

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Я.Я. Гордеев¹, Д.В. Бойко², Т.М. Шамова¹, Т.Я. Лебейко¹

¹ УО «Гродненский государственный медицинский университет»

² УЗ «Гродненская областная клиническая больница»

Нейровизуализация головного и спинного мозга с использованием магнитно-резонансной томографии является необходимым методом исследования для диагностики рассеянного склероза в детском и подростковом возрасте. МРТ-мониторинг позволяет контролировать патоморфологическую картину заболевания и способствует своевременному проведению адекватной патогенетической терапии. Особенности МРТ-картины рассеянного склероза у детей и подростков являются высокая частота визуализации очагов как в дебюте заболевания, так и при повторных обострениях, выявление псевдотуморозных очагов, присоединение атрофических изменений, в большинстве случаев опережающих первые клинические проявления болезни.

Ключевые слова: МРТ, рассеянный склероз, дети и подростки.

Магнитно-резонансная томография (МРТ), без сомнения, является «золотым стандартом» в диагностике демиелинизирующего процесса в головном и спинном мозге. Чувствительность МРТ в диагностике рассеянного склероза (РС) достигает 95-99%. Диагностика РС основывается на выявлении патологических очагов в ЦНС, диссеминированных как во времени (возникновение новых очагов, выявляемое при мониторинге), так и в пространстве (различные отделы головного и спинного мозга). Данное положение нашло свое отражение в рекомендациях Европейского комитета по диагностике и лечению РС (ECTRIMS). Традиционные критерии диагностики РС были пересмотрены и дополнены (W. I. McDonald, 2001) [16] в свете результатов, полученных методами нейровизуализации [20, 21].

Взросший в последние годы интерес к так называемому педиатрическому рассеянному склерозу (пРС) в определенной степени связан с широким внедрением в практику МРТ, которая позволяет проводить дифференциальную диагностику с острым рассеянным энцефаломиелитом [2, 15], объемными процессами в головном и спинном мозге [5, 22]. Кроме того, МРТ является определяющим методом прижизненной диагностики поражения мозга при таких заболеваниях в детском возрасте, как лейкодистрофии, нейрометаболические и нейродегенеративные, митохондриальные болезни, имеющих сходную симптоматику с пРС на определенном этапе развития заболевания [11, 12, 19]. Однако до настоящего времени отсутствуют четкие критерии МРТ диагностики РС у детей и подростков [8]. Выявлено несоответствие МРТ картины у взрослых (по общепринятым критериям Barkhof F. et al., 1997) и в случаях пРС [18]. Callen и соавт., используя стандартизированные методы МРТ исследования, предложили педиатрически-определенные модификации, являющиеся более чувствительными для диагностики РС в детском возрасте [6, 7]. Эти критерии требовали наличия двух из следующих трех положений при МРТ исследовании:

- 1) 5 или более очагов поражения;
- 2) из них 2 или более расположенных перивентрикулярно;
- 3) 1 очаг в области ствола головного мозга.

Достоверность предложенных критериев, прогнозирующих наличие РС в детском возрасте, особенно при первичных клинических проявлениях, оценивается неоднозначно [13, 14] и требует проведения дальнейших исследований.

Цель настоящего исследования: провести анализ МРТ картины при первичном обращении за медицинской помощью, а также в динамике заболевания у больных пРС.

