

УДК 616.832-004.2-02:616.831-071.3-073.756.8

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.20.6.2024.1103>Негрич Т.І.<sup>1</sup> , Паламарчук Ю.О.<sup>1, 2</sup> <sup>1</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна<sup>2</sup>Медичний центр Святої Параскеви, м. Львів, Україна

## Оцінка об'єму структур головного мозку у хворих на розсіяний склероз у дебюті захворювання як маркер радіологічних особливостей його перебігу

For citation: International Neurological Journal (Ukraine).2024;20(6):284-288. doi: 10.22141/2224-0713.20.6.2024.1103


**Резюме.** У статті наведені результати власного дослідження групи пацієнтів із розсіяним склерозом (РС) у дебюті хвороби, яким крім традиційних послідовностей магнітно-резонансної томографії (МРТ) було проведено магнітно-резонансну волюметрію структур головного мозку. МРТ головного мозку є основним методом нейровізуалізації при РС. Обстеження проводиться з застосуванням традиційних МРТ послідовностей (T1-зважені зображення, T2-зважені зображення, постконтрастні T1-зважені зображення), які необхідні для діагностичного підтвердження РС згідно з критеріями Мак-Дональдса, остання редакція яких датується 2017 роком. Окрім того, МРТ є провідним методом для підтвердження загострень РС за допомогою постконтрастних T1-зважених зображень, оскільки дозволяє оцінити перебіг захворювання. Із розвитком МРТ з'явилося більше можливостей для всебічного обстеження головного мозку при різних патологіях, зокрема РС, завдяки використанню так званих передових (просунутих) методик, однією з яких є волюметрія (визначення об'ємів) структур головного мозку. Проведене дослідження показало, що в групі пацієнтів із РС у дебюті хвороби виявлено статистично вірогідне зменшення об'ємів таламусів і підкіркових структур (лушин і хвостатих ядер) головного мозку порівняно з контрольною групою. На сьогодні немає консенсусу щодо використання передових методик МРТ для діагностики і контролю перебігу РС, однак, на нашу думку, саме такі методики дозволять не лише поліпшити та пришвидшити діагностику РС, а й прогнозувати перебіг хвороби. Такий підхід сприятиме вдосконаленню менеджменту РС та суттєвому поліпшенню якості життя хворих на РС.

**Ключові слова:** розсіяний склероз; нейровізуалізація; волюметрія головного мозку

### Вступ

Розсіяний склероз (РС) — це аутоімунне нейродегенеративне запальне захворювання центральної нервової системи (ЦНС), при якому внаслідок атаки на мієлінову оболонку нейронів виникають множинні вогнища демієлінізації у білій речовині головного та спинного мозку, а руйнування аксонів призводить до мультифокальних уражень ЦНС. Клінічно це проявляється у

вигляді дефіциту в усіх неврологічних функціональних системах, який може виникати епізодично (як рецидиви) або перебігати з прогресуванням. Ця хвороба є соціальним тягарем для суспільства, оскільки призводить до інвалідизації людей молодого працездатного віку [1–3]. Етіологія захворювання до кінця не встановлена, проте однією з гіпотез її виникнення є імуноопосередкований запальний процес внаслідок активації гумораль-

 © 2024. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Паламарчук Юрій Олександрович, лікар-рентгенолог вищої категорії, MBA, завідувач радіологічного відділення, Медичний центр Святої Параскеви, вул. Софії Яблонської, 7, м. Львів, 79019, Україна; e-mail: [yuriy.palamarchuk@paraskeva.eu](mailto:yuriy.palamarchuk@paraskeva.eu); тел.: +380 (97) 334-47-59; асистент кафедри променевої діагностики ФПДО, аспірант кафедри неврології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010, Україна

For correspondence: Yuriy Palamarchuk, MD, MBA, Radiologist of the Highest Category, Head of the Radiology Department, Saint Paraskeva Medical Center, Sophia Yablonska st., 7, Lviv, 79019, Ukraine; e-mail: [yuriy.palamarchuk@paraskeva.eu](mailto:yuriy.palamarchuk@paraskeva.eu); phone: +380 (97) 334-47-59; Assistant at the Department of X-Ray Diagnostics, PhD-student at the Department of Neurology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska st., 69, Lviv, 79010, Ukraine

Full list of authors information is available at the end of the article.

