

ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СТАРЕНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПО ДАННЫМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

¹Гордеев Я.Я., ²Бойко Д.В., ¹Шамова Т.М., ¹Лебейко Т.Я.

¹УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

²УЗ «Гродненская областная клиническая больница», Гродно, Беларусь

Изучены возрастные этапы изменения головного мозга у здоровых людей. Предложены основные и дополнительные критерии оценки дегенеративного процесса в разных возрастных группах (от 10 до 59 лет). Предлагаемый способ диагностики по своей значимости, достоверности и воспроизводимости может использоваться для оценки атрофического процесса головного мозга. Представлены результаты количественной оценки ежегодной и десятилетней динамики размеров головного мозга в зависимости от усредненного возраста в группах обследованных.

Ключевые слова: МРТ, головной мозг, атрофия, измерение.

Известно, что масса мозга, как правило, уменьшается с возрастом. Каждая возрастная группа здоровых людей характеризуется определенным соотношением объемов головного мозга, желудочковой системы и субарахноидальных пространств. При этом происходит снижение не только массы головного мозга, но и его линейных размеров. После 30 лет головной мозг уменьшается в среднем на 2,5% каждое десятилетие [1]. Исследования, посвященные изучению морфометрических показателей головного мозга у здоровых лиц в возрастном аспекте, малочисленны. В работах, выполненных одними из первых по данному вопросу с использованием VBM (Voxel-Based Morphometric) метода (2001), установлены уменьшение объема головного мозга, деградация серого и белого вещества полушарий, а также выраженные изменения в некоторых мозговых структурах в зависимости от возраста и пола [4, 8]. VBM является наиболее адекватным и воспроизводимым способом диагностики атрофии головного мозга при таких заболеваниях, как болезнь Альцгеймера [5, 6] и рассеянный склероз [3, 8, 12]. Однако проведенный анализ результатов измерения головного мозга с помощью автоматизированных систем (Free Surfer, BBSI, KN-BSI, алгоритм, SIENA, SIENAX, и JI) показал существенные различия в полученных цифровых значениях (в среднем до 11,6%) при проведении серийных исследований в динамике заболевания [7]. Оптимальная методика оценки атрофии головного мозга должна быть воспроизводимой, высокочувствительной к возникающим в динамике изменениям мозга, точной и практичной в применении [10]. Наиболее приемлемым методом измерения объема головного мозга является полуавтоматический, с непосредственным участием ручного труда оператора, обладающий достаточной воспроизводимостью и точностью [13]. Исследование возрастных изменений головного мозга представляет интерес для специалистов, работающих в области неврологии, нейрохирургии и лучевой диагностики (КТ, МРТ).

Материалы и методы

Объектом исследования являлись 150 здоровых людей в возрасте 10-59 лет без явных патологических изменений в центральной нервной системе и соматических заболеваний, которые могли бы оказывать влияние на структуру и функцию мозга. МРТ выполняли на томографе Gyroscan Intera производства фирмы «Philips» с магнитной индукцией 1,5 Т Power, оборудованном рабочей станцией «Makhaon software, v.2.4». Для обследования использовались программы в аксиальной (толщина среза 5 мм) и сагиттальной (толщина среза 3 мм) проекциях: T2WTR=shortest, TE=100, NSA=2; T1W- TR=shortest, TE=15, NSA=2;

T2/FLAIR: TR=6000. Матрица сканирования – 384, матрица реконструкции – 512. Измерения производили автоматическим способом с использованием программного пакета рабочей станции. Диагностика атрофического процесса осуществлялась по разработанной нами методике. Идентификация срезов проводилась согласно указаниям по интерпретации современных послойных методов визуализации [2]. Статистический анализ данных проводился с использованием пакета программ «Stastica v. 6».

Результаты и обсуждение

При выделении групп обследованных определяющим фактором был возраст. Пациенты были разделены на 5 групп: 1-я группа – 10-18 лет (дети-подростки); вторая – 19-29 лет, 3-я группа – 30-39 лет, четвертая группа – 40-49 лет, пятая группа – 50-59 лет (таблица 1).

