

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИМПТОМА ЦЕНТРАЛЬНОЙ ВЕНЫ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

С. Е. Белов^{1,2}, И. Л. Губский², В. Г. Лелюк², А. Н. Бойко^{1,2} ✉¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия² Федеральный центр мозга и нейротехнологий Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

Продолжается поиск биомаркеров, в том числе выявляемых с помощью методов нейровизуализации, обладающих высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике РС. В качестве одного из них можно рассматривать симптом центральной вены, выявляемый при МРТ с использованием импульсной последовательности SWI и T2*-взвешенных изображений. В то же время различаются данные по специфичности и чувствительности различных методов для выявления этого синдрома. Представлено два случая, близких по неврологическим нарушениям, требующих дифференциальной диагностики между РС и вторичной демиелинизацией на фоне системного заболевания (системной красной волчанки). Помимо рутинных МРТ-последовательностей, использовали SWI на томографе с индукцией магнитного поля 3 Тл. Подсчитывали очаги с симптомом центральной вены с определением доли перивенулярного поражения. В случае РС все рассматриваемые феномены локализовались перивенулярно, при вторичной демиелинизации на фоне системной красной волчанки доля очагов с симптомом центральной вены составила 16,7%. Последовательность SWI повышала информативность анализа.

Ключевые слова: симптом центральной вены, дифференциальная диагностика, рассеянный склероз, демиелинизирующее заболевание, ЦНС, вторичная демиелинизация, МРТ, SWI, SWAN

Вклад авторов: С. Е. Белов — анализ литературы, участие в разработке дизайна исследования, подбор пациентов, оценка клинических показателей, написание статьи; И. Л. Губский — участие в разработке дизайна исследования, получение и анализ данных МРТ, написание статьи; В. Г. Лелюк — участие в разработке дизайна исследования, анализ результатов МРТ, участие в написании статьи; А. Н. Бойко — участие в разработке дизайна исследования, подбор пациентов, оценка клинических показателей, написание статьи.

Соблюдение этических стандартов: все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

✉ **Для корреспонденции:** Алексей Николаевич Бойко
ул. Островитянова, д. 1, 117437, г. Москва; boykoan13@gmail.com

Статья получена: 15.07.2021 **Статья принята к печати:** 04.08.2021 **Опубликована онлайн:** 18.08.2021

DOI: 10.47183/mes.2021.021

CENTRAL VEIN SIGN FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF DEMYELINATING DISEASES OF CNS

Belov SE^{1,2}, Gubsky IL², Lelyuk VG², Boyko AN^{1,2} ✉¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia² Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies of FMBA, Moscow, Russia

The search for highly sensitive and highly specific biomarkers of MS, including neuroimaging biomarkers, continues. One of such biomarkers is the central vein sign detectable on SW and T2-weighted MR images. The sensitivity and specificity of methods used for central vein sign detection vary. This article describes two clinical cases of patients with similar neurological symptoms which required making differential diagnosis between multiple sclerosis and secondary demyelination in the presence of a systemic disorder (systemic lupus erythematosus). In addition to routine MR sequences, we used SWI generated by a 3T scanner. The lesions with the central vein sign were counted; the proportion of perivenular lesions was determined. In the multiple sclerosis case, all the lesions were perivenular; the proportion of lesions with the central vein sign in the patient with secondary demyelination in the presence of systemic lupus erythematosus was 16.7%. The use of SW images improved the informative value of the analysis.

Keywords: central vein sign, differential diagnosis, multiple sclerosis, demyelinating disease, CNS, secondary demyelination, MRI, SWI, SWAN

Author contribution: Belov SE — literature analysis, study design, recruitment of patients, clinical analysis, manuscript preparation; Gubsky IL — study design, MRI examinations, MRI data analysis, manuscript preparation; Lelyuk VG — study design, MRI data analysis, manuscript preparation; Boyko AN — study design, recruitment of patients, clinical analysis, manuscript preparation.

Compliance with ethical standards: informed consent was obtained from both patients.

✉ **Correspondence should be addressed:** Alexey N. Boyko
Ostrovityanova, 1, 117437, Moscow; boykoan13@gmail.com

Received: 15.07.2021 **Accepted:** 04.08.2021 **Published online:** 18.08.2021

DOI: 10.47183/mes.2021.021

В связи с появлением и внедрением в клиническую практику препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС), накоплением данных о патогенезе и молекулярных основах развития рассеянного склероза (РС) особое значение приобретает адекватная диагностика данного заболевания. Поскольку пациенты с диагнозом «рассеянный склероз» (РС) нуждаются в длительной и дорогостоящей терапии, его своевременное установление имеет решающее значение. В настоящее время при диагностике РС используют обновленные критерии МакДональда 2017 г. [1], согласно которым необходимы подтверждения диссеминации демиелинизирующего

процесса в пространстве и времени (на основании результатов магнитно-резонансной томографии (МРТ) и/или клинических данных) и исключение других вероятных причин. В означенные критерии включен также анализ цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) на олигоклональные IgG [1]. Однако, несмотря на наличие диагностических критериев, случаи ошибочной диагностики нередки, в связи в том числе и с отсутствием специфичных только для РС МРТ-признаков, биохимических или иммунологических маркеров [2, 3]. Поэтому в настоящее время продолжается активный поиск специфичных биомаркеров данного заболевания. Одним из них может быть симптом центральной вены.