ної та клітинної імунної відповіді, яка призводить до загибелі аксонів та появи множинних вогнищ у білій речовині [4]. Патогенез РС також залишається до кінця не з'ясованим.

Кількість пацієнтів із РС у світі зросла з 2,3 млн у 2013 р. до 2,8 млн у 2020 р. Станом на 2020 рік в Україні налічувалося 20 924 особи, яким було встановлено діагноз РС. Частка хворих на РС жінок в Україні становить 67 %, чоловіків — 33 %, що збігається зі світовою статистикою. Кількість нових випадків РС на рік в Україні становить 3,7 на 100 тис. населення. Для порівняння: у Польщі цей показник становить 4,5 випадку на 100 тис. населення в рік, Німеччині — 17,6, Чехії — 6,5, Канаді — 12,2, Норвегії — 11,0, США — 7,9. При встановленні первинного діагнозу РС в Україні найчастіше відзначають такі типи перебігу: рецидивуючий (90 %) та первинно-прогресуючий (10 %) [5, 6].

Імунологічні методи за останній час посіли провідне місце в діагностиці РС [7]. Водночас вказують на важливе значення магнітно-резонансної томографії (МРТ) як провідного методу нейровізуалізації при встановленні діагнозу РС та моніторингу ефективності призначеного лікування. На сьогодні чітко визначена діагностична роль МРТ при РС на основі критеріїв Мак-Дональда з використанням традиційних послідовностей (T2-зважені зображення, T2 weight images (WI); зображення, зважені за протонною щільністю, PD WI; T1-зважені зображення, T1 WI; зображення, з пригніченням МР-сигналу від рідини, FLAIR; постконтрастні T1-зважені зображення, post Gd T1 WI), останнє оновлення яких відбулося 2017 року. Критерії Мак-Дональда дають чіткі настанови з приводу встановлення діагнозу й оцінки прогресування РС [8]. Однак із розвитком можливостей МРТ виконано багато спроб використати передові (просунуті) методики МРТ (Advance MRI Technics) не лише для оцінки прогресування хвороби, але й прогнозування швидкості й тяжкості перебігу РС. Однією з таких методик є волюметрія головного мозку (Brain Volumetry) [9, 10]. Проте ще й досі не визначено прогностичні можливості морфометричних індексів головного мозку при РС, особливо в дебюті. Тому їх роль потребує уточнення. Окрім того, велике зацікавлення становить дослідження кореляції зміни об'єму структур головного мозку в дебюті захворювання як діагностичного чинника РС, з одного боку, і предиктора прогресування хвороби — з іншого, якщо такі зміни можливо дослідити.

**Мета:** дослідити можливості підвищення ефективності ранньої діагностики розсіяного склерозу шляхом встановлення змін показників волюметрії для групи хворих на РС у структурах головного мозку порівняно з контрольною групою.

## Матеріали та методи

Усі обстеження, що проводилися в рамках цієї роботи, були схвалені комісією з питань біомедичної етики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та проведені згідно з письмовою згодою учасників і відповідно до принципів

біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей». З метою оцінки структурних змін головного мозку хворих на РС, а саме задля визначення типу та вираженості атрофії, усім обстеженим була проведена магнітно-резонансна томографія головного мозку. У процесі виконання дослідження пропрацьовано та запроваджено модифіковану для ранньої МРТ-діагностики РС методику з використанням апарата Siemens Magnetom AMIRA A Tim+Dot System, напруженість магнітного поля 1,5 Т. Сертифікат відповідності № UA.101.MD.3.0473-22.01, термін дії до 11.05.2026. Оцінка об'єму структур головного мозку здійснювалася за допомогою сервісу volBrain, з використанням 3D T1-зважених зображень з анонімізацією та оцінкою об'єму структур головного мозку ([www.volbrain.net](http://www.volbrain.net)). Радіологічна оцінка виявлених змін проводилася з використанням програмного забезпечення RadiAnt DICOM Viewer ([www.radiantviewer.com](http://www.radiantviewer.com)).

