

Труфанов А.Г., Юрин А.А., Буряк А.Б., Сандалов С.А., Одинак М.М., Литвиненко И.В.
ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия
194044, Санкт-Петербург, Выборгский район, Лесной проспект, 2

Визуализация железа по данным МР-изображений, взвешенных по неоднородности магнитного поля (SWI), в базальных ганглиях на ранних и развернутых стадиях болезни Паркинсона

Болезнь Паркинсона (БП) – второе по частоте нейродегенеративное заболевание после болезни Альцгеймера и первое среди нозологических форм паркинсонизма. SWI (Susceptibility-weighted imaging), импульсная последовательность магнитно-резонансной томографии (МРТ), позволяющая *in vivo* оценивать степень депонирования железа в различных областях головного мозга, является потенциальной методикой ранней диагностики БП и изучения патогенеза ее осложнений.

Цель исследования – сравнение степени отложения железа в базальных ганглиях у пациентов со II и III стадиями БП и определение связи клинических показателей с выраженностью депонирования железа по данным SWI.

Пациенты и методы. Обследовано 24 пациента с БП II ($n=12$) и III ($n=12$) стадий по Хен–Яру. Всем больным выполняли МРТ головного мозга на МР-томографе Siemens TrioTim (3T) с применением импульсных последовательностей T1, T2, SWI и дальнейшей количественной оценкой депонирования железа (SPIN software). Накопление железа визуализируется как участок сниженной интенсивности сигнала на SWI, а его оценка с применением программы SPIN, соответственно, имеет меньшее количественное значение. Области интереса с обеих сторон являлись: зубчатое ядро мозжечка, черная субстанция, красное ядро, скорлупа, бледный шар, головка хвостатого ядра. Также в протокол обследования входили: тестирование по шкалам UPDRS (United Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS), MMSE (Mini-Mental State Examination), FAB (Frontal Assessment Battery), FOG (Freezing of Gait), GABS (Gait and Balance Scale), дневной сонливости Эворта, оценки качества жизни при БП, депрессии Бека и тест рисования часов.

Результаты и обсуждение. Были обнаружены следующие значимые ($p<0,05$) корреляции между клинической картиной и степенью депонирования железа в исследованных областях у пациентов со II стадией БП: FOG – левое хвостатое ядро ($r=-0,94$); GABS – левое хвостатое ядро ($r=-0,94$); у больных с III стадией заболевания: UPDRS (full) – левое красное ядро ($r=-0,82$), правый бледный шар ($r=-0,80$), левая скорлупа ($r=-0,96$); UPDRS (2-й раздел) – левое красное ядро ($r=-0,77$), левый бледный шар ($r=-0,84$); UPDRS (3-й раздел) – правая скорлупа ($r=-0,85$), правый бледный шар ($r=-0,78$), левый бледный шар ($r=-0,92$); FOG – левый бледный шар ($r=-0,81$); GABS – левое красное ядро ($r=-0,96$), левая скорлупа ($r=-0,82$), правая скорлупа ($r=-0,89$), левый бледный шар ($r=-0,82$), правый бледный шар ($r=-0,85$), левое хвостатое ядро ($r=-0,82$), правое хвостатое ядро ($r=-0,89$); шкала депрессии Бека – правая черная субстанция ($r=-0,82$).

Заключение. Количественное измерение степени депонирования железа по данным SWI МРТ в структурах экстрапирамидной системы при БП позволяет получить дополнительное представление о происходящих в них патологических процессах.

Ключевые слова: Болезнь Паркинсона; изображения, взвешенные по магнитной восприимчивости; депонирование железа; биомаркер; магнитно-резонансная томография.

Контакты: Артем Геннадьевич Труфанов; trufanovart@gmail.com

Для ссылки: Труфанов АГ, Юрин АА, Буряк АБ и др. Визуализация железа по данным МР-изображений, взвешенных по неоднородности магнитного поля (SWI), в базальных ганглиях на ранних и развернутых стадиях болезни Паркинсона. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019;11(2):30–36.

Susceptibility-weighted MR imaging (SWI) of basal ganglia iron deposition in the early and advanced stages of Parkinson's disease

Trufanov A.G., Yurin A.A., Buriak A.B., Sandalov S.A., Odnak M.M., Litvinenko I.V.

S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia, Saint Petersburg, Russia

2, Lesnoy Prospect, Vyborgsky District, Saint Petersburg 194044

Parkinson's disease (PD) is the second most common neurodegenerative disease after Alzheimer's disease and the first one among the nosological entities of parkinsonism. Susceptibility-weighted imaging (SWI), magnetic resonance imaging (MRI) pulse sequence, which allows the *in vivo* estimation of the values of iron deposition in different areas of the brain, is a potential technique for the early diagnosis of PD and for the study of the pathogenesis of its complications.

