Сведения об авторах:

Сметанин Михаил Юрьевич, кандидат медицинских наук, врач; тел.: 89128560333; e-mail: Migele1977@rambler.ru

Чернышова Татьяна Евгеньевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры врача общей практики и внутренних болезней с курсом скорой медицинской помощи; тел.: 89127534865; e-mail: tatyachernyshova@bk.ru

Пименов Леонид Тимофеевич, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой; тел.: 89128512330; e-mail: pimleonid@yandex.ru

Кононова Наталья Юрьевна, кандидат медицинских наук, докторант; тел.: 89058777824; e-mail: conon.nata@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2018

УДК 616-073.756.8:616.831.8-002.2

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13113>

ISSN – 2073-8137

АНАЛИЗ ДАННЫХ МАГНИТОРЕЗОНАНСНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ И ДВИГАТЕЛЬНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С МЫШЕЧНОЙ ДИСТРОФИЕЙ ДЮШЕННА

Д. О. Иванов, В. М. Суслов, Д. И. Руденко, А. В. Поздняков, Г. А. Суслова, А. Д. Суслова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,
Россия

ANALYSIS OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF SKELETAL MUSCLES AND FUNCTIONAL ABILITIES IN PATIENTS WITH DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY

Ivanov D. O., Suslov V. M., Rudenko D. I., Pozdnyakov A. V., Suslova G. A., Suslova A. D.

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Russia

В связи с необходимостью в объективных методах оценки состояния скелетных мышц у больных с мышечной дистрофией Дюшенна целью работы являлось определение корреляционных связей между результатами оценки двигательных возможностей по шкале Motor Function Measure (MFM) и данными магниторезонансной томографии (МРТ) скелетных мышц тазового пояса, бёдер и голени. Обследован 21 пациент с мышечной дистрофией Дюшенна. Пациенты были разделены на 2 группы: способные и неспособные к самостоятельному передвижению. Всем пациентам была проведена оценка двигательных возможностей по шкале MFM и проведена МРТ скелетных мышц тазового пояса, бёдер и голени. Было выявлено, что пациенты с сохранной способностью передвигаться характеризовались высокой силой корреляции заданий D1 с данными МРТ мышц тазового пояса и бёдер, а также общим счётом баллов МРТ и заметной силой корреляции с данными МРТ мышц голени. Задания D2 и D3 также характеризовались заметной корреляцией с результатами МРТ. Пациенты, утратившие способность передвигаться, продемонстрировали высокую силу корреляции только между заданиями D3 шкалы MFM и данным МРТ мышц голени, а также заметную силу корреляции между общим счётом шкалы MFM и суммой баллов тазового пояса, бёдер и голени по данным МРТ. Таким образом, магниторезонансная томография является более объективным методом оценки изменения мышц при мышечной дистрофии Дюшенна у пациентов, как способных, так и не способных самостоятельно передвигаться, и может являться методом выбора в оценке тяжести изменения скелетной мускулатуры.

Ключевые слова: мышечная дистрофия Дюшенна, магниторезонансная томография

Due to necessity of objective methods of assessing the state of skeletal muscles in patients with Duchenne muscular dystrophy, the aim was to determine the correlation between the Motor Function Measure (MFM) and the magnetic resonance imaging (MRI) data of the muscles of pelvic girdle, thighs and lower legs. 21 patients with Duchenne muscular dystrophy have been examined. Patients were divided into ambulant and non-ambulant groups. All patients have been evaluated by MFM scale and then MRI of skeletal muscles of the pelvic girdle, thighs and lower legs has been done. Ambulant patients have been characterized by a high negative correlation between D1 dimension and MRI data of the pelvic girdle and thighs muscles, as well as the total score of MRI scores and a moderate negative correlation between the MRI of the leg muscles. D2 and D3 also showed a moderate negative correlation with MRI results. Non-ambulant patients showed a high negative correlation only between D3 dimension and lower leg muscle MRI data, as well as the moderate negative correlation between the MFM total score and the sum of the pelvic girdle, thighs and lower legs MRI score. Magnetic resonance tomography is a more objective method for assessing muscle evaluation in ambulant and non-ambulant patients with Duchenne muscular dystrophy and can be a method of choice in assessing of severity of skeletal muscle changes.

