

Диагностика болезни Паркинсона. Часть 2. Возможности структурной нейровизуализации*

М.Р. Сапронова¹, Д.В. Дмитренко¹, Н.А. Шнайдер^{1, 2}, А.А. Молгачев³

¹ ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Красноярск

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Санкт-Петербург

³ ООО «Омега»; Россия, г. Красноярск

РЕЗЮМЕ

Цель обзора: описать доступные методы структурной нейровизуализации болезни Паркинсона (БП).

Основные положения. БП является вторым по частоте нейродегенеративным заболеванием, представляющим значительную медицинскую и социально-экономическую проблему. Ранняя диагностика признана наиболее перспективной для реализации нейропротекторных стратегий и профилактической терапии при БП. Однако дифференциальная диагностика паркинсонических синдромов считается одной из самых сложных в неврологии.

В статье рассмотрено применение в диагностике БП методов структурной нейровизуализации, в частности МРТ с изображениями, взвешенными по магнитной восприимчивости, МРТ с Т1-взвешенными изображениями, транскраниальной сонографии. Показано, что данные методы могут быть эффективными у пациентов с ранней и развернутой стадией БП, когда требуется подтвердить или дифференцировать диагноз.

Заключение. Современные методы структурной нейровизуализации помогают не только исключить причины вторичного паркинсонизма, но и подтвердить диагноз БП, в том числе на ранней стадии заболевания.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, нейровизуализация, магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, транскраниальная сонография.

Вклад авторов: Сапронова М.Р. — постановка цели, обзор литературы, написание текста, утверждение рукописи для публикации; Дмитренко Д.В. — разработка концепции обзора; Шнайдер Н.А. — разработка концепции обзора, утверждение рукописи для публикации; Молгачев А.А. — анализ данных.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Сапронова М.Р., Дмитренко Д.В., Шнайдер Н.А., Молгачев А.А. Диагностика болезни Паркинсона. Часть 2. Возможности структурной нейровизуализации. Доктор.Ру. 2021; 20(5): 33–38. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-5-33-38

Parkinson's Disease Diagnostics. Part 2. Structural Neuroimaging*

М.Р. Сапронова¹, Д.В. Дмитренко¹, Н.А. Шнайдер^{1, 2}, А.А. Молгачев³

¹ Professor V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (a Federal Government-funded Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 1 Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022

² V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology (a Federal Government-funded Institution), Russian Federation Ministry of Health; 3 Bekhterev St., St. Petersburg, Russian Federation 192019

³ ООО Omega; 17 Aerovokzalnaya St., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022

Сапронова Маргарита Рафаильевна (**автор для переписки**) — к. м. н., доцент кафедры медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования, врач-невролог Неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга Университетской клиники ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 4097-2915. <https://orcid.org/0000-0003-4406-1780>. E-mail: sapronova.mr@yandex.ru
Дмитренко Диана Викторовна — д. м. н., доцент, заведующая кафедрой медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования, руководитель Неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга Университетской клиники ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 9180-6623. <https://orcid.org/0000-0003-4639-6365>. E-mail: mart2802@yandex.ru
Шнайдер Наталья Алексеевна — д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник отделения персонализированной психиатрии и неврологии ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России; ведущий научный сотрудник Центра коллективного пользования «Молекулярные и клеточные технологии» ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 192019, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3. eLIBRARY.RU SPIN: 6517-0279. <https://orcid.org/0000-0002-2840-837X>. E-mail: naschnaider@yandex.ru
Молгачев Александр Александрович — главный врач, врач-рентгенолог ООО «Омега». 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Аэровокзальная, д. 17. E-mail: rentgensanych@yandex.ru

* Часть 1 настоящей статьи опубликована в журнале «Доктор.Ру» Неврология Психиатрия. 2020. Т. 19. № 9. С. 6–12. — Прим. ред.

* Part 1 of this article was published in Doctor.Ru Neurology Psychiatry. Vol. 19, No. 9 (2020), pp. 6–12.

ABSTRACT

Objective of the Review: To describe available methods of structural neuroimaging in Parkinson's disease (PD).

Key Points. PD is the second neurodegenerative disease in terms of prevalence; it is a significant medical, social and economic issue. Early diagnosis is the most promising method for the implementation of neuroprotective strategies and preventive therapy in PD. However, differential diagnosis of parkinsonian syndromes is one of the most complicated in neurology.

The article describes use of methods of structural neuroimaging in PD diagnostics, in particular of MRI images weighed by magnetic susceptibility, MRI with T1-weighted images, transcranial sonography. It is demonstrated that these methods can be efficient in patients at an early full-fledged PD stage, where differential diagnosis has to be made or confirmed.

