

ОЦЕНКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА С ПОМОЩЬЮ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ МОРФОМЕТРИИ

Власова И.А.^{1,2}, Труфанов А.Г.¹, Буряк А.Б.^{1,3}, Кузнецова Е.В.¹, Одинак М.М.¹, Литвиненко И.В.¹

¹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

²ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова» Федерального медико-биологического агентства России, Санкт-Петербург, Россия

³ФГБВОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Резюме

Болезнь Паркинсона (БП) занимает второе место в мире по распространенности среди нейродегенеративных заболеваний, однако структурные изменения головного мозга при разных стадиях и связанные с ними патофизиологические механизмы остаются неясными.

Цель исследования: изучить МР-морфометрические изменения коры головного мозга на ранних и развернутых стадиях БП по сравнению с контрольной группой.

Материал и методы. Обследовано 88 пациентов с БП (II стадия заболевания по шкале Hoehn–Yahr — 42 человека, III стадия — 46 человек). Группу контроля составили 35 человек, не отличавшихся по полу и возрасту, с начальными проявлениями недостаточности мозгового кровообращения. Всем включенным в исследование пациентам проводились неврологический осмотр, а также магнитно-резонансная томография головного мозга на аппарате Philips Achieva 3.0T с последующей постпроцессинговой обработкой полученных T1-градиентное эхо изображений с использованием программного обеспечения FreeSurfer 6.0.

Результаты. У пациентов с БП II стадии по сравнению с группой контроля обнаружено достоверное снижение толщины коры в области извилины предклинья ($p = 0,014$) латеральной части верхней височной извилины, нижней лобной извилины, постцентральной борозды, верхней височной борозды, которое прогрессировало при переходе на третью стадию заболевания и может служить в качестве маркера прогрессирования нейродегенеративного процесса.

Заключение. Морфометрическое исследование коры головного мозга при БП позволяет уточнить некоторые звенья патогенеза, в том числе дофамин-независимых симптомов заболевания.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, магнитно-резонансная томография, морфометрия, кора головного мозга

Для цитирования: Власова И.А., Труфанов А.Г., Буряк А.Б., Кузнецова Е.В., Одинак М.М., Литвиненко И.В. Оценка прогрессирования болезни Паркинсона с помощью магнитно-резонансной морфометрии. *Российский неврологический журнал*. 2022;27(4):37–43. DOI 10.30629/2658-7947-2022-27-4-37-43

Для корреспонденции: Труфанов Артем Геннадьевич — e-mail: trufanovart@gmail.com

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Информация об авторах

Власова И.А., <https://orcid.org/0000-0001-5796-9814>; e-mail: a629100@yandex.ru

Труфанов А.Г., <https://orcid.org/0000-0003-2905-9287>; e-mail: trufanovart@gmail.com

Буряк А.Б., <https://orcid.org/0000-0001-7099-1311>; e-mail: buriak.md@gmail.com

Кузнецова Е.В., e-mail: trufanovart@gmail.com

Одинак М.М., <https://orcid.org/0000-0002-7314-7711>

Литвиненко И.В., <https://orcid.org/0000-0001-8988-3011>; e-mail: litvinenkoiv@rambler.ru

ASSESSMENT OF PROGRESSION OF PARKINSON'S DISEASE USING MAGNETIC RESONANCE MORPHOMETRY

Vlasova I.A.^{1,2}, Trufanov A.G.¹, Buriak A.B.^{1,3}, Kuznetsova E.V.¹, Odinak M.M.¹, Litvinenko I.V.¹

¹Military Medical Academy of S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

²North-Western District Scientific and Clinical Center named after L.G. Sokolov Federal Medical and Biological Agency, Saint Petersburg, Russia

³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Abstract

Parkinson's disease (PD) is the second most common neurodegenerative disease in the world, however, structural changes in the brain at different stages and the associated pathophysiological mechanisms remain unclear.

Objective: to study MR-morphometric changes in the cerebral cortex in the early and advanced stages of PD in comparison with the control group.

Material and methods. 88 patients with PD were examined (II stage of the disease — 42 people, III stage — 46 people according to the Hoehn–Yahr scale). The control group consisted of 35 people who did not differ in sex and age with initial manifestations of cerebrovascular insufficiency. All groups included in the study underwent a neurological examination, as well as magnetic resonance imaging of the brain on a Philips Achieva 3.0T apparatus, followed by

post-processing processing of the T1 gradient echo images obtained using FreeSurfer 6.0 software.

Results. In patients with stage II PD, compared with the control group, a significant decrease in the thickness of the cortex was found in the gyrus of the precuneus ($p = 0.014$) of the lateral part of the superior temporal gyrus, inferior frontal gyrus, postcentral sulcus, superior temporal sulcus, which progressed during the transition to the third the stage of the disease and can serve as a marker of the progression of the neurodegenerative process.

