

**ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

© Лорина Л.В., Мусанатов М.А., 2016  
УДК 616.832-004.2:616.831.39

**ПОКАЗАТЕЛИ ВНУТРЕННЕЙ ГИДРОЦЕФАЛИИ  
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ ТЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА**

*Л.В. Лорина, М.А. Мусанатов*

Рязанский государственный медицинский университет  
им. акад. И.П. Павлова, ул. Высоковольтная, 9,  
390026, г. Рязань, Российская Федерация

При рассеянном склерозе с увеличением срока болезни и утяжелением типа течения происходит симметричное нарастание внутренней гидроцефалии. Между группами пациентов с ремиттирующим и прогрессирующими типами течения выявлены статистически достоверные различия по высоте и ширине боковых желудочков ( $p < 0,01$ ). Методика может быть использована для прогнозирования течения болезни.

*Ключевые слова:* рассеянный склероз, атрофия мозга, МРТ-морфометрия, боковые желудочки, внутренняя гидроцефалия.

---

**PARAMETERS OF INTERNAL HYDROCEPHALUS  
IN DIFFERENT TYPES OF MULTIPLE SCLEROSIS**

*L.V. Lorina, M.A. Musanapov*

Ryazan state medical University named after academician I.P. Pavlov,  
Vysokovoltnaya str., 9, 390026, Ryazan, Russian Federation

Internal hydrocephalus symmetrically increases with progression of multiple sclerosis. Statistically significant differences ( $p < 0,01$ ) in terms of height and width of lateral ventricles were observed between patient groups with remitting and progressive types of disease. This method can be used to predict the course of disease.

*Keywords:* multiple sclerosis, brain atrophy, MRI morphometry, lateral ventricles, internal hydrocephalus.

---

Рассеянный склероз (РС) – хроническое прогрессирующее заболевание нервной системы. В настоящее время доказано, что в патогенезе рассеянного склероза играет роль как аутоиммунный патологический процесс, так и нейродегенеративный, что вызывает раннее повреждение аксонов и приводит к необратимой инва-

лидации [1]. Важную роль в изучении патогенеза РС играют методы нейровизуализации, в первую очередь, магнитно-резонансная томография (МРТ) [2, 3]. Характерными изменениями, выявляемыми на МРТ у больных РС, являются атрофические изменения головного мозга, выявляемые уже на ранних стадиях заболевания [4, 5].

Высокая информативность и чувствительность МРТ для выявления атрофии головного мозга при РС была доказана в многочисленных исследованиях [6-10]. Атрофия белого и серого вещества мозга, оцениваемая с помощью МРТ, подтверждает процесс нейродегенерации, который может выявляться уже на ранней стадии заболевания [5, 7]. Показано, что тотальная атрофия головного мозга при РС является более адекватным показателем тяжести состояния пациентов, чем объем и локализация очагов демиелинизации [8, 9].

В настоящее время существует множество МРТ-методик, позволяющих качественно и количественно оценить общую и региональную атрофию [6, 8-10]. Их выполнение достаточно сложно, требует определенных компьютерных программ, занимает много времени и затрудняет применение в рутинной клинической практике. Поэтому необходимы простые методы оценки атрофии. К ним относятся линейные методы, которые включают, в том числе, измерение размеров боковых желудочков [6]. Расширение желудочковой системы головного мозга косвенно отражает степень атрофии мозга при РС. Наличие атрофии головного мозга, выявляемое на МРТ даже с помощью простых линейных методов измерения, является важным маркером прогрессирования РС и отражает деструктивные и необратимые патологические процессы, происходящие в головном мозге, обусловленные заболеванием [6, 8, 10]. Данная методика может использоваться для контроля прогрессирования РС и степени выраженности атрофии мозга при данном заболевании.

Цель работы: с помощью методики МРТ-морфометрии выявить изменения боковых желудочков, наблюдающиеся на МРТ у больных рассеянным склерозом, и установить взаимосвязь данных изменений с типом течения и сроком заболевания пациентов.