Симптом центральной вены определяют на МРТ при помощи SWI (susceptibility-weighted images) — импульсной последовательности или последовательностей на основе градиентного эха с T2*-взвешенностью. SWI чувствительна к парамагнетикам, суперпарамагнетикам и ферромагнетикам (дезоксигемоглобин, железо) и позволяет фиксировать локальные изменения магнитного поля [4]. Использование SWI при демиелинизирующем процессе в центральной нервной системе (ЦНС) позволяет визуализировать сосуд в очаге повреждения белого вещества (наблюдающаяся при этом гипоинтенсивность связана с наличием преобладания дезоксигемоглобина в центральной вене). Вокруг вены формируется аутоиммунное воспаление и очаг демиелинизации (бляшка) [5, 6].

После публикации Tallantyre и др. в 2008 г. появился ряд работ, демонстрирующий чувствительность симптома центральной вены для диагностики РС, а также дифференциальной диагностики его с другими демиелинизирующими процессами. Несмотря на то что эти исследования немногочисленны и проведены в небольших группах пациентов, они показали перспективность использования рассматриваемого феномена как возможного биомаркера РС [7–17]. В этих работах оценивали долю очагов с феноменом центральной вены и определяли порог, достаточный для надежной дифференциальной диагностики РС и РС-подобных заболеваний. Выводы исследований были примерно одинаковыми: порог частоты расположенных перивенулярно поражений, с высокой чувствительностью и специфичностью позволяющий дифференцировать РС от других демиелинизирующих заболеваний ЦНС, составил 40–50%. В данной работе мы приведем два клинических случая, в которых помимо рутинных МРТ-последовательностей использовали SWI для выявления феномена центральной вены.

Описание клинических случаев

В приведенных ниже клинических примерах пациентам были проведены стандартные тесты для диагностики РС: осмотр и оценка неврологического статуса с использованием шкалы EDSS (Expanded Disability Status Scale), люмбальная пункция с анализом ЦСЖ и сыворотки на олигоклональные антитела, МРТ с применением внутривенного контрастирования и рутинных для диагностики РС импульсных последовательностей с дополнительным использованием SWI для оценки симптома центральной вены.

Мы использовали томограф Discovery 750w (General Electric; США) с индукцией магнитного поля 3 Тл. На томографах GE SWI имеет коммерческое название SWAN. Его технические характеристики следующие: размер окна (FOV, field of view) — 22 см, число срезов — 178, время эха (TE, time echo) — 28 мс, время повторения (TR, time repetition) — 47 мс, угол отклонения (flip angle) — 8°, количество эхо-импульсов (number of echoes) — 6, толщина среза (slice thickness) — 0,8 мм [18].

Оценку симптома центральной вены проводили в соответствии с критериями Северо-Американской Ассоциации специалистов по нейровизуализации при рассеянном склерозе [19].

Центральная вена на МР-томограммах имеет следующие характеристики:

1) выглядит как тонкая гипоинтенсивная линия или маленькое пятнышко;

2) может быть визуализирована как минимум в двух проекциях и как минимум в одной представляет из себя тонкую линию;

3) имеет диаметр менее 2 мм;

4) проходит частично или полностью через очаг;

5) локализована в очаге центрально (примерно на одинаковом расстоянии от краев) и проходит через границу очага не более чем в двух местах, несмотря на формы очага.

Критерии исключения для очага: повреждение менее 3 мм в диаметре; сливные очаги; очаг с несколькими разными венами; плохо визуализируемый очаг.

Случай 1

Женщина, 32 года. Поступила с жалобами на онемение в правой руке, чувство жжения в левой половине тела, левых конечностях. Данные жалобы появились около месяца назад. Пациентка обратилась к неврологу. В результате МРТ головного мозга с контрастированием выявлена МР-картина множественных очагов в белом веществе головного мозга, вероятно демиелинизирующего характера, один из очагов накапливал контрастное вещество. На снимках есть очаги разной давности процесса, с накоплением контраста и без него. Через несколько дней добавилось ощущение болезненности при прикосновении, нарушения поверхностной чувствительности в левой половине туловища и конечностей по типу дизестезий. Проведена пульс-терапия метилпреднизолоном 5 г с некоторой положительной динамикой. Госпитализирована в неврологическое отделение для уточнения диагноза и лечения. Анамнез жизни: хронический гипотиреоз (принимает Л-тироксин, 50 мг), антитела (АТ) к аквапорины 4 (IgG+A+M): < 1:10 (норма: < 1:10); олигоклональный IgG (ЦСЖ/сыворотка) от 14 апреля 2021 г. — 2-й тип синтеза, типичный для аутоиммунного процесса в ЦНС. При исследовании зрительных вызванных потенциалов от 14 апреля 2021 г.: патологии не обнаружено.

