

# Дослідження SWI – інтенсивності базальних ядер і фракційної анізотропії церебральних провідних шляхів у пацієнтів із хронічною ішемією мозку

## Петренко М. С.

Аспірант кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

## Грабовецкий С. А.

лікар-рентгенолог відділення променевої діагностики Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами

## Резюме

Легка паркінсонічна симптоматика (ЛПС) та когнітивне зниження відносяться до проявів хвороби дрібних судин (ХДС), що є найбільш несприятливими прогностично в аспекті скорочення тривалості та якості життя. Існує імовірний зв'язок між враженістю нейровізуалізаційних рис, що притаманні для ХДС та ЛПС, і когнітивним зниженням.

**Мета дослідження.** Визначити характер взаємозв'язку між SWI гіпоінтенсивністю базальних ядер, рівнем фракційної анізотропії та когнітивним зниженням і ЛПС у пацієнтів із ХДС на фоні гіпертонії та церебрального атеросклерозу.

**Матеріали та методи.** Для дослідження було відібрано 30 пацієнтів, у яких було діагностовано дисциркуляторну енцефалопатію. Пацієнти були розділені на дві групи в залежності від наявності у них ЛПС. ЛПС діагностувалася за допомогою моторної секції шкали UPDRSm. Усім пацієнтам було виконано МРТ у послідовностях T1-WI, T2-WI, FLAIR, TIRM, DTI, SWI. Оцінка когнітивної сфери проводилася за допомогою тесту MoCA.

**Результати:** За допомогою двовибіркового t тесту та U-критерія Манна-Уїтні було виявлено, що для пацієнтів із ЛПС характерна більше виражена гіпоінтенсивність підкіркових ядер та нижчі показники фракційної анізотропії. Найбільш статистично значимою різниця виявилася при порівнянні гіпоінтенсивності у правій globus pallidus ( $p < 0,001$ ) та фракційної анізотропії у лівому forcers minor ( $p = 0,001$ ). При дослідженні кореляцій між

когнітивною сферою та нейровізуалізаційними рисами найсильніший зв'язок був виявлений між оцінкою за шкалою MoCA та рівнем фракційної анізотропії splenium corpus callosum ( $r = 0,804$ ). Пацієнти із одночасним збільшенням гіпоінтенсивності у лівій globus pallidus та зниженням рівня фракційної анізотропії у лівому forcers minor мали більший ризик виникнення ЛПС, що збільшувався після врегулювання моделі за віком пацієнтів, ступенем атрофії білої речовини та оцінкою за шкалою MoCA.

**Висновки.** Існує імовірний зв'язок між SWI-інтенсивністю підкіркових ядер, рівнем фракційної анізотропії провідних шляхів головного мозку та когнітивною сферою і вірогідністю появи у хворого ЛПС. Даний зв'язок посилюється при одночасній оцінці зазначених нейровізуалізаційних рис.

**Ключові слова:** Дисциркуляторна енцефалопатія, SWI-інтенсивність, легка паркінсонічна симптоматика, фракційна анізотропія.

Дисциркуляторна енцефалопатія або хвороба дрібних судин (ХДС), що виникає на фоні гіпертонії та церебрального атеросклерозу, клінічно є дуже гетерогенною діагностичною категорією [1]. Легка паркінсонічна симптоматика (ЛПС) та когнітивне зниження відносяться до проявів ХДС, що є найбільш несприятливими прогностично в аспекті скорочення тривалості та якості життя [2].

ЛПС визначаються при наявності у пацієнта брадикінезії, ригідності, тремору, а також постуральних порушень та порушень ходи. Дані ознаки можуть проявлятися одночасно або ізольовано та не задовольняють критеріям діагностики інших форм паркінсонізму. За даними різних авторів виявити ЛПС можна у 20–40% пацієнтів із ХДС [3, 4]. Розповсюдженість когнітивного зниження у пацієнтів із ХДС за даними різних авторів варіює від 30 до 50% [5].

Існує імовірний зв'язок між вираженістю нейровізуалізаційних рис, що притаманні для ХДС та ЛПС і когнітивним зниженням. Найбільш дослідженими з таких рис є дрібні лакунарні інфаркти, гіперінтенсивність білої речовини або лейкоареоз та дрібні мікрокрововиливи [6, 7, 8, 9, 10].

Водночас, немає однозначного пояснення значної варіабельності когнітивного зниження та ЛПС у пацієнтів із церебральною ХДС. Навіть пацієнти із вираженим лейкоареозом та множинними лакунарними інфарктами головного мозку не завжди мають виражені рухові та мнестичні порушення. Таким чином, можна припустити, що найбільш розповсюджені біомаркери, які використовуються для оцінки ступеня ураження мозкової тканини за даними МРТ знімків відображають лише частину патологічних процесів, що мають відношення до когнітивного зниження та рухових порушень [11, 12, 13].

Одними із важливих факторів, що імовірно можуть чинити додатковий вплив на вираженість рухових та мнестичних порушень є порушення цілісності специфічних провідних шляхів, таких як: стріоталамічні та таламокортикальні провідні шляхи, а також депонування заліза в базальних ядрах головного мозку. Вплив цих факторів на клінічні прояви ХДС є менш дослідженим [5].

Виявити їх можна за допомогою більш сучасних МРТ послідовностей SWI (зображення, що зважає на магнітної сприйнятливості) та DTI (дифузійно тензорі зображення).

