

*Л. В. Забавская, В. И. Лебедев*  
**ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЯРКОСТИ,  
ОПРЕДЕЛЯЕМЫХ С ПОМОЩЬЮ ПРОГРАММЫ 3D-ВИЗУАЛИЗАЦИИ С  
ЦВЕТОВЫМ КОНТРАСТИРОВАНИЕМ, ДЛЯ ОЦЕНКИ АКТИВНОСТИ  
ПРОЦЕССА ДЕМИЕЛИНИЗАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С  
РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ**

*Научные руководители: ассист. М. А. Андреева,  
зав. лабораторией информационно-компьютерных технологий  
Г. М. Карапетян*

*Кафедра нервных и нейрохирургических болезней,  
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Резюме.** В статье представлен метод оценки активности процесса демиелинизации у пациентов с рассеянным склерозом с помощью программы 3D-визуализации с цветовым контрастированием на основании показателя относительной яркости очагов демиелинизации на T2-взвешенных МР-изображениях.

**Ключевые слова:** трехмерная реконструкция, относительная яркость, магнитно-резонансная томография, рассеянный склероз.

**Resume.** The article presents a method for evaluating the activity of the demyelination process in patients with multiple sclerosis using the program of 3d-visualization with color contrasting based on the relative brightness of lesions on T2-weighted MR images.

**Keywords:** 3D reconstruction, relative brightness, magnetic resonance imaging, multiple sclerosis, demyelination.

**Актуальность.** В настоящее время магнитно-резонансная томография с цветовым контрастированием гадолиний-содержащими лекарственными средствами (ЛС) является наиболее информативным методом оценки очагов демиелинизации при рассеянном склерозе и является частью критериев Международной группы (2001, 2005, 2010). Выявление контраст-накапливающих очагов зависит от применяемого контрастного средства, его дозы, мощности томографа, продолжительности сканирования [1].

В исследовании, итоги которого были опубликованы в 2015 году, МакДональд и его коллеги продемонстрировали убедительные доказательства отложения гадолиния в таких нейроанатомических областях головного мозга, как зубчатое ядро, таламус, варолиев мост и бледный шар [2].

В связи с этим, 21 июля 2017 года Комитет по лекарственным средствам для использования человеком Европейского Медицинского Агентства после повторного анализа данных безопасности контрастных ЛС на основе гадолиния для МРТ одобрил рекомендации об ограничении применения некоторых линейных гадолиниевого контрастных ЛС (*gadobenic acid, gadoxetic acid* ограничить визуализацией печени, *gadopentetic acid* - внутрисуставным применением.) и приостановку действия регистрационных удостоверений других (*gadodiamide, gadoversetamide, внутривенный gadopentetic acid*), в связи с большой вероятностью высвобождения гадолиния и его накопления в тканях головного мозга. Контрастные средства на основе гадолиния, известные как макроциклические, более стабильны и менее склонны к высвобождению гадолиния и разрешены для использования [3].

7 сентября 2017 Республиканский центр экспертиз и испытаний в здравоохранении опубликовал письмо об ограничении применения линейных гадолиний-содержащих ЛС [4]. В нем рекомендуется использовать их по утвержденным показаниям в низких дозах, достаточных для проведения обследования, и только в тех случаях, когда получение важной диагностической информации невозможно при проведении обследования без контрастных ЛС.

Таким образом, поиск менее инвазивного и более экономичного метода, позволяющего судить об активности процесса демиелинизации при рассеянном склерозе, представляет значительный интерес. Согласно исследованиям, интенсивность сигнала от очагов на T2W-сканах связана с накоплением гадолиния в T1W [5,6].

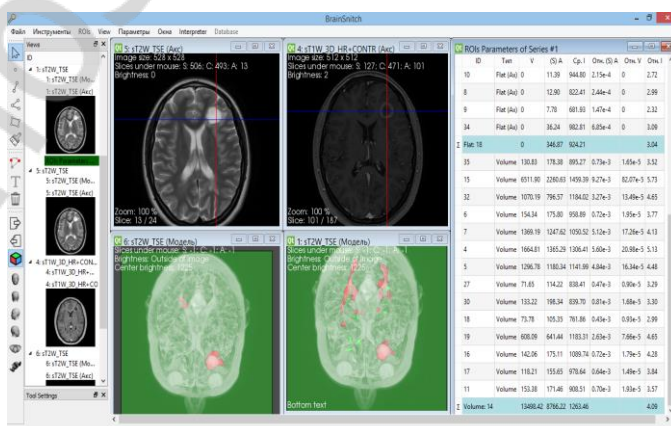
**Цель:** уточнить диагностические возможности программы 3D-визуализации с цветовым контрастированием в оценке активности процесса демиелинизации на основании показателя относительной яркости