Таблица 1. – Гендерные показатели обследованной группы (n=150)

Возраст (годы)	Распределение по полу муж/жен (n)	Средний возраст (г.) при 95% ДИ	Median	St. Dev.
10-18	19/11 (30)	14,6 95% ДИ=13,6+15,5	15,5	2,55
19-29	15/15 (30)	24,9 95% ДИ=23,0+26,0	25,5	3,10
30-39	14/16 (30)	34,3 95% ДИ=33,1+35,4	34,0	3,05
40-49	10/20 (30)	45,1 95% ДИ=44,0+46,1	45,0	2,83
>50 лет	13/17 (30)	55,5 95% ДИ=54,4+56,8	55,5	3,21

У всех пациентов определяли площадь (S) и периметр (P) мозговой структуры с вычислением индексов (отношения S/P) в T2W в аксиальной и сагиттальной проекциях на строго идентифицированных срезах [2]. Оценивались мозжечок, варолиев мост, мозолистое тело, спинной мозг (шейный отдел), а также площадь латеральных, третьего и четвертого желудочков. Кроме того, проводилось измерение протонной плотности (pd) белого и серого вещества головного мозга. Методом корреляционного и последующего пошагового регрессионного анализа выявлены основные мозговые структуры, изменение которых непосредственно связано с возрастом пациентов (мозолистое тело, белое и серое вещество, боковые и третий желудочки головного мозга). Результаты проведенного исследования представлены в таблице 2.

Анализ результатов позволяет выделить два основных показателя (Iat, Iatp) для оценки нейродегенеративных изменений в процессе физиологического старения головного мозга. Установлена сильная прямая корреляционная связь указанных показателей в возрастные периоды от 19 до 49 лет ($r=0,76-0,73-0,77$; $p=0,000-0,001-0,000$), умеренная в периоды 10-18 и 50-59 лет ($r=0,47-0,47$; $p=0,016-0,015$). Проведение регрессионного анализа подтверждает возможность

Таблица 2. – Показатели нейродистрофического процесса у здоровых лиц в возрастном аспекте

Показатели	Возраст (годы)					χ^2	p
	10-18	19-29	30-39	40-49	>50		
Iat	0,30	0,30	0,30	0,42	0,44	21,58	<0,0002
95% ДИ	0,26-0,37	0,29-0,33	0,28-0,34	0,38-0,44	0,40-0,48		
Iatp	0,52	0,54	0,53	0,66	0,69	23,85	<0,00008
95% ДИ	0,46-0,59	0,48-0,60	0,50-0,61	0,64-0,69	0,66-0,71		
wpd	0,77	0,76	0,76	0,76	0,75	3,154	<0,532
95% ДИ	0,75-0,78	0,74-0,77	0,75-0,78	0,75-0,77	0,73-0,76		
gpd	0,45	0,43	0,41	0,45	0,41	2,20	<0,556
95% ДИ	0,42-0,49	0,39-0,49	0,36-0,44	0,41-0,48	0,37-0,46		
Kg/w	0,51	0,57	0,55	0,58	0,57	2,117	<0,281
95% ДИ	0,44-0,60	0,52-0,61	0,55-0,62	0,51-0,59	0,52-0,61		
Iv	3,70	3,66	5,11	5,27	5,70	36,52	<0,00000
95% ДИ	3,39-4,28	3,51-3,77	4,88-5,39	4,97-5,57	4,40-4,91		
Iv-3	1,63	1,67	1,83	1,99	2,08	26,28	<0,00003
95% ДИ	1,48-1,78	1,50-1,83	1,63-2,04	1,88-2,12	1,94-2,2		

Примечание: Iat – атрофический индекс (отношение площади желудочков головного мозга к площади мозолистого тела); Iatp – атрофический индекс (отношение площади желудочков головного мозга к площади варолиевого моста); pd – протонная плотность; wpd – протонная плотность белого вещества головного мозга; gpd – протонная плотность серого вещества головного мозга; Iv – индекс боковых желудочков; Kg/w – коэффициент отношения pd серого вещества к белому; Iv-3 – индекс третьего желудочка.

