

## ГЕН *FMRI* И ДВИГАТЕЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА У ПАЦИЕНТОВ В РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

*Н.Ю. Абрамычева, М.С. Степанова, Е.Ю. Федотова, С.Л. Тимербаева, С.Н. Иллариошкин*  
Научный центр неврологии РАМН (Москва)

**Введение.** Экспансия тринуклеотидных CGG-повторов в 5'-нетранслируемой, промоторной области гена *FMRI* (локус Xq27.3) приводит к вариабельным клиническим нарушениям. Существует четыре основных состояния данного хромосомного участка, характеризующиеся различным количеством CGG-копий: 1) нормальные аллели содержат <30 повторов; 2) полная мутация (> 200 CGG-повторов) приводит к синдрому ломкой X-хромосомы (FXS) с манифестацией умственной отсталости в детском возрасте; 3) премутация (от 55 до 200 CGG-повторов) приводит к развитию синдрома атаксии/тремора, ассоциированного с ломкой X-хромосомы (FXTAS), основными клиническими особенностями которого являются мозжечковая атаксия, интенционный тремор, периферическая полиневропатия и паркинсонизм; 4) «промежуточное» состояние (или «серая зона» экспансии, от 39 до 55 CGG-повторов) характеризуется генетической нестабильностью и может быть ассоциировано с риском развития паркинсонизма.

**Цель исследования** — анализ аллельного полиморфизма в области CGG-повторов гена *FMRI* у российских пациентов с болезнью Паркинсона (БП).

**Пациенты и методы исследования.** Обследовано 68 пациентов со sporadicческой формой БП, контрольная группа составила 95 не-

врологически здоровых лиц. Геномная ДНК выделялась из цельной крови с помощью набора для выделения Wizard Genomic DNA Purification Kit (Promega USA). Микросателлитное генотипирование проводили методом фрагментного анализа на капиллярном генетическом анализаторе ABI Prism 3130 (Applied Biosystems/ИТАСН), используя размерный стандарт Liz 500, с помощью программного обеспечения Data Collection software версии v3.0. Полученные результаты обрабатывались при помощи программного обеспечения GeneMapper v. 4.0 (Applied Biosystems).

**Результаты и заключение.** По результатам исследования в выборке пациентов с БП частота носительства промежуточной экспансии (число CGG-повторов варьировало от 39 до 43) составила 16,1% (11/68) а в контрольной группе — 3,2% (3/95), относительный риск — 5,9 с 95% доверительным интервалом 1,44–28,05 ( $p = 0,004$ ). Частота встречаемости нормального аллеля гена *FMRI* (число CGG-повторов меньше 30) в выборке больных БП составила 65% (44/68), а в контрольной группе — 71% (68/95). Помимо перечисленных, в обеих группах встречались варианты с числом CGG-копий 31, 32, 33, 34, 35 и 36 повторов, которые при статистической обработке мы отнесли к нормальным аллелям. Группу носителей «промежуточной» экспансии составили случаи смешанной и акинетико-ригидной формы БП с поздним началом симптомов, у половины больных отмечались галлюцинации и иллюзии как осложнение лекарственной терапии, в двух случаях — недостаточный ответ на леводопа-терапию с выраженными пострутальными нарушениями.

Проведенный скрининг позволяет рассматривать наличие экспансии CGG-повторов в гене *FMRI* как фактор риска развития БП в российской популяции.

**Благодарность:** исследование поддержано грантом РФФИ № 13-04-01718.

## УРОВЕНЬ АЛЬФА-СИНУКЛЕИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА И ПАЦИЕНТОВ С ЛИЗОСОМНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ НАКОПЛЕНИЯ

*П.А. Андоскин<sup>1,2</sup>, Е.П. Нужный<sup>1</sup>, А.К. Емельянов<sup>1,2</sup>, М.А. Николаев<sup>2</sup>, А.Ф. Якимовский<sup>1</sup>, Е.Ю. Захарова<sup>3</sup>, С.Н. Пчелкина<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург)

<sup>2</sup>Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова (Гатчина)

<sup>3</sup>Медико-генетический научный центр РАМН (Москва)

**ВВЕДЕНИЕ.** Болезнь Паркинсона (БП) — распространенное прогрессирующее нейродегенеративное заболевание. Предполагается, что независимо от этиологии в основе патогенеза БП лежит агрегация пресинаптического белка альфа-синуклеина. В некоторых случаях агрегаты данного белка обнаруживаются в мозге у пациентов с лизосомными болезнями накопления (ЛБН). Мутации в генах (*GBA*, *SMPD1*) ЛБН — факторы высокого риска БП. Однако остается неизвестным, определяет ли связь БП и ЛБН повышение уровня нейротоксических олигомерных форм альфа-синуклеина.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Измерение уровня общего и олигомерного альфа-синуклеина в плазме крови пациентов с БП и некоторых ЛБН.

