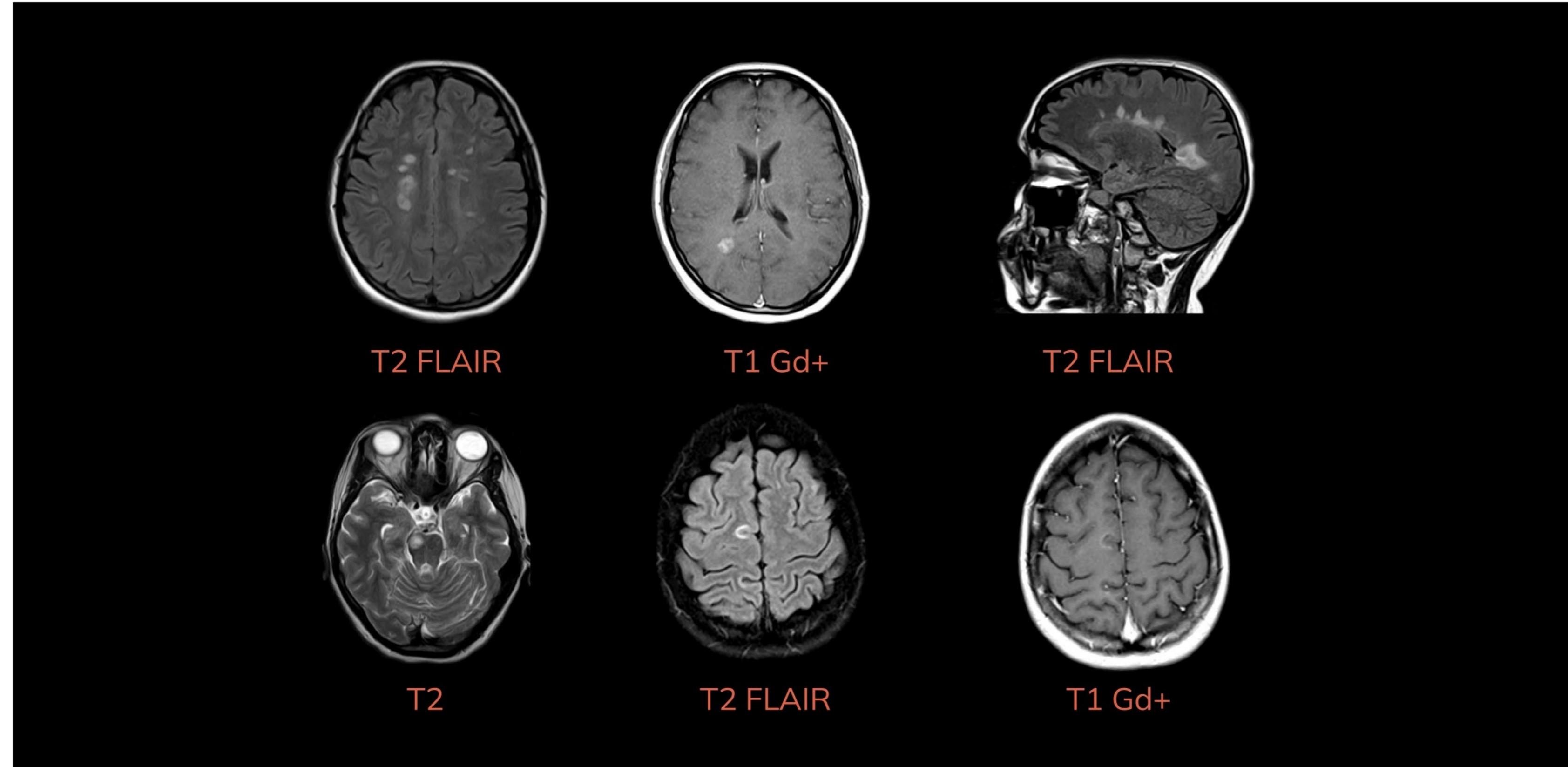