Материалы и методы

Объектом исследования явились пациенты с установленным диагнозом РС и клинически изолированным синдромом (КИС) в возрасте 10-18 лет. Проводилось стандартное неврологическое обследование с использованием клинической шкалы оценки EDSS. 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 сагиттальной (толщина среза 3 мм) проекции: T2W-TR=shortest, TE=100, NSA=2; T1W-TR=shortest, TE=15, NSA=2; T2/FLAIR: TR=6000. Матрица сканирования – 384, матрица реконструкции – 512. Цветовая реконструкция изображений выполнялась с использованием 15 основных цветовых схем и 34 – дополнительных. Оценивали количество, топическую 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 демиелинизирующего процесса. Измерения производили автоматическим способом с использованием программного пакета рабочей станции «Makhaon software, v.2.4». МРТ с контрастированием выполняли по стандартной процедуре через 20-30 минут после введения магневиста из расчета 0,1 ммоль на 1 кг массы тела. Диагностика атрофического процесса осуществлялась по разработанной нами методике в автоматическом режиме. Математическая обработка материала проводилась с использованием пакета «Stastica v. 6». Контрольную группу составили 22 здоровых человека без органической патологии головного мозга (средний возраст – 14,5 ± 2,84 года).

Результаты и обсуждение

Количественная оценка очагов демиелинизации 21 пациента при первичном обращении за медицинской помощью, а также в динамике заболевания представлена в таблице 1.

Очаги демиелинизации располагались преимущественно в белом веществе полушарий головного мозга, перивентрикулярно и в области мозолистого тела, реже

Таблица 1 – Частота локализации и суммарный объем очагов демиелинизации в головном и спинном мозге при ПРС

Локализация очагов	Кол-во больных (n)	Mean (max.-min.)	Median	% от n
Белое вещество	20	31,7 (1,0-95,0)	27,0	95,2
Перивентрикулярно	20	10,9 (1,0-24,0)	10,5	95,2
- передние рога	18	3,83 (1,0-7,0)	4,00	85,7
- задние рога	20	7,10 (1,0-16,0)	7,00	95,2
Мозолистое тело	19	3,15 (1,0-17,0)	2,00	90,4
□ полушарных очагов	20	32,0 (1,0-90,0)	28,0	95,2
Варолиев мост	7	2,71 (1,0-8,0)	2,00	33,3
Продолговатый мозг	8	2,00 (1,0-4,0)	1,50	38,1
Мозжечок	14	3,64 (1,0-9,0)	2,50	66,6
□ стволовых очагов	16	5,18 (1,0-14,0)	5,00	76,1
Спиной мозг	6	1,50 (1,0-2,0)	1,50	28,5
□ общая	21	36,5 (2,0-95,0)	35,0	100
«черные дыры»	13	3,20 (1,0-8,0)	2,40	61,9

– локализовались в стволе, мозжечке и спинном мозге. Очаги в большинстве случаев мелкие ($D=2-3\text{mm}$) и средние ($D=4-8\text{mm}$), реже – крупные ($D>10\text{mm}$) с четкими контурами с наличием перифокального отека (в период обострения). Тенденции к слиянию очагов не наблюдали. Количество неактивных очагов, имеющих пониженную интенсивность МР-сигнала на T1W, («черные дыры») при первичной манифестации РС наблюдали у 61,9%, что подтверждало наличие диссоциации между клиническими признаками и патоморфологическими изменениями в дебюте заболевания.

При первичной манифестации ПРС, проявляющейся невропатией зрительного нерва, сенсорно-пирамидными расстройствами (КИС) уже на данной стадии развития патологического процесса визуализировались 1-3 T2-гиперинтенсивных очага демиелинизации в области ствола или спинного мозга с отсутствием изменений в зрительных нервах. Последующие МРТ-исследования, проводимые неоднократно в течение 3-х лет, выявили у данной категории пациентов патоморфологические изменения характерные для РС согласно принятым критериям ECTRIMS [21].

Необходимость длительного МРТ-мониторинга при ремиттирующем РС у детей и подростков вытекает из следующих установленных и предполагаемых факторов, в частности: высокой функциональной пластичности мозга с более интенсивной ремиелинизацией и менее тяжелым нейрональным повреждением [4], медленным формированием необратимых изменений как рентгенологических (образование «черных дыр», атрофия мозга), так и клинических (стойкого неврологического дефицита) [1, 17, 23].

