

5. Получение и анализ порошков-ксерогелей с нанофазой гематита / К. Г. Гареев, И. Е. Грачева, В. И. Альмяшев, В. А. Мошников // Изв. СПбГЭТУ «ЛЭТИ». 2011. № 5. С. 26–32.

6. Атомно-силовая микроскопия и фотолюминесцентный анализ пористых материалов на основе оксидов металлов / С. А. Тарасов, И. Е. Грачева, К. Г. Гареев, О. Е. Гордюшенков, И. А. Ламкин, Е. А. Менькович, В. А. Мошников, А. В. Преснякова // Изв. высш. учеб. заведений. Электроника. 2012. № 2 (94). С. 21–26.

7. Исследование нанокomпозиционных материалов на основе оксидов эрбия и железа, полученных в условиях спинодального распада и нуклеофильного роста / И. Е. Грачева, К. Г. Гареев, В. А. Мошников, Т. Г. Кайралиева, А. А. Шалапанов // Физика и химия обработки материалов. 2012. № 6. С. 58–64.

8. Исследование нанокomпозиционных материалов с иерархической структурой на основе системы Y-Fe-Si-O / И. Е. Грачева, К. Г. Гареев, В. А. Мошников, В. И. Альмяшев // Наносистемы: физика, химия, математика. 2012. Т. 3, № 5. С. 111–124.

9. Исследование суспензии наночастиц магнетита методами фотометрии и ЯМР-релаксометрии / Ю. В. Богачев, К. Г. Гареев, Л. Б. Матюшкин, В. А. Мошников, А. Н. Наумова // Физика твердого тела. 2013. Т. 55, вып. 12. С. 2313–2317.

10. Самосборка фрактальных агрегатов системы магнетит-диоксид кремния в постоянном магнитном поле / И. Е. Кононова, К. Г. Гареев, В. А. Мошников, В. И. Альмяшев, О. В. Кучерова // Неорганические материалы. 2014. Т. 50, № 1. С. 75–81.

K. G. Gareev

Saint-Petersburg state electrotechnical university «LETI»

Structure and magnetic properties of composites based on nanocrystalline ferrite phases, obtained by sol-gel method

The previously obtained experimental results including phase composition, microstructure and magnetic properties of sol-gel nanocomposites based on MeO_x-SiO_2 systems are summarized. On the basis of conductivity measurements of Fe_3O_4/SiO_2 colloids in a constant magnetic field the possibility of using this system as a part of the magnetic field sensors is shown.

Ferrites, iron oxide, silica, nanocomposite, sol-gel technology, X-ray phase analysis, colloid, magnetic nanoparticles

УДК 537.635

Ю. В. Богачев, О. А. Чердаков

Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова (Ленина)

В. А. Фокин

Военная медицинская академия им. С. М. Кирова

Магнитно-резонансная томография в диагностике рассеянного склероза

Раскрыта роль магнитно-резонансной томографии в диагностике рассеянного склероза. Описана актуальность проблемы, возможности различных видов диагностики. Рассмотрена как стандартная магнитно-резонансная томография, так и более современные методы, позволяющие производить более точную диагностику заболевания. Приведены критерии постановки диагноза «рассеянный склероз».

Магнитно-резонансная томография (МРТ), рассеянный склероз, диагностика

Рассеянный склероз (РС) – это одно из самых распространённых демиелинизирующих заболеваний, имеющее большое значение для общества, поскольку является наиболее частой причиной

нетравматической неврологической инвалидизации молодых людей трудоспособного возраста в северном полушарии [1], [2].

В мире в настоящее время насчитывается более 3 млн больных РС, в том числе в России – около 300 тысяч [3]. Северо-Западный регион считается зоной повышенного риска заболевания РС. Санкт-Петербург занимает одно из первых мест по заболеваемости РС в России. Наиболее часто РС встречается у лиц в возрасте от 18 до 45 лет, однако наблюдается и у лиц среднего, пожилого возраста и у детей. Исследователи полагают, что пропорциональное соотношение женщин, болеющих РС, возрастает и находится примерно между двумя и тремя женщинами на одного мужчину.

Этиология заболевания до настоящего времени не установлена однозначно. Вероятно, возникновение и развитие РС обусловлено несколькими факторами – вирусной инфекцией (например, вирусы кори, гриппа, краснухи, ретровирусы) и генетической предрасположенностью к РС [1], [2]. Также есть данные о возможном влиянии травмы затылочной области черепа и нарушенной ликвородинамики спинно-мозговой жидкости (СМЖ) на возникновение РС [4].