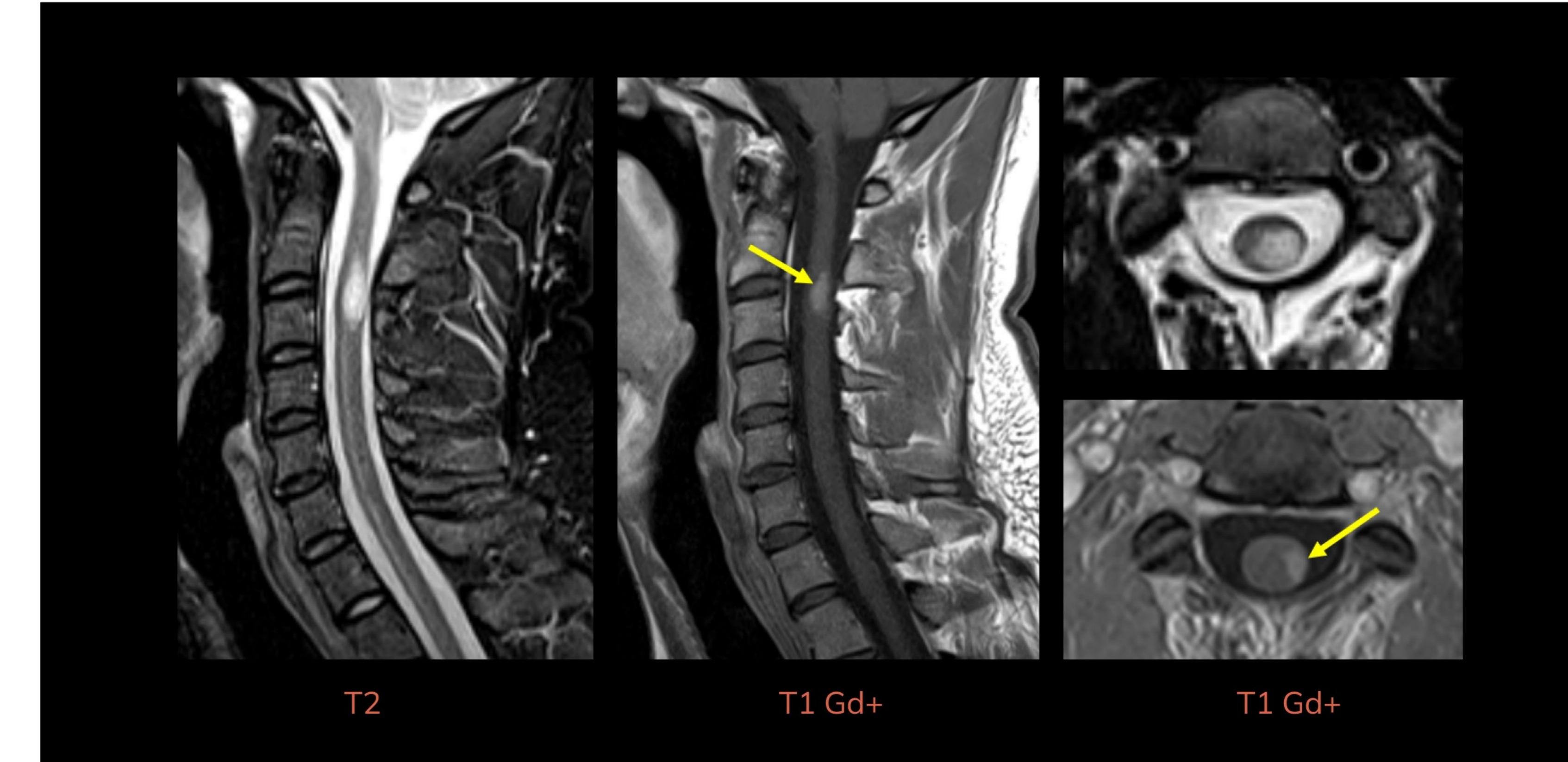


