

## ПРИЗНАКИ МРТ-ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ С КЛАССИЧЕСКИМ БОКОВЫМ АМИОТРОФИЧЕСКИМ СКЛЕРОЗОМ

© Т.Р. Стучевская<sup>1,2</sup>, Д.И. Руденко<sup>1,2</sup>, В. М. Казаков<sup>1,2</sup>, О.Ф. Позднякова<sup>3</sup>, А.В. Поздняков<sup>3</sup>, А.А. Скоромец<sup>1</sup>, Л.А. Тютин<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России;

<sup>2</sup>Городская многопрофильная больница № 2;

<sup>3</sup>ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;

<sup>4</sup>ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий», Санкт-Петербург

Поступила в редакцию: 18.02.2016

Принята к печати: 28.04.2016

**Резюме.** Из всей группы пациентов с классическим боковым амиотрофическим склерозом (БАС) ( $n = 423$ ), которым было выполнено МРТ головного мозга, очаги МР-гиперинтенсивного сигнала в T2 ВИ были обнаружены только у 41 (9,7 %) больного. Женщин было 20 (48,8 %), мужчин – 21 (51,2 %), колебания возраста – от 31 до 74 лет (средний возраст –  $56 \pm 4$ ). Выявленные очаги МР-сигнала локализовались исключительно в проекции интракраниального сегмента кортикоспинального тракта (ПИКС КСТ), были всегда двусторонние, симметричные, располагались на одном или двух уровнях, чаще выявлялись в заднем бедре внутренней капсулы и ножке мозга (85 и 60 % соответственно), реже – в лучистом венце, семиовальном центре и продолговатом мозге. Отсутствовала достоверная взаимосвязь между изменениями на МРТ головного мозга и возрастом начала болезни, длительностью симптомов и регионом начала атрофии и слабости мышц. Очаги гиперинтенсивного МР-сигнала не менялись во времени и пространстве, не накапливали контраст при прогрессировании заболевания, что не позволяет использовать рутинную МРТ в T1 и T2 ВИ для мониторинга течения заболевания, прогноза и эффективности лечения. Мы можем рекомендовать проведение МРТ головного мозга для диагностики БАС на ранней стадии и исключения других заболеваний, схожих с БАС. Однако диагностическая значимость метода МРТ с напряженностью магнитного поля 1,5 тесла для диагностики классического БАС весьма ограничена.

**Ключевые слова:** боковой амиотрофический склероз; МРТ головного мозга у больных БАС; болезнь моторного нейрона.

## SIGNS OF MRI AFFECTION OF BRAIN IN CLASSICAL AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS PATIENTS

© T.R. Stuchevskaya<sup>1,2</sup>, D.I. Rudenko<sup>1,2</sup>, V.M. Kazakov<sup>1,2</sup>, O.F. Pozdniakova<sup>3</sup>, A.V. Pozdniakov<sup>3</sup>, A.A. Skoromets<sup>1</sup>, L.A. Tutin<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Saint Peterburg First Pavlov State Medical University, Russia;

<sup>2</sup>City Hospital No 2, Saint Petersburg, Russia;

<sup>3</sup>Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Russia;

<sup>4</sup>Russian scientific center of radiology and surgical technologies, Saint Petersburg, Russia

For citation: *Pediatrician (St. Petersburg)*, 2016;7(2):69-78

Received: 18.02.2016

Accepted: 28.04.2016

**Abstract.** T2 hyperintensive focal lesions were found on brain MRI only in 41 patients (9.7 %) from the ALS group ( $n = 423$ ). Female were 20 (48,8 %) and male – 21 (51,2 %), aged 31 to 78 years (middle age is  $56 \pm 4$ ). Focal MRI lesions were found exclusively in projection of the intracranial section of the corticospinal tract. They were always bilateral and symmetrical and were located at one or two levels, most often in the posterior limb of internal capsule and in cerebral peduncle (85 % and 60 % correspondingly). They were less frequent in the radiate crown, semioval center or medulla. There was no reliable correlation between MRI changes and clinical type of ALS, age of disease onset, duration of symptoms and region of onset of muscle weakness and atrophy. Foci of hyperintensive MRI signal in the ALS did not change in terms of time and space, and did

not accumulate contrast media with disease progression. This prevents from using routine T1 and T2 mode MRI for monitoring the course of the disease, its prognosis and treatment efficiency. We can recommend cerebral MRI for early diagnostics of ALS and also to rule out other diseases which may resemble ALS. However diagnostic value of 1.5 Tesla MRI is quite limited for diagnostics of classic ALS and its subtypes (PLS and PBP).

**Keywords:** amyotrophic lateral sclerosis; cerebral MRI in patients with ALS; motor neuron disease.

## ВВЕДЕНИЕ

Боковой амиотрофический склероз (БАС) является клинически и генетически гетерогенным заболеванием, что затрудняет своевременную постановку диагноза в среднем на 9–13 месяцев с момента появления первых симптомов болезни [32]. Известно, что у 7–10% пациентов с БАС клинические признаки поражения верхнего двигательного нейрона (ВДН) на ранних сроках заболевания могут отсутствовать [39, 45]. В большинстве случаев клинические признаки поражения ВДН обнаруживаются через 2–3 года от начала заболевания, когда уже сформирован классический фенотип БАС. В связи с этим поиск дополнительных нейрорадиологических маркеров, указывающих на поражение ВДН, является актуальным для ранней диагностики БАС [31, 45].

Было установлено, что БАС является мультисистемным заболеванием [21, 35]. У 50% пациентов со спорадическим БАС выявляются когнитивные и поведенческие расстройства, а у 10% пациентов — фронтотемпоральная деменция [1, 15, 27]. Клиническая гетерогенность БАС проявляется также случаями вовлечения экстрапирамидной и церебеллярной систем, глазодвигательными расстройствами, дисфункцией сенсорной и вегетативной нервной системы [13, 16, 43, 44].

Таким образом, мультисистемный характер заболевания, а также отсутствие надежных клинических и лабораторных маркеров, указывающих на очаговые поражения в проекции интракраниального сегмента кортикоспинального тракта (ПИКС КСТ) на ранних стадиях болезни, существенно затрудняет клиническую диагностику БАС. Для выявления ранних признаков поражения ВДН у пациентов БАС ряд авторов использовали МРТ головного мозга [10, 20], однако результаты исследований оказались противоречивыми.