Objective: to compare the values of iron deposition in the basal ganglia in Stages II and III PD and to determine the relationship of clinical findings to the level of iron deposition according to the SWI findings.

Patients and methods. Twenty-four patients with Hoehn and Yahr Stages II ($n=24$) and III ($n=12$) PD were examined. All the patients underwent brain MRI on a Siemens TrioTim (3T) MRI scanner by using pulse sequences T1, T2, SWI and subsequently quantifying the iron dep-

osition (SPIN software). The accumulation of iron is visualized as an area of reduced signal intensity on SWI, and its estimation in accordance with the SPIN program has accordingly a smaller value. The regions of interest on both sides were the dentate nucleus, substantia nigra, red nucleus, putamen, globus pallidus, and head of the caudate nucleus. The examination protocol also included tests using the following scales: the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), the Mini-Mental State Examination (MMSE), Frontal Assessment Battery (FAB), Freezing of Gait (FOG), Gait and Balance Scale (GABS), the Epworth Daytime Sleepiness Scale, the Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire (PDQ), the Beck Depression Inventory, and the Clock-Drawing Test.

Results and discussion. The investigators found significant ($p < 0.05$) correlations between the clinical picture and the level of iron deposition in the regions of interest in patients with Stage II PD: FOG – left caudate nucleus ($r = -0.94$); GABS – left caudate nucleus ($r = -0.94$); and in patients with stage III of the disease: UPDRS (full) – left red nucleus ($r = -0.82$), right globus pallidus ($r = -0.80$), left putamen ($r = -0.96$); UPDRS (Section 2) – left red nucleus ($r = -0.77$), left globus pallidus ($r = -0.84$); UPDRS (Section 3) – right putamen ($r = -0.85$), right globus pallidus ($r = -0.78$), left globus pallidus ($r = -0.92$); FOG – left globus pallidus ($r = -0.81$); GABS – left red nucleus ($r = -0.96$), left putamen ($r = -0.82$), right putamen ($r = -0.89$), left globus pallidus ($r = -0.82$), right globus pallidus ($r = -0.85$), left caudate nucleus ($r = -0.82$), right caudate nucleus ($r = -0.89$); Beck Depression Inventory – right substantia nigra ($r = -0.82$).

Conclusion. SWI measurement of the values of iron deposition in the structures of the extrapyramidal system in PD provides an additional insight into the pathological processes occurring in them.

Keywords: Parkinson's disease; susceptibility-weighted images; iron deposition; biomarker; magnetic resonance imaging.

Contact: Artem Gennadevich Trufanov; trufanovart@gmail.com

For reference: Trufanov AG, Yurin AA, Buriak AB, et al. Susceptibility-weighted MR imaging (SWI) of basal ganglia iron deposition in the early and advanced stages of Parkinson's disease. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(2):30–36.

DOI: 10.14412/2074-2711-2019-2-30-36

Болезнь Паркинсона (БП) – второе по частоте нейродегенеративное заболевание после болезни Альцгеймера и первое среди нозологических форм паркинсонизма. Распространенность заболевания достигает 120–180 случаев на 100 тыс. населения, причем существует тенденция к увеличению этого показателя с возрастом. Так, среди лиц старше 60 лет БП страдают около 1%, а среди лиц старше 80 лет – уже 3% [1, 2]. Согласно эпидемиологическим данным, в мире население старше 60 лет составляет 11%, по прогнозам, к 2050 г. эта цифра возрастет до 22%, соответственно, увеличивается и число людей, входящих в группу риска развития нейродегенеративных заболеваний [3]. В настоящее время диагностика БП основывается на клинической картине, однако к моменту развития первых двигательных симптомов около 60–70% дофаминергических нейронов компактной части черной субстанции (ЧС) уже утрачено, следовательно, потеряна большая часть клеток-мишеней, на которые можно воздействовать с помощью лекарственных средств. В связи с этим идет активный поиск методов, позволяющих диагностировать БП на ранних стадиях (в идеале – на доклинической стадии). Существующие методики, такие как позитронно-эмиссионная томография и однофотонная эмиссионная компьютерная томография, позволяют непосредственно визуализировать потерю дофаминергических клеток, однако сопровождаются лучевой нагрузкой, имеют высокую стоимость, а также технически сложны и недоступны в России. Магнитно-резонансная томография (МРТ) является неинвазивным и безопасным для пациента методом. Стандартные T1- и T2-импульсные последовательности дают возможность выявить у больных БП такие структурные изменения, как конвексительная атрофия корковых отделов долей мозга, незначительное расширение боковых желудочков, изменения сосудистого генеза (расширение периваскулярных пространств, лейкоареоз, лакунарные инфаркты) [4]. Однако эти изменения носят неспецифический характер и имеются у многих пожилых пациентов, особенно на поздних стадиях заболевания.