МРТ-ДИАГНОСТИКА РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

ТИПИЧНЫЕ ПРИЗНАКИ РС НА МРТ



Определяются множественные классические очаги демиелинизации в обоих полушариях большого мозга, мозолистом теле (симптом «пальцев Доусона»), юкстакортикально, в стволе мозга, часть из которых (стрелки) накапливают контрастное вещество.

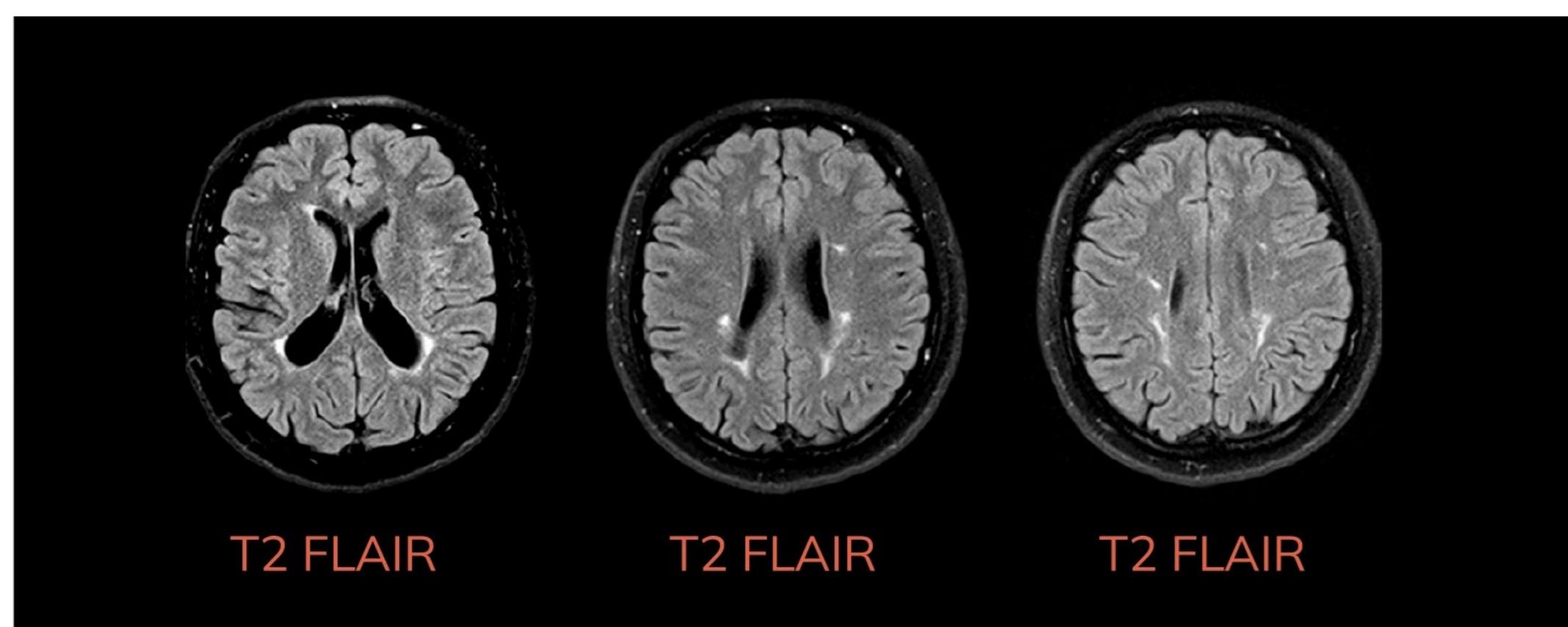


Определяется классический очаг демиелинизации в шейном отделе спинного мозга, накапливающий контрастное вещество (стрелка).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА МНОГООЧАГОВОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

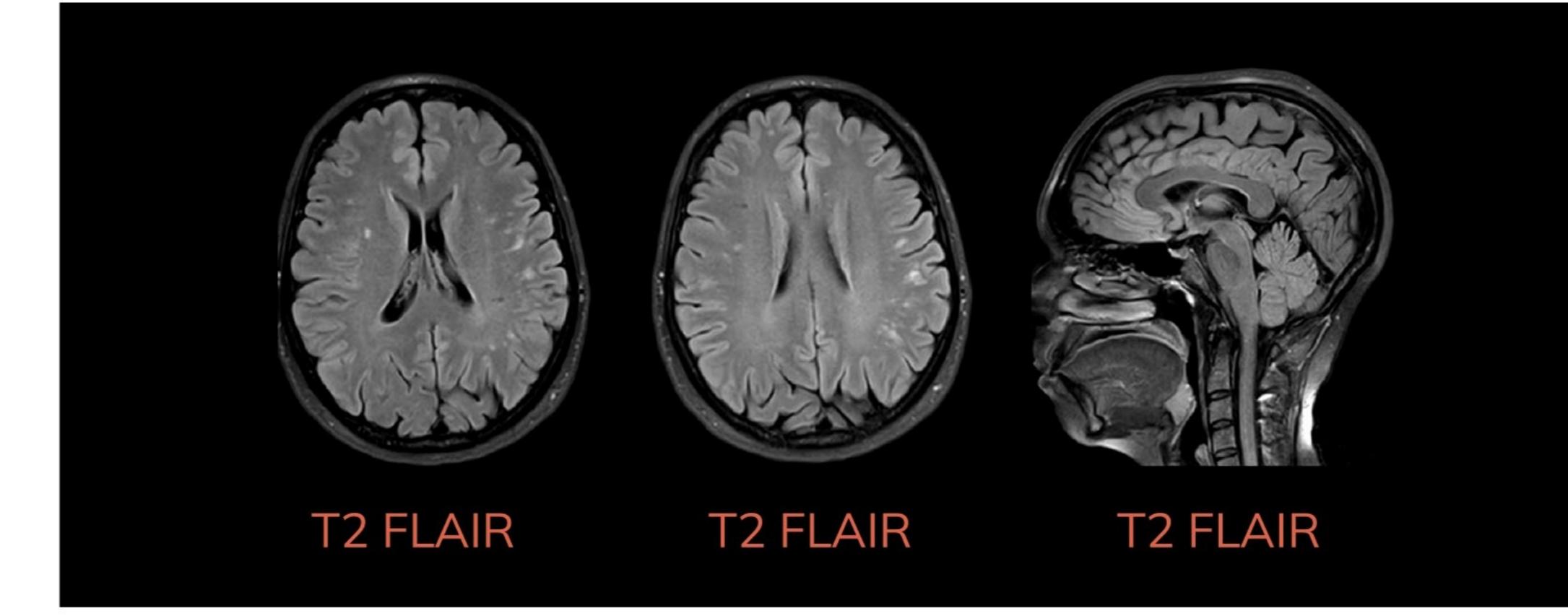
МРТ головного мозга пациента с перинатальными гипоксически-ишемическими изменениями

Определяются множественные симметричные очаговые и диффузные изменения в глубоких, пара- и перивентрикулярных отделах белого вещества обоих полушарий большого мозга. Отмечается изменение формы («рубленность») задних рогов боковых желудочков.