*Целью нашей работы* было уточнить диагностические возможности метода рутинной МРТ головного мозга в установлении признаков поражения ВДН у больных БАС и определить влияние выявленных изменений для формирования клинического фенотипа классического БАС.

## БОЛЬНЫЕ И МЕТОДЫ

МРТ головного мозга было выполнено в разные сроки заболевания у 423 больных с классическим БАС за период с 2002 по 2013 год. Мужчин было

215 (51%), женщин — 208 (49,1%). Возраст пациентов в исследуемой группе был от 27 до 78 лет (средний возраст —  $57 \pm 12$ ). У 246 (58,1%) был диагностирован вероятный, у 147 (34,7%) — отчетливый, и у 30 (7%) — возможный лабораторно подтвержденный БАС. Диагноз отчетливый, вероятный, возможный, возможный лабораторно подтвержденный БАС устанавливали в соответствии с критериями Эль Эскориал [5].

Длительностью заболевания считали время в месяцах от начала первых симптомов до первой даты неврологического осмотра.

Регионом обозначали анатомо-топографическую единицу, объединяющую шейные сегменты спинного мозга C5-C6, C7-C8, C8-Th1 (шейный регион), грудные сегменты спинного мозга Th2-Th12 (грудной регион), пояснично-крестцовые L1-L2, L3-L5, S1-S2 (пояснично-крестцовый регион). Бульбарный регион включал двигательные ядра продолговатого мозга, а бульбо-псевдобульбарный регион включал, наряду с двигательными ядрами каудальной группы черепных нервов, надъядерные кортиконуклеарные тракты.

Функциональную способность больных оценивали в баллах по специальной шкале «Функциональная шкала для оценки больных боковым амиотрофическим склерозом-ALSFRS-r» [5]. Согласно этой шкале максимальный балл 48 соответствовал полной функциональной способности больного, а минимальный балл 0 соответствовал максимально выраженной инвалидизации больного.

Поражение ВМН определяли путем количественной оценки в баллах (от 0 до 15) миототических и патологических рефлексов, вызываемых с разных областей (межбровный и надбровный рефлексы, нижнечелюстной рефлекс, рефлексы с двуглавой и трехглавой мышц плеча, карпорадиальный рефлекс, а также коленный и ахиллов рефлексы, знак Бабинского), оцениваемых с двух сторон [40]. Легкое вовлечение ВМН оценивалось как 5 и менее баллов, умеренное — от 6 до 10 и тяжелое — от 11 до 15 баллов.

Темп прогрессирования заболевания оценивали в условных показателях и рассчитывали по формуле: в числителе — 48 минус баллы по функциональной шкале (ALSFRS-r), в знаменателе — длительность заболевания в месяцах [26]. Медленное прогресси-

рование болезни соответствовало менее 0,45 условной единицы, быстрое — от 0,45 до 0,54 и стремительное — от 0,55 и более.

Электрофизиологические исследования проводили на системе Viking 4 фирмы Nicolet по стандартному протоколу (игольчатая ЭМГ, СПИ по двигательным и чувствительным волокнам периферических нервов) для больных БАС [5].

У всех пациентов отсутствовали клинически значимые изменения в клиническом и биохимическом анализах крови и мочи. Гормоны щитовидной железы были в пределах нормальных значений.

Группу сравнения составили 10 пациентов с болезнью Паркинсона и 10 здоровых добровольцев (6 мужчин и 4 женщины), сопоставимых по возрасту (от 30 до 73 лет, средний возраст — 61 год) с пациентами БАС.

МРТ головного мозга проводили по стандартному протоколу на магнитно-резонансном томографе Magnetom Vision фирмы Siemens (Германия)

с напряженностью магнитного поля 1,5 тесла. Диагностические взвешенные изображения (ВИ) T1 и T2 и изображения в режиме FLAIR получали в аксиальной, сагиттальной и корональной проекциях. Оценивали состояние головного мозга, включая область проекции интракраниального сегмента кортикоспинального тракта (ПИКС КСТ) по изменению интенсивности магнитно-резонансного (МР) сигнала. За патологию принимался гиперинтенсивный МР-сигнал в ПИКС КСТ в T2 ВИ и режиме FLAIR.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Из всей группы пациентов с классическим БАС ( $n = 423$ ), которым было выполнено МРТ головного мозга, очаги МР-гиперинтенсивного сигнала в T2 ВИ в ПИКС КСТ были обнаружены только у 41 (9,7%) больных. Клиническая характеристика пациентов с БАС, имевших изменение МР-сигнала в ПИКС КСТ, представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных БАС ( $n = 41$ , локализация очагов в ПИКС КСТ, регионы и паттерны поражения, оценки по шкалам ALSFRS-r, поражения ВДН и темпа прогрессирования болезни)

Номер пациента в протоколе, первая буква: фамилия больного; возраст осмотра	Локализация очагов гиперинтенсивного МР-сигнала в ПИКС КСТ (с двух сторон)	Пол	Регионы, паттерны и анатомические области поражений в начале болезни и сторона поражения (п — правая, л — левая)	Длительность болезни на момент МРТ-исследования (в мес.)	Время между МРТ-исследованиями (в мес.)	Оценка нарушения функциональной способности по шкале ALSFRS (в баллах) при первом осмотре и в динамике	Оценка поражения ВДН (в баллах от 0 до 15) при первом осмотре и в динамике	Оценка темпа прогрессирования болезни (в условных показателях)
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1 С, 56	Внутренняя капсула + ножка мозга	Ж	Поясн/кр. Фокальный, стопа, п	18	6,0	42; 38	11; 11	0,33
2 Г, 63	Внутренняя капсула + ножка мозга	Ж	Шейный. Фокальный, кисть, п	21	24	38; 37	12; 12	0,48
3 К, 68	Внутренняя капсула + ножка мозга	Ж	Поясн/кр. Фокальный, стопа, п	30	5,0	43; 43	12; 11	0,17
4 Д, 62	Внутренняя капсула	М	Поясн/кр. Фокальный, стопа, л	34	6,3	44; 39	6; 3	0,12
5 М, 55	Внутренняя капсула + ножка мозга	М	Поясн/кр. Фокальный, стопа, л	45	6,9	27; 24	14; 12	0,47
6 Г, 61	Внутренняя капсула + ножка мозга	М	Поясн/кр. Фокальный, стопа, п	96	9,3	28; 21	13; 11	0,21
7 Е, 57	Внутренняя капсула + ножка мозга	Ж	Шейный Фокальный, кисть, п	42	6,5	26; 22	14; 10	0,52
8 С, 67	Субкортикально + внутренняя капсула	Ж	Шейный Фокальный, кисть, л	27	5,6	32; 24	10; 8	0,59
9 К, 48	Внутренняя капсула + ножка мозга	М	Бульбо/пс. Шейный Фокальный, кисть, л	48	6,1	24; 21	13; 11	0,5

