

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD626180>

Количественная оценка железа как маркера нейродегенерации после черепно-мозговой травмы

Е.В. Воронкова, М.В. Ублинский, А.А. Кобзева, И.А. Мельников

Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Ферроптоз является активным участником патофизиологического процесса вторичных нарушений после черепно-мозговой травмы [1]. Нарушение гомеостаза железа приводит к его избыточному накоплению и образованию активных форм кислорода, что может стать причиной развития различных нейродегенеративных заболеваний. Построение карт магнитной восприимчивости — новая активно развивающаяся количественная методика, имеющая большой потенциал в оценке накопления железа в головном мозге [2].

Цель — определить изменения концентрации железа в головном мозге у пациентов с черепно-мозговой травмой с помощью методики карт магнитной восприимчивости.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 9 пациентов (14 ± 2 года) со среднетяжёлой и тяжёлой черепно-мозговой травмой: трое в остром периоде и шестеро в отдалённом периоде; а также 4 здоровых добровольца ($15,3 \pm 0,9$ года). Всем участникам исследования была проведена магнитно-резонансная томография на томографе Philips Achieva dStream 3T (Philips, Нидерланды). Данные для карт магнитной восприимчивости были получены с помощью последовательности мульти-эхо 3D FFE с компенсацией потока: FA=20, 6 TE: TE1/dTE=4,422 мс/5,795 мс, TR=59 мс (минимальное), размер матрицы — $400 \times 400 \times 75$, размер вокселя — $0,6 \times 0,6 \times 0,6$ мм³. Для построения карт магнитной восприимчивости была использована программа SEPIA. Построение карты магнитного поля, выделение локального магнитного поля и расчёт магнитной восприимчивости проводились с помощью методик Laplacian, LBV и iLSQR соответственно. Средние значения магнитной восприимчивости были получены в 16 зонах подкоркового серого вещества с помощью атласа CIT168.

Результаты. Предварительные результаты исследования показали более высокие значения магнитной восприимчивости ($p=0,07$) в компактной части чёрной субстанции для группы пациентов по сравнению с группой контроля: $0,03 \pm 0,03$ и $0,003 \pm 0,018$ для групп пациентов и контроля соответственно. Данный результат предполагает возможное различие между группами на уровне статистической тенденции и может свидетельствовать о накоплении железа в этой области после черепно-мозговой травмы. В других исследуемых зонах подкоркового серого вещества изменений в значениях магнитной восприимчивости обнаружено не было.

Увеличение концентрации железа в компактной части чёрной субстанции характерно также для болезни Паркинсона [3]. Это согласуется с тем, что черепно-мозговая травма является фактором риска для развития данного нейродегенеративного заболевания. К одним из возможных причин накопления железа можно отнести гибель нейронов и повышенную проницаемость гематоэнцефалического барьера [4].

Заключение. Повышение значений магнитной восприимчивости в компактной части чёрной субстанции для пациентов с черепно-мозговой травмой может свидетельствовать о накоплении железа в этой области после травмы. Увеличение выборки пациентов позволит в дальнейшем проверить данную гипотезу, а также отследить изменения концентрации железа в различные периоды после черепно-мозговой травмы.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма; магнитная восприимчивость; ферроптоз.

Как цитировать:

Воронкова Е.В., Ублинский М.В., Кобзева А.А., Мельников И.А. Количественная оценка железа как маркера нейродегенерации после черепно-мозговой травмы // Digital Diagnostics. Т. 5, № S1. С. 47–49. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD626180>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Geng Z., Guo Z., Guo R., et al. Ferroptosis and traumatic brain injury // *Brain Res Bull.* 2021. Vol. 172. P. 212–219. doi: 10.1016/j.brainresbull.2021.04.023
2. Ravanfar P., Loi S.M., Syeda W.T., et al. Systematic Review: Quantitative Susceptibility Mapping (QSM) of Brain Iron Profile in Neurodegenerative Diseases // *Front Neurosci.* 2021. Vol. 15. P. 618435. doi: 10.3389/fnins.2021.618435
3. Raj K., Kaur P., Gupta G.D., Singh S. Metals associated neurodegeneration in Parkinson's disease: Insight to physiological, pathological mechanisms and management // *Neurosci Lett.* 2021. Vol. 753. P. 135873. doi: 10.1016/j.neulet.2021.135873
4. Lillian A., Zuo W., Laham L., Hilfiker S., Ye J.H. Pathophysiology and Neuroimmune Interactions Underlying Parkinson's Disease and Traumatic Brain Injury // *Int J Mol Sci.* 2023. Vol. 24, N 8. P. 7186. doi: 10.3390/ijms24087186

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD626180>

Quantitative assessment of iron as a marker of neurodegeneration after traumatic brain injury

Elena V. Voronkova, Maxim V. Ublinskiy, Anna A. Kobzeva, Ilya A. Melnikov

Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Ferroptosis plays a pivotal role in the pathophysiology of secondary disorders following brain injury. Disturbances in iron homeostasis result in the accumulation of iron and the formation of reactive oxygen species, which may contribute to the development of various neurodegenerative diseases. Magnetic susceptibility mapping is a novel, rapidly evolving quantitative technique with significant potential for assessing iron accumulation in the brain.

