

ЛЕКЦІЇ

В.О. Рогожин,
З.З. Рожкова

Науково-діагностичний центр
«Здоров'я літніх людей»
АМН України,
м. Київ

Магнітнорезонансна томографія в діагностиці розсіяного склерозу

Magnetic resonance therapy in diagnosis
of multiple sclerosis

Розсіяний склероз (РС) належить до демієлінізуючих захворювань, які вражають центральну нервову систему (ЦНС) і супроводжуються порушенням цілісності мієлінових оболонок нервів і появою множинних осередків запалення в білій речовині тканини головного та спинного мозку. Запальна реакція тканини і набряк — ознаки процесу демієлінізації — характеризують руйнування олігодендроцитів. Недуга належить до найбільш поширених захворювань ЦНС після судинної патології та вікової демієлінізації. Первинні вогнища, як правило, виявляють при магнітнорезонансному дослідженні (МРТ) в периваскулярних просторах уздовж пенетруючих вен.

Етіологія захворювання до кінця не відома, однак здогадно причиною руйнування мієліну є запальний аутоімунний процес. Прояви первинної симптоматики часто збігаються з такими при травмі чи вірусній інфекції, проте переконливих доказів їх взаємозв'язку не отримано.

Клінічна симптоматика зазвичай вперше виявляється у віці 18–40 років (пік захворюваності припадає на 30 років). Однак у 3–5 % випадків хворіють особи молодші 15 років, а в 10 % — старші 50. Співвідношення частоти захворюваності в чоловіків і жінок становить 3 : 2.

Здебільшого РС має прогресуючий перебіг з періодами рецидивів і ремісій. Клінічна симптоматика при рецидивах може проявлятися від однієї доби до кількох тижнів. Через те, що об'єм ураженої білої речовини з часом зростає, хвороба набуває форми, яка хронічно прогресує, зрідка — від самого початку захворювання.

У деяких випадках виявляється так звана «доброякісна» форма, коли після виникнення недуги неврологічні функції зберігаються про-

тягом 15 і більше років. Але зустрічається й злоякісна форма РС (Marburg type) з властивим їй дуже швидким прогресуванням процесу, аж до смертельних порушень неврологічних функцій (F.D. Lublin, S.C. Reingold, 1996).

Початкові клінічні симптоми захворювання найчастіше представлені порушенням чутливості й рівноваги, диплопією (в 50 % випадків має місце гострий неврит зорового нерва), втратою рухових функцій, наявністю ознак ураження лицевого (5 %) й відвідного (1 %) нервів. Менш поширеним раннім проявом хвороби є спинномозкова симптоматика, хоч у цілому вона виявляється у 80 % хворих на РС. Накопичення неврологічного дефіциту призводить до стійкої втрати працездатності. Взагалі слід зауважити, що патогномічних клінічних симптомів РС не існує, а точні лабораторні тести для його діагностики на сьогодні не розроблені.

З початку введення в клінічну практику МРТ роль нейрорадіології в діагностиці РС кардинально змінилася. На сучасному етапі цей вид дослідження став методом вибору при підозрі на РС. Це пояснюється вищою, порівняно з раніше застосовуваною КТ, чутливістю для діагностики патології білої речовини мозку. Більше того, саме МРТ дала можливість встановити і довести розвиток хвороби в динаміці завдяки виявленню періодів загострень і загасань процесу. Неоціненну роль у цьому відіграла розробка контрастних препаратів на основі парамагнітного йона гадолінію (магневист, гадовіст), що виготовляє фірма «Шерінг» (Німеччина).

1. МРТ-семіотика РС

На МР-томограмах РС характеризується наявністю множинних осередків (бляшок) у білій речовині мозку. Це зони з високою інтен-

сивністю сигналу на T2-зважених зображеннях (ЗЗ), а також зважених за протонною щільністю, отриманих з використанням послідовності FLAIR. На T1-ЗЗ ці осередки характеризуються низькою інтенсивністю МР-сигналу, інколи з наявністю гіперінтенсивних контурів. На T1-ЗЗ такі осередки мають менші розміри, ніж на T2-ЗЗ. При МР-обстеженні в 85–100 % пацієнтів, яким за клінічними ознаками поставлено діагноз РС, у головному мозку виявляють осередки демієлінізації.

Вони розташовуються переважно перивентрикулярно та в калезосептальній ділянці, а крім того, можуть локалізуватися в мозолястому тілі, внутрішній капсулі, ніжках мозочка, стовбурі мозку, зорових нервах, хіазмі й спинному мозку. Бляшки бувають дрібними, великими, «зливними». Для РС типова яйцеподібна (овоїдна) конфігурація осередків з перпендикулярним розташуванням до поверхні шлуночків (рис. 1).

