

Визуализация дофаминергических структур среднего мозга при болезни Паркинсона

Р.Р. Богданов, Е.И. Мананникова, А.С. Абраменко, Т.В. Маратканова, С.В. Котов

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Проведена МРТ-морфометрия черной субстанции (ЧС) и красного ядра у больных болезнью Паркинсона (БП) (1 и 3 стадии по Хен и Яру) и здоровых лиц с использованием режимов T2-ВИ и T2-ВИ на магнитно-резонансном томографе «Initial Achieva 3.0T». Выявлено достоверное уменьшение объема ЧС у пациентов с начальными проявлениями БП и, наоборот, его увеличение при выраженной симптоматике БП, что можно рассматривать как аналог известного ультразвукового феномена при БП. Отмечена достоверно большая, чем в контроле, асимметрия объемов ЧС при БП, причем при прогрессировании болезни выраженность асимметрии нарастала. Полученные данные свидетельствуют о возможности использования МРТ-морфометрии структур ствола при БП для оценки течения нейродегенеративного процесса.*

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, магнитно-резонансная томография, морфометрия, черная субстанция, асимметрия

Больше Паркинсона в настоящее время является наиболее распространенной среди нейродегенеративных заболеваний, что составляет 200–300 случаев на 100 тыс. населения. В России, по данным эпидемиологических исследований, в отдельных регионах распространенность БП составляет только 40–140 случаев на 100 тыс. населения, что существенно ниже, чем в странах Западной Европы и Северной Америки [3–5]. В патогенезе БП большое значение имеет накопление внутриклеточных включений (тельца Леви) в телах нейронов, расположенных в компактной части ЧС, что отражает прогрессирующую нейродегенерацию. Моторные симптомы БП проявляются на этапе, когда погибает не менее 50% дофаминергических нейронов ЧС, а типичная картина заболевания полностью формируется на этапе гибели 80% клеток [2, 4, 5, 7].

В результате уменьшения числа нейронов ЧС снижается количество дофаминергических проекций на задние отделы скорлупы, что приводит к развитию триады характерных моторных симптомов БП – тремора покоя, брадикинезии и ригидности, к которым на развернутых стадиях болезни присоединяется постуральная неустойчивость. На ранних стадиях БП не все характерные симптомы выражены одинаково, поэтому возникают сложности дифференциальной диагностики БП и симптоматического паркинсонизма, торсионной дистонии, эссенциального тремора, которые не связаны с дегенерацией нигральных нейронов и дефицитом дофамина в стриатуме; при этом в 15% всех случаев диагноз БП бывает неверным [8, 28, 32]. Сложности дифференциальной диагностики и, в определенной степени, отсроченный дебют классической клинической симптоматики приводят к поздней диагностике нейродегенеративного процесса и низкой эффективности симптоматической терапии, в то время как возможности для патогенетического воздействия уже упущены.

В настоящее время исследователи активно изучают прогностическую ценность различных немоторных симптомов, возникающих на ранних стадиях БП, поскольку эти проявления нейродегенерации манифестируют задолго до развития классической триады моторных проявлений [1–3]. Известны ранние признаки нарушения обоняния, сдвиги в регуляции сердечной деятельности, нарушения

моторики желудочно-кишечного тракта, ультразвуковые признаки ранней дегенерации ЧС и другие изменения, которые на годы предшествуют манифестации моторных симптомов БП.

В результате совершенствования традиционных методов нейроимиджинга появились исследования, направленные на выявление не только качественных, но и количественных показателей морфологии головного мозга при БП. При этом особый интерес вызывает исследование дофаминергических структур ствола мозга. Несмотря на то, что в настоящее время имеются данные многочисленных исследований, полученные сведения довольно противоречивы. Различия в результатах волюметрических исследований ЧС при БП, возможно, объясняются сложностью выявления границ между компактной и ретикулярной частями ЧС, отсутствием возможности контрастирования этих структур, индивидуальными отличиями объема среднего мозга и мозгового вещества в целом [9, 14].

Целью нашей работы явилось изучение возможности оценки состояния дофаминергических структур среднего мозга у больных с БП по данным высокопольной МРТ.

