



УДК 616.832-004.2-073.756.8-053.2(048.8)

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.19.5.2023.1014>

Паламарчук Ю.О.

Медичний центр Святої Параскеви, м. Львів, Україна

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Сучасні нейровізуалізаційні критерії діагностики розсіяного склерозу у дітей

For citation: International Neurological Journal (Ukraine).2023;19(5): 149-154. doi: 10.22141/2224-0713.19.5.2023.1014

Резюме. У статті наведено клінічний випадок пацієнтки 10 років з розсіяним склерозом (РС), використання у діагностиці РС однієї з передових методик магнітно-резонансної томографії (МРТ), а саме протонної магнітно-резонансної спектроскопії (ПМРС). МРТ є невід'ємною частиною діагностичного алгоритму у хворих із розсіяним склерозом згідно з критеріями McDonald, останній перегляд яких відбувся у 2017 році. Крім того, МРТ дозволяє оцінити перебіг захворювання, слугуючи критерієм підтвердження загострення патологічного процесу. Хоча критерії McDonald стосуються дорослих, вони також використовуються для діагностики РС у дітей, водночас РС у дітей має свої особливості. Критерії McDonald включають традиційні (звичайні) МРТ-послідовності: T2-зважені зображення, T1-зважені зображення, постконтрастні T1-зважені зображення. Із стрімким розвитком МРТ з'явилися передові (просунуті) її методики, які дозволяють краще зрозуміти зміни у мозковій речовині при РС: волюметрія головного мозку, зображення із перенесенням намагніченості, зображення для візуалізації кори, дифузно-тензорні зображення, протонна МР-спектроскопія; зображення, зважені за чутливістю. Зокрема, ПМРС дозволяє оцінити ступінь цілісності білої речовини шляхом виявлення підвищеного резонансу метаболітів розпаду мієліну. Проведені дослідження показали, що зміни при РС мають свою специфічність, однак консенсусу у цьому питанні немає. На сьогодні не існує погоджених рекомендацій, які включали б передові методики МРТ, проте саме вони, на нашу думку, дозволять краще зрозуміти перебіг РС та прогнозувати розвиток захворювання. Такий підхід дозволить поліпшити менеджмент РС як у дорослих, так і у дітей та поліпшити якість їхнього життя.

Ключові слова: розсіяний склероз, діти, нейровізуалізація

Вступ

Розсіяний склероз (РС) — захворювання, що викликає необоротні нейродегенеративні зміни в тканинах центральної нервової системи, яке переважно уражає дорослих осіб молодого працездатного віку. Однак сьогодні дедалі частіше початок захворювання виявляють у дитячому та підлітковому віці. Саме проблемі розвитку РС у дітей вперше була повністю присвячена сесія на 22-му конгресі Європейського комітету з питань лікування та досліджень РС (ECTRIMS) (27–30 вересня 2006 р.; Мадрид, Іспанія). Для поліпшення узгодженості термінології, уникнення неправильної класифікації

було запропоновано такі клінічні визначення: запальні демієлінізуючі захворювання центральної нервової системи (ЦНС), зокрема гострий розсіяний енцефаломієліт (ГРЕМ), оптиконейромієліт і РС [1]. У 2017 р. переглянуто критерії діагностики РС McDonald, що дозволяє тільки умовно застосовувати їх у підлітків.

Актуальність проблеми розсіяного склерозу у дітей зумовлена зростаючою поширеністю патології та недостатньою увагою до її висвітлення у сучасній літературі. Збільшення кількості випадків РС у дітей, за даними багатьох авторів, особливо у віці до 10 років, пов'язано, зокрема, з поліпшенням методів діагностики, а саме

© 2023. 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: Юрій Паламарчук, завідувач радіологічним відділенням, Медичний центр Святої Параскеви, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна; e-mail: yuriy.palamarchuk@paraskeva.eu

For correspondence: Yuriy Palamarchuk, MD, MBA, head of the radiology department at Saint Paraskeva Medical Center, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: yuriy.palamarchuk@paraskeva.eu

Full list of author information is available at the end of the article

з використанням магнітно-резонансної томографії (МРТ). Згідно з літературними джерелами сьогодні уже перші клінічні прояви виявляють у дитячому віці у 3–10 % пацієнтів із розсіяним склерозом [1, 3].