SWI: трьохвимірні (3D) імпульсна послідовність на основі T2\*–WI, в якій, при реконструкції зображень, використовується інформація як про величину сигналу, так і про його фазу. Під час збору даних, фази пара- і діаманетиків мають протилежне значення. При реконструкції інтегральних зображень (власне SWI) сигнал від парамагнетиків множиться на коефіцієнт <math><1</math>, що підвищує контраст між продуктами крові, такими як: деоксигемоглобін, ферритин, гемосидерин (парамагнетиками) і мозковою паренхімою (діаманетиком). Також на зображеннях в фазовій реконструкції можливо диференціювати солі заліза (парамагнетики) від солей кальцію (діаманетиків). Таким чином SWI послідовність може виявити зміни у характері обміну нейронального заліза. При цьому ступінь гіпоінтенсивності ділянки вимірюється у SWI intensity units (одиницях SWI – інтенсивності), де 0 відповідає інтенсивності вен Галена, 200 – інтенсивність цереброспінальної рідини [14]. Зображення дифузійного тензора (– DTI). Для побудови DTI (Зображення дифузійного тензора, diffusion tensor images) обчислюють анізотропію дифузії за допомогою математичної моделі, що, з урахуванням дистанції дифузії в кожному з напрямів, відображає її як 3D еліпсоїд. Властивості еліпсоїда описуються довжиною трьох осей: найдовшою, середньою і найкоротшою, а також їх напрямками – власними значеннями. Для побудови еліпсоїда необхідно урахувати 6 параме-

трів, отже дифузійно-сенсibiliзуючі градієнтні імпульси мають бути орієнтовані щонайменш в 6 напрямках. Отримавши шість параметрів для кожного вокселя, можливо розрахувати ступінь анізотропії дифузії, заміривши різницю між трьома власними значеннями. Для цього вводиться поняття фракційної анізотропії – fractional anisotropy (FA), що вимірюється за шкалою від 0 до 1. Якщо всі три значення рівні, це означає, що дифузія ізотропна – фракційна анізотропія = 0, велика різниця значень, що наближається до 1, свідчить про високу анізотропію дифузії. Після обчислення 3D еліпсоїда в кожному вокселі інформація може бути зведена до найбільшого вектора – власного вектора еліпсоїда. Теоретично, цей вектор має співпадати з напрямком нервових волокон. Мапа фракційної анізотропії кодується відтінками сірої шкали, відповідно до значень 3D еліпсоїда. Мапа орієнтації кодується кольорами, відповідно напрямку власного вектора еліпсоїда. Грунтуючись на даних останніх досліджень, показники DTI можна використовувати для контролю терапевтичного ефекту у пацієнтів, що мають когнітивне зниження на фоні хвороби дрібних судин. Подібний підхід імовірно буде більш точним та чутливим та зможе бути використаний на меншій вибірці пацієнтів, ніж при використанні когнітивних тестів для оцінки стану [15, 16]. Крім того, ЛПС та когнітивне зниження, вірогідно, можуть бути асоційовані із підвищенням ризику розвитку хвороби Паркінсона (ХП), та Альцгеймера. [17, 18, 19, 20].

В цьому контексті високою є актуальність дослідження зв'язку сучасних нейровізуалізаційних рис та проявів ХДС. Одержані дані також можуть бути корисними для вивчення нейродегенеративних захворювань, що мають подібні патофізіологічні риси.

Особливий інтерес представляє дослідження SWI та DTI МРТ послідовностей, оскільки вони відображають не лише ступінь порушення анатомічної цілісності мозкової речовини, а й ступінь функціональних змін нейрометаболізму.

### Мета дослідження

Визначити характер взаємозв'язку між SWI гіпоінтенсивністю базальних ядер, рівнем фракційної анізотропії та когнітивним зниженням і ЛПС у пацієнтів із ХДС на фоні гіпертонії та церебрального атеросклерозу.

### Матеріали та методи дослідження

Пацієнти для дослідження були відібрані на базі КЛ «Феофанія». Загалом було відібрано 30 пацієнтів. Критерії включення: (1) вік 65–90 років, (2) наявність лейкоареозу будь-якого ступеня вираженості та/або наявність одного або більше лакунарних інфарктів при нейровізуалізації. (3) наявність гострих (транзиторні ішемічні атаки в анамнезі) або підгострих (когнітивне зниження, ЛПС) ознак хвороби дрібних судин.

Первинними критеріями були нейровізуалізаційні риси хвороби дрібних судин, оскільки клінічні прояви ХДС є дуже гетерогенними та слабо-виражені на момент початку захворювання [21]. Усі пацієнти пройшли загальноклінічне обстеження, включено із оцінкою неврологічного статусу та анамнезом захворювання.

**Критерії виключення:** (1) клінічна деменція, (2) клінічний паркінсонізм, (3) внутрішньочерепний крововилив в анамнезі, (4) об'ємне новоутворення головного мозку, (5) діагностовано психіатричне захворювання, що впливає на когнітивну сферу, (6) використання препаратів, що інгібують ацетилхолінестеразу, використання препаратів леводопи, використання нейролептичних препаратів, (8) ураження білої речовини головного мозку, що не пов'язане із ХДС або діагностоване нейродегенеративне захворювання, (9) виражене зниження зору та слуху, (10) протипокази до проведення МРТ дослідження, (11) порушення ходи та рівноваги, що не пов'язані із ХДС (психогенні порушення ходи та рівноваги, гострі захворювання опорно-рухового апарату).

Пацієнти були розділені на дві групи залежно від наявності ЛПС. ЛПС визначалася за допомогою моторної секції шкали UPDRSm. Методика оцінки була аналогічною подібним дослідженням останніх років із високим рейтингом цитування [22, 23, 24]. ЛПС діагностувалися при наявності у пацієнта одного із наступних критеріїв:

(1) два або більше пунктів шкали UPDRSm із оцінкою в один бал,

(2) один пункт із оцінкою 2 або більше балів.