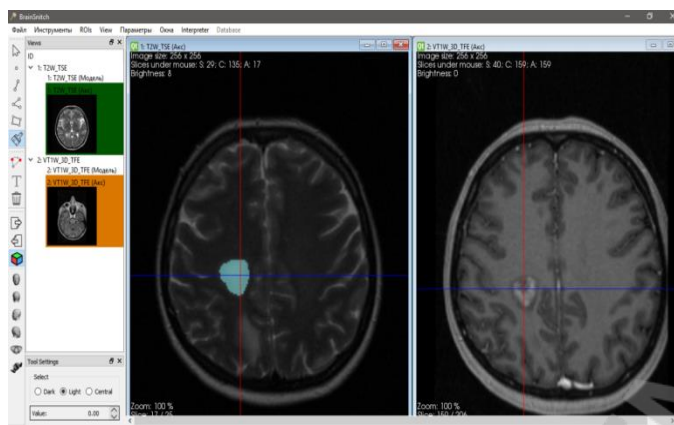
**Задачи:**

1. Уточнить различия в яркости в T2W режиме очагов демиелинизации, накапливающих и не накапливающих контраст в режиме T1W с гадолинием.
2. Определить пороговое значение показателя относительной яркости, на основании которого можно судить об активности процесса демиелинизации
3. Провести цветовое контрастирование очагов демиелинизации на основании полученных данных

**Материалы и методы.** Сканирование пациентов проводилось на аппарате фирмы производства Philips с напряженностью поля 1,5 Тл. С помощью специализированной программы обработки МР-сканов в DICOM-формате BrainSnitch были оценены 15 МР-исследований пациентов с РС.

На первом этапе на сканах в T2W режиме в аксиальной проекции были отсегментированы очаги демиелинизации, рассчитан показатель их относительной яркости, который характеризует среднюю интенсивность очага по отношению к окружающей его области. Затем очаги, выявленные в T2W режиме, были сопоставлены с очагами, накапливающими контраст в режиме T1W (рисунок 1).





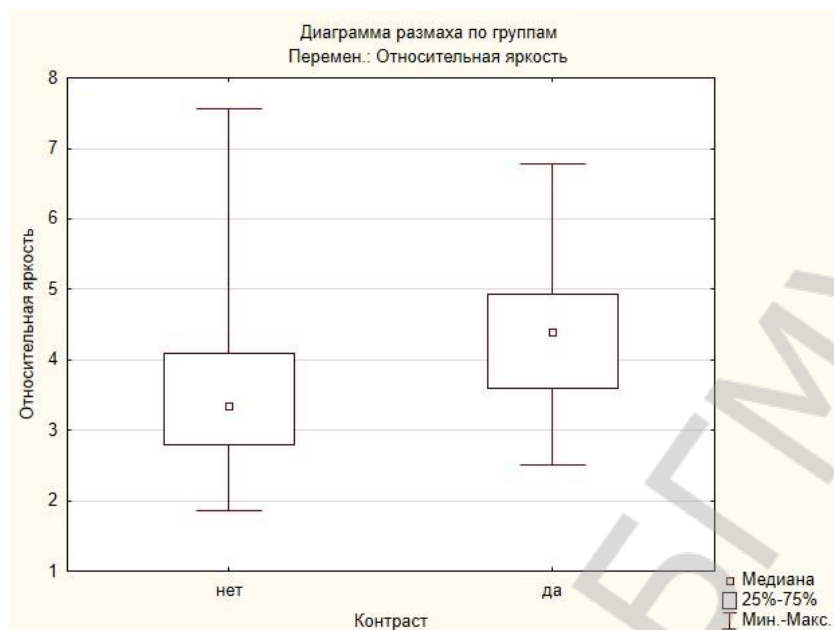
**Рисунок 1** – Этапы обработки МР-сканов в программе BrainSnitch

На основании полученных данных сегментированные в режиме T2W очаги были разделены на 2 группы: накапливающие контраст в режиме T1W (n=35) и неаккумулирующие контраст (n=470).