Conclusion. A morphometric study of the cerebral cortex in PD makes it possible to clarify some links in the pathogenesis of the formation, including dopamine-independent symptoms of the disease.

Key words: Parkinson's disease, magnetic resonance imaging, morphometry, cerebral cortex

For citation: Vlasova I.A., Trufanov A.G., Buriak A.B., Kuznetsova E.V., Odinak M.M., Litvinenko I.V. Assessment of progression of Parkinson's disease using magnetic resonance morphometry. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2022;27(4):37–43. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2022-27-4-37-43

For correspondence. Trufanov Artem G. — e-mail: trufanovart@gmail.com

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Information about authors

Vlasova I.A., <https://orcid.org/0000-0001-5796-9814>; e-mail: a629100@yandex.ru

Trufanov A.G., <https://orcid.org/0000-0003-2905-9287>; e-mail: trufanovart@gmail.com

Buriak A.B., <https://orcid.org/0000-0001-7099-1311>; e-mail: buriak.md@gmail.com

Kuznetsova E.V., e-mail: trufanovart@gmail.com

Odinak M.M., <https://orcid.org/0000-0002-7314-7711>

Litvinenko I.V., <https://orcid.org/0000-0001-8988-3011>; e-mail: litvinenkoiv@rambler.ru

Received 30.12.2021

Accepted 05.06.2022

Сокращения: БП — болезнь Паркинсона; МРТ — магнитно-резонансная томография; ANOVA — межгрупповой дисперсионный однофакторный анализ.

Введение. Болезнь Паркинсона (БП) — хроническое прогрессирующее заболевание, занимающее второе место в мире по распространенности среди нейродегенеративных расстройств. Его распространенность составляет 120–180 случаев на 100 000 населения, причем существует тенденция к увеличению заболеваемости с возрастом [1–3]. К моменту манифестации первых двигательных симптомов около 60–70% дофаминергических нейронов компактной части черной субстанции бывает уже утрачено, следовательно потеряна большая часть клеток-мишеней, на которые можно воздействовать с помощью лекарственных препаратов. В связи с этим, во всем мире идет активный поиск методов, позволяющих диагностировать БП на ранних стадиях (в идеале на доклинической стадии).

По мере прогрессирования заболевания нейродегенеративные изменения развиваются практически во всех структурах головного мозга [4, 5]. Для проведения ранней диагностики БП, выявления терапевтических мишеней и объективизации эффективности проводимой терапии, а также оценки ее прогрессирования требуется поиск новых информативных биомаркеров заболевания.

Одним из наиболее информативных методов нейровизуализации для диагностики ранних стадий и мониторинга прогрессирования БП является позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с применением таких радиофармпрепаратов, как, например, ^{18}F -DOPA, что позволяет оценить состояние пресинаптических терминалей и ряд других лигандов [6].

Следует отметить, что применение ПЭТ в рутинной практике является крайне дорогостоящим методом, сопровождающимся высокой лучевой нагрузкой. В связи с этим перспективным представляется использование методик, разработанных на основе МРТ, способных объективно оценить атрофические, метаболические и микроструктурные изменения, развивающиеся в ЦНС. МРТ является неинвазивным и безопасным для пациента методом. Стандартные T1- и T2-импульсные последовательности позволяют выявить структурные изменения, такие как конвекситальная атрофия корковых отделов долей мозга, состояние боковых желудочков, периваскулярных пространств, лейкоароз, лакунарные инфаркты [7]. Однако данные изменения носят неспецифический характер и выявляются у многих пожилых пациентов, особенно на поздних стадиях заболевания, что не позволяет их использовать как маркер нейродегенерации при БП [6,8]. Имеются сведения, что изменения толщины коры по данным МР морфометрии коррелирует с прогрессированием заболевания [4, 9]. Обсуждается роль гипергомоцистеинемии как фактора нейротоксичности, способствующего прогрессированию БП [10]. Поскольку характер и локализация структурных изменений головного мозга на разных стадиях БП и связанные с ними патофизиологические процессы остаются окончательно не ясными, дальнейшие исследования в данном направлении весьма актуальны.

Цель исследования: изучить МР-морфометрические изменения коры головного мозга на ранних и поздних стадиях болезни Паркинсона.