К внешним факторам возникновения и развития РС можно отнести, например, токсические (экологическая обстановка, экзогенные и эндогенные интоксикации), географические, социальные и диетические. Пока не доказано, что причиной РС является тот или иной внешний агент, но необходимость учета такого рода воздействия считается общепризнанной.

Методы диагностики рассеянного склероза. Несмотря на то, что основой диагностики РС является клиническая картина, совместно с анализом течения заболевания и характером неврологического дефицита наиболее значимыми методами диагностики РС являются электрофизиологические исследования (метод вызванных потенциалов мозга), лабораторно-иммунологические тесты крови и ликвора, методы нейровизуализации [3], [5].

Метод вызванных потенциалов (ВП) [5] основан на регистрации биоэлектрической активности мозга в ответ на специфические сенсорные стимулы. При РС отмечается увеличение латентного периода и изменение формы пиковых кривых ВП, указывающие на повреждение соответствующей системы проводников. Изменения характеристик кривых ВП характеризуют замедление проведения импульса по определённым системам и, следовательно, могут быть использованы как метод обнаружения субклинических очагов РС [5]. Однако метод ВП не является специфичным для РС тестом и не позволяет визуализировать форму, локализацию и размеры очагов РС.

Большое значение имеют иммунологические методы диагностики РС. Иммунологическому исследованию подвергаются биологические жидкости, такие как кровь, спинно-мозговая жидкость и слюна, причем наиболее достоверные результаты дают исследования СМЖ. Иммунологические исследования СМЖ показывают, что диагностически значимыми показателями при РС являются [6]:

- повышенный уровень γ -глобулинов;
- наличие олигоклональных антител к белкам миелина уже на ранних стадиях заболевания;
- увеличенное содержание в СМЖ основного белка миелина, которое возрастает во время обострений заболевания.

Однако эти показатели не являются специфичными для РС, они проявляются и при других видах аутоиммунных заболеваний. Согласно литературным данным, существует взаимосвязь клинических и иммунологических изменений, причем иммунологические изменения предшествуют клиническим [6]. Наиболее целесообразно использование иммунологических показателей при динамическом мониторинге обострений при РС.

В качестве методов нейровизуализации при диагностике РС используют методы компьютерной томографии (КТ), позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) [3].

Рентгеновская *компьютерная томография*, хотя и является более доступным и дешевым методом нейровизуализации при РС, имеет невысокую информативность (менее 50 %), поскольку очаги РС имеют плотность, близкую к плотности неизмененного вещества мозга. К достоинствам КТ следует отнести быстроту проведения исследований и возможность применения для больных с клаустрофобией.

Метод *позитронно-эмиссионной томографии* основывается на исследованиях скорости накопления позитронсодержащих изотопов кислорода, фтора или азота в веществе головного мозга. Результаты исследований ПЭТ отражают разную скорость поглощения указанных изотопов клетками мозга в зависимости от локализации и интенсивности церебрального кровотока, что позволяет оценить метаболические процессы мозга. Перспективы использования ПЭТ при диагностике РС в настоящее время связывают с возможностью количественного определения степени проницаемости гематоэнцефалического барьера, что позволит получать более подробную информа-

цию о степени активности демиелинизирующего процесса [6]. Для изучения состояния гематоэнцефалического барьера используется $^{68}\text{Ga-EDTA}$ и Co-55 в качестве трэйсера кальция. Исследование метаболизма глюкозы группы больных рассеянным склерозом методом ПЭТ [6] показало локальное снижение уровня метаболизма глюкозы, преимущественно в лобных отделах головного мозга. Выявлена обратная взаимосвязь между уровнем метаболизма глюкозы и тяжестью клинического заболевания РС.

Применение ПЭТ позволяет оценить метаболические процессы мозга в целом, не давая возможности изучать отдельные очаги демиелинизации вследствие низкого пространственного разрешения метода [3]. К недостаткам метода ПЭТ следует также отнести высокую стоимость исследований, временные затраты, применение радиоактивных изотопов.

