

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2024-14-1-76-85>

Количественные МРТ-методики оценки периферических нервов

С.Н. Морозова¹, Д.А. Гришина¹, В.А. Орлов², С.И. Карташов², В.В. Синькова¹, Д.С. Царегородцев¹,
М.В. Кротенкова¹, Н.А. Супонева¹

¹ФГБНУ «Научный центр неврологии»; Россия, 125367 Москва, Волоколамское шоссе, 80;

²Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»; Россия, 123182 Москва, площадь Академика Курчатова, 1

Контакты: Софья Николаевна Морозова kulikovasn@gmail.com, morozova@neurology.ru

Магнитно-резонансная томография (МРТ) все более активно используется для визуализации периферических нервов. Это связано с ростом и совершенствованием технических возможностей и, как следствие, с началом применения в научных исследованиях ряда методик МРТ, позволяющих проводить количественную оценку периферических нервов. К ним относится в первую очередь диффузионно-тензорная МРТ, посредством оценки диффузии воды в тканях позволяющая исследовать структуру периферических нервов. Кроме того, Т2-релаксометрия и исследование с использованием переноса намагниченности позволяют оценить сохранность макромолекулярной структуры нервных элементов. Интересным представляется также исследование фракции жира как в нервной, так и в мышечной ткани. Краткое описание упомянутых методик, а также некоторые результаты и перспективы их использования для исследования периферических нервов представлены в настоящей статье, дополненной иллюстрациями собственных наблюдений и опыта применения описанных методик МРТ.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, количественная оценка, диффузионно-тензорная магнитно-резонансная томография, Т2-релаксометрия, индекс переноса намагниченности, фракция жира, химический сдвиг

Для цитирования: Морозова С.Н., Гришина Д.А., Орлов В.А. и др. Количественные МРТ-методики оценки периферических нервов. Нервно-мышечные болезни 2024;14(1):76–85. DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2024-14-1-76-85>

Quantitative MRI assessment of peripheral nerves

S.N. Morozova¹, D.A. Grishina¹, V.A. Orlov², S.I. Kartashov², V.V. Sinkova¹, D.S. Tsaregorodtsev¹, M.V. Krotenkova¹,
N.A. Suponeva¹

¹Research Center of Neurology; 80 Volokolamskoe Shosse, Moscow 125367, Russia;

²National Research Center “Kurchatov Institute”; 1 Ploshchad Akademika Kurchatova, Moscow 123182, Russia

Contacts: Sofya Nikolaevna Morozova kulikovasn@gmail.com, morozova@neurology.ru

Over the past decade magnetic resonance imaging is being increasingly used in revealing pathological changes in peripheral nervous system due to a number of technical innovations and growth of diagnostical strength, and, therefore, due to initiation of research of several magnetic resonance imaging methods which allow to perform quantitative assessment of peripheral nerves. Among them, diffusion tensor magnetic resonance imaging which gives an opportunity to investigate microstructural changes in nerves tissue by water diffusion evaluation should be mentioned first. T2-relaxometry and magnetization transfer ratio studies allow assessing macromolecular integrity of peripheral nerves elements. Chemical shift-based fat fraction evaluation in peripheral nerves and corresponding muscles is also of great scientific interest both for diagnostic and therapy effect monitoring purposes. Manuscript presents brief description of above-mentioned methods, as well as recent results and perspectives of their application for peripheral nerves evaluation, supplemented with own illustrations of experimental observations.

Keywords: magnetic resonance imaging, quantitative evaluation, diffusion tensor imaging, T2 relaxometry, magnetization transfer ratio, fat fraction, chemical shift

For citation: Morozova S.N., Grishina D.A., Orlov V.A. et al. Quantitative MRI assessment of peripheral nerves. Nervno-myshечnye bolezni = Neuromuscular Diseases 2024;14(1):76–85. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2024-14-1-76-85>

Введение

Заболевания, поражающие периферические нервы, в структуре патологий нервной системы составляют, по некоторым данным, более 50 %, обгоняя даже цереброваскулярные заболевания [1, 2]. К причинам возникновения периферических нейропатий могут быть отнесены инфекционные, воспалительные, метаболические, аутоиммунные, токсические, неопластические, наследственные, дефицитарные, компрессионные и травматические [3, 4].

Знание особенностей анатомии периферических нервов необходимо для понимания основ патологических процессов, а также изменений получаемых биомаркеров. Периферические нервы представляют собой хорошо организованные тубулярные структуры, идущие от головного или спинного мозга к тканям головы, туловища и конечностей. Пучки миелинизированных и немиелинизированных нервных волокон окружены наружным слоем соединительной ткани (эпиневрием), пространство между пучками нервных волокон заполнено рыхлой соединительной и жировой тканью, а также многочисленными сосудами [3, 5, 6].

При полинейропатиях существует несколько основных типов повреждения нервных волокон: аксонопатия, миелинопатия и нодо/паранодопатия. Также среди поражений периферических нервов можно выделить их отек вследствие компрессии, отложение патологических субстратов в оболочках нервов, воспаление и неопластические процессы. Уточнение характера первичного поражения является важным для диагностики и лечения нейропатий [7]. Кроме того, количественная оценка патологических изменений аксонов и их оболочек может быть информативна для оценки прогрессирования патологического процесса в клинических исследованиях, что не представляется возможным с использованием морфологических методов, которые требуют повторной прижизненной биопсии нерва.

«Золотым стандартом» диагностики периферических нейропатий признана стимуляционная и игольчатая электронейромиография, позволяющая определить локализацию и тип поражения нервов [8–10]. Однако электронейромиография является оператор-зависимым методом, а также имеет ряд ограничений в виде труднодоступности некоторых нервов и мышц для оценки, запаздывания появления денервационных изменений мышц при острых процессах на 2–3 нед от момента развития симптоматики [8].

Дополняющим методом диагностики является ультразвуковое исследование, позволяющее оценивать периферические нервные структуры в реальном времени с высоким разрешением, с возможностью измерения площади поперечного сечения, на большом протяжении и в сравнении с контралатеральной стороной [11, 12]. Тем не менее данный метод также оператор-зависимый [13]. Разрешающая способность

ультразвукового исследования пропорциональна частоте волны, однако с ростом частоты усиливается затухание волн в биологических тканях, поэтому глубоко расположенные периферические нервы, близко прилежащие к костным структурам и внутренним органам, не видны или недоступны для ультразвукового исследования [14]. Кроме того, данная методика не позволяет установить тип поражения нервных волокон.

