

РОЛЬ ВЫСОКОПОЛЬНОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ДИАГНОСТИКЕ РАННЕЙ СТАДИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Н.А. Шнайдер, М.Р. Сапронова, М.М. Петрова, И.П. Артюхов

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России; Россия, 660022 Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1,

Неврологический центр эпилептологии, нейрогенетики и исследований мозга Университетской клиники

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России; Россия, 660021 Красноярск, ул. Карла Маркса, 124

Контакты: Маргарита Рафаильевна Сапронова sapronova.mr@yandex.ru

Цель работы – продемонстрировать на клиническом примере роль высокопольной магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга в диагностике ранней стадии болезни Паркинсона.

Материалы и методы. Больная Ш., 1962 г. р. (53 года), обратилась в Неврологический центр эпилептологии, нейрогенетики и исследований мозга Университетской клиники КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого с клиникой ранней стадии болезни Паркинсона. Пациентка назначенные рекомендации невролога не выполняла в связи с сомнениями в правильности диагностики своего заболевания (диагноз установлен клинически). Для подтверждения диагноза больной рекомендовано проведение высокопольной МРТ головного мозга по протоколу нейродегенеративных заболеваний, включая изображения, взвешенные по магнитной восприимчивости (SWI, susceptibility weighted imaging), и магнитно-резонансную спектроскопию на уровне подкорковых ганглиев больших полушарий и черной субстанции ствола мозга.

Результаты. На МРТ головного мозга в SWI-режиме выявлены структурные изменения черной субстанции (отсутствие нигросомы 1 с обеих сторон) – ранние нейрорадиологические признаки болезни Паркинсона.

Заключение. В данном клиническом примере показана роль высокопольной МРТ головного мозга в диагностике ранней стадии болезни Паркинсона. Следует сохранять настороженность врачей первичного звена здравоохранения (участковые терапевты, семейные врачи, неврологи) относительно дебюта болезни Паркинсона даже у пациентов моложе 50 лет.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, магнитно-резонансная томография, нейровизуализация, нейродегенерация, паркинсонизм, нигросома, черная субстанция, диагностика, ранняя стадия болезни Паркинсона, ранняя диагностика

DOI: 10.17650/1818-8338-2016-10-4-76-80

THE ROLE OF HIGH FIELD MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF THE BRAIN IN THE DIAGNOSIS OF EARLY-STAGE PARKINSON'S DISEASE: A CLINICAL CASE

N.A. Shnayder, M.R. Sapronova, M.M. Petrova, I.P. Artyukhov

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetskiy of the Ministry of Health of Russia; 1 Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk 660022, Russia,

Neurological Center of Epileptology, Neurogenetic and Brain Research of University Clinic of the Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetskiy of the Ministry of Health of Russia; 124 Karla Marksa St., Krasnoyarsk 660022, Russia

Objective: to demonstrate the role of high field magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnosis of early-stage Parkinson's disease on a clinical case.

Materials and methods. Patient S., 1962 (53 years), referred to the Neurological Center of Epileptology, Neurogenetic and Brain Research of University Clinic of the Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetskiy with of the early stages of Parkinson's disease. The patient received the recommendation of a neurologist was not performed in connection with the doubts about the correctness of his diagnosis of the disease (diagnosed clinically). To confirm the diagnosis, the patient is recommended to carry out high field MRI of the brain according to the Protocol of neurodegenerative diseases, including images, weighted by magnetic susceptibility (SWI) and magnetic resonance spectroscopy at the level of subcortical ganglia of the cerebral hemispheres and substantia nigra of the brain stem.

Results. On brain MRI in SWI mode revealed structural changes of the substantia nigra (absence of Nigrosome-1 on both sides) – early signs of MRI-negative cases of Parkinson's disease.

Conclusion. In this clinical example illustrates the role of high field MRI in the diagnosis of early-stage Parkinson's disease. Should remain wary of doctors of primary health care (district internists, family practitioners, neurologists) regarding the debut of Parkinson's disease even in patients younger than 50 years.