## Результати та обговорення

У ході проведеного дослідження було задіяно 20 хворих на розсіяний склероз (РС) у дебюті захворювання та 20 осіб контрольної групи. Пацієнти основної групи були відібрані за критеріями включення/виключення. Середній вік обстежених становив  $30,05 \pm 8,01$  року. Із них 13 жінок, 7 чоловіків, співвідношення між жінками та чоловіками становило 1,8 : 1,0. Зміни об'єму структур головного мозку у хворих на РС у дебюті захворювання під час обстеження за допомогою МРТ було використано як маркер радіологічних особливостей перебігу розсіяного склерозу. Згідно з анамнезом усіх респондентів перші клінічні ознаки захворювання розпочалися менше ніж за рік до моменту обстеження. За структурою неврологічної симптоматики серед усіх обстежених перші рангові місця займали рухові розлади (23,4 %), зорові порушення (20,6 %) та сенсорні розлади (20,8 %). Серед домінуючих симптомів дебюту РС у 9 осіб був ретробульбарний неврит, у 7 — пірамідний синдром, а у 4 — мозочковий.

У табл. 1 наведено дані про зміни макропоказників волюметрії структур екстрапірамідної системи півкуль головного мозку у хворих на РС порівняно з контрольною групою.

Аналізуючи дані табл. 1, виявили вірогідні зміни показників волюметрії головного мозку у хворих на РС порівняно з контрольною групою. Ці відмінності спостерігалися у базальних ядрах і таламусі.

Середнє арифметичне значення загального об'єму хвостатих ядер становило  $6,51 \pm 0,78$  см<sup>3</sup> у хворих на РС і було вірогідно нижче за такий у контрольній групі:  $7,15 \pm 0,70$  см<sup>3</sup> ( $p = 0,01$ ). Вірогідна різниця виявлена як для правого, так і для лівого хвостатих ядер: для правого середнє значення становило  $3,27 \pm 0,40$  см<sup>3</sup> порівняно з  $3,57 \pm 0,35$  см<sup>3</sup> у контрольній групі ( $p = 0,01$ ); для лівого —  $3,24 \pm 0,39$  см<sup>3</sup> порівняно з  $3,57 \pm 0,36$  см<sup>3</sup> у контрольній групі ( $p = 0,01$ ). Середній загальний об'єм лущини у досліджуваній групі становив  $7,87 \pm 0,79$  см<sup>3</sup> та був вірогідно меншим, ніж у контрольній групі —  $8,44 \pm 0,75$  см<sup>3</sup> ( $p = 0,02$ ). Вірогідне зменшення середньо-

арифметичних показників волюметрії простежувалося як для правої, так і для лівої ділянки цієї сірої речовини (рис. 1).

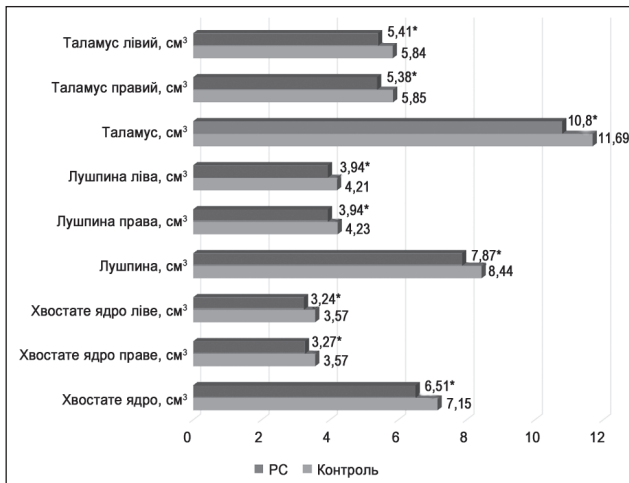
В усіх відділах стріарної системи (хвостате ядро та лушпина) показники волюметрії у групі хворих на РС були меншими за такі у контрольній групі, і ця відмінність була статистично значущою.

## ВИСНОВКИ

Волюметрія головного мозку як нова інноваційна методика МРТ в обраному нами дослідженні дала змогу дослідити структурні особливості патологічних змін, що відбуваються у головному мозку хворих на РС вже на етапі появи перших клінічних симптомів цього захворювання.