Материал и методы. Обследовано 88 пациентов с БП. Диагноз выставлен согласно критериям Британского банка мозга [11]. В зависимости от степени

Таблица 1

Толщина (в миллиметрах) областей головного мозга пациентов исследуемых групп

Локализация	Контроль Me [LQ; UQ]	II стадия Me [LQ; UQ]	<i>p</i>	III стадия Me [LQ; UQ]	<i>p</i>
Левая извилина предклинья	2,52 [2,43; 2,59]	2,41 [2,34; 2,44]	0,01	2,38 [2,29; 2,48]	0,02
Левая верхняя височная извилина	3,05 [2,92; 3,13]	2,89 [2,86; 2,92]	0,01	2,89 [2,72; 2,98]	0,03
Левая область предклинья	2,38 [2,29; 2,45]	2,30 [2,18; 2,32]	0,02	2,26 [2,20; 2,34]	0,02
Левая лобная нижняя борозда	2,25 [2,19; 2,28]	2,17 [2,05; 2,18]	0,04	2,11 [1,97; 2,16]	0,01
Левая постцентральная борозда	2,10 [2,05; 2,22]	1,98 [1,96; 2,06]	0,01	1,97 [1,79; 2,08]	0,02
Левая верхняя височная борозда	2,46 [2,39; 2,49]	2,38 [2,34; 2,39]	0,02	2,328 [2,19; 2,43]	0,02
Правая центральная борозда	1,92 [1,81; 1,98]	1,83 [1,77; 1,88]	0,04	1,82 [1,71; 1,92]	0,05

Table 1

Thickness (in millimeters) of brain regions of patients in the study groups

Localization	Control group Me [LQ; UQ]	Stage II Me [LQ; UQ]	<i>p</i>	Stage III Me [LQ; UQ]	<i>p</i>
Left precuneus gyrus	2.52 [2.43; 2.59]	2.41 [2.34; 2.44]	0.01	2.38 [2.29; 2.48]	0.02
Left superior temporal gyrus	3.05 [2.92; 3.13]	2.89 [2.86; 2.92]	0.01	2.89 [2.72; 2.98]	0.03
Left precuneus region	2.38 [2.29; 2.45]	2.30 [2.18; 2.32]	0.02	2.26 [2.20; 2.34]	0.02
Left frontal inferior sulcus	2.25 [2.19; 2.28]	2.17 [2.05; 2.18]	0.04	2.11 [1.97; 2.16]	0.01
Left postcentral sulcus	2.10 [2.05; 2.22]	1.98 [1.96; 2.06]	0.01	1.97 [1.79; 2.08]	0.02
Left superior temporal sulcus	2.46 [2.39; 2.49]	2.38 [2.34; 2.39]	0.02	2.328 [2.19; 2.43]	0.02
Right central sulcus	1.92 [1.81; 1.98]	1.83 [1.77; 1.88]	0.04	1.82 [1.71; 1.92]	0.05

тяжести БП пациенты были поделены на группы согласно клинической шкале Hoehn–Yahr: со II стадией заболевания было 42 человека, с III стадией — 46 человек [12]. На момент включения в исследование все пациенты получали дофаминергическую терапию.

Группу сравнения составили 35 человек сходного возраста с начальными проявлениями недостаточности мозгового кровообращения.

Обследование пациентов включало неврологический осмотр с оценкой моторных функций. Степень двигательных расстройств (гипомимия, нарушения походки, поза, туловищная брадикинезия, ригидность, тремор, поструральная неустойчивость и др.) определялась по III разделу («Моторные функции») унифицированной рейтинговой шкалы болезни Паркинсона (Unified Parkinson's Disease Rating Scale — UPDRS), посвященному двигательным нарушениям.

Всем включенным в исследование пациентам выполнялась магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга.

МРТ головного мозга проводилась на аппарате Philips Achieva с напряженностью магнитного поля 3.0T с использованием 8-канальной головной катушки. Исследование включало стандартные режимы T1-ВИ, T2-ВИ и T1-градиентное эхо. Всем пациентам был проведен протокол T1-градиентное эхо с последующим пересчетом на персональном компьютере с помощью программного обеспечения FreeSurfer 6.0 [13].

Статистическому анализу подверглись 243 структуры из правого и левого полушарий головного мозга. Обработка полученных данных проводилась с использованием пакета Statistica 10.0 компании StatSoft. При описании данных при нормальном распределении использовали среднее (M) и стандартное отклонение (SD). При распределении, отличающемся от нормального, — медиану (Me)

и нижний и верхний квартили [LQ; UQ]. Проверку на нормальность осуществляли с использованием теста Шапиро–Уилка. Для сравнения выборок в зависимости от вида распределения использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни или t-критерий Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

После статистической обработки полученные результаты подверглись графической обработке для визуального подтверждения (рис. 1, 2, 3).

Результаты. Средний возраст пациентов со II стадией составил $61,53 \pm 9,26$ года, с III стадией $62,2 \pm 12,4$ года. Средняя продолжительность заболевания у пациентов со II стадией $2,41 \pm 1,67$ года, средняя продолжительность заболевания у пациентов со III стадией $3,54 \pm 2,71$ года.