#### **Материалы и методы**

Обследовано 120 пациентов, из них 46 мужчин (38,3%) и 74 женщины (61,7%)

в возрасте от 19 до 65 лет, средний возраст  $39,74 \pm 11,96$  лет. На момент обследования в возрастной группе до 30 лет находился 31 человек (25,8%), в группе 31-40 лет – 30 больных (25%), в возрасте 41-50 лет – 35 пациентов (29,2%), старше 51 года – 24 человека (20%). Всем пациентам был выставлен диагноз достоверный рассеянный склероз согласно критериям Макдональда (2005, 2010). Дебют рассеянного склероза (ДРС) диагностирован у 12 человек (10%), ремиттирующий РС (РРС) – у 53 пациентов (44,2%), вторично-прогрессирующий РС (ВПРС) – у 43 больных (35,8%), первично-прогрессирующий РС (ППРС) – у 12 человек (10%). Срок заболевания составил от 1 до 20 лет, в среднем  $7,89 \pm 5,22$  лет.

Оценка неврологического статуса пациентов проводилась по шкале функциональных систем Куртцке и шкале инвалидизации EDSS. Средний балл по шкале EDSS составил  $4,11 \pm 1,48$  балла (от 2,0 до 8,0).

МРТ для подтверждения диагноза проведена всем 120 пациентам. МРТ исследование проводилось по общепринятой методике в трех проекциях в режимах T1, T2 и протонной плотности на аппарате «Magnetom Symphony» фирмы «Siemens» с напряжением магнитного поля 1,5 Тл. Рутинное описание структуры головного мозга и его изменений дополнялось специальным исследованием размеров боковых желудочков по протоколу, разработанному на кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России. Для количественной оценки размеров боковых желудочков использовались сагиттальные и горизонтальные срезы на соответствующих уровнях в T1 и T2 режимах. С помощью компьютерной программы обработки графической информации при морфометрии проводилось вычисление высоты и ширины переднего рога, тела и заднего рога боковых желудочков (в мм).

Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием статистической программы SPSS for

Windows 13.0. Для анализа использовались непараметрические методы, так как в большинстве выборок распределение признаков не соответствовало нормальному распределению. Номинальные признаки представлены в виде абсолютных и относительных частот, средние значения – в виде  $M \pm m$ . Достоверность различий выборок определялась с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни. При  $p < 0,05$  различие считалось значимым. Статистический анализ связи при-

знаков проводился с помощью непараметрического метода корреляции Спирмена.

### Результаты и их обсуждение

С помощью методики МРТ-морфометрии выявлены изменения размеров боковых желудочков, наблюдающиеся на МРТ у больных рассеянным склерозом, и установлена взаимосвязь данных изменений с типом течения и сроком заболевания больных. Средние значения исследуемых параметров боковых желудочков представлены в таблице 1.

Таблица 1

### Средние значения морфометрических параметров боковых желудочков (мм)

Параметры	Правая гемисфера M±m	Левая гемисфера M±m
Высота переднего рога (ВПР)	21,26±0,04	21,03±0,04
Высота тела (ВТ)	16,38±0,04	16,13±0,04
Высота заднего рога (ВЗР)	21,27±0,05	21,49±0,05
Ширина переднего рога (ШПР)	12,02±0,03	11,81±0,04
Ширина тела (ШТ)	12,41±0,03	12,47±0,03
Ширина заднего рога (ШЗР)	15,78±0,05	16,08±0,05

При анализе показателей в зависимости от типа течения наблюдалось равномерное снижение всех параметров по

отношению к дебюту, причем уменьшение прогрессировало с утяжелением типа течения (табл. 2).