Key words: Parkinson's disease, magnetic resonance imaging, neuroimaging, neurodegeneration, parkinsonism, nigrosoma, substantia nigra, diagnosis, early stage Parkinson's disease, early diagnosis

Введение

Достижения современной медицины позволили существенно увеличить продолжительность жизни населения. По данным Организации объединенных наций, число лиц старше 65 лет к 2050 г. будет достигать 2 млрд человек. В России насчитывается не менее 18 млн пожилых людей. Соответственно, возрастает число людей, страдающих хроническими и нейродегенеративными заболеваниями. Болезнь Паркинсона (БП) является вторым по распространенности (после болезни Альцгеймера) нейродегенеративным заболеванием человека [1]. Нейродегенеративные процессы, приводящие к развитию БП, активно протекают в течение многих лет, вызывая дисфункции нейронов и приводя, в конечном счете, к их гибели еще до появления явных клинических симптомов. Первые видимые признаки заболевания проявляются после почти полной дегградации нигростриарной дофаминергической системы и истощения компенсаторных механизмов мозга [2]. Как следствие, лечение больных начинается тогда, когда уже практически отсутствуют мишени для воздействия лекарственных средств. Выявление заболевания на доклинической стадии с использованием методов функциональной нейровизуализации возможно уже сегодня. Однако их широкое применение ограничено в связи с низкой доступностью и высокой стоимостью исследований. До недавнего времени методы структурной нейровизуализации в рамках диагностики БП рассматривались как малоинформативные. Однако в настоящее время предложен новый нейрорадиологический тест для диагностики БП с применением метода магнитно-резонансной томографии (МРТ) в режиме изображений, взвешенных по магнитной восприимчивости (SWI, susceptibility weighted imaging). Это относительно новая импульсная последовательность МРТ, впервые описанная Е.М. Нааске и соавт. в 2004 г. [3, 4]. В качестве контрастного агента используется магнитная восприимчивость таких веществ, как деоксигемоглобин, железо и кальций. Британские ученые из Медицинской школы Университета Ноттингема и Королевского медицинского центра при изучении мозга применяли метод МРТ на аппаратах повышенной мощности (7 Тл) и разрешающей способности. Им удалось обнаружить структурные изменения тканей мозга в середине черной субстанции (substantia nigra), характерные для людей с БП. Оказалось, что у здоровых людей эта область напоминает изображение хвоста ласточки, что обеспечивается визуализацией нигросомы 1 (гиперинтенсивного участка в окружении тканей с низкой интенсивностью сигнала). У пациентов с БП характерное разделение черной

субстанции на 2 доли «ласточкин хвоста» пропадает. Для проверки своего метода ученые провели 114 сканирований головного мозга с высоким разрешением. В 94 % случаев им удалось поставить точный диагноз. Дальнейшие исследования показали, что «ласточкин хвост» (или его отсутствие) можно разглядеть и на аппаратах мощностью 3 Тл (рис. 1–3) [5].

Описание случая

Больная Ш., 1962 г. р. (53 года), обратилась в Неврологический центр эпилептологии, нейрогенетики и исследований мозга Университетской клиники КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (НЦ УК) с жалобами на замедленность и скованность движений, преимущественно в правых конечностях, нарушение почерка (размашистость), ощущения «подволакивания» правой ноги при ходьбе, замедление темпа ходьбы, замедление речи с появлением прерывистости. Больная обратилась к участковому терапевту, затем к специалисту Центра инновационной неврологии, экстрапирамидных заболеваний и ботулинотерапии, где ей впервые был выставлен клинический диагноз БП 1,0–1,5 стадии по Хен–Яру. Рекомендован поэтапный подбор пролонгированной формы прамипексола (мирапекс ПД) с повышением суточной дозы до целевой 1,5 мг/сут. Однако до момента консультации пациентка препарат не принимала, но увеличила свою повседневную активность – совершала длительные пешие прогулки, что привело к улучшению состояния в виде уменьшения ригидности мышц правых конечностей, улучшения речи. Для подтверждения диагноза, основываясь на знаниях, полученных в сети Интернет, пациентка запланировала проведение позитронно-эмиссионной томографии головного мозга. Данный метод исследования доступен в Красноярске на базе ГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского», но не входит в утвержденный Стандарт обследования при БП в рамках общего медицинского страхования, в связи с чем в проведении исследования в рамках самообращения больной было отказано. Для подтверждения диагноза она повторно обратилась в НЦ УК в июне 2016 года, где было рекомендовано проведение высокопольной МРТ головного мозга по протоколу нейродегенеративных заболеваний в режиме SWI с магнитно-резонансной спектроскопией на уровне подкорковых ганглиев. Протокол обследования: на серии МРТ, взвешенных по T1 и T2 в 3 проекциях, визуализированы суб- и супратенториальные структуры. Использованы последовательности: изотропная E1-3D с толщиной среза 1 мм с получением мультипланарных реконструкций, T2-TSE, FLAIR с толщиной среза 2 мм, DWI с толщиной среза 4 мм, SWI с толщиной среза 0,6 мм. Срединные