AIM: The study aimed to determine changes in brain iron concentrations in patients with brain injury using magnetic susceptibility mapping techniques.

MATERIALS AND METHODS: The study included 9 patients (14 ± 2 years) with moderate and severe brain injury: three in the acute phase and six in the remote phase, and 4 healthy volunteers (15.3 ± 0.9 years). All study participants underwent magnetic resonance imaging on a Philips Achieva dStream 3T scanner (Philips, the Netherlands). Data for magnetic susceptibility maps were acquired using a 3D FFE multi-echo sequence with flux compensation: FA=20, 6 TE: TE1/dTE=4.422 ms/5.795 ms, TR=59 ms (minimum), matrix size was $400 \times 400 \times 75$, voxel size was $0.6 \times 0.6 \times 0.6$ mm³. Magnetic susceptibility maps were generated using the SEPIA program. Magnetic field map construction, local magnetic field extraction, and magnetic susceptibility calculation were performed using the Laplacian, LBV, and iLSQR techniques, respectively. Average magnetic susceptibility values were obtained in 16 subcortical gray matter zones using the CIT168 atlas.

RESULTS: The preliminary results of the study indicated that the patient group exhibited higher magnetic susceptibility values ($p=0.07$) in the compact part of the substantia nigra compared to the control group. The values for the patient and control groups were 0.03 ± 0.03 and 0.003 ± 0.018 , respectively (Fig. 1). This result suggests a potential difference between the two groups at the level of a statistical trend, which may indicate iron accumulation in this area following brain injury. No changes in the values of magnetic susceptibility were observed in other areas of the subcortical gray matter that were investigated.

An increased iron concentration in the compact part of the substantia nigra is also a characteristic of Parkinson's disease [3]. This is consistent with the fact that brain injury is a risk factor for the development of this neurodegenerative disease. One of the possible causes of iron accumulation is neuronal death and increased permeability of the blood-brain barrier [4].

CONCLUSIONS: An elevated magnetic susceptibility value in the compact part of the substantia nigra in patients with brain injury may indicate the accumulation of iron in this area following injury. A larger sample size will allow for further testing of this hypothesis and the monitoring of changes in iron concentration over time following brain injury.

Keywords: traumatic brain injury; magnetic susceptibility; ferroptosis.

To cite this article:

Voronkova EV, Ublinskiy MV, Kobzeva AA, Melnikov IA. Quantitative assessment of iron as a marker of neurodegeneration after traumatic brain injury. *Digital Diagnostics.* 2024;5(S1):47–49. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD626180>

Received: 28.01.2024

Accepted: 27.03.2024

Published online: 30.06.2024

REFERENCES

1. Geng Z, Guo Z, Guo R, et al. Ferroptosis and traumatic brain injury. *Brain Res Bull.* 2021;172:212–219. doi: 10.1016/j.brainresbull.2021.04.023
2. Ravanfar P, Loi SM, Syeda WT, et al. Systematic Review: Quantitative Susceptibility Mapping (QSM) of Brain Iron Profile in Neurodegenerative Diseases. *Front Neurosci.* 2021;15:618435. doi: 10.3389/fnins.2021.618435
3. Raj K, Kaur P, Gupta GD, Singh S. Metals associated neurodegeneration in Parkinson's disease: Insight to physiological, pathological mechanisms and management. *Neurosci Lett.* 2021;753:135873. doi: 10.1016/j.neulet.2021.135873
4. Lillian A, Zuo W, Laham L, Hilfiker S, Ye JH. Pathophysiology and Neuroimmune Interactions Underlying Parkinson's Disease and Traumatic Brain Injury. *Int J Mol Sci.* 2023;24(8):7186. doi: 10.3390/ijms24087186

ОБ АВТОРАХ

*** Воронкова Елена Валерьевна;**

ORCID: 0000-0001-8016-0853;

eLibrary SPIN: 9440-5549;

e-mail: elena_voronkova13@mail.ru

Ублинский Максим Валерьевич;

ORCID: 0000-0002-4627-9874;

eLibrary SPIN: 8332-2024;

e-mail: ublinskiymaxim@yandex.ru

Кобзева Анна Александровна;

e-mail: kobzevaa3@zdrav.mos.ru

Мельников Илья Андреевич;

ORCID: 0000-0002-2910-3711;

eLibrary SPIN: 2512-2351;

e-mail: melnikovia3@zdrav.mos.ru

AUTHORS' INFO

*** Elena V. Voronkova;**

ORCID: 0000-0001-8016-0853;

eLibrary SPIN: 9440-5549;

e-mail: elena_voronkova13@mail.ru

Maxim V. Ublinskiy;

ORCID: 0000-0002-4627-9874;

eLibrary SPIN: 8332-2024;

e-mail: ublinskiymaxim@yandex.ru

Anna A. Kobzeva;

e-mail: kobzevaa3@zdrav.mos.ru

Ilya A. Melnikov;

ORCID: 0000-0002-2910-3711;

eLibrary SPIN: 2512-2351;

e-mail: melnikovia3@zdrav.mos.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author