**МЕТОДЫ.** В исследование были включены группа пациентов с БП ( $n=18$ , средний возраст  $67 \pm 8,7$  лет, от 56 до 82 лет), не получающих лечение препаратами Л-ДОФА, и группа пациентов с ЛБН (41 пациент с болезнью Гоше (БГ) и 5 пациентов с другими ЛБН (2 пациента с болезнью Ниманна-Пика типа С, 2 пациента с болезнью Краббе, 1 пациент с болезнью Вольмана), а также соответствующие

по возрасту и полу контрольные группы ( $n=40$ ). Плазму получали из цельной венозной крови, собранной в вакутейнеры с ЭДТА, путем центрифугирования в течение 20 мин при 3000 g. Исследование общего и олигомерного альфа-синуклеина в плазме было проведено методом ИФА с использованием наборов Human alpha-synuclein ELISA Kit (Invitrogen, США) и Human Synuclein OLIGO Kit (AJ Roboscreen, Германия), соответственно. Оценка уровня гемоглобина в плазме крови проводилась с использованием набора Hemoglobin (Human) ELISA Kit (Abnova, США). Все измерения проводились в трех повторах.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Нами выявлен повышенный уровень олигомерного альфа-синуклеина плазмы крови у пациентов с БГ ( $n=41$ , медиана — 22,9 (минимум — 1,57, максимум — 444,58 пкг/мл) и в контроле ( $n=40$ , медиана — 6,02 (минимум — 1,05, максимум — 103,14 пкг/мл)) ( $p<0,0001$ ), а также у пациентов с другими ЛБН, с наиболее высокими показателями у пациента с болезнью Вольмана ( $p.Gly266Ter/c.894G>A$  (*LIPA*)) и болезнью Краббе (генотип с.136G>T/c.1083dupT (*GALC*)).

При сопоставлении уровня общего и олигомерного альфа-синуклеина плазмы крови у пациентов со sporadicческой формой БП и контроля статистически значимых различий выявлено не было ( $p=0,8$  и  $p=0,65$ , соответственно). В то же время нами были отмечены крайне высокие значения олигомерного альфа-синуклеина у пациентов с БП — носителей мутаций в генах ЛБН (*GBA*, *CNL3*) по сравнению с контролем (пациент-носитель L444P *GBA*; пациент-носитель del 1,02 kb *CNL3*).

Корреляционный анализ значений уровня общего альфа-синуклеина плазмы периферической крови, а также его олигомерных форм и гемоглобина, отражающего степень гемолиза, выявил прямую корреляцию уровня общего альфа-синуклеина и гемоглобина в плазме периферической крови ( $p<0,0001$ ). Корреляция уровня олигомерного альфа-синуклеина с уровнем гемоглобина не выявлено.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Полученные данные свидетельствуют о том, что гемолиз влияет на уровень общего, но не олигомерного альфа-синуклеина плазмы крови. Уровень олигомерного альфа-синуклеина плазмы крови повышен при различных ЛБН.

## КОРРЕКЦИЯ ДВИГАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

*Е.А. Антипенко, А.В. Густов*

*Нижегородская государственная медицинская академия  
Минздрава РФ (Нижний Новгород)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Детский церебральный паралич (ДЦП) — прогрессирующие моторные и психоречевые нарушения, являющиеся результатом поражения центральной нервной системы в пре- и перинатальном периоде. В настоящее время проводимые в детском возрасте реабилитационные мероприятия позволяют большей части пациентов с ДЦП адаптироваться в социуме, несмотря на имеющийся двигательный дефект. Тем не менее, как при любом хроническом заболевании, пациенты нуждаются в пожизненном проведении реабилитационных мероприятий. Однако, если для детей с ДЦП есть разработанные и внедренные программы реабилитации, то взрослый пациент с ДЦП предоставлен самому себе. Между тем, задачи двигательной реабилитации у этой категории пациентов отличаются от таковых в детстве, поскольку с возрастом изменяется характер двигательных нарушений, что требует иных подходов к их коррекции.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Оценить эффективность комплексной реабилитации, включающей ботулинотерапию, при двигательных нарушениях у взрослых пациентов с ДЦП.

**МЕТОДЫ.** Обследовано 30 пациентов в возрасте 19–34 лет с ДЦП. Обследование включало исследование неврологического статуса, оценку независимости в повседневной жизни по индексу Бартела, оценку степени выраженности дистонических феноменов по трехбалльной шкале, оценку эффективности лечения по шкале общего клинического впечатления. Комплексная реабилитация подразумевала сочетание ботулинотерапии (Диспорт 500–1500 Ед.),

кинезотерапии и применение неспецифической нейропротективной терапии.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** У всех пациентов имелся спастический тетрапарез различной степени выраженности. Также выявлялись такие спастические синдромы, как аддукторный спазм (13 человек), гестус-синдром (10 человек), спастичность сгибателей кисти и пальцев (19 человек). Дистонические феномены выявлены у всех пациентов. У 15 пациентов ведущим синдромом была торсионная дистония, у 21 — сегментарная. В подавляющем большинстве наблюдений (27 человек) имелись проявления краниальной и круральной дистонии. У всех пациентов были сформированы основные двигательные навыки. Однако использование приобретенных ранее навыков было затруднено из-за выраженных дистонических феноменов на фоне спастичности. Шесть пациентов перенесли инсульт с формированием спастического гемипареза и феномена спастической гемидистонии.

После проведенного курса реабилитации в течение 1 месяца восстановление самостоятельной ходьбы отмечено у 16 пациентов, у 11 — увеличение скорости ходьбы. Повседневная активность по индексу Бартела повысилась в среднем на 20 баллов ( $p=0,04$ ). Степень выраженности дистонических феноменов снизилась на 1,3 балла ( $p=0,03$ ). Следует отметить, что уменьшение выраженности дистонии коррелировало с улучшением ходьбы. Эффективность лечения у 20 пациентов оценена как высокая, у 7 — как умеренная, у 3 — как низкая.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Особенности двигательного дефекта при «взрослом ДЦП» являются: более частая, чем в детстве, представленность и значимость дистонических феноменов, сочетание аддукторного спазма, ректус-синдрома и других спастических феноменов ДЦП с постинсультным спастическим гемипарезом и спастической дистонией. Проведение комплексной реабилитации с применением ботулинотерапии эффективно в отношении восстановления двигательных навыков у взрослых пациентов с ДЦП. Необходима разработка программ комплексной непрерывной медико-социальной реабилитации данной категории пациентов.