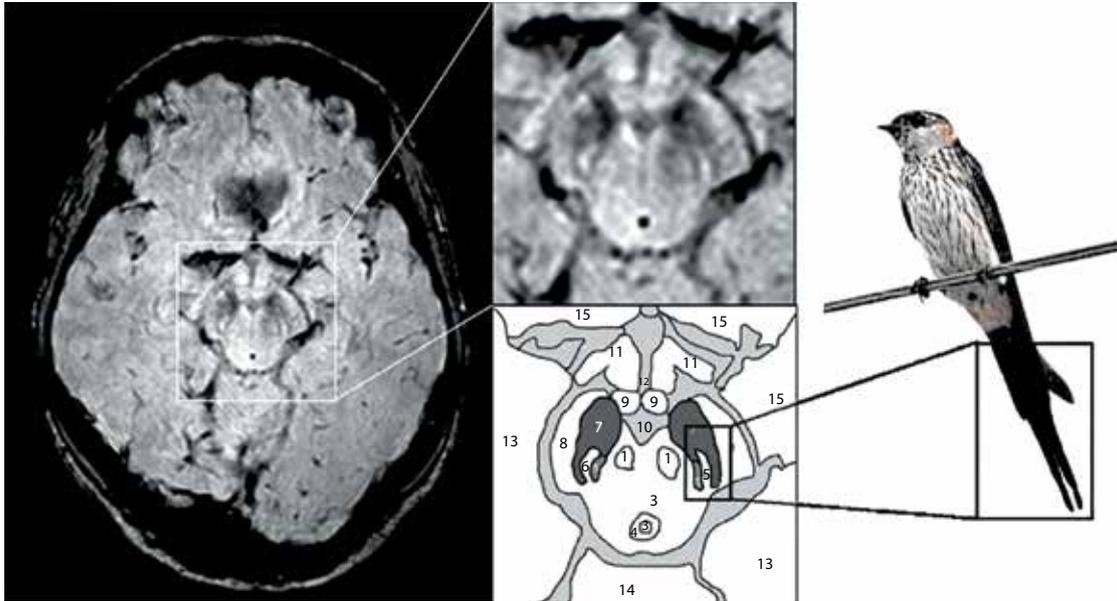


Рис. 1. Магнитно-резонансная томограмма головного мозга (3 Тл, SWI) здорового человека, аксиальный срез на уровне нигросомы 1 с увеличением среднего мозга (справа, сверху) и схематическим изображением соответствующих анатомических структур (справа, снизу): 1 – красное ядро, 2 – покрывка среднего мозга, 3 – водопровод, 4 – периводопроводное 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 (адаптировано из [5])

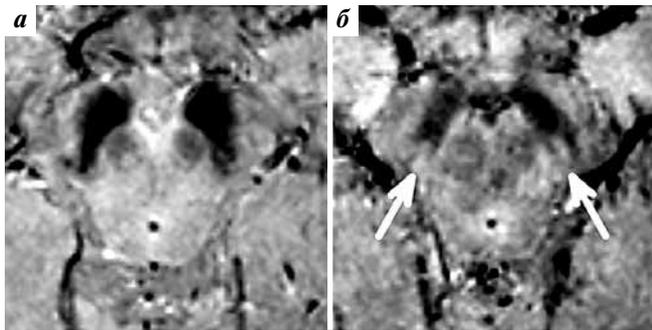


Рис. 2. Высокоточная магнитно-резонансная томограмма головного мозга (SWI-режим): а – пациентка с БП (60 лет), отсутствие нигросомы 1 с обеих сторон; б – здоровый человек (женщина, 61 год), нигросома 1 присутствует с обеих сторон (адаптировано из [5])