Статистическая обработка результатов проводилась методами описательной статистики с использованием пакета программ «Statistica 10.0». Для анализа показателей двух независимых выборок использовали U-критерий Манна-Уитни. Достоверными считали различия между сравниваемыми рядами с уровнем достоверности 99,9% ( $p < 0,001$ ). Средние величины представлены медианой и интерквартильным размахом. Для оценки диагностической эффективности методики контрастирования активных очагов демиелинизации на основании показателя их относительной яркости в режиме T2W был проведен ROC-анализ

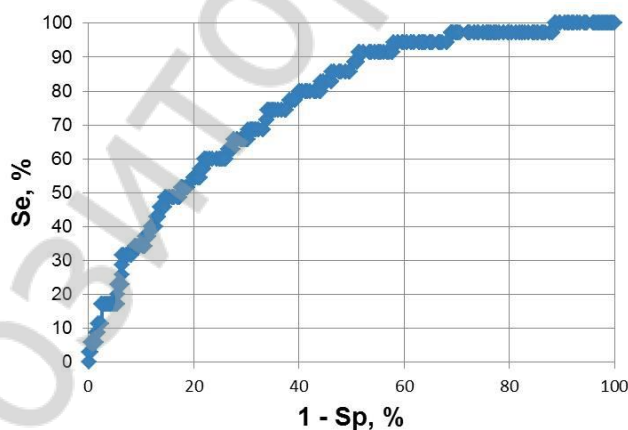
#### **Результаты и их обсуждение.**

Средние величины относительной яркости в режиме T2W очагов, накапливающих контраст в T1W, составила 4,39 (3,6-4,94), неаккумулирующих – 3,35 (2,79-4,1) (рисунок 2). Различия между двумя группами оказались статистически значимыми (U-критерий = 3893,  $p < 0,001$ ), что подтвердило гипотезу о наличии связи между контрастированием очагов в T1W и уровнем их относительной яркости в T2W.



**Рисунок 2** – Диаграмма размаха средних величин относительной яркости очагов в T2W-режиме, которые накапливают контраст в T1W (группа «да»), и не накапливают (группа «нет»)

Результаты ROC-анализа показали, что площадь под характеристической кривой составляет 0,763 и соответствует уровню «хорошего» прогноза (рисунок 3). Наибольшая точность прогноза активности очага находится в точке 3,76, при этом все значения выше этого порога прогнозируют активность, а ниже – отсутствие активности с чувствительностью 74,3% и специфичностью 66,0%.



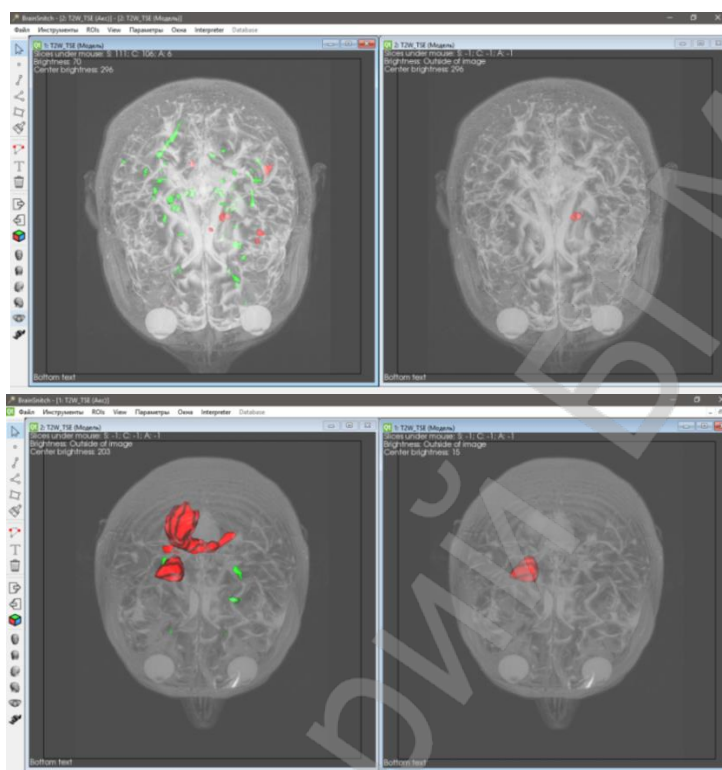
**Рисунок 3** – ROC-кривая. Решающее правило: параметр  $\geq$  порогу.  
AUC – 0,763 (Se(0,5) – 0,051; P – 0,0001)

В настоящее время в программе при помощи инструмента «Highlight» возможно проведение цветового контрастирования очагов с использованием порогового значения, которое задает сам исследователь.