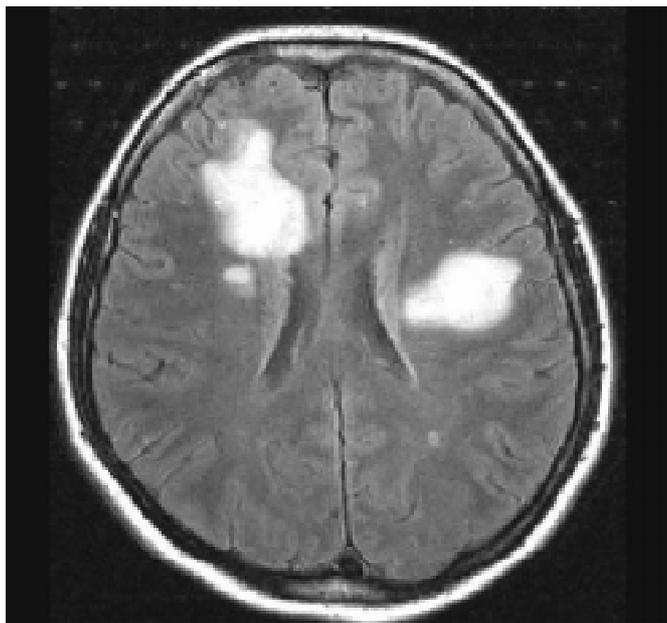


Рис. 1. Магнітнорезонансна томограма головного мозку (в аксіальній проекції) хворого на РС, отримана за допомогою послідовності FLAIR. Типова овоїдна конфігурація осередків демієлінізації з перпендикулярним розташуванням осередків до поверхні шлуночків

MR scan of the brain (axial projection) of the patient with MS obtained with FLAIR sequence. Typical ovoid shape of demyelination foci with perpendicular location of the foci in respect to the surface of the ventricles

Можливо, що така картина на МР-томограмі відбиває периваскулярне запалення вздовж пенетруючих медулярних вен. Варто зауважити, що в 20–30 % випадків можуть виявлятися атипові осередки, часто з наявністю об'ємного

ефекту. Це викликає труднощі в диференційній діагностиці і може спричинити хибний висновок [1–3].

2. Застосування контрастних речовин для діагностики РС

Ефективність контрастного підсилення (КП) при РС залежить від давності й активності процесу. «Свіжі» й активні осередки через порушення цілісності гепатоенцефалічного бар'єру (ГЕБ) зазвичай підсилюються гомогенно (рис. 2), тоді як реактивовані бляшки дають кільцеподібну форму підсилення (рис. 3). Через 2 місяці після проведення ефективної терапії цілісність ГЕБ відновлюється, і більшість бляшок перестають накопичувати контрастну речовину.

Як уже згадувалося, розміри осередків РС та T1- і T2-ЗЗ, отриманих до внутрішнього введення контрастних речовин, можуть відрізнятися. На T1-ЗЗ, отриманих після введення контрастних речовин, розміри осередків РС мають менші, порівняно зі спостережуваними на T2-ЗЗ, розміри. Невідповідність розмірів на T1- і T2-ЗЗ відбиває різні складові місцевого процесу — набряк, запалення і демієлінізацію.

Варто зауважити, що введення контрастної речовини дозволяє оцінити активність процесу при клінічно стабільному стані пацієнта, що, безперечно, важливо при виборі найефективнішої тактики лікування для кожного хворого [4, 5].

3. Локалізація осередків РС

Як зазначалося вище, осередки РС найчастіше розташовуються перивентрикулярно, в калезосептальній ділянці й мозолястому тілі, однак можуть виявлятися й у внутрішній капсулі, ніжках мозочка, стовбурі мозку, зорових нервах, хіазмі та спинному мозку. За локалізацією осередків РС у мозолястому тілі типовим є розвиток демієлінізації вздовж внутрішнього калезно-вентрикулярного краю (рис. 4). При цьому на МР-зображеннях визначається нерівність і неправильність контурів вентрикулярної поверхні мозолястого тіла. Ця ознака дозволяє диференціювати зміни, пов'язані з РС, від атрофії мозолястого тіла, що має місце при інших захворюваннях, пов'язаних з появою осередкових змін у білій речовині головного мозку. Можливість диференційної діагностики з використанням МРТ підвищує чутливість і специфічність даного методу при постановці

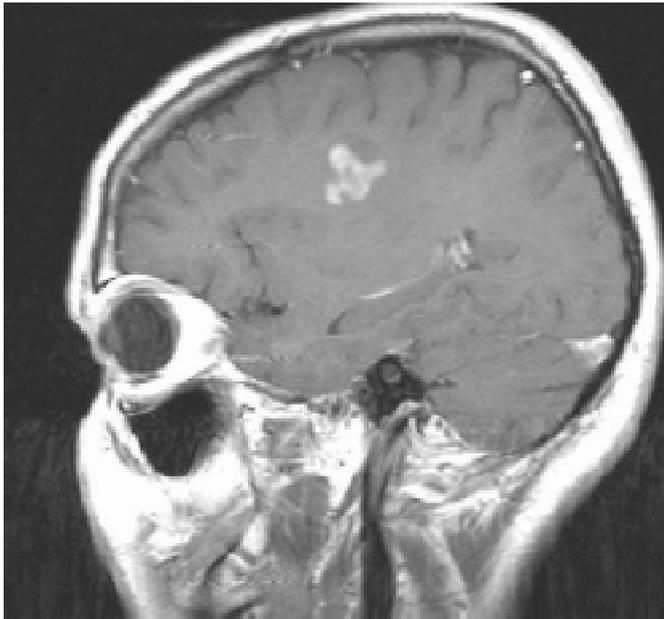


Рис. 2. Магнітнорезонансне зображення головного мозку (в сагітальній проекції), зважене за T1, отримане після внутрішньовенного введення магневісту. Чітко видно гомогенний характер накопичення КР у «свіжому» осередку демієлінізації