Материалы и методы

Нами проведено клинко-нейровизуализационное обследование 2 групп пациентов: 10 – с начальными проявлениями БП, 1 стадия по шкале Хен и Яра (БП1) и 10 – с выраженными клиническими проявлениями, 3 стадия по шкале Хен и Яра (БП2) [16]. Диагноз БП устанавливали в соответствии с общепринятыми критериями Банка головного мозга общества БП Великобритании [17]. Степень тяжести оценивалась с помощью унифицированной рейтинговой шкалы оценки проявлений болезни Паркинсона (Unified Parkinson's Disease Rating Scale – UPDRS) [13], двигательные расстройства (в т.ч. гипокинезия, ригидность и тремор покоя) оценивались по разделу III шкалы UPDRS. Контрольную группу (К) составили 10 практически здоровых лиц в возрасте 21–48 лет.

Все пациенты, участвовавшие в исследовании, подписали письменное информированное согласие на участие в

исследовании, одобренное Локальным этическим комитетом при ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Всем обследованным для исключения выраженного когнитивного дефекта в качестве скринингового теста проводили тестирование по шкале MMSE, при этом у включенных в исследование получены показатели 26–28 баллов. Лица, набравшие менее 25 баллов, исключались на предварительном этапе.

Нейровизуализационное исследование проводили на магнитно-резонансном томографе «Initial Achieva 3.0T» (Philips Medical System Nederland B.V., Нидерланды) с напряженностью магнитного поля 3 Тесла.

Протокол исследования включал использование T2- и T2*-взвешенных изображений (T2-ВИ, T2*-ВИ), с использованием импульсных последовательностей TSE (Turbo Spin Echo), FFE (Fast Field Echo), GraSE (Gradient Spin Echo).

Ориентация срезов проводилась в наклонной близкой к аксиальной плоскости, параллельно линии, соединяющей, середину хиазмы и нижний контур валика мозолистого тела. Середина сканируемого блока срезов располагалось между верхними и нижними холмиками четверохолмия. Также проводилось сканирование в ИП T2-TSE в корональной и аксиальной плоскостях, перпендикулярно основной аксиальной плоскости.

Параметры градиентных последовательностей: T2-FFE: FOV – 246 mm; TE – 16 ms; TR – 504 ms; EPI factor – 1; Flip angle – 18°; Turbo factor – 1; NSA – 1; Acquisition matrix – 272x174; Reconstruction matrix – 560; Voxel size: 0,44x0,44x2,00 mm; Slices: 16; Slice thickness/Slice gap: 2/0. T2-GraSE: FOV – 246 mm; TE – 80 ms; TR – 3000 ms; EPI factor – 3; Turbo factor – 24; NSA – 2; Acquisition matrix – 408x239; Reconstruction matrix – 528; Voxel size: 0,47x0,47x2,00 mm; Slices: 16; Slice thickness/Slice gap: 2/0. T2-TSE: FOV – 246 mm; TE – 80 ms; TR – 3000 ms; EPI factor – 1; NSA – 1; Acquisition matrix – 428x270; Reconstruction matrix – 560; Voxel size: 0,44x0,44x2,00 mm; Slices: 16; Slice thickness/Slice gap: 2/0.

На этапе до проведения волюметрического анализа все МРТ-сканы были визуально оценены, и имеющие помехи изображения были исключены. Для определения волюметрических характеристик ЧС исследовали срезы среднего мозга в режимах T2-ВИ и FLAIR. Ранее исследователями было выявлено, что T2 и T2* время релаксации в области ЧС при БП изменяется вследствие накопления железа [15, 26].

На предварительном этапе были изучены возможности визуализации структур среднего мозга при использовании различных режимов МРТ у здоровых лиц и пациентов с БП. Проведенное нами предварительное сопоставление изображений в режимах T2-ВИ DRIVE, GraSe, FFE и FLAIR показало совпадение расположения гипоинтенсивных зон ЧС в этих режимах (рис. 1).