Увеличение объема (таблица 2) патоморфологических изменений, выявление большого количества T2-гиперинтенсивных и гигантских опухолеподобных оча-

гов в головном мозге не коррелировало с глубиной органического дефицита ($r=0,172$). МРТ-мониторинг (не реже одного исследования в год) позволяет отслеживать динамику морфологических изменений в головном мозге, их активность, что является абсолютным показанием для своевременной патогенетической терапии при отсутствии явных клинических проявлений болезни.

МРТ-исследование в динамике ПРС выявило достаточно стабильную морфологическую картину в течение первых двух лет наблюдения независимо от имеющегося в 7 случаях клинического обострения заболевания. Общее количество полушарных очагов демиелинизации за указанный период существенно не изменилось, в стволе и мозжечке уменьшилось. Анализ МРТ-картин за последующий год исследования выявил существенное ухудшение морфологической картины в группе обследованных: увеличение общего количества очагов демиелинизации на 53,6% от исходного уровня, в области ствола головного мозга – на 80,5%. Количество баллов по шкале EDSS возрастало в меньшей степени, только на 34,3% от предыдущего исследования, преимущественно за счет 6 пациентов с выраженным клиническим обострением РС (EDSS>3,5 баллов). Полученные нами результаты в некоторой степени согласуются с описанным ранее феноменом клинко-патоморфологической диссоциации характерной для течения РС у детей и подростков [1].

Особое место в патогенетических механизмах РС отводится нейродистрофическим процессам. При этом до последнего времени доминировало мнение, что атрофические явления в головном и спинном мозге характерны только для поздней стадии развития болезни. Однако в ряде исследований установлено, что атрофические изменения начинают формироваться уже в дебюте РС, усугубляясь после очередных экзacerbаций [9]. Учитывая физиологические особенности головного мозга в ювенильном возрасте (отсутствие возрастных процессов старения), ПРС является оптимальной моделью изучения атрофических процессов, связанных с данной патологией, закономерностей развития их от стадии и характера течения заболевания.

По разработанной нами методике, исключающей влияние на конечный результат таких факторов, как объем головного мозга, конфигурация черепа, врожденные асимметрия и дилатация желудочковой системы, прове-

Таблица 2 – Динамика патоморфологической картины по данным МРТ-мониторинга при ПРС (Стат. метод Friedman ANOVA and Kendall Coeff. of Concordance)

Показатели	Исходное	1 год	2 года	3 года	Chi Sqr.	R	p
Белое вещество	48,8	50,7	49,2	74,8	9,97	0,387	0,018
Перивентрикулярно	14,8	18,1	16,5	19,4	3,75	0,041	0,289
-передние рога	4,85	5,28	5,42	6,57	4,23	0,068	0,236
-задние рога	11,7	10,5	11,7	12,2	3,49	0,001	0,320
Мозолистое тело	6,00	3,33	3,50	5,50	8,00	0,333	0,046
□ полушарных очагов	50,3	54,0	55,1	70,5	9,36	0,424	0,024
Мозжечок	3,25	1,75	1,50	6,00	7,18	0,464	0,066
□ стволовых очагов	4,76	2,75	1,75	8,50	10,9	0,882	0,012
□ общая	52,2	53,5	51,8	80,2	8,30	0,294	0,040
V демиелинизации (mm ³)	7372,8	26070,7	13810,1	14843,5	226,2	0,426	0,0001
V «черные дыры» (mm ³)	852,2	1912,5	763,7	1062,1	46,3	0,155	0,0001
EDSS	2,57	1,64	1,36	2,07	7,83	0,268	0,049

Таблица 3 – Атрофический процесс при первичной клинической манифестации и в динамике течения РС (Стат. метод Friedman ANOVA and Kendall Coeff. of Concordance)

Показатели	Контроль	пРС исходные	p	1год	2год	3год	R	p
latf	0,26	0,42	0,003	0,49	0,57	0,69	0,790	0,0006
lat	1,48	1,88	0,001	2,11	2,51	3,59	0,942	0,0001
latf-1	0,39	0,64	0,001	0,65	0,76	0,84	0,923	0,0001
lat-1	1,89	2,95	0,005	2,96	3,63	4,38	0,890	0,0001

Примечание: latf – атрофический индекс по математическим критериям (формула); lat- по отношению площади структур (срез 12, T2W).