Conclusion. Modern methods of structural neuroimaging help not only prevent the causes of secondary parkinsonism, but also confirm PD, also at an early stage of the disease.

Keywords: Parkinson's disease, neuroimaging magnetic-resonance imaging, positron emission tomography, SPECT-imaging, transcranial sonography.

Contributions: Sapronova, M.R. — objective setting; literature review; text of the article; approval of the manuscript for publication; Dmitrienko, D.V. — concept of the review; Shnayder, N.A. — review concept; approval of the manuscript for publication; A.A. Molgachev — data analysis.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Sapronova M.R., Dmitrienko D.V., Shnayder N.A., Molgachev A.A. Parkinson's Disease Diagnostics. Part 2. Structural Neuroimaging. Doctor.Ru. 2021; 20(5): 33–38. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-5-33-38

Болезнь Паркинсона (БП) является одним из наиболее значимых заболеваний в клинической неврологии и представляет существенную медицинскую и социально-экономическую проблему в связи с высокой распространенностью во всем мире и значительной инвалидизацией пациентов [1, 2]. В соответствии с существующей классификацией среди паркинсонических синдромов выделяют: 1) первичный паркинсонизм, 2) атипичный паркинсонизм, 3) вторичный паркинсонизм и 4) паркинсонизм при наследственных заболеваниях ЦНС [3]. БП относится к первичному паркинсонизму и является вторым по распространенности нейродегенеративным заболеванием. В настоящее время диагностика БП базируется на разработанных клинических критериях, правильное использование которых во многом определяется квалификацией специалиста, поэтому отличить заболевание от других патологий может быть сложно, особенно на ранних стадиях [4].

Считается, что нейродегенеративные процессы при БП начинаются за несколько лет или даже десятилетий до появления двигательных симптомов [5]. В последние годы значительный интерес представляет разработка подходов к ранней диагностике заболевания как наиболее перспективной для реализации нейропротекторных стратегий и профилактической терапии у больных БП [6].

Дифференциальная диагностика паркинсонических синдромов считается одной из самых сложных в неврологии, частота ошибок в клиническом диагнозе может быть высокой даже в специализированных центрах [7]. До недавнего времени методы структурной нейровизуализации в рамках диагностики БП рассматривались как малоинформативные. Но, несмотря на ряд ограничений, МРТ за последние три десятилетия, несомненно, повысила точность дифференциальной диагностики БП, а достаточно высокие уровни чувствительности и специфичности транскраниальной сонографии (ТКС) доказаны с помощью методов функциональной нейровизуализации [7].

Технология высокопольной МРТ (3 Тл или более) характеризуется более высоким значением отношения сигнал/шум (англ. Signal-to-Noise Ratio, SNR), лучшей чувствительностью к более мелким повреждениям (рис. 1) [3, 8]. Кроме того, высокопольная МРТ позволяет лучше визуализировать серое и белое вещество головного мозга благодаря четким изображениям и плавным переходам между различными структурами, а также является более доступной

методикой в сравнении с функциональными методами нейровизуализации [9].

Целью обзора является описание доступных методов структурной нейровизуализации БП.

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ С ИЗОБРАЖЕНИЯМИ, ВЗВЕШЕННЫМИ ПО МАГНИТНОЙ ВОСПРИИМЧИВОСТИ

В настоящее время для диагностики БП предложен нейрорадиологический тест с использованием метода МРТ в SWI-режиме (англ. Susceptibility Weighted Imaging — изображения, взвешенные по магнитной восприимчивости). Это относительно новая импульсная последовательность МРТ, впервые описанная Е.М. Haacke и соавт. в 2004 г. [10]. В качестве контрастных агентов используются такие вещества, как деоксигемоглобин, железо и кальций.

Британские ученые из медицинской школы университета Ноттингема и Королевского медицинского центра при изучении мозга испытуемых использовали метод МРТ в SWI-режиме на аппаратах повышенной (7 Тл) мощности и разрешающей способности [11]. Им удалось обнаружить структурные изменения тканей головного мозга в средних отделах черной субстанции (лат. *Substantia nigra*), характерные для пациентов с БП. Оказалось, что у здоровых людей эта область напоминает хвост ласточки [11, 12], тогда как у больных БП разделение черной субстанции на две доли «ласточкиного хвоста» пропадает. Для проверки своего наблюдения ученые провели 114 сканирований головного мозга с высоким разрешением, в 94% случаев им удалось поставить точный диагноз. Дальнейшие исследования показали, что «ласточкин хвост» (и его отсутствие) можно разглядеть и на аппаратах мощностью 3 Тл (рис. 2, 3) [10].