Данные осмотра: состояние удовлетворительное. Положение: активное. Сознание: ясное. Рост — 172 см, вес — 58 кг. Телосложение нормостеническое. Частота дыхания 18 в минуту. Частота сердечных сокращений — 68 в минуту. Артериальное давление — 110/70 мм рт. ст. Симптом поколачивания отрицательный с двух сторон. Мочеиспускание свободное, дизурических жалоб нет. Стул контролирует, регулярный.

Неврологический статус: сознание ясное, речь не нарушена. Контактна, ориентирована в месте, времени и собственной личности правильно. Фон настроения ровный. Общемозговой и менингеальной симптоматики нет. Черепные нервы: I пара (*n. olfactorius*): обоняние не нарушено. II пара (*n. opticus*): зрение не нарушено. Нарушения полей зрения нет. III пара (*n. oculomotorius*), IV пара (*n. trochlearis*), VI пара (*n. abducens*): произвольные движения глазных яблок в полном объеме. Глазные щели: D = S. Зрачки: OD = OS, округлой формы, величина соответствует освещению. Фотореакции (прямая, содружественная) сохранены. V пара (*n. trigeminus*): корнеальные рефлексы живые. Чувствительность на лице не нарушена. Трофика и сила функции жевательных мышц не нарушены. VII пара (*n. facialis*): лицо симметрично. Расстройства чувствительности на передних 2/3 поверхности языка нет. VIII пара (*n. vestibulocochlearis*): слух сохранен. Нистагма нет. IX пара (*n. glossopharyngeus*), X пара (*n. vagus*), XI пара (*n. accessorius*): глоточный рефлекс

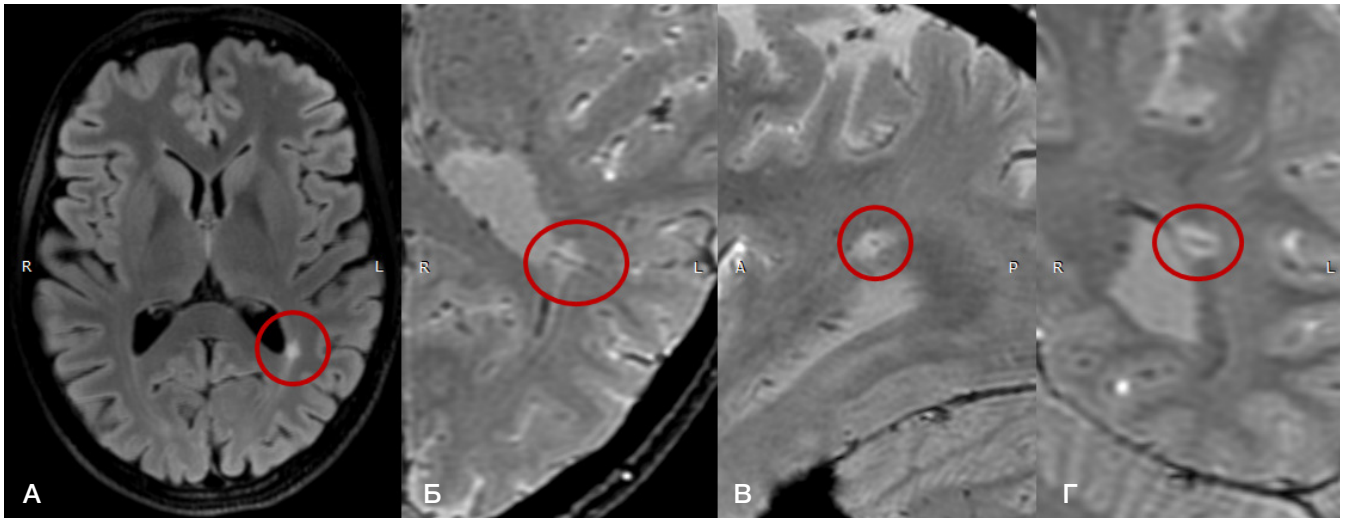


Рис. 1. Магнитно-резонансные томограммы первого пациента. **А.** T2-взвешенное изображение с подавлением сигнала свободной жидкости (FLAIR); аксиальный срез. Визуализируется перивентрикулярный очаг в области заднего рога левого бокового желудочка (красный овал). **Б.** Изображение, взвешенное по магнитной восприимчивости (SWI); аксиальный срез. Визуализируется симптом центральной вены в очаге, расположенном около заднего рога левого бокового желудочка (красный овал). **В.** Изображение, взвешенное по магнитной восприимчивости (SWI), сагиттальный срез; симптом центральной вены в виде точки в том же очаге (красный овал). **Г.** Изображение, взвешенное по магнитной восприимчивости (SWI), коронарный срез; симптом центральной вены в виде тонкой линии в том же очаге (красный овал)