Станом на 2021 рік у світі зареєстровано 27 000 дітей та підлітків до 18 років, у яких діагностовано РС. За даними німецьких дослідників, випадки РС у дітей віком до 10–15 років становлять 0,64 та 2,64 % на 100 тис. населення відповідно (Reinhardt K., 2014) [15]. Крім того, у дітей з РС частота рецидивів вища, ніж у дорослих, а час від перших проявів до встановлення діагнозу становить близько 1,7 року.

За даними Т.І. Негрич, М.С. Шоробури [6], в Україні дитячий РС практично не вивчався, за винятком досліджень під керівництвом професора С.К. Євтушенка [5]. Авторки вважають, що відомості про частоту, вік початку захворювання, особливості його перебігу і прогноз РС у дітей сьогодні є мало вивченими та потребують подальших досліджень. Саме тому, запевняють вчені [1], маємо високий, статистично доведений відсоток хворих дітей в Україні та наявність ендемічних територій щодо поширеності цього захворювання.

Слід зазначити, що диференційна діагностика РС у дітей є досить складним і тривалим процесом. Діагноз рідко встановлюють при первинному зверненні пацієнта. Як правило, це процес, у якому слід урахувати всю сукупність клінічних і параклінічних симптомів, не поспішати та остерігатися передчасного встановлення діагнозу рідкісних захворювань аж до виключення більш поширених форм неврологічної патології.

Отже, питання ранньої діагностики РС серед дитячого населення, пошук та впровадження надійних критеріїв для її проведення може стати підґрунтям для оптимізації лікувальної тактики та оцінки прогнозу цієї хвороби, що й обумовлює актуальність проведених досліджень.

Діагностика РС у дітей

Враховуючи, що помилковий клінічний діагноз РС, за статистикою, становить 9–12 %, діагностика РС сьогодні додатково включає низку параклінічних тестів (магнітно-резонансну томографію (МРТ), аналіз цереброспінальної рідини).

Основним параклінічним методом, що допомагає в діагностиці РС та може виключити інші тяжкі захворювання, є МРТ. Чутливість МРТ при цьому захворюванні досягає 95 %. Завдяки МРТ стала можливою чітка візуалізація всіх анатомічних структур ЦНС, висока диференціація об'ємних процесів із визначенням їхньої локалізації, справжніх розмірів, зони перифокального набряку і т.д. [8]. Саме тому діагностика демієлінізуючих захворювань головного мозку, як-от розсіяний склероз, сьогодні не є настільки складною, також істотний внесок в оцінювання стадії РС, його прогресування зроблено завдяки МРТ. Застосування парамагнітних контрастних засобів на основі гадолінію дозволяє підвищити точність інформації при об'ємних ураженнях головного і спинного мозку.

Виникає чимало дискусійних аспектів у діагнос-

тосовно атрофії головного мозку. Немає єдиної думки щодо розвитку атрофічних процесів у підкіркових структурах головного мозку у хворих на РС. У них, поряд із загальною атрофією головного мозку, виявляються локальні атрофічні зміни підкіркових структур. Невідомими також є послідовність та механізми розвитку атрофії різних структур ЦНС [11–13]. Немає чіткої відповіді на питання, чи втягується в патологічний процес первинно біла чи сіра речовина мозкової паренхіми і як атрофія впливає на ступінь ушкодження окремих функціональних систем мозку. За даними окремих дослідників, має місце лише вірогідне зниження об'єму таламуса у хворих на РС порівняно з контролем [4]. Водночас із розвитком доброякісної МРТ-картини РС у дітей в окремих випадках трапляється злоякісний варіант перебігу з наростанням атрофічних змін у мозку, збільшенням кількості вогнищ демієлінізації та відсутністю відповіді на препарати превентивної терапії [8]. Інші дослідження [5–7] підтверджують дані, що інколи МРТ-картина не відображає ступеня тяжкості процесу у хворих на РС. Отже, прогнозування тяжкості клінічних проявів при РС залежатиме від ступеня структурних змін мозку.

Традиційні (стандартні) МРТ-методики в діагностиці РС у дітей

МРТ-зображення, ймовірно, є єдиним найважливішим технічним інструментом для ранньої діагностики РС як у дітей, так і у дорослих. Діагностика розсіяного склерозу за допомогою МРТ відбувається за тими ж принципами, що і при встановленні інших діагнозів: шляхом інтерпретації даних, отриманих при дії магнітного поля на атоми водню, які знаходяться в організмі людини. Мієліновий шар (жировий шар) при захворюванні на РС є пошкодженим і проявляється наявністю концентрації води, яка є вищою, ніж має бути в нормі.