В настоящее время магнитно-резонансная томография (МРТ) недостаточно активно используется для диагностики периферических нейропатий. Это связано в первую очередь с высокими техническими требованиями, предъявляемыми к исследованию периферических нервов [15]. Кроме того, интерпретацию полученных данных затрудняет отсутствие подробного описания нормы и различных паттернов поражения при визуализации периферической нервной системы. Преимуществами методики являются неинвазивность, малая зависимость от проводящего исследование оператора, возможность определения точной локализации патологических изменений и их соотношения с соседними анатомическими структурами, комплексная оценка всех анатомических структур, вошедших в область исследования, возможность пересмотра изображений и исследования в динамике. Поэтому с учетом технических инноваций последних лет МРТ не только начала применяться для диагностики объемных новообразований и посттравматических изменений, но и вошла в качестве поддерживающих критериев в диагностические критерии таких патологий, как мультифокальная моторная полинейропатия и хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП) [16, 17].

Кроме того, уже сейчас очевидно, что наряду с качественной оценкой МРТ можно использовать для неинвазивного получения ряда количественных показателей [3]. В связи с этим актуальным для диагностики и мониторинга течения полинейропатий, а также дифференциальной диагностики объемных новообразований является применение дополнительных инновационных диагностических методик, ранее хорошо зарекомендовавших себя для исследования других органов и систем. Данные их в настоящее время активно изучаются и рассматриваются как потенциальные маркеры тех или иных изменений при периферических нейропатиях. Наиболее перспективные методики и некоторые результаты их применения представлены ниже.

Диффузионно-тензорная магнитно-резонансная томография

Диффузионно-тензорная (ДТ) МРТ основана на измерении величины и направления диффузии молекул воды в тканях тела человека. Было показано, что движение молекул воды вдоль нервных (как, впрочем, и других) волокон происходит гораздо активнее, чем в перпендикулярных их ходу направлениях [18]. Измеряя

диффузию воды как минимум в 6 направлениях, можно получить математическое описание величины и направления диффузии молекул воды в трехмерном пространстве (тензор) и данные о степени анизотропии и направлении максимальной диффузии в каждом вокселе с графическим представлением в виде эллипсоида [19]. Собственные значения тензора представляют собой коэффициенты диффузии вдоль 3 основных ортогональных осей эллипсоида диффузии. С использованием значений тензора можно вычислить несколько скалярных величин: фракционную анизотропию (ФА), которая отражает направленность диффузии в вокселе; среднюю диффузионную способность, показывающую среднюю величину диффузии в вокселе, а также наиболее важные для микроструктурной характеристики тканей аксиальный и радиальный коэффициенты диффузии, характеризующие диффузионную способность вдоль основного (максимального) направления диффузии и перпендикулярно ему соответственно [18].

По сравнению с головным мозгом периферические нервы характеризуются более простой анатомией и функцией, а особенности их строения в виде длинных тубулярных структур обеспечивают движение молекул воды преимущественно в одном направлении, что делает ДТ МРТ одним из предпочтительных методов визуализации нервных пучков [3]. Значения ФА периферических нервов очень высоки в связи с ограниченной эпиневрием, периневрием, эндоневрием и миелиновой оболочкой диффузией воды вдоль аксонов. В связи с преимущественно однонаправленной анатомией нервных волокон для их количественной оценки требуется исследование диффузии в меньшем количестве направлений по сравнению с головным мозгом (6–32) и с более низким b-фактором 600–800 с/мм² [20]. Использование числовых индексов, получаемых при ДТ МРТ, может помочь уточнить причину изменения сигнала при демиелинизации или аксональной потере. Было показано, что значения ФА немиелинизированных и миелинизированных нервных волокон близки по величине [21]; вероятно, выраженная анизотропия нервных волокон связана больше с выраженной плотностью аксонов и их собственных мембран, нежели с присутствием миелиновой оболочки, и приводит к движению молекул главным образом вдоль длинной оси нерва. Кроме того, значения ФА периферических нервов уменьшаются с возрастом, а также наблюдается их обратная зависимость от роста, массы тела и индекса массы тела [22], в связи с чем данные показатели обязательно должны учитываться при исследовании периферической нервной системы. Аксиальная диффузионная способность считается маркером аксональной целостности, а радиальная диффузионная способность совместно с ФА является маркером целостности миелиновой оболочки (рис. 1).

К недостаткам ДТ МРТ относятся низкое соотношение сигнал–шум и низкое пространственное разрешение изображений. Качество изображений также может быть снижено за счет артефактов от движения и артефактов-призраков, поэтому для получения качественных данных необходимо использование жесткого интервала эхо, частотно-селективного жироподавления и высококачественного шиммирования [23]. При корректном выполнении вышеперечисленных условий ДТ МРТ будет количественной методикой, обеспечивающей получение надежных и воспроизводимых данных для пороговой оценки нормы и патологии, а также динамических наблюдений с целью контроля эффективности радикального и консервативного лечения.

Так, исследования ФА и измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) до и после операции при туннельном синдроме срединного нерва показали прогрессирующее увеличение ФА и снижение ИКД в сроки от 6 нед до 6 мес после операции [24]. Использование ДТ МРТ при исследовании поясничного сплетения показало значительное снижение ФА и повышение ИКД в передних ветвях спинномозговых нервов пациентов с дискогенной компрессией соответствующих корешков по сравнению с противоположной стороной [25]. Опубликованы данные и об особой роли ДТ МРТ в диагностике ХВДП. Наблюдавшееся снижение ФА в нервах при данной патологии было вызвано главным образом увеличением радиального коэффициента диффузии (оба этих показателя являются маркерами целостности миелинового волокна). При этом аксиальный коэффициент диффузии, считающийся маркером аксональной целостности, не различался у пациентов с ХВДП и здоровых испытуемых [26]. Болезнь Шарко–Мари–Тута 1А типа проявлялась снижением ФА и повышением ИКД в нервах по сравнению со здоровыми испытуемыми, данные индексы также коррелировали с оценкой по шкале нейропатических нарушений (Neuropathy Impairment Score, NIS) и показателями скорости проведения [27]. При диабете с помощью ДТ МРТ было выявлено снижение ФА даже в нервах с кажущейся нормальной структурой [12]. При этом значения ФА коррелировали с электрофизиологическими параметрами (скоростью проведения, амплитудой моторных и сенсорных волн) большеберцового и малоберцового нервов как у симптомных пациентов, так и на доклинической стадии [28]. Изучалась также роль ДТ МРТ для дифференциальной диагностики объемных новообразований с помощью оценки прилежащих к новообразованию волокон [23]. Так, в случае нейрофибромы наблюдалось фузиформное вовлечение нерва с диффузной потерей волокон, шваннома же, напротив, вызывала эксцентричное смещение нервных пучков. В целом более злокачественные новообразования были представлены большей популяцией