живой D = S. *Uvula* находится по средней линии. Дисфония, дизартрия, дисфагия не выявлены. Положение головы не нарушено, произвольные движения головы и мышц плечевого пояса в полном объеме. XII пара (*n. hypoglossus*): язык по средней линии. Мышечный тонус не изменен. Парезов нет. Сухожильные рефлексы: повышены S < = D. Брюшные рефлексы не вызываются. Патологических рефлексов Бабинского нет с двух сторон. Нарушения поверхностной чувствительности в левых конечностях. Вибрационная чувствительность не нарушена. Симптомы натяжения периферических нервов (Ласега, Нери, Вассермана, Мацкевича) отсутствуют. S-образный сколиоз грудно-поясничного отделов позвоночника, дугой вправо. Правая лопатка выстоит. В позе Ромберга пациентка слегка пошатывается. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно с обеих сторон. Нарушения функции тазовых органов отрицает. Оценка по шкале EDSS составила 2,0 балла, что указывает на умеренную степень инвалидизации.

MPT головного и шейно-грудного отдела спинного мозга от 23 апреля 2021 г.: МР-картина супра- и инфратенториальных очагов в белом веществе головного мозга, вероятнее, демиелинизирующего характера (МР-картина соответствует критериям диссеминации в пространстве и критериям диссеминации во времени). При подсчете и оценке очагов на SWI и FLAIR общее количество супратенториальных очагов достигло шести. Из них подходят для оценки — четыре. Все четыре очага демонстрируют симптом центральной вены. Из двух, не подходящих под критерии оценки из-за размеров менее 3 мм, один очаг также демонстрировал данный симптом (рис. 1)

Случай 2

Женщина, 42 года. Госпитализирована в марте 2021 г. Жалобы при госпитализации: общая слабость, быстрая утомляемость, головные боли, головокружение, онемение в конечностях, мигрирующие боли во всем теле, нечеткость и выпадение участков зрения, неуверенность в левой ноге при ходьбе, периодическое недержание мочи.

Анамнез жизни: в августе 2017 г. случился приступ системного головокружения с тошнотой и рвотой, который продолжался 6–8 ч; пациентке был назначен бетастистин. Повторный приступ головокружения возник в ноябре, сопровождался тошнотой и рвотой; пациентка была госпитализирована в стационар, выписана без верифицированного диагноза. Ухудшение состояния произошло в мае 2018 г.; постепенно нарастает общемозговая симптоматика (головокружение), прогрессирующее ухудшение зрения, возникло онемение в конечностях, боли в позвоночнике, суставах, общая слабость. В анамнезе имеет место появление безболезненных язв на слизистой ротовой полости, повышенное выпадение волос (со слов пациентки). В области щек и носа появилась маляриная сыпь («бабочка»); отмечена повышенная фоточувствительность кожи. Однократно была проведена пульс-терапия метилпреднизолоном с положительным эффектом. Иммуномодулирующую терапию пациентке не назначали. В 2018 г. проведена люмбальная пункция: 3-й тип синтеза олигоклональных IgG (присутствуют и в сыворотке, и в ЦСЖ). Антитела к аквапорины 4 не обнаружены. Анти-МОГ (от 11 марта 2019 г.): 10,5 пг/мл (норма 0–15). Госпитализирована с целью проведения дообследования и подбора терапии.

Данные объективного осмотра: состояние удовлетворительное. Положение: активное. Рост — 165 см. Вес — 55 кг. Температура тела — 36,8 °C. На коже лица в области щек и крыльев носа отмечена зона маляриной сыпи по типу «бабочки». ЧДД — 16 в мин. АД — 120/70 мм рт. ст. Стул в норме. Мочеиспускание не нарушено. Неврологический статус: сознание ясное. Ориентация на местности, во времени, идентификация собственной личности — правильные. Продуктивному контакту доступна. Общемозговая симптоматика — головокружение несистемного характера. Менингеальных симптомов нет. Черепные нервы: I пара (*n. olfactorius*): обоняние (со слов пациентки) не нарушено, обонятельные галлюцинации отсутствуют. II пара (*n. opticus*): зрение снижено, прогрессивно ухудшается; выпадение полей зрения при ориентировочной оценке, зрительные галлюцинации