До стандартних режимів сканування при МРТ відносять послідовності протонної щільності (proton density weight image, PD WI), T2-зважені зображення (T2-weighted image, T2 WI), зображення в режимі інверсії-відновлення з пригніченням сигналу від рідини (FLAIR), зображення в режимі інверсії-відновлення з пригніченням сигналу від жиру (STIR) та T1-зважені зображення з контрастним підсиленням та без нього.

T2-зважені зображення є основною технікою для виявлення вогнищ демієлінізації білої речовини як супра-, так й інфратенторіального розташування, визначення активності захворювання та зміни вогнищ у часі [17]. Однак T2 WI є значно менш чутливими у виявленні кортикальних вогнищ демієлінізації та змін сірої речовини при РС [18]. Також T2 WI в поєднанні з PD WI або STIR є найкращим способом виявити ураження спинного мозку.

T2-FLAIR imaging (Fluid Attenuated Inversion Recovery, режимі інверсії-відновлення з пригніченням сигналу від рідини) є значно чутливішим до виявлення кортикальних, юстакортикальних та перивентрикулярних вогнищ демієлінізації [17], однак

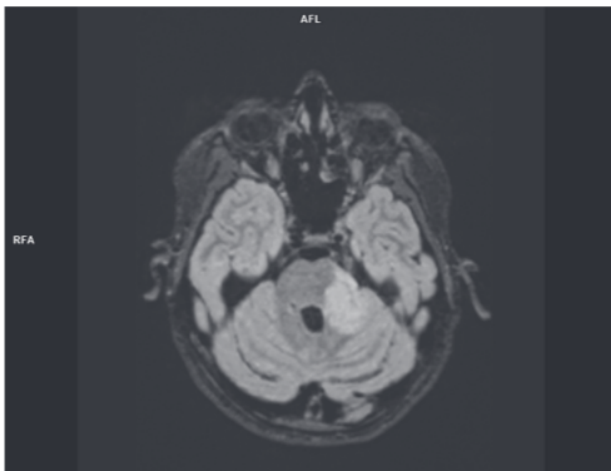


Рисунок 1. Вогнище в лівій гемисфері мозочка, аксіальна проєкція, послідовність T2 space dark fluid, MPR

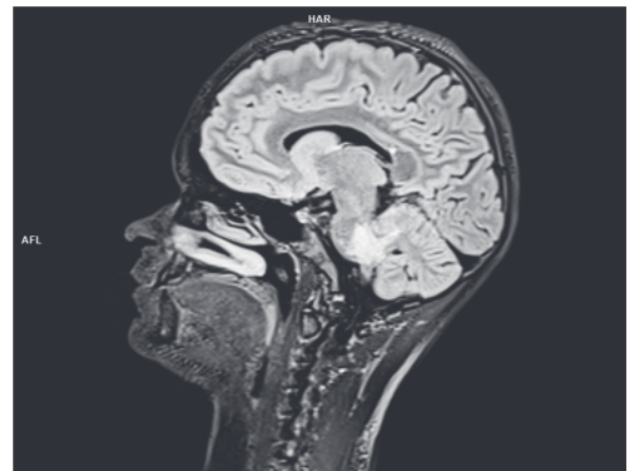


Рисунок 2. Вогнище в мозолистому тілі та лівій гемисфері мозочка, сагітальна проєкція, послідовність T2 space dark fluid, MPR

мозочку, мозочкових ніжках, стовбурі мозку та спинному мозку [19].

Зображення, зважені за протонною щільністю (proton density-weighted imaging), мають кращу контрастність між вогнищем та незміненою тканиною, особливо для кращого виявлення перивентрикулярних вогнищ. Цю послідовність варто використовувати у дітей до 2 років, які мають незавершену мієлінізацію білої речовини мозку.

STIR (Short-TI Inversion Recovery, режим інверсії-відновлення з пригніченням сигналу від жиру) зазвичай використовується для ідентифікації уражень спинного мозку, та, завдяки пригніченню сигналу від жиру, зорових нервів [18].

T1-зважені зображення (T1-weighted image) із контрастним підсиленням демонструють різні схеми накопичення контрастуючої речовини внаслідок підвищення проникності гематоенцефалічного бар'єра при гострому демієлінізуючому запаленні [19].

