

М.М. Ибатуллин, Т.В. Матвеева, А.Ю. Ануфриев

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ОЧАГОВ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

*Казанский государственный медицинский университет
на базе Межрегионального клинико-диагностического центра, г.Казань*

Пристальное внимание к проблеме рассеянного склероза (РС) отнюдь не случайно. Широкая распространенность заболевания, молодой возраст больных, низкая эффективность терапии и высокий процент инвалидизации среди лиц самого трудоспособного возраста вызывают крайнюю озабоченность [3, 7, 19]. РС является наиболее часто встречающимся демиелинизирующим заболеванием нервной системы, которое характеризуется полисимптомным и рецидивирующим течением [1, 4, 5, 59]. По данным R.Detd. et al. (1977) и С. М. Poser et al. (1983), РС встречается в 4—10% случаев в разных странах, чаще на юге России, в Израиле, США, странах Европы и Латинской Америки. Патогенез заболевания до конца не выяснен, в частности не определена в полной мере роль генетических факторов и аутоиммунных процессов в механизмах развития РС [2, 55, 70]. Основу заболевания составляет процесс демиелинизации с формированием диссеминированных плотных склеротических очажков в белом веществе мозга [31, 33]. Эти очажки, напоминающие глиозные рубцы, являются результатом локального воспалительного процесса, сопровождающегося разрушением миелиновых оболочек и аксонов нервных клеток [28]. Патоморфологической особенностью РС принято считать нарушение гематоэнцефалического барьера. В острой фазе заболевания происходят распад олигодендроцитов, составляющих миелиновую оболочку аксонов, и миграция активированных иммунных клеток в очаг антигенного конфликта (в микроглию и астроциты). При этом имеют место “муфтообразная адгезия” эндотелиальных клеток и лейкоцитов вокруг венул и по ходу проводящих путей с последующим образованием плотных склеротических бляшек [8, 16]. В некоторых случаях происходят ремиелинизация, а затем повторный распад с образованием бляшек. При патологоанатомическом исследовании очаги РС

наиболее часто определяются вблизи передних и задних отделов боковых желудочков, в области семиовального центра, подкорковых ядер, ствола, мозжечка, в спинном мозгу, а также в зрительных нервах.

В диагностике РС, как правило, исходят из общепринятых критериев и классификаций, основанных на неврологических проявлениях и течении заболевания [53, 60]. Однако диффузность поражения нервной системы и сходство клинической картины РС с другими многоочаговыми поражениями головного мозга создает значительные трудности для дифференциальной диагностики [14, 17, 18]. Более того, бляшки РС по разным причинам могут клинически ничем не проявляться. Особую главу проблемы составляет разработка диагностических тестов, позволяющих выявить патологический процесс на разных этапах болезни, дифференцировать его от других заболеваний, определить фазу обострения или ремиссии [9, 50].

До недавнего времени диагноз РС основывался на клиничко-неврологических данных в процессе динамического наблюдения за больным, а также на исследованиях вызванных потенциалов и определении олигоклональных клеток в спинномозговой жидкости [49, 65, 70]. С развитием РКТ и МРТ впервые появилась возможность объективной визуализации границ между белым и серым веществами головного мозга, а также патологических очагов [41, 46]. Указанные выше методы позволяют подтвердить достоверность диагноза РС, проследить динамику процесса, оценить эффективность лечения, определить фазу патологического процесса.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) считается наиболее информативным и безопасным методом диагностики РС, так как обладает высокой разрешающей способностью, позволяющей получать сигналы от мелких очагов. Однако этому вначале предшествовали экспериментальные исследования. Так, R. G. Parrish et al. (1974) в эксперименте на человеческом мозге с помощью

протонной спектроскопии на частоте 60 МГц впервые установили, что времена T1 и T2 в белом веществе были короче, чем в сером. Контрастность изображений белого и серого вещества была еще невысокой, однако позволяла визуализировать патологические очаги. Улучшение качества изображения было достигнуто путем изменения некоторых физических параметров исследования, в частности времени восстановления (TR) и времени эхо (TE).