Таблица 2

### Средние значения морфометрических параметров в зависимости от типа течения заболевания

Группы Параметры	Тип течения (Me[Q1;Q3])			
	ДРС	РРС	ВПРС	ППРС
ВПР прав	15,0 [13,0;18,0]	20,0 [17,0;23,5]	23,0 [20,0;26,0]	25,5 [22,0;27,8]
ВПР лев	16,0 [12,3;19,0]	20,0 [17,5;24,0]	24,0 [20,0;25,0]	24,5 [21,5;27,0]
ВТ прав	11,0 [10,3;14,3]	14,0 [11,0;18,5]	18,0 [15,0;21,0]	19,0 [15,0;21,0]
ВТ лев	11,5 [10,0;14,5]	14,0 [12,0;18,5]	18,0 [15,0;22,0]	19,5 [16,0;22,8]
ВЗР прав	15,0 [12,3;19,8]	20,0 [15,5;24,0]	25,0 [22,0;27,0]	24,5 [23,3;27,8]
ВЗР лев	15,0 [13,3;19,5]	20,0 [15,0;22,5]	24,0 [21,0;26,0]	26,0 [23,3;27,8]
ШПР прав	7,0 [6,6;10,5]	9,0 [7,0;13,0]	14,0 [12,0;17,0]	13,0 [10,0;15,5]
ШПР лев	8,0 [6,6;10,0]	10,0 [8,0;12,5]	15,0 [12,0;17,0]	14,0 [12,0;15,0]
ШТ прав	9,5 [6,5;10,0]	11,0 [9,0;13,5]	14,0 [12,0;16,0]	12,0 [11,0;15,8]
ШТ лев	8,5 [6,5;10,0]	11,0 [9,5;13,0]	14,0 [12,0;16,0]	12,5 [11,0;16,0]
ШЗР прав	10,5 [8,5;13,0]	13,0 [10,0;15,0]	20,0 [18,0;24,0]	20,5 [14,2;22,0]
ШЗР лев	10,0 [8,0;13,0]	13,0 [10,0;15,5]	20,0 [18,0;22,0]	19,5 [12,5;20,8]

При сравнительном анализе параметров боковых желудочков между группами в зависимости от типа течения были получены следующие результаты. Между группами

пациентов с ДРС и РРС и группами с прогрессирующими типами течения выявлены статистически достоверные различия ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,01$ ) по всем исследуемым

параметрам. При этом имеются статистически достоверные различия между группами ДРС и РРС по параметрам высота переднего рога, ( $p < 0,01$ ), высота тела и заднего рога,

ширина переднего рога, тела и заднего рога ( $p < 0,05$ ). Достоверных различий между группами пациентов с прогрессирующими типами течения получено не было (табл. 3).

Таблица 3

**Показатели результатов сравнительного анализа морфометрических параметров по группам в зависимости от типа течения заболевания (по Манну-Уитни)**

Группы	Тип течения, p (U)					
	ДРС/РРС	ДРС/ВПРС	ДРС/ППРС	РРС/ВПРС	РРС/ППРС	ВПРС/ППРС
Параметры						
ВПР прав	0,002	0,000	0,000	0,002	0,002	0,123
ВПР лев	0,001	0,000	0,000	0,004	0,002	0,126
ВТ прав	0,048	0,000	0,001	0,000	0,012	0,759
ВТ лев	0,025	0,000	0,000	0,000	0,005	0,581
ВЗР прав	0,015	0,000	0,000	0,000	0,000	0,608
ВЗР лев	0,023	0,000	0,000	0,000	0,000	0,142
ШПР прав	0,153	0,000	0,002	0,000	0,011	0,160
ШПР лев	0,060	0,000	0,000	0,000	0,001	0,273
ШТ прав	0,018	0,000	0,001	0,000	0,081	0,251
ШТ лев	0,004	0,000	0,000	0,000	0,056	0,454
ШЗР прав	0,066	0,000	0,001	0,000	0,001	0,743
ШЗР лев	0,038	0,000	0,003	0,000	0,011	0,215

При анализе показателей в зависимости от срока заболевания также выявлено прогрессирующее снижение исследуемых параметров с увеличением длительности болезни. Проведен корреля-

ционный анализ морфометрических показателей с длительностью заболевания по типам течения. Результаты корреляционного анализа представлены в таблице 4.