Хотя область ЧС у здоровых лиц обычно довольно четко прослеживается на томограммах, однако при развитии нейродегенеративного процесса, сопровождающегося убыванием числа дофаминергических нейронов, степень отличия сигнала ЧС от окружающего белого вещества снижается. Учитывая сложность разделения компактной и ретикулярной частей ЧС, в исследование включались ЧС в

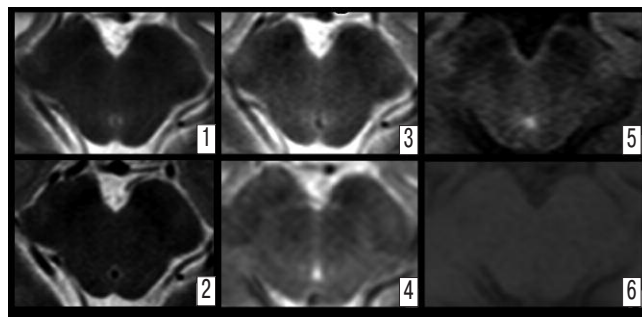


рис. 1: Изображения среднего мозга на уровне верхних бугров четверохолмия пациента М. при различных режимах МРТ: 1 – T2-ВИ, толщина среза – 4 мм, 2 – T2-ВИ, толщина среза – 2 мм, 3 – T2-ВИ GraSE, 4 – T2-ВИ FFE, 5 – FLAIR, 6 – T1-ВИ.

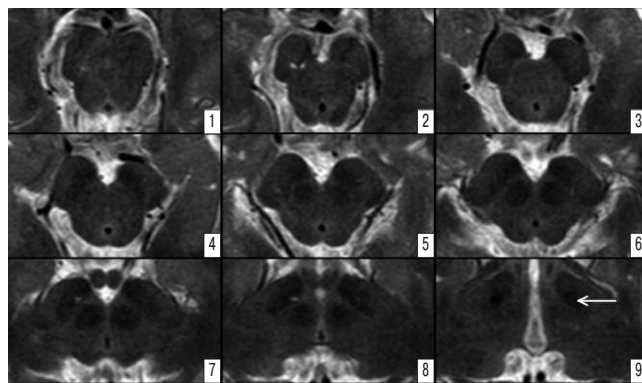


рис. 2: Изображения среднего мозга от понто-мезэнцефального (1) до мезэнцефально-диэнцефального перехода (9) на T2-ВИ (толщина среза – 2 мм, межсрезное расстояние – 0). На срезах 3–8 визуализируется ЧС, на срезах 5–9 – КЯ, на срезе 9 – субталамическое ядро (стрелка), расположенное как продолжение ЧС на диэнцефальном уровне.

целом как гипоинтенсивная область на фоне гиперинтенсивного белого вещества ножек мозга. Нормализацию размера ЧС в зависимости от объема среднего мозга не проводили. Для точности трассирования границ ЧС и красного ядра (КЯ) использовали схемы Duvernoy's Atlas of Human Brain Stem and Cerebellum [24].

Волюметрическое исследование ЧС и КЯ начинали с того среза, на котором ЧС можно было идентифицировать; при этом использовали только срезы, расположенные выше перекреста верхних ножек мозжечка (рис. 2). В качестве верхнего уровня использовали срез, на котором профиль ножки мозга был неразличим, т.е. происходило ее слияние с веществом полушарий головного мозга.

Границы ЧС и КЯ трассировали вручную. При определении зоны интереса границу проводили по участкам, имеющим примерно промежуточную яркость сигнала между ЧС и окружающим белым веществом. Для снижения роли субъективного фактора исследование проводилось двумя специалистами независимо друг от друга.

Результаты

Демографические показатели обследованной группы пациентов представлены в табл. 1. Как видно, пациенты с

таблица 1: Демографические показатели больных БП и лиц контрольной группы.

Группа	Пол М / Ж	Возраст, лет М±м	Длительность заболевания, лет
БП1	6/4	57,0±2,4*	2,2±0,4
БП2	6/4	62,8±4,2*	3,7±1,1
К	5/5	29,3±2,6	

Достоверность различий *- $p < 0,01$ с К

таблица 2: Клиническая характеристика обследованных пациентов.

Клинические характеристики	Выраженность проявлений (средний балл, М±м)	
	БП1 (n=10)	БП2 (n=10)
Стадия БП (по Хен-Яру)	1 стадия	3 стадия
Степень тяжести (UPDRS)	30,5±2,3	57,4±5,3*
Двигательные нарушения (III UPDRS)	18,2±1,5	39,2±2,5*
Когнитивный статус (MMSE)	27,9±0,8	25,7±1,7

Достоверность различий *- $p < 0,05$

начальными проявлениями болезни Паркинсона имели более молодой возраст и меньшую продолжительность заболевания. Клиническая характеристика обследованных пациентов представлена в табл. 2.