Приведем пример: на рисунке 4 представлено сравнение 3D-реконструкции пациента М., 32 лет. Справа реконструкция очагов в T2W, которые контрастируются в T1W. Слева произведена реконструкция всех очагов, выявляемы в T2-режиме с применением «Highlight». В T2W визуализируется 52 очага, при применении

«Highlight» к активным можно отнести 8 очагов, в то время как при контрастировании гадолинием был выявлен один очаг, накапливающий контраст.

Еще один пример 3D-реконструкции. Пациент Б., 44 года. При использовании «Highlight» выявляется 3 активных очага, а при контрастировании один.



**Рисунок 4** – Пример цветового контрастирования с использованием инструмента «Хайлайтинг».  
вверху – пациент М., внизу – пациент Б.

#### **Выводы:**

1 Использование показателя относительной яркости, рассчитываемого программой 3D-визуализации, позволяет судить об активности процесса демиелинизации у пациентов с рассеянным склерозом.

2 Оптимальный порог показателя относительной яркости для определения очага демиелинизации, как активного, составил 3,76 (чувствительность – 74,3%, специфичность – 66,0%).

3 Полученные данные являются основанием для проведения дальнейших исследований в этом направлении на большей выборке для уточнения порогового значения относительной яркости активных очагов, чувствительности и специфичности метода контрастирования активных очагов на основании показателя относительной яркости.

*L. V. Zabavskaia, V. I. Lebedev*

***POSSIBILITIES OF APPLICATION OF BRIGHTNESS INDICATORS  
DETERMINED BY THE PROGRAM OF 3D-VISUALIZATION WITH COLOR  
CONTRASTING FOR EVALUATING OF THE ACTIVITY OF THE PROCESS OF  
DEMYELINEIZATION IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS***

*Tutors: assistant M. A. Andreeva,*

***Head of Information and Computer Technologies Laboratory***

***G. M. Karapetyan***

*Department of Nervous and Neurosurgical Diseases,*

*Belarusian State Medical University, Minsk*

**Литература**

1. Interpreting therapeutic effect in multiple sclerosis via MRI contrast enhancing lesions: now you see them, now you don't / I. R. Leppert, S. Narayanan, D. Araujo et al. // *J Neurol.* – 2014. – №261. – pp. 809–816.
2. Gadolinium Deposition in Human Brain Tissues after Contrast-enhanced MR Imaging in Adult Patients without Intracranial Abnormalities / R. J. McDonald, J. S. McDonald, D. F. Kallmes et al. // *Radiology.* – 2017. – №285. – pp. 546-554.
3. European Medicines Agency. EMA's final opinion confirms restrictions on use of linear gadolinium agents in body scans. Recommendations conclude EMA's scientific review of gadolinium deposition in brain and other tissues. – 2017. EMA/457616/2017
4. УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» [Электронный ресурс]. / Ограничение применения линейных гадолиний-содержащих лекарственных средств, в связи с их накоплением в тканях головного мозга / Главный специалист РКФЛ А.М.Кучко – Электрон. дан. – Мн.: МЗРБ УП «РЦЭИЗ», 1997. – Режим доступа: <http://rceth.by> (дата обращения: 12.10.17).
5. Cerebral lesions of multiple sclerosis: is gadolinium always irreplaceable in assessing lesion activity? / C. A. Treaba, A. R. Balas, D. M. Podeanu et al. // *Diagn Interv Radiol.* – 2014. – №20. – pp. 78 – 84.
6. Predicting Breakdown of the Blood-Brain Barrier in Multiple Sclerosis without Contrast Agents / R. T. Shinohara, J. Goldsmith, F. J. Mateen et al. // *American Journal of Neuroradiology.* – 2012. – №8. – pp. 1586-1590.