Таблица 1 (Продолжение)

1	2	3	4	5	6	7	8	9
10 К, 66	Внутренняя капсула + ножка мозга	Ж	Шейный Фокальный, кисть, п	45	6,5	32; 18	11; 11	0,35
11 М, 52	Внутренняя капсула + ножка мозга	М	Шейный Фокальный, кисть, п	24	24	36; 34	14; 14	0,27
12 К, 51	Субкортикально + лучистый венец	М	<b>Бульбо/пс.</b> Поясн/кр. Фокальный, бедро, л	36	7,3	34; 32	7; 11	0,39
13 Ф, 56	Внутренняя капсула	М	Поясн/кр. Фокальный, бедро, п	34	6,8	30; 28	7; 11	0,53
14 Х, 67	Внутренняя капсула + ножка мозга	М	<b>Бульбо/пс.</b> Поясн/кр. Фокальный, стопа, п	120	12	34; 26	10; 10	0,12
15 Л, 66	Внутренняя капсула + ножка мозга	М	<b>Бульбо/пс.</b> Поясн/кр. Фокальный, стопа, л	42	5,4	26; 23	13; 12	0,52
16 Л, 66	Субкортикально + внутренняя капсула	М	<b>Бульбо/пс.</b> Шейный Фокальный, кисть, л	40	6,7	26; 21	15; 15	0,55
17 С, 65	Внутренняя капсула + ножка мозга	Ж	Шейный. Фокальный, кисть, п	46	23	35; 31	6; 6	0,28
18 К, 68	Ножка мозга	М	Поясн/кр. Фокальный, стопа, п	35	6,6	39; 34	5; 4	0,26
19 Ш, 49	Ножка мозга	Ж	<b>Бульбо/пс.</b> Поясн/кр. Фокальный, стопа, п	65	6,0	27; 24	13; 13	0,32
20 М, 55	Внутренняя капсула + ножка мозга	Ж	Поясн/кр. Фокальный, стопа, п	36	6,3	28; 23	6; 5	0,55
21 Х, 56	Ножка мозга	Ж	Шейный Фокальный, кисть, п	34	6,2	38; 34	3; 3	0,29
22 Г, 56	Внутренняя капсула + ножка мозга	М	Шейный. Фокальный, кисть, п	29	25	43; 42	7; 11	0,17
23 Б, 31	Внутренняя капсула + ножка мозга	Ж	<b>Бульбо/пс.</b> Поясн/кр. Фокальный, стопа, п	41	9,1	26; 22	15; 15	0,54
24 З, 41	Ножка мозга	М	<b>Бульбо/пс.</b> Поясн/кр. Фокальный, стопа, л	84	8,3	29; 26	6; 6	0,23
25 Х, 45	Внутренняя капсула	Ж	<b>Бульбо/пс.</b> Поясн/кр. Фокальный, бедро, п	67	13	36; 36	3; 3	0,18
26 М, 68	Внутренняя капсула	Ж	Поясн/кр. Фокальный, стопа, п	48	–	23; –	4; –	0,52
27 З, 51	Внутренняя капсула	М	Шейный Фокальный, плечо, п	36	6,6	27; 21	6; 6	0,58
28 П, 54	Внутренняя капсула + ножка мозга	М	Поясн/кр. Фокальный, стопа, п	13	–	38; –	13; –	0,77
29 А, 31	Внутренняя капсула + ножка мозга	Ж	Шейный Фокальный, кисть, л	25	6,3	23; 23	12; 12	1,00
30 Т, 53	Внутренняя капсула + ножка мозга	Ж	Шейный Фокальный, кисть, п	24	7,2	34; 26	13; 13	0,58
31 В, 68	Внутренняя капсула + ножка мозга	Ж	Шейный Фокальный, кисть, п	15	6,9	44; 24	11; 12	0,27
32 Б, 76	Внутренняя капсула + ножка мозга	М	Поясн/кр. Мономелик, нога, п	36	–	36; 28	7; 11	0,33
33 Т, 48	Семиовальный центр + продолговатый мозг	Ж	Поясн/кр. Фокальный, стопа, п	23	6,4	35; 32	15; 15	0,56
34 Д, 58	Внутренняя капсула	Ж	Шейный Мономелик, рука, п	26	6,3	36; 31	7; 10	0,46
35 С, 31	Внутренняя капсула + ножка мозга	М	Шейный и поясн/кр. Гемипаретический, рука, нога, п	25	6,5	36; 34	4; 4	0,48

Таблица 1 (Окончание)

1	2	3	4	5	6	7	8	9
36 Ф, 53	Внутренняя капсула + ножка мозга	М	Поясн/кр. Фокальный, стопа, п	14	8,4	34; 28	5; 9	1,00
37 О, 46	Внутренняя капсула + ножка мозга	М	Поясн/кр. Моноメリк, нога, л	12	7,2	26; 23	7; 3	1,83
38 Г, 62	Внутренняя капсула	М	Поясн/кр. Моноメリк, нога, п	37	7,3	29; 29	6; 6	0,51
39 А, 40	Внутренняя капсула + ножка мозга	Ж	Поясн/кр. Фокальный, стопа, п	14	7,8	34; 28	12; 12	1,00
40 З, 74	Внутренняя капсула + ножка мозга	М	Поясн/кр. Моноメリк, нога, л	16	6,0	34; 28	7; 11	0,87
41 А, 69	Внутренняя капсула + ножка мозга	Ж	Шейный. Фокальный, кисть, п	26	6,5	36; 29	7; 3	0,46
<b>БАС — к среднее</b>		М (21) Ж (20)		37 ± 7	<b>7 ± 0,3</b>	33 ± 2 29 ± 2	<b>9 ± 4</b> <b>9 ± 1</b>	<b>0,48 ± 0,1</b>