Передові (просунуті) МРТ-методики в діагностиці РС у дітей

Передові методики МРТ розроблені для кількісної оцінки пошкодження нормально виглядаючої білої речовини (НВБР) та нормально виглядаючої сірої речовини. Такі методики недоступні для клінічного використання, оскільки вони вимагають стандартизованого збору даних, ретельного аналізу зображень, моніторингу якості МРТ-сканера та контролю референтних даних. Однак це дозволяє отримувати кількісні патологічні субстрати клінічної інвалідації, які неможливо отримати при використанні традиційних методик МРТ. До передових методик МРТ-діагностики відносять: волюметрію головного мозку (brain volumetry), зображення із перенесенням намагніченості (magnetization transfer imaging), зображення для візуалізації кори (cortical imaging techniques), дифузно-тензорні зображення (diffusion tensor imaging), протонну МР-спектроскопію

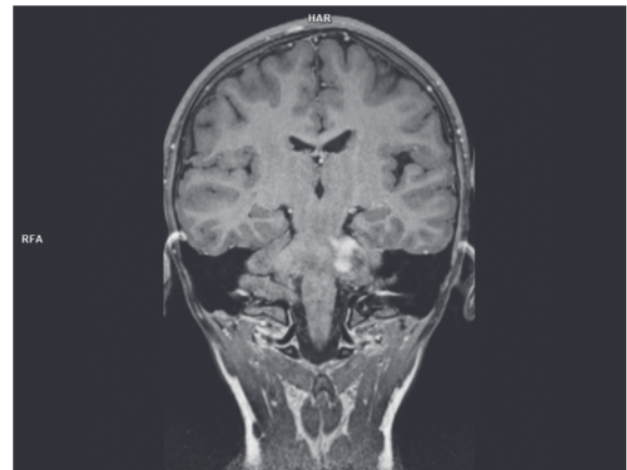


Рисунок 3. Коронарна проєкція, послідовність T1 space fs, MPR, після проведення контрастування (12-та хвилина), демонструє паренхіматозне контрастування вогнища у мозочку

за чутливістю (susceptibility-weighted imaging) [2]. Застосування деяких із цих передових методів у педіатричних пацієнтів із РС дало нову інформацію про структурну цілісність тканин мозку. Розглянемо лише декілька з них, які ми вважаємо перспективними для впровадження в клінічну практику на рівні регіональних центрів розсіяного склерозу.

Волюметрія головного мозку

Декілька перехресних досліджень проводили для того, щоб оцінити зміни об'єму мозку у дітей з РС, порівнюючи ці результати зі здоровими особами відповідного віку та статі.

Одне з них продемонструвало просторовий розподіл церебральної атрофії у дітей з РС за допомогою нового підходу: регіонарні об'єми в кожній певній точці мозку обчислювалися та порівнювалися з базою даних конт-

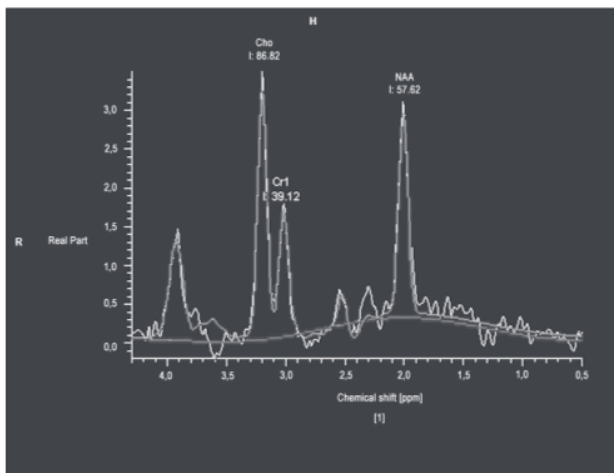


Рисунок 4. Результати одновоксельної спектроскопії вогнища у лівій гемісфері мозочка. Співвідношення NAA/Cr1 становить 1,47 (3,83 %), Cho/Cr1 — 2,22 (3,48 %)

В іншому дослідженні виявили зменшення об'єму глибокої сірої речовини, зокрема атрофію таламуса, у дітей з РС порівняно з контрольною групою за допомогою воксельної морфометрії для оцінки моделі втрати сірої речовини. Слід зазначити, що не було виявлено відмінностей у нормалізованому об'ємі головного мозку та корі сірої речовини [21].

У дослідженні об'єму мозку з фокусуванням на зоні інтересу було виявлено значне зменшення загального об'єму мозку й таламуса у дітей і підлітків із РС порівняно зі здоровими особами із групи контролю, на додаток до зменшення розмірів голови [22].

На основі довготривалого дослідження автори запропонували такі механізми для пояснення зменшення об'єму мозку у дітей з РС: неспроможність очікуваного для віку росту мозку і подальше прогресуюче зменшення встановленого його об'єму [23].