прогнозирование степени дистрофического процесса в головном мозге в возрастном диапазоне от 10 до 59 лет по величине критериев Iat [$R^2=0,529$; $F(1,128)=3$; $p=0,00001$; $St.er.=0,131$] и Iatp [$R^2=0,594$; $F(1,128)=41,4$; $p<0,00001$; $St.er.=0,099$] в пределах 95% доверительного интервала прогнозируемого значения. Из данных корреляционной матрицы следует, что прямая умеренная связь возраста (V) установлена с индексами боковых (Iv) и 3-го желудочков (Iv-3) ($r=0,48-0,40$; $p<0,00001$), что позволяет использовать данные показатели в качестве дополнительных критериев диагностики дистрофического процесса в головном мозге [Iv- $R^2=0,487$; $F(1,128)=39,8$; $p<0,00001$; $St.er.=0,864$], [Iv-3 - $R^2=0,394$; $F(1,128)=23,5$; $p<0,00001$; $St.er.=0,423$]. Построение модели диагностической значимости каждого из приведенных признаков [$K_j=14,0+34,0*Iatp+3,84*Iv+5,75*Iv3$; $R=0,57$; $p<0,00001$ при F-критерии = 15,1] указывает на ее значимость и высокую достоверность. Критерий Iat идентичен Iatp, что позволило исключить его из модели. Использование одного из индексов – право выбора исследователя.

Значимость признаков в оценке дистрофического процесса (K_j , %) составляет 55,2% от общей суммы квадратов отклонений прогнозируемого параметра. Степень значимости каждого диагностического признака в оценке выраженности дегенеративного процесса в возрастном диапазоне у лиц от 10 до 59 лет представлена в таблице 3.

Литература

1. Байбаков, Е. Сравнительная характеристика морфометрических параметров головного мозга у взрослого человека в период зрелого возраста (по данным магнитно-резонансной томографии) / Е. Байбаков, В. Гайваровский // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2009. – Серия 11. – Выпуск 1. – С. 111-117.
2. Меллер, Т. Б. Атлас секционной анатомии человека (на примере КТ- и МРТ – срезов) / Т. Б. Меллер // Москва: «МЕДпресс-информ» - 2010. - Т.1. - 272 с.
3. Audoin, B. Atrophy mainly affects the limbic system and the deep grey matter at the first stage of multiple sclerosis. / B. Audoin, W. Zaaraoui, F.Reuter [et al.]// J Neurol. Neurosurg.

Таблица 3. – Информативность диагностических признаков в оценке дистрофического процесса в головном мозге

Диагностический признак	BETA	Степень информативности K_j , %	p
Iatp	0,262826	38,2	0,006
Iv	0,257806	36,7	0,006
Iv3	0,179252	26,4	0,031

Проведенное исследование позволяет вывести количественные критерии атрофического процесса головного мозга в возрастном аспекте в группе здоровых лиц. Расчеты свидетельствуют об отсутствии атрофических изменений в головном мозге в возрастной группе от 10 до 39 лет. У лиц в возрасте 40-59 лет констатировано уменьшение объема головного мозга на 0,46-0,53% ежегодно или на 4,68-5,33% каждое десятилетие, что необходимо учитывать при оценке результатов исследований ряда патологических состояний (рассеянный склероз, хронические нарушения мозгового кровообращения, болезнь Альцгеймера и т.д.). Анализ результатов точечного зондирования белого и серого вещества головного мозга в возрастном аспекте не выявил достоверных отклонений ($p<0,532-0,556$). Можно полагать, что отсутствие изменений в сером веществе головного мозга связано с методической погрешностью, так как точечное зондирование проводилось только в области прецентральной извилины головного мозга. В то же время известно, что при ряде патологических состояний (болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция, рассеянный склероз) регистрируется дегенерация серого вещества в отдельных функциональных зонах головного мозга (гиппокамп, зрительный бугор, локализованные участки двигательной и сенсорной коры) [5, 13].