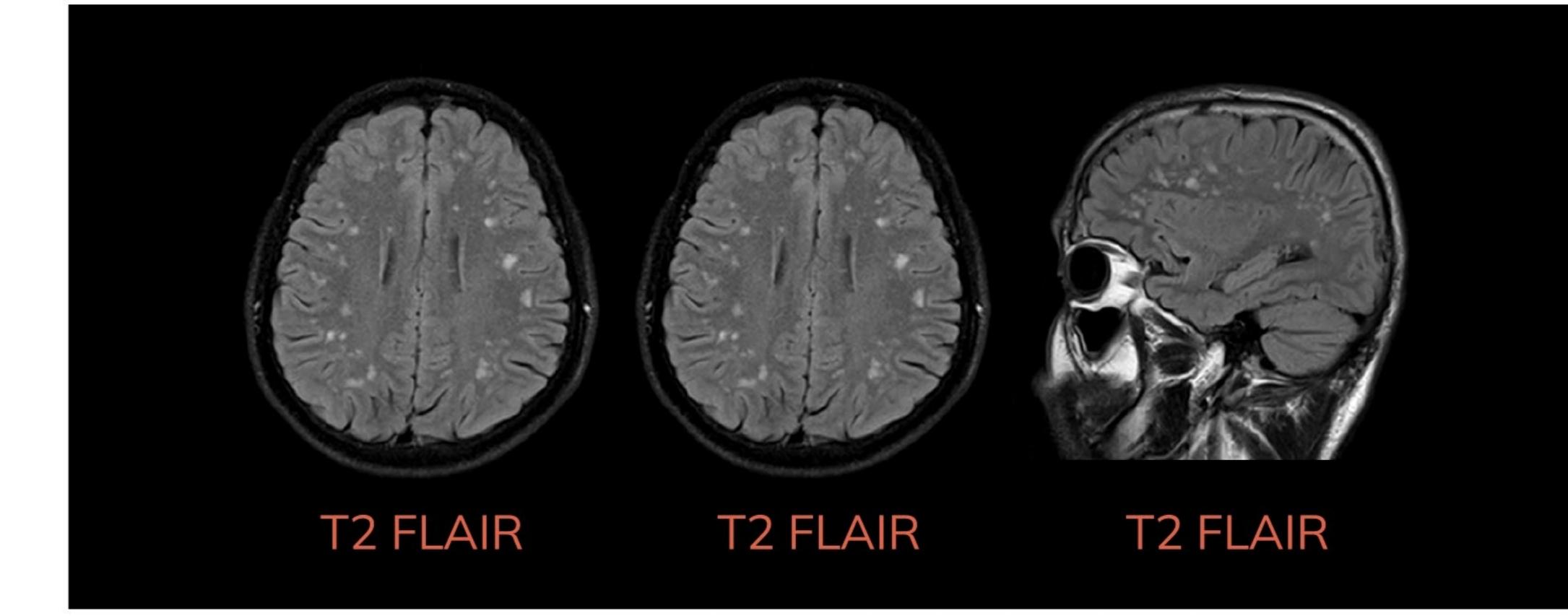
МРТ головного мозга пациента с мигренью

Определяются множественные симметричные мелкие очаги в субкортикальных отделах белого вещества обоих полушарий большого мозга.



МРТ головного мозга пациента с артериальной гипертензией

Определяются множественные очаги в белом веществе обоих полушарий большого мозга.



РОЛЬ МРТ В ПРИНЦИПАХ ЗАМЕНЫ ПИТРС^{7, 15-25}

	Признаки активности заболевания			Действие
	Обострения (1 и более обострение)	EDSS (Подтвержденное усиление инвалидизации через 24 недели)**	МРТ (новый очаг в режиме T2, или увеличившийся очаг в режиме T2, или очаг, накапливающий КВ в Т1)	
NEDA-3*				Продолжение терапии
Субоптимальный ответ	+		+	Смена на ПИТРС с другим механизмом действия в рамках 1-й линии
Резистентность к терапии	+	+/-	+	Смена терапии на вторую линию
Вторично-прогрессирующий рассеянный склероз		+	+/-	Смена терапии в связи с прогрессированием
			Не имеет значения	

* NEDA-3 (No Evidence of Disease Activity, нет данных за активность заболевания) – оптимальный ответ на терапию (отсутствие обострений, отсутствие прогрессирования неврологического дефицита в течение периода наблюдения, отсутствие активности по данным МРТ).

** Подтвержденное усиление инвалидизации – стойкое ухудшение неврологических нарушений (по шкале EDSS после окончания обострения, которое было подтверждено как минимум двумя измерениями EDSS, одно из которых было выполнено не ранее 30 дней с момента начала обострения, а второе – не менее чем через 3 месяца после этого¹⁰). Усиление инвалидизации можно рассматривать как вклад обострения в накопление инвалидизации пациента. При этом необходимо учитывать, что после тяжелых обострений пациент может иметь увеличение балла по шкале EDSS на самых ранних этапах, но это не является прогрессированием.

Все критерии применимы на продолжительность периода измерения 12 месяцев с момента, когда начал действовать ПИТРС, с последующими годовыми интервалами. Попадание одного критерия в первые 12 месяцев, а второго критерия во вторые 12 месяцев измерения должны расцениваться как несостоявшиеся.