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ С Т1-ВЗВЕШЕННЫМИ ИЗОБРАЖЕНИЯМИ

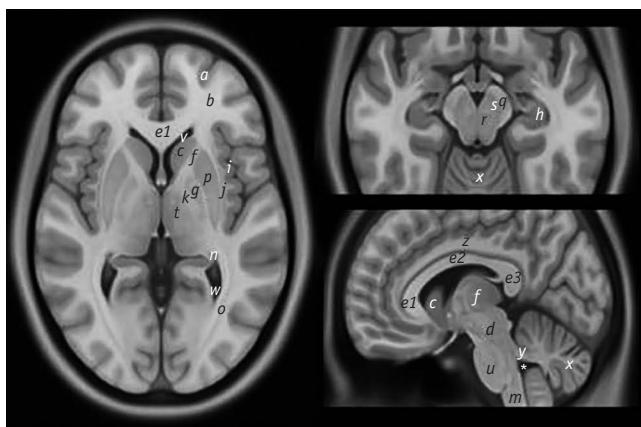
На сегодняшний день методы функциональной нейровизуализации, такие как однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) с ^{123}I -FP-CIT (^{123}I -N- ω -fluoropropyl-2 β -carbomethoxy-3 β -(4-iodophenyl)tropane), представляют собой надежные способы раннего выявления БП и оценки прогрессирования заболевания. Их маркеры, однако, в основном свидетельствуют о проблеме в терминах дофаминовых волокон, на что могут оказывать влияние компенсаторные механизмы — как эндогенные, так и возникающие

Рис. 1. Анатомические расположения некоторых структур и областей головного мозга, важных при болезни Паркинсона и атипичных паркинсонических синдромах, выделены на стандартном усредненном Т1-взвешенном шаблоне для нормальной популяции [3, 8].

Примечание: a — серое вещество головного мозга (лобная доля); b — белое вещество головного мозга (лобная доля); c — головка хвостатого ядра; d — средний мозг; e1 — колено мозолистого тела; e2 — тело мозолистого тела; e3 — валик мозолистого тела; f — передняя ножка внутренней капсулы; g — бледный шар; h — гиппокамп; i — островковая кора; j — клауструм; k — задняя ножка внутренней капсулы; m — продолговатый мозг; n — хвост хвостатого ядра; o — оптическая лучистость; p — путамен; q — передняя часть ножки мозга; r — красное ядро; s — черная субстанция; t — таламус; u — мост; v — передний рог бокового желудочка; w — задний рог бокового желудочка; x — мозжечок; y — верхняя мозжечковая ножка; z — поясная извилина; (*) — четвертый желудочек

Fig. 1. Anatomic arrangement of some brain structures and areas essential in Parkinson's disease and atypical parkinsonian syndromes, identified on a standard averaged T1-weighted pattern for standard population [3, 8].

Notes. a — grey matter (frontal lobe); b — alba (frontal lobe); c — head of caudate nucleus; d — mesencephalon; e1 — genu of corpus callosum; e2 — callosum body; e3 — splenium; f — crus anterius capsulae internae; g — globus pallidus; h — hippocampus; i — insular cortex; j — claustrum; k — crus posterius capsulae internae; m — medulla; n — surcingle; o — optic radiation; p — putamen; q — anterior part of cerebral peduncle; r — red nucleus; s — substantia nigra; t — thalamus; u — pons cerebelli; v — anterior horn of lateral ventricle; w — posterior horn of lateral ventricle; x — little brain; y — superior cerebellar peduncles; z — callosal gyrus; (*) — fourth ventricle



в ответ на лечение. Депигментация черной субстанции связана прежде всего с утратой нейромеланина. Это вещество содержится в клетках черной субстанции среднего мозга — области, которая служит источником нейромедиатора дофамина. Утрата нейромеланина приводит к изменениям сигнала на Т1-взвешенных изображениях высокопольной МРТ (3 Тл). Недавние исследования показали, что снижение уровня

Рис. 2. МРТ головного мозга (3 Тл, SWI-режим) здорового человека, аксиальный срез на уровне nigrosome-1 с увеличением среднего мозга (справа вверху) и схематическим изображением соответствующих анатомических структур (справа снизу) [10].

Примечание: 1 — красное ядро; 2 — покрышка среднего мозга; 3 — водопровод; 4 — околоводопроводное серое вещество; 5 — медиальная петля; 6 — нигросома-1; 7 — черное вещество; 8 — ножки мозга; 9 — сосцевидное тело; 10 — интерпедикулярная ямка; 11 — зрительная лучистость; 12 — третий желудочек; 13 — височная доля; 14 — мозжечок; 15 — лобная доля

Fig. 2. Healthy brain MRI (3 T, SWI mode), axial section at nigrosome-1 level with enlarged mesencephalon (top right) and schematic representation of respective anatomic structures (bottom right) [10].