БАС — боковой амиотрофический склероз; ПИКС КСТ — проекции интаркраниального сегмента кортикоспинального тракта; КСТ — кортикоспинальный тракт; ALSFRS-r — функциональная шкала для оценки больных боковым амиотрофическим склерозом; ВДН — верхний двигательный нейрон; НДН — нижний двигательный нейрон; поясн/кр. — пояснично-крестцовый; бульбо/пс. — бульбо-псевдобульбарный; СПИ — скорость проведения импульса; ЭМГ — электромиография; T1 и T2 ВИ — T1- и T2-взвешенные изображения; МР-сигнал — магнитно-резонансный сигнал; МРТ — магнитно-резонансная томография; FLAIR — импульсная последовательность инверсии-восстановления с подавлением сигнала от жидкости; DWI — диффузионно-взвешенное изображение; DTI — диффузионно-тензорное изображение

Из таблицы следует, что в группе пациентов с классическим БАС ( $n = 41$ ) женщин было 20 (48,8%), мужчин 21 (51,2%), соотношение мужчин к женщинам составило 1:1. Возраст пациентов был от 31 до 74 лет (средний —  $56 \pm 4$  года). Средний возраст мужчин составил  $54 \pm 5$  лет, женщин —  $53 \pm 6$  года. Средний возраст начала болезни в 36 случаях (88%) был более 40 лет. Среди этих больных у 17 (47,2%) возраст начала был более 60 лет. И только у 5 пациентов (12,2%) болезнь возникла в возрасте от 21 до 40 лет. Пациентов с началом заболевания в ювенильном возрасте, до 18 лет, в нашем исследовании не было.

Как видно из таблицы, длительность заболевания на момент МРТ-исследования головного мозга, при которой был выявлен МР-гиперинтенсивный сигнал в ПИКС КСТ у 36 (87,8%) пациентов с классическим БАС, составила от 12 до 60 месяцев, у трех (7,3%) — от 61 до 84 месяцев и только у двух (4,8%) была выше 85 месяцев. Средняя длительность заболевания к моменту выявления очагов гиперинтенсивного МР-сигнала была  $37 \pm 7$  месяцев. В нашем исследовании не было пациентов с нейрорадиологическими изменениями в ПИКС КСТ с длительностью заболевания менее 12 месяцев.

Таким образом, гиперинтенсивный в T2 ВИ сигнал в ПИКС КСТ при проведении рутинной МРТ головного мозга выявлялся у больных с БАС в первые 5 лет от начала заболевания, но не ранее 12 месяцев.

При анализе пораженных регионов на момент начала заболевания у пациентов с классическим БАС ( $n = 41$ ), имевших МР-гиперинтенсивный сигнал в ПИКС КСТ, было выявлено, что у 16 (39%) первые симптомы заболевания были связаны с поражением шейного региона (C5-C8) спинного мозга. Частота поражения отдельных сегментов спинного мозга шейного региона и пояснично-крестцового региона представлена в таблице. Как видно из таблицы, у больных БАС отмечено отчетливое нарастание частоты клинического поражения шейного региона в краниокаудальном направлении от верхнешейного к нижнему ( $n = 15$ ). Так, у одного (6,6%) пациента был дебют заболевания с вовлечения верхнешейного региона, у четырех (26,6%) — со среднешейного, у 10 (66,6%) — с нижнешейного.

Аналогичная тенденция нарастания частоты поражения в краниокаудальном направлении отмечена при дебюте заболевания с пояснично-крестцового региона ( $n = 17$ ). Так, у трех (18%) пациентов начало заболевания было с вовлечения верхнего пояснично-крестцового региона, у десяти (59%) — со среднего, у четырех (23,5%) — с нижнего.

Таким образом, в нашем исследовании наиболее типичным началом заболевания у больных БАС с нейрорадиологическими признаками поражения ПИКС КСТ следует считать начало с поражения нижних сегментов шейного и средних сегментов пояснично-крестцового регионов в 66,6 и 59% соответственно.



Деление шейного и пояснично-крестцового регионов на верхний, средний и нижний и их сегментарное распределение приводится в соответствии с классификацией по регионам, предложенной N.G. Simon et al. и R.M. Van den Berg-Vos et al. [36, 42].

Поражение шейного и пояснично-крестцового регионов в сочетании с вовлечением бульбо-псевдобульбарного региона у 9 больных с БАС было проанализировано нами отдельно (см. ниже).

С клинической точки зрения представляет интерес переход от сегментарного поражения спинного мозга к клиническому фенотипу или паттерну поражения. Так, анализ пораженных и непораженных сегментов спинного мозга позволил выделить несколько паттернов поражения на момент начала заболевания у пациентов с БАС с гиперинтенсивным МР-сигналом в ПИКС КСТ: фокальный, мономелик и гемипаретический. Фокальным паттерном начала заболевания считали поражение только кисти или только плеча с одной стороны или вовлечение только стопы или бедра с одной стороны. Мономелик-паттерн включал поражение всей руки (плеча и кисти) с одной стороны или вовлечение всей ноги (бедра и стопы) с одной стороны. Гемипаретическим паттерном начала заболевания считали поражение руки (плеча или кисти) и ноги (бедра и/или стопы) с одной стороны. Бульбо-псевдобульбарный паттерн состоял из вовлечения бульбарных мышц и надъядерного поражения кортиконуклеарных трактов с наличием псевдобульбарных знаков (симптомы орального автоматизма, высокие надбровные, глоточные и мандибулярный рефлекс). Как правило, у наших больных БАС поражение бульбо-псевдобульбарного региона сочеталось с вовлечением шейного или пояснично-крестцового регионов.