Магнитно-резонансная томография является наиболее чувствительным и информативным методом обнаружения очагов РС и считается самым эффективным инструментом для диагностирования РС и наблюдения результатов терапевтического лечения [7]–[9]. Первые магнитно-резонансные (МР) изображения РС были сделаны ещё в начале 1980-х гг. и выявили в 10 раз больше очагов, чем при КТ. Метод МРТ позволяет наилучшим образом, по сравнению с другими томографическими методами, визуализировать патологические очаги РС в центральной нервной системе и установить мультифокальность ее поражения. В настоящее время МРТ является «золотым» стандартом клинических исследований РС. Систематизированные магнитно-резонансные томографические признаки РС позволяют однозначно высказаться о диагнозе и исключить ряд патологических состояний, протекающих под маской РС. С появлением новых методик МРТ, включая МРТ с переносом намагниченности, диффузионно-взвешенную МРТ и протонную магнитно-резонансную спектроскопию, возможности обнаружения и описания тяжести заболевания РС, включая скрытые микроскопические изменения, невидимые при традиционной МРТ, значительно улучшились. Также МРТ позволяет производить намного более раннее диагностирование РС, поскольку до появления первых клинических симптомов заболевания в головном мозге может существовать множество бессимптомных очагов.

Традиционная МРТ в диагностике рассеянного склероза. При постановке диагноза по изображениям МРТ огромную роль играют четкость и точность различий всех морфологических образований исследуемого объекта. На контраст в МРТ оказывают влияние большое количество факторов, которыми можно манипулировать, добиваясь требуемого качества изображений.

Как следует из физического принципа получения МР-изображения, интенсивность локального сигнала ядерного магнитного резонанса (ЯМР) и, следовательно, яркость пиксела в первую очередь зависят от концентрации ядер (в медицинских изображениях – это почти всегда концентрация воды в ткани). Кроме того, имеется большое число и других параметров, от которых также зависит интенсивность сигнала ЯМР: времена релаксации, коэффициент самодиффузии, величины, характеризующие макроскопическое движение жидкости, химический сдвиг, интенсивность межмолекулярных взаимодействий, скорость химического обмена и др. [9], [10]. Контраст в традиционной МРТ зависит от трех основных параметров: протонной плотности, времени спинрешеточной релаксации (T_1) и времени спиновой релаксации (T_2).

Особенностью МРТ по сравнению с другими методами томографии является возможность, меняя условия получения исходных данных для построения изображения, изменять локальную интенсивность принимаемого сигнала в зависимости от различных параметров, характеризующих ядерный магнитный резонанс. Изменение вида ЯМР-изображений при этом называют контрастированием изображения по параметру. Различают так называемые истинные изображения пространственного распределения параметра и взвешенные по параметру изображения [9]. В первом случае из полученных данных по измеренным локальным значениям ядерной намагниченности вычисляется значение параметра как функция координат, которая и отображается как двумерное распределение.

Во втором случае отображается пространственное распределение самих значений намагниченности. В этом случае яркость изображения определяется не только интересующим параметром, но и всеми другими факторами, влияющими на интенсивность сигнала ЯМР. Тем не менее, во многих приложениях взвешенные по параметру

изображения обеспечивают получение необходимой информации об объекте. При этом удается использовать упрощенные методы, что существенно экономит время. Методика получения истинных, или взвешенных по параметру, изображений представляет собой комбинацию стандартных магнитно-резонансных методов измерения соответствующих параметров с томографическими методами.

На изображениях, взвешенных по протонной плотности, более яркие пиксели соответствуют более высокой плотности спинов. Параметр T_1 влияет на контраст в белом и сером веществах головного мозга, на T_1 -взвешенном изображении белое вещество с более коротким T_1 кажется более ярким. Из-за длинного T_2 спинно-мозговая жидкость выглядит яркой на T_2 -взвешенном изображении.

Очаги рассеянного склероза имеют умеренно увеличенный сигнал по сравнению со спинно-мозговой жидкостью и белым веществом на изображениях по протонной плотности и более отчетливый гиперинтенсивный сигнал на T_2 -взвешенных изображениях (рис. 1). Очаги РС, яркие на T_2 -изображениях, имеют свойство смешиваться с гиперинтенсивным сигналом СМЖ от близлежащих желудочков. По этой причине традиционные МР-изображения демонстрируют лучшее обнаружение очагов РС в перивентрикулярной области, тогда как T_2 -взвешенные изображения увеличивают видимость очагов в глубоком белом веществе и в заднечерепной ямке. Появление неболь-