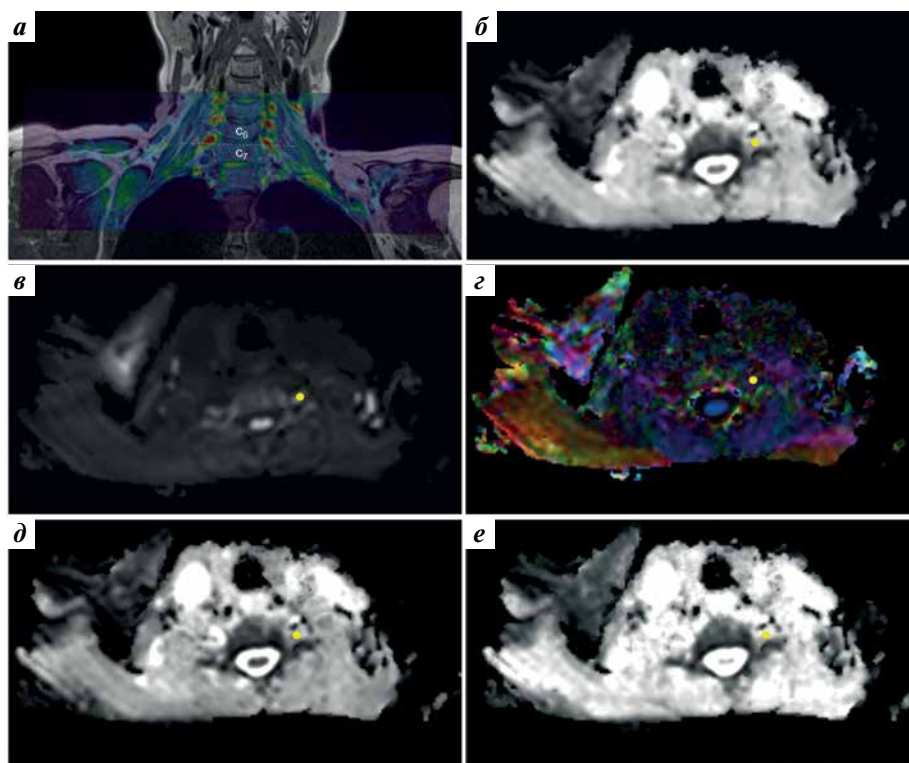


Рис. 1. Диффузионно-тензорная магнитно-резонансная томография плечевых сплетений пациентки с мультифокальной моторной нейропатией, собственные данные: а — карта тензора, наложенная на трехмерные анатомические данные, пунктирной линией указан уровень представленных аксиальных срезов; б — карта измеряемого коэффициента диффузии (средней диффузионной способности) (ADC); в — карта следа диффузии (сумма аксиальной и радиальных компонент тензора); г — цветная карта фракционной анизотропии (FA); д — радиальная диффузионная способность (среднее радиальных коэффициентов диффузии, RD); е — аксиальная диффузионная способность (аксиальный коэффициент диффузии, AD). Желтым цветом указан аксиальный срез передней ветви левого спинномозгового нерва C7, в этой зоне интереса были получены следующие значения (приведены в формате среднее \pm стандартное отклонение): ADC = $1,24 \pm 0,236 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$; FA = 316 ± 49 ; RD = $1,009 \pm 0,194 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$; AD = $1,697 \pm 0,330 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ (для сравнения — показатели диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии здорового добровольца в той же зоне интереса: ADC = $1,3 \pm 0,177 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$; FA = 493 ± 37 ; RD = $0,897 \pm 0,186 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$; AD = $2,111 \pm 0,290 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$)

Fig. 1. Diffusion tensor imaging of brachial plexus in patient with multifocal motor neuropathy, own data: а — tensor map fused with anatomical data, dotted line shows axial images level; б — apparent diffusion coefficient (ADC) map (average diffusivity); в — diffusion trace map (the sum of the axial and radial components of the tensor); г — color fractional anisotropy (FA) map; д — radial diffusivity (RD) map; е — axial diffusivity (AD) map. Yellow color indicates axial image of C7 root, the following values have been obtained (mean \pm SD): ADC = $1.24 \pm 0.236 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; FA = 316 ± 49 ; RD = $1.009 \pm 0.194 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; AD = $1.697 \pm 0.330 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (in comparison with healthy control brachial plexus diffusion tensor imaging values: ADC = $1.3 \pm 0.177 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; FA = 493 ± 37 ; RD = $0.897 \pm 0.186 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; AD = $2.111 \pm 0.290 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)

клеток с большей дезорганизацией структуры волокна, что сопровождалось значительным снижением ФА, а также ИКД. Доброкачественные новообразования — невромы, в том числе посттравматические, шванномы, нейрофибромы — сопровождалась довольно высокими значениями ИКД — более $1,1 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ [29].

T2-релаксометрия

С использованием стандартных методик визуализации также возможно получить количественные характеристики тканей. Так, по T2-спин-эхо-последовательностям с 2 и более временами эха можно количественно оценить T2-сигнал и рассчитать характеристики релаксации тканей (рис. 2): измеряемое время T2-релаксации (T2app) и протонную плотность (ρ) [30]. Данная методика получила название T2-релаксометрии [31] и уже много

лет применяется для исследования различных болезней головного мозга [32]. В 2015 г. она была успешно применена для диагностики патологии периферической нервной системы у пациентов с наследственным транстиретиновым амилоидозом и в настоящее время является одной из самых перспективных в плане поиска дифференциально-диагностических маркеров полинейропатий [30]. Увеличение обоих параметров (T2app, ρ) или преобладание увеличения одного над уменьшением другого приводит к повышению сигнала на T2-взвешенных изображениях. Вклад этих параметров в изменение общего сигнала и позволяет оценить T2-релаксометрию.