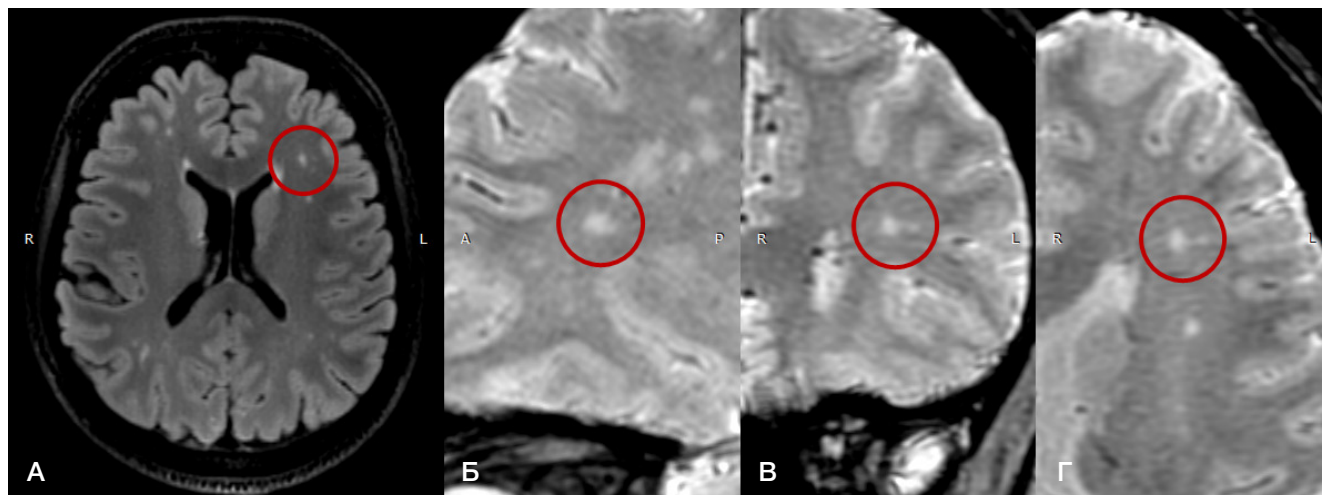


Рис. 2. Магнитно-резонансные томограммы второго пациента. **А.** T2-взвешенное изображение с подавлением сигнала свободной жидкости (FLAIR), аксиальный срез. Визуализируется округлый очаг в глубоком белом веществе левой лобной доли (красный овал). **Б.** Изображение, взвешенное по магнитной восприимчивости (SWI), аксиальный срез. Тот же очаг, симптом центральной вены не регистрируется (красный овал). **В.** Изображение, взвешенное по магнитной восприимчивости (SWI), сагиттальный срез. Тот же очаг, симптом центральной вены не визуализируется; рядом расположен более мелкий очаг, не подлежащий оценке (красный овал). **Г.** Изображение, взвешенное по магнитной восприимчивости (SWI), коронарный срез. Тот же очаг, симптом центральной вены не наблюдается (красный овал)

не выявлены. Цветовое восприятие не изменено. III пара (*n. oculomotorius*), IV пара (*n. trochlearis*), VI пара (*n. abducens*): произвольные движения глаз в полном объеме. Птоз не обнаружен. Зрачки: OD = OS. Фотореакции (прямая, содружественная) сохранены, аккомодация и конвергенция не снижены. V пара (*n. trigeminus*): корнеальные рефлексы живые. Чувствительность на лице сохранена. Трофика и сила функции жевательных мышц не нарушены. VII пара (*n. facialis*): лицо в покое и при проведении мимических проб симметрично. Мимика не снижена. Лакримации, сухости склеры, расстройств чувствительности на передних 2/3 поверхности языка нет. VIII пара (*n. vestibulocochlearis*): слух сохранен. Ощущение шума, звона в ушах нет. IX пара (*n. glossopharyngeus*): пареза мягкого неба нет, глоточный рефлекс живой. Uvula — по средней линии. X пара (*n. vagus*): глотание сохранено, элементы дисфагии, дисфонии не выявлены. XI пара (*n. accessorius*): положение головы не нарушено, произвольные движения головы и мышц плечевого пояса не ограничены. XII пара (*n. hypoglossus*): язык по средней линии, гипотрофии языка, фибрилляции нет. Двигательная система: сила в конечностях достаточная, мышечный тонус снижен. Сухожильные рефлексы: D = S, высокие, с расширенной рефлексогенной зоной. Симптом Бабинского отсутствует с двух сторон. Фасцикуляции, фибрилляции отсутствуют. Синкинезии не выявлены. Гиперкинезов нет. Тремор отсутствует. Система чувствительности: выявлена гипестезия в правых конечностях по проводниковому типу. Симптомы натяжения периферических нервов (Ласега, Нери) отрицательные. Система координации: в позе Ромберга несистемное пошатывание. Координаторные пробы выполняет с двух сторон с легкой интенцией. Походка не нарушена.