Note. 1 — red nucleus; 2 — tegmentum; 3 — aqueductus cerebri; 4 — periaqueductal grey; 5 — medial lemniscus; 6 — nigrosome-1; 7 — substantia nigra; 8 — cerebral peduncles; 9 — corpus mammillare; 10 — interpeduncular nucleus; 11 — optic radiation; 12 — diacele; 13 — temporal lobe; 14 — little brain; 15 — frontal lobe

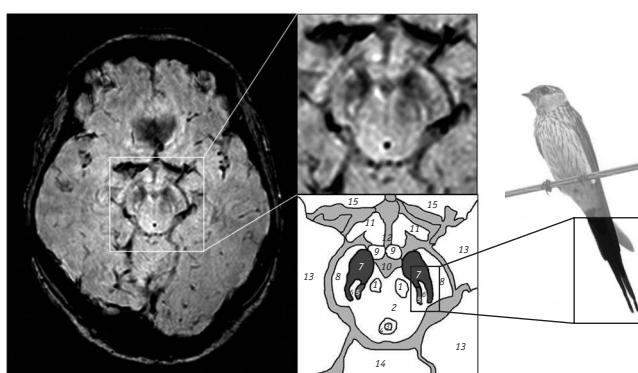
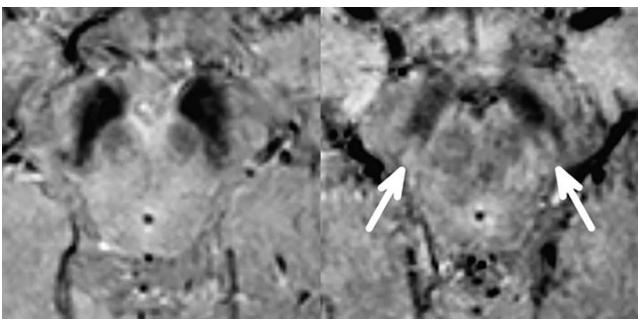


Рис. 3. Высокопольная МРТ головного мозга (SWI-режим): слева — пациентки с болезнью Паркинсона (женщина 60 лет, 53 балла по Объединенной шкале оценки болезни Паркинсона), nigrosome-1 отсутствует с обеих сторон; справа — здорового человека (женщина 61 года), nigrosome-1 присутствует с обеих сторон [10]

Fig. 3. High-field brain MRI (SWI mode): left — a patient with Parkinson's disease (60-year old female, 53 points on the Pooled Parkinson's Disease Scale); nigrosome-1 is missing on both sides; right — a healthy patient (61-year old female); nigrosome-1 can be seen on both sides [10]



нейромеланина в черной субстанции и голубоватом пятне является диагностическим критерием БП [13].

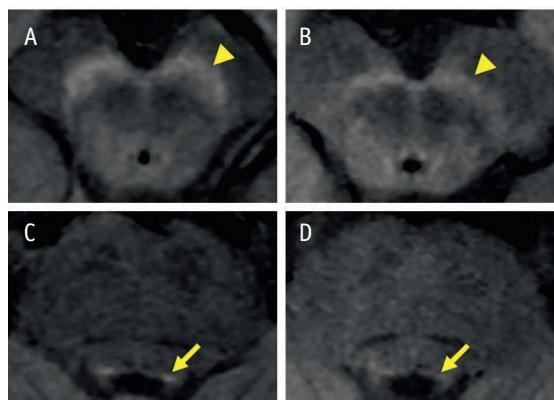
В исследование S. Reimão и соавт. (2015) были включены пациенты с впервые диагностированной БП, не получавшие лечения, с длительностью заболевания от 2 до 5 лет [14]. Была сформирована также контрольная группа, сопоставимая по полу и возрасту. Для визуализации нейромеланина использовалась высокопольная МРТ (3 Тл) в режиме T1. Основными исследуемыми переменными являлись площадь и длина повышенного сигнала в области черной субстанции и отношение нейромеланин / средний мозг, определявшиеся с помощью метода полуавтоматической оценки. Отмечено, что в группе пациентов с БП эти показатели статистически значимо ниже по сравнению с контрольной группой. МРТ в режиме T1 позволяла отличать больных БП от здоровых лиц с высокой чувствительностью и специфичностью. Полученные данные совпадают с более ранними результатами, свидетельствующими о стабильности содержания нейромеланина в процессе заболевания (рис. 4) [14–16].