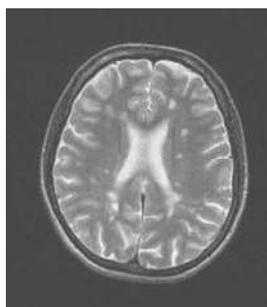


Рис. 1

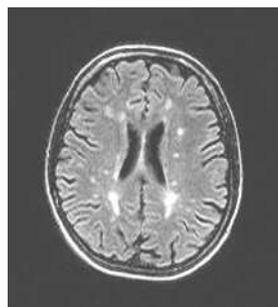


Рис. 2

ших гиперинтенсивных очагов в мозолистом теле вдоль латеральных границ на T_2 -взвешенных изображениях вызывает подозрение на РС, и такие очаги наиболее отчетливо демонстрируются с помощью импульсной последовательности FLAIR (Fluid Attenuated Inversion-Recovery – последовательность «инверсия-восстановление» с ослабленным сигналом от жидкости) в сагитальной плоскости (рис. 2). Хотя РС является за-

болеванием, преимущественно затрагивающим белое вещество, 5–10 % очагов могут возникать на границе серого и белого вещества или в сером веществе и наилучшим образом обнаруживаются при использовании FLAIR-последовательностей. В сером веществе очаги РС обычно маленькие с МР-сигналом средней интенсивности и меньшим уровнем воспаления. Согласно последним исследованиям, современные методы МРТ не чувствительны к чисто кортикальным очагам, и клиническая значимость таких очагов может быть продемонстрирована с помощью более чувствительных методик МРТ [11]. Оптические невриты являются единственным проявлением начальной стадии РС и могут быть детектированы с использованием МР-технологии подавления жира совместно с контрастным усилением с использованием последовательности STIR (Short Time Invention-Recovery – короткое время инверсия-восстановление).

Области с аномальной интенсивностью МР-сигнала могут представлять собой как острые, так и хронические очаги. При наличии очагов различного возраста T_1 -взвешенные изображения лучше всего дифференцируют острые очаги от хронических (рис. 3).

Острые и подострые очаги характеризуются малым количеством демиелинизации и, как правило, показывают меньшее изменение сигнала на T_1 -взвешенных изображениях, где они изоинтенсивны или только минимально гипоинтенсивны. Такие очаги, к тому же, обычно слабо очерчены на T_1 -изображениях и намного лучше выявляются на T_2 -изображениях. Хронические очаги отражают демиелинизацию и глиоз и видны как области более слабого сигнала на T_1 -изображениях по сравнению с острыми очагами, которые более резко очерчены и обычно легко определяются на T_1 -изображениях. Они также видны на T_2 -изображениях, где показывают сильный сигнал [7]. Скопление гипоинтенсивных очагов (так называемые, черные дыры) коррелирует с прогрессией заболевания и степенью инвалидности.

Повышение контраста МР-изображений очагов при РС возможно также с помощью специальных МР-контрастирующих веществ (агентов). Из позитивных контрастирующих веществ наибольшее

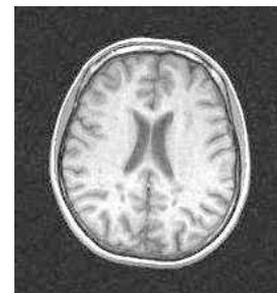


Рис. 3

применение в клинической МРТ-диагностике рассеянного склероза получили парамагнитные низкомолекулярные комплексы гадолиния (Gd) – неспецифичные внеклеточные контрастирующие вещества, которые не проникают через неповрежденный гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Усиление контраста при исследовании здорового головного мозга наблюдают только в тех местах, где ГЭБ отсутствует. При этом увеличение интенсивности сигнала в норме встречаются, например, в сосудистых сплетениях, в области гипофиза и воронки, твердой оболочки головного мозга, а также от кровеносных сосудов, особенно после первого прохождения болюса контрастирующего агента. Патологическое нарушение приводит к исчезновению ГЭБ и проникновению контрастного вещества в межклеточное пространство, в результате чего происходит локальное изменение времени спин-решеточной релаксации T_1 . Это имеет большое диагностическое значение для определения морфологической структуры областей, в которых отмечается высокая проницаемость гематоэнцефалического барьера или признаки его отсутствия, как правило, сопровождающиеся нарушениями перфузии или увеличением объема внеклеточной жидкости. Это зачастую наблюдается при демиелинизирующих заболеваниях, особенно при диагностировании острых очагов РС и при мониторинге эффективности лечения.