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АНВИФЕНА® В ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРКИНЕТИЧЕСКОГО СИНДРОМА

*Г.Н. Бельская<sup>1</sup>, И.Г. Лукашевич<sup>2</sup>, Л.В. Тряпицына<sup>2</sup>,  
Е.А. Политицкая<sup>2</sup>, Е.И. Лузанов<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Южно-Уральский государственный медицинский университет (Челябинск)*

*<sup>2</sup>Городская клиническая больница №1 (Челябинск)*

**ВВЕДЕНИЕ.** В механизме развития гиперкинетического синдрома (ГС) основное значение придается нарушению нейромедиаторного обмена в результате дисфункции специфических дофаминергических, ГАМК-эргических нейронов. В настоящее время успешно применяется агонист ГАМК-рецепторов — гидрохлорид аминоксидинбутироновой кислоты (Анвифен®), обладающий ноотропным и транквилизирующим действием. Принимая во внимание заинтересованность ГАМК-эргических структур нервной системы в патогенезе ГС и фармакологические особенности препарата, Анвифен® можно рассматривать как патогенетически обоснованное средство при лечении ГС у пожилых пациентов. Для подтверждения сформулированной гипотезы на базе Городского специализированного консультативно-диагностического кабинета для больных с экстрапирамидной патологией было проведено постмаркетинговое наблюдение группы пациентов с ГС, принимавших Анвифен®.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Оценить эффективность Анвифена® в монотерапии гиперкинетических синдромов условно стволового и периферического уровней поражения нервной системы.

**МЕТОДЫ.** 42 пациента с первично диагностированным ГС условно стволового и периферического уровней поражения нервной системы согласно классификации ГС по уровню моторной интегра-

ции (средний возраст —  $61,1 \pm 19,1$  лет) были разделены на 3 группы в зависимости от характера гиперкинетического расстройства: 1) больные с эссенциальным тремором (ЭТ) — 30 чел., 2) пациенты с краниоцервикальной дистонией (КЦД) — 7 чел., 3) больные с лицевым гемиспазмом (ЛГ) — 5 чел. Всем пациентам был назначен в монотерапии препарат «Анвифен»® 250 мг, по 1 капсуле 3 раза в день в течение 1 мес. До и после лечения оценивалась выраженность гиперкинеза — пациенты 1 группы тестировались по шкале оценки тремора (ШКОТ), к наблюдаемым из 2 и 3 групп применялась шкала оценки тяжести дистоний (ШОТД). Все больные заполняли госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS-A) для определения уровня тревоги. Кроме того, оценивалось субъективное мнение пациента о степени выраженности гиперкинеза.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В 1 группе (ЭТ) выраженность гиперкинеза до лечения составляла  $2,8 \pm 1,3$  балла по ШКОТ с незначительным уменьшением на фоне лечения до  $2,1 \pm 1,1$  баллов ( $p > 0,05$ ). Во 2 группе (КЦД) выраженность гиперкинеза составила  $6,3 \pm 2,5$  баллов по ШОТД с недостоверным уменьшением на фоне приема препарата до  $6,1 \pm 2,2$  баллов ( $p > 0,05$ ). В группе пациентов с ЛГ выраженность гиперкинеза составила  $5,2 \pm 2,5$  балла по ШОТД с незначительным уменьшением на фоне терапии до  $4,9 \pm 2,2$  баллов ( $p > 0,05$ ). Выраженность тревоги составила при включении в исследование  $11,8 \pm 3,5$  баллов по HADS-A, что соответствует клинически выраженной тревоге. После курса лечения уровень тревожности достоверно уменьшился в 2 раза ( $6,9 \pm 3,2$  баллов,  $p < 0,05$ ), что свидетельствует об отсутствии каких-либо клинически значимых тревожных расстройств у обследуемых пациентов. Субъективная оценка пациентами результата терапии в основном характеризовалась как «без перемен» у 24 пациентов, «улучшение» — у 16 и «ухудшение» — у 2 пациентов (на фоне действия психотравмирующих факторов). За время курса лечения нежелательных побочных явлений зарегистрировано не было.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Результаты краткосрочной (4 недели) монотерапии препаратом «Анвифен»® гиперкинезов у лиц пожилого воз-

раста свидетельствуют об его незначительной эффективности для коррекции данных расстройств. Однако, выраженный анксиолитический эффект и хороший уровень переносимости препарата делают

возможным его использование в комбинированном патогенетическом лечении гиперкинетического синдрома с целью уменьшения аффективно-эмоциональных расстройств.

## ВЛИЯНИЕ ДРОЖАТЕЛЬНОГО ГИПЕРКИНЕЗА НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

*В.А. Богачева, Д.В. Захаров, В.А. Михайлов*  
Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева (Санкт-Петербург)

**ВВЕДЕНИЕ.** Болезнь Паркинсона (БП) является дегенеративным расстройством центральной нервной системы, которое демонстрирует обширную неоднородность в симптоматике, подвигающую многих исследователей к разбору и изучению проявлений болезни, снижающих качество жизни (КЖ). Дрожательный гиперкинез в структуре БП неоднороден и широко распространен (40-70%). Тремор приводит к выраженным двигательным нарушениям, значительному снижению КЖ и инвалидизирует пациентов. За последнее время был опубликован ряд работ, посвященных изучению факторов, воздействующих на качество жизни при БП, однако остается неизученной степень влияния тремора на качество жизни пациентов с учетом его разновидностей и выраженности. В доступной литературе мы также не обнаружили данных о влиянии дрожательного гиперкинеза на социальную адаптацию пациентов.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Исследовать качество жизни пациентов с тремором при болезни Паркинсона.