Протонна МР-спектроскопія (proton MR spectroscopy, ¹H-MRS)

¹H-MRS отримує інформацію від водневих ядер молекул або метаболітів, які наявні у тканинах, і ця інформація про метаболізм має патологічну специфічність. МР-спектри ідентифікуються за їхньою резонансною частотою та виражаються як зсув частоти в частках на мільйон (ppm) відносно еталонного стандарту [24].

Виявлено чотири основні резонанси метаболітів у головному мозку при тривалому time echo (TE):

1. Метильний резонанс тетраметиламінів, особливо холінумісних фосфоліпідів (Cho) при 3,2 ppm.
 2. Метильний резонанс креатину (Cr) і фосфокреатину при 3,0 ppm.
 3. Метильний резонанс N-ацетилумісних сполук, особливо N-ацетиласпартату (NAA) при 2,0 ppm.
 4. Метильний резонанс лактату (Lac) у вигляді дублету при 1,3 ppm (не виявляється в нормальному мозку).
- Зміни резонансної інтенсивності Cho можна інтер-

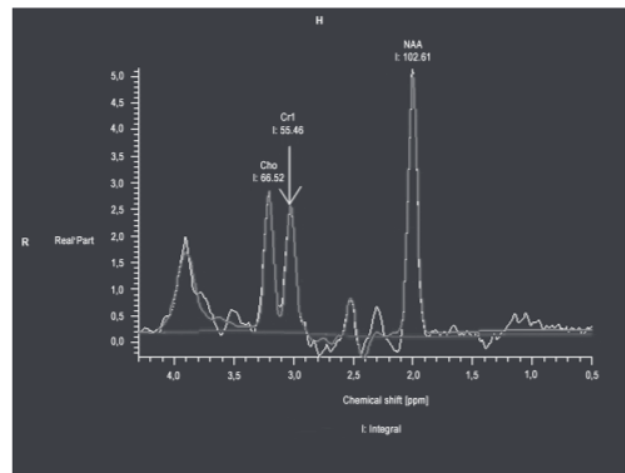


Рисунок 5. Результати одновоксельної спектроскопії незміненої мозкової речовини у дитини 11 років. Співвідношення NAA/Cr1 становить 1,85 (1,92 %), Cho/Cr1 — 1,2 (2,19 %)

вільняються під час активного розпаду мієліну, тоді як підвищення Lac, ймовірно, відображає метаболізм запальних клітин або мітохондріальну дисфункцію нейронів.

NAA синтезується мітохондіями нейронів і локалізується майже виключно в нейронах і нейронних відростках. Зменшення піку NAA може бути наслідком таких змін: зменшення щільності аксонів унаслідок їх втрати при атрофії; мітохондріальна дисфункція в нейронах і аксонах; розрідження NAA є вторинним щодо набряку або клітин, що не містять NAA. У пацієнтів з РС NAA є специфічним маркером цілісності аксонів [24].

Вміст Cr, який відіграє важливу роль в енергетичному обміні та підтримці гомеостазу, найвищий в астроцитах і олігодендроцитах. У дослідженні пацієнтів з РС співвідношення NAA/Cr всередині вокселів зазвичай використовується як індекс цілісності нейронів [24].

Інші метаболіти, наприклад міоїнозитол (пропонований гліальний маркер, ймовірно пов'язаний з мікрогліальною проліферацією), глутамат (утворюється та вивільняється активованими лейкоцитами, макрофагами та мікрогліальними клітинами) і цитрулін, який можна виявити лише за короткий TE, відіграють значну роль у патофізіології запального компонента та механізмах відновлення при РС, а також були запропоновані як маркери метаболічних порушень.

У наступних дослідженнях застосовували ¹H-MRS у дітей з РС.

Висновки, отримані під час першого дослідження із застосуванням ¹H-MRS у дітей з РС, були подібні до результатів, які спостерігалися при РС у дорослих: зниження резонансів NAA та Cr та посилення резонансів Cho та міоїнозитулу всередині уражень [27].

Було проведено дослідження у дітей з РС за допомогою ¹H-MRS з використанням спектрального звуження для ідентифікації цитрулінового резонансу [28]. Пік цитруліну було виявлено в 44 % дітей з РС порівняно з



ровізуалізацію з приводу болю голови або синкопальних станів. Крім того, пік цитруліну спостерігався як у пошкодженій білій речовині, так і в НВБР [28]. Цитрулінування — це посттрансляційна модифікація основного білка мієліну (ОБМ), за допомогою якої аргінін перетворюється на цитрулін шляхом дезамінування. Підвищене цитрулінування ОБМ зменшує його здатність організовувати ліпідні подвійні шари в компактні багаточислові, що призводить до нестабільності мієліну [24].