Выраженность клинических проявлений и степени тяжести двигательных расстройств у пациентов с начальными проявлениями заболевания (БП1) была меньше, чем у пациентов с 3 стадией по шкале Хен-Яра (БП2) при сохранном когнитивном статусе в обеих группах пациентов (табл. 2).

На T2-BI в режимах DRIVE, GraSe, FFE и FLAIR отмечена четкая визуализация основных анатомических ориентиров, позволяющих определить уровень прохождения среза, и структур головного мозга. Все срезы сравнивались с соответствующими изображениями Duvernoy's Atlas of Human Brain Stem and Cerebellum [24]. Выявлялось отчетливое гипоинтенсивное изображение ЧС, при этом по интенсивности сигнала разделить изображение компактной и ретикулярной частей ЧС было невозможно.

На срезах среднего мозга на уровне верхних бугров четверохолмия отмечено уменьшение расстояния между ЧС и КЯ, что может косвенно свидетельствовать об атрофии вентральной покрышечной области, дофаминергической зоны среднего мозга, содержащей восходящие пути от ЧС к лимбической коре. В связи с невозможностью четкого определения границ вентральной покрышечной области ее объем не подсчитывался, хотя М. Earpen et al. [12] при обследовании здоровых добровольцев на томографе с напряжением магнитного поля 7 Тесла смогли изучить объем этой области.

На уровне дна третьего желудочка ЧС уже не прослеживалась. В этой области обнаруживалась другая гипоинтенсив-

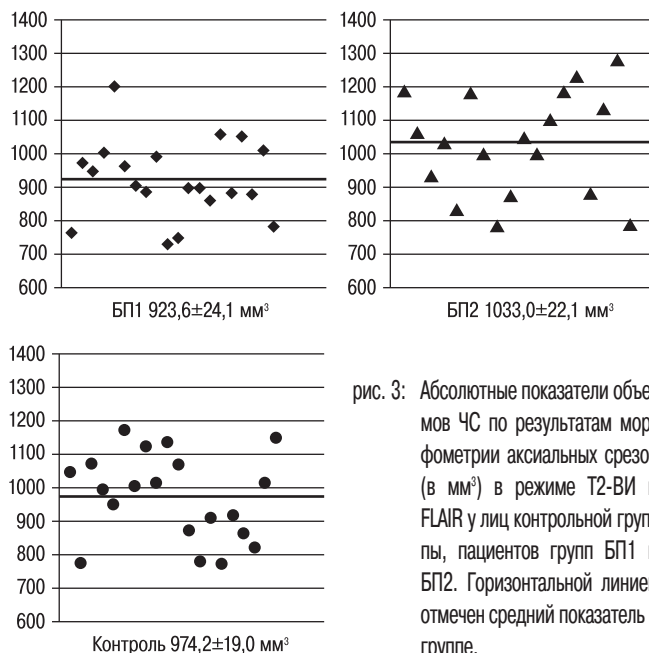


рис. 3: Абсолютные показатели объемов ЧС по результатам морфометрии аксиальных срезов (в мм³) в режиме T2-BI и FLAIR у лиц контрольной группы, пациентов групп БП1 и БП2. Горизонтальной линией отмечен средний показатель в группе.

ная масса — субталамическое ядро (Льюисово тело), расположенное как продолжение ЧС на диэнцефальном уровне.

На рис. 3 представлены абсолютные показатели объема ЧС (в мм³) у пациентов групп БП1 и БП2 и у лиц контрольной группы. Отметим, что, хотя нами не проводилась нормализация объемов ЧС относительно объемов среднего мозга, тем не менее во всех обследованных группах получены достаточно однородные результаты. Однако показатели объема ЧС у лиц контрольной группы имели меньший разброс.