При этом 53 пациента (60%) страдали акинетико-ригидной формой, а 25 пациентов (40%) — смешанной формой БП. В исследованной выборке не было пациентов с обсессивно-компульсивными расстройствами. Аксиальные двигательные нарушения были представлены поструральной неустойчивостью и нарушением ходьбы, которые выявлялись в группе пациентов на третьей стадии заболевания. Не были зарегистрированы застывания при ходьбе и камптокормия. Средний балл по III разделу UPDRS у пациентов со II стадией БП $26,56 \pm 6,38$, у пациентов с III стадией БП $42,4 \pm 10,65$ балла.

Все пациенты получали специфическую противопаркинсоническую терапию в стабильной дозе в течение как минимум месяца до начала исследования. В исследуемой выборке отсутствовали пациенты, получающие терапию холинолитиками.

Дофаминергическая терапия у пациентов со II стадией БП была представлена у 14 человек (33%) агонистом дофаминовых рецепторов прамипексолом в суточной дозе 1,5 мг, у 28 человек (67%)

комбинацией прамипексола в суточной дозе 1,5 мг в сочетании с амантадином 300 мг в сутки.

Все пациенты с III стадией БП получали препараты леводопы, из них 34 человека (74%) получали только препараты леводопы в суточной дозе 375–750 мг, 7 человек (15%) получали препараты леводопы в суточной дозе 375–750 мг в сочетании с прамипексолом в суточной дозе 1,5 мг и 5 человек

(11%) получали комбинацию препаратов леводопы в суточной дозе 375–750 мг в сочетании с прамипексолом в суточной дозе 1,5 мг и амантадином 300 мг в сутки.

В группу контроля вошли 35 человек, сопоставимых по полу и возрасту с группами пациентов с БП, из которых было 18 женщин и 17 мужчин, средний возраст — $63,32 \pm 11,4$ года.

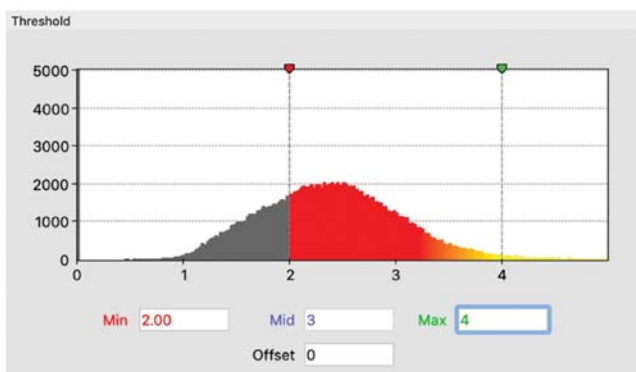


Рис. 1. Визуальное сравнение толщины коры левой верхней височной извилины на II и III стадиях по Hoehn–Yahr
Fig. 1. Visual comparison of the thickness of the cortex of the left superior temporal gyrus at stages II and III according to Hoehn and Yahr

