

УДК 616.832-004.2-07

СОКОЛОВА Л.И., КОБЫСЬ Т.А., ДОМРЕС Н.В.

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

СОВРЕМЕННЫЕ КРИТЕРИИ МАК-ДОНАЛЬДА В ДИАГНОСТИКЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Резюме. В статье представлена характеристика новых диагностических критериев рассеянного склероза. Произведен сравнительный анализ основного критерия диагностики рассеянного склероза — диссеминации в пространстве и во времени в критериях Мак-Дональда 2001, 2005, 2010 гг. Показано практическое значение новых критериев 2010 г. в ранней диагностике заболевания.

Ключевые слова: рассеянный склероз, критерии Мак-Дональда, диссеминация в пространстве, диссеминация во времени.

Рассеянный склероз (РС) — хроническое прогрессирующее аутоиммунное заболевание центральной нервной системы. Главным критерием диагностики рассеянного склероза является «диссеминация (рассеивание) симптомов в пространстве и времени». Этот термин подразумевает хроническое волнообразное течение заболевания с вовлечением в патологический процесс нескольких проводящих систем. Первые клинические критерии достоверного диагноза «рассеянный склероз» (G. Schumacher et al., 1965) основывались на объективных неврологических клинических признаках, подтверждающих рассеивание в пространстве и во времени. Предложенные в 1983 году критерии С. Poser et al. [9] позволяли подтверждать диагноз с использованием параклинических методов исследования — выявления олигоклональных групп IgG в спинномозговой жидкости и исследования вызванных потенциалов мозга, позволяющих обнаруживать субклинические очаги. Нейровизуализационные методики на тот момент только появились и поэтому не занимали должного места в диагностике РС. Магнитно-резонансная томография (МРТ) впервые была применена у пациентов с РС I. Young et al. в 1981 г. В 1988 г. применение контрастного вещества на основе гадолиния (D. Miller) позволило выявлять активные очаги, соответствующие клиническому обострению. В последующем МРТ стало широко использоваться в диагностике РС. Были разработаны МРТ-критерии РС D. Paty [6] и F. Fazekas [3].

В 2001 году международная экспертная группа рекомендовала иные критерии для диагностики рассеянного склероза. Эта группа была создана в Лондоне в июле 2000 г. при поддержке Национального общества рассеянного склероза (США) и Международной федерации

обществ РС с целью пересмотра и, при необходимости, внесения поправок в прежнюю диагностическую схему. Изменения диагностических критериев приняты с учетом особой роли МРТ в диагностике рассеянного склероза для облегчения постановки диагноза у больных с различным началом заболевания. МРТ была отведена ведущая роль для подтверждения рассеивания в пространстве и во времени. Кроме того, до недавнего времени имели место только 2 категории диагноза РС — «достоверный» и «вероятный». После принятия новых критериев стало возможным использование таких терминов, как «возможный РС» (когда риск рассеянного склероза достаточно высок, а имеющихся клинических данных недостаточно) и «не РС». Предлагаемые данные явились результатом десятилетнего труда экспертной группы. Критерии получили название «критерии Мак-Дональда» по имени одного из авторов — ученого-невролога.

В последующем, по мере совершенствования нейровизуализационных методик и сбора новых клинических данных, предложенные критерии были пересмотрены в 2005 году (табл. 1) [8]. Последнее уточнение критериев Мак-Дональда опубликовано в 2011 году (табл. 2) [7].

Новые критерии позволяют упростить и ускорить диагностику заболевания, сохранив при этом максимальную точность. В то же время ключевыми требованиями к диагностике РС остаются исключение в ходе клинических и лабораторных исследований любого иного заболевания и диссеминация признаков заболевания во времени и в пространстве. Данные критерии учитывают наличие клинических проявлений заболевания, в том числе атак (обострений) заболевания, объективных клинических признаков поражения нервной системы, а также данные дополнительных методов исследования,

требующихся для установления диагноза клинически достоверного РС.

Диагноз РС практически сразу устанавливается при наличии 2 и более атак заболевания, а также объективных признаков наличия 2 и более очагов в неврологическом статусе. В данном случае дополнительных диагностических исследований не требуется. Тем не менее у пациентов при первичном установлении диагноза РС практически всегда имеются на руках МРТ головного, а в некоторых случаях — спинного мозга. Авторы диагностических критериев указывают, что необходимо руководствоваться настоящими критериями при их интерпретации. Если результаты радиологических исследований окажутся отрицательными, то необходимо исключить все альтернативные заболевания.