Таблица 4

**Корреляционная матрица морфометрических показателей с длительностью заболевания по типам течения (по Спирмену)**

Параметры	Длительность заболевания			
	Все	РРС	ВПРС	ППРС
ВПР прав	0,524(**)	0,226	0,304(*)	0,188
ВПР лев	0,538(**)	0,235	0,326(*)	0,101
ВТ прав	0,531(**)	0,421(**)	0,288	-0,096
ВТ лев	0,524(**)	0,488(**)	0,235	0,004
ВЗР прав	0,563(**)	0,356(**)	0,125	0,005
ВЗР лев	0,528(**)	0,344(*)	0,092	0,009
ШПР прав	0,600(**)	0,402(**)	0,367(*)	-0,114
ШПР лев	0,529(**)	0,466(**)	0,310(*)	-0,189
ШТ прав	0,495(**)	0,331(*)	0,001	0,203
ШТ лев	0,458(**)	0,374(**)	0,081	-0,085
ШЗР прав	0,542(**)	0,367(**)	0,158	-0,216
ШЗР лев	0,573(**)	0,391(**)	0,155	-0,255

\*\*Корреляция значима на уровне 0,01 (2-сторонняя)

\*Корреляция значима на уровне 0,05 (2-сторонняя)

При корреляционном анализе морфометрических параметров со сроком заболевания в целом выявлены значимые положительные связи средней силы между сроком болезни и всеми параметрами, характеризующими боковые желудочки. При анализе параметров по группам обращает на себя внимание изменение количества и напряженности корреляционных связей. При РРС сохраняются значимые положительные корреляционные связи между сроком болезни и практически всеми параметрами, но их напряженность ослабевает. При ВПРС сохраняются только слабые положительные связи между сроком заболевания и параметрами, характеризующими передние рога боковых желудочков, по остальным параметрам корреляционные связи не являлись значимыми. При ППРС значимых корреляционных связей между длительностью заболевания и размерами боковых желудочков не выявлены.

#### **Выводы**

Проанализированы изменения параметров боковых желудочков при рассеянном склерозе в зависимости от типа течения и срока заболевания. Выявлено равномерное снижение значений параметров, характеризующих объем желудочков, при-

чем изменения прогрессировали с утяжелением типа течения. При анализе показателей в зависимости от срока заболевания выявлены аналогичные изменения. При первично-прогредиентном типе течения заболевания атрофические процессы и увеличение размеров желудочков развиваются быстрее, чем при других типах.

Параметры, характеризующие внутреннюю гидроцефалию, имеют прямые корреляционные связи с длительностью заболевания, причем при увеличении срока болезни напряженность и количество связей ослабевает. Таким образом, с увеличением срока заболевания, утяжелением типа течения происходит симметричное нарастание внутренней гидроцефалии. Данные изменения отражают диффузность и симметричность процессов, происходящих в головном мозге при рассеянном склерозе.

Применение морфометрии позволяет объективно оценить степень выраженности внутренней гидроцефалии и скорость развития нейродегенеративных процессов. Количественная оценка параметров боковых желудочков может быть использована для уточнения типа течения и прогностической оценки прогрессирования заболевания.

