

**ОПИСАНИЕ  
ИЗОБРЕТЕНИЯ  
К ПАТЕНТУ**

(12)

РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ



НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР  
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ  
СОБСТВЕННОСТИ

(19) **ВУ** (11) **15931**

(13) **С1**

(46) **2012.06.30**

(51) МПК

**A 61B 6/03** (2006.01)

(54)

**СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ НАЛИЧИЯ  
АТРОФИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ  
У ПАЦИЕНТА ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА**

(21) Номер заявки: а 20091374

(22) 2009.09.25

(43) 2011.04.30

(71) Заявитель: Учреждение образования "Гродненский государственный медицинский университет" (ВУ)

(72) Авторы: Дудук Светлана Леонидовна; Бойко Дмитрий Вячеславович; Гордеев Яков Яковлевич; Королева Елена Григорьевна; Шамова Татьяна Михайловна (ВУ)

(73) Патентообладатель: Учреждение образования "Гродненский государственный медицинский университет" (ВУ)

(56) ШАМОВА Т.М. Рассеянный склероз. Оптимизация лечебно-диагностического процесса. - Гродно, 2007. - С. 71-82. RU 2093833 С1, 1997. SU 1503510 А1, 1990.

(57)

Способ диагностики наличия атрофического процесса в головном мозге у пациента пожилого возраста, заключающийся в том, что проводят МРТ-исследование головного мозга в T2 режиме, на сканах в аксиальной и сагиттальной проекциях мозга измеряют площади и периметры структур: мозолистого тела и задних рогов правого и левого боковых желудочков, а также ширину правой и левой височных долей, вычисляют индексы указанных структур мозга, равные отношению их площади к периметру, и диагностируют наличие атрофического процесса в головном мозге у пациента пожилого возраста при значении индекса мозолистого тела менее 1,58 и/или индекса заднего рога правого и левого боковых желудочков более 5,88 и 6,38 соответственно, и/или ширине правой и левой височных долей менее 40,47 и 36,8 соответственно.

Изобретение относится к области медицины, в частности к лучевой диагностике, и может найти применение для диагностики атрофического процесса головного мозга у лиц пожилого возраста, которые страдают нарушениями памяти в структуре синдрома деменции.

Основным недостатком существующих методов диагностики атрофического процесса у пожилых людей, страдающих нарушениями памяти, является оценка состояния головного мозга по соотношению объем мозга/объем ликвора, что затрудняет проведение диагностических мероприятий в пожилом возрасте, когда наблюдается закономерное старение мозговой ткани.

Известны способы диагностики патологических изменений в головном мозге, основанные на изучении "перивентрикулярного свечения", названного Nachinski V. et al. лейкоареозом или лейкоареозом, который является отражением процесса демиелинизации. [Bartzokis G., Cummings J.L., Sultzer D. et al. White matter structural integrity in healthy aging

**ВУ 15931 С1 2012.06.30**

adults and patients with Alzheimer disease: a magnetic resonance imaging study // Arch. Neurol. - 2003. - № 3. - (60). - P. 393-398]. Лейкоареоз выявляется по данным МРТ практически у всех больных с сосудистой деменцией. Однако лейкоареоз может визуализироваться как при сосудистой деменции, так и при деменциях несосудистого генеза, а также при нормальном старении.

Известно, что лейкоареоз отмечается у 30 % пациентов с болезнью Альцгеймера и у 10-90 % клинически здоровых пожилых пациентов. Наличие лейкоареоза у здоровых лиц связано с увеличением возраста и наличием сосудистых факторов риска. Поэтому выраженность лейкоареоза имеет спорное дифференциально-диагностическое значение при нормальном старении и патологических атрофических изменениях головного мозга у пожилых.

Наиболее близким к заявленному является способ диагностики атрофического процесса головного мозга у больных рассеянным склерозом, при котором так же измеряют площадь и периметр мозолистого тела и некоторых других структур с последующим вычислением индексов [Шамова Т.М. Рассеянный склероз: оптимизация лечебно-диагностического процесса: Монография. - Гродно: ГрГМУ, 2007.- С. 74].