T1-wieghted MR scan of the brain (sagittal projection). The image was obtained after intravenous injection of Magnevist. Homogenic character of contrast accumulation in a «fresh» demyelination focus is clearly seen

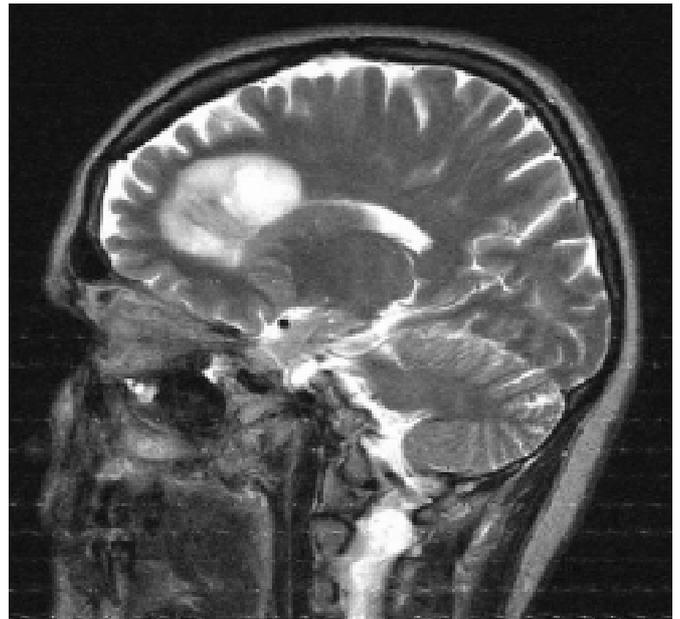


Рис. 4. Магнітнорезонансне зображення головного мозку (в аксіальній проекції), зважене за T1, отримане після внутрішньовенного введення магневісту. Чітко видно кільцеподібний характер накопичення КР у реактивованих бляшках

T1-wieghted MR scan of the brain (axial projection). The image was obtained after intravenous injection of Magnevist. Ring-like character of the contrast accumulation in the reactivated patches is seen

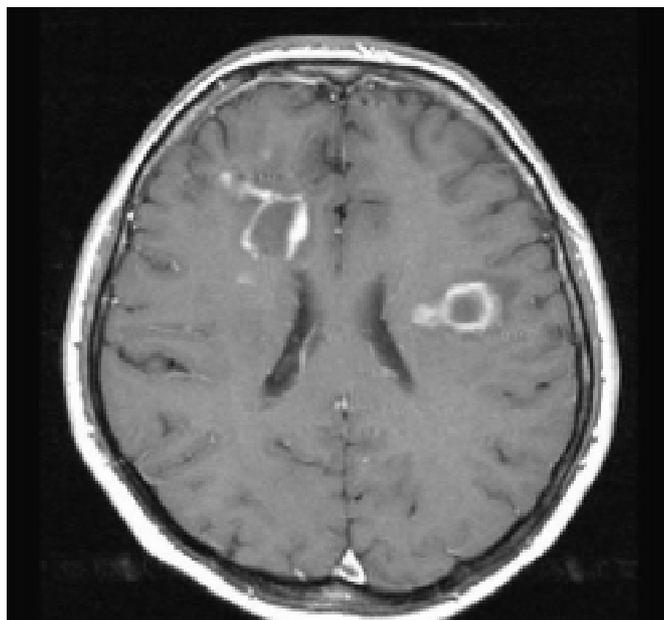


Рис. 3. Магнітнорезонансне зображення головного мозку (в сагітальній проекції), зважене за T2, яке ілюструє локалізацію осередку РС у передніх відділах мозолястого тіла

T2-wieghted MR scan of the brain (sagittal projection) illustrates MS focus localization in the anterior portion of the callous body

діагнозу РС. Часто першим симптомом РС є неврит зорового нерва. Однак обґрунтовувати діагноз РС тільки за однією цією ознакою не слід [6].

Досить характерною є локалізація бляшок у стовбурі головного мозку, а ураження медіальних пучків має місце приблизно в третини пацієнтів. Усім хворим з клінічною підозрою на РС і відсутністю на МР-зображеннях характерних ознак захворювання треба неодмінно проводити МРТ-дослідження спинного мозку.

4. Стратегія проведення МРТ-дослідження при РС

Протокол проведення МРТ-дослідження пацієнтів з підозрою на РС визначається, насамперед, намальованим клінічним завданням.