В 1978 г. С. Clow и I. R. Young успешно применили последовательность усиленного обратного восстановления для получения высокого контрастного разрешения между белым и серым веществами мозга. В дальнейшем S. A. Lukes et al. (1983), J. H. Noseworthy et al. (1984) добились улучшения качества МР-изображения с применением импульсных последовательностей по T1 и T2, а также режима обратного восстановления. Это явилось стимулом к поиску количественных и качественных оценок демиелинизирующих поражений головного мозга с помощью МРТ [61, 64]. С началом использования более широких матриц изображения разрешающая способность МРТ позволила также обнаруживать очаги РС в спинном мозгу [56]. Было замечено, что изменения в перивентрикулярном белом веществе и в стволе мозга, определенные с помощью импульсных последовательностей спин-эхо, соответствуют хроническим, неактивным стадиям демиелинизации. По мнению D. Uhlenbrock et al. (1989), интенсивность T1-сигнала, может быть показателем активности процесса при РС и остром диссеминированном энцефаломиелите. Кроме того, van Walderveen M. A. (1995) и L. Truyen (1996) считают, что характерным признаком РС является наличие выраженных гипоинтенсивных очагов в T1-ВИ, определяемых, как “черные дыры”. В T2-ВИ этот феномен наблюдали R. Bakshi и соавт. (2000) и связывали это с дегенеративным процессом и депозицией железа в белом веществе. M. Ukmur et al. (1996) считают оптимальным для выявления очагов РС получение аксиальных T2-ВИ. Кроме того, в сагиттальных срезах на T2-ВИ при РС часто визуализируются паравентрикулярные “пальчики Доусона”. Многие исследователи стали применять T1 и T2-ВИ для визуализации очагов РС на ранних стадиях, а также в процессе динамического наблюдения за больным и для оценки эффективности выбранного метода лечения [2, 58].

Как правило, в T2-ВИ бляшки РС отчетливо визуализируются на фоне сигналов от

окружающей ткани и спинномозговой жидкости в виде гиперинтенсивных сигналов овальной или округлой формы [21, 29, 32]. Нередко эти очаги трудно отличить от очагов сосудистого и инфекционного происхождения, энцефаломиелита, системной красной волчанки, саркоидоза, множественных метастазов, лучевых поражений, признаков перивентрикулярного отека вследствие гидроцефалии. Возможность визуализации очагов РС с помощью МРТ может также зависеть от стадии и фазы процесса, и в некоторых случаях клинические данные могут опережать МРТ либо запаздывать [11, 52]. По мнению Barkhof F. et al (1995), при ремиттирующем течении заболевания на МРТ можно выявить очаги при отсутствии клинических проявлений. Все это может быть связано с индивидуальными особенностями аутоиммунной реакции организма, вызывающей развитие демиелинизации. Кроме того, некоторые авторы описывают “неопознанные яркие объекты” — единичные очаги неясной этиологии, напоминающие РС, у внешне здоровых добровольцев, а также у водолазов.

При обнаружении патологических очагов, подозрительных на РС, в последнее десятилетие стали широко применяться контрастные средства — различные производные солей гадолиния — магневист (Шеринг, Германия), омнискан (никомед, Норвегия), про-Ханс (США), дотарем (Франция). Обычно контраст, вводимый в вену в стандартных дозах (0,1 ммоль/кг массы тела), улучшает визуализацию очагов и способствует наиболее объективной количественной и качественной оценке очагов, в том числе активных бляшек РС. Проводя МРТ больным различными поражениями головного мозга, J. C. Masdeu et al. (1996) наблюдали три варианта контрастирования очагов: а) по типу открытого кольца с усилением контрастирования на границе очага с белым веществом мозга; б) по типу закрытого кольца; в) неопределенное контрастирование. По данным авторов, первый тип контрастирования характерен для 66% демиелинизирующих поражений. По мнению A. G. Kermode et al. (1990) и Katz D. et al. (1993), интенсивность контрастирования очагов РС зависит от степени нарушения гематоэнцефалического барьера и наиболее выражено в свежих очагах демиелинизации с воспалительными изменениями в виде отека и клеточной инфильтрации. Интересно, что авторы выявляли патологические очаги с помощью контрастирования в течение первых двух недель от начала

заболевания, но в последующем те же очаги уже визуализировались без контрастирования.