Повышение T2app связано главным образом с увеличением количества свободных протонов, т.е., более вероятно, с эндоневральным отеком [33], в то время как ρ, предположительно, коррелирует с микроструктурными

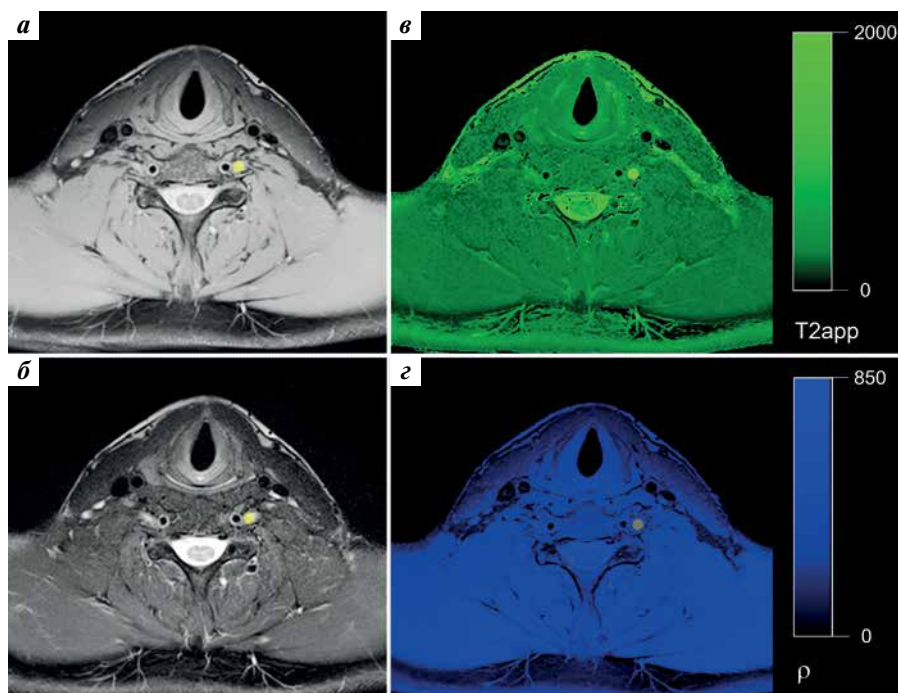


Рис. 2. Визуализация нервов плечевого сплетения с использованием T2-релаксометрии у здорового добровольца, собственные наблюдения: а – с временем эха TE1; б – с временем эха TE2; в – карта измеряемого времени T2-релаксации тканей (T2app); г – карта протонной плотности тканей (ρ). Желтым цветом указан аксиальный срез передней ветви спинномозгового нерва, входящей в состав плечевого сплетения

Fig. 2. Brachial plexus imaging using T2-relaxometry in healthy volunteer, own data: а – TE1 series; б – TE2 series; в – apparent transvers relaxation time (T2app) mapping; г – proton density mapping (ρ). Yellow color indicates axial image of the root

изменениями экстрацеллюлярного нейрального матрикса, связанными с увеличением пропотевания плазмы и присутствием факторов воспаления [34]. Так, в головном мозге пациентов с рассеянным склерозом увеличение ρ коррелирует с зонами центральной демиелинизации и разрушением богатой липидами миелиновой оболочки. Таким образом, предполагается, что оценка этих параметров в периферических нервах при диффузных нейропатиях позволит дифференцировать демиелинизирующее и аксональное повреждение.

При наследственном транстиретиновом амилоидозе при исследовании нервов нижних конечностей у асимптомных носителей гена было показано увеличение ρ , в то время как у симптомных пациентов наблюдалось повышение как ρ , так и T2app [30, 35]. Таким образом, ρ была предложена в качестве нового биомаркера пресимптомной стадии болезни, который может способствовать более ранней диагностике и инициации лечения у данных пациентов [4]. При исследовании пациентов с диабетической полинейропатией было обнаружено явное преобладание повреждений нервов на проксимальном уровне, в частности в седалищном нерве на уровне бедра [36]. Распределение патологических изменений нервов при диабетической полинейропатии носит мультифокальный характер, в отличие от диффузного поражения при амилоидозе. По показателям T2-релаксометрии (T2app, ρ) пациен-

ты с диабетической полинейропатией отличались от пациентов с симптомным амилоидозом, так как у них наблюдалось только увеличение ρ пораженных нервов, в то время как симптомный амилоидоз проявлялся повышением обоих показателей [30]. Кроме того, ρ коррелировала с выраженностью клинических проявлений при диабетической полинейропатии и являлась предиктором менее благоприятного клинического течения заболевания [37]. При системном AL-амилоидозе патологические изменения нервов также были расположены преимущественно проксимально в седалищном нерве. При этом ρ , как и при диабетической полинейропатии, оказалась маркером тяжести патологии, в то время как T2app изменялось только в наиболее клинически тяжелых случаях. Это подтверждает, что повышение сигнала на T2-взвешенных изображениях при различных формах амилоидоза связано с микроструктурными изменениями во внеклеточном матриксе нерва, вызванными отложением амилоида, а не отеком. Повышение сигнала в режиме T2 при ХВДП также было связано в большей степени с увеличением ρ , а не T2app, что свидетельствует об увеличении пула макромолекул в результате демиелинизации [4]. У пациентов с болезнью Шарко–Мари–Тута 1А типа ρ нервов также увеличивалась, но не коррелировала с тяжестью клинической симптоматики, T2app же значимо не отличалось от такового у здоровых испытуемых [27]. При 5q спи-

нальной мышечной атрофии сигнал в режиме T2 был повышен только от спинальных нервов, тогда как в большеберцовом и малоберцовом нервах было обнаружено повышение T2_{app} и снижение ρ , что, вероятно, совместно с уменьшением площади поперечного сечения отражает постепенную гибель аксонов у этих пациентов [38].

Визуализация с переносом намагниченности

В биологических тканях содержится 2 основных пула протонов воды: связанные с макромолекулами и свободные. Время релаксации связанных протонов гораздо короче, чем свободных, в связи с их ограниченной подвижностью. Кроме того, они сопровождаются широким спектром смещений резонансной частоты относительно ларморовской частоты свободных протонов. С использованием подготовительного нерезонансного радиочастотного импульса можно избирательно подавить связанную воду. В результате такой пресатурации подавляется и вектор намагниченности протонов свободной воды из-за обмена молекулами между 2 пулами, этот феномен называется переносом намагниченности [39]. В биологических тканях данный эффект оценивают с помощью индекса переноса намагниченности (magnetization transfer ratio, MTR) (рис. 3), который характеризует сохранность пула макромолекул и рассчитывается по формуле: $MTR = (M_0 - M_T)/M_0$, где M_T — интенсивность сигнала после переноса. При повреждении пула макромолекул (например, при демиелинизации, аксональной гибели) сигнал после переноса подавляется меньше, а MTR уменьшается [40]. В изменение данного

показателя вносит вклад нарушение как целостности миелина, так и коллагена и аксональных белков [41].

