения, взвешенные по магнитной восприимчивости — SWI

Вены, содержащие дезоксигенированную кровь, а также продукты лизиса крови, метгемоглобин и содержащие железо белки, являются природными парамагнетиками. При проведении МРТ присутствие парамагнетика или суперпарамагнетика в исследуемой ткани не ведет к снижению МР-сигнала на Т2-ИП, однако на импульсной последовательности, взвешенной по магнитной восприимчивости (SWI susceptibilityweighted imaging), ткани с парамагнитными или ферромагнитными свойствами имеют выраженный гипоинтенсивный МР-сигнал [16].

За счет того, что венозная кровь обладает свойствами парамагнетика, а очаги рассеянного склероза обычно локализируются вокруг вен и венул, целесообразно проведение МР-исследования в режиме, взвешенном по магнитной восприимчивости (SWI) с использованием высокопольного томографа [17].

Режим SWI основан на Т2-ИП. При РС изображения, полученные при SWI последовательности, демонстрируют перивенулярное расположение очагов демиелинизации, так называемый симптом центральной вены, позволяя дифференцировать очаг с другими демиелинизирующими, сосудистыми, системными заболеваниями. Особую эффективность в выявлении таких очагов демонстрирует сочетание последовательности SWI и FLAIR [18].

Тем не менее, в связи с малым количеством опубликованных исследований в этой области достоверно утверждать повсеместную необходимость проведения SWI-ИП для определения симптома центральной вены не представляется возможным, однако диагностическая значимость данной методики не вызывает сомнений.

- Импульсная последовательность с инверсией двойного восстановления — DIR

Локализация очагов демиелинизации в коре головного мозга у пациентов с РС является актуальной проблемой в нейровизуализации, поскольку стандартный МРТ-протокол не позволяет этого сделать в большинстве случаев. DIR (double inversion recovery), или инверсия двойного восстановления — импульсная последовательность, которая подавляет интенсивность МР-сигнала от белого вещества головного мозга и цереброспинальной жидкости, тем самым повышая чувствительность МРТ для выявления корковых очагов. Ограничением данной ИП является невозможность различать между собой типы корковых очагов.

- МР-спектроскопия

В случаях, когда диффузные изменения вещества головного мозга не определяются при традиционной МРТ, рекомендовано проведение дополнитель-

ных методик. Протонная МР-спектроскопия — неинвазивный метод МР-исследования, позволяющий определить изменения тканей на биохимическом уровне *in vivo* [10, 19]. То есть выявить заболевание на ранней стадии.

У пациентов с РС при проведении МР-спектроскопии наиболее важным и информативным коррелятом тяжести демиелинизирующего процесса является N-ацетиласпартат. Так, уровень снижения N-ацетиласпартата является маркером аксонального повреждения, а повышение содержания липидов есть результат активности процесса демиелинизации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время методы нейровизуализации, прежде всего, высокопольная МРТ, играют ключевую роль в диагностике различных заболеваний ЦНС, в частности, рассеянного склероза.

Применение современных инновационных методик нейровизуализации, включая высокотехнологичные МРТ-методики, позволяет диагностировать заболевание на ранних стадиях, тем самым предотвратив инвалидизацию пациентов, особенно молодого возраста, что является важным социально-экономическим аспектом.

Однако, по данным многих отечественных и иностранных авторов, несмотря на все имеющиеся в данной области достижения, дифференциальная диагностика РС до сих пор представляет значительные трудности, что побуждает специалистов к работе в мультидисциплинарной команде.

Применение новых методик МРТ будет способствовать получению более качественной и диагностически значимой информации и развитию персонализированного подхода к пациентам в лечении рассеянного склероза.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Кротенкова И.А. и др. Магнитно-резонансная томография в диагностике рассеянного склероза // Академия медицины и спорта. 2021. Т. 2. №. 3. С. 17–24.
2. Walton C, et al. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS // Multiple Sclerosis Journal. 2020. Vol. 26. No. 14. P. 1816–1821.
3. Qian Z, et al. Global, regional, and national burden of multiple sclerosis from 1990 to 2019: Findings

of global burden of disease study 2019 //Frontiers in Public Health. 2023. Vol. 11. P. 1073278.

4. Boski N, et al. Multiple sclerosis-minimizing errors in radiological diagnosis //Neurology India. 2021. Vol. 69. No. 6. P. 1539.

5. Смирнов В.С. и др. Магнитно-резонансная томография в диагностике рассеянного склероза. 2023.