Пацієнти, що мали клінічний паркінсонізм виключалися, паркінсонізм визначався при наявності у пацієнта двох або більше пунктів із оцінкою 2 або більше балів що найменше у двох різних категоріях (брадикінезія, тремор, ригідність, порушення ходи/рівноваги).

Оцінка когнітивного статусу проводилася за допомогою шкали MoCA. МРТ знімки були отримані за допомогою сканера 1.5T Avanto (Siemens Medical Solutions, Ерланген, Німеччина). Протокол одержання знімків включав використання наступних послідовностей: T2-турбоспін ехо послідовність, послідовність інверсії-відновлення із редукцією сигналу рідини [FLAIR], тривимірна T1-зважена послідовність, SWI послідовність (TE / TR = 40/50 мсек з кутом нахилу 25°, розмір вокселя 0,5 мм × 0,5 мм × 2 мм). Зображення DTI були отримані з використанням подвійної спін-ехо, ехо-планарної техніки зображень, поле зору 230 мм, роздільна здатність на площині 1,79 мм × 1,79 мм, товщина зрізу 2 мм (TE / TR 95 / 11,200 мсек). Градієнт дифузії визначався в 12 колінарних напрямках при ефективному b-значенні 1000 сек / мм<sup>2</sup>. За допомогою програми 3D Slicer 4.7.0-2017-06-06 із використанням плагінів segment editor та segment statistics проводився вибір області інтересу (OI) та оцінка рівня інтенсивності вибраних структур: права/ліва лущина

(PU), права/ліва бліда куля (GP). В процесі аналізу визначалася кількість вокселів у зазначених структурах, що мали низький рівень інтенсивності сигналу (SI). Градування гіпоінтенсивних ділянок проводилося за Gupta et al: виражена гіпоінтенсивність (SI:0-75); помірна гіпоінтенсивність (SI:75-150); легка гіпоінтенсивність (SI:150-200), що свідчило про відкладання залізовмісних молекул (рис. 1).

Оцінка DTI знімків проводилася шляхом визначення рівня FA у вибраних областях інтересу (OI): 8 ділянок 84 мм<sup>3</sup> кожна (4 воксели) куди входили genu corpus callosum, splenium corpus callosum, правий/лівий cingulum, правий/лівий inferior longitudinal fasciculus, правий/лівий forceps minor (рис. 2). Усі досліджувані підписали інформовану письмову згоду на участь у дослідженні та обробку персональних даних. Дане дослідження було схвалено етичною комісією НМАПО ім. П.Л. Шупика.

### Статистична обробка даних

Взаємозв'язок демографічних даних, клінічних показників та показників МРТ із наявністю у пацієнта ЛПС визначався за допомогою  $\chi^2$  для категоріальних перемінних. Для кількісних перемінних використовувався t тест та U-критерій Манна-Уїтні залежно від нормальності розподілу даних.

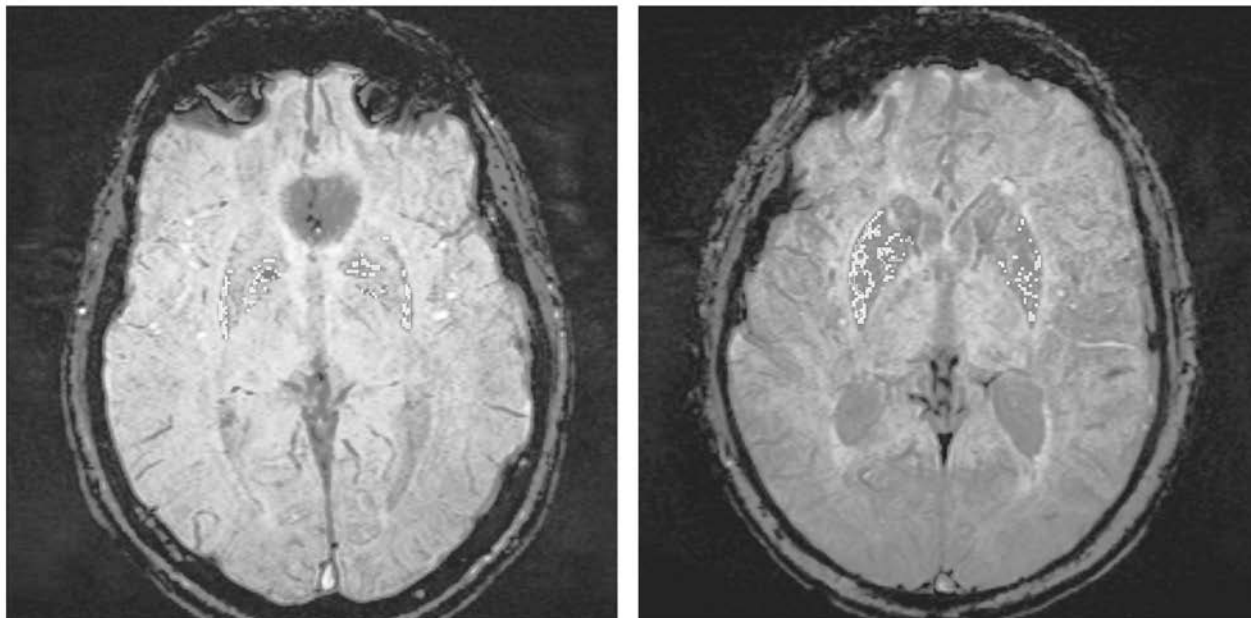
Для визначення зв'язку між когнітивним зниженням та депонуванням заліза в базальних ядрах і порушенням цілісності провідних шляхів головного мозку розраховувалися коефіцієнти кореляції Пірсона (r) для даних, що мали нормальний розподіл (показники фракційної анізотропії). Коефіцієнти кореляції Спірмен (ρ) розраховувалися для даних що мали ненормальний розподіл (гіпоінтенсивність підкіркових ядер).