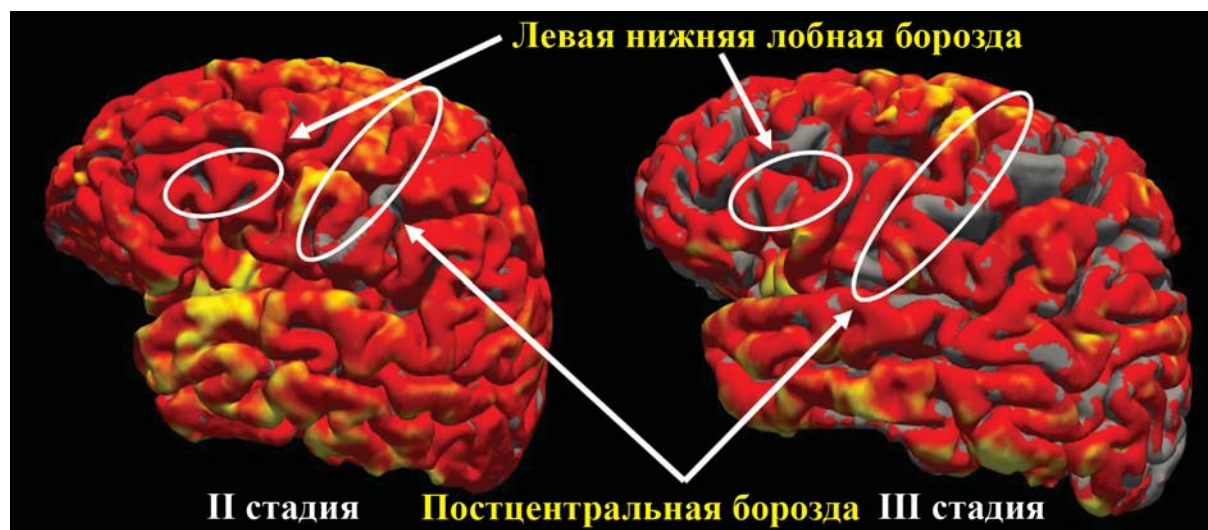


Рис. 2. Визуальное сравнение толщины коры в области левой нижней лобной борозды и постцентральной борозды на II и III стадиях по Hoehn–Yahr
Fig. 2. Visual comparison of cortical thickness in the region of the left inferior frontal sulcus and postcentral sulcus at stages II and III according to Hoehn and Yahr

Таблица 2

Толщина (мм) областей головного мозга пациентов исследуемых групп

Структура	M ± SD			F Анова (p)	Статистика Ливиния (p)	Апостериорный тест (p)
	Группа сравнения	Hoehn–Yahr II ст.	Hoehn–Yahr III ст.			
Левый таламус	6856,6 ± 168,6	6818,5 ± 158,1	6154,8 ± 143,7	5,069 ± 0,011	0,906	0,026
Объем спинномозговой жидкости	1001,5 ± 43,7	1167,3 ± 56,3	1410,1 ± 88,4	8,046 ± 0,001	3,433	0,042
Парагиппокампальная область	2,858 ± 0,060	2,811 ± 0,073	2,515 ± 0,09	5,505 ± 0,008	2,183	0,019
Прецентральная извилина	5401,75 ± 126,37	5369,63 ± 193,56	4690,64 ± 112,7	5,573 ± 0,007	1,713	0,018
Нижняя височная извилина	2,93 ± 0,031	2,73 ± 0,051	2,71 ± 0,058	7,294 ± 0,002	2,448	0,008

Table 2

Thickness (mm) of brain regions of patients in the study groups

Structure of the brain	M ± SD			F Anova (p)	Levine Stats (p)	Post hoc test (p)
	Comparison group	Hoehn and Yahr II st.	Hoehn and Yahr III st.			
Left thalamus	6856.6 ± 168.6	6818.5 ± 158.1	6154.8 ± 143.7	5.069 ± 0.011	0.906	0.026
Cerebrospinal fluid volume	1001.5 ± 43.7	1167.3 ± 56.3	1410.1 ± 88.4	8.046 ± 0.001	3.433	0.042
Parahippocampal region	2.858 ± 0.060	2.811 ± 0.073	2.515 ± 0.09	5.505 ± 0.008	2.183	0.019
Precentral gyrus	5401.75 ± 126.37	5369.63 ± 193.56	4690.64 ± 112.7	5.573 ± 0.007	1.713	0.018
Inferior temporal gyrus	2.93 ± 0.031	2.73 ± 0.051	2.71 ± 0.058	7.294 ± 0.002	2.448	0.008

В процессе статистического анализа нами были выявлены зоны прогрессирующей атрофии коры как у пациентов со II, так и с III стадией заболевания по Hoehn–Yahr (табл. 1).

Как видно из табл. 1, снижение толщины коры было выявлено в левой извилине предклинья, латеральной части левой верхней височной извилины, левой области предклинья, левой лобной нижней борозде, левой постцентральной борозде, левой верхней височной борозде, правой центральной борозде.

Был проведен межгрупповой дисперсионный однофакторный анализ (ANOVA) толщины (мм) областей головного мозга пациентов исследуемых групп, который включал проверку однородности дисперсии (статистика Ливиния) и апостериорный тест Бонферони с целью минимизации ложноположительных

результатов. Все полученные значения имеют достоверные различия $p < 0,05$.

В табл. 2 представлены только те структуры, полученные значения в которых различались между всеми исследуемыми группами одновременно.

При проведении дисперсионного анализа получены данные, подтверждающие прогрессирование атрофии коры головного мозга, как у пациентов со II стадией заболевания, так и с III стадией заболевания по Hoehn–Yahr.