В іншому дослідженні дітей з гострим розсіяним енцефаломієлітом оцінювали за допомогою $^1\text{H-MRS}$, щоб визначити ознаки монофазного ГРЕМ, які могли б відрізнитися від результатів при РС [25]. Автори повідомили про зниження співвідношення міоїнозитолу/Сг у дітей з ГРЕМ на відміну від спостережень зростання цього співвідношення всередині уражень, зареєстрованих у пацієнтів із РС. Функціонує як осмоліт, зниження міоїнозитолу може вказувати на зменшення регуляторного об'єму, необхідного для зменшення набухання клітин і нормалізації набряку.

У сукупності ці дослідження свідчать про те, що нейродегенеративний аспект патобіології РС має місце у дітей і підлітків із цією хворобою. Крім того, ці результати демонструють, що порушення цілісності білої речовини є поширеним і відбувається на ранніх стадіях захворювання. Декілька досліджень показали, що раннє пошкодження нейронних мереж, що розвиваються, має функціональні наслідки у дітей з РС, зокрема порушення пізнавальної здатності та академічної успішності [24–26].

На сьогоднішній день досліджується можливість використання МР-волюметрії та МР-спектроскопії для обстеження дітей. Волюметрія передбачає визначення об'ємів білої та сірої речовини, цереброспінальної рідини, структур головного мозку (базальні ганглії, мозолисте тіло тощо). Об'єми структур нормалізовані до об'єму інтракраніальної поверхні та віку пацієнтів, подані у відсотках. МР-спектроскопія проводиться за методикою одновоксельної спектроскопії svx (single voxel spectroscopy), досліджуємо вміст N-ацетиласпартату, креатину та холінумісних фосфоліпідів. Вимірювання проводяться як в абсолютних величинах, так і у відсотковому співвідношенні речовин, як-от NAA/Cr1, Cho/Cr1.

Як приклад наводимо історію хвороби нашої пацієнтки.

Дівчинка, 10 років. За 2 міс. до обстеження з'явилися перші симптоми — затерпання лівої половини обличчя, парестезія лівої ноги та порушення ходи. Виявлено вогнища демієлінізації в білій речовині, юкстакортикально, перивентрикулярно в правій лобній, тім'яній, скроневій частках, в мозолистому тілі розміром до 5 мм. Найбільші вогнища візуалізуються в лівій скроневій частці та лівій середній мозочковій ніжці з поширенням на ліву гемісферу мозочка (рис. 1–3).

Спектроскопія вогнища у мозочку демонструє зниження рівня N-ацетиласпартату та креатину, підвищення рівня холінумісних фосфоліпідів — співвідношення NAA/Cr1 становить 1,47 (3,83 %), Cho/Cr1 — 2,22

Зниження рівня NAA може свідчити про зменшення цілісності аксонів у ділянці дослідження, підвищення рівня Cho — про руйнування мембран під час розпаду мієліну. Загалом збільшення індексу NAA/Cr1 свідчить про порушення цілісності нейронів (цей індекс є маркером їх цілісності). Спектроскопію незміненого головного мозку у дитини 11 років наведено на рис. 5.

Висновки

Діагностика РС у дітей залишається складною неврологічною проблемою, яка значно полегшена завдяки використанню МРТ. Традиційні методики МРТ є важливими критеріями при встановленні діагнозу РС. Однак традиційні методики МРТ не дозволяють прогнозувати розвиток захворювання та можливу інвалідизацію пацієнтів з РС.

Передові методики МРТ дозволяють зрозуміти ступінь руйнування нейронів при РС завдяки дослідженню архітекτονіки білої та сірої речовини головного мозку. Стандартизування та впровадження їх у клінічну практику дозволять суттєво поліпшити лікувальні тактики ведення дітей з РС.