Keywords: Duchenne muscular dystrophy, magnetic resonance imaging

Для цитирования: Иванов Д. О., Суслов В. М., Руденко Д. И., Поздняков А. В., Суслова Г. А., Суслова А. Д. АНАЛИЗ ДАННЫХ МАГНИТОРЕЗОНАНСНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ И ДВИГАТЕЛЬНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ, У ПАЦИЕНТОВ С МЫШЕЧНОЙ ДИСТРОФИЕЙ ДЮШЕННА. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018;13(4):596-599. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13113>

For citation: Ivanov D. O., Suslov V. M., Rudenko D. I., Pozdnyakov A. V., Suslova G. A., Suslova A. D. ANALYSIS OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF SKELETAL MUSCLES AND FUNCTIONAL ABILITIES IN PATIENTS WITH DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY. *Medical News of North Caucasus*. 2018;13(4):596-599. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13113> (In Russ.)

МДД – мышечная дистрофия Дюшенна
МРТ – магниторезонансная томография
DMD – Duchenne muscular dystrophy
MFM – Motor Function Measure

MRI – magnetic resonance imaging
TE – echo time
TR – repetition time

Мышечная дистрофия Дюшенна (МДД) является наиболее тяжёлой и распространённой формой среди мышечных дистрофий детского возраста. Пациенты утрачивают способность к самостоятельному передвижению в возрасте около 10–12 лет. Заболеваемость составляет 3,3 на 10 тыс. новорожденных мальчиков [1, 2].

За последнее десятилетие был достигнут значительный прогресс в разработке лекарственных препаратов для лечения мышечной дистрофии Дюшенна. Растущее число клинических исследований обуславливает необходимость в клинических [3], а также инструментальных [4] методах оценки эффективности проводимой терапии.

Применение шкал определения функциональных возможностей пациентов позволяет эффективно оценивать данные показатели не только в настоящий момент времени, но и в динамике [5, 6].

Шкала Motor Function Measure (MFM) позволяет оценить двигательные возможности пациентов с нервно-мышечными заболеваниями в процентах и подразделяется на 3 группы заданий, направленных на оценку вертикализации и ходьбы, аксиальных, проксимальных, а также дистальных моторных функций [7]. Однако на конечные результаты влияют такие факторы, как возраст, когнитивные способности и мотивация испытуемого [8], а также опыт и субъективное мнение самого исследователя [9]. Это обуславливает необходимость в объективных инструментальных методах оценки состояния мышечной системы у пациентов с нервно-мышечными заболеваниями, к которым в первую очередь относится магниторезонансная томография [10, 11].

Целью исследования являлось проведение анализа взаимосвязи между шкалой MFM и данными магниторезонансной томографии с учётом двигательных возможностей и возраста у пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна.

Материал и методы. Обследован 21 мальчик с генетически подтверждённой мышечной дистрофией Дюшенна в возрасте от 5,11 до 16,7 лет (средний возраст 9,9 лет).

Все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от двигательных возможностей. Первая группа (с сохранённой способностью к самостоятельному передвижению) состояла из 14 пациентов в возрасте от 5,11 до 11,5 лет (средний возраст 8,1 лет). Вторая группа (без возможности к самостоятельному передвижению) состояла из 7 пациентов в возрасте от 11,4 до 16,7 лет (средний возраст 13,4 лет).

Было проведено обследование пациентов с количественной оценкой двигательных возможностей по шкале MFM, оценены показатели D1 (подъём и пере-

движение), D2 (аксиальная и проксимальная мускулатура верхних и нижних конечностей), D3 (дистальная мускулатура верхних и нижних конечностей) и общий балл, включающий все 3 группы заданий. Для испытуемых старше 7 лет применялась версия шкалы, состоящая из 32 заданий (MFM-32). Для детей младше 7 лет использовался сокращённый вариант шкалы из 20 заданий (MFM-20).

Всем пациентам была выполнена магниторезонансная томография скелетных мышц. Исследование проводилось на магниторезонансном томографе Philips Ingenia 1.5T с использованием наружной натальной катушки, применением протокола T1 (TE = 9 мс, TR = 500 мс, flip angle = 90°, slice thickness = 10 мм, slice gap = 15 мм). Полученные данные оценены по полуколичественной четырёхбалльной шкале Mercuri [12]. В дальнейшем была рассчитана сумма баллов для мышц тазового пояса и бёдер, голени, а также сумма баллов всех исследуемых мышц нижних конечностей.