Обсуждение. Имеющиеся в литературе сведения о признаках нейродегенерации корковых отделов головного мозга при различных стадиях БП, полученные по данным МР-морфометрии, достаточно противоречивы [14]. У пациентов с ранней стадией БП описания атрофии серого вещества немногочисленны, многие исследователи не обнаруживают

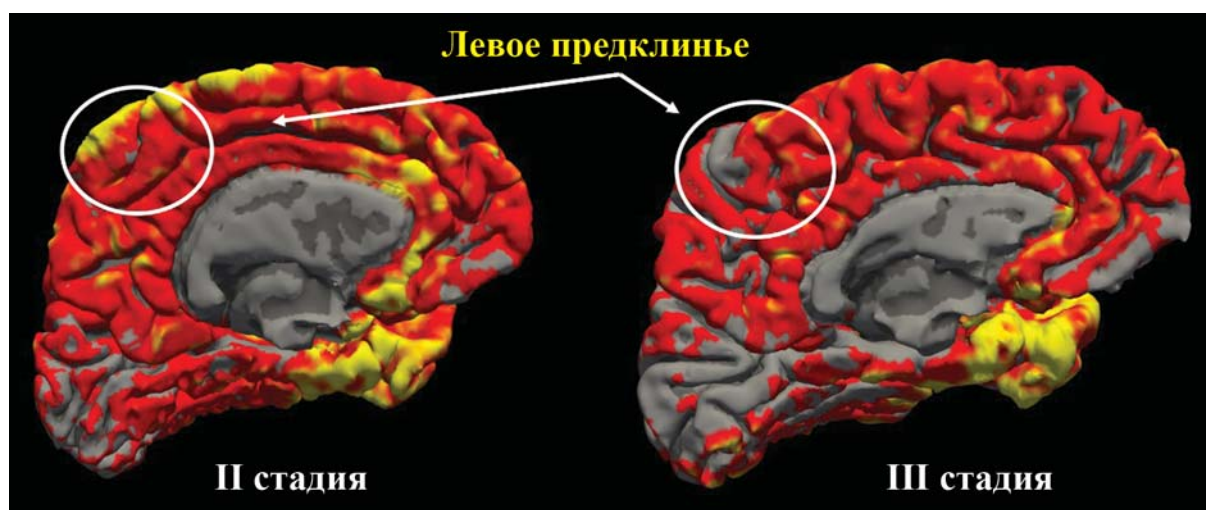


Рис. 3. Визуальное сравнение толщины коры в проекции левого предклинья на II и III стадиях по Hoehn–Yahr

Fig. 3. Visual comparison of the thickness of the cortex in the projection of the left precuneus at stages II and III according to Hoehn and Yahr

различий по сравнению с людьми из группы контроля [6].

На развернутых стадиях БП атрофия серого вещества была описана в гиппокампе, миндалинах и хвостом ядра. Кроме того, верхняя лобная, средняя лобная извилина и прецентральная борозда описываются среди областей, демонстрирующих значительно большее прогрессирование истончения коры по сравнению с группой контроля.

Полученные нами данные показывают, что у пациентов с БП по сравнению с группой сравнения отмечается существенное снижение толщины коры в области извилины предклинья, латеральной части верхней височной извилины, области предклинья, нижней лобной извилины, постцентральной борозды, верхней височной борозды, которое фиксировалось уже при второй стадии заболевания и продолжалось прогрессировать на третьей стадии заболевания.

В области предклинья Т. Wu и соавт. определили косвенную корковую атрофию основываясь на снижении активности в данной области у пациентов с БП по данным функциональной МРТ в состоянии покоя (resting state fMRI) с анализом амплитуды низкочастотных флюктуаций [15]. Наше исследование с измерением линейных характеристик коры головного мозга в этой зоне подтверждает гипотезу, высказанную китайскими коллегами. Поскольку предклинье является одним из центров, отвечающих за эпизодическую память и осознание самого себя, атрофия коркового слоя в этой зоне вносит свой отрицательный вклад в мнестические нарушения, развивающиеся у пациентов с БП. В одном из исследований показано, что наиболее выраженными нарушениями памяти становятся у пациентов на третьей стадии развития болезни [16], что подтверждает увеличение атрофии коркового слоя в этой области на III стадии БП.

Предклинье также участвует в координации движений, соответственно его дегенерация может быть одной из причин двигательных нарушений, возникающих на поздних стадиях БП [17].

Постцентральная борозда (*sulcus postcentralis*) является частью первичной сенсомоторной зоны, однако чувствительные нарушения по проводниковому типу нехарактерны для БП. Таким образом, снижение толщины коры в данной области можно рассматривать с точки зрения общей дегенерации, не вносящей существенный вклад в клиническую картину заболевания, однако может отражать взгляд на прогрессирующие нейродегенеративные заболевания с позиций концепции сенсорной деафферентации.