В острой воспалительной фазе очаги могут разрушить ГЭБ, что приводит к накоплению ими контрастирующего вещества. Накопившие контрастирующее вещество очаги могут быть очень четкими и обычно в начальной стадии выглядят как гомогенные узелки, а впоследствии переходят в стадию накопления по «кольцу». МРТ с контрастирующим агентом помогает оценить распространение очагов в пространстве. Одновременно с этим осуществляется диссеминация очагов во времени, поскольку накопление контрастирующего вещества показывают только новые очаги, а также хронические, возобновившие свою активность. Ещё одним преимуществом использования контрастирующих агентов является возможность обнаружения мелких очагов, сомнительных на T_2 -взвешенных изображениях, а также обнаружение кортикальных и субкортикальных очагов, редко визуализирующихся при T_2 -режиме [8].

Современные методы МРТ-диагностики рассеянного склероза.

МРТ с переносом ядерной намагниченности. Применение метода переноса намагниченности (MT – magnetization transfer) играет важную роль

в диагностике РС и позволяет получить объективные результаты оценки активности и прогрессирования заболевания. Явление переноса ядерной намагниченности основывается на взаимодействиях между магнитными моментами протонов подвижных молекул «свободной воды» и протонов мало подвижных макромолекул, образующих ткани живых организмов, или протонов воды, входящих в состав гидратной оболочки макромолекул, так называемых связанных протонов [9]–[12].

В настоящее время применение явления переноса намагниченности в МРТ часто ограничивается задачами усиления контраста МР-изображений в некоторых специальных методиках: при исследовании суставов и позвоночника с использованием последовательностей градиентного эха для повышения контраста между жидкостью и хрящевой тканью, в МРТ с контрастирующими агентами, при проведении время-пролетной ангиографии. МРТ с переносом намагниченности позволяет выявить присутствие микроскопических повреждений белого вещества, которое выглядит нормальным на традиционной МРТ.

Перспективным представляется развитие исследований в направлении получения количественных характеристик нормальных и патологических тканей *in vivo* на основе переноса ядерной намагниченности, так как имеющиеся данные позволяют утверждать, что эффективность переноса намагниченности весьма чувствительна к патологическим изменениям структуры биополимеров, в том числе, образующих клеточные мембраны. Количественная оценка эффекта переноса намагниченности обычно проводится при помощи коэффициента переноса намагниченности (КПН) или MTR (magnetization transfer ratio) [12]. Параметры, которые определяют значения КПН, могут быть разбиты на две группы: 1) характеризующие свойства тканей; 2) связанные с условиями эксперимента.

Для различных тканей характерна разная степень переноса намагниченности, при этом имеет место достаточно сложная корреляция между биохимическими и гистологическими характеристиками ткани, с одной стороны, и значениями КПН – с другой. Это усложняет стандартизацию диагностических исследований и предсказание проявления переноса намагниченности индивидуальных тканей в различных МР-системах. Низ-

кие значения КПН связаны со специфическими физическими свойствами тканей: например, макромолекулы тканей мозга обладают уменьшенной способностью обмениваться намагниченностью с окружающими молекулами воды. В то же время показано, что аномально низкие значения КПН могут отображать демиелинизацию или патологию аксонов [12].

Одно из текущих применений переноса намагниченности – это определение возраста очагов у пациентов с РС. На ранних стадиях острые очаги РС, преимущественно отечные и воспаленные, показывают небольшой уровень демиелинизации. В отличие от стандартных последовательностей МРТ с переносом намагниченности проявляет большую специфичность к макромолекулам, таким как миелин. С течением времени в очагах РС осуществляется распад больших макромолекул протеинов миелина и происходят глиоз и демиелинизация. Томография на основе переноса намагниченности показывает корреляцию с этими патологическими изменениями, демонстрируя небольшие изменения КПН в ранних очагах РС и значительно уменьшенное КПН в старых, хронических очагах.

Вычисление коэффициента КПН для индивидуальных пикселей связано с регистрацией изображений с насыщением сигнала и без него. Сдвиг в 1 мм или менее вследствие движения пациента может быть достаточным, чтобы поставить под сомнение вычисленное значение коэффициента КПН, особенно там, где интенсивность изображения изменяется на небольшом расстоянии (например, в случае с малыми очагами или на границах тканей).

В случае соединительных тканей (например, на границах между серым и белым веществом, белым веществом и спинно-мозговой жидкостью или очагом и соседней неподверженной воздействию насыщения тканью) пиксели изображения могут отображать смесь тканей, приводя к частичному объёмному эффекту со значениями коэффициента КПН, находящимися где-то между значениями для индивидуальных тканей. Такие эффекты могут быть уменьшены с помощью повышения разрешения МРТ.