Всем пациентам с ремиттирующим РС с уровнем EDSS ≤ 6,5 балла, не соответствующим критериям быстропрогрессирующего РС, при первом назначении терапии ПИТРС рекомендуется максимально раннее назначение ПИТРС первой линии с целью снижения риска подтвержденного прогрессирования инвалидизации и развития ВПРС²⁵⁻³⁴.

ПРИНЦИПЫ ЭСКАЛАЦИИ ПИТРС¹⁵⁻²⁰

Быстро-прогрессирующий РС*

PPC
Стойкий субоптимальный ответ (на 2 и более препарата первой линии)
Резистентность на терапию ПИТРС первой линии



ПИТРС второй линии

* Быстропрогрессирующий рассеянный склероз – тип течения PPC на фоне отсутствия терапии ПИТРС (наивные пациенты, то есть ранее не получавшие лечение). При данном типе в течение одного года наблюдения имеют место два или более обострения с подтвержденным усилением инвалидизации и выявлением 1 или более контрастируемого очага на Т1 или увеличением количества очагов на Т2 по данным МРТ головного и/или спинного мозга в сравнении с предшествующим исследованием.

У пациентов с быстропрогрессирующим PPC с уровнем EDSS ≤ 6,5 балла рекомендуются ПИТРС второй линии²⁰⁻²⁶.

При развитии субоптимального ответа на терапию ПИТРС первой линии у пациента с PPC с уровнем EDSS ≤ 6,5 балла, при условии высокой комплаентности пациента и достаточного времени для развития эффекта терапии ПИТРС рекомендуется смена терапии ПИТРС в рамках первой линии ПИТРС¹⁷⁻²⁰.

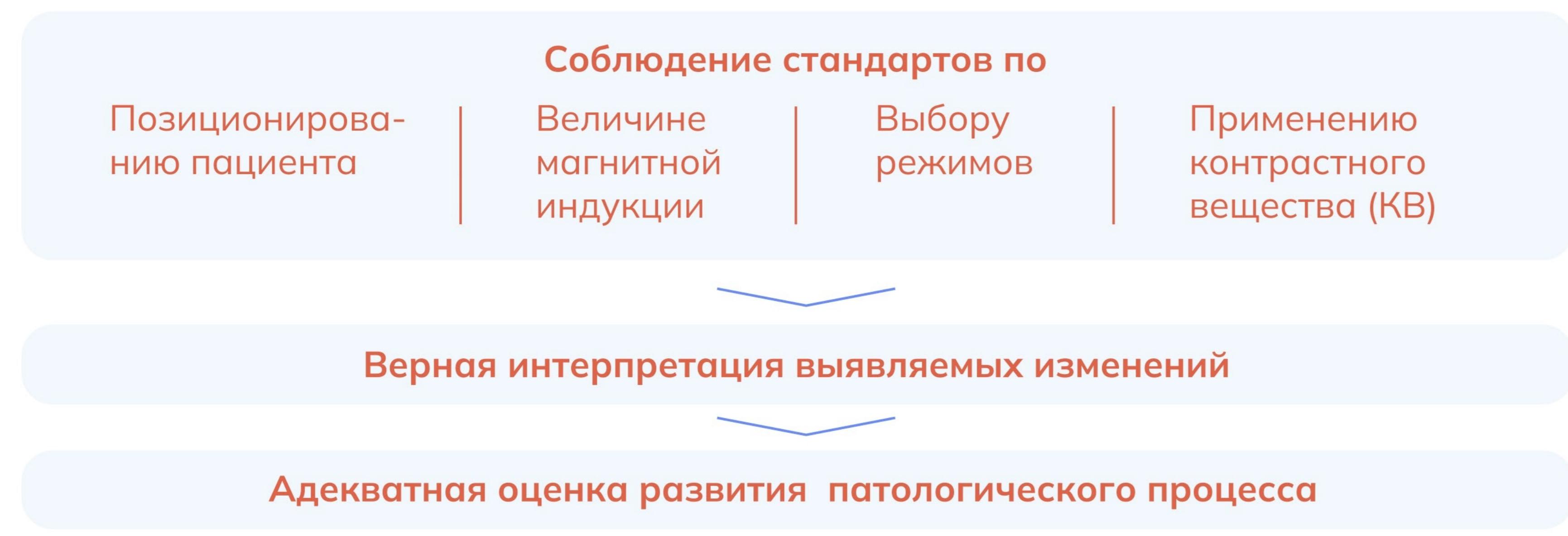
При стойком субоптимальном ответе на терапию ПИТРС первой линии у пациентов с PPC (2 и более ПИТРС первой линии) рекомендуется эскалация терапии на ПИТРС второй линии¹⁵⁻¹⁸.

При развитии резистентности на терапию ПИТРС первой линии у пациентов с PPC с уровнем EDSS ≤ 6,5 баллов, при условии высокой комплаентности пациента, достаточного времени для развития эффекта терапии ПИТРС рекомендуется эскалация терапии на ПИТРС второй линии¹³⁻¹⁵.