Випадок перший, коли сформульована клінічна задача: «Виключити або підтвердити діагноз РС».

Зважаючи на те, що більшість осередків РС локалізуються в перивентрикулярних відділах білої речовини головного мозку, при проведенні МРТ-дослідження необхідно використовувати імпульсні послідовності, що забезпечують високий контраст між осередком та інтактною тканиною, а також осередком і цереброспінальною рідиною (ЦСР). Традиційно ці дві основні мети досягаються при використанні послідовності спінове ехо (SE), яка забезпечує отримання зображення, зваженого за протонною

густиною й за T2. На томограмах, зважених за протонною густиною, інтенсивність сигналу від ЦСР і білої речовини однакова, а сигнал від осередку РС має велику цінність. На T2-ЗЗ осередків ділянки, заповнені ЦСР, мають значно інтенсивніший сигнал, порівняно з сигналом від білої речовини. Це може ускладнювати диференціювання невеликих осередків, розташованих поблизу шлуночків і ЦСР. У таких випадках для придушення сигналу від ЦСР використовують імпульсну послідовність FLAIR. У загальному випадку вона має найвищу чутливість при діагностиці осередкових змін білої речовини в супратенторіальній ділянці. Варто зауважити, що при використанні цієї послідовності для дослідження структур задньої черепної ями (ЗЧЯ) можливе отримання хибнонегативних результатів, коли осередки РС не визначаються. На доповнення до стандартних аксіальних проєкцій МР-зображення в сагітальній проєкції, отримані при послідовностях з великою тривалістю TR, виявляються винятково високоінформативними для виявлення осередків РС, локалізованих на межі мозолястого тіла і перегородки (callosal-septal interface). Крім того, зображення, отримані з використанням даних імпульсних послідовностей, дозволяють оцінити їх поширеність у білу речовину овального центру (centrum ovale).

Радіальну орієнтацію бляшок перпендикулярно до країв шлуночків у літературі називають «пальцями Даусона» (Dawson's fingers) [7]. Ця характерна картина відображує перивентрикулярне запалення при РС.

З метою виявлення бляшок РС при невриті зорового нерва застосовують тонкі фронтальні зрізи (завтовшки 2–3 мм) від передньої поверхні ока до перехрестя зорових нервів. При цьому для отримання зображень використовують імпульсні послідовності, що забезпечують придушення сигналу від жирової тканини (STIR).

В табл. 1 наведено протокол МР-дослідження, що забезпечує розв'язання висунутої клінічної задачі.

Випадок другий, коли сформульована клінічна задача: «Визначення активності РС».

В міру прогресування захворювання МРТ дозволяє об'єктивно визначити процес дисемінації бляшок. Виникнення нових і активіза-

ція існуючих осередків РС супроводжуються порушенням цілісності ГЕБ, що підтверджується ефектом підсилення інтенсивності МР-сигналу на ділянках демієлінізації після введення контрастного препарату. У «свіжих» бляшках спостерігається інтенсивне підсилення, і ділянка, що виявляється, має однорідну структуру. За 3–4 тижні підсилення набирає кільцеподібної форми (як і в спостережуваному при реактивації процесі), а в міру відновлення ГЕБ ефект підсилення взагалі відсутній [8–11].

Для розв'язання задачі визначення активності РС отримання T1-ЗЗ до і після внутрішнього введення контрастного препарату є обов'язковою складовою протоколу проведення МРТ (табл. 2).

Слід звернути увагу на те, що інтервал часу від моменту внутрішнього введення препарату до початку МР-дослідження має складати не менше 5 хв, оскільки за цей період препарат проникне крізь порушений ГЕБ.

Для економії часу дослідження можливий такий варіант організації протоколу: МР-зображення в аксіальній проєкції з отриманням T1-ЗЗ → внутрішній ін'єкція контрастної речовини → зображення в аксіальній проєкції з отриманням T2-ЗЗ і зображення, зваженого за ГП → МР-зображення в аксіальній проєкції з отриманням T1-ЗЗ → МРТ у сагітальній проєкції з отриманням T1-ЗЗ.

Протягом останніх років набуває визнання застосування подвоєної і навіть потроєної дози контрастного препарату, що значно підвищує діагностичну цінність методу. Однак негативним у такому підході є різке подорожчання дослідження. Тому більш розповсюдженим є метод посилення на основі використання фізичного явища або перенесення поляризації (magnetization transfer contrast). Його застосування робить ГП для отримання T1-ЗЗ чутливішим до контрастування. Варто зауважити, що в таких випадках до введення контрастної речовини МРТ має виконуватися з абсолютно аналогічними параметрами ГП.