Доссет [13] получил клинические изображения с использованием КПН, применяя импульсную последовательность трёхмерного некогерентного градиентного эха (*spoiled gradient echo – SPGR*) с расстройкой частоты импульса относительно резонанса свободных протонов 2 кГц, и впервые показал, что значение КПН можно использовать для оценки процесса демиелинизации.

Магнитно-резонансная спектроскопия in vivo.

В настоящее время наибольшее распространение в медико-биологических применениях *in vivo* получила МР-спектроскопия ядер водорода ^1H (^1H МРС) [14], [15], поскольку протоны водорода входят в состав всех химических соединений, присутствующих в живой ткани, и имеют самое большое значение магнитного момента и, соответственно, наибольшее значение МР-сигнала. Как неинвазивная методика, обеспечивающая получение информации о метаболическом составе мозга, она дает возможность получить характеристики ткани на биохимическом уровне, превосходя традиционную МРТ. МРС также позволяет определять аномалии, которые невидимы на традиционной МРТ, потому что метаболические нарушения являются предпосылкой структурным изменениям. МРС наиболее полезна для улучшения обширного обследования пациента, которое включает историю болезни и изучение снимков. Мультифункциональный подход к заболеваниям и травмам головного мозга с использованием перфузионно-взвешенной МРТ, диффузионно-взвешенной МРТ и магнитно-резонансной спектроскопии увеличивает специфичность и диагностические возможности МРС. МРС может обеспечить дополнительную информацию при наблюдении за прогрессированием заболевания и за результатами лечения.

Исследования ^1H МРС *in vivo* показывают, что основными метаболитами, вносящими вклад в спектры МР, являются: N-ацетиласпартат (NAA), холин (Cho), креатин/фосфокреатин (Cr/PCr), мио-инозитол (mIns), глутамат (Glu), глутамин (Gln) и лактат (Lac).

Современное развитие МР-спектроскопии позволило исследовать *in vivo* определенные химические соединения или метаболиты во множестве патологических процессов, затрагивающих центральную нервную систему. В дополнение к традиционной МРТ протонная МР-спектроскопия (^1H МРС) значительно пролила свет на понимание патофизиологии РС и отклика на терапевтическое лечение. В острых очагах холин и лактат рано увеличиваются при демиелинизирующем процессе, отражая воспаление и демиелинизацию, за которой следует в большинстве очагов уменьшение N-ацетиласпартата, отражающее повреждение или потерю аксонов [15]. Пик NAA, возможно, наиболее информативная спектральная величина, а уровень потерь NAA отражает тяжесть повреждения аксонов и коррелирует в поздней фазе с уровнем инвалидности [16]. У

пациентов с вторично прогрессирующим РС потеря NAA более резко выражена, чем при более легкой форме РС. С течением времени может произойти частичное или полное восстановление NAA. Уровень холина уменьшается от большого в начальной фазе РС к нормальному спустя двухлетний период заболевания.

Содержание липидов, лактата и миоинозитола в начальной стадии рассеянного склероза, особенно при обострениях, значительно повышалось.

Повышение содержания липидов – результат распада миелина при острой демиелинизации. Увеличение может наблюдаться даже до того момента, как очаг будет определяться на изображениях МРТ. В фазу ремиссии РС сигналы от липидов и лактата исчезают.

Метаболические изменения при рассеянном склерозе динамичны, по крайней мере, с частичным восстановлением. Они могут быстро появляться и исчезать без регистрируемых на снимках МРТ-изменений.

В настоящее время по данным МР-спектроскопии по водороду *in vivo* возможно отличать острую стадию РС от хронической фазы, отличать псевдоопухолевую форму рассеянного склероза от опухоли, следить за развитием заболевания и определять терапевтический эффект.

Диффузионная МРТ. Диффузионно-взвешенная МРТ (DWI – diffusion weighted imaging) используется для дифференциальной диагностики острых и хронических очагов РС посредством измерения коэффициента диффузии (ADC – apparent diffusion coefficient) и фракционной анизотропии (FA – fractional anisotropy). У пациентов с РС большинство очагов показывают увеличенный коэффициент диффузии по сравнению с нормальным белым веществом. Увеличение диффузии отражает увеличенный объем свободной воды, содержащийся в очаге, хотя относительный ли это вклад от отека, демиелинизации или потери аксонов, сказать трудно [17]. Острые очаги имеют существенно больший коэффициент диффузии в отличие от хронических очагов, отражая цитотоксический отек. В редких случаях острые очаги имеют ограниченную диффузию. Это может быть результатом увеличенного клеточного воспаления с внеклеточным отеком. Близлежащее нормальное белое вещество имеет умеренно увеличенный коэффициент диффузии. Это коррелирует с гистологическими результатами, согласно которым РС диффузно воздействует на белое вещество.