Визуализация с переносом намагниченности также применялась у симптомных и асимптомных пациентов с наследственным транстиретиновым амилоидозом. Результаты показали, что снижение MTR коррелировало с тяжестью клинических симптомов и наблюдалось и на асимптомной стадии болезни, подтверждая наличие критического повреждения периферических нервов еще до появления клинической симптоматики. Кроме того, у симптомных пациентов были обнаружены корреляции между M- и S-волной на уровне голени, что позволило сделать предположение о том, что данный показатель отражает степень аксональной дегенерации [42].

При исследовании пациентов со спинальной мышечной атрофией MTR в седалищном нерве коррелировал с баллом оценки клинической симптоматики и характеристиками M-волны [43]. Кроме того, MTR был предложен в качестве визуализационного биомаркера для оценки ранних стадий регенерации мотонейронов при проведении современной фармакотерапии.

У объединенной группы пациентов с болезнью Шарко–Мари–Тута 1А и 2А типов, а также наследственной невропатией со склонностью к параличам от сдавления MTR значительно снижался и коррелировал с баллом тяжести клинической симптоматики [40].

Оценка переноса намагниченности может быть особенно важной для мониторингирования течения болезни и ответа на терапию на более поздних стадиях болезни, когда оценка потенциалов действия нервов уже невозможна.

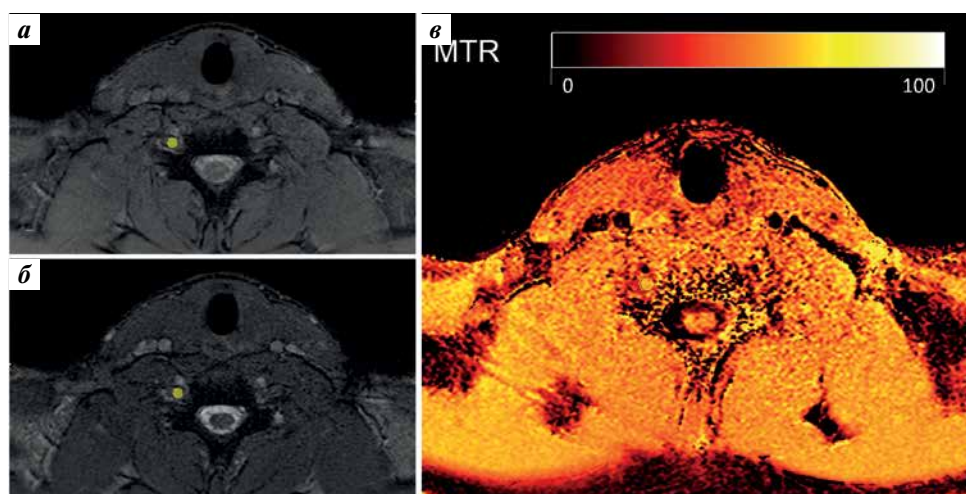


Рис. 3. Магнитно-резонансная визуализация плечевого сплетения с картированием распределения индекса переноса намагниченности (MTR) у здорового добровольца, собственные данные: а — результат сканирования без приложения дополнительного импульса; б — результат сканирования с приложением дополнительного импульса; в — карта MTR. Желтым цветом указан аксиальный срез передней ветви спинномозгового нерва, входящей в состав плечевого сплетения, в этой области интереса $MTR = 39,48 \pm 9,44$ (в формате среднее значение \pm стандартное отклонение)

Fig. 3. Magnetization transfer imaging of brachial plexus in healthy volunteer, own data: а — without off-resonance impulse; б — with off-resonance impulse; в — magnetization transfer ratio (MTR) mapping. Yellow color indicates axillary image of the root, inside this region of interest $MTR = 39,48 \pm 9,44$ (mean \pm SD)

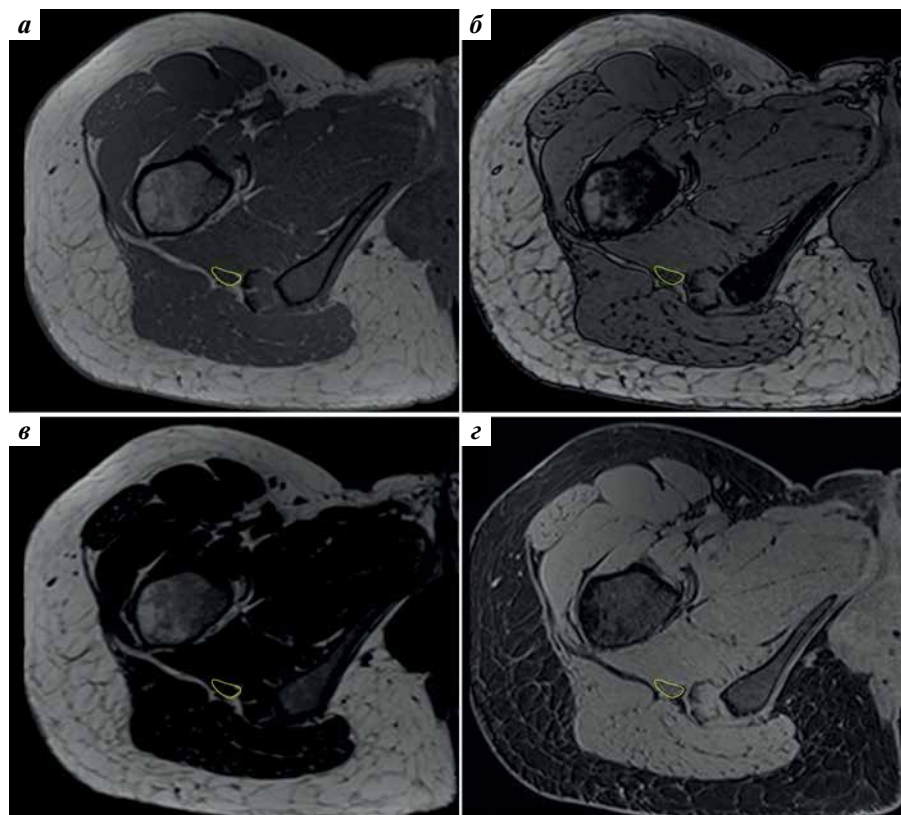


Рис. 4. Магнитно-резонансная визуализация с использованием методики Dixon у здорового добровольца, собственные данные: а — изображение, когда спины жира и воды в фазе (DixonIn); б — изображение, когда спины жира и воды в противофазе (DixonOpp); в — изображение с полным подавлением сигнала от воды (DixonF); г — изображение с полным подавлением сигнала от жира (DixonW). Желтым цветом указан аксиальный срез правого седалищного нерва