По мнению D.H. Miller et al. (1988) и S. Bastianello et al. (1990), длительность периода, в течение которого активный очаг может накапливать контраст, составляет 4—5 недель. По нашим данным, у ряда больных с выраженной экзакцербацией процесса контрастирования очагов получено не было, в то время как в стадиях ремиссии и на более отдаленных сроках заболевания определялись накапливающие контраст очаги. Это заставляет задуматься о том, что повреждение ГЭБ может развиваться после завершения острой фазы отека и пролиферации, постепенно нарастая в динамике заболевания.

Совершенствование томографов и импульсных последовательностей увеличивает возможности МРТ в диагностике РС. В настоящее время стало возможным дифференцировать перивентрикулярные очажки различной этиологии. Так, применение коротких времен T1 в последовательности обратного восстановления позволило выявлять бляшки, располагающиеся в зрительных нервах [30]. Для более четкой визуализации и подсчета очагов РС пользуются успехом двойные и тройные дозы контраста [40, 73, 81]. С целью обнаружения наиболее активных очагов РС может быть применен метод динамического контрастирования с использованием сверхбыстрых градиентных последовательностей. Представляется, что по скорости накопления контрастного вещества можно судить об активности очагов и фазе заболевания. Контрастирование стали применять для оценки эффективности лечения больных РС различными препаратами. Это особенно важно в связи с тем, что есть данные о положительном влиянии бетаферона на уменьшение проницаемости ГЭБ [9, 38, 48].

Для выявления очагов РС в последние годы стали шире использовать последовательность обратного восстановления, или режим FLAIR, который позволяет подавить сигналы от жидкости [15, 20, 43, 68]. Это осуществляется путем изменения физических параметров метода, в частности удлинения времен восстановления. При этом интенсивность сигналов от спинномозговой жидкости может быть уменьшена вплоть до нуля. Ряд авторов с успехом использовали этот метод и на томографах среднего и низкого поля. Возможности FLAIR позволяют также уменьшить контраст между белым и серым веществами мозга [36, 42]. Так, J. W. Thorpe et al. (1994) и M.D. Vog-

gild et al. (1996) добились оптимального контрастирования между спинномозговой жидкостью, белым и серым веществами, манипулируя параметрами времени эхо, инверсии и восстановления. Метод показал большую чувствительность в выявлении бляшек РС в головном, а также спинном мозге [82, 74]. Однако Baratti C. et al (1995) считают, что очаги РС можно визуализировать без применения FLAIR, в стандартных импульсных последовательностях, а также при контрастировании. T.M. Jan Hein et al. (1996) обнаружили, что при использовании длинных времен T1, очаги РС могут оказаться невидимыми в режиме FLAIR. По сообщениям B. Goraj (1997), присутствие гипоинтенсивных очажков в режиме FLAIR в корреляции с клиническими данными может иметь диагностическое значение и при отсутствии видимых изменений на T2-ВИ. Методика FLAIR все чаще включается в стандартные протоколы при МР-исследовании очагов РС, особенно близко прилегающих к стенкам желудочков и расположенных субкортикально [12, 13, 24, 40, 63, 67]. Практикуется также способ двойной последовательности инверсии-восстановления с сильным подавлением сигналов от воды для выявления демиелинизирующих очагов [80, 25].

Метод переноса намагниченности является одной из новых возможностей оптимизации контрастности МР-изображений. Он позволяет снизить интенсивность сигнала от нормальной мозговой ткани и связанной воды за счет взаимного переноса намагниченности в сторону свободной воды и улучшает визуализацию патологических очагов [83]. Метод оказался эффективным для визуализации очагов РС [44, 72]. Другие использовали этот метод в сочетании с искусственным контрастированием [45, 75]. Применяя стандартные методы и перенос намагниченности, Д. В. Пати и Г. Воробейчик (1999) выявили корреляцию данных МРТ с патофизиологическими изменениями в очагах в динамике лечения больных РС. Следует отметить, что перенос намагниченности применим лишь на томографах высокого поля.