Локализация очагов МР-сигнала в ПИКС КСТ, регионы и паттерны поражения на момент начала заболевания у пациентов классическим БАС представлены в таблице (столбцы 2 и 4). У 41 пациента БАС распределение паттернов поражения было следующим: фокальный паттерн с вовлечением кисти или стопы — у 35 (85,4%), мономелик — с поражением верхней или нижней конечности с одной стороны тела встречался у 5 (12,2%) и гемипаретический — с поражением руки и ноги с одной стороны тела наблюдался только у одного (2,4%) пациента. Других паттернов поражения (парапаретический, мультифокальный и тетрапаретический) не было обнаружено в начале заболевания у больных с классическим БАС. Таким образом, данная группа пациентов на момент дебюта заболевания в основном характеризовалась поражением средних и нижних сегментов пояснично-крестцового и шейного регионов спинного мозга.

Отдельно было проанализировано поражение бульбо-псевдобульбарного региона в сочетании с вовлечением шейного или пояснично-крестцового регионов. Клинические признаки вовлечения двигательных ядер ствола головного мозга и кортиконуклеарных трактов (бульбо-псевдобульбарный синдром) на момент дебюта заболевания отмечались у 9 (30%) из 41 пациента с БАС. Наиболее часто, в 7 (77,7%) случаях, бульбо-псевдобульбарный синдром сочетался с пояснично-крестцовым регионом и только в 2 (22,2%) — с шейным регионом. Как было отмечено выше, пациенты с изолированным бульбарным синдромом были классифицированы как пациенты, имеющие прогрессивный бульбарный паралич (ПБП).

Сочетанного многоуровневого поражения (бульбарный, шейный и пояснично-крестцовый) на момент начала заболевания в исследуемой группе пациентов с БАС ( $n = 41$ ) не наблюдалось.

Нами отмечена выраженная асимметрия поражения на момент начала заболевания у всех больных. У 24 (58,5%) пациентов преимущественно вовлекалась правая, у 17 (41,5%) — левая сторона. При этом у большинства 39 (94,3%) болезнь начиналась с поражения правой руки и только у 2 (4,8%) пациентов — с левой.

Помимо оценки возраста начала заболевания, длительности симптомов на момент исследования, особенностей вовлечения регионов спинного мозга, клинического паттерна на момент начала заболевания у 41 пациента с БАС нами дана оценка состояния по шкалам функциональной способности ALSFRS-r, степени вовлечения ВМН и темпу прогрессирования заболевания.

Как следует из таблицы (столбец 7, шкала — ALSFRS-r), в группе пациентов с БАС ( $n = 41$ ) средний балл нарушения функциональной способности по шкале ALSFRS-r составил  $33 \pm 2$ . У 26 (63,4%) больных эти нарушения были от 0 до 35, у 10 (24,4%) — от 36 до 39, у одного (2,4%) — от 40 до 42 и у 4 (9,7%) — от 43 до 47 баллов. Для изучения взаимовлияния тяжести нарушения функциональных способностей, измеряемых по шкале ALSFRS-r, и частоты выживаемости больных использовали метод регрессионного анализа. Нами было установлено, что снижение функциональной способности больного по шкале ALSFRS-r до 36 баллов и ниже приводило к уменьшению числа выживших в течение ближайших 12 месяцев на 20–25%. Полученные результаты не противоречат данным литературы. Так, в исследовании [6] было установлено, что снижение баллов по шкале ALSFRS-r ниже 25 приводило к снижению выживаемости в течение ближайшего года на 50%.

Поражение ВМН наблюдалось во всех случаях БАС ( $n = 41$ ). Однако степень выраженности вовлечения ВМН была вариабельна. Легкое ( $\leq 5$  баллов) вовлечение ВМН наблюдалось у 6 (14,6%), умеренное (от 6 до 10 баллов) — у 16 (39%) и тяжелое (от 11 до 15 баллов) — у 19 (46,3%) пациентов. Средний балл степени вовлечения ВМН у 41 пациента БАС составил  $9 \pm 1$ . Таким образом, большинство (85%) пациентов БАС имели высокую степень поражения ВМН.

Темп прогрессирования заболевания в группе больных БАС ( $n = 41$ ) колебался от 0,12 до 1,83 условного показателя и в среднем составил  $0,48 \pm 0,1$ . Стремительное (от 0,55 и более условной единицы) прогрессирование наблюдалось у 6, быстрое (от 0,45 до 0,54 условной единицы) — у 8 и медленное (менее 0,45 условной единицы) — у 27 пациентов с БАС.

## ОБСУЖДЕНИЕ

У больных с классическим БАС ( $n = 423$ ) изменения МР-сигнала в Т2 ВИ были выявлены только у 41 пациента (9,6%). Наиболее типичной топографической локализацией очагов было их двустороннее расположение на уровне заднего бедра внутренней капсулы и ножке мозга (85 и 60% соответственно) (рис. 1, *a*, *б*; рис. 2, *a–в*). Выявленные гиперинтенсивные очаги локализовались исключительно в ПИКС КСТ. Наши результаты согласуются с данными ранее проведенных исследований с использованием современных нейрорадиологических методик (МРТ в Т2 ВИ, FLAIR, DWI), в которых у пациентов с БАС также обнаруживали гиперинтенсивный сигнал в ПИКС КСТ от семиовального центра до продолговатого мозга [7, 14, 16, 18, 37]. Полученные нами результаты сопоставимы также с данными других исследований, в которых показано, что низкая чувствительность ( $\leq 43\%$ ) и ограниченная специфичность ( $\leq 70\%$ ) метода МРТ головного мозга в стандартных (Т1, Т2 ВИ) режимах

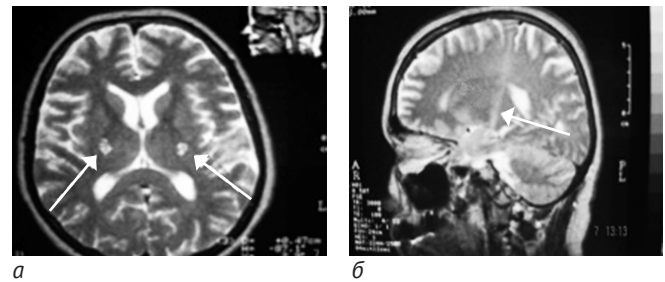


Рис. 1. *a* — аксиальный срез, в Т2 ВИ. МРТ головного мозга у пациентки 65 лет с классическим БАС с клиническими признаками поражения ВДН. Стрелками обозначены два гиперинтенсивных очага, расположенных симметрично, во внутренней капсуле, которые зарегистрированы через 2 года от появления первых признаков болезни; *б* — сагиттальный срез, в Т2 ВИ. Та же больная, что на рис. *a*. Стрелкой указан очаг гиперинтенсивного сигнала, распространяющийся от моторной зоны коры головного мозга вдоль кортико-спинального тракта до ствола головного мозга

является причиной недостаточно полного выявления характерных для БАС локальных изменений в ПИКС КСТ [7–9, 17, 34, 37, 41].