Ведется поиск патогенетических процессов, обуславливающих нейродегенерацию при БП. Указывается роль генетических факторов и факторов среды, нарушения микробиоты кишечника и накопления железа в структурах экстрапирамидной системы [5–7]. Железо-опосредованный оксидативный стресс является одним из рассматриваемых механизмов, приводящих к нейровоспалению и нейродегенерации. В связи с этим становится актуальным поиск нейровизуализационного маркера накопления железа, который в перспективе позволит выявлять патологический процесс на ранних стадиях.

Аномальное отложение железа в базальных ганглиях при паркинсонизме было впервые описано J. Lhermitte и соавт. в 1924 г. [8]. В 80-х гг. прошлого века группой исследователей была выполнена МРТ пациентам с БП и обнаружено повышенное отложение железа в ЧС [9]. В современных работах представлены данные о повышении (примерно на 80%) накопления железа в ЧС на пораженной стороне у пациентов с БП по сравнению с таковым у здоровых лиц [10].

В последние десятилетия появляется все больше данных о применении новой импульсной последовательности высокого разрешения Susceptibility Weighted Imaging (SWI), которая впервые была подробно описана E.M. Haacke и соавт. в 2004 г. [11]. В основе метода лежит возможность визуализировать ткани в зависимости от их магнитной восприимчивости путем объединения фазовых и амплитудных изображений под действием магнитного поля высокой напряженности. Таким образом, ткани, в которых содержатся вещества с парамагнитными свойствами, будут иметь заметно сниженный сигнал. К парамагнетикам относятся вещества, в состав которых входят железо, а также некоторые металлы из переходной группы (ионы меди, никеля, хрома, марганца) и группы лантанидов (гадолиний, диспрозий и др.) [12].

В большинстве исследований подтверждено, что с помощью протокола SWI можно оценить распределение железа в головном мозге [10, 11, 13–16], однако результаты, по-

Таблица 1. *Характеристика пациентов с БП*

Стадия по Хен—Яру	Возраст, годы, M±sd	Длительность заболевания, M±sd	Смешанная форма, n (%)	Акинетико-ригидная форма, n (%)	Дрожательная форма, n (%)
II	64,33±3,05	3,00±1,20	10 (83)	2 (17)	0 (0)
III	66,40±4,00	8,70±5,90	8 (66,7)	4 (33,2)	0 (0)

лученные при сравнении больных БП со здоровыми лицами, у разных авторов расходятся. Таким образом, в настоящее время имеется некоторое количество исследований с использованием SWI при БП, однако они носят противоречивый характер.

Цель настоящей работы — сравнение степени накопления железа в базальных ганглиях у пациентов с БП II и III стадий и определение связи клинических показателей с выраженностью депонирования железа по данным SWI.

Пациенты и методы. Обследовано 24 пациента с различной длительностью БП, у 12 из которых была II стадия и еще у 12 — III стадия. Характеристика пациентов представлена в табл. 1.

При обследовании пациентов использовали следующие шкалы: унифицированную шкалу оценки БП (United Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS), краткую шкалу оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE), батарею лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery, FAB), шкалу застываний (Freezing of Gait, FOG), шкалу ходьбы и равновесия (Gait and Balance Scale, GABS), шкалу дневной сонливости Эпворта, шкалу оценки качества жизни при БП, шкалу депрессии Бека, а также тест рисования часов.

Пациентам выполняли высокопольную МРТ головного мозга на томографе Siemens TrioTim с напряженностью магнитного поля 3Т. Кроме нативных импульсных последовательностей, всем пациентам проводили сканирование головного мозга с помощью протокола SWI. Параметры протокола SWI: TR (ms): 28; TE (ms): 20; flip angle: 15; slice thickness (mm): 1; voxel size (mm): 0,71875 x 0,71875; number of slices: 88.

Количественную оценку степени депонирования железа осуществляли ручным методом с использованием программного обеспечения SPIN software, (Magnetic Resonance Innovations Inc., США), в следующих регионах с обеих сторон: зубчатое ядро мозжечка, ЧС, красное ядро, скорлупа, бледный шар, головка хвостатого ядра (рис. 1). Накопление железа визуализируется как участок сниженной интенсивности сигнала на SWI, а его оценка с применением программы SPIN, соответственно, имеет меньшее количественное значение. При последующей статистической обработке учитывали данные, полученные в SPIN.