В процессе исследования оценивались мышцы тазового пояса (mm. gluteus maximus, medius, minimus), бёдер (m. adductor longus, m. adductor brevis, m. adductor magnus, m. quadriceps, m. biceps femoris, m. semitendinosus, m. semimembranosus) и голени (m. gastrocnemius, m. soleus, m. peroneus, m. tibialis anterior, m. tibialis posterior, m. extensor digitorum longus, m. extensor hallucis longus, m. flexor digitorum longus, m. flexor hallucis longus).

Для суммы баллов по шкале Mercuri и шкалы MFM (заданий D1, D2, D3 и общего счёта) были рассчитаны средние значения и проведен корреляционный анализ по методу Спирмена с оценкой силы корреляционных связей по шкале Чеддока, рассчитан уровень статистической значимости. Статистический анализ проводился при помощи программы IBM SPSS 23.0.

Результаты

Оценка функционального состояния по шкале MFM. В группе пациентов, способных к передвижению, отмечалась наибольшая сохранность функций дистальных отделов конечностей и мелкой моторики (D3), средние значения которой составляли 99,0 %, а также функций проксимальных и аксиальных отделов (D2), средние значения – 99,6 %. Возможности к подъёму и передвижению (D1) в данной группе были снижены до 78,5 %. Общий счёт двигательных возможностей в среднем составлял 90,5 %.

Группа пациентов, не способная к передвижению, также характеризовалась наибольшей сохранностью дистальных отделов конечностей (D3) (средние значения 67,3 %), проксимальной и аксиальной мускулатуры (D2) (средние значения – 61,9 %). Способность к подъёму и передвижению (D1) составляла в среднем лишь 1,8 %. Общий счёт двигательных возможностей в среднем был равен 38,7 % (рис. 1).

Рис. 1. Средние значения шкалы Motor Function Measure (%)

Магниторезонансная томография. Средние значения суммы баллов по шкале Mercuri для группы пациентов с сохранной способностью к передвижению составляли: 33 балла для мышц тазового пояса и бёдер, 8,7 балла – для мышц голени и 41,8 балла – для общего счёта нижних конечностей (тазовый пояс, бёдра и голени). В группе пациентов, не способных к передвижению, средние значения для мышц тазового пояса и бёдер составляли 51,1 балла, для мышц голени – 22,4 балла, а общий счёт для нижних конечностей был равен 73,4 балла (рис. 2).

Рис. 2. Средние значения суммы баллов по шкале Mercuri

Взаимосвязь шкалы Motor Function Measure с данными MPT скелетных мышц нижних конечностей. При оценке корреляционных связей в группе пациентов, способных к самостоятельному передвижению, была выявлена высокая обратная взаимосвязь между заданиями D1 шкалы MFM и результатами MPT тазового пояса и бёдер ($r=-0,7$, $p\leq 0,01$), а также суммой баллов MPT для нижних конечностей – тазового пояса, бёдер и голени ($r=-0,7$, $p\leq 0,01$). Задания D1 продемонстрировали заметную обратную взаимосвязь с данными MPT мышц голени ($r=-0,6$, $p\leq 0,05$). Задания D2 характеризовались заметной обратной взаимосвязью с результатами MPT мышц тазового пояса и бёдер ($r=-0,5$, $p\leq 0,05$). Задания D3 тоже показали заметную обратную корреляцию с MPT мышц голени ($r=-0,6$, $p\leq 0,05$). При сопоставлении общего счёта шкалы MFM и суммы баллов тазового пояса, бёдер и голени по данным MPT была выявлена заметная обратная взаимосвязь ($r=-0,6$, $p\leq 0,05$).

Группа пациентов, не способная самостоятельно передвигаться, характеризовалась высокой обратной взаимосвязью только при анализе между заданиями D3

и результатами MPT скелетных мышц голени ($r=-0,7$). Задания D1 продемонстрировали заметную обратную корреляцию с MPT мышц голени ($r=-0,6$). Не было выявлено взаимосвязи между D1 и MPT мышц тазового пояса и бёдер, а также с общим счётом баллов для нижних конечностей ($r=-0,3$). Корреляционный анализ D2 и результатов MPT мышц тазового пояса и бёдер характеризовался умеренной обратной взаимосвязью ($r=-0,4$). Сопоставление общего счёта MFM и суммы баллов MPT (тазовый пояс, бёдра и голени) показало заметную обратную силу корреляции ($r=-0,5$) (рис. 3).