Причина возникновения очагов гиперинтенсивного сигнала в четко определенных анатомических зонах головного мозга (в месте прохождения кортиконуклеарного или кортикоспинального трактов) остается до настоящего времени неясной. По данным ряда авторов, выявляемые при МРТ головного мозга изменения МР-сигнала только в ПИКС КСТ у пациентов БАС, при отсутствии схожих изменений у больных с другими нейродегенеративными заболеваниями центральной нервной системы (болезнью Альцгеймера и другими деменциями, болезнью Паркинсона, мультисистемными атрофиями), могут свидетельствовать о высокой (до 90%) специфичности данных очагов при БАС [11]. Однако, по мнению других авторов, гиперинтенсивные сигналы МР в Т2 ВИ, локализованные в ПИКС КСТ, не явля-



Рис. 2. МРТ головного мозга в Т1, Т2 ВИ и режиме FLAIR пациентки 43 лет с боковым амиотрофическим склерозом с клиническими признаками поражения преимущественно НМН. При МРТ головного мозга у этой больной были обнаружены гиперинтенсивные очаги в проекции КСТ на большом протяжении. *a* — аксиальный срез, в Т2 ВИ. Стрелками обозначены симметричные очаги в задних отделах внутренней капсулы. *б* — аксиальный срез, режим FLAIR. Виден очаг в ножках ствола мозга (стрелка). *в* — аксиальный срез, режим FLAIR. Очаг в центральной части моста (стрелка)

ются специфичными для больных с БАС, так как в редких случаях аналогичные сигналы выявлялись и у здоровых добровольцев [30].

Известно, что при МРТ-исследовании многоочаговые изменения в веществе головного мозга могут встречаться при разных заболеваниях, таких как рассеянный склероз, цереброваскулярная болезнь, обструктивная или нормотензивная гидроцефалия, деменция, и у пожилых пациентов без деменции, и при других заболеваниях центральной нервной системы [12, 22, 24, 28]. Однако следует отметить, что у этих больных, так же как у пациентов группы сравнения, не было выявлено симметричных очагов гиперинтенсивного сигнала в Т2 ВИ в субкортикальных отделах лобной доли, семиовальном центре, внутренней капсуле и ножках мозга, т. е. в ПИКС КСТ.

На основании исследования мы можем сделать некоторые выводы.

1. Частота выявления гиперинтенсивного МР-сигнала в Т2 ВИ в проекции интракраниального сегмента кортикоспинального тракта у больных с БАС была низкой и составила 9,6%. У большинства больных (87,7%) очаговые изменения на МРТ выявлялись в первые 5 лет от начала заболевания.
2. Выявленные гиперинтенсивные очаги локализовались исключительно в ПИКС КСТ, были всегда симметричными, располагались на одном или двух уровнях, чаще обнаруживались в заднем бедре внутренней капсулы и ножках мозга, реже — в лучистом венце, семиовальном центре и продолговатом мозге.
3. Гиперинтенсивные очаги обнаруживались как у пациентов с БАС с быстрым прогрессированием заболевания и короткой продолжительностью жизни до 3–5 лет, так и у пациентов с медленным прогрессированием болезни с продолжительностью жизни более 8–10 лет, что не позволяет использовать данный нейрорадиологический признак как предиктор доброкачественного или злокачественного течения болезни двигательного нейрона.
4. Отсутствовала достоверная взаимосвязь между изменениями на МРТ головного мозга и возрастом начала болезни, длительностью симптомов и регионом начала атрофии и слабости мышц. Наиболее типичным началом болезни следует считать поражение нижних сегментов шейного и средних сегментов пояснично-крестцового отдела спинного мозга в 66,6 и 59% соответственно.
5. Очаги гиперинтенсивного МР-сигнала у больных с БАС не менялись во времени и пространстве, не накапливали контраст при прогрессировании

заболевания, что не позволяет использовать рутинную МРТ в Т1 и Т2 ВИ для мониторингования течения заболевания, прогноза и эффективности лечения. Результаты нашего исследования позволяют рекомендовать МРТ головного мозга с напряженностью магнитного поля 1,5 тесла для диагностики БАС, однако диагностическая значимость метода весьма ограничена.

6. С целью выявления ранних признаков поражения в ПИКС КСТ у пациентов с БАС рекомендуется использовать МРТ головного мозга в сочетании с другими методами нейровизуализации, такими как МРТ в режиме DTI [2, 19, 23, 38], воксельная морфометрия, функциональная МРТ (фМРТ) [2, 3], позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) [25] и одиночная протонно-эмиссионная компьютерная томография (ОПЭКТ) [4], магнитно-резонансная спектроскопия [29, 33], которые обладают большей чувствительностью и специфичностью для выявления объективных морфологических маркеров патологии кортикоспинальных трактов у пациентов с классическим БАС на ранней стадии заболевания.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Abrahams S, Leigh PH, Goldstein LH. Cognitive change in ALS: a prospective study. *Neurology*. 2005; 64(7):1222-6. doi: 10.1212/01.WNL.0000156519.41681.27.
2. Agosta F, Pagani E, Petrolini M, et al. Assessment of white matter tract damage in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a diffusion tensor MR imaging tractography study. *Am J Neuroradiol*. 2010; 31:1457-61. doi: 10.3174/ajnr.A2105.
3. Agosta F, Valsasina P, Absinta M, et al. Sensorimotor functional connectivity changes in amyotrophic lateral sclerosis. *Cerebral Cortex*. 2011;21:2291-8. doi: 10.1093/cercor/bhr002.
4. Borasio G, Linke R, Schwarz J, et al. Dopaminergic deficit in amyotrophic lateral sclerosis assessed with [<sup>11</sup>C-123] IPT single photon emission computed tomography. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 1998;65(2):263-5. doi: 10.1136/jnnp.65.2.263.
5. Brooks B, Miller RG, Swash M, et al. El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*. 2000;1:293-9. doi: 10.1080/146608200300079536.
6. Cedarbaum JM, Stambler N, Malta E, et al. The ALSFRS-r: a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. *J Neurol Sciences*. 1999;169(1):13-21. doi: 10.1016/S0022-510X(99)00210-5.