После получения переменных проводили статистическую обработку в среде Statistica 12 (StatSoft, США). Для выявления значимых различий применяли непараметрический тест Манна—Уитни, для выявления корреляционных

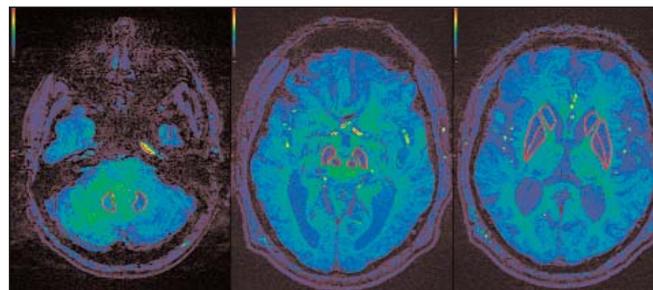


Рис. 1. *Области измерения степени депонирования железа в режиме цветного картирования¹*

Таблица 2. *Некоторые клинические показатели у пациентов с БП II и III стадий (M [LQ; UQ])*

Показатель	II стадия	III стадия	p
UPDRS	22 [20; 26]	59 [50; 71]	0,010
GABS	3 [2; 3]	15 [12; 22]	0,010
UPDRS-2 (способность вести повседневную деятельность)	6 [1; 8]	14 [13; 16]	0,022
UPDRS-3 (оценка моторных функций)	16 [15; 16]	31 [29; 44]	0,008

связей — критерий Спирмена. При проведении корреляционного анализа каждый из клинических критериев всех обследованных подвергался статистическому анализу на возможность наличия корреляционных связей со степенью накопления железа в областях интереса.

Результаты. Выявление значимых различий клинической картины и степени накопления железа в базальных ганглиях. При проведении стандартного непараметрического теста Манна—Уитни оказалось, что группы пациентов различаются между собой только клинической картиной (табл. 2). При этом различий в степени депонирования железа в проекции исследуемых зон не выявлено.

Пример значительных различий в степени контрастности базальных ганглиев в пределах одной стадии приведен на рис. 2, областью интереса служили ЧС и красные ядра.

Общая картина взаимосвязи клинических тестов и различной степени накопления железа в базальных ганглиях у пациентов с БП II и III стадий. На рис. 3 представлены суммарные матрицы корреляции клинической картины и различных степеней накопления железа в базальных ганглиях при II и III стадиях БП.

Длительность болезни и UPDRS. У пациентов со II стадией БП не обнаружено значимых корреляций со степенью накопления железа и длительностью заболевания, а также с

¹Цветные рисунки к этой статье представлены на сайте: nnp.ima-press.net

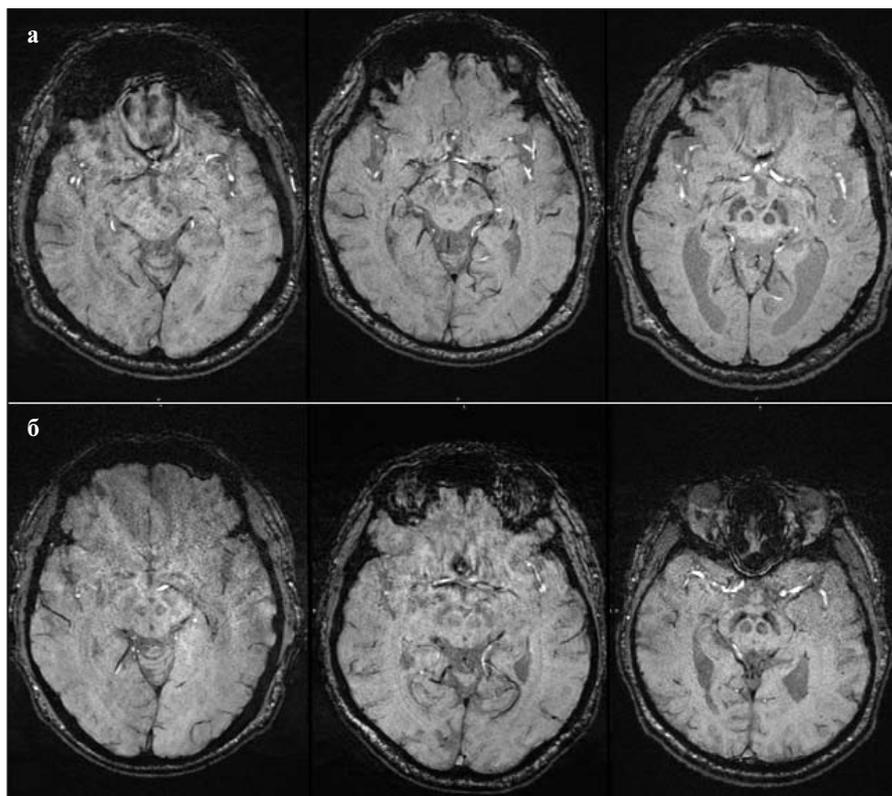


Рис. 2. Различия в контрастности ЧС и красных ядер у разных пациентов с БП II (а) и III (в) стадий