Для виявлення зв'язку ЛПС одночасно і з депонуванням заліза в базальних гангліях головного мозку, і з порушенням цілісності провідних шляхів використовувалась модель логістичної регресії, що була скорегована за віком пацієнтів, ступенем ураження білої речовини за шкалою Fazekas та ступенем когнітивного зниження за шкалою MoCA.

Спершу оцінювався ізольований зв'язок гіпоінтенсивності підкіркових ядер із ЛПС, потім оцінювався одночасний зв'язок ЛПС з гіпоінтенсивністю підкіркових ядер та рівнем фракційної анізотропії вибраних ділянок.

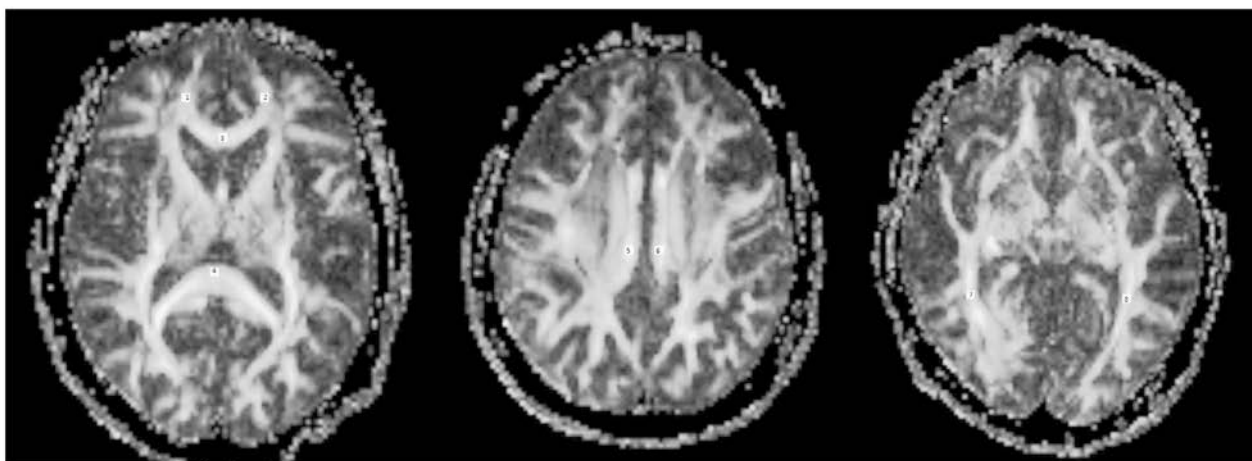
### Результати роботи

Середній вік обстежених складав 78 років (SD). Загалом було обстежено 30 пацієнтів з яких – 17 жінок, 13 чоловіків. ЛПС були виявлені більше ніж у половини обстежених (16). Пацієнти із ЛПС загалом були старшими та мали нижчі показники за шкалою MoCA, але різниця у віці та ступені когнітивного зниження не була статистично значимою. Також пацієнти обох груп не відрізнялися за стадією та ступенем гіпертонічної хвороби,



**Рис. 1.** Досліджувані ділянки на SWI MPT знімках у пацієнтів одного віку із різним ступенем мінералізації підкіркових ядер.

Напівавтоматична сегментація (маркуються та підраховуються лише воксели з інтенсивністю (SI)<200) лушпини та блідої кулі на прикладі двох пацієнтів із різним ступенем мінералізації базальних ядер. Виділені воксели вираженої гіпоінтенсивності (червоний колір, SI<75), помірної гіпоінтенсивності (помаранчевий колір, 75<SI<150), легкої гіпоінтенсивності (жовтий колір, 150<SI<200)



**Рис. 2.** Області інтересу на DTI MPT зображеннях де визначалися значення FA

Позначення: 1 – genu corpus callosum; 2 – splenium corpus callosum; 3 – правий forceps minor; 4 – лівий forceps minor; 5 – правий cingulum; 6 – лівий cingulum; 7 – правий inferior longitudinal fasciculus; 8 – лівий inferior longitudinal fasciculus

наявністю цукрового діабету та порушеннями серцевого ритму. ЛПС була пов'язана із вираженою гіпоінтенсивністю правої GP ( $p > 0,001$ ) та вираженою гіпоінтенсивністю лівої GP ( $p = 0,001$ ), гіпоінтенсивність правої та лівої PU статистично не відрізнялась у групах із ЛПС та без. Статистично значимою виявилася різниця у рівнях фракційної анізотропії правого forceps minor ( $p = 0,02$ ) та лівого forceps minor ( $p = 0,001$ ) (таб. 1).

Негативний кореляційний зв'язок був виявлений між ступенем гіпоінтенсивності підкіркових ядер та рівнем когнітивного зниження. Найбільш статистично значимою та вираженою кореляція

була для ділянок вираженої гіпоінтенсивності лівої GP ( $\rho = -0,493$ ,  $p < 0,01$ ), також значимою виявилася сила зв'язку для ділянок вираженої гіпоінтенсивності лівої PU. ( $\rho = -0,493$ ;  $p < 0,01$ ).

Статистично значимою виявилася кореляція між оцінкою за шкалою MoCA та показниками фракційної анізотропії вибраних ділянок. Найбільша сила позитивного кореляційного зв'язку визначалася для правого cingulum ( $r = 0,782$ ;  $p < 0,01$ ) та для genu corpus callosum ( $r = 0,663$ ;  $p < 0,01$ ) (таб. 2).