Однако специфичность данной методики для лиц пожилого и старческого возраста достаточно низка, установленные критерии не соответствуют клиническим результатам, не являются диагностически значимыми, поскольку в инволюционном возрасте атрофия головного мозга происходит как при патологической атрофии мозга, приводящей к деменции, так и при нормальном старении, и результаты измерений частично перекрываются.

Задача изобретения - разработать способ оценки атрофии мозгового вещества, отличной от нормальных возрастных изменений, у лиц пожилого и старческого возраста.

Поставленная задача решается путем проведения МРТ-исследования с последующей обработкой полученных данных. При этом отличительным моментом является то, что измеряют ширину височных долей, площади и периметры мозолистого тела, задних рогов боковых желудочков. После этого вычисляют индексы указанных структур мозга по формуле  $I = S/P$ , где  $I$  - индекс,  $S$  - площадь,  $P$  - периметр, на сканах в аксиальной и сагиттальной проекциях в T2 режимах. В случае если индекс мозолистого тела менее 1,58, и/или индекс заднего рога бокового желудочка более 5,88 и 6,38 для правого и левого соответственно, и/или ширина височных долей менее 40,47 и 36,8 для правой и левой соответственно констатируют наличие атрофического процесса в головном мозге, отличного от нормальных возрастных изменений в пожилом возрасте.

Способ осуществляют следующим образом. Диагностику атрофического процесса проводят в автоматическом режиме с использованием специальных компьютерных программ (Makhaon software v.2.4). При проведении МРТ-исследования измеряют ширину височных долей, площади и периметры мозолистого тела, задних рогов боковых желудочков. После этого вычисляют индексы указанных структур мозга по формуле  $I = S/P$ , где  $I$  - индекс,  $S$  - площадь,  $P$  - периметр, на сканах в аксиальной и сагиттальной проекциях в T2 режимах. В случае если индекс мозолистого тела менее 1,58, и/или индекс заднего рога бокового желудочка более 5,88 и 6,38 для правого и левого соответственно, и/или ширина височных долей менее 40,47 и 36,8 для правой и левой соответственно, констатируют наличие атрофического процесса в головном мозге, отличного от нормальных возрастных изменений в пожилом возрасте.

С целью унификации использования морфометрических показателей для практической цели при проведении МРТ-исследования для каждого признака в группе здоровых рассчитан коэффициент отсчета, вытекающий из "правила трех сигм" [Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. - СПб.: ВМедА, 2002. - С. 20], согласно которому все средние ряды помещаются в пределах плюс-минус утроенное среднее квадратическое отклонение ( $M \pm 3G$ ), что приводит в соответствие каждую переменную закону нормального распределения.

# ВУ 15931 С1 2012.06.30

Для подтверждения возможности использования данного способа диагностики атрофии обследовано 107 человек, экспериментальную группу составили 73 лица с установленным врачом-психиатром в соответствии с критериями МКБ-10 диагнозом сосудистой деменции или болезни Альцгеймера, поскольку у абсолютного большинства из них имеется различной степени выраженности патологическая атрофия головного мозга. Контрольную группу составили 34 психически здоровых человека аналогичного возраста. Группы сопоставимы по полу, по возрасту. Результаты исследования обработаны с помощью пакета программ "STATA10", применены методы непараметрической статистики, корреляционный и регрессионный анализ, нормальность распределения предлагаемых индексов проверена по критериям Д'Агостино Асимметрия и Д'Агостино Экссесс.

На основании проведенного анализа предложен алгоритм последовательности диагностических операций, который представлен в таблице.