В последнее время в МРТ появились новые методические разработки, призванные ускорить процесс исследования и получить новые "оттенки" контрастирования (градиентные, эхопланарные, химический сдвиг) либо лучше визуализировать жидкостные образования (метод гидрографии), потоки жидкости (ангиография) и другие ткани

(STIR, STEAM), либо оценить диффузию и перфузию мозга. Большинство из них применимы на высокопольных системах. В то же время для визуализации очагов РС на наиболее распространенных томографах среднего поля пока достаточно использования традиционных импульсных последовательностей, взвешенных по T1 и T2, а также режима FLAIR и искусственного контрастирования. Этого будет достаточно как для выявления очагов РС, так и для решения вопросов дифференциальной диагностики с другими многоочаговыми поражениями. T2-ВИ в аксиальной плоскости позволит обнаружить и локализовать очаги, определить их форму и размеры, сагиттальные T2-ВИ — визуализировать симптом “пальчиков Доусона” [35]. T1-ВИ в корональной плоскости могут подтвердить наличие очагов демиелинизации по признаку “черных дыр” в белом веществе. Аксиальные изображения в режиме FLAIR помогают уточнить количество и форму очагов, близко прилегающих к стенкам боковых желудочков, а искусственное контрастирование — оптимальное количество очагов и локализацию очагов с нарушенным ГЭБ. В дифференциальной диагностике с очагами сосудистой или воспалительной этиологии необходима сравнительная оценка по количеству, форме, распространенности и симметричности очагов, по перифокальным изменениям, наличию общих атрофических изменений в мозге, скорости и типу контрастирования.

Наиболее информативными критериями МР-диагностики РС, по мнению большинства авторов, являются: 1) наличие нескольких (более 3) супра- и субтенториальных очагов; 2) локализация преимущественно в белом веществе, перивентрикулярно, в области подкорковых ядер, в варолиевом мосту, ножках мозга, мозжечке; 3) овальная форма очагов с достаточно четкими контурами; 4) отсутствие выраженного перифокального отека, за исключением активных очагов; 5) достаточно высокая степень накопления контрастного препарата (от 3 до 10 минут) в случае активного процесса; 5) отсутствие выраженной атрофии в мозге, кроме затянувшихся хронических форм РС.

Таким образом, накопившийся опыт свидетельствует о том, что МРТ является наиболее адекватным методом инструментальной диагностики РС, а анализ современных возможностей МР-томографии в диагностике РС демонстрирует целесообразность применения

некоторых методов для количественной и качественной оценки очагов в зависимости от особенностей клинического развития заболевания (обострений, ремиссий) с учетом активности очагов и степени нарушения ГЭБ. Многие из перечисленных методов МР-томографии в основном применяются на высокопольных приборах. Однако попытка использования их на магнитах среднего поля при соответствующем подборе параметров и опыте исследователя может способствовать формированию алгоритма наиболее предпочтительных методов и характерных критериев МР-оценки РС, а также повысить качество дифференциальной диагностики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.И., Демина Т.А., Татарина М.Ю., Никонов А.А. и др. Использование ЯМР-томографии для динамического наблюдения за большими рассеянным склерозом. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1993. — Т. 93. — № 4. — С. 3—7.
2. Гусев Е.И., Демина Т.А., Бойко А.Н. Рассеянный склероз. — М., 1997.
3. Дьяконова И.Н., Матвеева Т.В., Хазина А.С. Рассеянный склероз. — Л., 1986.
4. Завалишин И.А. Рассеянный склероз: итоги и перспективы изучения // Журн. невропатол. и психиатр. — 1984. — № 2. — С. 164—167.
5. Карлов В.А. Рассеянный склероз. Терапия нервных болезней — М., 1987. — С. 247—266.
6. Кривчун В.М., Яворская В.А., Куцын В.Н., Федченко Ю.Г. МРТ в диагностике и контроле эффективности терапии при различных формах и вариантах течения рассеянного склероза. // Тез. докл. междунар. конференции. “Магнитный резонанс в медицине”. — Казань, 1997. — С. 67.
7. Марков Д.А., Леонович А.Л. Рассеянный склероз. — М., 1976.
8. Марченкова Р.Л., Команденко Н.И., Скоромец А.А. К этиологии и патогенезу РС. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1974. — № 2. — С. 186—188.
9. Матвеева Т.В., Малышев И.И., Горожанина В.Н. и др. Современные подходы к терапии рассеянного склероза. / Методические рекомендации. — Казань, 1999.
10. Пати Д.В., Воробейчик Г. Магнитно-резонансная томография при рассеянном склерозе. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1999. — № 12. — С. 53—56.
11. Поздняков А.В. Возможные причины отсутствия очагов демиелинизации у больных рассеянным склерозом (РС) при магнитно-резонансной томографии // Мат. научно-практ. конф. “Магнитно-резонансная томография в клинической практике”. — СПб., 1996. — С. 47.
12. Татарина М.Ю. Клинико-электрофизиологические и магнитно-резонансно-томографические исследования у больных с рассеянным склерозом: Автореф. дисс... канд. мед. наук. — Ростовский государственный университет. — М., 1993.
13. Годуа Ф.И., Окуджава М.В., Лачкепани А.Н. Основные различия МРТ-картины при первично и вторично хронически прогрессирующих формах рассеянного склероза. // Неврологический журнал. — 1999. — № 2. — С. 26—29.