**МЕТОДЫ.** Обследовано 80 пациентов с дрожательной формой БП, степенью тяжести 1–2 по Хен и Яру, в возрасте  $63 \pm 2$  года с длительностью заболевания  $12 \pm 6$  месяцев. Лекарственная терапия БП или ее коррекция до начала исследования не проводилась.

Пациенты были разделены на 3 группы: 1) пациенты, у которых дрожательный гиперкинез проявлялся только тремором покоя с частотой 3–6 Гц — 25 человек; 2) пациенты, в клинической картине

которых присутствовало сочетание тремором покоя с частотой 3–6 Гц с поструральным или кинетическим тремором той же частоты — 30 человек, 3) пациенты с тремором покоя в сочетании с поструральным/кинетическим тремором более высокой частоты (до 9 Гц) — 25 человек.

Характеристики тремора определялись с помощью треморографии. Для оценки КЖ применялись следующие методики: 1) Опросник SF-36, по которому, оценивались показатели: ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, интенсивность боли, общее состояние здоровья, психическое здоровье, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, социальное функционирование. Из шкал формировались показатели физического и психологического компонентов здоровья; 2) PDQ-39 с оценкой аспектов КЖ: мобильность, эмоциональность, стигматизация, социальные проблемы, когнитивная сфера, коммуникабельность и соматическая боль.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** По обоим опросникам отмечается более низкое КЖ в 1-й группе, чем во 2-й и 3-й. По SF-36 показатель психологического компонента здоровья превалирует над физическим. Отмечаются более низкие показатели, по сравнению с остальными шкалами по шкалам ролевого функционирования, обусловленного как физическим, так и эмоциональным состоянием. Значимая разница показателей КЖ в группах наблюдается в сферах эмоциональности (при треморе покоя —  $25,32 \pm 4,6$ , при сочетании тремора во 2-й и 3-й группе —  $39,61 \pm 7,1$  и  $41,25 \pm 5,3$  соответственно); в сфере стигматизации (1-я группа —  $25,12 \pm 3,41$ , 2-я и 3-я —  $73,79 \pm 3,83$  и  $72,45 \pm 2,6$ ); в сфере коммуникабельности (в 1-й группе —  $22,76 \pm 2,92$ , во 2-й —  $59,8 \pm 3,2$ , в 3-й группе —  $58,54 \pm 2,62$ ); в сфере соматической боли (в 1-й группе —  $19,57 \pm 4,31$ , во 2-й —  $67,36 \pm 4,5$ , в 3-й группе —  $67,93 \pm 7,3$ ). Значимых различий в группах по сферам «мобильность», «социальные проблемы» и «когнитивная сфера» не было.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Дрожательный гиперкинез при БП неоднороден и в разной степени оказывает влияние на качество жизни пациентов. Определение показателей КЖ позволяет более полно оценить общее состояние больных БП.

## ЛИПИДНЫЕ ПАРАМЕТРЫ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

*Е.В. Борисова, М.А. Фоминцева, С.А. Свиридова, Н.Г. Никульчева, Л.А. Шатилина*  
НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН (Санкт-Петербург)

**ВВЕДЕНИЕ.** В настоящее время имеются противоречивые данные о характере изменений показателей липидного обмена у больных, страдающих болезнью Паркинсона (БП). В некоторых исследованиях гипохолестеринемия рассматривается как неблагоприятный фактор развития этого заболевания (de Lau L.M., Koudstaal P.J. et al., 2006; Huang X., Abbott R.D. et al., 2008). В то же время, по мнению других авторов, высокий уровень общего холестерина повышает риск развития БП в возрастной группе до 55 лет (Василенко А.Ф., 2012; Hu G. et al., 2008).

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Изучить показатели липидного спектра крови у больных с БП.

**МЕТОДЫ.** Обследовано 30 больных с БП (16 мужчин и 14 женщин), из них в возрасте до 60 лет — 11 человек (37%), средний возраст —  $63 \pm 1,5$  года, средний балл по шкале Хен–Яра —  $2,2 \pm 0,1$ , средняя продолжительность заболевания —  $6,5 \pm 1,0$  лет. В качестве контроля для сравнения была обследована группа из 20 пациентов (8 мужчин — 40% и 12 женщин — 60%) с другой экстрапирамидной патологией — эссенциальным тремором (средний возраст —  $66 \pm 2,8$

лет). Вторую контрольную группу составили 32 пациента (7 (22%) мужчин и 25 (78%) женщин) без экстрапирамидной патологии, из них 16 больных с рассеянным склерозом, 15 — с дегенеративно-дистрофической патологией позвоночника и проявлениями дисциркуляторной энцефалопатии I степени и один пациент с последствиями ЗЧМТ. Средний возраст пациентов данной группы —  $57,2 \pm 1,17$  года. Все пациенты, включенные в исследование, не получили статины. Показатели липидного спектра крови определяли прямым спектрофотометрическим методом. Оценивали уровень общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) и ХС-липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП). Остальные показатели липидного спектра крови, включающие ХС-липопротеиды низкой плотности (ХС-ЛПНП), ХС-липопротеиды очень низкой плотности (ХС-ЛПОНП), коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали по общепринятым формулам (Климов А.Н., Никульчева Н.Г., 1999). В настоящее время, согласно международным рекомендациям, для здорового человека рекомендован уровень ОХС ниже 5 ммоль/л, а ХС-ЛПНП и ТГ — ниже 3 и 1,7 ммоль/л соответственно. Оптимальным уровнем значений ХС-ЛПВП считается превышение его выше 1,0 ммоль/л для мужчин и 1,2 ммоль/л для женщин.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В группе больных с БП получены следующие значения: ОХС —  $5,33 \pm 0,25$  ммоль/л, ТГ —  $1,14 \pm 0,1$  ммоль/л, ЛПВП —  $1,51 \pm 0,07$  ммоль/л, ЛПНП —  $3,29 \pm 0,21$  ммоль/л, ЛПОНП —  $0,52 \pm 0,05$  ммоль/л, КА —  $2,71 \pm 0,2$  Ед. В группе пациентов с эссенциальным тремором уровень ОХС составил  $5,69 \pm 0,28$  ммоль/л, ТГ —  $1,41 \pm 0,17$  ммоль/л, ХС-ЛПВП —  $1,33 \pm 0,07$  ммоль/л, ХС-ЛПНП —  $3,75 \pm 0,27$  ммоль/л, ХС-ЛПОНП —  $0,64 \pm 0,08$  ммоль/л, КА —