References

1. Mishchenko TS, Shulga OD, Bobryk NV, Shulga LA. Multiple sclerosis: global perspectives. *UMJ*. 2014;(101):84–87. (in Ukrainian).
2. Tenenbaum SN. Pediatric Multiple Sclerosis: Distinguishing Clinical and MR Imaging Features. *Neuroimaging Clin N Am*. 2017 May;27(2):229–250. doi:10.1016/j.nic.2016.12.007.
3. Baranenko OM, Krynychna IP, Tiahlo YP, Bachuryna IV, Maksuta GV. Multiple sclerosis in children. *UMJ*. 2018;2(1):30–34. doi:10.32471/umj.1680-3051.123.122568. (in Ukrainian).
4. Jakimovski D, Awan S, Eckert SP, Farooq O, Weinstock-Guttman B. Multiple Sclerosis in Children: Differential Diagnosis, Prognosis, and Disease-Modifying Treatment. *CNS Drugs*. 2022 Jan;36(1):45–59. doi:10.1007/s40263-021-00887-w.
5. Yevtushenko SK, Moskalenko MA. Course therapy of children with multiple sclerosis using intravenous immunoglobulin (Bio-ven mono). *Meždunarodnyj nevrologičeskij žurnal*. 2014;(66):80–87. doi:10.22141/2224-0713.4.66.2014.80615. (in Ukrainian).
6. Shorobura MS. General principles of treatment of multiple sclerosis in children. *Lviv clinical bulletin*. 2014;(8):49–53. doi:10.25040/lkv2014.04.049. (in Ukrainian).
7. Maltsev DV. Association of autoimmune demyelinating diseases of the nervous system with humoral immunodeficiencies: new key to understanding the efficacy of immunoglobulin therapy. *Meždunarodnyj nevrologičeskij žurnal*. 2014;(64):27–32. doi:10.22141/2224-0713.2.64.2014.80538. (in Ukrainian).
8. Fadda G, Brown RA, Longoni G, et al. MRI and laboratory features and the performance of international criteria in the diagnosis of multiple sclerosis in children and adolescents: a prospective cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018 Mar;2(3):191–204. doi:10.1016/S2352-4642(18)30026-9.
9. Baumann M, Bartels F, Finke C, et al. EU paediatric MOG consortium consensus: Part 2 - Neuroimaging features of paediatric myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders. *Eur J Paediatr Neurol*. 2020 Nov;29:14–21. doi:10.1016/j.

10. Schmidt TE, Iakhno NN. *Rasseiannyi skleroz: Rukovodstvo dlia vrachei [Multiple sclerosis: a guide for doctors]*. 2nd ed. Moscow: MEDpress-inform; 2010. 163 p. (in Russian).
11. Huppke B, Ellenberger D, Rosewich H, Friede T, Grtner J, Huppke P. Clinical presentation of pediatric multiple sclerosis before puberty. *Eur J Neurol*. 2014 Mar;21(3):441-446. doi:10.1111/ene.12327.
12. Boesen MS, Sellebjerg F, Blinkenberg M. Onset symptoms in paediatric multiple sclerosis. *Dan Med J*. 2014 Apr;61(4):A4800.
13. Meador W. Current and emerging therapies for multiple sclerosis. *Neurology Rep*. 2014;7(1):24-30.
14. Ro J, Comabella M, Montalban X. Multiple sclerosis: current treatment algorithms. *Curr Opin Neurol*. 2011 Jun;24(3):230-237. doi:10.1097/WCO.0b013e328346bf66.
15. Reinhardt K, Weiss S, Rosenbauer J, Grtner J, von Kries R. Multiple sclerosis in children and adolescents: incidence and clinical picture - new insights from the nationwide German surveillance (2009-2011). *Eur J Neurol*. 2014 Apr;21(4):654-659. doi:10.1111/ene.12371.
16. Parmar K, Banwell BL, Akbar N, Bigi S. Imaging Pediatric Multiple Sclerosis-Challenges and Recent Advances. *Neuropediatrics*. 2018 Jun;49(3):165-172. doi:10.1055/s-0038-1635123.
17. Barraza G, Deiva K, Husson B, Adamsbaum C. Imaging in pediatric multiple sclerosis: an iconographic review. *Clin Neuroradiol*. 2021 Mar;31(1):61-71. doi:10.1007/s00062-020-00929-8.
18. Lu VM, Niazi TN. Pediatric Spinal Cord Diseases. *Pediatr Rev*. 2021 Sep;42(9):486-499. doi:10.1542/pir.2020-000661.
19. Verhey LH, Narayanan S, Banwell B. Standardized magnetic resonance imaging acquisition and reporting in pediatric multiple sclerosis. *Neuroimaging Clin N Am*. 2013 May;23(2):217-226.e1-7. doi:10.1016/j.nic.2012.12.003.
20. Aubert-Broche B, Fonov V, Ghassemi R, et al. Regional brain atrophy in children with multiple sclerosis. *Neuroimage*. 2011 Sep 15;58(2):409-415. doi:10.1016/j.neuroimage.2011.03.025.
21. Mesaros S, Rocca MA, Absinta M, et al. Evidence of thalamic gray matter loss in pediatric multiple sclerosis. *Neurology*. 2008 Mar 25;70(13 Pt 2):1107-12. doi:10.1212/01.wnl.0000291010.54692.85.
22. Kerbrat A, Aubert-Broche B, Fonov V, et al. Reduced head and brain size for age and disproportionately smaller thalami in child-onset MS. *Neurology*. 2012 Jan 17;78(3):194-201. doi:10.1212/WNL.0b013e318240799a.
23. Aubert-Broche B, Fonov V, Narayanan S, et al. Onset of multiple sclerosis before adulthood leads to failure of age-expected brain growth. *Neurology*. 2014 Dec 2;83(23):2140-2146. doi:10.1212/WNL.0000000000001045.
24. Verhey LH, Sled JG. Advanced magnetic resonance imaging in pediatric multiple sclerosis. *Neuroimaging Clin N Am*. 2013 May;23(2):337-354. doi:10.1016/j.nic.2012.12.011.
25. Till C, Deotto A, Tipu V, et al. White matter integrity and math performance in pediatric multiple sclerosis: a diffusion tensor imaging study. *Neuroreport*. 2011 Dec 21;22(18):1005-1009. doi:10.1097/WNR.0b013e32834dc301.
26. Julian L, Serafin D, Charvet L, et al. Cognitive impairment occurs in children and adolescents with multiple sclerosis: results from a United States network. *J Child Neurol*. 2013 Jan;28(1):102-107. doi:10.1177/0883073812464816.
27. Bruhn H, Frahm J, Merboldt KD, et al. Multiple sclerosis in children: cerebral metabolic alterations monitored by localized proton magnetic resonance spectroscopy in vivo. *Ann Neurol*. 1992 Aug;32(2):140-150. doi:10.1002/ana.410320205.
28. Oguz KK, Kurne A, Aksu AO, et al. Assessment of citrullinated myelin by 1H-MR spectroscopy in early-onset multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009 Apr;30(4):716-721. doi:10.3174/ajnr.A1425.