СТАНДАРТИЗАЦИЯ МРТ-ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

Клиническое применение магнитно-резонансной томографии (МРТ) у пациентов с рассеянным склерозом (РС) в последние годы заметно расширилось. Основной задачей повторных МРТ-исследований уже после постановки диагноза РС являются определение прогрессирования заболевания и оценка эффективности терапии. В связи с этим важным является получение максимально идентичных протоколов первичного и повторных МРТ-исследований, что осуществимо при проведении МРТ по единому стандартизированному протоколу.

Зачем нужна стандартизация протокола¹



Задачи повторных МРТ-исследований при РС¹



Необходимые технические характеристики томографа²



- Величина магнитной индукции не менее 1,5 Тесла
- Максимальная толщина срезов 3 мм, без промежутков между срезами
- Пространственное разрешение 1×1 мм (размер вокселя 3×1×1 мм)

В идеале повторные МРТ-исследования должны быть выполнены на том же оборудовании и по тому же МРТ-протоколу, как при первичном сканировании, что позволяет максимально приблизить идентичность МРТ-исследований друг к другу.

Выполнение МРТ по стандартизированному протоколу с учетом всех прочих рекомендаций (репозиционирование, оценка накопления КВ через 5–10 мин после его введения и прочие) позволяет получить максимально идентичные МРТ-изображения, проведенные в разных клиниках и на разных сканерах.

Стандартизованный МРТ-протокол головного мозга²

	Обязательные последовательности	Необязательные последовательности
Первичное МРТ-исследование	1. T2 в аксиальной плоскости 2. T2 FLAIR в аксиальной и сагittalной плоскости 3. T1 с введением КВ в аксиальной плоскости	4. T1 без КВ 5. DIR 6. DWI
Повторные МРТ-исследования	1, 2	3, 4, 5, 6

Стандартизованный МРТ протокол спинного мозга²

	Обязательные последовательности	Необязательные последовательности
Первичное МРТ-исследование	1. T2 в сагittalной плоскости 2. T2 или STIR T2 в сагittalной плоскости 3. T1 с введением КВ в сагittalной плоскости (в случае выявления интрамедуллярных очагов в T2- и T2 STIR-режимах)	4. T2 в аксиальной плоскости (в случае выявления интрамедуллярных очагов в T2- и T2 STIR-режимах в сагittalной плоскости) 5. T1 в сагittalной плоскости без КВ 6. T1 в аксиальной плоскости с введением КВ (в случае выявления интрамедуллярных очагов в T2- и T2 STIR-режимах в сагittalной плоскости)
Повторные МРТ-исследования	—	1–6

На этапе клинически изолированного синдрома (КИС) бессимптомные изменения в спинном мозге выявляются у 30–40% пациентов³.

ЦЕЛЬ ПРИМЕНЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ РЕЖИМОВ В МРТ-ПРОТОКОЛЕ

T2	Для визуализации очагового повреждения мозга
T2 FLAIR	Fluid Attenuation Inversion Recovery, режим с подавлением сигнала от свободной жидкости (ликвора) – для визуализации очагового повреждения мозга. Более чувствителен, чем режим T2 (за исключением субтенториальной локализации)
DIR	Double Inversion Recovery, «двойная инверсия–восстановление» – для лучшего выявления кортикальных очагов. Более чувствителен, чем режим T2 FLAIR
DWI	Diffusion Weighted Imaging, диффузионно-взвешенные изображения – для исключения острых очагов прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии (ПМЛ)
T1 без КВ	При необходимости используется для референтного сравнения с аналогичным режимом после введения КВ и выполнения морфометрии (оценки объема серого и белого вещества головного мозга)
T1 с КВ	Для визуализации активных очагов демиелинизации

Применение КВ при РС и подозрении на РС^{2,5}

Для чего КВ может быть необходимо на этапе диагностики

1. Получить дополнительные данные для дифференциальной диагностики с другими многоочаговыми поражениями головного мозга, в том числе с другими демиелинизирующими заболеваниями (по характеру накопления КВ);
2. Подтвердить диссеминацию процесса во времени;
3. Предсказать активность заболевания и риск прогрессирования;
4. Уточнить фенотип прогрессирующего варианта течения (с обострениями или без).

Выполнение последующей МРТ с КВ необходимо:

1. при выполнении исследования в течение первого года применения конкретного препарата, изменяющего течение РС (ПИТРС), если референтное МРТ-исследование не было выполнено;
2. определении активности заболевания для принятия решения об инициации или смене терапии ПИТРС;
3. большом количестве очагов (сливающихся очагов), когда определить активность болезни по увеличению размеров очагов или их количества затруднительно;
4. подозрении на ПМЛ на основании клинических или МРТ-признаков;
5. воспалительном синдроме восстановления иммунитета на фоне ПМЛ.