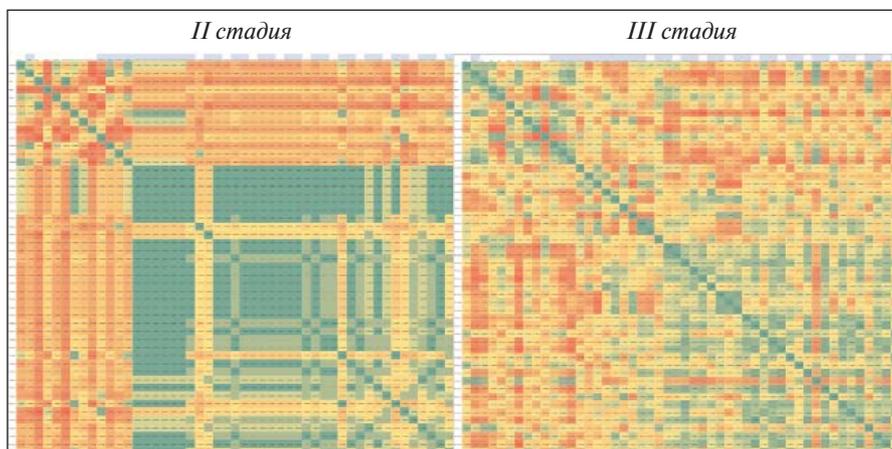


Рис. 3. Матрицы корреляции исследуемых параметров у пациентов с БП II и III стадий

суммой баллов по UPDRS. Также у больных этой группы отсутствовали связи с отдельными разделами UPDRS.

В то же время у пациентов с III стадией БП были выявлены достоверные корреляции с общей суммой баллов как по UPDRS в целом, так и по 2-му и 3-му ее разделам (табл. 3).

Шкалы FOG и GABS. При оценке наличия возможных связей со шкалой застываний FOG удалось выявить сильную отрицательную зависимость с содержанием железа в программе SPIN в левом хвостатом ядре у пациентов со II стадией БП (табл. 4). В то же время у пациентов с III стадией значимой становится корреляция депонирования

металла в области левого бледного шара (см. табл. 4).

При проведении аналогичного анализа со шкалой ходьбы и равновесия (GABS) удалось обнаружить единственную значимую сильную отрицательную связь со средней концентрацией железа у пациентов со II стадией БП, что полностью совпало с данными шкалы FOG (табл. 5). Вместе с тем у пациентов с III стадией отмечалось вовлечение практически всех базальных ганглиев в патогенез застываний (см. табл. 5).

Шкалы дневной сонливости Эпворта и качества жизни при БП. Статистически значимых корреляционных взаимодействий этих шкал со степенью накопления железа в базальных ганглиях не получено.

Шкала депрессии Бека. При проведении статического анализа единственной структурой, показавшей значимые результаты по этой шкале, явилась средняя концентрация железа в правой ЧС (табл. 6).

Тест рисования часов. Статистически значимых корреляций степени накопления железа в базальных ганглиях с этой шкалой не установлено.

Обсуждение. Данные литературы о визуализации накопления железа при БП носят противоречивый характер. В целом большинство исследователей обнаруживают повышенное отложение железа в ЧС при БП [9, 10, 13–15], однако различия его накопления в других областях головного мозга пока неясны. Кроме того, не всегда выявляется корреляция между содержанием железа и продолжительностью заболевания, его стадией, ранним или поздним началом [13–15].

При индивидуальном анализе результатов мы отметили крайне варибельную визуальную картину накопления металла в базальных ганглиях — от выраженного контрастирования до практического полного его отсутствия. В то же время БП — клинически многообразное заболевание, характеризующееся развитием специфических осложнений у отдельных пациентов. Поэтому в нашей работе, помимо основных клинических параметров, анализировались нарушения ходьбы, депрессия, расстройства сна и когнитивная дисфункция. Этим объясняется отличие полученных нами результатов от данных других авторов, анализировавших степень накопления железа в зависимости от оценки по UPDRS, раннего или позднего начала, длительности заболевания [17–19].