MPT головного мозга и шейно-грудного отдела спинного мозга от 3 марта 2021 г.: МР-картина множественных супратенториальных очагов в белом веществе головного мозга неспецифического характера (не соответствуют критериям диссеминации в пространстве и во времени), нельзя исключить аутоиммунный генез. При введении контрастного препарата при немедленном и отсроченном (спустя 15 мин) сканировании контрастное усиление не наблюдается. При подсчете и оценке очагов на SWI и FLAIR общее число супратенториальных очагов — около 40.

Точный подсчет произвести невозможно из-за маленьких размеров и сливного характера некоторых очагов. Из них подходят для оценки — шесть, остальные очаги не подходят для оценки ввиду малых размеров (менее 3 мм). Из шести очагов симптом центральной вены наблюдался только в одном (16,7%) (рис. 2).

Обсуждение клинических случаев

Случай 1

Доля очагов с симптомом центральной вены у данной пациентки составила 100%. Учитывая довольно типичную картину заболевания, а также соответствие критериям МакДональда, был установлен диагноз: рассеянный склероз, ремиттирующее течение (по критериям МакДональда, 2017) [1].

Случай 2

С учетом 3-го типа синтеза олигоклональных антител, отсутствия антител к аквапорино 4, отсутствия выполнения критериев рассеянного склероза по данным МРТ (критерии МакДональда 2017 [1]) данных за первичное демиелинизирующее заболевание на данный момент нет. Состояние пациентки соответствует критериям системного аутоиммунного заболевания (4 из 11): наличие маляриной сыпи на лице, повышенная фоточувствительность, повышенный титр антинуклеарного фактора (до 1:640), а также указание в анамнезе на безболезненные язвы в ротовой полости, артрит. Был установлен диагноз. Основное заболевание: системное заболевание соединительной ткани неуточненное, вероятная системная красная волчанка. Осложнение: вторичное демиелинизирующее поражение ЦНС на фоне аутоиммунного системного заболевания.

Заключение

В данных клинических примерах показана возможность использования симптома центральной вены в дифференциальной диагностике РС. Несмотря на довольно типичные случаи и отсутствие сомнений при

постановке диагноза и в первом, и во втором случаях, оценка МРТ головного мозга на SWI может помочь в трудных случаях, требующих дифференциальной диагностики первичной и вторичной демиелинизации. Метаанализы, обобщающие результаты немногочисленных работ на тему диагностической значимости симптома центральной вены в дифференциальной диагностике РС и РС-подобных заболеваний (болезнь малых сосудов головного мозга, вторичная демиелинизация на фоне ревматологических заболеваний, заболевания спектра оптиконеуромиелиита)

показывают, что при доле очагов с симптомом центральной вены более 45% диагноз «рассеянный склероз» вероятен с 97%-й чувствительностью и 99%-й специфичностью [15, 17, 18, 19]. Однако частота и подходы к анализу данного симптома при различных заболеваниях требуют дальнейшего изучения, так как имеющиеся исследования сделаны на маленьких выборках пациентов, а спектр заболеваний, требующих дифференциальную диагностику с РС, в доступных публикациях, довольно узок [20].