Рис. 3. Взаимосвязь шкалы MFM и MPT скелетных мышц у пациентов, способных и не способных передвигаться

В группе пациентов, способных к передвижению, не было выявлено корреляции между возрастом и общим счётом шкалы MFM ($r=-0,2$). Пациенты, не способные к самостоятельному передвижению, характеризовались при этом заметной взаимосвязью ($r=-0,6$).

При проведении корреляционного анализа между возрастом испытуемых и общим счётом для нижних конечностей группа пациентов, способных передвигаться, продемонстрировала сильную положительную взаимосвязь ($r=0,7$), как и пациенты, не способные к передвижению ($r=0,9$).

Обсуждение. Группа пациентов с сохранной способностью к передвижению характеризовалась сильной обратной корреляцией между шкалой MFM и результатами MPT, что совпадает с данными S. Schmidt и соавт. [13]. В исследовании была продемонстрирована сильная взаимосвязь между результатами количественной MPT скелетных мышц бёдер и шкалой MFM (общий счёт и заданиями D1), а также с тестом на 6-минутную ходьбу. Однако в работе проводилось обследование только детей, способ-

ных к самостоятельному передвижению в возрасте от 6,5 до 10,8 лет (средний возраст – 8,2 года).

По данным этой же работы [13], не было выявлено корреляции между возрастом пациентов и данными клинической оценки, что совпадает с результатами нашего исследования – в группе пациентов, способных самостоятельно передвигаться, была выявлена лишь слабая обратная взаимосвязь ($r=-0,2$). Отсутствие сильной взаимосвязи у пациентов с МДД младшего возраста может быть обусловлено периодом улучшения моторных навыков и силы мышц, характерного для детей дошкольного возраста [14, 15]. Результаты количественной МРТ характеризовались высокой взаимосвязью с возрастом [13], что подтверждается и при полуколичественной оценке по шкале Mercuri в нашем исследовании.

Полученные в работе данные совпадают с результатами U. Bonati и соавт. [16], которыми была продемонстрирована сильная отрицательная взаимосвязь показателей D1 и общего счёта MFM ($r=-0,9$) при

сопоставлении с количественной МРТ мышц бёдер. Однако у цитируемого выше автора наблюдалась сильная взаимосвязь и с заданиями D2 ($r=-0,8$), тогда как, по нашим данным, заметная корреляция была отмечена только у детей способных передвигаться ($r=-0,5$), а у пациентов, не способных к самостоятельному передвижению, – только умеренная корреляция ($r=-0,4$). Это может быть обусловлено малым количеством испытуемых в группе исследования, а также меньшей чувствительностью полуколичественных методов оценки жировой инфильтрации, таких как шкалы Mercuri и Lamminen, по сравнению с количественной МРТ, применением протоколов T2-картирования и 3-point Dixon [17, 18].

Заключение. Магниторезонансная томография является более объективным методом оценки изменения мышц при мышечной дистрофии Дюшенна у пациентов, как способных, так и не способных самостоятельно передвигаться, и может являться методом выбора в оценке тяжести изменения скелетной мускулатуры при МДД.