Надто важливим аспектом застосування МРТ є те, що дослідження має бути проведено до початку будь-якого лікування. Навіть короткочасне застосування сучасних препаратів

Протокол проведення МРТ, що забезпечує розв'язання клінічної задачі:
«Виключити чи підтвердити діагноз РС»
MRI protocol providing solution of the task «To exclude or confirm MS diagnosis»

Імпульсна послідовн. (ІП)	Зваженість зображення (ЗЗ)	Проекція	Кількість зрізів (КЗ)	Час			Кут відхилення FA, град.	Тривалість пакета формування ехо, мс	Товщина зрізу мм	Розмір			Кількість накопичувань
				періоду повторення TR, мс	періоду формування ехо (TE), мс	інверсії (T1), мс				матриці даних	ділянки огляду (FOV), мм	ділянки огляду в перпендикулярному напрямку (FOV), %	
1. МРТ в аксіальній проекції — зображення, зважені за ПП і T2-33 (СЕ), або комбінація T:33 (БСЕ) і швидкого FLAIR													
СЕ або БСЕ	ПП і T	Акс.	19	2000–5000	15–30/90–130	—	90/180	1 СЕ 15 БСЕ	5	256 або 512	230–240	75	1–2
2. МРТ у сагітальній проекції — зображення, зважені за ПП і T2-33 (СЕ), або комбінація T2-33 (БСЕ) і швидкого FLAIR													
СЕ чи БСЕ	ПП і T2	Сагіт.	19–25	3000–6000	15–30/90–130	—	90/180	3–25	3–5	256 або 512	240	100	1–2
3. МРТ ділянки орбіти у фронтальній проекції для діагностики ураження зорових нервів (БСЕ з придушенням сигналу від жиру, або STIR)													
БСЕ	T2 з придушенням сигналу від жиру	Фронт.	15	4000–5000	90–130	—	90/180	7–15	3	256	<200	75	2
STIR	З придушенням сигналу від жиру	Фронт.	15	4000–5000	20–30	100–150	90/180	7–15	3	256	<200	75	2

Таблиця 2

Протокол проведення МРТ, що забезпечує розв'язання клінічної задачі:
«Визначення активності РС»
(використовують тільки для моніторингу активності процесу в хворих із встановленим діагнозом РС)
MRI protocol providing solution of the task «Determining MS activity»
(used only for process activity monitoring in patients with established MS)

Імпульсна послідовн. (ІП)	Зваженість зображення (ЗЗ)	Проекція	Кількість зрізів (КЗ)	Час			Кут відхилення (FA), град.	Тривалість пакета формування ехо, мс	Товщина зрізу, мм	Матриця	Ділянка огляду (FOV), мм	Прямокутна ділянка огляду (rFOV), %	Кількість збирання даних
				повторення (TR), мс	отримання ехо (TE), мс	інверсії (T1), мс							
1. МРТ у аксіальній проекції — зображення, зважені за ПП і T2-33 (СЕ) і швидкого FLAIR													
СЕ чи БСЕ	ПП і T2	Акс.	19	2000–5000	15–30/90–130	—	90/180	1 СЕ 15 БСЕ	5	256 або 512	230–240	75	1–2
2. МРТ у аксіальній проекції — T1-33 чи зображення, отримані з використанням ІП перенесення поляризації													
СЕ	T1-33	Акс.	19	600–800	10–15	—	90/180	—	5	256 або 512	230–240	75	1–2
Внутрішнє введення контрастної речовини (оптимально — ведення подвійної дози) — 5 хв затримка!													
3. МРТ у аксіальній проекції — T1-33 чи зображення, отримані з використанням методу перенесення поляризації													
СЕ	T1-33	Акс.	19	600–800	10–15	—	90/180	—	5	256 або 512	230–240	75	1–2
4. МРТ у сагітальній проекції — T1-33, отримані з використанням ІП з перенесенням поляризації													
СЕ	T1-33	Сагіт.	19	600–800	10–15	—	90/180	—	5	256 або 512	230–240	100	1–2

(наприклад, стероїдного ряду чи інтерферонів) може швидко привести до часткового чи повного відновлення функції ГЕБ, і завдання оцінки активності РС за допомогою МРТ буде виконано неправильно або взагалі не виконано.

Випадок третій, коли сформульована клінічна задача: «Оцінити кількість і розміри осередків».

У традиційному протоколі МРТ для діагностики РС передбачено отримання зображень за товщини зрізу 5 мм, що повною мірою забез-

печує розв'язання висунутої клінічної задачі (див. табл. 1). Однак для динамічного спостереження в процесі лікування за кількістю й величиною бляшок, особливо при застосуванні нових препаратів, у більшості МРТ-досліджень встановлений протокол, що передбачає товщину зрізів не більше 3 мм. У зв'язку з цим у кожному дослідженні отримують 40–50 аксіальних зрізів, що покривають усі відділи головного мозку. В рутинних дослідженнях для отримання такої кількості зображень дослідження проводять двічі. Для поліпшення відтворюваності абсолютно ідентичних зображень у будь-якій клініці й на будь-якому типі апарата зрізи мають стандартно позиціонуватися відповідно до внутрішніх відправних точок (наприклад, при орієнтації за бікомісуральною лінією).

Випадок четвертий, коли сформульована клінічна задача: «Діагностика невриту зорового нерва».

