<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2019-3-67-165-166>

ПРОСПЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ПЛОЩАДИ ЧЕРНОЙ СУБСТАНЦИИ ПО ДАННЫМ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ СОНОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

Чечеткин А.О., Федотова Е.Ю., Кравченко М.А., Иллариошкин С.Н.

Научный центр неврологии, Москва

Введение. Болезнь Паркинсона (БП) является вторым по частоте нейродегенеративным заболеванием человека, которое встречается с частотой 150-250 случаев на 100 000 населения, или в 2–4 % среди лиц старше 65 лет. Среди методов нейровизуализации большое внимание уделяется ультразвуковому исследованию структур головного мозга – транскраниальной сонографии (ТКС), при которой был выявлен характерный для БП феномен – гиперэхогенность черной субстанции (ГЧС) [1]. Считается, что ГЧС отражает повышенное содержание железа. Это подтверждается экспериментальными работами на животных, посмертными исследованиями у человека, а также данными специальных режимов МРТ, способных к детекции железа [2, 3]. Многочисленными независимыми исследованиями, в том числе с дизайном слепых исследований, показано, что ГЧС выявляется в более чем в 90 % случаев БП, тогда как в группе контроля гиперэхогенность наблюдается достаточно редко (около 10 %) [4]. Значимость ТКС в диагностике БП подтвердилась во многих исследованиях и в 2013 году в международных рекомендациях методу ТКС был присвоен уровень А в дифференциальной диагностики БП с атипичным и вторичным паркинсонизмом, в ранней диагностике БП и в определении лиц с риском развития БП [5]. Однако в литературе крайне мало изучен вопрос о динамике ГЧС со временем течения заболевания, что, возможно, могло бы дать информацию о прогрессировании нейродегенерации в области черной субстанции. **Целью нашей работы** стала проспективная оценка динамики площади черной субстанции по данным ТКС у больных с БП.

Материалы и методы. В исследование вошли 32 пациента (13 мужчин, 19 женщин) с клинически установленной БП: средний возраст на момент первичного исследования составил $52,6 \pm 7,8$ лет, продолжительность заболевания составила $7,4 \pm 6,4$ лет, стадия по шкале Hoehn–Yahr – $2,5 \pm 0,6$; акинетико-ригидная форма БП диагностирована у 8 пациентов и смешанная – у 24.

Всем больным в момент включения в исследование и в указанные повторные сроки выполняли ТКС на ультразвуковом сканере “Logiq 9” фирмы “GE” (США) в В-режиме фазированным секторным датчиком частотой 2,5 МГц через транстемпоральное ультразвуковое окно с двух сторон в аксиальной плоскости сканирования на уровне среднего мозга. На приборе выставляли следующие предустановки: глубина локации 140-160 мм, зона фокуса на глубине 7-8 см, динамический диапазон в пределах 45-50 дБ. При аксиальном сканировании получали изображение среднего мозга, который визуализируется в виде «бабочки», пониженной эхогенности, окруженной эхогенными базальными цистернами. В ножках мозга, преимущественно гомолатерально по отношению к датчику, оценивали область черной субстанции, которая в норме имеет пониженную эхогенность и не отличается от окружающей ее структуры среднего мозга. Для детального рассмотрения области черной субстанции изображение среднего мозга оптимизировали, увеличивая его в 2-3 раза. В случае обнаружения ГЧС эту область обводили курсором вручную с последующим автоматическим расчетом площади в мм². Измерение площади ГЧС проводилось с гомолатеральной стороны по отношению к датчику, либо с двух сторон при неудовлетворительном ультразвуковом окне с другой стороны. Патологическими значениями площади ГЧС считались 20 мм² и более хотя бы с одной стороны [6]. Значения площади ГЧС, полученные при первичном исследовании, сравнивали данными повторного исследования, проведенном через $7,3 \pm 1,2$ лет (при минимальном периоде 5 лет и максимальном – 8 лет). Все ультразвуковые исследования были выполнены одним специалистом, имеющим многолетний опыт в проведении такого рода исследований.

Обработка данных проводилась в пакете Statistica 10. За уровень значимости принималось значение $p < 0,05$.

Результаты. При первичном ультразвуковом исследовании площадь ГЧС была выявлена у всех пациентов и ее площадь составила в среднем $25,4 \pm 7,4$ мм². При динамическом наблюдении величина площади ГЧС не изменилась, составив $25,5 \pm 4,3$ мм² ($p = 0,24$). На рисунке представлены изменения площади черной субстанции в динамике, при первичном обследовании («до») и при повторном обследовании («после»).