Fig. 4. Magnetic resonance visualization of right sciatic nerve in healthy volunteer, gradient echo T1 imaging with Dixon fat suppression, own data: а — Dixon in-phase series, б — Dixon opposite-phase series; в — Dixon fat only series; г — Dixon water only series. Yellow color indicates axial image of right sciatic nerve

Индекс переноса намагниченности и T2-релаксометрия отражают изменения разных протонных пулов, позволяя проводить разностороннюю оценку микроструктурных изменений тканей, однако следует учитывать, что MTR уменьшается с возрастом, и при проведении исследований в разнородной возрастной группе включать в статистический анализ поправку на этот параметр [44].

Визуализация на основе химического сдвига

Количественная оценка, а также подавление жира на изображениях МРТ при исследовании периферической нервной системы критически важно, поскольку жировая ткань окружает все нервы и расположена также интраневрально, а кроме того, накопление жира является одним из основных патологических процессов при нервно-мышечных болезнях и периферических нейропатиях. Оптимальное жироподавление достигается с помощью методики Dixon, хотя изображение также может ухудшаться вдали от центральной зоны сканирования [45]. Данная методика была предложена Томасом Диксоном в 1984 г. [46], в ее основе лежит разница в резонансной частоте протонов жира и воды

(эффект химического сдвига). Для получения изображений используется последовательность с 2 временами эха, при 1-м времени сигналы от воды и жира находятся в фазе, при 2-м — в противофазе. Диксон показал, что из этих изображений путем математических вычислений могут быть сгенерированы дополнительные (рис. 4), с сигналом только от воды (DixonW) и только от жира (DixonF). На изображениях с сигналом только от воды сигнал от жира подавлен [47].

Фракция жира (fat fraction, FF) может быть количественно оценена по изображениям, полученным с применением данного метода [46], с помощью формулы: $FF = F / (W + F) \times 100 \%$, где F — интенсивность на изображениях с сигналом от жира (DixonF), W — интенсивность на изображениях с сигналом от воды (DixonW) [48]. Данный показатель используется как биомаркер прогрессирования процесса при ряде нервно-мышечных заболеваний [49], MTR при данных патологиях имеет отрицательную корреляционную взаимосвязь с FF. Накопление жира в мышцах при заболеваниях периферических нервов, наряду с соединительнотканной инфильтрацией, является финальной стадией патологического процесса, вторичной по отно-

шению к аксональной гибели (возникающей после аксональной гибели), и, соответственно, ее косвенным признаком.

Заключение

В заключение следует отметить, что такой относительно молодой метод, как магнитно-резонансная нейрография, способен улучшить диагностику периферических нейропатий. При фокальных поражениях возможно точное определение локализации повреждения, что ускоряет принятие решения о способах лечения и позволяет избежать позднего установления диагноза и ненужных инвазивных диагностических процедур. При диффузных полинейропатиях также возможна неинвазивная визуализация паттерна повреждения, однако в связи с низкой специфичностью повышения интраневральной интенсивности сигнала на изображениях с жироподавлением, чувствительных к сигналу от жидкости, более перспективными являются количественные магнитно-резонансные методы оценки повреждения периферических

нервов, такие как ДТ МРТ, Т2-релаксометрия, визуализация с использованием переноса намагниченности и эффекта химического сдвига.

Безусловно, многие заболевания периферической нервной системы легко различаются специалистами по их клинической картине, однако дифференциальная диагностика внутри различных групп полинейропатий, а также диагностика на самых ранних стадиях болезни или, напротив, при длительном течении могут быть значительно затруднены. В данных ситуациях магнитно-резонансная нейрография, особенно ее количественные методики, выступает многообещающим инструментом вспомогательной диагностики характера первичного поражения нервных волокон. Однако уже полученные обнадеживающие результаты все еще базируются на групповых сравнениях, поэтому, безусловно, одной из первостепенных задач является их перенос на уровень индивидуальной диагностики, что может быть достигнуто проведением динамических исследований на больших когортах пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Варакин Ю.Я., Горностаева Г.В., Манвелов Л.С. и др. Клинико-эпидемиологическое исследование патологии нервной системы по данным скрининга открытой популяции. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2012;6(1):6–13. Varakin Yu.Y., Gornostaeva G.V., Manvelov L.S. et al. Clinical and epidemiological study of the nervous system diseases according to screening of the open population. *Annaly klinicheskoy i eksperimentalnoy nevrologii* = *Annals of Clinical and Experimental Neurology* 2012;6(1):6–13. (In Russ.)
2. Hammi C., Yeung B. Neuropathy. In: StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2023. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542220/>.
3. Chen Y., Haacke E.M., Li J. Peripheral nerve magnetic resonance imaging. *F1000Res* 2019;8:1803. DOI: 10.12688/f1000research.19695.1
4. Kollmer J., Bendszus M. Magnetic resonance neurography: Improved diagnosis of peripheral neuropathies. *Neurotherapeutics* 2021;18:2368–83. DOI: 10.1007/s13311-021-01166-8
5. Stewart J.D. Peripheral nerve fascicles: Anatomy and clinical relevance. *Muscle Nerve* 2003;28(5):525–41. DOI: 10.1002/mus.10454
6. Григорович К.А. Хирургическое лечение повреждений нервов. Ленинград: Медицина, 1981. 302 с.
7. Пирадов М.А., Супонева Н.А., Гришина Д.А. Полинейропатии: алгоритмы диагностики и лечения. М.: Горячая линия – Телеком, 2023. 248 с.
8. Пирадов М.А., Супонева Н.А., Гришина Д.А., Павлов Э.В. Электронейромиография: алгоритмы и рекомендации при полинейропатиях. М.: Горячая линия – Телеком, 2021. 198 с.
9. Pirodov M.A., Suponeva N.A., Grishina D.A., Pavlov Ye.V. Electroneuromyography: algorithms and recommendations in polyneuropathies. Moscow: Goryachaya Liniya – Telekom, 2021. 198 p. (In Russ.)
10. Li J. Molecular regulators of nerve conduction – lessons from inherited neuropathies and rodent genetic models. *Exp Neurol* 2015;267:209–18. DOI: 10.1016/j.expneurol.2015.03.009
11. Chung T., Prasad K., Lloyd T.E. Peripheral neuropathy: Clinical and electrophysiological considerations. *Neuroimaging Clin N Am* 2014;24(1):49–65. DOI: 10.1016/j.nic.2013.03.023
12. Мансурова А.В., Чечёткин А.О., Супонева Н.А. и др. Возможности ультразвукового исследования в диагностике и дифференциальной диагностике бокового амиотрофического склероза: обзор литературы. *Нервно-мышечные болезни* 2022;12(1):21–8. DOI: 10.17650/2222-8721-2022-12-1-21-28
13. Mansurova A.V., Chechetkin A.O., Suponeva N.A. et al. Possibilities of ultrasound in the diagnosis and differential diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis: A literature review. *Nervno-myshechnye bolezni* = *Neuromuscular Diseases* 2022;12(1):21–8. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-8721-2022-12-1-21-28
14. Gasparotti R., Padua L., Briani C., Lauria G. New technologies for the assessment of neuropathies. *Nat Rev Neurol* 2017;13:203–16. DOI: 10.1038/nrneurol.2017.31
15. Ohana M., Moser T., Moussaoui A. et al. Current and future imaging of the peripheral nervous system. *Diagn Interv Imaging* 2014;95:17–26. DOI: 10.1016/j.diii.2013.05.008
16. Muller I., Miguel M., Bong D.A. et al. The peripheral nerves: Update on ultrasound and magnetic resonance imaging. *Clin Exp Rheumatol* 2018;36(Suppl 114):145–58.
17. Морозова С.Н., Синькова В.В., Гришина Д.А. и др. Основы стандартной визуализации периферической нервной системы: МР-нейрография. *Digital Diagnostics* 2023;4(3):356–68. DOI: 10.17816/DD430292
18. Morozova S.N., Sinkova V.V., Grishina D.A. et al. Conventional magnetic resonance imaging of peripheral nerves: MR-neurography. *Digital Diagnostics* 2023;4(3):356–68. (In Russ.). DOI: 10.17816/DD430292
19. Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of multifocal motor neuropathy. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies

- and the Peripheral Nerve Society – first revision. *J Peripher Nerv Syst* 2010;15(4):295–301. DOI: 10.1111/j.1529-8027.2010.00290.x
17. Van den Bergh P.Y.K., van Doorn P.A., Hadden R.D.M. et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force-Second revision. *J Peripher Nerv Syst* 2021;26(3):242–68. DOI: 10.1111/jns.12455
 18. Basser P.J., Pierpaoli C. Microstructural features measured using diffusion tensor imaging. *J Magn Reson B* 1996;111:209–19. DOI: 10.1006/jmrb.1996.0086
 19. Basser P.J. Inferring microstructural features and the physiological state of tissues from diffusion-weighted images. *NMR Biomed* 1995;7–8:333–44. DOI: 10.1002/nbm.1940080707
 20. Noguerol M.T., Barousse R., Gómez Cabrera M. et al. Functional MR neurography in evaluation of peripheral nerve trauma and postsurgical assessment. *Radiographics* 2019;39(2):427–46. DOI: 10.1148/rq.2019180112
 21. Beaulieu C. The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system – a technical review. *NMR Biomed* 2002;15(7–8):435–55. DOI: 10.1002/nbm.782
 22. Kronlage M., Schwehr V., Schwarz D. et al. Peripheral nerve diffusion tensor imaging (DTI): Normal values and demographic determinants in a cohort of 60 healthy individuals. *Eur Radiol* 2018;28(5):1801–8. DOI: 10.1007/s00330-017-5134-z
 23. Chhabra A., Thakkar R.S., Chalian M. et al. Anatomic MR imaging and functional diffusion tensor imaging of peripheral nerve tumor and tumor like conditions. *Am J Neuroradiol* 2015;34(4):802–7. DOI: 10.3174/ajnr.A3316
 24. Naraghi A., da Gama Lobo L., Menezes R. et al. Diffusion tensor imaging of the median nerve before and after carpal tunnel release in patients with carpal tunnel syndrome: Feasibility study. *Skeletal Radiol* 2013;42:1403–12. DOI: 10.1007/s00256-013-1670-z
 25. Balbi V., Budzik J.-F., Duhamel A. et al. Tractography of lumbar nerve roots: Initial results. *Eur Radiol* 2011;21:1153–9. DOI: 10.1007/s00330-010-2049-3
 26. Kronlage M., Pitarokoli K., Schwarz D. et al. Diffusion tensor imaging in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: Diagnostic accuracy and correlation with electrophysiology. *Invest Radiol* 2017;52(11):701–7. DOI: 10.1097/RLI.0000000000000394
 27. Vaeggemose M., Vaeth S., Pham M. et al. Magnetic resonance neurography and diffusion tensor imaging of the peripheral nerves in patients with Charcot–Marie–Tooth type 1A. *Muscle Nerve* 2017;56(6):E78–E84. DOI: 10.1002/mus.25691
 28. Jende J.M.E., Kender Z., Mooshage C. et al. Diffusion tensor imaging of the sciatic nerve as a surrogate marker for nerve functionality of the upper and lower limb in patients with diabetes and prediabetes. *Front Neurosci* 2021;15:642589. DOI: 10.3389/fnins.2021.642589
 29. Ahlawat S., Chhabra A., Blakely J. Magnetic resonance neurography of peripheral nerve tumors and tumorlike conditions. *Neuroimaging Clin N Am* 2014;24:171–92. DOI: 10.1016/j.nic.2013.03.035
 30. Kollmer J., Hund E., Hornung B. et al. *In vivo* detection of nerve injury in familial amyloid polyneuropathy by magnetic resonance neurography. *Brain* 2015;138(Pt 3):549–62. DOI: 10.1093/brain/awu344
 31. Heiland S., Sartor K., Martin E. et al. *In vivo* monitoring of age-related changes in rat brain using quantitative diffusion magnetic resonance imaging and magnetic resonance relaxometry. *Neurosci Lett* 2002;334(3):157–60. DOI: 10.1016/S0304-3940(02)01073-x
 32. Snyder J., Seres P., Stobbe R.W. et al. Inline dual-echo T2 quantification in brain using a fast mapping reconstruction technique. *NMR Biomed* 2023;36(1):e4811. DOI: 10.1002/nbm.4811
 33. Walimuni I.S., Hasan K.M. Atlas-based investigation of human brain tissue microstructural spatial heterogeneity and interplay between transverse relaxation time and radial diffusivity. *Neuroimage* 2011;57(4):1402–10. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2011.05.063
 34. Davies G.R., Ramani A., Dalton C.M. et al. Preliminary magnetic resonance study of the macromolecular proton fraction in white matter: A potential marker of myelin? *Mult Scler* 2003;9(3):246–9. DOI: 10.1191/1352458503ms911o
 35. Kollmer J., Sahm F., Hegenbart U. et al. Sural nerve injury in familial amyloid polyneuropathy: MR neurography vs clinicopathologic tools. *Neurology* 2017;89(5):475–84. DOI: 10.1212/WNL.0000000000004178
 36. Dyck P.J., Lais A., Karnes J.L. et al. Fiber loss is primary and multifocal in sural nerves in diabetic polyneuropathy. *Ann Neurol* 1986;19(5):425–39. DOI: 10.1002/ana.410190503
 37. Pham M., Oikonomou D., Hornung B. et al. Magnetic resonance neurography detects diabetic neuropathy early and with proximal predominance. *Ann Neurol* 2015;78(6):939–48. DOI: 10.1002/ana.24524
 38. Kollmer J., Hilgenfeld T., Ziegler A. et al. Quantitative MR neurography biomarkers in 5q-linked spinal muscular atrophy. *Neurology* 2019;93(7):e653–e664. DOI: 10.1212/WNL.00000000000007945
 39. Wolff S.D., Balaban R.S. Magnetization transfer contrast (MTC) and tissue water proton relaxation *in vivo*. *Magn Reson Med* 1989;10(1):135–44. DOI: 10.1002/mrm.1910100113
 40. Dortch R.D., Dethrage L.M., Gore J.C. et al. Proximal nerve magnetization transfer MRI relates to disability in Charcot–Marie–Tooth diseases. *Neurology* 2014;83(17):1545–53. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000919
 41. Does M.D., Beaulieu C., Allen P.S., Snyder RE. Multi-component T1 relaxation and magnetisation transfer in peripheral nerve. *Magn Reson Imaging* 1998;16(9):1033–41. DOI: 10.1016/S0730-725X(98)00139-8
 42. Kollmer J., Hegenbart U., Kimmich C. et al. Magnetization transfer ratio quantifies polyneuropathy in hereditary transthyretin amyloidosis. *Ann Clin Transl Neurol* 2020;7(5):799–807. DOI: 10.1002/acn3.51049
 43. Kollmer J., Kessler T., Sam G. et al. Magnetization transfer ratio: A quantitative imaging biomarker for 5q spinal muscular atrophy. *Eur J Neurol* 2021;28(1):331–40. DOI: 10.1111/ene.14528
 44. Kollmer J., Kastel T., Jende J.M.E. et al. Magnetization transfer ratio in peripheral nerve tissue: Does it depend on age or location? *Invest Radiol* 2018;53(7):397–402. DOI: 10.1097/RLI.0000000000000455
 45. Chhabra A., Flammang A., Padua A.Jr. et al. Magnetic resonance neurography: Technical considerations. *Neuroimaging Clin N Am* 2014;24(1):67–78. DOI: 10.1016/j.nic.2013.03.032
 46. Dixon W.T. Simple proton spectroscopic imaging. *Radiology* 1984;153:189–94. DOI: 10.1148/radiology.153.1.6089263
 47. Grimm A., Meyer H., Nickel M.D. et al. Evaluation of 2-point, 3-point, and 6-point Dixon magnetic resonance imaging with flexible echo timing for muscle fat quantification. *Eur J Radiol* 2018;103:57–64. DOI: 10.1016/j.ejrad.2018.04.011
 48. Gloor M., Fasler S., Fischmann A. et al. Quantification of fat infiltration in oculopharyngeal muscular dystrophy: Comparison of three MR imaging methods. *Magn Reson Imaging* 2011;33(1):203–10. DOI: 10.1002/jmri.22431
 49. Lichtenstein T., Sprenger A., Weiss K. et al. MRI biomarkers of proximal nerve injury in CIDP. *Ann Clin Transl Neurol* 2018;5(1):19–28. DOI: 10.1002/acn3.502