3,52±0,37 Ед. В третьей группе обследованных (без экстрапирамидной патологии): ОХС — 5,75±0,12 ммоль/л, ТГ — 1,43±0,11 ммоль/л, ЛПВП — 1,39±0,09 ммоль/л, ЛПНП — 3,73±0,12 ммоль/л, ЛПОПН — 0,65±0,05 ммоль/л, КА — 3,56±0,24 Ед.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** При анализе полученных данных было показано, что средние значения ОХС и ХС-ЛПНП были выше рекомендованного целевого уровня в группе пациентов с эссенциальным тремором и у больных, не имеющих экстрапирамидной патологии. В то

же время, у большинства больных с БП (18 человек — 60%), уровень ОХС в крови варьировал в пределах нормативных значений от 3,5 до 5,2 ммоль/л и только у 7 пациентов (23%) превышал 6,0 ммоль/л. В этой же группе обследованных в половине случаев — у 17 больных (57%) — были отмечены низкие значения ТГ (менее 1,0 ммоль/л). Неоднозначность полученных данных свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения особенностей липидного обмена у больных с болезнью Паркинсона.

## СНИЖЕНИЕ ЧАСТОТЫ КОРОТКИХ АЛЛЕЛЕЙ В2-VNTR ГЕНА РЕЦЕПТОРА В2 БРАДИКИНИНА У ЖЕНЩИН С ДЕБЮТОМ ЗАБОЛЕВАНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА ДО 50 ЛЕТ

*Н.К. Боровкова, И.О. Сучкова, Е.В. Борисова, Е.Л. Паткин*

*НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН (Санкт-Петербург)*

**ВВЕДЕНИЕ.** В настоящее время имеется ряд данных, указывающих на роль калликреин-кининовой системы в патогенезе нейродегенеративных заболеваний, и в частности болезни Паркинсона (БП). Например, при моделировании БП у крыс было выявлено участие брадикинина в нейрогенерации. Кроме того, обнаружено его нейропротективное действие за счет взаимодействия с рецепторами В1 и В2 брадикинина в микроглиальных клетках, которые индуцируют противовоспалительный каскад. Оба рецептора представлены и на других типах глиальных клеток (астроцитах, олигодендроцитах), а также в нейронах. Следует отметить, что представительство данных рецепторов на мембранах клеток во многом зависит от уровня экспрессии генов, которые их кодируют. Так, обнаружено, что минисателлитный повтор В2-VNTR из 3'-UTR гена рецептора В2 брадикинина (*BDKRB2*) является потенциальным негативным регулятором его экспрессии. Оказалось, что степень репрессии *BDKRB2* позитивно коррелирует с количеством tandemных повторов В2-VNTR, причем наибольшая репрессия наблюдается в случае аллеля из 43 повторов. В связи с этим являются актуальными исследования, направленные на выявление определенных аллелей В2-VNTR, обладающих нейропротективным или, напротив, «нейропатогенным» эффектом при БП.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Провести анализ полиморфизма длин аллелей В2-VNTR гена *BDKRB2* у пациентов с БП разного возраста манифестации заболевания.

**МЕТОДЫ.** Аллельные варианты В2-VNTR выявляли методом ПЦР. ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови стандартным фенол-хлороформным методом. Были исследованы образцы ДНК пациентов (русских по этнической принадлежности) с ранним дебютом (30-50 лет) БП (группа «PD» — 27 мужчин, средний возраст на момент исследования (СВ) 54,0±10,9 лет, и 38 женщин, СВ 55,0±10,8 лет), средним дебютом (50-60 лет) заболевания (группа «PDM» — 30 мужчин, СВ 62,3±5,9 лет, и 32 женщины, СВ 63,8±8,1 лет) и поздним дебютом (после 60 лет) заболевания (группа «PDA» — 45 мужчин, СВ 70,9±4,5 лет, и 45 женщин, СВ 69,6±4,4 лет). Контроль был представлен выборкой №1 для группы «PD» (59 мужчин, СВ 50,6±5,5 лет, и 43 женщины, СВ 49,1±8,6 лет) и выборкой №2 для групп «PDM» и «PDA» (33 мужчины, СВ 62,1±8,1 лет, и 35 женщин, СВ 66,9±5,5 лет). При статистической обработке данных был использован точный критерий Фишера. Различия между сравниваемыми выборками считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В исследованных выборках были обнаружены три аллеля В2-VNTR, состоящих из 43, 38 и 33 повторов. Между контролем и пациентами со средним и поздним дебютом БП не выявлено статистически значимых различий по частоте аллелей как у мужчин, так и у женщин. В тоже время обнаружено снижение частоты коротких аллелей (из 38 и 33 повторов) В2-VNTR у женщин с ранним дебютом болезни Паркинсона (7,9±3,1%) по сравнению с контролем (23,3±4,5%) ( $p = 0,009$ ), тогда как у мужчин таких различий не выявлено.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Можно предположить, что короткие аллели В2-VNTR из 38 и 33 повторов обладают протективным эффектом в отношении развития БП до 50 лет у женщин. В пользу этого предположения говорят также данные литературы об эстроген-зависимой регуляции экспрессии гена *BDKRB2* и о репрессорных свойствах аллеля В2-VNTR из 43 повторов. Данное предположение, безусловно, требует дальнейших исследований на обширных выборках пациентов с различными клиническими формами БП.