Обращает внимание выявленная дегенерация левой нижней лобной извилины. Поскольку имеются данные о функциональной связи нижней лобной извилины и зон первичной двигательной коры, регулирующих движения орофациальной области (моторное производство речи), снижение толщины серого вещества в данной области у пациентов с БП может играть роль в патогенезе развития и прогрессирования брадифрении и брадилалии. Кроме того, нижняя лобная извилина влияет на предрасположенность

принимать сомнительные и рискованные решения. Вполне вероятно, что атрофия нижней лобной извилины является одним из компонентов снижения импульсивного контроля и имеет значение в формировании различных вариантов обсессивно-компульсивного расстройства у пациентов с БП, проявляясь в виде игромании (гемблинг), компульсивного шопинга, булимии, гиперсексуальности и прочих форм [18, 19]. Выявленная нами атрофия нижней лобной извилины не имела клинического эквивалента в виде обсессивно-компульсивных расстройств у обследованных нами пациентов, вероятно, в связи с тем, что данные изменения чаще встречаются у пациентов, получающих терапию агонистами дофаминовых рецепторов в высоких дозах. В нашей выборке таких пациентов не было. Возможно, данный критерий может рассматриваться как вероятный фактор риска у больных на развернутых стадиях БП.

Височная область — одна из составляющих ассоциативного контура, истончение коры в которой обуславливает двигательные симптомы БП в виде снижения когнитивных функций [20, 21]. В процессе анализа компонентов височной области была выявлена атрофия верхней височной борозды и извилины. Верхняя височная борозда также служит основным компонентом «социального мозга», а также вовлечена в процесс понимания действий и их имитации. Движения воспринимаются задней областью верхней височной борозды, а затем передаются в переднюю область, где происходит понимание последовательности движений. Полученные нами результаты совпадают с данными А. Jaywant и соавт., отметивших, что БП приводит к дефициту в восприятии биологического движения, который не зависит от дисфункции походки и снижения зрения и, следовательно, может возникнуть из-за трудности распознавания интегративных форм и сигналов движения в задней верхней височной борозде [22]. Истончение верхней височной извилины ассоциировано с нарушением когнитивных функций у пациентов с БП. Данная область важна для языкового понимания, а также играет функциональную роль в эффекте «коктейльной вечеринки», который заключается в способности узнавать голоса среди шума и сосредотачиваться на одном диалоге в оживленной обстановке.

Заключение. Морфометрическое исследование коры головного мозга при болезни Паркинсона позволяет уточнить некоторые звенья патогенеза формирования проявлений заболевания, в том числе дофамин-независимых симптомов. Кроме того, учитывая наличие определенных изменений уже на ранних стадиях заболевания, МР-морфометрия может стать инструментом для выявления пациентов с ранними предикторами формирования осложнений болезни и признаков ее последующего прогрессирования: расстройств поведения, постуральной неустойчивости, когнитивных нарушений. Разработка комплексной оценки индивидуальных особенностей структурных изменений головного мозга, в том числе с использованием комплексного

нейровизуализационного подхода, позволит усовершенствовать мониторинг данной категории пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES.