Оптимальна візуалізація зорових нервів досягається на T2-ЗЗ у фронтальній проекції з придушенням сигналу від жирової тканини або на томограмах, отриманих за допомогою IP STIR. Зрізи мають перекривати весь вміст орбіти, аж до оптичної хіазми.

В нормі зоровий нерв візуалізується на T2-ЗЗ як точковий сигнал низької інтенсивності на фоні високоінтенсивного сигналу від ЦСР, розташованої в просторі між оболонками (картина нагадує мішень).

При невриті на T2-ЗЗ набряк зорового нерва дає сигнал високої інтенсивності від самого нерва. В зв'язку з набуханням останнього змінюється і його нормальна конфігурація. На T1-ЗЗ після введення контрастної речовини може проявитися ефект підсилення інтенсивності сигналу в структурі зорового нерва.

5. Диференційна діагностика РС

Двадцятирічний досвід використання МРТ у нейрорадіології показав, що патогномонічних для РС симптомів не існує. Діагноз РС залишається клінічним і не може встановлюватися тільки на підставі результатів МР-дослідження.

Розповсюджені димієлінізувальні судинні захворювання в осіб похилого віку можуть виглядати абсолютно аналогічно таким при РС, що є причиною гіпердіагностики.

Нейросаркоми і васкуліт часто мають клінічні й МР-ознаки РС. Васкуліт переважно уражує периферичні підкіркові відділи білої речовини й викликає фокальну атрофію кори.

Хвороба Лайма (Lyme) також може імітувати РС. У ендемічних районах це захворювання, що піддається лікуванню, необхідно обов'язково включати в диференційно-діагностичний алгоритм.

Осередки гострого дисемінованого енцефаломієліту, що має однофазний перебіг, при РС на томограмах виглядають як бляшки.

Крім того, в перелік етіологічних чинників мультифокального ураження білої речовини входять: первинні пухлини (гліоми) і метастатичні ураження, лейкоцистоз, що прогресує, травматичні зміни, мігрень і судинна енцефалопатія при гіпертонічній хворобі.

Рекомендації щодо застосування методів візуалізації МРТ наведені в табл. 1, 2. Всім хворим з клінічною підозрою на РС і відсутністю змін при МРТ необхідно обов'язково проводити дослідження спинного мозку.

6. Переваги застосування підвищеної дози контрастних речовин для виявлення осередкових уражень тканини головного мозку, зокрема для діагностики РС

Ідея посилення інформативності МР-зображень шляхом збільшення дози контрастної речовини (КР), що вводиться, виникла з моменту введення в практику методу КТ. Ще в 1979 р. у праці [12] були наведені дані про те, наскільки ефективне КТ-дослідження, проведене з використанням КР, при підвищенні дози йоду до 80 г (при стандартній дозі 25–30 г). Згодом було доведено [13], що КТ-дослідження з використанням високих доз КР надзвичайно ефективно для виявлення метастазів у головний мозок, особливо в поєднанні з методом, що отримав назву «віддаленого сканування». У США й більшості європейських країн за підозри на наявність метастазів у головний мозок затверджено протокол проведення КТ-і МРТ-досліджень з обов'язковим застосуванням підвищених, порівняно зі стандартними, доз КР. Стрімкий розвиток клінічного застосування методу МРТ на початку 80-х років сформував значною мірою хибну думку радіологів про те, що МРТ взагалі не потребує внутрішніх КР і що надзвичайно високого розрізнення за КР можна досягти тільки за допомогою варіювання параметрів імпульсних послідовностей. Втім, у подальшому, завдяки удосконаленню приладів і методик збирання та обробки інформації, коли МРТ посіла позицію провідного діагностичного методу в онкології,

з'явилися праці, які довели, що застосування внутрішніх КР на основі парамагнітних іонів істотно підвищує чутливість і специфічність методу МРТ [14, 15].

Стандартною дозою для КР на основі парамагнітних іонів було визнано 0,1 ммоль/кг маси тіла. Однак ще не знайдено науково обґрунтованих даних про те, чому саме така доза є оптимальною, оскільки в численних експериментальних і клінічних дослідженнях не було отримано вірогідних статистичних даних, що підтверджували б правомірність використання КР саме в такій дозі [16, 17]. Останнім часом активно проводяться дослідження, спрямовані на виявлення доцільності застосування в МРТ підвищених доз КР [18–25], і в зв'язку зі збільшенням дози КР основними вимогами, які до них висувають, є низька осмолярність і електронейтральність.