14. *Томолян Н.А.* Рассеянный склероз и рассеянный энцефаломиелит. — СПб., 1998.

15. *Тютин Л.А., Поздняков А.В., Митрофанов Н.А.* Сравнительный анализ последовательности инверсия-восстановление на МР-томографах со средним и низким полем при очаговой патологии головного мозга. // Мат. конф. "Актуальные вопросы лучевой диагностики и интервенционной радиологии". — СПб., 1997. — С.96.

16. *Хаджиев Д., Генчев Т., Карамалаков Л., Караканьева М.* Клинико-патоморфологические наблюдения при рассеянном склерозе // Пробл. неврол. и психиатр. — 1980. — №8. — С.25—41.

17. *Ходос Х.Г., Кожова И.И.* Рассеянный склероз. — Иркутск, 1980.

18. *Хозинский В.И., Карасева И.А.* Рассеянный склероз, подострый склерозирующий панэнцефалит (ПСПЭ) и коревая инфекция. // Вестник АМН СССР. — 1974. — №9. — С.53—60.

19. *Хондкариан О.А., Завалишин И.А., Невская О.М.* Рассеянный склероз. — М., 1987.

20. *Ярных В.Л., Губский Л.В.* Оптимизация контраста и времени сканирования в импульсной последовательности FLAIR. // Тез. докл. междунар. конференции "Магнитный резонанс в медицине" — Казань, 1997. — С.70.

21. *Bailes D.R., Young I.R., Thomas D.J. et al.* NMR imaging of the brain using spin-echo sequences. // Clin Radiol. — 1982. — Vol.33. — P.395—414.

22. *Bakshi R., Shaikh Z., Janardhan V.* MRI T2 shortening ("black T2") in multiple sclerosis: frequency, location and clinical correlation. // Brain Imaging. — 2000. — Vol.11. — №1. — P.15—21.

23. *Baratti C., Barkhof F., Hoogenraad F., Valk J.* Partially saturated fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) sequences in multiple sclerosis: Comparison with fully relaxed FLAIR and conventional spin echo. // Magn. Reson. Imaging. — 1995. — Vol. 13 (4). — P.513—521.

24. *Barkhof F., Filippi M., Losseff N. et al.* Towards specific magnetic resonance imaging criteria in the early diagnosis of multiple sclerosis. // Neurology. — 1995. — Vol.45 (S4). — P.398.

25. *Barkhof F.* Role of MRI imaging in the diagnosis of MS. // Adv MRI Contrast. — 1996. — Vol.4. — P. 31—34.

26. *Bastianello S., Pozzilli C., Bernardi S. et al.* Serial study of gadolinium-DTPA MRI enhancement in multiple sclerosis. // Neurology. — 1990. — Vol.40. — P.591—595.

27. *Boggild M.D., Williams R., Haq N. et al.* Cortical plaques visualized by fluid-attenuated inversion recovery imaging in relapsing multiple sclerosis. // Neuroradiology. — 1996. — Vol.38. — P. 10—13.