- Kalia L.V., Lang A.E. Parkinson's disease. *Lancet*. 2015;386(9996):896–912. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61393-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61393-3)
- Левин О.С., Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона. 5-е изд. Москва: МЕДпресс-информ, 2015:384. [Levin O.S., Fedorova N.V. Parkinson's disease. 5th ed. Moscow: MEDpress-inform, 2015:384. (In Russ.)].
- Tanner C.M., Goldman S.M. Epidemiology of Parkinson's disease. *Neurol clinics*. 1996;14(2):317–335. [https://doi.org/10.1016/S0733-8619\(05\)70259-0](https://doi.org/10.1016/S0733-8619(05)70259-0)
- Mak E., Su L., Williams G.B., Firbank M.J., Lawson R.A., Yarnall A.J. et al. Baseline and longitudinal grey matter changes in newly diagnosed Parkinson's disease: ICICLE-PD study. *Brain*. 2015;138(Pt.10):2974–2986. <https://doi.org/10.1093/brain/awv211>
- Zarei M., Ibarretxe-Bilbao N., Compta Y., Hough M., Junque C., Bargallo N., Tolosa E. et al. Cortical Thinning Is Associated with Disease Stages and Dementia in Parkinson's Disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84(8):875–881. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2012-304126>
- Agosta F., Canu E., Stojković T., Pievani M., Tomić A., Sarro L. et al. The topography of brain damage at different stages of Parkinson's disease. *Hum brain mapp*. 2013;34(11):2798–2807. DOI: 10.1002/hbm.22101.
- Литвиненко И.В., Одинак М.М., Труфанов А.Г. Болезнь Паркинсона и синдромы паркинсонизма: учебное пособие. Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб., 2012:80. [Litvinenko I.V., Odinak M.M., Trufanov A.G. Parkinson's disease and Parkinsonism syndromes: a textbook. Saint Petersburg: ALBI-SPb., 2012:80. (In Russ.)].
- Pan P.L., Song W., Shang H.F. Voxel-wise meta-analysis of gray matter abnormalities in idiopathic Parkinson's disease. *Eur J Neurol*. 2012;19(2):199–206. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2011.03474.x>
- Li X., Xing Yu., Schwarz S.T., Auer D.P. Limbic grey matter changes in early Parkinson's disease. *Hum brain mapp*. 2017;38(7):3566–3578. <https://doi.org/10.1002/hbm.23610>
- Литвиненко И.В., Одинак М.М., Сологуб О.С., Могильная В.И., Шмелева В.М., Сахаровская А.А. Гипергомоцистеинемия при болезни Паркинсона — новый вариант осложнений проводимой терапии или специфический биохимический маркер заболеваний? *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2008;2(2):13–17. [Litvinenko I.V., Odinak M.M., Sologub O.S., Mogilnaya V.I., Shmeleva V.M., Sakharovskaya A.A. Hyperhomocysteinemia in Parkinson's disease — a new variant of complications of therapy or a specific biochemical marker of diseases? *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2008;2(2):13–17. (In Russ.)]. <https://annaly-nevrologii.com/journal/pathID/article/view/408/305>
- Lees A., Hardy J., Revesz T. Parkinson's disease. *Lancet*. 2009;373:2055–2066. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60492-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60492-X)
- Hoehn M.M., Yahr M.D. Parkinsonism: Onset, Progression and Mortality. *Neurology*. 1967;17(5):427–442. <https://doi.org/10.1212/WNL.17.5.427>
- Fischl B. FreeSurfer. *NeuroImage*. 2012;62(2):774–781. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.01.021>
- Blair J.C., Barrett M.J., Patrie J., Flanigan J.L., Sperling S.A., Elias W.J., Druzgal T.J. Brain MRI Reveals Ascending Atrophy in Parkinson's Disease Across Severity. *Front Neurol*. 2019;10:1329. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01329>
- Wu T., Ma Y., Zheng Z., Peng S., Wu X., Eidelberg D., Chan P. Parkinson's disease-related spatial covariance pattern identified with resting-state functional MRI. *J. Cereb. Blood Flow Metab*. 2015;35(11):1764–1770. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.2015.118>
- Литвиненко И.В., Одинак М.М., Шатова А.В., Сологуб О.С. Структура когнитивных нарушений на разных стадиях болезни Паркинсона. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2007;3(19):43–49. [Litvinenko I.V., Odinak M.M., Shatova A.V., Sologub O.S. The structure of cognitive impairment at different stages of Parkinson's disease. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2007;3(19):43–49. (In Russ.)].
- Wenderoth N., Debaere F., Sunaert S., Swinnen S.P. The role of anterior cingulate cortex and precuneus in the coordination of motor behaviour. *Eur. J. Neurosci*. 2005;22(1):235–246. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2005.04176.x>
- Gescheidt T., Bares M. Impulse Control Disorders in Patients with Parkinson's Disease. *Acta neurol. Belg*. 2011;111(1):3–9. https://www.researchgate.net/publication/326209083_Impulse_control_and_related_disorders_in_Parkinson's_disease
- Vilas D., Pont-Sunyer C., Tolosa E. Impulse control disorders in Parkinson's disease. *Parkinsonism relat disord*. 2012;18. Suppl.1:S80–84. [https://doi.org/10.1016/S1353-8020\(11\)70026-8](https://doi.org/10.1016/S1353-8020(11)70026-8)
- Rinne J.O., Portin R., Ruottinen H., Nurmi E., Bergman J., Haaparanta M., Solin O. Cognitive impairment and the brain dopaminergic system in Parkinson disease: [18F] fluorodopa positron emission tomographic study. *Arch neurol*. 2000;57(4):470–475. <https://doi.org/10.1001/archneur.57.4.470>
- Буряк А.Б., Труфанов А.Г., Рашидова С.Н., Ефимцев А.Ю., Кузнецова Е.В., Одинак М.М., Литвиненко И.В. Влияние накопления железа в базальных ганглиях на функциональность белого вещества головного мозга у пациентов на ранней и развернутой стадиях болезни Паркинсона. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2021;5(10):623–629. [Buryak A.B., Trufanov A.G., Rashidova S.N., Efimtsev A.Yu., Kuznetsova E.V., Odinak M.M., Litvinenko I.V. The effect of iron accumulation in the basal ganglia on the functionality of the white matter of the brain in patients at the early and advanced stages of Parkinson's disease. *breast cancer. RMJ. Medical review*. 2021;5(10):623–629. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-10-623-629>
- Jaywant A., Shiffrar M., Roy S., Cronin-Golomb A. Impaired perception of biological motion in Parkinson's disease. *Neuropsychology*. 2016;30(6):720–730. <https://doi.org/10.1037/neu0000276>