7. Comi G, Rovaris M, Leocani L. Review neuroimaging in amyotrophic lateral sclerosis. *Eur J Neurol*. 1999;6(6):629-37. doi: 10.1046/j.1468-1331.1999.660629.x.
8. Chan S, Shungu DC, Douglas-Akinwande A, et al. Motor Neuron Disease: Comparison of Single-Voxel Proton MR Spectroscopy of the Motor Cortex with MR Imaging of the Brain. *Radiology*. 1999;212(3):763-9. doi: 10.1148/radiology.212.3.r99au35763.
9. Douaud G, Filippini N, Knight S, et al. Integration of structural and functional magnetic resonance imaging in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain*. 2011;134(12):3470-9. doi: 10.1093/brain/awr279.
10. Filippini N, Douaud G, Mackay CE, et al. Corpus callosum involvement is a consistent feature of amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology*. 2010;75(18):1645-52. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181fb84d1.
11. Foerster BR, Welsh RC, Feldman EL. 25 years of neuroimaging in amyotrophic lateral sclerosis. *Nature reviews. Neurology*. 2013;9(9):513-24. doi: 10.1038/nrneuro.2013.153.
12. Gerard G, Weisberg LA. MRI periventricular lesions in adults. *Neurology*. 1986;36(7):998-1001. doi: 10.1212/WNL.36.7.998.
13. Geser F, Drandmeir NJ, Kwong LK, et al. Evidence of multisystem disorder in whole-brain map of pathological TDP-43 in amyotrophic lateral sclerosis. *Arch Neurol*. 2008;65(5):636-41. doi: 10.1001/archneur.65.5.636.
14. Goodin D, Rowley H, Olney R. Magnetic resonance imaging in amyotrophic lateral sclerosis. *Ann Neurol*. 1998;23(4):418-20. doi: 10.1002/ana.410230424.
15. Gordon P, Delgado D, Piquard A, et al. The range and clinical impact of cognitive impairment in French patients with ALS: a cross-sectional study of neuropsychological test performance. *Amyotroph Lateral Scler*. 2011;12(5):372-8. doi: 10.3109/17482968.2011.580847.
16. Graham JM, Papadakis N, Evans J, et al. Diffusion tensor imaging for the assessment of upper motor neuron integrity in ALS. *Neurology*. 2004;63(11):2111-9. doi: 10.1212/01.WNL.0000145766.03057.E7.
17. Guermazi A. Is high signal intensity in the corticospinal tract a sign of degeneration? *Am J Neuroradiol*. 1996;17:801-2.
18. Hecht M, Fellner F, Fellner C, et al. MRI-FLAIR images of the head show corticospinal tract alteration in ALS patients more frequently than T2-, T1- and proton-density-weighted images. *J Neurol Sci*. 2001;186(1-2):37-44. doi: 10.1016/S0022-510X(01)00503-2.
19. Hong YH, Lee KW, Sung JJ, et al. Diffusion tensor MRI as a diagnostic tool of upper motor neuron involvement in amyotrophic lateral sclerosis. *J Sci*. 2004;227(1):73-8. doi: 10.1016/j.jns.2004.08.014.
20. Ince P, Evans J, Knopp M, et al. Corticospinal tract degeneration in the progressive muscular atrophy variant of ALS. *Neurology*. 2003;60:1252-8. doi: 10.1212/01.WNL.0000058901.75728.4E.
21. Iwanaga K, Wakabayashi K, Honma Y, et al. Neuropathology of sporadic amyotrophic lateral sclerosis of long duration. *Clin Neuropathol*. 1997;16(1):23-6.
22. Jognson KA, Davis KR, Buonanno FS, et al. Comparison of magnetic resonance and roentgen ray computed tomography in dementia. *Arch Neurol*. 1987;44(10):1075-80. doi: 10.1001/archneur.1987.00520220071020.
23. Karlsborg M, Rosenbaum S, Wiegell MR, et al. Corticospinal tract degeneration and possible pathogenesis in ALS evaluated by MR diffusion tensor imaging. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*. 2004;5(3):136-40. doi: 10.1080/14660820410018982.
24. Kertesz A, Black SE, Tokar G, et al. Periventricular and subcortical hyperintensities on magnetic resonance imaging. Rims, caps and unidentified bright objects. *Arch Neurol*. 1988;45(4):404-8. doi: 10.1001/archneur.1988.00520280050015.
25. Kew JJ, Leigh PN, Playford ED, et al. Cortical function in amyotrophic lateral sclerosis. A positron emission tomography study. *Brain*. 1993;116(3):655-80. doi: 10.1093/brain/116.3.655.
26. Kolind S, Sharma R, Knight S, et al. Myelin imaging in amyotrophic and primary lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2013;14(7-8):562-73. doi: 10.3109/21678421.2013.794843.
27. Lomen-Hoerth C, Murphy J, Langmore S, et al. Are amyotrophic lateral sclerosis patients cognitively normal? *Neurology*. 2003;60(7):1094-97. doi: 10.1212/01.WNL.0000055861.95202.8D.
28. Lukes SA, Crooks LE, Aminoff MJ, et al. Nuclear magnetic resonance imaging in multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 1983;13(6):592-601. doi: 10.1002/ana.410130603.
29. Mitsumoto H, Ulug AM, Pullman SL, et al. Quantitative objective markers for upper and lower motor neuron dysfunction in ALS. *Neurology*. 2007;68(17):1402-10. doi: 10.1212/01.wnl.0000260065.57832.87.
30. Peretti-Viton P, Azulay JP, Trefouret S, et al. MRI of the intracranial corticospinal tracts in amyotrophic and primary lateral sclerosis. *Neuroradiol*. 1999;41(10):744-9. doi: 10.1007/s002340050836.
31. Pradat P. New biological and radiological markers in amyotrophic lateral sclerosis. *Press Med*. 2009;38:1843-51. doi: 10.1016/j.lpm.2009.01.022.
32. Pradat PF, Bruneteau G. Classical and atypical clinical features in amyotrophic lateral sclerosis. *Rev Neurol*. 2006;162(2):4517-4524.
33. Pyra T, Hui B, Hanstock C, et al. Combined structural and neurochemical evaluation of the corticospinal tract in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler*. 2010;11(1-2):157-65. doi: 10.3109/17482960902756473.