дена оценка атрофии головного мозга при первичном обращении за медицинской помощью и в динамике заболевания в течение последующих 3 лет (таблица 3.) Полученные результаты оценивали по четырем вариантам способа оценки атрофии мозга.

Анализ полученных результатов показал, что атрофические изменения начинают формироваться уже в дебюте пРС и, возможно, до его клинического проявления, в том числе и при КИС, с последующей манифестацией в рецидивирующе-ремиттирующую форму заболевания. Дальнейшее течение РС сопровождается постепенным углублением атрофического процесса, независимо от наличия клинически регистрируемых обострений заболевания. Атрофия мозга в исследуемый период не оказывала существенного влияния на состояние

органического дефицита (EDSS) в группе обследованных детей и подростков (таблица 3). В ряде исследований, проведенных в более старшей возрастной группе больных, было высказано предположение о формировании атрофических изменений на ранней стадии [3] и после первой клинической атаки [10] РС, что в некоторой степени согласуется с полученными нами результатами в группе детей и подростков.

По визуальным морфологическим признакам, размерам очагов, их локализации, дальнейшей трансформации в глиозный рубец (TW-2) выделено два варианта МРТ-проявлений пРС.

1. *Псевдотуморозный вариант* (23,8%), или синдром острой воспалительной демиелинизации, характеризующийся наличием множественных крупных гиперинтенсивных в T-2W очагов воспаления с выраженным перифокальным отеком, псевдокистозными центральными образованиями в белом веществе полушарий головного мозга (рисунок 1).

2. *Множественные гиперинтенсивные очаги демиелинизации* на T2W изображениях (76,2%), или синдром хронической воспалительной демиелинизации с размерами очагов от 3 до 12 мм, отличающиеся по времени возникновения (воспаление-глиоз), локализующиеся преимущественно в перивентрикулярной зоне, мозолистом теле, в меньшей степени субкортикально, в стволе мозга, мозжечке и в ряде случаев в верхне-шейном отделе спинного мозга (рисунок 2). Тенденция к слиянию очагов демиелинизации за период наблюдения отсутствовала. На T1-взвешенных изображениях визуализировались гипоинтенсивные очаги или «черные дыры» свидетельствующие о предыдущем воспалительном процессе в головном мозге. Как установлено в процессе мониторинга, «черные дыры» могут исчезать, менять свою форму и объем ($p=0,0001$), что является одним из доказательств постоянно текущего воспалительно-деструктивного процесса независимо от клинических проявлений при пРС.

Таким образом, нейровизуализация патоморфологического субстрата заболевания посредством МРТ необходима для правильной постановки диагноза на ранних стадиях пРС, дифференциальной диагностики и мониторинга его течения. Особенности МРТ-картины РС у детей и подростков являются высокая частота визуализации очагов как в дебюте, так и при повторных атаках, присоединение атрофических изменений, в большинстве случаев опережающих первые клинические проявления, высокая частота выявления псевдотуморозных очагов.

Список использованной литературы

1. Бойко А.Н. Рассеянный склероз у детей (данные литературы и результаты собственных клинико-томографических и иммуногенетических исследований) / А.Н. Бойко, О.В. Быкова, О.И. Маслова [и др.] // Рос. Педиатр. журн. – 2001. – Т 1. – С. 26-30.