При повторном неврологическом осмотре тяжесть БП по шкале Hoehn–Yahr составила $3,1 \pm 0,7$, то есть в группе отмечалось прогрессирование заболевания по клиническим данным.

Обсуждение. Феномен ГЧС выявлен у всех наших больных с БП, что говорит о высокой информативности метода ТКС в диагностическом ряду данного заболевания. Отсутствие динамики площади черной субстанции спустя продолжительное время после первого исследования говорит о стабильности данного маркера на протяжении нейродегенеративного процесса. Схожие данные были продемонстрированы и в ряде зарубежных работ. Отсутствие очевидной взаимосвязи между ГЧС и клиническим прогрессированием было доказано в двух проспективных исследованиях, в которых период между двумя последовательными ТКС исследованиями составил до 8 лет и более [7, 8]. Подобные результаты были получены в исследованиях Iranzo A. и Mahlknecht P. с соавт. с интервалом между обследованиями больше 5 лет [9, 10]. Анализ работ и наши данные наводят на мысль, что ГЧС

НАУЧНЫЕ СТАТЬИ

Рис. 1. Площадь черной субстанции в динамике – при первом и повторном исследовании.

является маркером самого заболевания БП, но не маркером прогрессирования и клинического ухудшения патологического процесса, который мог бы быть использован для оценки степени нейродегенерации. Экстраполируя полученные в клинической фазе БП данные на самые ранние стадии, можно полагать, что, благодаря стабильности во времени, ГЧС может использоваться в качестве отправной точки для формирования группы риска БП с последующей диагностикой продромальной стадии.

Выводы. Гиперэхогенность черной субстанции, выявляемая с помощью ТКС, является стабильным биомаркером БП, характеристика которого (площадь гиперэхогенного сигнала) не меняется на протяжении, как минимум, 5-летнего периода наблюдения. Это позволяет использовать данный биомаркер как для диагностики БП на любых стадиях, так и в качестве основы для формирования группы риска.

Литература

1. Becker, G. Degeneration of substantia nigra in chronic Parkinson's disease visualized by transcranial color-coded real-time sonography / Becker G., Seufert J., Bogdahn U. et al. // Neurology. – 1995. – V.45. – P.182-184.
2. Berg, D. Disturbance of iron metabolism as a contributing factor to SN hyperechogenicity in Parkinson's disease: Implications for idiopathic and monogenetic forms / Berg D. // Neurochem. Res. – 2007. – V.32. – P.1646-1654.
3. Stankiewicz, J. Iron in chronic brain disorders: Imaging and neurotherapeutic implications / Stankiewicz J., Panter S.S., Neema M. et al. // Neurotherapeutics. – 2007. – V.4. – N3. – P.371-386.
4. Prestel, J. Predictive value of transcranial sonography in the diagnosis of Parkinson's disease / Prestel J., Schweitzer K.J., Hofer A. et al. // Mov. Disord. – 2006. – V.21. – P.1763-1765.
5. Berardelli, A. EFNS/MDS-ES recommendations for the diagnosis of Parkinson's disease / Berardelli A., Wenning G.K., Antonini A. et al. // Eur. J. Neurol. – 2013. – V.20. N.1. – P.16-34.
6. Федотова, Е.Ю. Транскраниальная сонография при болезни Паркинсона / Федотова Е.Ю., Чечёткин А.О., Шадрина М.И. и др. // Журн. неврол. и психиатр. – 2011. – №11. – С. 49-55.
7. Behnke, S. Long-term course of substantia nigra hyperechogenicity in Parkinson's disease / Behnke S., Runkel A., Kassas H.A. et al. // Mov. Disord. – 2013. – V.28. – N.4. – P.455-459.
8. Berg, D. Five-year follow-up study of hyperechogenicity of the substantia nigra in Parkinson's disease / Berg D., Merz B., Reiners K. et al. // Mov. Disord. – 2005. – V.20. – N.3. – P.383-385.
9. Iranzo, A. Five-year follow-up of substantia nigra echogenicity in idiopathic REM sleep behavior disorder / Iranzo A., Stockner H., Serradell M. et al. // Mov. Disord. – 2014. – V.29. – N.14. – P.1774-1780.
10. Mählknecht, P. Substantia nigra hyperechogenicity as a marker for Parkinson's disease: a population-based study / Mählknecht P., Seppi K., Stockner H. et al. // Neurodegener. Dis. – 2013. – V.12. – N.4. – P.212-218.