Литература/References

1. Sussman M. Duchenne muscular dystrophy. *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* 2002;10:138-151.
2. Emery A. E. The muscular dystrophies. *Lancet.* 2002;359(9307):687-695.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)07815-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)07815-7)
3. Bushby K., Connor E. Clinical outcome measures for trials in Duchenne muscular dystrophy: report from International Working Group meetings. *Clin. Investig. (Lond).* 2011;1(9):1217-1235.
<https://doi.org/10.4155/cli.11.113>
4. Godi C., Ambrosi A., Nicastro F. Longitudinal MRI quantification of muscle degeneration in Duchenne muscular dystrophy. *Ann. Clin. Transl. Neurol.* 2016;3(8):607-622.
<https://doi.org/10.1002/acn3.319>
5. Scott E., Mawson S. J. Measurement in Duchenne muscular dystrophy: considerations in the development of a neuromuscular assessment tool. *Dev. Med. Child. Neurol.* 2006;48:540-544.
<https://doi.org/10.1017/S0012162206001137>
6. Montes J., Gordon A. M., Pandya S., De Vivo D. C., Kaufmann P. Clinical outcome measures in spinal muscular atrophy. *J. Child. Neurol.* 2009;24:968-978.
<https://doi.org/10.1177/0883073809332702>
7. Berard C., Payan C., Hodgkinson I., Fermanian J. The MFM Collaborative Study Group. A motor functional measure scale for neuromuscular disease. Construction and validation study. *Neuromuscul. Disord.* 2005;15:463-470.
<https://doi.org/10.1016/j.nmd.2005.03.004>
8. Alfano L. N., Lowers L. P., Berry K. M., Yin H., Dvorchik I., Flanigan K. M., Cripe L., Mendell J. R. Pilot Study evaluating motivation on the performance of times walking in boys with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord.* 2014;24(9-10):860.
<https://doi.org/10.1016/j.nmd.2014.06.224>
9. Scott C. Cuthbert., George J., Goodheart Jr. On the reliability and validity of manual muscle testing: a literature review. *Chiropr. Osteopat.* 2007;15:4.
<https://doi.org/10.1186/1746-1340-15-4>
10. Finanger E. L., Russman B., Forbes S. C. Use of skeletal muscle MRI in diagnosis and monitoring disease progression in Duchenne Muscular Dystrophy. *Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am.* 2012;23(1):1-IX.
<https://doi.org/10.1016/j.pmr.2011.11.004>
11. Prompers J. J., Jeneson J. A., Drost M. R., Oomens C. C., Strijkers G. J., Nicolay K. Dynamic MRS and MRI of skeletal muscle function and biomechanics. *NMR in Biomedicine.* 2006;19(7):927-953.
<https://doi.org/10.1002/nbm.1095>
12. Mercuri E., Talim B., Moghadaszadeh B., Petit N., Brockington M., Counsell S. Clinical and imaging findings in six cases of congenital muscular dystrophy with rigid spine syndrome linked to chromosome 1p (RSMD1). *Neuromuscul. Disord. NMD.* 2002;12(7-8):631-638.
[https://doi.org/10.1016/S0960-8966\(02\)00023-8](https://doi.org/10.1016/S0960-8966(02)00023-8)
13. Schmidt S., Hafner P., Klein A. Timed function tests, motor function measure, and quantitative thigh muscle MRI in ambulant children with Duchenne muscular dystrophy: A cross-sectional analysis. *Neuromuscul. Disord.* 2018;28(1):16-23.
<https://doi.org/10.1016/j.nmd.2017.10.003>
14. Brooke M., Fenichel G. M., Griggs R. C. Clinical investigation in Duchenne dystrophy: 2. determination of the «power» of therapeutic trials based on the natural history. *Muscle and nerve.* 1983;6:91-103.
<https://doi.org/10.1002/mus.880060204>
15. Mazzone E., Vasco G., Sormani M. P. Functional changes in Duchenne muscular dystrophy: a 12-month longitudinal cohort study. *Neurology.* 2011;77:250-256.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318225ab2e>
16. Bonati U., Hafner P., Schädelin S. Quantitative muscle MRI: A powerful surrogate outcome measure in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul. Disord.* 2015;25(9):679-685.
<https://doi.org/10.1016/j.nmd.2015.05.006>
17. Wokke B. H., Bos C., Reijnierse M. Comparison of Dixon and T1-weighted MR methods to assess the degree of fat infiltration in Duchenne muscular dystrophy patients. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2013;38(3):619-624.
<https://doi.org/10.1002/jmri.23998>
18. Lamminen A. E. Magnetic resonance imaging of primary skeletal muscle diseases: Patterns of distribution and severity of involvement. *Br. J. Radiol.* 1990;63:946-950.
<https://doi.org/10.1259/0007-1285-63-756-946>

Сведения об авторах:

Иванов Дмитрий Олегович, доктор медицинских наук, и.о. ректора;
тел.: 88122950646; e-mail: spb@gpma.ru

Суслов Василий Михайлович, ассистент кафедры реабилитологии ФП и ДПО;
тел.: 89112297049; e-mail: vms.92@mail.ru

Руденко Дмитрий Игоревич, доктор медицинских наук, профессор;
тел.: 89219496009; e-mail: dmrud_h2@mail.ru

Поздняков Александр Владимирович, доктор медицинских наук, профессор,
заведующий отделением лучевой диагностики; тел.: 89217596275; e-mail: pozdnyakovalex@yandex.ru

Суслова Галина Анатольевна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой реабилитологии ФП и ДПО;
тел.: 89219931404; e-mail: docgas@mail.ru

Суслова Александра Дмитриевна, студентка; тел.: 89119626199; e-mail: fifa379@mail.ru