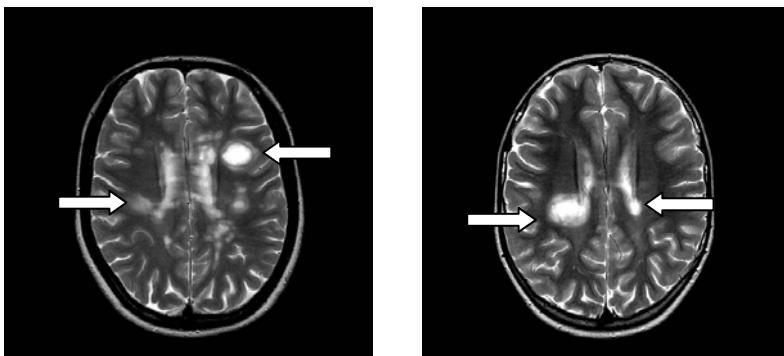


Рисунок 1 – T2W. Фаза острого воспаления (цитотоксический отек с перифокальной инфильтрацией, множественные гиперинтенсивные очаги в белом веществе больших полушарий и в перивентрикулярной области)

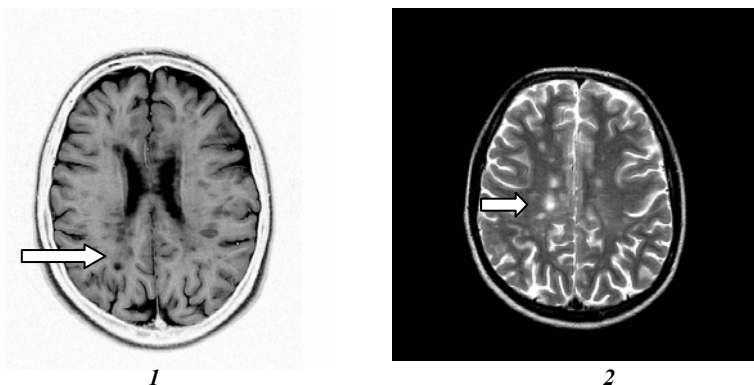


Рисунок 2 – T2W. (1-инверсия). Множественные гиперинтенсивные очаги в белом веществе больших полушарий и в перивентрикулярной области, различной давности