Через мультиколінеарність в моделі логістичної регресії як незалежні перемінні використовувалися

Таблиця 1

**Нескореговані взаємозв'язки легкої паркінсонічної симптоматики із демографічними, клінічними та нейровізуалізаційними рисами у пацієнтів досліджуваної групи**

| Характеристика показника   | Всі пацієнти | Наявна ЛПС | Відсутня ЛПС | p      |
|--|--------------|------------|--------------|--------|
| Вік (років)  |              | 76.5(8)    | 73.7(9)      |        |
| Жіноча стать   | 12           | 7          | 5            | 0.45   |
| Стадія гіпертонічної хвороби 3                                   | 13           | 6          | 7            | 0.97   |
| Ступінь гіпертонічної хвороби 3                                  | 7            | 1          | 6            | 0.84   |
| Цукровий діабет  | 10           | 3          | 7            | 0.25   |
| Порушення ритму  | 7            | 5          | 2            | 0.19   |
| Оцінка за шкалою MoCA  | 21.5(3.5)    | 20.6(3.7)  | 22.5(3.0)    | 0.14   |
| Кількість вокселів інтенсивністю 0-75 у правій globus pallidus   | 3.5(16.0)    | 9(25)      | 0(2)         | >0.001 |
| Кількість вокселів інтенсивністю 0-75 у лівій globus pallidus    | 5(17.25)     | 14(22)     | 0(3)         | 0.001  |
| Кількість вокселів інтенсивністю 75-150 у правій globus pallidus | 14(48)       | 31(50)     | 8(19.5)      | 0.008  |
| Кількість вокселів інтенсивністю 75-150 у лівій globus pallidus  | 19.5(40.75)  | 35(40)     | 7(17.5)      | 0.006  |
| Кількість вокселів інтенсивністю 0-75 у правій putamen           | 0(6)         | 1(11)      | 0(0)         | 0.12   |
| Кількість вокселів інтенсивністю 0-75 у лівій putamen            | 0(4.5)       | 0(11)      | 0(0.5)       | 0.48   |
| Кількість вокселів інтенсивністю 75-150 у правій putamen         | 12(46.75)    | 52(77)     | 7(21.5)      | 0.09   |
| Кількість вокселів інтенсивністю 75-150 у лівій putamen          | 22.5(43.25)  | 24(71)     | 7(27)        | 0.18   |
| Значення FA у правому cingulum                                   | 0.57(0.08)   | 0.55(0.10) | 0.59(0.06)   | 0.20   |
| Значення FA у лівому cingulum                                    | 0.48(0.09)   | 0.47(0.1)  | 0.50(0.09)   | 0.55   |
| Значення FA у правому inferior longitudinal fasciculus           | 0.62(0.06)   | 0.61(0.07) | 0.63(0.04)   | 0.34   |
| Значення FA у лівому inferior longitudinal fasciculus            | 0.47(0.09)   | 0.46(0.10) | 0.49(0.07)   | 0.43   |
| Значення FA у правому forceps minor.                             | 0.44(0.08)   | 0.41(0.07) | 0.48(0.08)   | 0.02   |
| Значення FA у лівому forceps minor.                              | 0.40(0.08)   | 0.35(0.08) | 0.45(0.04)   | 0.001  |
| Значення FA у genu corpus callosum                               | 0.78(0.09)   | 0.76(0.10) | 0.80(0.06)   | 0.19   |
| Значення FA у splenium corpus callosum                           | 0.67(0.08)   | 0.67(0.09) | 0.68(0.08)   | 0.72   |

Скорочення: FA = fractional anisotropy (фракційна анізотропія); MoCA=Montreal cognitive assessment (Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій); ЛПС- легка паркінсонічна симптоматика. Значення p представлені для міжгрупових відмінностей пацієнтів із ЛПС та без.

лись лише найбільш статистично значимі показники гіпоінтенсивності та FA. Побудована модель виявила зв'язок між збільшенням кількості вокселів вираженої гіпоінтенсивності (0-75) у правій GP та ЛПС [OR] 1.31, 95% CI (1.04-1.64). Після виключення впливу віку та ступеню атрофії білої речовини за шкалою Fazekas сила взаємозв'язку

між ЛПС та гіпоінтенсивністю правої GP підвищувалася [OR] 1.40, 95% CI (1.06-1.85). При цьому прогностична точність моделі підвищувалася (R-квадрат Нейджелкерка = 0.616), модель залишалася статистично значимою (p=0.017). При включенні в модель показників FA, як другої незалежної перемінної, що в формулі логістичної

Таблиця 2

**Залежність між показниками МРТ та балом за шкалою МоСА за коефіцієнтами кореляція Пірсона (r) та Спірмена (ρ)**

| Характеристика показника   | ρ        | r       |
|--|----------|---------|
| Кількість вокселів інтенсивністю 0-75 у правій globus pallidus   | -0.409*  |         |
| Кількість вокселів інтенсивністю 0-75 у лівій globus pallidus    | -0.493** |         |
| Кількість вокселів інтенсивністю 75-150 у правій globus pallidus | -0.301   |         |
| Кількість вокселів інтенсивністю 75-150 у лівій globus pallidus  | -0.265   |         |
| Кількість вокселів інтенсивністю 0-75 у правій putamen           | -0.307*  |         |
| Кількість вокселів інтенсивністю 0-75 у лівій putamen            | -0.388*  |         |
| Кількість вокселів інтенсивністю 75-150 у правій putamen         | -0.167   |         |
| Кількість вокселів інтенсивністю 75-150 у лівій putamen          | -0.216   |         |
| Значення FA у правому cingulum                                   |          | 0.782** |
| Значення FA у лівому cingulum                                    |          | 0.586** |
| Значення FA у правому inferior longitudinal fasciculus           |          | 0.099   |
| Значення FA у лівому inferior longitudinal fasciculus            |          | 0.492** |
| Значення FA у правому forceps minor.                             |          | 0.260   |
| Значення FA у лівому forceps minor.                              |          | 0.305   |
| Значення FA у genu corpus callosum                               |          | 0.663** |
| Значення FA у splenium corpus callosum                           |          | 0.804** |