*Конфликт интересов отсутствует.*

#### **Литература**

1. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. Рассеянный склероз: руководство для врачей. 4-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2012. 272 с.
2. Трофимова Т.Н., Тотолян Н.А., Пахомов А.В. Лучевая диагностика рассеянного склероза. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2010. 128 с.
3. Лорина Л.В., Джапаралиева Н.Т., Михеева Л.М. Современные принципы терапии рассеянного склероза (на примере Рязанской области) // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2013. №4. С. 162-167.
4. Zivadinov R, Cox J. Neuroimaging in multiple sclerosis // Int Rev. Neurobiol. 2007. Vol. 79. P. 449-474.
5. Simon J.H. Brain atrophy in multiple sclerosis: what we know and would like to know // Multiple Scler. 2006. Vol. 12, № 6. P. 679-68.
6. Алифирова В.М., Мусина Н.Ф. Когнитивные нарушения у больных рассеянным склерозом: сопряженность нейропсихологических, нейрофизиологических и нейровизуализационных показателей // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013. Т. 113, №2, вып. 2. С. 57-60.
7. Fisher E, Lee JC, Nakamura K, Rudick RA. Gray matter atrophy in multiple sclerosis: a longitudinal study // Ann Neurol. 2008. Vol. 64. P. 255-265.

8. Джапаралиева Н.Т., Лорина Л.В. Атрофические изменения мозолистого тела при рассеянном склерозе // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2015. №2. С. 97-102.
9. Charil A, Dagher A, Lerch JP. Focal cortical atrophy in multiple sclerosis: relation to lesion load and disability // *Neuroimage*. 2007. Vol. 34, № 2. P. 509-517.
10. Butzkueven H, Kolbe SC, Jolley DJ. Validation of linear cerebral atrophy markers in multiple sclerosis // *J Clin Neurosci*. 2008. Vol.15. P. 130-137.

### References

1. Shmidt TE, Jahno NN. *Rassejannyj skleroz: rukovodstvo dlja vrachej [Multiple sclerosis: a guide for physicians]*. Moscow: MEDpress-inform; 2012. 272 p.
2. Trofimova TN, Totoljan NA, Pahomov AV. *Luchevaja diagnostika rassejannogo skleroza [Radiology of multiple sclerosis]*. SPb.: JeLBI-SPb; 2010. 128 p.
3. Lorina LV, Dzhaparalievа NT, Mikheeva LM. Sovremennye principy terapii rassejannogo skleroza (na primere Rjazanskoj oblasti) [Modern principles of treatment of multiple sclerosis (at the example of ryazan region)]. *Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova [I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald]*. 2013; 4: 162-167.
4. Zivadinov R, Cox J. Neuroimaging in multiple sclerosis. *Int Rev. Neurobiol*. 2007; 79: 449-474.
5. Simon JH. Brain atrophy in multiple sclerosis: what we know and would like to know. *Multiple Scleras*. 2006; 12 (6): 679-68.
6. Alifirova VM, Musina NF. Kognitivnye narusheniya u bol'nyh rassejannym sklerozom: soprjazhennost' nejropsihologicheskikh, nejrofiziologicheskikh i nejrovizualizacionnyh pokazatelej [Cognitive disorders in multiple sclerosis: correlations between neuropsychological, neurophysiological and neuroimaging characteristics]. *Zhurnal nevrologii i psihiatrii imeni S.S. Korsakova [S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry]*. 2013; 113(2-2): 57-60.
7. Fisher E, Lee JC, Nakamura K, Rudick RA. Gray matter atrophy in multiple sclerosis: a longitudinal study. *Ann Neurol*. 2008; 64: 255-265.
8. Dzhaparalievа NT, Lorina LV. Atroficheskie izmeneniya mozolistogo tela pri rassejannom skleroze [Atrophic changes of the corpus callosum in multiple sclerosis]. *Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova [I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald]*. 2015; 2: 97-102.
9. Charil A, Dagher A, Lerch JP. Focal cortical atrophy in multiple sclerosis: relation to lesion load and disability. *Neuroimage*. 2007; 34(2): 509-517.
10. Butzkueven H, Kolbe SC, Jolley DJ. Validation of linear cerebral atrophy markers in multiple sclerosis. *J Clin Neurosci*. 2008; 15: 130-137.

---

Лорина Л.В. – к.м.н., доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.  
E-mail: neurology.rzgmu@mail.ru

Мусанопов М.А. – интерн кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.  
E-mail: neurology.rzgmu@mail.ru