6. Капканец Д.В. и др. Признак парамагнитного обода при рассеянном склерозе //Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2023. Т. 15. №. 4. С. 94–99.

7. Solomon AJ, et al. Challenges in multiple sclerosis diagnosis: Misunderstanding and misapplication of the McDonald criteria //Multiple Sclerosis Journal. 2021. Vol. 27. No. 2. P. 250–258.

8. Filippi M, et al. Performance of the 2017 and 2010 revised McDonald criteria in predicting MS diagnosis after a clinically isolated syndrome: a MAGNIMS study //Neurology. 2022. Vol. 98. No. 1. P. e1–e14.

9. Wattjes MP, et al. 2021 MAGNIMS–CMSC–NAIMS consensus recommendations on the use of MRI in patients with multiple sclerosis //The Lancet Neurology. 2021. Vol. 20. No. 8. P. 653–670.

10. Богдан А.А. Изменение функционального состояния вещества головного мозга при рассеянном склерозе по данным протонной магнитно-резонансной спектроскопии. Санкт-Петербург, 2021.

11. Filippi M, et al. Assessment of lesions on magnetic resonance imaging in multiple sclerosis: practical guidelines //Brain. 2019. Vol. 142. No. 7. P. 1858–1875.

12. De Stefano N, et al. MAGNIMS recommendations for harmonization of MRI data in MS multicenter studies //NeuroImage: Clinical. 2022. Vol. 34. P. 102972.

13. Kolb H, et al. From pathology to MRI and back: Clinically relevant biomarkers of multiple sclerosis lesions //NeuroImage: Clinical. 2022. P. 103194.

14. Saslow L, et al. An international standardized magnetic resonance imaging protocol for diagnosis and follow-up of patients with multiple sclerosis: advocacy, dissemination, and implementation strategies // International journal of MS care. 2020. Vol. 22. No. 5. P. 226–232.

15. Алиханов А.А., Шимановский Н.Л. Фармакоэкономическая оценка применения одномолярного гадолинийсодержащего магнитно-резонансного контрастного препарата по сравнению с полумолярными препаратами для диагностики рассеянного склероза //Вестник рентгенологии и радиологии. 2020. Т. 101. №. 5. С. 306–314.

16. Сашин Д.В. и др. Возможности магнитно-резонансной томографии в режиме Swi

в дифференциальной диагностике глиом (g3-g4) и первичных лимфом головного мозга //Опухоли головы и шеи. 2020. Т. 10. №. 2. С. 38–45.

17. Белов С.Е. и др. Симптом центральной вены при разных заболеваниях и протоколах МРТ-исследования //Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. 2022. Т. 122. №. 7. Вып. 2. С. 19–26.

18. Meaton I, et al. Paramagnetic rims are a promising diagnostic imaging biomarker in multiple sclerosis //Multiple Sclerosis Journal. 2022. Vol. 28. No. 14. P. 2212–2220.

19. Barker PB. Brain Pathology in Multiple Sclerosis with High-Field-Strength MR Spectroscopic Imaging //Radiology. 2022. Vol. 303. No. 1. P. 151–152.

Информация об авторах:

Турчинская Ирина Анатольевна, ординатор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Шериев Султан Русланович, ординатор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Ефимцев Александр Юрьевич, к.м.н., доцент кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой, ведущий научный сотрудник НИЛ лучевой визуализации ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ведущий научный сотрудник НИЛ лучевой визуализации, ведущий научный сотрудник группы персонифицированного лечения постмастэктомического синдрома НЦМУ «Центр персонализированной медицины»;

Труфанов Геннадий Евгеньевич, д.м.н., профессор, заведующий НИО лучевой диагностики, заведующий кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Authors information:

Turchinskaya Irina A., resident of the Department of Radiation Diagnostics and medical imaging with the clinic Almazov National Medical Research Centre;

Sheriev Sultan R., resident of the Department of Radiation Diagnostics and medical imaging with the clinic Almazov National Medical Research Centre;

Efimtsev Aleksandr Yu., PhD, Associate Professor of Radiation Diagnostics and Medical Imaging Department, leading researcher of Radiation Diagnostics Research Laboratory, Almazov National Medical Research Centre. Leading Researcher of the Research Laboratory of Radiation Imaging, Leading Researcher of the Group for Personalized Treatment of Postmastectomy Syndrome, World-Class Research Centre for Personalized Medicine;

Trufanov Gennadiy E., MD, PhD, professor, chief researcher of the Radiation Diagnostics Research Department, head of Radiation Diagnostics and Medical Imaging Department, Almazov National Medical Research Centre.