На рис. 4 представлены абсолютные показатели объема КЯ (в мм³) у пациентов групп БП1 и БП2 и у лиц контрольной

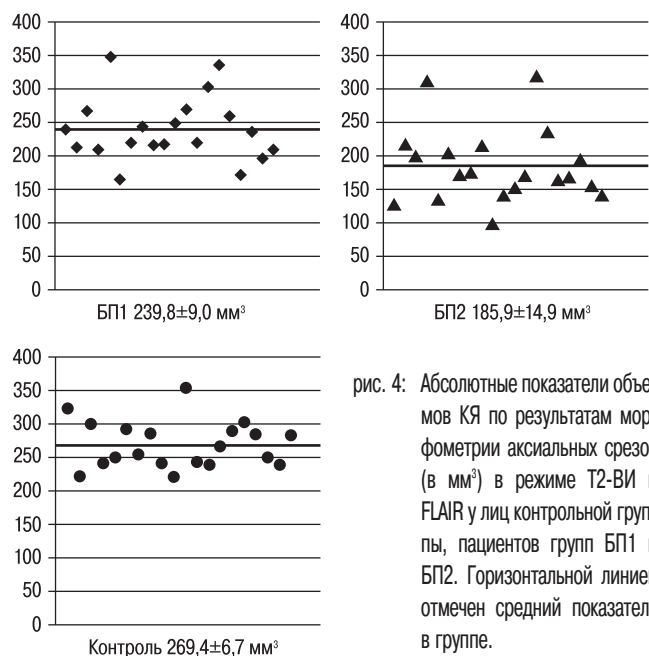


рис. 4: Абсолютные показатели объемов КЯ по результатам морфометрии аксиальных срезов (в мм³) в режиме T2-BI и FLAIR у лиц контрольной группы, пациентов групп БП1 и БП2. Горизонтальной линией отмечен средний показатель в группе.

таблица 3: Средние показатели объемов ЧС и КЯ, коэффициента асимметрии (КА ЧС) у лиц контрольной группы, пациентов групп БП1, БП2

Группы	Объем ЧС, мм ³	КА ЧС	Объем КЯ, мм ³
БП1	923,6±24,1	1,084±0,019*	239,8±9,0*, #
БП2	1033,0±22,10*	1,133±0,0034	185,9±14,9**
К	974,2±19,0	1,047±0,013*	269,4±6,7
Достоверность различий	*-p<0,01 с БП-1	*-p<0,05 с БП2	*-p<0,05 с К **-p<0,01 с К #-p<0,01 с БП2

группы. Величины объема КЯ у лиц контрольной группы были довольно однородны, в то время как у пациентов с БП разброс показателей был более значителен, причем в большей степени – в группе БП2.

В табл. 3 приведены средние показатели объемов ЧС и КЯ у лиц трех обследованных групп. Хотя объем ЧС у пациентов БП1 был несколько ниже, чем у К, однако различие было недостоверно. В то же время зарегистрировано, что у пациентов БП2 объем ЧС был достоверно больше, чем у БП1. Следует подчеркнуть, что показатели включали как компактную, так и ретикулярную части ЧС, причем гипointенсивность этой зоны определялась накоплением нейромеланина, ферритина и других органических соединений железа. Ранее ряд исследователей при транскраниальной ультрасонографии выявляли гиперэхогенность ЧС у пациентов с БП [6, 10]. Очевидно, в данном случае выявлен МРТ-феномен, аналогичный ультрасонографическому.

Обращали внимание на симметричность объемов правой и левой ЧС. Для оценки этого показателя использовали показатель коэффициента асимметрии ЧС (КА ЧС) как соотношение большего и меньшего объемов ЧС в относительных единицах.

Обсуждение

В прошлые годы нейровизуализационное исследование при паркинсонизме выполнялось преимущественно с целью исключения симптоматических причин его возникновения – опухоли, кальцификаты, очаги сосудистого генеза, гидроцефалия, накопление меди при болезни Вильсона-Коновалова, последствия марганцевой интоксикации и пр. Изменения при БП ограничивались признаками атрофии мозгового вещества. Сейчас все шире нейровизуализация используется для изучения аспектов патогенеза [29].

С. Tessa и соавт. [30] у пациентов с впервые выявленной БП, не получавших специфической терапии, при диффузионной тензорной МРТ выявили признаки диффузного снижения объема серого вещества полушарий головного мозга, что согласуется с гипотезой стадийности развития БП Н. Braak [7], утверждающей, что к моменту манифестации моторных симптомов процесс нейродегенерации уже приобретает распространенный характер. Найденные авторами отличия в степени выраженности атрофии при преобладании ригидности или тремора, полученные с помощью изысканных статистических приемов, тем не менее не кажутся убедительными. Некоторые исследователи при помощи этой техники выявляли изменения зри-

тельного бугра, ЧС, ее восходящих и нисходящих путей при БП [21, 22, 31].