Скорочення FA = fractional anisotropy(фракційна анізотропія);

\*p<0.05;

\*\*p<0.01

регресії множилася на першу (гіпоінтенсивність правої GP), та врегульованні за віком та показниками шкал МоСА і Fazekas, спостерігався найбільший ризик виникнення ЛПС виявлявся для пацієнтів із вираженою гіпоінтенсивністю правої GP та зниженням показників FA у лівому forceps minor [OR] 2.13, 95% CI (1.08-4.17). Дана модель пояснювала 58% варіації у діагностуванні ЛПС (R-квадрат Нейджелкерка = 0.586). Модель була статистично значимою (p=0.027) (Таб. 3).

Таким чином, у дослідженні групи пацієнтів віком 65–90 років, було виявлено, що ЛПС та когнітивне зниження можуть бути пов'язані як з гіпоінтенсивністю базальних ядер головного мозку, так і зі зниженням рівня фракційної анізотропії провідних шляхів головного мозку. Такий зв'язок засвідчує імовірний вплив відкладання залізовмісних молекул в базальних гангліях та порушення структурної цілісності провідних шляхів на когнітивну та рухову сферу пацієнтів із ХДС. При оцінці зв'язку гіпоінтенсивності базальних ядер із когнітивною сферою та ЛПС, статистично значимим виявився зв'язок лише із ділянками вираженої гіпоінтенсивності (0-75) GP та PU

білатерально. Найбільшою силою лінійного зв'язку із когнітивним зниженням та ЛПС виявилася при одночасній оцінці гіпоінтенсивності базальних гангліїв та рівнів фракційної анізотропії (використовувалося рівняння логістичної регресії із двома незалежними перемінними, що перемножувалися, для дослідження їх сумісного впливу). За результатами даного дослідження більше половини варіабельності у діагностиці когнітивного зниження та ЛПС можна пояснити одночасною оцінкою вираженої гіпоінтенсивності лівої GP та зниженням фракційної анізотропії лівої forceps minor.

Разом з цим, на основі даного дослідження не можна встановити чи є зазначені патофізіологічні зміни наслідком суто судинної патології. У здорових людей із віком гіпоінтенсивність базальних ядер в нормі зростає, але може зустрічатися при деяких нейродегенеративних захворюваннях (Хвороба Альцгеймера, Хвороба Паркінсона). FA, в свою чергу, є певною мірою маркером аксональної цілісності, але зміну цього показника не можна однозначно прив'язати до патофізіологічних процесів, що є наслідком ХДС.

Таблиця 3

**Зв'язок між легкою паркінсонічною симптоматикою, гіпоінтенсивністю базальних гангліїв та показниками FA**

| Характеристика показника   | OR(95%CI)       | R-квадрат Нейджелкерка | p     |
|--|-----------------|------------------------|-------|
| Кількість вокселів інтенсивністю 0-75 у правій globus pallidus, модель А   | 1,31(1,04-1,64) | 0,556                  | 0,021 |
| Кількість вокселів інтенсивністю 0-75 у лівій globus pallidus, модель В  | 1,40(1,06-1,85) | 0,616                  | 0,017 |
| Кількість вокселів інтенсивністю 0-75 у лівій globus pallidus, модель С  | 1,53(1,05-2,24) | 0,641                  | 0,026 |
| Кількість вокселів інтенсивністю 0-75 у лівій globus pallidus *<br>Значення FA у лівому forcers minor.<br>модель А | 1,72(1,10-2,68) | 0,490                  | 0,017 |
| Кількість вокселів інтенсивністю 0-75 у лівій globus pallidus *<br>Значення FA у лівому forcers minor.<br>модель В | 1,95(1,12-3,42) | 0,549                  | 0,018 |
| Кількість вокселів інтенсивністю 0-75 у лівій globus pallidus *<br>Значення FA у лівому forcers minor.<br>модель С | 2,13(1,08-4,17) | 0,560                  | 0,027 |

Скорочення FA = fractional anisotropy(фракційна анізотропія);

Значення представлені у вигляді відношення шансів(OR) із 95% довірчим інтервалом(CI 95%)

Модель А не скорегована

Модель В – скорегована за віком пацієнта, значенням шкали Fazekas

Модель С – скорегована за віком пацієнта, значенням шкал Fazekas та MoCA

## Висновки

В рамках даного дослідження було виявлено, що ступінь когнітивного зниження у пацієнтів із ХДС найбільше пов'язаний із збільшенням вираженої SWI гіпоінтенсивності лівої GP та зниженням рівнів FA splenium corpus callosum та правого cingulum.

Виражена SWI гіпоінтенсивність лівої GP та зниження рівня FA лівого forcers minor можуть бути асоційовані із ЛПС у пацієнтів із ХДС. Сила даного зв'язку посилюється при одночасній оцінці показників SWI гіпоінтенсивності та FA у моделі, що врегульована за віком, ступенем атрофії білої речовини і рівнем когнітивного зниження.

## Література

1. Svyrydova N.K. (2016) Cognitive and emotional-personal violations in patients with hypertensive encephalopathy. Condition of cerebral blood flow in arterial hypertension (scientific review and personal observations). International neurological journal, no.1. – P. 123–1308
2. Staekenborg S.S., van der Flier W.M., van Straaten E.C., Lane R., Barkhof F., Scheltens P. (2018) Neurological Signs in Relation to Type of Cerebrovascular Disease in Vascular Dementia // Stroke. Vol. 39. – P. 317–322.