## Диагностический алгоритм атрофического процесса в головном мозге у лиц пожилого и старческого возраста

Индексы и показатели	M + 3σ	Диагностическая значимость	P
ИЗРБЖпр <sup>1</sup>	5,88-0,9	>5,88	0,0383
ИЗРБЖл <sup>2</sup>	6,38-1,06	>6,38	0,0460
ИМТ <sup>3</sup>	4,46-1,58	<1,58	0,0001
ШВДпр <sup>4</sup>	56,37-40,47	<40,47	0,007
ШВДл <sup>5</sup>	55,52-36,8	<36,8	0,0425
ЗРБЖпр_b <sup>6</sup>	40,05-5,67	>40,05	0,0001
ЗРБЖл_b <sup>7</sup>	21,52-0,94	>21,52	0,0017
МТа <sup>8</sup>	10,61-2,03	<2,03	0,0480
МТб <sup>9</sup>	15,18-4,86	<4,86	0,0001
МТс <sup>10</sup>	7,52-0,92	<0,92	0,0005
МТд <sup>11</sup>	14,78-3,62	<3,62	0,0002

Прим.: 1 - индекс заднего рога правого бокового желудочка, 2 - индекс заднего рога левого бокового желудочка, 3 - индекс мозолистого тела, 4 - ширина правой височной доли, 5 - ширина левой височной доли, 6 - линейный размер заднего рога правого бокового желудочка, 7 - линейный размер заднего рога левого бокового желудочка, 8-11 - линейные размеры мозолистого тела.

Из таблицы видно, что наиболее значимыми для установления патологической атрофии головного мозга по сравнению с возрастной нормой в пожилом возрасте являются индексы задних рогов боковых желудочков ( $p < 0,05$ ) и индекс мозолистого тела ( $p < 0,0001$ ).

Необходимо отметить, что МР-картина головного мозга отличается при нормальном старении и при клинической манифестации когнитивного снижения. При этом в первую очередь регистрируются изменения в мозолистом теле, которое, согласно полученным данным, является адекватным индикатором морфологического состояния белого вещества полушарий головного мозга, и в желудочковой системе. Регрессионная модель для параметра ИМТ в группе здоровых:  $ИМТ = 0,12 + 0,11*mta + 0,07*mtb + 0,09*mtc + 0,09*mtd + 0,004*mte$  - достоверно значима ( $F(5,28) = 27,29$ ,  $p = 0,0000$ ) с достаточной степенью аппроксимации ( $RI = 0,7994$ ). Наибольшее влияние на ИМТ имеет d-размер мозолистого тела ( $K_j = 24,11\%$ ;  $p = 0,0000$ ), затем a- ( $K_j = 23,64\%$ ;  $p = 0,0000$ ), b- ( $K_j = 18,1\%$ ;  $p = 0,0000$ ) и c-размеры ( $K_j = 14,37\%$ ;  $p = 0,001$ ). Регрессионная модель для параметра ИМТ в группе пациентов, страдающих деменцией при болезни Альцгеймера:

## ВУ 15931 С1 2012.06.30

$ИМТ = 1,1 + 0,08*mta + 0,04*mtb + 0,1*mtc + 0,06*mtd - 0,004*mte$  - достоверно значима ( $F(5, 36) = 11,94, p = 0,0000$ ), также имеет высокий коэффициент детерминации ( $RI = 0,6239$ ). Наибольшее влияние на ИМТ при болезни Альцгеймера имеет а- ( $Kj = 20,11\% ; p = 0,001$ ), затем с-размер мозолистого тела ( $Kj = 14,44\% ; p = 0,033$ ). Регрессионная модель для параметра ИМТ в группе пациентов, страдающих сосудистой деменцией:  $ИМТ = 1,87 + 0,12*mta + 0,05*mtb + 0,07*mtc + 0,06*mtd - 0,02*mte$  - достоверно значима ( $F(5, 25) = 9,72, p = 0,00001$ ), также с достаточной степенью аппроксимации ( $RI = 0,6604$ ). Наибольшее влияние на ИМТ при сосудистой деменции имеют а- и с-размеры мозолистого тела ( $Kj = 15,36\% ; p = 0,01$ ), затем d- ( $Kj = 13,7\% ; p = 0,032$ ), e-размеры ( $Kj = 11,62\% ; p = 0,036$ ).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о высокой информативности показателей атрофического процесса при нормальном старении и деменциях позднего возраста, являются корректными в установлении диагноза.