Кроме того, S. Reimão и соавт. (2015) показали, что данный метод может быть использован для дифференциальной диагностики ранней стадии БП (с преобладанием тремора в клинической картине) и эссенциального тремора: чувствительность и специфичность метода при этом составили 66,7% и 93,3% соответственно [14].

Ряд паркинсонических синдромов из группы нейродегенеративных заболеваний «паркинсонизм-плюс» на ранних этапах часто ошибочно диагностируются как БП. С. Guevara и соавт. (2016) занимались изучением вопроса ранней дифференциальной диагностики БП и прогрессирующего надъядерного паралича (ПНП) с использованием SIENAX-MРТ (англ. Structural Imaging Evaluation with Normalization of Atrophy — оценка структурного изображения с использованием стандартизации) [17].

Рис. 4. МРТ головного мозга (3 Тл, Т1-режим), аксиальный срез на уровне среднего мозга: слева — изображение черной субстанции (A) и голубоватого пятна (C) у здоровой женщины 66 лет; справа — изображение черной субстанции (B) и голубоватого пятна (D) у пациента с БП 70 лет [16]

Fig. 4. Brain MRI (3 T, T1 mode), axial section at mesencephalon level: left — substantia nigra (A) and locus coeruleus (C) in a healthy 66-year-old female patient; right — substantia nigra (B) and locus coeruleus (D) in a 70-year-old male patient with PD [16]



SIENAX — это алгоритм, основанный на результатах проведенной МРТ, который позволяет количественно определить потерю объема мозговой ткани путем нормализации объема мозга к объему черепа. SIENAX извлекает изображения мозга из данных МРТ пациента, и затем для расчета общего объема ткани головного мозга, в том числе отдельной оценки общих объемов серого и белого вещества, выполняется сегментация с оценкой частичных объемов. В исследование были включены 21 пациент с БП, 18 пациентов с ПНП и 14 здоровых испытуемых. Установлено, что пациенты с ПНП имеют значительно меньший объем мозга, чем больные БП, а также лица контрольной группы, и уменьшение объема мозга у пациентов с ПНП происходит в основном за счет сокращения массы серого вещества. Обнаружена статистически значимая корреляция между выявляемыми изменениями и клиническим статусом у пациентов с ПНП [17].

К числу характерных изменений, обнаруживаемых с помощью методов структурной нейровизуализации, относится также церебральная атрофия в виде расширения корковых борозд и желудочковой системы мозга. Выраженность атрофии нарастает с увеличением тяжести и продолжительности заболевания. Атрофические изменения более выражены при акинетико-ригидной форме БП. При сочетании БП и деменции наиболее выраженные атрофические изменения показаны в затылочных и височных долях [18, 19].

Применение метода диффузионно-взвешенной трактографии при БП позволяет определить морфологические изменения белого вещества. Количественным показателем целости миелиновой оболочки является фракционная анизотропия. При БП отмечается снижение фракционной анизотропии в переднем бедре внутренней капсулы, белом веществе лобных долей, мозолистом теле, мосту. У пациентов с деменцией выраженность указанных изменений выше, чем у пациентов без деменции [20].

ТРАНСКРАННАЯ СОНОГРАФИЯ

В последние годы в качестве неинвазивного скринингового метода структурной нейровизуализации при БП предложена ТКС.

Существует достаточно большое количество исследований, посвященных применению ТКС в диагностике БП. При БП обычно наблюдается повышенная эхогенность черной субстанции, которую можно визуализировать на мезенцефальной плоскости как увеличенную, более светлую (т. е. слабоэхогенную) область в пределах более темного мезенцефала (рис. 5) [21, 22]. Гиперэхогенность черной субстанции наблюдается у пациентов с БП как при моногенной форме заболевания (мутации в генах *LRRK2* и *GBA*), так и при идиопатической форме. Хотя точная этиология гиперэхогенности черной субстанции находится в стадии изучения, вероятно, эта гиперэхогенность связана с накоплением свободного (несвязанного) железа [3, 22, 23].

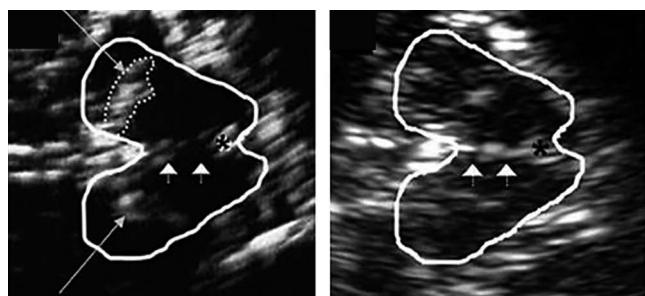
По данным D. Li и соавт. (2016), чувствительность и специфичность ТКС черной субстанции в диагностике БП составляют 64,7% и 60% соответственно (в качестве контроля использовалась ОФЭКТ), в то время как положительная и отрицательная прогностическая ценность — 91,67% и 20% соответственно [21]. Диагностическая ценность ТКС у симптомных пациентов с БП показана также в исследовании X. Li и соавт. (2013). По данным этих авторов, ТКС имеет высокую прогностическую ценность при БП. При этом положительный результат ТКС доказывает наличие БП без необходимости дополнительного проведения позитронно-эмиссионной