Использование КВ необязательно:

1. при подтверждении диссеминации во времени при условии выполнения серийных МРТ-исследований в течение предыдущего года и наличия возможности сравнения их результатов;
2. выполнении референтного МРТ (через 3–6 месяцев от начала или возобновления терапии ПИТРС);
3. отсутствии изменений в T2- и T2 FLAIR-режимах в сравнении с предыдущей МРТ;
4. скрининге на ПМЛ (по сокращенному МРТ-протоколу);
5. беременности (категорически противопоказано) и в период лактации (стоит оценить риск и пользу в конкретной ситуации). Подробнее — см. раздел «Ограничения по выполнению МРТ в период беременности и лактации».

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ РЕМИТИРУЮЩЕГО РС MCDONALD 2017⁴

Для установления диагноза РС необходимо подтверждение диссеминации патологического процесса во времени и пространстве, а также исключение других патологий, которые могли бы привести к похожим клиническим и параклиническим данным.

Диссеминация во времени

Анамнез: 2 и более клинических обострения

МРТ: Новый очаг на T2 или T1 Gd+ спустя любое время после предыдущей МРТ или одновременное наличие Gd- и Gd+ очагов*

Наличие олигоклональных цепей в ликворе (2 или 3 тип синтеза)

Диссеминация в пространстве

Анамнез: клинические обострения с различной топикой поражения

МРТ: очаг(и), гиперинтенсивные в режиме T2, в 2 из 4 областей мозга:

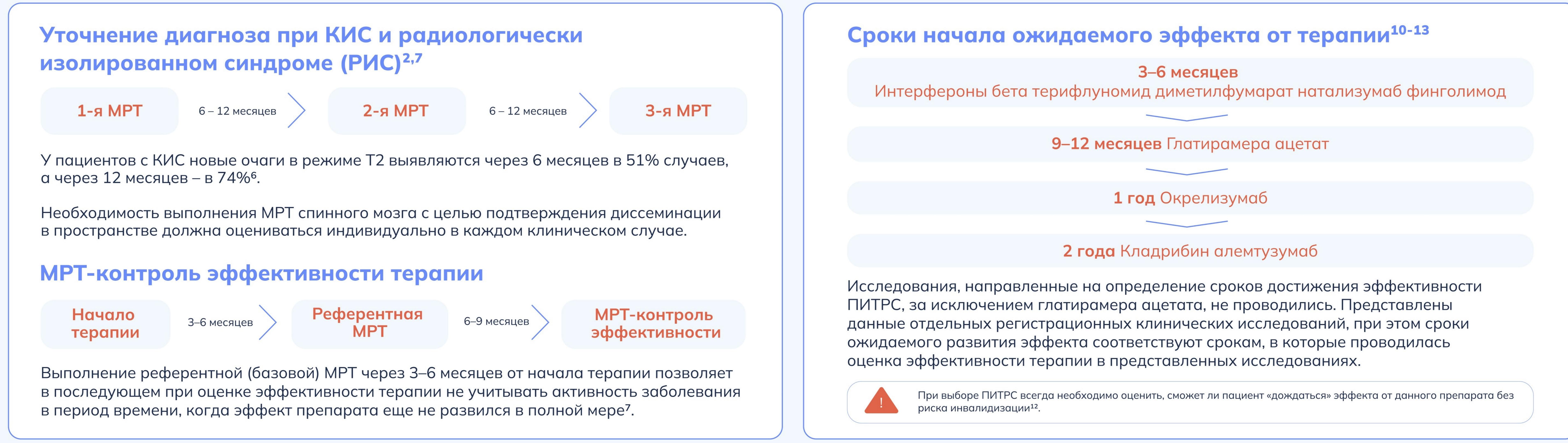
1. Перивентрикулярно 2. Юкстакортикально; 3. Субтенториально 4. В спинном мозге

* Gd+ и Gd- — очаги, накапливающие и не накапливающие КВ соответственно.

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ПЕРВИЧНО-ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО РС MCDONALD 2017⁴



ВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ МРТ-ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ РС