34. Rippon G, Scarmeas N, Gordon PH, et al. An observational study of cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis. *Arch Neurol*. 2006;63:345-52. doi: 10.1001/archneur.63.3.345.
35. Sasaki S, Tsutsumi Y, Yamane K, et al. Sporadic amyotrophic lateral sclerosis with extensive neurological involvement. *Acta Neuropathol*. 1992;84(2):211-15. doi: 10.1007/BF00311398.
36. Simon NG, Turner MR, Vucic S, et al. Quantifying Disease Progression in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Ann Neurol*. 2014;76(5):643-57. doi: 10.1002/ana.24273.
37. Thorpe JW, Moseley IF, Hawkes CH, et al. Brain and spinal cord MRI in motor neuron disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 1996;61(3):314-7. doi: 10.1136/jnnp.61.3.314.
38. Toosy AT, Werring DJ, Orell RW, et al. Diffusion tensor imaging detects corticospinal tract involvement at multiple levels in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 2003;74:1250-7. doi: 10.1136/jnnp.74.9.1250.
39. Traynor B, Godd M, Corr B, et al. Clinical features of amyotrophic lateral sclerosis according to the El Escorial and Airlie House diagnostic criteria: a population-based study. *Arch Neurol*. 2000;57(8):1171-76. doi: 10.1001/archneur.57.8.1171.
40. Turner MR, Cagnin A, Turkheimer FE, et al. Evidence of widespread cerebral microglial activation in amyotrophic lateral sclerosis: [11C] (R)-PK11195 positron emission tomography study. *Neurobiol Dis*. 2004;15:601-9. doi:10.1016/j.nbd.2003.12.012.
41. Turner MR, Kiernan MC, Leigh P.N, et al. Biomarkers in amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet Neurol*. 2009;8 (1):94-109. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70293-X.
42. Van den Berg-Vos RM, Visser J, Fanssen H, et al. Sporadic lower motor neuron disease with adult onset: classification of subtypes. *Brain*. 2003;126 (5):1036-47. doi: 10.1093/brain/awg117.
43. Van Bogaert L. Syndrome de la calotte protin berantuelle avec myoclonus localisees et troubles du sommeil. *Rev Neurologique*. 1926;45:977-88.
44. Wechsler I, Davison C. Amyotrophic lateral sclerosis with mental symptoms. *Arch Neurol Psychiatr*. 1932; 27:859-80. doi: 10.1001/archneurpsyc.1932.02230160100010.
45. Zoccollella S, Beghi E, Palagano G, et al. Predictors of delay in the diagnosis and clinical trial entry of amyotrophic lateral sclerosis patients: a population-based study. *J Neurol Sci*. 2006;250:45-9. doi: 10.1016/j.jns.2006.06.027.

## ◆ Информация об авторах

*Тима Романовна Стучевская* — канд. мед. наук, докторант кафедры неврологии. ПСПГМУ им. акад. И.П. Павлова; зав. отделением по заболеваниям нервно-мышечной системы, ГМПБ № 2, Санкт-Петербург. E-mail: timamd@gmail.ru.

*Дмитрий Игоревич Руденко* — д-р мед. наук, проф., кафедра неврологии и нейрохирургии. ПСПГМУ им. акад. И.П. Павлова; ГМПБ № 2, Санкт-Петербург. E-mail: dmrud\_hn@mail.ru.

*Валерий Михайлович Казаков* — д-р мед. наук, проф., кафедра неврологии и нейрохирургии. ПСПГМУ им. акад. И.П. Павлова. E-mail: valerykazakov@mail.ru.

*Ольга Федоровна Позднякова* — канд. мед. наук, врач отделения лучевой диагностики клиники. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: goodmedic@yandex.ru.

*Александр Владимирович Поздняков* — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой медицинской биофизики, зав. отделением лучевой диагностики. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: Pozdnyakovalex@yandex.ru.

*Александр Анисимович Скоромец* — академик РАМН, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии. ПСПГМУ им. акад. И.П. Павлова. E-mail: askoromets@gmail.com.

*Леонид Аврамович Тютин* — д-р мед. наук, проф. рентгенологии и радиологии, зам. директора по научной работе. ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России.

## ◆ Information about the authors

*Tima R. Stuchevskaya* — MD, PhD. St Peterburg First Pavlov State Medical University; Head Dept. of Neuromuscular Diseases. St Peterburg City Hospital No 2. E-mail: timamd@gmail.ru.

*Dmitriy I. Rudenko* — MD, PhD, Dr. Med. Sc., prof. Dept. Neurology. St Peterburg First Pavlov State Medical University; St Peterburg City Hospital No 2. E-mail: dmrud\_hn@mail.ru.

*Valery M. Kazakov* — MD, PhD, Dr. Med. Sc., prof., Dept. Neurology. St Peterburg First Pavlov State Medical University. E-mail: valerykazakov@mail.ru.

*Olga F. Pozdnyakova* — MD, PhD physician of the Radiology Clinic. St Petersburg State Pediatric Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation. E-mail: goodmedic@yandex.ru.

*Alexandr V. Pozdnyakov* — MD, PhD, Dr, Head of chair of medical Biophysics, head. Dept. of radiodiagnosis sbei HPE. St Petersburg State Pediatric Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation. E-mail: Pozdnyakovalex@yandex.ru.

*Alexandr A. Skoromets* — academician of RAMS, MD, prof., head. Department of neurology and neurosurgery. St Peterburg First Pavlov State Medical University. E-mail: askoromets@gmail.com.

*Leonid A. Tyutin* — MD, Professor of radiology, Deputy Director on scientific work. Russian scientific center of radiology and surgical technologies of the Ministry of health of the Russian Federation.