T1-, T2- и T2*-ВИ ранее использовались для изучения анатомии среднего мозга; при этом считается, что T1-ВИ лучше отображают его нижние отделы, однако ни один из режимов не позволил выделить компактную и ретикулярную части ЧС [20, 27]. Рутинные T1- и T2-ВИ МРТ не выявляют достоверных структурных изменений ЧС при БП, что подтверждает ее идиопатический характер. Морфометрические исследования, в т.ч. с использованием воксельной морфометрии, полученные различными исследователями, носят противоречивый характер, что вероятно, обусловлено трудностями трассирования границ компактной части ЧС.

Контрастность ЧС определяется накоплением в ней нейромеланина, обладающего парамагнитными свойствами, и внутриклеточными скоплениями ферритина и других железосодержащих веществ, концентрация которых меняется как при естественном старении, так при БП и других нейродегенерациях. Ретикулярная часть ЧС содержит больше железа, чем ее компактная часть, что проявляется гипointенсивностью этой области вследствие уменьшения времени релаксации T2. Компактная часть ЧС содержит большее количество нейромеланина, а атомы железа в ней находятся в связанном состоянии с белком ферритином [11, 33].

Особый интерес вызывают исследования, посвященные оценке объема ЧС. Н. Oikawa и соавт. [25] не отметили существенных изменений размеров и плотности ЧС при исследованиях в режимах T2 и протонной плотности. L. Minati и соавт. [23] с использованием режима T1 с подавлением сигнала от серого и белого вещества при БП выявили гипointенсивность сигнала от наружного отдела ЧС, преимущественно ретикулярной ее части. При этом авторы при исследовании площади ЧС на уровне выше перекреста верхних ножек мозжечка отметили достоверно меньшую площадь у больных БП (72,2±27,4 мм²), чем у здоровых лиц сходного (88,8±28,7 мм²) или молодого возраста (91,8±29,4 мм²). Волуметрическое исследование авторы не проводили.

К. Kashihara и соавт. [19] выявили сходные изменения при других нейродегенеративных заболеваниях, характеризующихся убыванием числа дофаминергических нейронов в ЧС.

М. Earpen и соавт. [12], проводя МРТ дофаминергических структур среднего мозга у здоровых добровольцев на томографе 7T, отметили, что T2- и T2*-ВИ GRASE и FFE последовательностей позволили получить точные анатомические детали строения среднего мозга, выявляли четко очерченные области ЧС и КЯ, богатые железом. Ими зарегистрированы объемы ЧС (в мм³, M±σ) 725,7±98,37 в последовательности GRASE и 753,1±106,5 в последовательности FFE, объемы КЯ 215,6±43,23 и 213,0±40,16 мм³ соответственно.

Атрофия головного мозга, как проявление нейродегенеративного процесса, в соответствии с моделью Н. Braak и соавт. [7] на ранних стадиях БП селективно захватывает лишь нижние отделы ствола головного мозга и обонятельные луковицы. Подтверждение этому получили Т. Jubault и соавт. [18], выявившие у пациентов с начальной стадией БП единичную область атрофии белого

вещества в каудальных отделах Варолиевого моста (с поражением которых связывают нарушения REM-сна при БП) и ростральных отделах продолговатого мозга (что может объяснять нарушение парасимпатической иннервации). При этом не выявлено заметного изменения объема серого вещества и признаков атрофии белого вещества в других отделах мозга. Авторы, использовавшие современную компьютерную технологию волюметрического анализа головного мозга — воксельную морфометрию, отмечают ряд недостатков метода, в частности, отсутствие серьезных исследований нормального мозга, в т.ч. при старении, некорректную интерпретацию отдельных участков белого вещества полушарий, а также восприятие компьютерной программой ствола как образованного только белым веществом.

Таким образом, нейровизуализация дофаминергических структур ствола головного мозга методом магнитно-резонансной томографии вполне осуществима, при этом могут быть обнаружены волюметрические изменения, отражающие нейродегенеративный процесс. Хотя метод позитронной эмиссионной томографии позволяет получить больше информации относительно функционального состояния дофаминергических структур при БП, однако этот метод остается малодоступным. Поэтому, очевидно, следует изучать дополнительные возможности МРТ при нейровизуализации структур экстрапирамидной системы, которые открывают новые технологии, что имеет как научное, так и практическое значение.