Статистический анализ данных нашего исследования позволил выявить накопление железа в отдельных структу-

Таблица 3. Корреляция зон интереса с суммарным баллом по шкале UPDRS и ее 2-му и 3-му разделам у пациентов с III стадией БП (M [LQ; UQ])

Область интереса	UPDRS, баллы	Степень депонирования железа, отн. ед.	r
Левое красное ядро, сред.	59,00 [50,00; 71,00]	224,87 [204,80; 229,60]	-0,78
Левое красное ядро, мин.	59,00 [50,00; 71,00]	183,23 [147,39; 195,44]	-0,82
Правый бледный шар, сред.	59,00 [50,00; 71,00]	191,19 [181,76; 221,34]	-0,80
Левая скорлупа, мин.	59,00 [50,00; 71,00]	132,87 [85,34; 160,81]	-0,96
UPDRS-2			
Левое красное ядро, мин.	14,00 [13,00; 16,00]	183,23 [147,39; 195,44]	-0,77
Левый бледный шар, макс.	14,00 [13,00; 16,00]	259,68 [255,92; 263,97]	-0,84
UPDRS-3			
Правая скорлупа, мин.	31,00 [29,00; 44,00]	140,74 [98,53; 158,29]	-0,85
Правая скорлупа, сред.	31,00 [29,00; 44,00]	195,99 [181,28; 213,84]	-0,78
Правый бледный шар, сред.	31,00 [29,00; 44,00]	191,19 [181,76; 221,34]	-0,78
Левый бледный шар, макс.	31,00 [29,00; 44,00]	259,68 [255,92; 263,97]	-0,92

Примечание. Здесь и в табл. 4–6: сред. – среднее значение накопления; макс. – максимальное значение накопления; мин. – минимальное значение накопления ($p < 0,05$).

Таблица 4. Корреляция зон интереса с баллами по шкале FOG у пациентов со II и III стадиями БП (M [LQ; UQ])

Область интереса	FOG, баллы	Степень депонирования железа, отн. ед.	r
II стадия			
Левое хвостатое ядро, сред.	2,00 [1,00; 2,00]	213,93 [165,04; 221,88]	-0,94
III стадия			
Левый бледный шар, макс.	4,00 [4,00; 15,00]	259,68 [255,92; 263,97]	-0,81

рах экстрапирамидной системы в первую очередь в зависимости от развития осложнений заболевания и в меньшей степени – от оценки по UPDRS, а также отсутствие корреляций со стадией и общей длительностью болезни.

При сравнительном анализе содержания железа в исследуемых областях не получено значимых различий у пациентов со II и III стадиями БП. Расхождения с некоторыми зарубежными исследованиями [13, 17, 18] можно объяснить наличием в них группы сравнения в виде здоровых лиц, в то время как при сопоставлении пациентов с разными стадиями БП также были получены разнонаправленные результаты [13, 14].

Проведенный корреляционный анализ позволил выявить максимально заинтересованные компоненты системы базальных ганглиев при той или иной клинической картине на ранней и развернутой стадиях БП. У пациентов со II стадией БП полностью отсутствовала связь как с суммарным баллом по шкале UPDRS, так и с показателями по ее разделам.

При III стадии БП отмечена зависимость между накоплением железа в красном ядре, бледном шаре и скорлупе с UPDRS в целом, а также со 2-м и 3-м ее разделами, т. е. со способностью вести повседневную деятельность и нарушением моторных функций.

При исследовании когнитивных шкал не получено статистически значимых корреляций со степенью депонирования железа в базальных ганглиях. Это можно объяснить тем, что нарушения когнитивных функций при БП возникают в первую очередь вследствие атрофии коры головного мозга и не связаны с поражением nigrostriarной системы.

Оценка по шкале застываний при II стадии БП коррелировала только с хвостатым ядром. Стоит отметить, что застывания у пациентов со II стадией БП – не обязательное осложнение, вызванное атрофией лобных долей головного мозга, а леводопа-зависимое, т. е. они могут возникать в off-периоде и исчезать после приема очередной дозы препарата. Таким образом, возможно, именно избыточное накопление железа в хвостатом ядре может обуславливать появление леводопа-зависимых застываний на ранних стадиях БП.

У пациентов с III стадией БП более значимым становится накопление железа в области левого бледного шара. Однако это также единственная корреляция со шкалой FOG.

В отличие от шкалы FOG, при оценке шкалы GABS наблюдалось значительно большее вовлечение системы базальных ганглиев в патогенез застываний. В наших преды-

Таблица 5. Корреляция зон интереса с баллами по GABS у пациентов со II и III стадиями БП (M [LQ; UQ])