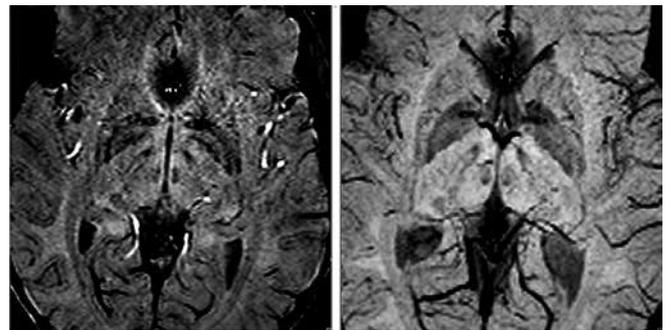


Рис. 3. Магнитно-резонансная томограмма головного мозга здорового человека, аксиальный срез на уровне нигросомы 1 (1,5 Тл, SWI-режим). Собственное наблюдение

структуры головного мозга не смещены. Дифференциация на серое и белое вещество головного мозга удовлетворительная. Боковые желудочки мозга обычных размеров, умеренно асимметричны ($D = S$), III и IV желудочки, базальные цистерны не изменены. Хиазмальная область без особенностей. По верхней поверхности гипофиза парасагитально слева определяется кистозное образование, имеющее слабо гиперинтенсивный по T1 и гипоинтенсивный по T2 сигнал размером $0,4 \times 0,4$ см (киста кармана Ратке). В белом веществе лобных долей субкортикально отмечаются единичные гиперинтенсивные по T2 очаги размером до $0,2-0,3$ см, без признаков перифокального отека, дистрофического характера. В больших полушариях и в ножках мозга отмечаются расширенные периваскулярные пространства Вирхова–Робина. Субарахноидальные пространства неравномерно умерен-

но расширены по конвексимальной поверхности мозга. Миндалины мозжечка расположены на уровне большого затылочного отверстия. Кора больших полушарий мозга, борозды и извилины развиты правильно. Участки кортикальных мальформаций, нарушения формирования извилин не определяются. Базальные структуры (хвостатые ядра, скорлупа, бледные шары) симметричные, без убедительных признаков уменьшения объема, сигнал от них по T1 и T2 не изменен. По данным магнитно-резонансной спектроскопии, убедительные данные за уменьшение уровней основных метаболитов (NAA, Cho, Cr), а также их отношений (NAA/Cr, NAA/Cho, Cho/Cr) отсутствуют; уровни метаболитов в симметричных интралатеральных отделах базальных структур одинаковы. Признаков атрофических изменений ствола головного мозга не выявлено. Участков патологического магнитно-резонансного сиг-

нала на диффузно-взвешенных изображениях, участков измененного сигнала на карте измеряемого коэффициента диффузии не зарегистрировано. На прицельных SWI-изображениях среднего мозга отмечается пониженная интенсивность сигнала от красных ядер и черной субстанции. При этом структурная субъединица черной субстанции (нигросома 1) не визуализируется с обеих сторон.

Заключение: магнитно-резонансная картина явлений наружной заместительной гидроцефалии. Единичные очаговые изменения вещества головного мозга дистрофического характера. Киста кармана Ратке. Структурные изменения черной субстанции (отсутствие нигросомы 1 с обеих сторон) — магнитно-резонансные признаки болезни Паркинсона (рис. 4).

Полученные результаты МРТ в сочетании с клиническими диагностическими критериями Банка мозга общества БП Великобритании (наличие синдрома паркинсонизма, асимметричный дебют, медленное и постепенное прогрессирование заболевания, отсутствие критериев, исключающих БП) позволили подтвердить клинический диагноз и стадию БП. Пациентке разъяснена суть полученных результатов исследования, даны рекомендации по немедикаментозной и медикаментозной профилактике прогрессирования заболевания.

Обсуждение

На сегодняшний день методы функциональной нейровизуализации, такие как позитронно-эмиссионная томография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, протонная магнитно-резонансная спектроскопия, все чаще используются для прижизненной диагностики БП, выяснения нейropатологических механизмов и компенсаторных реакций, лежащих в основе симптомов, а также для мониторинга прогрессирования заболевания [6]. Методы функциональной нейровизуализации представляют собой надежные биомаркеры для раннего выявления БП и оценки прогрессирования заболевания, что особенно актуально на доклинической стадии заболевания, а также для здоровых лиц с высоким риском развития БП. Наряду с инструментальными методами диагностики активно изучаются и лабораторные маркеры БП. Но их выбор значительно усложняется из-за генетиче-