*Работа была поддержана грантами РФФИ № 10-04-00676 и 11-04-00254.*

## ТРЕХЛЕТНЕЕ СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ СУБТАЛАМИЧЕСКОГО ЯДРА И КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С РАЗВЕРНУТОЙ СТАДИЕЙ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*Е.В. Бриль<sup>1</sup>, А.А. Томский<sup>2</sup>, А.А. Гамалея<sup>2</sup>, В.А. Шабалов<sup>2</sup>, Н.В. Федорова<sup>1</sup>, А.А. Бондаренко<sup>2</sup>, С.Б. Буклина<sup>2</sup>, А.В. Декопов<sup>2</sup>, Е.М. Салова<sup>2</sup>, Н.Н. Губарева<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Кафедра неврологии РМАПО, Центр экстрапирамидных заболеваний (Москва)*

*<sup>2</sup>НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН (Москва)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Электростимуляция (ЭС) субталамического ядра (STN) при болезни Паркинсона (БП) на протяжении последних лет

зарекомендовала себя как высокоэффективный и безопасный метод лечения. Тем не менее в настоящее время количество данных, посвященных неврологической оценке результатов ЭС STN в сравнении с результатами проводимого консервативного медикаментозного лечения, недостаточно.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Оценить эффективность лечения в группе пациентов БП, получавших ЭС STN по сравнению с контрольной группой, получавшей только адекватную медикаментозную терапию.

**МЕТОДЫ.** Изучены результаты лечения 22 пациентов (сред. возраст 53,2 года, сред. продолжительность болезни 9,6 лет), которым была проведена ЭС STN. Контрольную группу составили 28 пациентов с БП, получавшие консервативную терапию (сред. возраст 54,2 года, средняя продолжительность болезни 9,6 лет). Пациенты были оценены в OFF- и ON-состояниях через 3, 6, 9, 12, 24 и 36 месяцев от начала исследования. Всем больным проводилось комплексное неврологическое исследование, включавшее в себя шкалу UPDRS (части II, III, IV), шкалы Хен-Яра, Шваба-Ингланда, опросник PDQ-39.

В период с 2003 по 2008 гг. в НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН основной группе пациентов была проведена имплантация систем для нейростимуляции KINETRA (Medtronic,

США) в STN с двух сторон по принятой в институте методике. Первичная программа ЭС подбиралась в стационаре, окончательная коррекция проводилась амбулаторно через 1–3 месяца после операции.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Исследования ЭС STN к 36 месяцам в основной группе пациентов демонстрируют снижение ригидности в OFF-периоде на 53,6% ( $p \leq 0,005$ ) и в ON-периоде на 53,3% ( $p \leq 0,005$ ), уменьшение степени тяжести постуральных нарушений на фоне фармакотерапии в сочетании с ЭС на 51% ( $p \leq 0,005$ ), снижение выраженности гипокинезии на 42,4%. У всех больных основной группы отмечался достоверный стабильный регресс тяжести дискинезий (62,3%) и флуктуаций (54,3%) ( $p \leq 0,005$ ) к концу исследования. Также удалось снизить дозу леводопы к 12 месяцам послеоперационного наблюдения (54,6%) ( $p \leq 0,005$ ). В дальнейшем для большей эффективности лечения доза была увеличена на 4%, однако не достигла дооперационного уровня. Достоверного нарастания степени тяжести речевых нарушений в послеоперационном периоде не отмечено. Качество жизни (PDQ-39) статистически достоверно улучшилось только в основной группе (27,6% к 36 месяцам). В контрольной груп-

пе этот показатель ухудшился на 5% к концу исследования. Также в контрольной группе пациентов по истечении 3-летнего срока наблюдений было отмечено: нарастание ригидности на 16,2%, показателя выраженности постуральных нарушений на 18,2% в OFF-периоде и на 13,8% в ON-периоде ( $p \leq 0,005$ ), степени тяжести гипокинезии в OFF-периоде на 19,7% и в ON-периоде на 17,2%. У большинства больных возникла необходимость в увеличении дозы леводопы на 20,5%, с сопутствующими увеличением тяжести лекарственных дискинезий и флуктуаций соответственно на 61,9% и 23,8%.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** ЭС STN в сочетании с фармакотерапией в сравнении только с медикаментозным лечением достоверно эффективнее снижает тяжесть основных симптомов БП, улучшает качество жизни и увеличивает повседневную активность пациентов. Результат хирургического лечения остается стабильным в течение 3 лет. Электростимуляция субталамического ядра является эффективным методом коррекции осложненной дофаминзаместительной терапии на развернутой стадии болезни Паркинсона.