Область интереса	GABS, баллы	Степень депонирования железа, отн. ед.	r
II стадия			
Левое хвостатое ядро, сред.	3,00 [2,00; 3,00]	213,93 [165,04; 221,88]	-0,94
III стадия			
Левое красное ядро, сред.	15,00 [12,00; 22,00]	224,87 [204,80; 229,60]	-0,78
Левое красное ядро, мин.	15,00 [12,00; 22,00]	183,23 [147,39; 195,44]	-0,96
Левая скорлупа, мин.	15,00 [12,00; 22,00]	132,87 [85,34; 160,81]	-0,82
Правая скорлупа, мин.	15,00 [12,00; 22,00]	140,74 [98,53; 158,29]	-0,89
Левый бледный шар, макс.	15,00 [12,00; 22,00]	259,68 [255,92; 263,97]	-0,82
Правый бледный шар, сред.	15,00 [12,00; 22,00]	191,19 [181,76; 221,34]	-0,85
Левое хвостатое ядро, мин.	15,00 [12,00; 22,00]	152,76 [119,62; 158,35]	-0,82
Правое хвостатое ядро, макс.	15,00 [12,00; 22,00]	244,78 [241,74; 268,78]	-0,89

Таблица 6. Корреляция зон интереса с баллами по шкале депрессии Бека у пациентов с III стадией БП (M [LQ; UQ])

Область интереса	Шкала Бека	Степень депонирования железа, отн. ед.	r
Правая ЧС, сред.	16,00 [7,00; 23,00]	227,8120 [211,57; 231,0580]	-0,82

дущих работах, посвященных нарушениям ходьбы высшего уровня, подчеркивалась большая чувствительность GABS при изучении моторных нарушений при БП [20].

У пациентов со II стадией единственной областью интереса, участвующей в патогенезе застываний, оказалось левое хвостатое ядро, а точнее – средняя концентрация отложения в нем железа. Эти данные полностью совпали с полученными ранее результатами анализа по шкале FOG.

На развернутой стадии БП в формировании нарушений ходьбы высшего уровня становится значимым депонирование железа в области красных ядер, скорлупы, бледных шаров и хвостатых ядер, т. е. по мере прогрессирования моторных осложнений наблюдается отложение соединений высокоактивного трехвалентного железа во всей системе базальных ганглиев, что выражается в значительном ухудшении клинической картины заболевания.

Единственным тестом, имеющим связь с ЧС, оказалась шкала депрессии Бека. Данную достоверную корреляцию можно объяснить нарушением синтеза дофамина, ко-

торый принимает активное участие в обеспечении не только моторных, но и психических функций (мезолимбическая система) [21].

Отсутствие значимых корреляций со шкалами дневной сонливости Эпворта и тестом рисования часов может быть обусловлено преимущественно корковой локализацией патологического процесса, влияющего на выполнение данных тестов, поэтому, вероятно, накопление железа в базальных ганглиях имеет минимальное значение в таких случаях.

Заключение. Итак, количественное измерение степени депонирования железа в компонентах экстрапирамидной системы позволяет получить более точное и расширенное представление о патологических процессах в базальных ганглиях. Кроме того, по мере появления новых сведений о характере и динамике накопления железа в структурах экстрапирамидной системы станет возможным прогнозировать характер течения заболевания и развитие осложнений, в первую очередь нарушений ходьбы и депрессии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Левин ОС, Федорова НВ. Болезнь Паркинсона. Москва: МЕДпресс-информ; 2015. 384 с. [Levin OS, Fedorova NV. *Bolezni' Parkinsona* [Parkinson's disease]. Moscow: MEDpress-inform; 2015. 384 p.]
2. Tanner CM, Goldman SM. Epidemiology of Parkinson's disease. *Neurol Clin.* 1996 May; 14(2):317-35.
3. Kanasi E, Ayilavarapu S, Jones J. The aging population: demographics and the biology of aging. *Periodontol 2000.* 2016 Oct;72(1):13-8. doi: 10.1111/prd.12126.
4. Литвиненко ИВ, Одинак ММ, Труфанов АГ. Болезнь Паркинсона и синдромы паркинсонизма (Учебное пособие). Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб; 2012. 75 с. [Litvinenko IV, Odinak MM, Trufanov AG. *Bolezni' Parkinsona i sindromy parkinsonizma (Uchebnoe posobie)* [Parkinson's disease and parkinsonism syndromes (Textbook)]. Saint-Petersburg: ELBI-SPb; 2012. 75 p.]
5. Таппахов АА, Попова ТЕ, Николаева ТЯ и др. Генетическая основа болезни Паркинсона. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017;9(1):96-100. [Tappakhov AA, Popova TE, Nikolaeva TYa, et al. The genetic basis of Parkinson's disease. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2017;9(1): 96-100. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2017-1-96-100
6. Рыбкина ВЛ, Азизова ТВ. Факторы риска развития болезни Паркинсона. Неврологи-