Рис. 5. Транскраниальное сонографическое изображение среднего мозга в форме бабочки в мезенцефальной плоскости: слева — увеличенная область эхогенности в анатомическом месте черной субстанции (длинные стрелки) и прерывистая эхогенная линия рафэ (короткие стрелки) при болезни Паркинсона; справа — нормальная эхогенность среднего мозга [3, 22].

Примечание: (*) — водопровод

Fig. 5. Transcranial sonogram of butterfly-like mesencephalon in mesencephalic plane: left — increased echogenicity area in anatomic location of substantia nigra (long arrows) and broken echogenic line (short arrows) in Parkinson's disease; right — normal brain echogenicity [3, 22].

Note. (*) — aqueductus cerebri



томографии (ПЭТ), однако отрицательный результат ТКС не исключает возможности БП [24].

Диагностическая точность ТКС на раннем этапе развития БП остается спорной. В исследовании, проведенном P. Liu и соавт. (2014), в которое входили 53 пациента с ранней стадией БП (в качестве контроля использовалась ПЭТ), чувствительность и специфичность ТКС оценены в 68,75% и 40% соответственно. В 31,25% случаев получен ложноотрицательный результат. Авторы пришли к выводу, что ТКС не может быть рекомендована к применению на ранней стадии БП [25]. Схожие данные получены в исследовании A.E. Bouwmans и соавт. (2013) [26].

P. Bárlová и соавт. (2014) также исследовали диагностическую ценность ТКС на ранней стадии БП, но результаты сопоставляли с данными ОФЭКТ. Положительные результаты ТКС и ОФЭКТ достоверно коррелировали с диагнозом БП (ТКС: $\kappa = 0,52$, 95%-й ДИ: 0,27–0,76; ОФЭКТ: $\kappa = 0,69$, 95%-й ДИ: 0,49–0,90) [27].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Сапронова М.Р., Дмитренко Д.В., Шнайдер Н.А., Молгачев А.А. Диагностика болезни Паркинсона. Часть 1. Возможности функциональной нейровизуализации. Доктор.Ру. 2020; 19(9): 6–12. [Sapronova M.R., Dmitrenko D.V., Shnaider N.A., Molgachov A.A. Diagnosis of Parkinson's disease. Part 1. Possibilities of functional neuroimaging. Doctor.Ru. 2020; 19(9): 6–12. (in Russian)]. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-9-6-12]
- Сапронова М.Р., Шнайдер Н.А. Эпидемиологическая и клинико-генетическая характеристика болезни Паркинсона (на примере Железногорска). Неврология, психиатрия, психосоматика. 2014; 6(4): 59–64. [Sapronova M.R., Shnaider N.A. The epidemiological, clinical, and genetic characteristics of Parkinson's disease (in case of Zheleznogorsk). Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2014; 6(4): 59–64. (in Russian)]. DOI: 10.14412/2074-2711-2014-4-59-64]

В исследовании S. Hellwig и соавт. (2014) показана роль ТКС в дифференциальной диагностике паркинсонизма. В исследование входили 36 пациентов с клиникой атипичного паркинсонизма. Результаты ТКС сопоставлялись с данными ПЭТ, а также с клиническим диагнозом (период наблюдения — 9 месяцев). Чувствительность и специфичность ТКС в диагностике атипичного паркинсонизма составили 82% и 85% соответственно. Диагностическая точность ПЭТ и ТКС статистически значимо не различалась (90% и 83% соответственно; $p = 0,69$). Таким образом, ПЭТ и ТКС показали сопоставимую точность в дифференциальной диагностике паркинсонизма [28].

Важно отметить, что у 10% здоровых людей, а также 16% пациентов с эссенциальным трепором может обнаруживаться гиперэхогенность черной субстанции при ТКС [29].

Преимуществами метода ТКС являются неинвазивность, широкая доступность в клинической практике, короткое время и относительно невысокая стоимость исследования, возможность проведения неограниченного количества исследований без риска для здоровья пациента. Кроме того, ТКС не зависит от двигательной активности обследуемых, что особенно важно для больных с экстрапирамидными расстройствами и гиперкинетической активностью. В связи с этим ТКС представляется перспективным инструментальным методом для скрининга и рутинной диагностики БП [1].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В век новых технологий требуется появление доступных и достоверных методов диагностики болезни Паркинсона (БП), что особенно актуально для ранней доклинической стадии заболевания, а также у лиц с высоким риском развития БП.