## УРОВЕНЬ АЛЬФА-СИНУКЛЕИНА В CD45+ КЛЕТКАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*А.К. Емельянов<sup>1,2</sup>, П.А. Андоскин<sup>1,2</sup>, А.Ф. Якимовский<sup>2</sup>, А.А. Тимофеева<sup>2</sup>, М.А. Николаев<sup>1</sup>, С.Н. Пчелина<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова (Гатчина)

<sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова (Санкт-Петербург)

**ВВЕДЕНИЕ.** Нарушение метаболизма пресинаптического белка альфа-синуклеина и образование его агрегатов в дофаминергических нейронах черной субстанции мозга рассматриваются сегодня как основные звенья патогенеза болезни Паркинсона (БП). Ряд исследований посвящен оценке возможности использования альфа-синуклеина плазмы и клеток крови в качестве прогностического маркера развития БП. Однако большинство из них не учитывало влияния контаминации получаемых клеточных образцов эритроцитами, содержащими около 99% альфа-синуклеина по сравнению с остальными клетками крови, и их гемолиза. Предполагается также, что дофамин может оказывать влияние на транскрипцию гена *SNCA*, однако влияние дофамина на уровень альфа-синуклеина в крови не изучено. Целью нашего исследования явилась оценка уровня альфа-синуклеина фракции лимфоцитов (CD45+ клетки), а также его связь с уровнем дофамина плазмы у пациентов с БП.

**МЕТОДЫ.** Для оценки уровня альфа-синуклеина в CD45+ клетках в исследование вошли 14 пациентов с БП (здесь и далее

средний возраст  $\pm$  стандартное отклонение 62,44  $\pm$  9,67), не принимающих Л-ДОФА препараты и 17 индивидуумов контрольной группы (63,83  $\pm$  10,86), прошедших неврологическое обследование в консультативно-диагностическом центре Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова. Представители исследуемых групп были жителями Северо-Западного региона России. У 13 пациентов с БП и 13 индивидуумов контрольной группы в плазме периферической крови был оценен уровень дофамина. CD45+ микробусы и MACS колонки (Miltenyi Biotec, США) были использованы после фракционирования клеток периферической крови в градиенте фиккола (Ficoll-Paque PLUS) с целью получения фракции лимфоцитов, не контаминированной эритроцитами, а также их основным белковым компонентом — альфа-синуклеином. Оценка уровня альфа-синуклеина и дофамина в сепарированной фракции лимфоцитов и плазме проводилась с использованием метода на основе иммуноферментного анализа ELISA и соответствующих наборов (Human alpha-synuclein ELISA Kit (Invitrogen, США), Dopamine Research ELISA (Rocky Mountain Diagnostics, США)). Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного пакета SPSS 12.0.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В результате исследования было обнаружено статистически значимое увеличение уровня альфа-синуклеина в CD45+ клетках периферической крови пациентов с БП ( $N=18$ ; медиана 9,59 (мин. — 2,23; макс. — 36,80), нг/мл) по сравнению с контролем ( $N=23$ ; медиана 4,81 (мин. — 1,21; макс. — 28,1), нг/мл) ( $p=0,04$ ). Обнаружена положительная корреляция между уровнем дофамина плазмы периферической крови и альфа-синуклеина в группе контроля ( $N=13$ ;  $R_2=0,237$ ;  $p=0,007$ ) при отсутствии её в группе пациентов с БП ( $N=13$ ;  $R_2=0,004$ ;  $p=0,833$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Повышенный уровень альфа-синуклеина CD45+ клеток периферической крови может быть использован в качестве маркера БП.

## КЛИНИКО-МР-ТОМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПАРКИНСОНИЗМА

*З.А. Залялова, Г.Р. Латыпова, С.Э. Мунасипова*  
Кафедра неврологии и реабилитации Казанского ГМУ (Казань);  
Консультативно-диагностический центр экстрапирамидной патологии и ботулинотерапии МЗ РТ (Казань)

**ВВЕДЕНИЕ.** Лекарственный паркинсонизм (ЛП) — наиболее известный побочный эффект приема дофамин-блокирующих препа-

ратов, встречающийся у 15–60% больных, принимающих антипсихотические лекарства. Считается, что по двигательным проявлениям ЛП неотличим от болезни Паркинсона (БП). Четких литературных данных о симметричности распределения симптомов при ЛП не существует. Ни при БП, ни при ЛП не выявляются очаговые изменения по данным рутинной магнитно-резонансной томографии (МРТ).

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Установить клинические и МРТ-морфометрические отличия БП и ЛП.

**МЕТОДЫ.** Обследовано 28 пациентов с ЛП (средний возраст 47,7  $\pm$  4,3 лет). Средняя продолжительность основного заболевания — 16,01  $\pm$  3,28 лет. Все пациенты принимали нейролептики различных фармакологических групп. Контрольную группу составили 43 пациента с БП.

МРТ-морфометрические показатели оценивались на аксиальных срезах при индукции магнитного поля 1,5 Тл. В T1-взвешенном изображении измерялись переднезадние и поперечные размеры моста,

среднего и продолговатого мозга, IV желудочка, ширина верхней и средней мозжечковой ножек. В Т2-взвешенном изображении изменялись продольные и поперечные размеры красного ядра, бледного шара, скорлупы, таламуса и хвостатого ядра.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Для ЛП оказалось характерно симметричное распределение симптомов (64,7%), в клинической картине превалировала брадикинезия (100%), было характерно наличие постуральных нарушений (88,2%) и сочетание с другими расстройствами движений (31,2%). В сравнении с БП при ЛП нечасто выявлялся «паркинсонический» тремор покоя (88,4% и 47,1%, соответственно,  $p < 0,001$ ), хотя другие виды тремора, такие как кинетический (23,5%) и постуральный (35,3%), были нередки. Несмотря на наличие постуральных нарушений, у пациентов с ЛП не отмечались флексорные позы и тяжелые расстройства удержания позы, такие как спонтанные пропульсии и падения, синдром «топания». Ригидность мышечного тонуса выявлялась только в тех случаях, когда паркинсонизм не сочетался с другими экстрапирамидными синдромами (58,8%). На МРТ у пациентов с ЛП определялись увеличение размеров среднего мозга,