- ческий журнал. 2017;22(6):287-94. [Rybkina VL, Azizova TV. Risk factors for Parkinson's disease. *Nevrologicheskii zhurnal*. 2017;22(6):287-94. (In Russ.)].
7. Милыхина ИВ, Ермоленко ЕИ, Иванова АС, Суворов АН. Роль микробиоты желудочно-кишечного тракта в патогенезе болезни Паркинсона. *Неврологический журнал*. 2017;22(6):280-6. [Milyukhina IV, Ermolenko EI, Ivanova AS, Suvorov AN. The role of gastrointestinal microbiota in the pathogenesis of Parkinson's disease. *Nevrologicheskii zhurnal*. 2017;22(6):280-6. (In Russ.)].
8. Lhermitte J, Kraus WM, McAlpine D. On the occurrence of abnormal deposits of iron in the brain in Parkinsonism with special reference to its localization. *J Neurol Psychopathol*. 1924 Nov;5(19):195-208.
9. Rutledge JN, Hilal SK, Silver AJ, et al. Study of movement disorders and brain iron by MR. *AJR Am J Roentgenol*. 1987 Aug;149(2):365-79.
10. Wang Z, Luo XG, Gao C. Utility of susceptibility-weighted imaging in Parkinson's disease and atypical Parkinsonian disorders. *Transl Neurodegener*. 2016 Oct 7;5:17. eCollection 2016.
11. Haacke EM, Xu Y, Cheng YC, et al. Susceptibility weighted imaging (SWI). *Magn Reson Med*. 2004 Sep;52(3):612-8.
12. Пронин ИН, Туркин АМ, Долгушин МБ и др. Тканевая контрастность, обусловленная магнитной восприимчивостью: применение в нейрорентгенологии. Медицинская визуализация. 2011;(3):75-84. [Pronin IN, Turkin AM, Dolgushin MB, et al. Tissue contrast due to magnetic susceptibility: application in neuroradiology. *Meditsinskaya vizualizatsiya*. 2011;(3):75-84. (In Russ.)].
13. Zhang W, Sun SG, Jiang YH, et al. Determination of brain iron content in patients with Parkinson's disease using magnetic susceptibility imaging. *Neurosci Bull*. 2009 Dec;25(6):353-60.
14. Wu SF, Zhu ZF, Kong Y, et al. Assessment of cerebral iron content in patients with Parkinson's disease by the susceptibility-weighted MRI. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18(18):2605-8.
15. Zhang J, Zhang Y, Wang J, et al. Characterizing iron deposition in Parkinson's disease using susceptibility-weighted imaging: an in vivo MR study. *Brain Res*. 2010 May 12;1330:124-30.
16. Li DTH, Hui ES, Chan Q, et al. Quantitative susceptibility mapping as an indicator of subcortical and limbic iron abnormality in Parkinson's disease with dementia. *Neuroimage Clin*. 2018 Jul 27;20:365-373. doi: 10.1016/j.nicl.2018.07.028. eCollection 2018.
17. Dashtipour K, Liu M, Kani C, et al. Iron Accumulation Is Not Homogenous among Patients with Parkinson's Disease. *Parkinsons Dis*. 2015;2015:324843. doi: 10.1155/2015/324843. Epub 2015 Apr 5.
18. Martin-Bastida A, Lao-Kaim NP, Loane C, et al. Motor associations of iron accumulation in deep grey matter nuclei in Parkinson's disease: a cross-sectional study of iron-related magnetic resonance imaging susceptibility. *Eur J Neurol*. 2017 Feb;24(2):357-365. doi: 10.1111/ene.13208. Epub 2016 Dec 16.
19. Wang JY, Zhuang QQ, Zhu LB, et al. Meta-analysis of brain iron levels of Parkinson's disease patients determined by postmortem and MRI measurements. *Sci Rep*. 2016 Nov 9;6:36669. doi: 10.1038/srep36669.
20. Труфанов АГ. Атрофические изменения коры головного мозга при болезни Паркинсона, осложненной нарушениями ходьбы высшего уровня, возможности их прогнозирования с помощью МР-морфометрии. Лучевая диагностика и терапия. 2013;4(4):35-41. [Trufanov AG. Atrophic changes in the cerebral cortex in Parkinson's disease, complicated by higher-level walking disorders, the possibility of their prediction using MR-morphometry. *Luhevaya diagnostika i terapiya*. 2013;4(4):35-41. (In Russ.)].
21. Литвиненко ИВ, Одинак ММ, Могильная ВИ. Боль и депрессия при болезни Паркинсона: новые терапевтические возможности прамипексола. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2008;108(11):36-8. [Litvinenko IV, Odinak MM, Mogil'naya VI. Pain and depression in Parkinson's disease: new therapeutic possibilities of pramipexol. *Zhurnal nevrologii i psikhatrii im. S.S. Korsakova*. 2008;108(11):36-8. (In Russ.)].

Поступила 22.11.2018

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.