**Таблиця 1. Зміни середніх значень макропоказників волюметрії структур екстрапірамідної системи півкуль головного мозку у хворих на РС порівняно з контрольною групою**

Показник	Група	Результат	p
Хвостате ядро, см <sup>3</sup>	Хворі на РС	6,51 ± 0,78	0,01
	Контрольна	7,15 ± 0,70	
Хвостате ядро, %	Хворі на РС	0,45 ± 0,07	0,01
	Контрольна	0,51 ± 0,05	
Хвостате ядро праве, см <sup>3</sup>	Хворі на РС	3,27 ± 0,40	0,01
	Контрольна	3,57 ± 0,35	
Хвостате ядро праве, %	Хворі на РС	0,23 ± 0,04	0,02
	Контрольна	0,25 ± 0,02	
Хвостате ядро ліве, см <sup>3</sup>	Хворі на РС	3,24 ± 0,39	0,01
	Контрольна	3,57 ± 0,36	
Хвостате ядро ліве, %	Хворі на РС	0,23 ± 0,04	0,01
	Контрольна	0,25 ± 0,02	
Лушпина, см <sup>3</sup>	Хворі на РС	7,87 ± 0,79	0,02
	Контрольна	8,44 ± 0,75	
Лушпина, %	Хворі на РС	0,55 ± 0,07	0,02
	Контрольна	0,60 ± 0,06	
Лушпина права, см <sup>3</sup>	Хворі на РС	3,94 ± 0,38	0,02
	Контрольна	4,23 ± 0,37	
Лушпина права, %	Хворі на РС	0,27 ± 0,03	0,02
	Контрольна	0,30 ± 0,03	
Лушпина ліва, см <sup>3</sup>	Хворі на РС	3,94 ± 0,41	0,03
	Контрольна	4,21 ± 0,40	
Лушпина ліва, %	Хворі на РС	0,27 ± 0,04	0,03
	Контрольна	0,30 ± 0,03	
Бліда куля, см <sup>3</sup>	Хворі на РС	2,45 ± 0,28	0,23
	Контрольна	2,35 ± 0,28	
Бліда куля, %	Хворі на РС	0,17 ± 0,02	0,41
	Контрольна	0,17 ± 0,02	
Бліда куля права, см <sup>3</sup>	Хворі на РС	1,20 ± 0,14	0,29
	Контрольна	1,15 ± 0,14	
Бліда куля права, %	Хворі на РС	0,08 ± 0,01	0,64
	Контрольна	0,08 ± 0,01	
Бліда куля ліва, см <sup>3</sup>	Хворі на РС	1,26 ± 0,14	0,20
	Контрольна	1,20 ± 0,14	
Бліда куля ліва, %	Хворі на РС	0,09 (0,08; 0,09)	0,39
	Контрольна	0,08 (0,08; 0,09)	



**Рисунок 1. Порівняння середніх значень волюметрії зорового горба та підкіркових ядер головного мозку у групі хворих на РС та контрольній групі, см³**

**Примітка:** \* – вірогідна різниця показників між групами ( $p < 0,05$ ).

Встановлено вірогідне зменшення показників волюметрії головного мозку для групи хворих на РС у таламусі та підкіркових утвореннях (хвостатих ядрах, лушпинах) порівняно з такими ж показниками контрольної групи. З отриманих результатів видно, що патологічний процес може впливати на зменшення об'єму підкіркових структур, які при візуалізації традиційними методиками МРТ вважаються інтактними.

Варто зауважити, що мінімальні зміни в паренхімі головного мозку можуть бути компенсовані резервами, що перешкоджає за таких умов встановити конкретну кореляцію між візуалізованими змінами на МРТ і клінічними ознаками та симптомами, які спостерігаються у пацієнта.

Однак, на наше переконання, виявлення зменшення структур головного мозку поряд із кількісними показниками уражень у дебюті хвороби при проведених МРТ головного мозку можуть допомогти визначити динаміку й тяжкість перебігу РС. Це питання потребує глибшого дослідження в майбутньому.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