3. Louis E.D., Bennett D.A. (2007) Mild parkinsonian signs: an overview of an emerging concept // Mov. Disord. Vol. 22, no12. P. 1681-8.
4. de Laat K.F., van Norden A.G.W., van Oudheusden L.J.B., van Uden I.W.M., Norris D.G., Zwiers M.P., de Leeuw F.-E. (2012) Diffusion tensor imaging and mild parkinsonian signs in cerebral small vessel disease // Neurobiology of Aging. Vol. 33, № 9. – P. 2106–2112.
5. Liu C., Li C., Yang J., Gui L., Zhao L., Evans A. C. et al. (2015) Characterizing brain iron deposition in subcortical ischemic vascular dementia using susceptibility-weighted imaging: an in vivo MR study // Behav. Brain Res. Vol. 288. P. 33-38.
6. Louis E.D., Brickman A.M., DeCarli C., Small S.A., Marder K., Schupf N., et. al. (2008) Quantitative brain measurements in community dwelling elderly persons with mild parkinsonian signs // Arch. Neurol. – 2008. – Vol. 65. № 12. – P. 1649–1654.
7. Reitz C., Trenkwalder C., Kretschmar K. Roesler A., Eckardstein A., Berger K. (2006) Relation of cerebral small-vessel disease and brainatrophy to mild Parkinsonism in the elderly // Mov. Disord. – 2006. – Vol. 21, №11. – P. 1914 –1919.
8. Hatate J., Miwa K., Matsumoto M., Sasaki T., Yagita Y., Sakaguchi M., Kitagawa K., Mochizuki H. (2016) Association between cerebral small

- vessel diseases and mild parkinsonian signs in the elderly with vascular risk factors // *Parkinsonism Relat. Disord.* – 2016. – Vol. 26. – P. 29–34.
9. de Laat K.F., van Norden A.G., Gons R.A., van Uden I.W., Zwiers M.P., Bloem B.R., van Dijk E.J., de Leeuw F.E. (2012) Cerebral white matter lesions and lacunar infarcts contribute to the presence of mild parkinsonian signs // *Stroke.* – 2012. – Vol. 43, №10. – P. 2574–2579.
  10. Staals J., Booth T., Morris Z., et al. (2015) Total MRI load of cerebral small vessel disease and cognitive ability in older people // *Neurobiology of Aging.* – 2015. – Vol. 36, №10. – P. 2806–2811.
  11. Zijlmans J. C., Daniel S. E., Hughes A. J., Révész T., Lees A. J. (2004) Clinicopathological investigation of vascular parkinsonism, including clinical criteria for diagnosis // *Mov. Disord.* – 2004. – Vol. 19. – P. 630–640.
  12. Ihara M., Tomimoto H., Ishizu K., Yoshida H., Sawamoto N., Hashikawa K., Fukuyama H. (2007) Association of vascular parkinsonism with impaired neuronal integrity in the striatum // *Neural Transm.* – 2007. — Vol. 114, №5. – P. 577–584.
  13. Antonini A. (2012) The relationship between cerebral vascular disease and parkinsonism: The VADO study // *Parkinsonism Relat. Disord.* – 2012. – Vol. 18. – P. 775–780.
  14. Gupta D., Saini J., Kesavadas C., et al. (2010) Utility of susceptibility weighted MRI in differentiating Parkinson's disease and atypical parkinsonian syndromes // *Neuroradiology.* – 2010. – Vol. 52. – P. 1087–94.
  15. Benjamin P., Zeestraten E., Lambert C., et al. (2016) Progression of MRI markers in cerebral small vessel disease: Sample size considerations for clinical trials // *Cereb. Blood Flow Metab.* – 2016. – Vol. 36, № 1. – P. 228–40.
  16. van Norden A.G., de Laat K.F., van Dijk E.J., et al. (2012) Diffusion tensor imaging and cognition in cerebral small vessel disease: the RUN DMC study // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2012. – Vol. 1822, № 3. – P. 401–7.
  17. Jana J., Omar S., Ladislav H., Vladimir J. (2015) Is Mild Cognitive Impairment a Precursor of Alzheimer's Disease? Short Review // *Cent. Eur. J. Public Health.* – 2015. – Vol. 23, № 4. – P. 365–367.
  18. Mauri M., Corbetta S., Pianezzola C., Ambrosoni E., Riboldazzi G., Bono G. (2008) Progression to vascular dementia of patients with mild cognitive impairment: relevance of mild parkinsonian signs // *Neuropsychiatric Disease and Treatment.* – 2008. – Vol. 4, № 6. – P. 1267–1271.
  19. Berg D., Godau J., Seppi K., Behnke S., Liepelt-Scarfone I., Lerche S., et al. (2013) The PRIPS study: screening battery for subjects at risk for Parkinson's disease // *Eur. J. Neurol.* – 2013. – Vol. 20. – P. 102–8.
  20. Louis E.D., Tang M.X., Schupf N. (2010) Mild parkinsonian signs are associated with increased risk of dementia in a prospective, population-based study of elders // *Mov. Disord.* – 2010. – Vol. 25. – P.172–8.
  21. van Norden A.G., de Laat, K.F., Gons, R.A., van Dijk, E.J., et al. (2011) Causes and consequences of cerebral small vessel disease. The RUN DMC study: a prospective cohort study. Study rationale and protocol // *BMC Neurol.* – 2011. – Vol. 11, № 1. – P. 29.
  22. Hatate J., Miwa K., Matsumoto M., Sasaki T., Yagita Y., Sakaguchi M., Kitagawa K., Mochizuki H. (2016) Association between cerebral small vessel diseases and mild parkinsonian signs in the elderly with vascular risk factors // *Parkinsonism Relat. Disord.* – 2016. – Vol. 26. – P. 29–34.
  23. Mahlknecht P., Kiechl S., Stockner H., Willeit J., Gasperi A., Poewe W., Seppi K. (2015) Predictors for mild parkinsonian signs: A prospective population-based study // *Parkinsonism and Related Disorders.* – 2015. – Vol. 21, № 3. – P. 321–324.
  24. de Laat K.F., van Norden A.G.W., van Oudheusden L.J.B., et al. (2013) Diffusion tensor imaging and mild parkinsonian signs in cerebral small vessel disease // *Neurobiology of Aging.* – 2013. – Vol. 33, № 9. – P. 2106–2112.