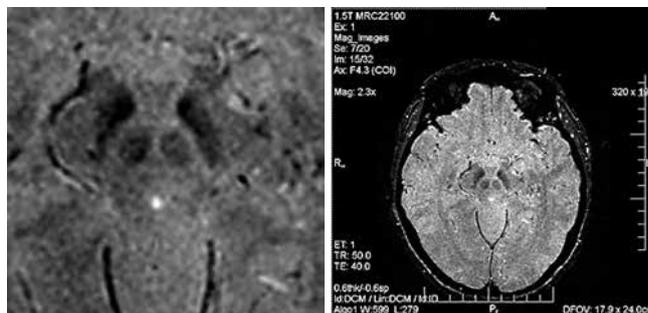


Рис. 4. Пациентка Ш.: магнитно-резонансная томограмма головного мозга, аксиальный срез на уровне нигросомы 1 (1,5 Тл, SWI-режим) — отсутствие нигросомы 1 с обеих сторон

ской и, как следствие, биохимической гетерогенности заболевания [7]. Доступные методы функциональной нейровизуализации, бесспорно, достоверны в диагностике немоторной стадии БП, но их недостатками по-прежнему являются низкая доступность, высокая стоимость, необходимость введения препаратов, лучевая нагрузка, что не позволяет использовать их широко. Современные возможности структурной нейровизуализации, конечно, уступают функциональным методам в определении доклинических форм, но могут быть эффективными для пациентов с ранней и развернутой стадией БП, когда требуется подтвердить или дифференцировать диагноз [8, 9].

Заключение

Как правило, дебют БП приходится на пожилой возраст. Однако следует сохранять настороженность относительно развития заболевания и у более молодых пациентов. Методы функциональной нейровизуализации вносят неоценимый вклад в диагностику БП на ранней и даже преклинической стадиях, но остаются малодоступными. В настоящее время возросла роль методов структурной нейровизуализации (МРТ головного мозга в SWI-режиме), которые позволяют не только исключить признаки вторичного паркинсонизма, но и выявить характерные изменения черной субстанции при БП (отсутствие нигросомы 1). Однако стоит отметить, что этот признак может встречаться и при других нейродегенеративных заболеваниях [10].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Сапронова М.Р., Шнайдер Н.А. Эпидемиологическая и клинико-генетическая характеристика болезни Паркинсона (на примере Железногорска). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика 2014;6 (4):59–64. [Sapronova M.R., Shnyder N.A. The epidemiological, clinical, and genetic characteristics of Parkinson's disease (in case of Zheleznogorsk). Nevrologiya, neyropsikhhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics 2014;6(4):59–64. (In Russ.)]. DOI:10.14412/2074-2711-2014-4-59-64.
2. Kalia L.V., Lang A.E. Parkinson's disease. Lancet 2015;386 (9986):896–912. DOI: 10.1016/S0140-6736(14) 61393-3.
3. Gasparotti R., Pinelli L., Liserre R. New MR sequences in daily practice: susceptibility weighted imaging. A pictorial essay. Insights Imaging 2011;2(3):335–47.

- DOI: 10.1007/s13244-011-0086-3.
PMID: 22347957.
4. Haacke E.M., Makki M., Ge Y. 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.
 5. Schwarz S.T., Afzal M., Morgan P.S. et al. 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. *PLoSOne* 2014;9(4):e93814. DOI: 10.1371/journal.pone.0093814.
 6. Reimão S., Pita Lobo P., Neutel D. et al. Substantia nigra neuromelanin magnetic resonance imaging in de novo Parkinson’s disease patients. *Eur J Neurol* 2015; 22(3):540–6. DOI: 10.1111/ene.12613.
 7. Alieva A.Kh., Filatova E.V., Karabanov A.V. et al. Potential biomarkers of the earliest clinical studies of Parkinson’s disease. *Parkinsons Dis* 2015;2015:294396. DOI: 10.1155/2015/294396.
 8. Reimão S., Ferreira S., Nunes R.G. 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. DOI: 10.1111/ene. 12838.
 9. Pavese N., Brooks D.J. Imaging neurodegeneration in Parkinson’s disease. *Biochim Biophys Acta* 2008;1792(7):722–9. DOI: 10.1016/j.bbdis. 2008.10.003.
 10. Rizzo G., Zanigni S., Blasi R. et al. Brain MR Contribution to the Differential Diagnosis of Parkinsonian Syndromes: An Update. *Parkinsons Dis* 2016;2016: 2983638. DOI: 10.1155/2016/2983638. PMID: 27774334.