Литература

1. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* 2018; 17 (2): 162–73. DOI: 10.1016/S1474-4422(17)30470-2.
2. Solomon AJ. Diagnosis, Differential Diagnosis, and Misdiagnosis of Multiple Sclerosis. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2019; 25 (3): 611–35. DOI: 10.1212/CON.0000000000000728.
3. Solomon AJ, Klein EP, Bourdette D. "Undiagnosing" multiple sclerosis: the challenge of misdiagnosis in MS. *Neurology.* 2012; 78 (24): 1986–91. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318259e1b2.
4. Clarke MA, Pareto D, Pessini-Ferreira L, et al. Value of 3T Susceptibility-Weighted Imaging in the Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Am J Neuroradiol.* 2020; 41 (6): 1001–8 DOI: 10.3174/ajnr.A6547.
5. Oh J, Sicotte NL. New imaging approaches for precision diagnosis and disease staging of MS? *Mult Scler.* 2020; 26 (5): 568–75. DOI: 10.1177/1352458519871817.
6. Tallantyre EC, Brookes MJ, Dixon JE, Morgan PS, Evangelou N, Morris PG. Demonstrating the perivascular distribution of MS lesions in vivo with 7-Tesla MRI. *Neurology.* 2008; 70: 2076–8. DOI: 10.1212/01.wnl.0000313377.49555.2e.
7. Tallantyre EC, Dixon JE, Donaldson I, Owens T, Morgan P S, Morris PG, Evangelou N. Ultra-high-field imaging distinguishes MS lesions from asymptomatic white matter lesions. *Neurology.* 2011; 76: 534–9 DOI: 10.1212/WNL.0b013e31820b7630.
8. Mistry N, Dixon J, Tallantyre E, Tench C, Abdel-Fahim R, Jaspan T, Morgan PS, Morris P, Evangelou N. Central veins in brain lesions visualized with high-field magnetic resonance imaging: a pathologically specific diagnostic biomarker for inflammatory demyelination in the brain. *JAMA Neurol.* 2013; 70 (5): 623–8 DOI: 10.1001/jamaneurol.2013.1405.
9. Maggi P, Absinta M, Grammatico M, et al. Central vein sign differentiates Multiple Sclerosis from central nervous system inflammatory vasculopathies. *Ann Neurol.* 2018; 83 (2): 283–94 DOI: 10.1002/ana.25146.
10. Maggi P, Absinta M, Sati P, et al. The "central vein sign" in patients with diagnostic "red flags" for multiple sclerosis: A prospective multicenter 3T study. *Mult Scler.* 2020; 26 (4): 421–32 DOI: 10.1177/1352458519876031.
11. Campion T, Smith RJP, Altmann DR, et al. FLAIR* to visualize veins in white matter lesions: A new tool for the diagnosis of multiple sclerosis? *Eur Radiol.* 2017; 27 (10): 4257–63. DOI: 10.1007/s00330-017-4822-z.
12. Clarke MA, Samaraweera AP, Falah Y, et al. Single Test to ARIve at Multiple Sclerosis (STAR-MS) diagnosis: A prospective pilot study assessing the accuracy of the central vein sign in predicting multiple sclerosis in cases of diagnostic uncertainty. *Mult Scler.* 2020; 26 (4): 433–41. DOI: 10.1177/1352458519882282.
13. Cortese R, Magnollay L, Tur C, et al. Value of the central vein sign at 3T to differentiate MS from seropositive NMOSD. *Neurology.* 2018; 90 (14): e1183–e1190. DOI: 10.1212/WNL.0000000000005256.
14. Sparacia G, Agnello F, Gambino A, Sciortino M, Midiri M. Multiple sclerosis: High prevalence of the 'central vein' sign in white matter lesions on susceptibility-weighted images. *Neuroradiol J.* 2018; 31 (4): 356–61. DOI: 10.1177/1971400918763577.
15. Suh CH, Kim SJ, Jung SC, Choi CG, Kim HS. The "Central Vein Sign" on T2*-weighted Images as a Diagnostic Tool in Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-analysis using Individual Patient Data. *Sci Rep.* 2019; 9 (1): 18188. DOI: 10.1038/s41598-019-54583-3.
16. Sinnecker T, Clarke MA, Meier D, et al. Evaluation of the central vein sign as a diagnostic imaging biomarker in multiple sclerosis. *JAMA Neurol.* 2019; 76 (12): 1446–56. DOI: 10.1001/jamaneurol.2019.2478.
17. Bhandari A, Xiang H, Lechner-Scott J, Agzarian M. Central vein sign for multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Clin Radiol.* 2020; 75 (6): 479.e9–479.e15. DOI: 10.1016/j.crad.2020.01.011.
18. Gaitán MI, Yañez P, Paday Formenti ME, Calandri I, Figueiredo E, Sati P, et al. SWAN-Venule: An Optimized MRI Technique to Detect the Central Vein Sign in MS Plaques. *Am J Neuroradiol.* 2020; 41 (3): 456–60. DOI: 10.3174/ajnr.A6437.
19. Sati P, Oh J, Constable RT, Evangelou N, Guttmann CR, Henry RG, et al. NAIMS Cooperative. The central vein sign and its clinical evaluation for the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus statement from the North American Imaging in Multiple Sclerosis Cooperative. *Nat Rev Neurol.* 2016; 12 (12): 714–22. DOI: 10.1038/nrneurol.2016.166.
20. Белов С. Е., Бойко А. Н. Симптом центральной вены в дифференциальной диагностике рассеянного склероза. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*, 2020, 12 (Прил. 1): 29–32.

References

1. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* 2018; 17 (2): 162–73. DOI: 10.1016/S1474-4422(17)30470-2.
2. Solomon AJ. Diagnosis, Differential Diagnosis, and Misdiagnosis of Multiple Sclerosis. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2019; 25 (3): 611–35. DOI: 10.1212/CON.0000000000000728.
3. Solomon AJ, Klein EP, Bourdette D. "Undiagnosing" multiple sclerosis: the challenge of misdiagnosis in MS. *Neurology.* 2012; 78 (24): 1986–91. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318259e1b2.
4. Clarke MA, Pareto D, Pessini-Ferreira L, et al. Value of 3T Susceptibility-Weighted Imaging in the Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Am J Neuroradiol.* 2020; 41 (6): 1001–8 DOI: 10.3174/ajnr.A6547.
5. Oh J, Sicotte NL. New imaging approaches for precision diagnosis and disease staging of MS? *Mult Scler.* 2020; 26 (5): 568–75. DOI: 10.1177/1352458519871817.
6. Tallantyre EC, Brookes MJ, Dixon JE, Morgan PS, Evangelou N, Morris PG. Demonstrating the perivascular distribution of MS lesions in vivo with 7-Tesla MRI. *Neurology.* 2008; 70: 2076–8. DOI: 10.1212/01.wnl.0000313377.49555.2e.