28. *Bouchareb M., Moulin T., Cattin F., Dietmann J.L., Racle A., Verdot H. et al.* Wallerian degeneration of the descending tracts. // J. Neuroradiology. — 1988. — Vol.15. — P. 238—52.

29. *Brant-Zawadzki M., Norman D.* Magnetic resonance imaging of the central nervous system. — N-Y, 1987.

30. *Buonanno F.S., Pykett I.L., Vielma J. et al.* Proton NMR imaging of normal and abnormal brain. Experimental and clinical observation in NMR imaging. /In Witcofski R.L., Karstaedt N., Partain C.L., eds. NMR imaging. — Bowman-Gray School of Medicine: Winston Salem, — 1982. — P.147—157.

31. *Burneville D., Guerand L.* Della sclerosae en plaques disseminata. — Paris, 1869.

32. *Bydder G.M., Young I.R.* MRI: clinical use of the inversion recovery sequence. // J. Comput Assist Tomogr. — 1985. — Vol.9. — P.659—675.

33. *Charkof I.M.* Des Sclerosis de la maele epineire. // Gat. Hop. Paris, 1868. — Vol.41. — P.405—409.

34. *Clow C., Young I.R.* Britain's brains produce first NMR scans. // Science. — 1978. — Vol.80. — P.588.

35. *Dawson J.W.* The histology of disseminated sclerosis. // Trans. Roy. Soc. Edinb. — 1916. — Vol.50. — P.517—574.

36. *De Coene B., Hajnal J.V., Gatehouse P. et al.* MR of the brain using fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) pulse sequences. // AJNR. — 1992. — Vol.13. — P.1555—64.

37. *Detd R., Visscher B., Cailson A., Malmgren R. et al.* Relationship of environment ethnically and migration of multiple sclerosis. // Neurology. — 1976. — Vol. 26. — № 6. (2). — P. 11—12.

38. *Dhib-Jalbut S, Jiang H, Williams G.J.* The effect of interferon beta-1b on lymphocyte-endotelial cell adhesion. // J.Neuroimmunol. — 1996 — Vol. 71 (1-2). — P.215—222.

39. *Fazekas F., Barkhof F., Filippi M.* Unenhanced and enhanced magnetic resonance imaging in the diagnosis of multiple sclerosis. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1998. — Vol.64. — S.1. — P. 2—5.

40. *Filippi M., Comi G., McFarland H., Miller D.* Magnetic resonance Techniques in Multiple sclerosis (first advanced course). // J. of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. — 1998. — Vol.4. (suppl.). — 105 (P).

41. *Goodkin D.E., Rudick R.A., Ross J.S.* The use of brain magnetic resonance imaging in multiple sclerosis. // Arch Neurology. — 1994. — Vol.51 — P. 505—516.

42. *Hajnal J.V., De Coene B, Lewis P.D. et al.* High signal intensity in normal white matter shown by heavily T-weighted CSF nulled IR sequences. // J. Comput. Assist. Tomogr. — 1992. — Vol.16. — P.506—513.

43. *Hashemi R.H., Bradley W., Dar-Yeong Chen., Jordan J.E. et al.* Suspected Multiple Sclerosis: MR Imaging with a Thin-section Fast FLAIR pulse sequence. // Neuroradiology. — 1995. — Vol.196. — P.505—510.

44. *Hiehle J.F., Grossman R.I., Ramer K.N., Gonzalez-Scarano F., Cohen J.A.* Comparison of gadolinium enhanced spin echo imaging vs. Magnetization transfer imaging in the evaluation of magnetic resonance detected lesions in multiple sclerosis. // AJNR. — 1995. — Vol.16. — P.69—77.

45. *Huot P., Dousset V., Hatter F., Degreze P. et al.* Improvement of post-gadolinium contrast with magnetization transfer. // Eur. Radiol. — 1997. — Vol.7. — S.5. — P. 174—177.

46. *Jacobs L., Simon H.J.* Neuroimaging of multiple sclerosis and related disorders. /Greenberg J.O. ed.: Neuroimaging: a companion to Adams and Victor's principles of neurology. — Ny.: Mac Graw-Hill, 1995. — P. 479—502.