Выводы

1. Способ диагностики дистрофического процесса в головном мозге отличается от известных способов простотой выполнения, достаточной информативностью и воспроизводимостью.
2. Способ представляет интерес для специалистов в области нейровизуализации (КТ, МРТ), неврологии и психиатрии в процессе мониторинга и оценки эффективности терапевтического воздействия при ряде патологических состояний, характеризующихся нейродегенеративными изменениями (болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция, рассеянный склероз и др.).
3. Цифровые значения выраженности атрофического процесса в разные возрастные периоды могут быть использованы для оценки физиологического старения головного мозга.

Literatura

1. Bajbakov, E. Sravnitel'naya karakteristika morfometricheskix parametrov golovno go mozga u vzroslogo cheloveka v period zrelogo vozrasta (po dannym magnitno-rezonansnoj tomografii) / E. Bajbakov, V. Gajvarovskij // Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. – 2009. – Seriya 11. – Vy'pusk 1. – S. 111-117.
2. Meller, T. B. Atlas sekcionnoj anatomii cheloveka (na primere KT- i MRT – srezov) / T. B. Meller // Moskva: «MEDpress-inform» - 2010. - T.1. - 272 с.
3. Audoin, B. Atrophy mainly affects the limbic system and the deep grey matter at the first stage of multiple sclerosis. / B. Audoin, W. Zaaraoui, F.Reuter [et al.]// J Neurol. Neurosurg.

Psychiatry. – 2010. – Vol. 81. – P. 690-695.

4. Ashburner, J. Voxel-Based Morphometry – The Methods / J. Ashburner, K.J. Friston // NeuroImage. - 2000. - Vol. 11. – P. 805–821.

5. Boreta, L. MRI of hippocampal volume loss in early Alzheimer's disease in relation to ApoE genotype and biomarkers / L. Boreta, N. Schuff, N. Woerner [et al.] // Brain. - 2009. – Vol. 132. - № 4. – P. 1067–1077.

6. Clifford, R. J. The Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI): MRI Methods / R. J. Clifford, A. Gene, H. Danielle [et al.] // J Magn. Reson. Imaging. – 2008. – Vol. 27. - № 4. – P. 685–691.

7. Durand-Dubief, F. Reliability of longitudinal brain volume loss measurements between 2 sites in patients with multiple sclerosis: comparison of 7 quantification techniques / F. Durand-Dubief, B. Belaroussi, J. P. Armspach [et al.] // AJNR Am. J Neuroradiol. - 2012 – Vol. 33. – № 10. – P. 1918-1924.

8. Good, C. D. A voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains / C. D. Good, I. S. Johnsrude, J. Ashburner [et al.] // Neuroimage. - 2001. - Vol. 14. – P. 21-36.

9. Lukas, C. Early central atrophy rate predicts 5 year clinical outcome in multiple sclerosis / C. Lukas, A. Minneboo, V. de Groot [et al.] // J Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2010. – Vol. 81. – P. 13351-1356.

10. Miller, D. Measurement of atrophy in multiple sclerosis: pathological basis, methodological aspects and clinical relevance / D. Miller, R. Barkhof, J. Frank [et al.] // Brain. - 2002. - Vol. 125. – P. 1676-1695.

11. Pelletie, D. MPI lesion volume heterogeneity in primary progressive MS in relation with axonal damage and brain atrophy / D. Pelletie, S. J. Nelson, J. Oh [et al.] // J Neurol. Neurosurg. Psychiatry. - 2003. - Vol. 74. – P. 950–952.

12. Rudick, R. A. Brain atrophy in relapsing multiple sclerosis: relationship to relapses, EDSS, and treatment with interferon beta-1a / R. A. Rudick, E. Fisher, J. C. Lee [et al.] // Mult. Scler. - 2000. – Vol. 6. - № 6. – P. 365-372.