7. Tallantyre EC, Dixon JE, Donaldson I, Owens T, Morgan P S, Morris PG, Evangelou N. Ultra-high-field imaging distinguishes MS lesions from asymptomatic white matter lesions. *Neurology*. 2011; 76: 534–9 DOI: 10.1212/WNL.0b013e31820b7630.
8. Mistry N, Dixon J, Tallantyre E, Tench C, Abdel-Fahim R, Jaspan T, Morgan PS, Morris P, Evangelou N. Central veins in brain lesions visualized with high-field magnetic resonance imaging: a pathologically specific diagnostic biomarker for inflammatory demyelination in the brain. *JAMA Neurol*. 2013; 70 (5): 623–8 DOI: 10.1001/jamaneurol.2013.1405.
9. Maggi P, Absinta M, Grammatico M, et al. Central vein sign differentiates Multiple Sclerosis from central nervous system inflammatory vasculopathies. *Ann Neurol*. 2018; 83 (2): 283–94 DOI: 10.1002/ana.25146.
10. Maggi P, Absinta M, Sati P, et al. The "central vein sign" in patients with diagnostic "red flags" for multiple sclerosis: A prospective multicenter 3T study. *Mult Scler*. 2020; 26 (4): 421–32 DOI: 10.1177/1352458519876031.
11. Champion T, Smith RJP, Altmann DR, et al. FLAIR* to visualize veins in white matter lesions: A new tool for the diagnosis of multiple sclerosis? *Eur Radiol*. 2017; 27 (10): 4257–63. DOI: 10.1007/s00330-017-4822-z.
12. Clarke MA, Samaraweera AP, Falah Y, et al. Single Test to ARrive at Multiple Sclerosis (STAR-MS) diagnosis: A prospective pilot study assessing the accuracy of the central vein sign in predicting multiple sclerosis in cases of diagnostic uncertainty. *Mult Scler*. 2020; 26 (4): 433–41. DOI: 10.1177/1352458519882282.
13. Cortese R, Magnollay L, Tur C, et al. Value of the central vein sign at 3T to differentiate MS from seropositive NMOSD. *Neurology*. 2018; 90 (14): e1183–e1190. DOI: 10.1212/WNL.0000000000005256.
14. Sparacia G, Agnello F, Gambino A, Sciortino M, Midiri M. Multiple sclerosis: High prevalence of the 'central vein' sign in white matter lesions on susceptibility-weighted images. *Neuroradiol J*. 2018; 31 (4): 356–61. DOI: 10.1177/1971400918763577.
15. Suh CH, Kim SJ, Jung SC, Choi CG, Kim HS. The "Central Vein Sign" on T2*-weighted Images as a Diagnostic Tool in Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-analysis using Individual Patient Data. *Sci Rep*. 2019; 9 (1): 18188. DOI: 10.1038/s41598-019-54583-3.
16. Sinnecker T, Clarke MA, Meier D, et al. Evaluation of the central vein sign as a diagnostic imaging biomarker in multiple sclerosis. *JAMA Neurol*. 2019; 76 (12): 1446–56. DOI: 10.1001/jamaneurol.2019.2478.
17. Bhandari A, Xiang H, Lechner-Scott J, Agzarian M. Central vein sign for multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Clin Radiol*. 2020; 75 (6): 479.e9–479.e15. DOI: 10.1016/j.crad.2020.01.011.
18. Gaitán MI, Yañez P, Paday Formenti ME, Calandri I, Figueiredo E, Sati P, et al. SWAN-Venule: An Optimized MRI Technique to Detect the Central Vein Sign in MS Plaques. *Am J Neuroradiol*. 2020; 41 (3): 456–60. DOI: 10.3174/ajnr.A6437.
19. Sati P, Oh J, Constable RT, Evangelou N, Guttmann CR, Henry RG, et al. NAIMS Cooperative. The central vein sign and its clinical evaluation for the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus statement from the North American Imaging in Multiple Sclerosis Cooperative. *Nat Rev Neurol*. 2016; 12 (12): 714–22. DOI: 10.1038/nrneurol.2016.166.
20. Belov SE, Boyko AN. The symptom of the central vein in the differential diagnosis of multiple sclerosis. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*, 2020, 12 (Suppl. 1): 29–32. Russian.