Наряду с инструментальными методами диагностики активно разрабатываются лабораторные маркеры БП, но их выбор значительно усложняется ввиду генетической и, как следствие, биохимической гетерогенности заболевания. Методы функциональной нейровизуализации достоверны в диагностике и немоторной стадии БП, но их недостатками по-прежнему являются низкая доступность, высокая стоимость, необходимость введения фармпрепаратов, лучевая нагрузка, что не позволяет широко их использовать.

В представленном обзоре приведены современные возможности структурной нейровизуализации в диагностике БП. Ее методы уступают функциональным методам в определении доклинических форм, но могут быть эффективными у пациентов с ранней и развернутой стадией БП, когда требуется подтвердить или дифференцировать диагноз.

- Saeed U., Lang A.E., Masellis M. Neuroimaging advances in Parkinson's disease and atypical parkinsonian syndromes. *Front. Neurol.* 2020; 11: 572976. DOI: 10.3389/fneur.2020.572976
- Postuma R.B., Poewe W., Litvan I., Lewis S., Lang A.E., Halliday G. et al. Validation of the MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 2018; 33(10): 1601–8. DOI: 10.1002/mds.27362
- Sveinbjörnsdóttir S. The clinical symptoms of Parkinson's disease. *J. Neurochem.* 2016; 139 (Suppl. 1): 318–24. DOI: 10.1111/jnc.13691
- Lang A.E. A critical appraisal of the premotor symptoms of Parkinson's disease: potential usefulness in early diagnosis and design of neuroprotective trials. *Mov. Disord.* 2011; 26(5): 775–83. DOI: 10.1002/mds.23609
- Heim B., Krismer F., De Marzi R., Seppi K. Magnetic resonance imaging for the diagnosis of Parkinson's disease. *J. Neural. Transm. (Vienna)*. 2017; 124(8): 915–64. DOI: 10.1007/s00702-017-1717-8