47. *Jan Hein T.M., van Waesberghe, Castelijn J.A., Weerts J.G.E. et al.* Disappearance of multiple sclerosis lesions with severely prolonged T1 on images obtained by a FLAIR pulse sequence. // Magnetic Resonance Imaging — 1996. — Vol.14. — №2. — P. 209—213.

48. *Johnson M.A., Li D.K.B., Bryant D.J. et al.* NMR imaging: serial follow-up in multiple sclerosis. // AJNR. — 1984. — Vol. 5. (5). — P.495—499.

49. *Iriarte J., De Castro P., Arrieda J. et al.* Paraclinical tests in multiple sclerosis. Clinical correlation and predictive value // Neurologia. — 1993. — Vol.8. — P.53—58.

50. *Itoyama Y.* Multiple sclerosis — diagnosis and its problems. // Rinsho. Shinkeigaku. — 1995. — Vol.35 (12). — P.1496—1497.

51. *Katz D., Taubenberger J., Raine C., McFarlin D., McFarland H.* Gadolinium-enhancing lesions on magnetic resonance imaging: neuropathological findings. // Ann Neurol. — 1990. — Vol.28. — P. 243.

52. *Kermode A.G., Thompson A.J., Tofts P.S. et al.* Breakdown of the blood-brain barrier precedes symptoms and

other MRI signs of new lesions in multiple sclerosis: pathogenetic and clinical implications. // *Brain*. — 1990. — Vol.113. — P. 1477—1489.

53. Kurtzke J.F. Multiple sclerosis: Changing times. // *Neuroepidemiology*. — 1991. — Vol.10. — P. 1—8.

54. Lukes S.A., Norman D., Mills C. Acute disseminated encephalomyelitis: CT and NMR findings. // *J. Comput Assist Tomogr*. — 1983. — Vol.7. — P. 182.

55. Lucchinetti C., Bruck W., Noseworthy J. Multiple sclerosis: developments in neuropathology, pathogenesis, magnetic resonance imaging studies and treatment. // *Curr Opin Neurol*. — 2001. — Vol.14. — P.259—269.

56. Maravilla K.R., Weinreb J.C., Suss R. et al. Magnetic resonance demonstration of multiple sclerosis plaques in the cervical cord. // *AJNR*. — 1984. — Vol.5. — P. 685—689.

57. Masdeu J.C., Moreira, Trasi S., Visintainer P. et al. The open ring. A new imaging sign in demyelinating disease. // *J. Neuroimaging*. — 1996. — Vol.6. (2). — P. 104—107.

58. Mathews P., Arnold D. Magnetic resonance imaging of multiple sclerosis: new insights linking pathology to clinical evaluation. // *Curr Opin Neurol*. — 2001. — Vol.14. — P.279—287.

59. McAlpine D., Compston M.D. Some aspects of the natural history of disseminated sclerosis. // *Q. J. Med.* — 1972. — Vol.21. — P. 135.

60. McDonald W.I., Halliday A.M. Diagnosis and classification of multiple sclerosis. // *Brit Med Bull*. — 1977. — Vol.33. — P. 4—9.

61. McFarland U.F. The lesion in multiple sclerosis: clinical, pathological and magnetic-resonance imaging consideration. // *J. Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. — 1998. — Suppl.64. — P. 26—30.

62. Miller D.H., Rudge P., Johnson G. et al. Serial gadolinium enhanced magnetic resonance imaging in multiple sclerosis. // *Brain*. — 1988. — Vol.11. — P. 939—947.

63. Miller D.H., Grossman R.I., Reingold S.C., McFarland H.F. The role of magnetic resonance techniques in understanding and managing of multiple sclerosis. // *Brain*. — 1998. — Vol.121 (1). — P. 3—24.

64. Mitchell J.R., Karlik S.J., Lee D.H., Fenster A. Computer-assisted identification and quantification of multiple sclerosis lesions in MR imaging volumes in the brain. // *J. Magn. Reson. Imaging*. — 1994. — Vol. 4. (2). — P.197—208.