В основном очаги РС имеют уменьшенный уровень фракционной анизотропии на изображениях томографии с диффузионным тензором (DTI – diffusion tensor imaging) по сравнению с нормальным белым веществом. Уменьшение уровня FA в очагах показывает разрушение миелиновых и аксональных структур, что ведет к деструкции и увеличенному межклеточному пространству. Некоторые исследователи полагают, что уменьшение FA в накапливающих контрастирующий агент очагах меньше, чем в ненакапливающих, что говорит о возможности DTI показывать активность заболевания. Другой метод исследования диффузионных изображений основывается на 3D-реконструкции пучков волокон с использованием трактографии [18]. У пациентов с РС разрыв тракта обнаруживается всегда, но разрушение тканей, лежащее в основе изменения диффузии в очагах делает визуализацию трактов, проходящих через очаги в белом веществе, затруднительным. Эту проблему можно решить, не выполняя трактографию напрямую у пациентов, а используя шаблоны трактов здоровых людей. Данный метод делает невозможным анализ индивидуальных изменений трактов, вызванных заболеванием, но позволяет оценить значения индексов диффузии в направлении трактов.

Критерии постановки диагноза. Хотя РС остается фундаментально клиническим диагнозом, МРТ показала себя наиболее чувствительным и специфичным методом, доступным для оценки этого заболевания. На сегодняшний день не существует какого-либо единственного теста или лабораторного исследования, которые смогли бы подтвердить или опровергнуть диагноз, поэтому диагностика рассеянного склероза основывается на данных анамнеза, неврологического осмотра и результатах дополнительного обследования, включая МРТ. Для подтверждения диагноза «клинически достоверный рассеянный склероз» необходимо иметь доказательства диссеминации болезни «в пространстве и времени» (признаки отдельно расположенных очагов в ЦНС, возникновение которых разделено во времени), а также исключить в ходе клинических и лабораторных исследований любое иное заболевание. Основополагающими при установлении диагноза «рассеянный склероз» в настоящее время являются разработанные в 2001 г. и пересмотренные в 2005 и в 2010 гг. критерии Международного комитета по диагностике РС, названные в честь председателя комитета «критериями МакДональда».

Пересмотр критериев, произведенный в 2010 г., касался в первую очередь тех показателей диссеминации процесса в месте и времени, которые основаны на результатах МРТ. Основные нововведения в критериях позволяют упростить и ускорить диагностику заболевания, сохранив при этом максимальную точность, и в ряде случаев уже при первом обращении пациента установить диагноз клинически достоверного РС с учетом результатов всего лишь одной МРТ, что представляется крайне важным для современной диагностики заболевания [19].

Последнее уточнение критериев МакДональда опубликовано в феврале 2011 г. в журнале «Annals of Neurology» [20]. В эти уточненные критерии предложено внести синдромы, позволяющие установить диагноз как можно раньше, поскольку в настоящее время значительно улучшились возможности лечения, особенно на ранних стадиях.

В соответствии с этими критериями диагноз может быть установлен лишь на основании данных МРТ. Это получило название «радиологически изолированный синдром». Например, при выявлении на МРТ одновременно накапливаю-

щих и ненакапливающих контраст очагов в областях мозга, типично поражающихся при РС, диагноз «радиологически изолированный синдром» может быть установлен даже при отсутствии симптомов болезни, а в случае имеющих клинических симптомов подтверждается диссеминация во времени [20].

Диагностические критерии МакДональда 2010 г. позволяют упростить и ускорить постановку диагноза РС. Они являются более чувствительными (85 % против 74) по сравнению с критериями 2005 г.