Список литературы

1. Богданов Р.Р., Богданов А.Р., Котов С.В. Тактика ведения пациентов с начальными проявлениями болезни Паркинсона. Доктор.Ру. 2012; 5 (73): 17–21.
2. Иллариошкин С.Н. Течение болезни Паркинсона и подходы к ранней диагностике. В кн.: Болезнь Паркинсона и расстройства движений: Руководство для врачей по материалам II Нац. конгресса. М.: 2011; 41–47.
3. Левин О.С., Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона. М.: МЕДпресс, 2012.
4. Левин О.С. Клиническая эпидемиология болезни Паркинсона. В кн.: Болезнь Паркинсона и расстройства движений. Руководство для врачей по материалам II Нац. конгресса. М., 2011; 5–9.
5. Шток В.Н., Иванова-Смоленская И.А., Левин О.С. Экстрапирамидные расстройства. М.: МЕДпресс-информ, 2002.
6. Behnke S., Double K.L., Duma S. et al. Substantia nigra echomorphology in the healthy very old: Correlation with motor slowing. Neuroimage. 2007; 34 (3): 1054–1059.
7. Braak H., Del Tredici K., Rub U. et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. Neurobiol. Aging. 2003; 24 (2): 197–211.
8. Braak H., Rub U., Jansen Steur E.N. et al. Cognitive status correlates with neuropathologic stage in Parkinson disease. Neurology. 2005; 64 (8): 1404–1410.
9. Brooks D.J. Imaging Approaches to Parkinson Disease. J. Nucl. Med. 2010; 51 (4): 596–609.
10. Brüggemann N., Hagenah J., Stanley K. et al. Substantia nigra hyperechogenicity with LRRK2 G2019S mutations. Mov Disord. 2011; 26 (5): 885–888.
11. Double K., Gerlach M., Schünemann V. et al. Iron-binding characteristics of neuromelanin of the human substantia nigra. Biochem. Pharmacol. 2003; 66 (3): 489–494.
12. Eapen M., Zald D.H., Gatenby J.C. et al. Using High-Resolution MR Imaging at 7T to Evaluate the Anatomy of the Midbrain Dopaminergic System. AJNR Am. J. Neuroradiol. 2011; 32 (4): 688–694.
13. Fahn S., Elton R. Unified parkinson's disease rating scale // in Fahn S., C.D. Marsden, Caine D.B., Goldstein M. (Eds). Recent developments in Parkinson's disease. NJ: Macmillan Health Care Information, Florham Park. 1987; Vol. 2, 153–163.
14. Geng D.Y., Li Y.X., Zee C.S. Magnetic resonance imaging-based volumetric analysis of basal ganglia nuclei and substantia nigra in patients with Parkinson's disease. Neurosurgery. 2006; 58 (2): 256–262.
15. Gorell J.M., Ordridge R.J., Brown G.G. et al. Increased iron-related MRI contrast in the substantia nigra in Parkinson's disease. Neurology. 1995; 45 (6): 1138–1143.
16. Hoehn M.M., Yahr M.D. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. Neurology. 1967; 17 (5): 427–442.
17. Hughes A.J., Daniel S.E., Blankson S. et al. A clinicopathologic study of 100 cases of Parkinson's disease. Arch Neurol. 1993; 50 (2): 140–148.
18. Jubault T., Brambati S.M., Degroot C. et al. Regional brain stem atrophy in idiopathic parkinson's disease detected by anatomical MRI. PLoS ONE. 2009; 4 (12): e8247.
19. Kashihara K., Shinya T., Higaki F. Reduction of neuromelanin-positive nigral volume in patients with MSA, PSP and CBD. Intern. Med. 2011; 50 (16): 1683–1687.
20. Manova E.S., Habib C.A., Boikov A.S. et al. Characterizing the mesencephalon using susceptibility-weighted imaging. AJNR Am. J. Neuroradiol. 2009; 30 (3): 569–574.
21. McKeown M.J., Uthama A., Abugharbieh R. et al. Shape (but not volume) changes in the thalami in Parkinson disease. BMC Neurol. 2008; doi: 10.1186/1471-2377-8-8.
22. Menke R.A., Scholz J., Miller K.L. et al. MRI characteristics of the substantia nigra in Parkinson's disease: a combined quantitative T1 and DTI study. Neuroimage. 2009; 47 (2): 435–441.
23. Minati L., Grisoli M., Carella F. et al. Imaging degeneration of the substantia nigra in Parkinson disease with inversion-recovery MR imaging. AJNR Am. J. Neuroradiol. 2007; 28 (2): 309–313.
24. Naidich T.P., Duvernoy H.M., Delman B.N. et al. Duvernoy's atlas of the human brain stem and cerebellum. Wien: Springer-Verlag, 2009: 53–116.
25. Oikawa H., Sasaki M., Tamakawa Y. et al. The substantia nigra in Parkinson disease: proton density-weighted spin-echo and fast short inversion time inversion-recovery MR findings. AJNR Am. J. Neuroradiol. 2002; 23 (10): 1747–1756.
26. Ordridge R.J., Gorell J.M., Deniau J.C. et al. Assessment of relative brain iron concentrations using T2-weighted and T2*-weighted MRI at 3 Tesla. Magn. Reson. Med. 1994; 32 (3): 335–341.
27. Sasaki M., Shibata E., Tohyama K. et al. Neuromelanin magnetic resonance imaging of locus ceruleus and substantia nigra in Parkinson's disease. Neuroreport. 2006; V. 17 (11): 1215–1218.
28. Schneider S.A., Edwards M.J., Mir P. et al. Patients with adult-onset dystonic tremor resembling parkinsonian tremor have scans without evidence of dopaminergic deficit (SWEDDs). Mov Disord. 2007; 22 (15): 2210–2215.
29. Stoessl A.J. Neuroimaging in Parkinson's disease. Neurotherapeutics. 2011; 8 (1): 72–81.
30. Tessa C., Giannelli M., Della Nave R. et al. A whole-brain analysis in de novo parkinson disease. AJNR Am. J. Neuroradiol. 2008; 29 (4): 674–680.