Отримано/Received 03.07.2023

Рецензовано/Revised 26.07.2023

Прийнято до друку/Accepted 28.07.2023 ■

Information about author

Yuriy Palamarchuk, MD, MBA, head of the radiology department at Saint Paraskeva Medical Center, Lviv, Ukraine, Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine e-mail: yuriy.palamarchuk@paraskeva.eu; <https://orcid.org/0009-0006-2099-8172>

Y.O. Palamarchuk

St. Paraskeva Medical Center, Lviv, Ukraine

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Modern neuroimaging criteria for diagnosing multiple sclerosis in children

Abstract. The article presents a clinical case of multiple sclerosis (MS) in a 10-year-old female patient, the use of one of the advanced magnetic resonance imaging (MRI) techniques, namely proton magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS), in the diagnosis of MS. MRI is an integral part of the diagnostic algorithm for patients with multiple sclerosis according to the McDonald criteria, which were last updated in 2017. In addition, MRI allows assessing the course of the disease, serving as a criterion for confirming the aggravation of the pathological process. Although the McDonald criteria are applied in adults, they are also used to diagnose MS in children, and MS in children has its own particularities. The McDonald criteria include traditional (conventional) MRI sequences: T2-weighted images, T1-weighted images, post-contrast T1-weighted images. With the rapid development of MRI techniques

edge (advanced) MRI techniques have emerged that allow for a better understanding of changes in the brain matter in MS: brain volumetry, magnetization transfer imaging, cortical imaging, diffusion tensor imaging, 1H-MRS, susceptibility-weighted imaging. In particular, 1H-MRS allows us to assess the degree of white matter integrity by detecting increased resonance of myelin breakdown metabolites. The studies have shown that changes in MS have their own specificity, but there is no consensus on this issue. Currently, there are no agreed guidelines that would include advanced MRI techniques, but we believe they will allow us to better understand the course of MS and to predict the development of the disease. This approach will improve the management of MS in both adults and children and quality of their life.

Keywords: multiple sclerosis; children; neuroimaging

1 T1-weighted images. With the rapid development of MRI, cutting-

Keywords: multiple sclerosis; children; neuroimaging