При наличии различных клинических вариантов возможного РС с одним очагом поражения или одним обострением согласно критериям Мак-Дональда требуются дополнительные исследования, подтверждающие диссеминацию в пространстве и во времени, среди которых основополагающее значение принадлежит МРТ.

МРТ-критерии для подтверждения диссеминации в месте и во времени претерпели изменения в 2010 году. В критериях Мак-Дональда 2001, 2005 гг. диссеминацию в пространстве подтверждали МРТ-критериями, разработанными F. Barkhof et al. [1].

МРТ-критерии диссеминации поражения в пространстве (F. Barkhof et al., 1997)

Необходимо наличие 3 из предложенных 4 признаков:

- 1) 1 контрастированный очаг или 9 T2 гиперинтенсивных очагов;
- 2) наличие по крайней мере 1 инфратенториального очага;
- 3) наличие по крайней мере 1 юкстакортикального очага;
- 4) наличие по крайней мере 3 перивентрикулярных очагов.

Диссеминация в пространстве в критериях Мак-Дональда 2010 г. подтверждается наличием ≥ 1 T2 очага как минимум в 2 из 4 отделов мозга (при этом не требуется наличия очагов, накапливающих парамагнитный контраст).

Необходимо наличие 1 и более T2-очагов в 2 из 4 зон мозга:

- 1) перивентрикулярно;
- 2) юкстакортикально;
- 3) инфратенториально;
- 4) в спинном мозге (если у пациента имеются симптомы поражения ствола мозга или спинного мозга, эти очаги исключаются из подсчета).

Таким образом, уменьшилось количество зон и очагов, необходимых для подтверждения данного критерия. То есть более важным является не количество, а зоны локализации очагов на МРТ.

МРТ-критерии диссеминации во времени уточнялись в каждой новой редакции диагностических критериев.

В критериях Мак-Дональда 2001 г. диссеминацию во времени подтверждали только через 3 месяца после

Таблица 1. Диагностические критерии рассеянного склероза (McDonald et al., 2005)

Клиническая картина	Необходимые дополнительные данные
2 и более атаки, объективные клинические данные о наличии 2 и более очагов	Не требуются
2 и более атаки, объективные клинические данные о наличии 1 очага	С помощью МРТ доказать диссеминацию очагов в месте, <i>или</i> 2 и более очага на МРТ + характерные изменения в ЦСЖ, <i>или</i> ожидание следующей клинической атаки, указывающей на новое место поражения
1 атака, 2 и более очага на МРТ	С помощью МРТ доказать диссеминацию очагов во времени, <i>или</i> 2-я клиническая атака
1 атака, объективные клинические данные о наличии 1 очага (моносимптомное начало; клинически изолированный синдром)	С помощью МРТ доказать диссеминацию очагов в пространстве, <i>или</i> 2 и более очага на МРТ + характерные изменения в ЦСЖ и доказать диссеминацию очагов во времени на МРТ, <i>или</i> 2-я клиническая атака
Постепенное прогрессирование неврологической симптоматики, схожей с РС	Характерные изменения ЦСЖ и диссеминация очагов в месте, подтвержденная наличием: 9 и более T2-очагов в головном мозге, <i>или</i> 2 и более очагов в спинном мозге, <i>или</i> 4–8 очагов в головном мозге + 1 очаг в спинном мозге, <i>или</i> характерные изменения ЗВП вместе с 4–8 очагами в головном мозге, <i>или</i> менее чем с 4 очагами в головном мозге + 1 очагом в спинном мозге, выявленными на МРТ, и доказательство диссеминации очагов во времени, <i>или</i> прогрессирование заболевания не менее чем 1 год

клинического обострения или негативного результата по данным МРТ.

Для подтверждения диссеминации во времени требовалось:

1. Обнаружение нового очага, накапливающего контраст, не ранее 3 месяцев после начала клинического обострения, с локализацией, отличной от таковой при обострении.

2. При отсутствии гадолиний-усиленного очага на снимках через 3 месяца — обнаружение гадолиний-усиленного очага или нового T2-очага при повторном исследовании еще через 3 месяца.

3. Если первое исследование проводилось менее чем через 3 месяца после начала клинического обострения, то второе исследование, проведенное через 3 месяца и более после него, является достоверным свидетельством диссеминации во времени. Однако если и при втором исследовании не обнаружен усиленный очаг, то следующее исследование не менее чем через 3 месяца после первого, на котором виден новый T2-очаг или усиленный очаг, подтверждает диагноз.