Список литературы и сокращений

1. Брюхов В. В., Кротенкова И. А., Морозова С. Н., Кротенкова М. В. Стандартизация МРТ- исследований при рассеянном склерозе. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски. 2016;116(10-2):27-34.
2. Wattjes M. P. et al. Magnetic Resonance Imaging in Multiple Sclerosis study group; Consortium of Multiple Sclerosis Centres; North American Imaging in Multiple Sclerosis Cooperative MRI guidelines working group. 2021 MAGNIMS-CMSC-NAIMS consensus recommendations on the use of MRI in patients with multiple sclerosis. Lancet Neurol. 2021; 20(8):653-670/ 3. Okuda D, Mowry E, Cree B. et al. Asymptomatic spinal cord lesions predict disease progression in radiologically isolated syndrome. Neurology. 2011;76(8):686-692/ 4. Thompson A.J. et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. Lancet Neurol. 2018;17(2):162-173. 5. Инструкция по применению лекарственного препарата ГМ N014546/01 6. Магнитно-резонансная томография при беременности: актуальные вопросы безопасности / Е. С. Семенова, И. А. Машенко, Г. Е. Труфанов [и др.] // Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2020; 10 (1): 216-230.
7. Проект клинических рекомендаций по рассеянному склерозу. Доступно по ссылке: https://www.centrums.com/downloads/Clinical_recommendations_of_the_RS-Project_submitted_to_the_MHRF.pdf. Дата обращения 23.08.2024 . Edan G. et al. Long-term impact of interferon beta-1b in patients with CIS: 8-year follow-up of BENEFIT. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2014; 85: 1183-89. 9. Gasperini C. et al. Unraveling treatment response in multiple sclerosis: A clinical and MRI challenge. Neurology. 2019;92(4):180-192. 10. Comi G. et al. European/Canadian multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study of the effects of glatiramer acetate on magnetic resonance imaging--measured disease activity and burden in patients with relapsing multiple sclerosis. European/Canadian Glatiramer Acetate Study Group. Ann Neurol. 2001;49(3):290-297. 11. Giovannoni G. et al. Is it time to target no evident disease activity (NEDA) in multiple sclerosis? Mult Scler Relat Disord. 2015;4(4):329-333. 12. Hohlfeld R. et al. Ocrelizumab in multiple sclerosis: markers and mechanisms. Lancet Neurol. 2017;16(4):259-261. 13. Giovannoni G. Cladribine to Treat Relapsing Forms of Multiple Sclerosis. Neurotherapeutics. 2017;14(4):874-887. 14. "Рассеянный склероз в фокусе. Практическое руководство", автор Касаткин Д.С.: Практическая медицина Россия 2020. 15. Hyun JW. et al. Utility of the Rio score and modified Rio score in Korean patients with multiple sclerosis. PLoS One. 2015;10(5). 16. Río J. et al. Relationship between MRI lesion activity and response to IFN- β in relapsing-remitting multiple sclerosis patients. Mult Scler. 2008;14(4):479-484. 17. Sormani M.P. et al. Scoring treatment response in patients with relapsing multiple sclerosis. Mult Scler J. 2013;19(5):605-612. 18. Río J. et al. Evaluating the response to glatiramer acetate in relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS) patients. Mult Scler. 2014;20(12): 1602-1608. 19. Río J. et al. Measures in the first year of therapy predict the response to interferon β in MS. Mult Scler. 2009;15(7):848-853. 20. Coles A.J. et al. Alemtuzumab for patients with relapsing multiple sclerosis after disease-modifying therapy: A randomised controlled phase 3 trial. Lancet. 2012;380(9856):1829-1839. 21. Trojano M. et al. Treatment decisions in multiple sclerosis—insights from real-world observational studies. Nat Rev Neurol. 2017;13(2):105-118. 22. Spelman T. et al. Comparative efficacy of switching to natalizumab in active multiple sclerosis. Ann Clin Transl Neurol. 2015;2(4):373-387. 23. Spelman T. et al. Risk of early relapse following the switch from injectables to oral agents for multiple sclerosis. Eur J Neurol. 2016;23(4):729-736. 24. He A. et al. Comparison of switch to fingolimod or interferon beta/glatiramer acetate in active multiple sclerosis. JAMA Neurol. 2015;72(4):405-413. 25. Jacobs L.D. et al. Intramuscular interferon beta-1a for disease progression in relapsing multiple sclerosis. The Multiple Sclerosis Collaborative Research Group (MSCRG) Ann Neurol. 1996;39(3):285-294. 26. La Mantia L. et al. Interferons-beta versus glatiramer acetate for relapsing-remitting multiple sclerosis. Cochrane Database Syst Rev. 2016;2016(11):CD009333. 27. Kieseier B.C. et al. Peginterferon beta-1a in multiple sclerosis: 2-year results from ADVANCE. Mult Scler. 2015;21(8):1025-1035. 28. Newsome S.D. et al. Subgroup and sensitivity analyses of annualized relapse rate over 2 years in the ADVANCE trial of peginterferon beta-1a in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. J Neurol. 2016;263(9):1778-1787. 29. Comi G. et al. European/Canadian multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study of the effects of glatiramer acetate on magnetic resonance imaging--measured disease activity and burden in patients with relapsing multiple sclerosis. European/Canadian Glatiramer Acetate Study Group. Ann Neurol. 2001;49(3):290-297. 30. Vermersch P. et al. Teriflunomide versus subcutaneous interferon beta-1a in patients with relapsing multiple sclerosis: A randomised, controlled phase 3 trial. Mult Scler J. 2014;20(6):705-716. 31. He D. et al. Teriflunomide for multiple sclerosis. Cochrane Database Syst Rev. 2016;2016(3). 32. Gold R. et al. Placebo-controlled phase 3 study of oral BG-12 for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med. 2012;367(12):1098-1107. 33. Xu Z. et al. Dimethyl fumarate for multiple sclerosis. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2015(4). 34. Brown J.W.L. et al. Association of Initial Disease-Modifying Therapy with Later Conversion to Secondary Progressive Multiple Sclerosis. JAMA – J Am Med Assoc. 2019;321(2):175-187. Gd+ и Gd- – очаги, накапливающие и не накапливающие КВ, соответственно, ВПРС – вторично-прогредиентный рассеянный склероз, КВ – контрастное вещество, КИС – клинически изолированный синдром, РС – рассеянный склероз, РРС – ремиттирующий рассеянный склероз.