65. Norrby E., Vandik B. The relationship between measles virus-specific antibodies and oligoclonal Ig G in the cerebrospinal fluid from patients with subacute sclerosing panencephalitis and multiple sclerosis. // *Acta Neurol. Scand.* — 1977. — Vol.55. (suppl. 63). — P. 161—167.

66. Noseworthy J.H., Buonnano F.S., Kistler J.P. et al. True three-dimensional quantitative nuclear magnetic resonance neuroimaging in multiple sclerosis. // *Neurology*. — 1984. — Vol.34. — P. 135.

67. Offenbacher H., Fazekas F., Schmidt R. et al. Assessment of MRI criteria for a diagnosis of MS. // *Neurology*. — 1993. — Vol.43. — P. 905—909.

68. Oldendorf W. // Routine brain scanning: how to do it with FLAIR. // *Diagn. Imaging*. — 1996. — P. 11—13.

69. Parrish R.G., Kurland R.J., Janese W.W. et al. Proton relaxation rate of water in brain and brain tumor. // *Science*. — 1974. — P. 483—349.

70. Paty D.W., Ogger J.J., Kastrukoff L. et al. MRI in the detection diagnosis of MS: A prospective study with comparison of clinical evaluation, evoked potentials, oligoclonal banding and CT. // *Neurology*. — 1988. — Vol.38. — P.180—185.

71. Poser C.M., Paty D.W., Scheinberg L. et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. // *Ann.Neurol*. — 1983. — Vol.13. — P. 227—231.

72. Richert N.D., Ostuni J.L. Lewis B.K., Duyn J.H. et al. Effect of high dose steroid Therapy in relapsing remitting Multiple Sclerosis Patients: Analysis by serial magnetization transfer Imaging. // *RSNA, 83rd Scientific Assembly and annual meeting*. — Chicago, 1997. — Vol. 205 — P. 536.

73. Runge V.M., Price A.C., Kishner H.S. et al. Magnetic Resonance imaging of multiple sclerosis: A study of pulse-technique-efficiency. // *AJNR*. — 1984. — Vol.5. — P. 91—702.

74. Rydberg J.N., Hammond C.A., Grimm R.C., Jack C.R. et al. Initial clinical experience in MR imaging of the brain with a fast fluid-attenuated inversion recovery pulse sequence. // *Radiology*. — 1994. — V.193. — P. 173—180.

75. Tantu J.I., Sepponen R.E., Lipton M.J. Kuusela T. Synergic enhancement of MRI with Gd-DTPA and magnetization transfer. // *Output Axial Tomogr*. — 1992. — Vol.16. — P. 19—24.

76. Thorpe J.W., Barker G.J., McManus D.G. et al. Detection of multiple sclerosis by magnetic resonance imaging. // *Lancet*. — 1994. — P. 344—235.

77. Truyen L. Black holes: Evolution and Prognostic Significance. // *Adv. In MRI Contrast*. — 1996. — Vol.4. — № 2. — P. 61—65.

78. Uhlenbrock D., Sehlen S. The value of T1-weighted images in the differentiation between MS, white mater lesions, and subcortical arteriosclerotic encephalopathy (SAE). // *Neuroradiology*. — 1989. — Vol.31. (2). — P.203—212.

79. Ukmar M., Magnaldi S., Dapas C. et al. A comparison of the sensitivity of different sequences in identifying Plaques in Multiple Sclerosis. // *Rivista di Neurorad*. — 1996. — Vol.9. — № 5. — P. 521—528.

80. Valk J. Advances in MRI contrast. // *Free University Hospital.: Amsterdam*, 1996. — Vol.4. — № 2. — P.14.

81. Van Waesberghe J.H.T.M. Triple dose contrast: does it make sense? // *Adv. MRI Contrast*. — 1996. — Vol.4. — P.39—45.

82. White S.J., Hajnal J.V., Young I.R., Bydder G.M. Use of fluid-attenuated inversion recovery pulse sequences for imaging the spinal cord. // *Magn. Reson. Med*. — 1992. — Vol.28. — P. 153—162.

83. Wolff S.D., Balaban R.S. Magnetization Transfer, contrast (MTC) and tissue water relaxation in vivo. // *Magn. Reson. Med*. — 1989. — Vol.10. — P.135—144.

Поступила 05.05.00.