Модифицированные диагностические критерии Мак-Дональда 2005 г. предоставляли возможность под-

тверждать диссеминацию во времени уже через 30 дней после клинической атаки и раньше поставить диагноз.

Распространение во времени могло быть установлено одним из двух способов:

1) новые очаги, накапливающие контраст не менее чем через 3 месяца после атаки в новом месте;

или

2) новые T2-очаги на последующих томограммах (свыше 30 дней после атаки).

В критериях Мак-Дональда 2010 г. диссеминацию во времени можно подтвердить сразу, не ожидая 30 дней или 3 месяцев, при выявлении новых очагов следующими двумя способами:

1) при появлении новых T2-очагов и/или очагов, накапливающих парамагнитный контраст, на повторных томограммах в сравнении с предыдущими, независимо от того, когда предыдущие/исходные томограммы были сделаны;

2) если одновременно выявляются накапливающие и ненакапливающие парамагнитный контраст очаги на томограммах, независимо от времени, когда они были сделаны.

Таблица 2. Диагностические критерии рассеянного склероза (McDonald et al., 2010)

Клиническая картина	Необходимые дополнительные данные
Два обострения или более, клинические проявления двух и более очагов	Не требуется никаких дополнительных данных (если проводится МРТ, данные не должны исключать рассеянный склероз)
Два обострения и более, объективные данные о наличии 1 очага	Диссеминация в месте , доказанная с помощью следующих критериев: один или более T2-очаг при МРТ в двух из 4 областей, типично поражающихся при рассеянном склерозе: перивентрикулярно, юкстакортикально, инфратенториально, в спинном мозге <i>или</i> ожидание второго обострения, вовлекающего другую область ЦНС
Одно обострение и объективные признаки 2 и более очагов	Диссеминация во времени , доказанная с помощью следующих критериев: одновременное наличие на МРТ бессимптомных очагов усиления контрастом гадолинием и неконтрастируемых очагов в любое время, <i>или</i> появление новых T2 и/или контрастируемых гадолинием очагов на повторных МРТ, независимо от периода заболевания, в который была сделана первая МРТ, <i>или</i> ожидание повторного обострения
Одно обострение, клинические данные о наличии 1 очага (моносимптомное проявление, клинически изолированный синдром)	Подтверждение диссеминации в месте и диссеминации во времени
Постепенное прогрессирование неврологических симптомов, подозрительных на рассеянный склероз (первично-прогрессирующий тип)	Прогрессирование болезни в течение 1 года (ретроспективно или проспективно) и наличие 2 из 3 следующих критериев: 1) доказательство диссеминации в пространстве в головном мозге, то есть обнаружение одного или более T2-очагов при МРТ головного мозга в типичных для РС регионах (перивентрикулярно, юкстакортикально или инфратенториально); 2) доказательство диссеминации в пространстве в спинном мозге, то есть обнаружение двух или более T2-очагов при МРТ спинного мозга; 3) положительные данные анализа ЦСЖ (обнаружение олигоклональных полос иммуноглобулинов G при изоэлектрическом фокусировании и/или повышенный индекс IgG)

Также в критериях Мак-Дональда 2010 г. исключено исследование спинномозговой жидкости при установлении диагноза рецидивирующе-ремиттирующего рассеянного склероза при разных клинических вариантах начала заболевания. Оно обязательно проводится при дебюте РС (особенно при наличии клинически изолированного синдрома) и в случаях подтверждения первично-прогрессирующего течения заболевания.

В дополнение к указанным выше критериям диагноз **первично-прогрессирующего рассеянного склероза** также был пересмотрен. Прогрессирующее течение заболевания можно подтвердить в следующих случаях:

1) ≥ 1 года прогрессирования заболевания (это может быть определено либо перспективно, либо ретроспективно);

2) наличия двух из трех следующих критериев:

— диссеминации в пространстве в головном мозге, то есть обнаружение одного или более T2-очагов при МРТ головного мозга в типичных для РС регионах (перивентрикулярно, юкстакортикально или инфратенториально);

— диссеминации в пространстве в спинном мозге, то есть обнаружение двух или более T2-очагов при МРТ спинного мозга;

— положительный анализ цереброспинальной жидкости (олигоклональные IgG и/или повышенного интрацеребрального синтеза IgG).