31. Vaillancourt D.E., Spraker M.B., Prodoehl J. et al. High-resolution diffusion tensor imaging in the substantia nigra of de novo Parkinson disease. *Neurology*. 2009; 72 (16): 1378–1384.

32. Whone A.L., Watts R.L., Stoessl J. et al. Slower progression of PD with ropinirole versus L-dopa: the REAL-PET study. *Ann. Neurol.* 2003; 54 (1): 93–101.

33. Zecca L., Gallorini M., Schuenemann V. et al. Iron, neuromelanin and ferritin content in the substantia nigra of normal subjects at different ages: consequences for iron storage and neurodegenerative processes. *J. Neurochem.* 2001; 76 (6): 1766–1773.

Visualization of dopaminergic midbrain structures in Parkinson's disease

R.R. Bogdanov, E.I. Manannikova, A.S. Abramenko, T.V. Maratkanova, S.V. Kotov

Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky

Key words: Parkinson's disease, magnetic resonance imaging, morphometry, substantia nigra, asymmetry

MRI morphometry of the substantia nigra (SN) and the red nucleus was performed in patients with Parkinson's disease (PD) (1 and 3 stage by Hoehn and Yahr) and healthy individuals using modes T2 and T2*-WI on magnetic resonance system "Initial Achieva 3.0T". Nonsignificant volume decrease of SN was revealed in patients with early manifestations of PD, and vice versa, its increase in symptomatic PD, which can be regarded as

an analogue of the well-known phenomenon of ultrasonography in PD. Significantly greater than in the control SN volume asymmetry was marked in PD patients, and asymmetry increased in the progression of the disease. The findings suggest the possibility of using MRI morphometry of the brainstem structures to assess the course of the neurodegenerative process in PD.

Контактный адрес: Котов Сергей Викторович — докт. мед. наук, проф., рук. неврол. отд., зав. каф. неврологии ГБУЗ МО МОНИКИ. 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корп. 10. Тел.: +7 (916) 143-93-92;

Богданов Р.Р. — доц. каф. неврологии;

Мананникова Е.И. — асп. каф. неврологии;

Абраменко А.С. — науч. сотр. рентгенорадиологического отд.;

Маратканова Т.В. — науч. сотр. рентгенорадиологического отд.