## Исследование SWI – интенсивности базальных ядер и фракционной анизотропии церебральных проводящих путей у пациентов с хронической ишемией мозга

**Петренко М. С.**

Аспирант кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

**Грабовецкий С. А.**

врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики Клиническая больница «Феофания» Государственного управления делами

### Резюме

Легкая паркинсоническая симптоматика (ЛПС) и когнитивное снижение относятся к таким проявлениям болезни мелких сосудов (БМС), которые являются наиболее неблагоприятным прогностически в аспекте сокращения продолжительности и качества жизни. Существует вероятная связь между выраженностью нейровизуализационных черт, присущих для БМС с одной стороны и ЛПС и когнитивным снижением с другой.

**Цель исследования.** Определить характер взаимосвязи между SWI гипоинтенсивностью базальных ядер, уровнем фракционной анизотропии проводящих путей и когнитивным снижением и ЛПС у пациентов с БМС на фоне гипертонии и церебрального атеросклероза.



**Матеріали і методи.** Для дослідження були отобрані 30 пацієнтів, у яких було діагностовано дисциркуляторну енцефалопатію. Пацієнти були розділені на дві групи в залежності від наявності у них ЛПС. ЛПС діагностувалась з допомогою моторної секції шкали UPDRSm. Всем пацієнтам була виконана МРТ в послідовностях T1-WI, T2-WI, FLAIR, TIRM, DTI, SWI. Оцінка когнітивної сфери проводилась з допомогою теста МоСА.

**Результати.** С допомогою двохвиборочного t тесту і U-критерію Манна-Уїтні було виявлено, що для пацієнтів з ЛПС характерна більш виражена гіпоінтенсивність підкоркових ядер і низькі показники фракційної анізотропії. Найбільш статистично значимою різницею виявилась при порівнянні гіпоінтенсивності в правій *globus pallidus* ( $p < 0,001$ ) і фракційної анізотропії в лівому *forceps minor* ( $p = 0,001$ ). При дослідженні кореляцій між когнітивною сферою і нейровізуалізаційними ознаками найбільш сильна зв'язь була виявлена між оцінкою по шкалі МоСА і рівнем фракційної анізотропії *splenium corpus callosum* ( $r = 0,804$ ). Пацієнти з одночасним збільшенням гіпоінтенсивності в лівій *globus pallidus* і зниженням рівня фракційної анізотропії в лівому *forceps minor* мали більший ризик виникнення ЛПС, який збільшувався після регулювання моделі по віку пацієнтів, ступеню атрофії білого речовини і оцінці по шкалі МоСА.

**Висновки.** Існує ймовірна зв'язь між SWI-інтенсивністю підкоркових ядер, рівнем фракційної анізотропії провідних шляхів головного мозку і когнітивною сферою, а також ймовірністю появи у великого ЛПС. Дана зв'язь посилюється при одночасній оцінці вказаних нейровізуалізаційних ознак.

**Ключові слова:** Дисциркуляторна енцефалопатія, SWI-інтенсивність, легка паркінсонічна симптоматика, фракційна анізотропія.

## Investigation of SWI – basal nucleus intensity and fractional anisotropy of cerebral pathways in patients with chronic cerebral ischemia

**Petrenko M.**

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

**Grabovetskii S.**

Roentgenologist Radiology Diagnostics Clinical Hospital «Feofaniya» of the State Department of affairs

### Summary

Mild parkinsonian signs (MPS) and cognitive decline are common symptoms of small vessel disease (SVD), and are associated with reduced life quality and duration. There is a probable relationship between the neuroimaging features and SVD symptoms. Objective of this study was to identify whether there is an association between SWI basal nucleus hypointensity, fractional anisotropy and SVD symptoms such as cognitive decline and MPS.

**Materials and methods.** 30 elderly participants with SVD and without neurodegenerative diseases were included in this analysis and underwent MRI scanning: T1-WI, T2-WI, TIRM, DTI, FLAIR, SWI sequence. Presence of MPS was based on the motor section of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale. All patients underwent MoCA test.

**Results:** Using Two-sample t-test and Mann-Whitney U-test it was shown that MPS patients had more pronounced hypointensity of subcortical nuclei and lower fractional anisotropy. The most statistically significant difference was found when comparing hypointensity in right *globus pallidus* ( $p < 0.001$ ) and fractional anisotropy in the left *forceps minor* ( $p = 0.001$ ). As a result of correlation analysis the highest association was found between MoCa score and of *splenium corpus callosum* fractional anisotropy ( $r = 0.804$ ). Patients with simultaneous increased left *globus pallidus* hypointensity and decreased left *forceps minor* fractional anisotropy had a higher risk of having MPS, which increased after adjusting for age, Fazekas score, and MoCA score.

**Conclusions.** There is a probable relationship between subcortical nuclei SWI intensity, brain pathways fractional anisotropy and cognitive impairment, as well as the probability of MPS occurrence.

**Key words:** Small vessel disease, SWI-intensity, mild parkinsonian signs, fractional anisotropy.