По сравнению с критериями Мак-Дональда 2005 г. в данных критериях при установлении первично-прогрессирующего рассеянного склероза исключено исследование зрительных вызванных потенциалов, также они упрощены вследствие изменения МРТ-критериев диссеминации в пространстве и во времени.

В соответствии с этими критериями диагноз может быть установлен лишь на основании данных МРТ, что получило название «радиологически изолированный синдром». **Например, если на МРТ выявляются одновременно накапливающие и не накапливающие контраст очаги в областях мозга, типично поражающихся при рассеянном склерозе, диагноз «радиологически изолированный синдром» может быть установлен даже при отсутствии симптомов болезни, а в случае имеющихся клинических симптомов подтверждается диссеминация во времени [7].**

Соколова Л.И., Кобись Т.О., Домрес Н.В.
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця,
м. Київ

СУЧАСНІ КРИТЕРІЇ МАК-ДОНАЛЬДА В ДІАГНОСТИЦІ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ

Резюме. У статті подано характеристику нових діагностичних критеріїв розсіяного склерозу. Зроблено порівняльний аналіз основного критерію діагностики розсіяного склерозу — диссеминації в просторі і часі в критеріях Мак-Дональда 2001, 2005, 2010 рр. Показано практичне значення нових критеріїв 2010 р. у ранній діагностиці захворювання.

Ключові слова: розсіяний склероз, критерії Мак-Дональда, диссеминація в просторі, диссеминація в часі.

Таким образом, диагностические критерии Мак-Дональда 2010 г. позволяют упростить и ускорить установление диагноза РС. Они являются более чувствительными (85 % против 74 %) по сравнению с критериями 2005 г. [4].

В заключение необходимо указать на особую рекомендацию авторов: диагноз РС должен быть установлен только врачом-неврологом, имеющим опыт работы с такими пациентами, с учетом как клинической картины, так и данных МРТ.

Список литературы

1. Barkhof F., Filippi M., Miller D.H. et al. Comparison of MR imaging criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis // *Brain*. — 1997. — 120. — 2059-2069.
2. Lublin F.D. Predicting the Course of Multiple Sclerosis: Implications for Treatment // *Medscape Education Neurology & Neurosurgery*. — 2011.
3. Fazekas F., Barkhof F., Filippi M. et al. The contribution of magnetic resonance imaging to the diagnosis of multiple sclerosis // *Neurology*. — 1999. — 53. — 448-456.
4. Kornek B., Schmitl B., Vass K. Evaluation of the 2010 McDonald multiple sclerosis criteria in children with a clinically isolated syndrome // *Multiple Sclerosis Journal*. — 2012. — 18(9). — 112-119.
5. McDonald I.P., Compston A., Edan G. et al. Recommended Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: Guidelines from the International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis // *Ann. Neurol.* — 2001. — 50. — 121-127.
6. Paty D.W., Oger J.J., Kastrukoff L.F. et al. MRI in the diagnosis of MS: a prospective study with comparison of clinical evaluation, evoked potentials, oligoclonal banding and CT // *Neurology*. — 1988. — 38. — 180-185.
7. Polman C.H., Reingold S.C., Banwell B. et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria // *Annals of Neurology*. — 2011. — 69(2). — 292-302.
8. Polman C.H., Reingold S.C., Edan G. et al. Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2005 Revisions to the «McDonald Criteria» // *Annals of Neurology*; Published Online: November 10, 2005.
9. Poser C.M., Paty D.W., Scheinberg L. et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols // *Ann. Neurol.* — 1983. — 13. — 227-231.
10. Thompson A.J., Montalban X., Barkhof F. et al. Diagnostic criteria for primary progressive multiple sclerosis: a position paper // *Ann. Neurol.* — 2000. — 47. — 831-835.

Получено 18.09.12 □

Sokolova L.I., Kobys T.A., Domres N.V.
National Medical University named after O.O. Bogomolets,
Kyiv, Ukraine

MCDONALD MODERN CRITERIA IN THE DIAGNOSIS OF MULTIPLE SCLEROSIS

Summary. The article presents the characteristics of the new diagnostic criteria of multiple sclerosis. A comparative analysis of the main criterion for the diagnosis of multiple sclerosis — dissemination in space and time in the McDonald criteria of 2001, 2005, and 2010 — was carried out. The practical value of the new criteria of 2010 in early diagnosis of the disease was demonstrated.

Key words: multiple sclerosis, McDonald criteria, dissemination in space, dissemination in time.