Вклад авторов

С.Н. Морозова: обзор публикаций по теме статьи, написание статьи, подготовка иллюстраций;
Д.А. Гришина: обзор публикаций по теме статьи, научная консультация, написание статьи;
В.А. Орлов, С.И. Карташов: научная и техническая консультация, анализ экспериментальных данных, подготовка иллюстраций;
В.В. Синькова, Д.С. Царегородцев: обзор публикаций по теме статьи, получение экспериментальных данных для анализа;
М.В. Кротенкова, Н.А. Супонева: научная консультация, написание статьи, концептуализация обзора.

Authors' contributions

S.N. Morozova: review of publications on the topic of the article, writing the article, preparing illustrations;
D.A. Grishina: review of publications on the topic of the article, scientific consultation, writing the article;
V.A. Orlov, S.I. Kartashov: scientific and technical consultation, analysis of experimental data, preparing illustrations;
V.V. Sinkova, D.S. Tsaregorodtsev: review of publications on the topic of the article, obtaining experimental data for analysis;
M.V. Krotenkova, N.A. Suponeva: scientific consultation, writing the article, review conceptualization.

ORCID авторов / ORCID of authors

С.Н. Морозова / S.N. Morozova: <https://orcid.org/0000-0002-9093-344X>
Д.А. Гришина / D.A. Grishina: <https://orcid.org/0000-0002-7924-3405>
В.А. Орлов / V.A. Orlov: <https://orcid.org/0000-0002-4840-4499>
С.И. Карташов / S.I. Kartashov: <https://orcid.org/0000-0002-0181-3391>
В.В. Синькова / V.V. Sinkova: <https://orcid.org/0000-0003-2285-2725>
Д.С. Царегородцев / D.S. Tsaregorodtsev: <https://orcid.org/0009-0009-4851-9649>
М.В. Кротенкова / M.V. Krotenkova: <https://orcid.org/0000-0003-3820-4554>
Н.А. Супонева / N.A. Suponeva: <https://orcid.org/0000-0003-3956-6362>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 29.01.2024. Принята к публикации: 26.02.2024.

Article submitted: 29.01.2024. Accepted for publication: 26.02.2024.