## References

- Miljković D, Spasojević I. Multiple sclerosis: molecular mechanisms and therapeutic opportunities. *Antioxid Redox Signal*. 2013 Dec 20;19(18):2286-334. doi: 10.1089/ars.2012.5068.
- Hemmer B, Bayas A, Berthele A, et al. Diagnosis and therapy of multiple sclerosis, neuro-myelitis optica spectrum diseases and MOG-IgG-associated diseases: S2k guideline. In: *German Society of Neurology. Guidelines for diagnostics and therapy in neurology*. Berlin: GSN; 2023. 353 p. German.
- Chupryna GM, Svyrydova NK. Multiple sclerosis: etiology, pathogenesis, clinic, diagnosis, treatment (clinical lecture). *East European Journal of Neurology*. 2016;1(1):18-26. Ukrainian. doi: 10.33444/2411-5797.2016.1(7).18-26.
- Lassmann H. *Multiple Sclerosis Pathology*. Cold Spring Harb Perspect Med. 2018 Mar 1;8(3):a028936. doi: 10.1101/cshperspect.a028936.
- Multiple Sclerosis International Federation (MSIF). *Atlas of Multiple Sclerosis*. 3rd ed. London, UK: MSIF; 2020 Sep. 36 p.
- Shulga OD, Chabanova AS, Kotsyuba OG. Multiple sclerosis in Ukraine. *Ukrainian Medical Journal*. 2023;1-II(153):1-4. Ukrainian. doi: 10.32471/umj.1680-3051.153.237930.
- Nehrych NO, Nehrych TI, Myronovskiy SL, et al. Blood serum 48 kDa form of unconventional myosin 1c characterizes the early stage of multiple sclerosis. *Zaporozhye Medical Journal*. 2018;20(4):538-542. doi: 10.14739/2310-1210.2018.4.135589.
- Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018 Feb;17(2):162-173. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30470-2.
- Meijboom R, York EN, Kampaite A, et al.; FutureMS Consortium. Patterns of brain atrophy in recently-diagnosed relapsing-remitting multiple sclerosis. *PLoS One*. 2023 Jul 28;18(7):e0288967. doi: 10.1371/journal.pone.0288967.
- Stulik J, Keřkovský M, Kuhn M, et al. Evaluating Magnetic Resonance Diffusion Properties Together with Brain Volumetry May Predict Progression to Multiple Sclerosis. *Acad Radiol*. 2022 Oct;29(10):1493-1501. doi: 10.1016/j.acra.2021.12.015.

Отримано/Received 04.08.2024

Рецензовано/Revised 15.08.2024

Прийнято до друку/Accepted 24.08.2024

### Information about authors

Tetyana Nehrych, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Neurology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: tnehrych@gmail.com; fax: +380 (32) 276-79-73; <https://orcid.org/0000-0003-0170-511X>

Yuriy Palamarchuk, MD, MBA, Radiologist of the Highest Category, Head of the Radiology Department, Saint Paraskeva Medical Center, Lviv, Ukraine; e-mail: yuriy.palamarchuk@paraskeva.eu; phone: +380 (97) 334-47-59; Assistant at the Department of X-Ray Diagnostics, PhD-student at the Department of Neurology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; <https://orcid.org/0009-0006-2099-8172>

**Conflicts of interests.** Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

T.I. Nehrych<sup>1</sup>, Yu.O. Palamarchuk<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

<sup>2</sup>Saint Paraskeva Medical Center, Lviv, Ukraine

## Evaluation of the volume of brain structures in patients with multiple sclerosis at the disease onset as a marker of radiological specificities of its course

**Abstract.** The article presents the results of own study of a group of patients with multiple sclerosis (MS) at the disease onset who, in addition to traditional magnetic resonance imaging

(MRI) sequences, underwent magnetic resonance volumetry of brain structures. Brain MRI is the main method of neuroimaging in MS. The examination is performed with the use of

traditional MRI sequences (T1-weighted images, T2-weighted images, post-contrast T1-weighted images), which are necessary for the diagnostic confirmation of MS according to the McDonald criteria whose latest version was revised in 2017. In addition, MRI is the leading method for confirming MS exacerbations using postcontrast T1-weighted images, allowing for the assessment of the disease course. With the development of MRI, there are more opportunities for a comprehensive examination of the brain in various pathologies, including MS, through the use of so-called advanced techniques, one of which is volumetry (volume determination) of brain structures. The

study conducted showed that in the group of patients with MS, at its onset, a statistically significant decrease in the volume of the thalamus and subcortical structures (putamen and nucleus caudatus) was found compared to the control group. Currently, there is no consensus on the use of advanced MRI techniques for the diagnosis and monitoring of MS, but we believe that such means will not only improve and speed up the diagnosis of MS, but also predict its course. This approach will improve the management of MS and significantly increase the quality of life of MS patients.

**Keywords:** multiple sclerosis; neuroimaging; brain volumetry