8. Fonov V., Evans A.C., Botteron K., Almlie C.R., McKinstry R.C., Collins D.L.; Brain Development Cooperative Group. Unbiased average age-appropriate atlases for pediatric studies. *Neuroimage*. 2011; 54(1): 313–27. *Epub*. 2010 Jul. 23. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2010.07.033
9. Chougar L., Pyatigorskaya N., Degos B., Grablé D., Lehéricy S. The role of magnetic resonance imaging for the diagnosis of atypical parkinsonism. *Front. Neurol.* 2020; 11: 665. DOI: 10.3389/fneur.2020.00665
10. Haacke E.M., Makki M., Ge Y., Maheshwari M., Sehgal V., Hu J. et al. Characterizing iron deposition in multiple sclerosis lesions using susceptibility weighted imaging. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2009; 29(3): 537–44. DOI: 10.1002/jmri.21676
11. Schwarz S.T., Afzal M., Morgan P.S., Bajaj N., Gowland P.A., Auer D.P. The 'swallow tail' appearance of the healthy nigrosome—a new accurate test of Parkinson's disease: a case-control and retrospective cross-sectional MRI study at 3T. *PLoS One*. 2014; 9(4): e93814. DOI: 10.1371/journal.pone.0093814
12. Шнайдер Н.А., Сапронова М.Р., Петрова М.М., Артюхов И.П. Роль высокопольной магнитно-резонансной томографии головного мозга в диагностике ранней стадии болезни Паркинсона: клинический случай. *Клиничесм*. 2017; 10(1): 76–80. [Shnaider N.A., Sapranova M.R., Petrova M.M., Artyuhov I.P. The role of high-field magnetic resonance imaging of the brain in the diagnosis of early stage Parkinson's disease: a case study. *The Clinician*. 2017; 10(1): 76–80. (in Russian)]
13. Zheng D., Chen C., Song W.C., Yi Z.Q., Zhao P.W., Zhong J.G. et al. Regional gray matter reductions associated with mild cognitive impairment in Parkinson's disease: A meta-analysis of voxel-based morphometry studies. *Behav. Brain Res.* 2019; 371: 111973. DOI: 10.1016/j.bbr.2019.111973
14. Reimão S., Ferreira S., Nunes R.G., Lobo P.P., Neutel D., Abreu D. et al. Magnetic resonance correlation of iron content with neuromelanin in the substantia nigra of early-stage Parkinson's disease. *Eur. J. Neurol.* 2016; 23(2): 368–74. *Epub*. 2015 Oct. 31. DOI: 10.1111/ene.12838
15. Kim E.Y., Sung Y.H., Lee J. Nigrosome 1 imaging: technical considerations and clinical applications. *Br. J. Radiol.* 2019; 92(1101): 20180842. DOI: 10.1259/bjr.20180842
16. Isaias I.U., Trujillo P., Summers P., Marotta G., Mainardi L., Pezzoli G. et al. Neuromelanin imaging and dopaminergic loss in Parkinson's disease. *Front. Aging Neurosci.* 2016; 8: 196. DOI: 10.3389/fnagi.2016.00196
17. Guevara C., Bulatova K., Barker G.J., Gonzalez G., Crossley N.A., Kempton M.J. Whole-brain atrophy differences between progressive supranuclear palsy and idiopathic Parkinson's disease. *Front. Aging Neurosci.* 2016; 8: 218. DOI: 10.3389/fnagi.2016.00218
18. Tessa C., Giannelli M., Della Nave R., Lucetti C., Berti C., Ginestroni A. et al. A whole-brain analysis in de novo Parkinson disease. *Am. J. Neuroradiol.* 2008; 29(4): 674–80. DOI: 10.3174/ajnr.A0900
19. Shao N., Yang J., Li J., Shang H.-F. Voxelwise meta-analysis of gray matter anomalies in progressive supranuclear palsy and Parkinson's disease using anatomic likelihood estimation. *Front. Hum. Neurosci.* 2014; 8: 63. DOI: 10.3389/fnhum.2014.00063
20. Wiltshire K., Concha L., Gee M., Bouchard T., Beaulieu C., Camicioli R. Corpus Callosum and Cingulum Tractography in Parkinson's Disease. *Can. J. Neurol. Sci.* 2010; 37(5): 595–600. DOI: 10.1017/S0317167100010751
21. Li D.-H., He Y.-C., Liu J., Chen S.-D. Diagnostic accuracy of transcranial sonography of the substantia nigra in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Sci. Rep.* 2016; 6: 20863. DOI: 10.1038/srep20863
22. Richter D., Woitalla D., Muhlack S., Gold R., Tönges L., Krogias C. Brainstem raphe alterations in TCS: a biomarker for depression and apathy in Parkinson's disease patients. *Front. Neurol.* 2018; 9: 645. DOI: 10.3389/fneur.2018.00645
23. Barrett M.J., Hagenah J., Dhawan V., Peng S., Stanley K., Raymond D. et al. Transcranial sonography and functional imaging in glucocerebrosidase mutation Parkinson disease. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2013; 19(2): 186–91. *Epub*. 2012 Oct. 10. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2012.09.007
24. Li X., Feng T., Ouyang Q.-H., Zhang H.-X., Li F. Comparative study on the diagnostic value of positron emission tomography and transcranial sonography in the diagnosis of Parkinson's disease. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2013; 93(25): 1944–7.
25. Liu P., Li X., Li F.-F., Ou-Yang Q.-H., Zhang H.-X., Feng T. The predictive value of transcranial sonography in clinically diagnosed patients with early stage Parkinson's disease: comparison with DAT PET scans. *Neurosci. Lett.* 2014; 582: 99–103. DOI: 10.1016/j.neulet.2014.08.053
26. Bouwmans A.E.P., Vlaar A.M.M., Mess W.H., Kessels A., Weber W.E.J. Specificity and sensitivity of transcranial sonography of the substantia nigra in the diagnosis of Parkinson's disease: prospective cohort study in 196 patients. *BMJ Open*. 2013; 3(4): e002613. DOI: 10.1136/bmjopen-2013-002613
27. Bártová P., Kraft O., Bernátek J., Havel M., Ressner P., Langová K. et al. Transcranial sonography and (123)I-FP-CIT single photon emission computed tomography in movement disorders. *Ultrasound Med. Biol.* 2014; 40(10): 2365–71. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2014.05.014
28. Hellwig S., Reinhard M., Amtage F., Guschlbauer B., Buchert R., Tüscher O. et al. Transcranial sonography and [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the differential diagnosis of parkinsonism: a head-to-head comparison. *Eur. J. Neurol.* 2014; 21(6): 860–6. DOI: 10.1111/ene.12394
29. Berg D., Becker G., Zeiler B., Tucha O., Hofmann E., Preier M. et al. Vulnerability of the nigrostriatal system as detected by transcranial ultrasound. *Neurology*. 1999; 53(5): 1026–31. DOI: 10.1212/wnl.53.5.1026 D

Поступила / Received: 20.04.2021

Принята к публикации / Accepted: 05.05.2021