2. Apak R.A. Acute disseminated encephalomyelitis in childhood: report of 10 cases / R. A. Apak, G. Kose, B. Anlar [et al.] // J. Child. Neurol. – 1999. – Vol. 14. – P. 198-201.
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. Balassy C. Long-term MRI observations of childhood-onset relapsing-remitting multiple sclerosis / C. Balassy, G. Bernert, C. Wober-Bingol [et al.] // Neuropediatrics. – 2001. – Vol. 32. – P. 28-37.
5. Brunot E. Multiple sclerosis presenting as a single mass lesion / E. Brunot, J.C. Marcus // Pediatr. Neurol. – 1999. – Vol. 20. – P. 383-386.
6. Callen D.J. MRI in the Diagnosis of Pediatric Multiple Sclerosis / D.J. Callen, M.N. Shroff, H. Branson [et al.] // Neurology. – 2009. – Vol. 72. – P. 961-967.
7. Callen D.J. The Role of MRI in the Differentiation of ADEM from MS in Children / D.J. Callen, M.N. Shroff, H. Branson [et al.] // Neurology. – 2009. – Vol. 72. – P. 968-973.
8. Chabas D. Pediatric multiple sclerosis / D. Chabas, A J. Green, E. Waubant // Neurotherapeutics. – 2006. – Vol. 3. – N 2. – P.264-275.
9. Chard D. Brain atrophy in clinically early relapsing-remitting multiple sclerosis / D. Chard, C. Griffin, G. Parker [et al.] // Brain. – 2002. – Vol.125. – P. 327-337.
10. Dalton C. Progressive ventricular enlargement in patients with clinically isolated syndromes is associated with the early development of multiple sclerosis / C. Dalton, P. Brex, R. Jenrins [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2002. – Vol.73. – P. 141-147.
11. Glasier C.M. Clinical, neurodiagnostic, and MR findings in children with spinal and brain stem multiple sclerosis / C.M. Glasier, M.B. Robbins, P.C. Davis [et al.] // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 1995. – Vol.16. – P. 87-95.
12. Hanefeld F. Characteristics of childhood multiple sclerosis / F. Hanefeld // Int. MSJ. – 1994. – Vol. 1. – P. 91-97.
13. Ketelslegers I.A. Comparison of MRI criteria for diagnosing pediatric ADEM and MS / I.A. Ketelslegers, R.F. Neuteboom, M. Boon [et al.] // Neurology. – 2010. – Vol.74. – P.1412-1415.
14. Ketelslegers I. A. Disease course and outcome of acute disseminated encephalomyelitis is more severe in adults than in children. / I.A. Ketelslegers, I.E Visser., R.F. Neuteboom [et al.] // Mult. Scler. – 2011. – Vol.17. – P. 441-448.
15. Khan S. Multiphasic disseminated encephalomyelitis presenting as a lternating hemiplegia / S. Khan, B.A. Yaqub, C. M. Poser [et al.] // J. Neurosurg. Psychiatry. – 1995. – Vol. 58. – P. 467-470.
16. McDonald W. I. Recommended Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: Guidelines from the International Panel on the Diagnostic of Multiple Sclerosis / W.I. McDonald, A. Comston, G. Edan [et al.] // Ann. Neurol.. – 2001. – Vol. 50. – P. 121-127.
17. Metafratzi Z. Conventional MRI and magnetization transfer imaging of tumor-like multiple sclerosis in a child / Z. Metafratzi, M.I. Argyropoulou, M. Tzoufi [et al.] // Neuroradiology – 2002. – Vol. 44. – P. 97-99.
18. Mikaeloff Y. School performance in a cohort of children with CNS inflammatory demyelination / Y. Mikaeloff, G. Caridade, C. Billard [et al.] // EJPN Neurology Society. – 2010. – Vol. 14. – P.418-424.
19. Natowicz M.R. Genetic-disorders that masquerade as multiple sclerosis / M.R. Natowicz, B. Bejjani // Am. J. Med. Center. – 1994. – Vol. 49. – P. 149-169.
20. Polman C. H. Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2005 Revision to the «McDonald Criteria» / C. H. Polman, S. C. Reingold, G. Edan [et al.] // Ann. Neurol. – 2005. – Vol. 58. – P. 840-846.
21. Polman C. H. Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald Criteria / C. H. Polman, S.C. Reingold, B. Banwell [et al.] // Ann. Neurol. – 2011. – Vol.69. – P. 292-302.
22. Rusin J.A. Multiple sclerosis of the cerebellum in a child // J.A. Rusin, L.G. Vezina, W.M. Chaddock [et al.] // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 1995. – Vol. 16. – P. 1164-1166.
23. Wang C.H. Multiple ring-enhancing lesions in a child with relapsing multiple sclerosis / C. H. Wang, K. Walsh // J Child Neurol. – 2002. – Vol. 17. – P. 69-72.

Magnetic resonance neurovisualization for diagnostics of multiple sclerosis in children and adolescents

Ya.Ya. Gordeyev¹, D.V. Boyko², T.M. Shamova¹, T.Ya. Lebeyko¹

¹ EE «Grodno State Medical University»

^{HI} «Grodno Rigiional Clinical Hospital»

Magnetic resonance neurovisualization of the brain and spinal cord is an essential investigation method for multiple sclerosis diagnostics in children and juveniles. MRI-monitoring allows to control pathomorphological picture of the disease and contributes to timely adequate pathogenetic therapy. High visualization frequency of foci both at the onset and relapses, pseudotumor foci, associated atrophic changes which in most cases appear before the first clinical manifestations of the disease are the main peculiarities of MRI-picture of multiple sclerosis in children and juveniles.

Key words: MRI, multiple sclerosis, children and juveniles.

Поступила 09.02.2012