Головне завдання радіолога, який проводить МРТ-дослідження головного мозку з метою виявлення патології ЦНС, полягає у виборі параметрів відповідної імпульсної послідовності, які дозволять за МР-зображенням гарантувати чітку відмінність патологічно змінених ділянок головного чи спинного мозку від інтактної тканини. Згідно з [24], для надійної діагностики патології ЦНС необхідно, щоб різниця інтенсивності сигналу від патологічно зміненої ділянки тканини головного мозку (П) й інтенсивності сигналу від інтактної тканини (І) становила приблизно 21%. Збільшити відношення П/І можна в три способи. Перший, за аналогією з КТ, називають «віддаленим (або відстроченим) скануванням». Вже з назви випливає, що контраст між патологічно зміненою ділянкою й інтактною тканиною досягається збільшенням інтервалу між моментом введення препарату і початком дослідження. При проведенні КТ головного мозку з метою виявлення захворювань, пов'язаних із осередковими ураженнями його тканини, було виявлено, що в патологічно змінених ділянках КР накопичується поступово протягом приблизно 30 хв після внутрішнього введення. На підставі цих спостережень було затверджено протокол проведення КТ-досліджень з метою виявлення метастазів у головному мозку. В Міжнародному реєстрі методик цей протокол названо «Метод відстроченого сканування із застосуванням подвійної дози КР». У [24] було показано, що при застосуванні цієї методики

у МР-дослідженнях виявляється лише незначне збільшення П/І. Тому метод відстроченого сканування не може бути прямо екстрапольований на МР-дослідження, він і не набув такого ж широкого застосування, як КТ. Другий спосіб ґрунтується на збільшенні дози КР. У [23] показано, що при використанні КР для МРТ у стандартній дозі (0,1 ммоль/кг) величина відношення П/І = 1,3, а при втричі вищій дозі (0,3 ммоль/кг) П/І = 2,3. Отже, введення КР у дозі, більшій за стандартну, дозволяє чіткіше встановити межі осередкових змін у тканині головного мозку, а також збільшує діагностичну цінність дослідження, що проводиться. Третій спосіб спирається на використання фізичного явища, що зветься перенесенням поляризації. Нагадаємо, що в методі перенесення поляризації досягається зменшення інтенсивності сигналу від нормальної тканини за рахунок насичення сигналу від протонів макромолекул, які входять до складу інтактної тканини головного мозку. Додаткова взаємодія між протонами вільної і зв'язаної хвиль веде до скорочення T1 і внаслідок цього до збільшення інтенсивності сигналу від ділянок з підвищеною кількістю вільної води, тобто від ділянок тканини головного мозку з патологічно зміненою структурою. Методика перенесення поляризації є найефективнішою для придушення сигналу від протонів білої речовини головного мозку, оскільки в мієліні міститься велика кількість протонів, що входять до складу макромолекул. Тому на T1-ЗЗ, отриманих цим методом, після введення КР сигнал від білої речовини головного мозку виявляється ефективніше придушеним, ніж сигнал від патологічно змінених ділянок, які ефективно накопичують КР [26, 27]. Цей метод найчастіше застосовують для діагностики патології ЦНС, пов'язаної з ураженням білої речовини головного мозку [15], для виявлення захворювань, супроводжуваних розпадом гемоглобіну [28], і для оптимізації МР-ангіографічних досліджень [29]. У [30] показано, що одночасне введення КР у підвищеній дозі й отримання зображень методом перенесення поляризації дозволяє вдвічі збільшити співвідношення сигнал/шум у патологічно змінених ділянках тканини головного мозку.

На завершення зауважимо: при РС введення КР у підвищеній дозі насамперед рекомен-

дується для моніторингу ефективності терапії. Таке дослідження дозволяє встановити активність бляшок і прослідкувати, як змінюється їх чисельність у часі й під впливом терапії, що проводиться.

Таким чином, при РС МРТ — найширше застосовуваний метод діагностики й моніторингу ефективності терапії. Ступінь порушення ГЕБ корелює з кількістю осередків ураження, виявлених при МР-дослідженні тканини головного мозку (кількість «активних» бляшок), але не завжди відбиває істинну клінічну картину захворювання. На підставі аналізу даних МР-досліджень, отримуваних на фоні проведення терапії, які дають можливість виявити локалізацію і чисельність активних бляшок, можна оцінити, як змінюється стан пацієнта в часі й під впливом різноманітних препаратів. У [31] показано, що застосування вищих, порівняно зі стандартними, доз КР дає можливість виявити додаткові осередки ураження білої речовини головного мозку, а різниця в характері накопичування КР дозволяє визначити їх активність.

Застосування підвищених доз КР передбачає проведення додаткових досліджень, спрямованих на оцінку сприйняття пацієнтом цих препаратів. Основна вимога, яку висувають до новорозроблюваних КР — низькоосмолярних або нейонних препаратів (електрично нейтральних) — це відсутність побічних ефектів їх застосування. Максимальна доза (0,3 ммоль/кг маси тіла пацієнта) КР у поєднанні з удосконаленням методів отримання зображень має забезпечити найчіткішу візуалізацію патологічно змінених ділянок. При проведенні спеціальних досліджень, що дозволяють вивчити процеси перфузії та збільшують цінність і надійність діагностики, допускаються дози низькоосмолярних КР, що перевищують 0,3 ммоль/кг маси тіла. Дозу КР підбирають індивідуально, залежно від мети проведення дослідження та з урахуванням особливостей пацієнта і перебігу його захворювання.

Введення підвищених доз КР при РС рекомендоване насамперед для моніторингу ефективності терапії. Таке дослідження дозволяє встановити активність бляшок і прослідкувати, як змінюється їх чисельність у часі під впливом проведеної терапії.