13. Simon, J. H. A longitudinal study of brain atrophy in relapsing multiple sclerosis / J.H. Simon, L. D. Jacobs, M. K. Campion [et al.] // Neurology. - 1999. – Vol. 53. – P. 139-148.

Psychiatry. – 2010. – Vol. 81. – P. 690-695.

4. Ashburner, J. Voxel-Based Morphometry – The Methods / J. Ashburner, K.J. Friston // NeuroImage. - 2000. - Vol. 11. – P. 805–821.

5. Boreta, L. MRI of hippocampal volume loss in early Alzheimer's disease in relation to ApoE genotype and biomarkers / L. Boreta, N. Schuff, N. Woerner [et al.] // Brain. - 2009. – Vol. 132. - № 4. – P. 1067–1077.

6. Clifford, R. J. The Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI): MRI Methods / R. J. Clifford, A. Gene, H. Danielle [et al.] // J Magn. Reson. Imaging. – 2008. – Vol. 27. - № 4. – P. 685–691.

7. Durand-Dubief, F. Reliability of longitudinal brain volume loss measurements between 2 sites in patients with multiple sclerosis: comparison of 7 quantification techniques / F. Durand-Dubief, B. Belaroussi, J. P. Armspach [et al.] // AJNR Am. J Neuroradiol. - 2012 – Vol. 33. – № 10. – P. 1918-1924.

8. Good, C. D. A voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains / C. D. Good, I. S. Johnsrude, J. Ashburner [et al.] // Neuroimage. - 2001. - Vol. 14. – P. 21-36.

9. Lukas, C. Early central atrophy rate predicts 5 year clinical outcome in multiple sclerosis / C. Lukas, A. Minneboo, V. de Groot [et al.] // J Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2010. – Vol. 81. – P. 13351-1356.

10. Miller, D. Measurement of atrophy in multiple sclerosis: pathological basis, methodological aspects and clinical relevance / D. Miller, R. Barkhof, J. Frank [et al.] // Brain. - 2002. - Vol. 125. – P. 1676-1695.

11. Pelletie, D. MPI lesion volume heterogeneity in primary progressive MS in relation with axonal damage and brain atrophy / D. Pelletie, S. J. Nelson, J. Oh [et al.] // J Neurol. Neurosurg. Psychiatry. - 2003. - Vol. 74. – P. 950–952.

12. Rudick, R. A. Brain atrophy in relapsing multiple sclerosis: relationship to relapses, EDSS, and treatment with interferon beta-1a / R. A. Rudick, E. Fisher, J. C. Lee [et al.] // Mult. Scler. - 2000. – Vol. 6. - № 6. – P. 365-372.

13. Simon, J. H. A longitudinal study of brain atrophy in relapsing multiple sclerosis / J.H. Simon, L. D. Jacobs, M. K. Campion [et al.] // Neurology. - 1999. – Vol. 53. – P. 139-148.

PHYSIOLOGICAL BRAIN AGING BASED ON MAGNETIC RESONANCE IMAGING EVIDENCE

¹Gordeev Ya. Ya., ²Boyko D. V., ¹Shamova T. M., ¹Lebeyko T. Ya.

¹Educational Establishment "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus

²Health Care Establishment "Grodno Regional Clinical Hospital", Grodno, Belarus

The age-related stages of brain changes in healthy people have been studied. The main and additional criteria for evaluation of degenerative process in various age groups (from 10 to 59 years of age) have been suggested. In terms of its significance, accuracy and reproducibility the proposed diagnostic method can be used for the assessment of atrophic process in the brain. The results of quantitative evaluation of annual and 10-year dynamics of brain sizes changes depending on mean age in intervention groups are presented.

Key words: MRI, brain, atrophy, measurements.

Адрес для корреспонденции: e-mail: neuro.grsmu@tut.by

Поступила 30.04.2015