Таким образом, МРТ играет важнейшую роль в диагностике РС. Наряду с большей чувствительностью и разрешающей способностью по сравнению с методами рентгеновской компьютерной томографии и позитронно-эмиссионной томографии МРТ позволяет оценивать динамику заболевания и эффективность лечения. Дополнительным преимуществом МРТ является использование таких методик, как диффузионная томография, МР-спектроскопия *in vivo* и перенос ядерной намагниченности, позволяющих производить более точную постановку диагноза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гусев Е. И., Завалишин И. А., Бойко А. Н. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания. М.: Миклош, 2004. 540 с.
2. Завалишин И. А., Головкин В. И. Рассеянный склероз. Избранные вопросы теории и практики. М.: Изд-во МИА, 2000. 637 с.
3. Бисага Г. Н. Рассеянный склероз. Современные представления, диагностика и лечение. СПб.: Изд-во ООО «АСПЕТ-ПЛЮС», 2001. 88 с.
4. Damadian R. V., Chu D. The possible role of cranio-cervical trauma and abnormal CSF hydrodynamics in the genesis of multiple sclerosis // *Physiol. Chem. Phys. & Med. NMR*. 2011. Vol. 41. P. 1–17.
5. Яхно Н. Н., Штульман Д. Р. Болезни нервной системы: рук. для врачей в 2 т. Т. 1. М.: Медицина, 2001. 744 с.
6. Рассеянный склероз: практическое рук. / под ред. И. Д. Столярова, Б. А. Осетрова. СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2002. 176 с.
7. Stark David D. Magnetic resonance imaging. Printed in USA by C.V. Mosby Compan, 1999. 2064 p.
8. Magnetic resonance imaging in monitoring the treatment of multiple sclerosis: concerted action guidelines / D. H. Miller, F. Barkhof, I. Berry et al. // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1991. Vol. 54. P. 683–688.
9. Ринкк П. А. Магнитный резонанс в медицине: основной учеб. Европейского форума по магнитному резонансу. М.: Геотар-мед, 2003. 244 с.
10. Магнитно-резонансная томография в слабом магнитном поле / Ю. В. Богачев, В. З. Драпкин, М. Н. Князев, Е. П. Попечителей, И. В. Разин, В. В. Фролов. СПб.: Изд-во СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2012. 260 с.
11. Sensitivity of contrast enhanced MRI in multiple sclerosis. Effects of gadolinium dose, magnetization transfer contrast and delayed imaging / N. C. Silver, C. D. Good, G. J. Barker et al. // *Brain*. 1997. Vol. 120. P. 1149–1161.
12. Улучшение контраста магнитно-резонансных изображений методом переноса ядерной намагниченности / Ю. В. Богачев, Я. Ю. Марченко, А. Н. Наумова, В. В. Фролов, Ю. С. Черненко // *Изв. СПбГЭТУ «ЛЭТИ»*. 2013. № 6. С. 19–33.
13. Experimental Allergic Encephalomyelitis and Multiple Sclerosis: Lesion Characterization with Magnetization Transfer Imaging / V. Dousset, R. I. Grossman, K. N. Ramer et al. // *Radiology*. 1992. Vol. 182(2). P. 483–491.
14. Rubaek Danielsen E., Ross B. Magnetic resonance spectroscopy diagnosis of neurological diseases. New York: Marcel Dekker, 1999. 344 p.
15. Dong-Hyun Kim. Magnetic resonance spectroscopy. InTech Publisher, 2012. 264 p.
16. Ponnada A. Narayana. Magnetic resonance spectroscopy in the monitoring of multiple sclerosis // *J. Neuroimaging*. 2005. Vol. 15 (4 Suppl.). P. 46–57.
17. Diffusion magnetic resonance imaging in multiple sclerosis / L. Celso Hygino da Cruz Jr., Raquel Riberio Batista et al. // *Neuroimag. Clin*. 2011. Vol. 21. P. 71–88.
18. Sbardella Emilia, Tona Francesca. DTI Measurements in Multiple Sclerosis: Evaluation of Brain Damage and Clinical Implications/Hindawi Publishing Corporation. 2013. Article ID 671730. 11 p.

19. Шаленков И. В., Белова А. Н. Критерии Мак-Дональда-2010 при ранней диагностике рассеянного склероза: апробация в нижегородской популяции больных // Мед. альм. 2013. № 1 (25). С. 138–142.

20. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria / C. H. Polman, S. C. Reingold, B. Banwell et al. // Annals of Neurology. 2011. Vol. 69 (2). P. 292–302.

Yu. V. Bogachev, O. A. Cherdakov
Saint-Petersburg state electrotechnical university «LETI»

V. A. Fokin
Military Medical Academy n. a. S. M. Kirov

MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE DIAGNOSTICS OF MULTIPLE SCLEROSIS

This article reviews the role of magnetic resonance imaging in the diagnostics of multiple sclerosis. Relevance of the problem and ability of various methods are formulated. Standard and nonconventional methods of magnetic resonance imaging are presented. Also MRI diagnostic criteria of multiple sclerosis are described.

Magnetic Resonance Imaging (MRI), multiple sclerosis (MS), diagnostics