Література

1. Mirfakhraee M. et al. // *Indian JNR*. — 1999. — Vol. 5. — P. 232–239.
2. Cha S. et al. // *AJNR*. — 2001. — Vol. 22. — P. 1109–1116.
3. Bitsch A. et al. // *Ann. Neurorad.* — 2001. — Vol. 49. — P. 793–796.
4. Reine C.S., McFarland H.F., Tourtelotte W.W. // *Multiple Sclerosis. Clinical and pathogenic bases. Chapter 1; Clinical features of multiple sclerosis*. Chapman & Hall. — London, 1997. — P. 14–98.
5. Miller D.H., Grossman R.I., Reingold S.C., McFarland H.F. // *Brain*. — 1998. — Vol. 122. — P. 3–27.
6. Reimer P., Parizel P.M., Stichnoth F.A. *Clinical MR imaging. A practical approach*. — Springer, 2003. — 595 p.
7. Lublin F.D., Reingold S.C. // *Neurol.* — 1996. — Vol. 46. — P. 907–911.
8. Tantu J.I., Sepponen R.E., Lipton M.J. et al. // *J. Comput. Assist. Tomogr.* — 1992. — Vol. 16. — P. 19–24.
9. Katz D., Taubenberger J.K., Cannelle B. et al. // *Ann. Neurol.* — 1993. — Vol. 34. — P. 661–669.
10. Rovira A., Alonso J., Cucurella G. et al. // *J. Neuroimmunol.* — 1995. — Vol. 1. — P. 49–55.
11. Van Walderveen M.A., Barkhof F., Hommes O.R. et al. // *Neurol.* — 1995. — Vol. 45. — P. 1684–1690.
12. Davis J.M., Davis K.R., Newhouse J. et al. // *Radiol.* — 1979. — Vol. 131. — P. 373–380.
13. Leonardi M., Lavaroni A., Biasizzo E. et al. // *Neuroradiol.* — 1989. — Vol. 31. — P. 148–150.
14. Carr D.H., Brown J., Bydder G.M. et al. // *Lancet.* — 1984. — Vol. 8375. — P. 484–486.
15. Laniado M., Weinmann H.J., Schoerner W. et al. // *Physiol. Chem. Phys. Med. NMR.* — 1984. — Vol. 16. — P. 157–165.
16. Runge V.M., Kirsch J.E., Wells J.W. et al. // *Invest. Radiol.* — 1994. — Vol. 29. — P. 154–156.
17. Yuh W.T.C., Engelken J.D., Muhonen M.G. et al. // *Am. J. Neuroradiol.* — 1992. — Vol. 13. — P. 335–345.
18. Haausteijn J., Laniado M., Niendorf H.P. et al. // *Radiol.* — 1993. — Vol. 186. — P. 855–860.
19. Runge V.M., Kaufman D.M., Wood M.L. et al. // *Nucl. Med. Biol.* — 1989. — Vol. 16. — P. 561–567.
20. Runge V.M., Gelblum D.Y., Pacetti M.L. et al. // *Radiol.* — 1990. — Vol. 177. — P. 393–400.
21. Yuh W.T.C., Fischer D.J., Engelken J.D. et al. // *Ibid.* — 1991. — Vol. 180. — P. 485–491.
22. Yuh W.T.C., Halloran J.I., Mayr N.A. et al. // *JMRI.* — 1994. — Vol. 4. — P. 243–249.
23. Yuh W.T.C., Fischer D.J., Runge V.M. et al. // *Am. J. Neuroradiol.* — 1994. — Vol. 15. — P. 1037–1051.
24. Elster A.D., Methews V.P., King J.C. et al. // *Radiol.* — 1994. — Vol. 190. — P. 541–546.
25. Hajnal J.V., Baudouin C.J., Oaridge A. et al. // *J. Comput. Assist. Tomogr.* — 1992. — Vol. 16. — P. 7–18.
26. Dousset V., Grossman R.I., Kramer K.N. et al. // *Radiol.* — 1992. — Vol. 182. — P. 483–491.
27. Gomori J.M., Grossman R.I., Asakura T. et al. // *Ibid.* — Vol. 185. — P. 269.
28. Edelman R.R., Ahn S.S., Chien D. et al. // *Ibid.* — Vol. 184. — P. 395–399.
29. Finelli D.A., Hurst G.C., Gullapali R.P. et al. // *Ibid.* — 1994. — Vol. 190. — P. 553–559.
30. Feliz R., Schoerner W., Laniado M. et al. // *Ibid.* — 1985. — Vol. 156. — P. 681–688.
31. Albert F.K., Forsting M., Sartor K. et al. // *Neurosurg.* — 1994. — Vol. 34. — P. 45–61.

Надходження до редакції 31.03.2004.

Прийнято 07.04.2004.

Адреса для листування:

Рогожин Володимир Олексійович,
НДЦ «Здоров'я літніх людей», вул. Мануїльського, 32, Київ,
01050, Україна