IV желудочка, верхней мозжечковой ножки, поперечных размеров бледного шара, хвостатого ядра и переднезадних размеров скорлупы, уменьшение переднезадних размеров хвостатого ядра и поперечника скорлупы, лобно-теменная атрофия. При этом скорлупа удлинялась с уменьшением поперечных размеров (поперечный размер при БП —  $10,8 \pm 0,5$  мм, при ЛП —  $7,9 \pm 0,6$  мм,  $p < 0,01$ ), а хвостатое ядро, наоборот, расширялось и уменьшалось в длину (поперечный размер при БП —  $8,8 \pm 0,3$  мм, при ЛП —  $9,5 \pm 0,3$  мм,  $p < 0,01$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** При ЛП выявлялось преимущественно симметричное распределение симптомов паркинсонизма с превалированием брадикинезии. Тремор покоя выявлялся реже чем при БП, однако другие виды тремора (кинетический, постуральный) оказались характерными для ЛП. Тяжелых постуральных нарушений у пациентов с ЛП не отмечено. На МРТ при ЛП выявлены гипертрофии ряда образований, в частности, таких базальных ганглиев, как чечевицеобразное и хвостатое ядро. При этом скорлупа приобретала более вытянутую, а хвостатое ядро — более округлую форму.

## СПОСОБ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЭСSENЦИАЛЬНОГО ТРЕМОРА И БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА ПО ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ ПАРАМЕТРАМ ПОСТУРАЛЬНОГО ТРЕМОРА РУК

*Е.О. Иванова<sup>1</sup>, П.А. Федин<sup>1</sup>, А.Г. Брутян<sup>2</sup>, И.А. Иванова-Смоленская<sup>1</sup>, С.Н. Иллариошкин<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Научный центр неврологии РАМН (Москва)

<sup>2</sup>Государственный научный центр Российской Федерации «Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России (Москва)

**ВВЕДЕНИЕ.** Дифференциальная диагностика эссенциального тремора (ЭТ) и дрожательных форм болезни Паркинсона (БП) нередко бывает затруднена, особенно в тех случаях, когда БП манифестирует с атипичного (сходного с эссенциальным) фенотипа тремора, гипокинезия слабо выражена, а клинически выраженная ригидность отсутствует. Сложность дифференциальной диагностики усугубляется также более высоким риском развития БП у пациентов с ЭТ и тем обстоятельством, что тремор при БП не всегда отвечает на дофаминергическую терапию. Учитывая дороговизну и плохую доступность методов функциональной нейровизуализации, применяющихся для диагностики БП, существует потребность в поиске электрофизиологических маркеров, позволяющих дифференцировать тип тремора при ЭТ и БП.

**ЦЕЛЬ РАБОТЫ.** Разработка алгоритма дифференциальной диагностики ЭТ и БП по электрофизиологическим параметрам постурального тремора рук.

**МЕТОДЫ.** В исследование включено 62 пациента с клинически диагностированной БП (в составе группы выделена подгруппа смешанного фенотипа, включившая 23 пациента с БП и «эссенциальным» фенотипом тремора, т.е. с преобладающим постурально-кинетическим тремором руки/рук и/или тремором головы) и 38 па-

циентов с ЭТ. Группы были сопоставимы по возрасту и полу. Всем пациентам выполнено треморографическое исследование постурального тремора руки с наибольшей амплитудой дрожания, включающее поверхностную электромиографию с локтевого сгибателя и разгибателя кисти и акселерометрию, с последующим проведением спектрального и кросс-спектрального анализа и оценкой следующих параметров: частота тремора, количество гармонических частотных пиков в спектре акселерометра, спектральная мощность ЭМГ в диапазоне 1-30 Гц до и во время пробы с когнитивной нагрузкой, величина ЭМГ-ЭМГ когерентности на частоте тремора и на удвоенной частоте тремора.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** По всем изученным параметрам получены статистически достоверные отличия между исследуемыми группами, а именно: более низкие значения частоты тремора в группе БП ( $p = 0,00003$ ), большее количество гармонических частотных пиков в группе БП ( $p = 0,000007$ ), большие значения спектральной мощности ЭМГ в диапазоне 1-30 Гц в группе БП ( $p = 0,007$ ). Отношение спектральной мощности ЭМГ во время пробы с когнитивной нагрузкой к этому же показателю до пробы (что соответствует степени нарастания треморной активности мышцы в пробе) оказалось значительно больше в группе БП ( $p = 0,00009$ ). Отношение ЭМГ-ЭМГ когерентности на удвоенной частоте тремора к ЭМГ-ЭМГ когерентности на частоте тремора также принимало большие значения в группе БП ( $p = 0,000012$ ). Вместе с тем, ни один взятый изолированно показатель треморограммы не обладал достаточной диагностической силой. В связи с этим нами эмпирически была составлена формула, учитывающая все вышеприведенные показатели и позволяющая дифференцировать ЭТ и БП. Диагностическая точность теста на исследуемой выборке составила 80%, показатель AUC (площадь под ROC-кривой) составил 0,884. При этом точность диагностики БП в подгруппе смешанного фенотипа (БП-ЭТ) была сопоставимой с точностью диагностики в общей группе пациентов с БП.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** В случае подтверждения прогностической силы теста после проведения валидации на независимой выборке пациентов достаточного объема, разработанная методика может быть применена на практике для дифференциальной диагностики ЭТ и БП.

## КОМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ФОКАЛЬНЫМИ ДИСТОНИЯМИ

*И.Г. Измайлова, И.В. Кравцова, А.Ф. Старостюк, Т.И. Бодрова, Ю.В. Цымбал, Е.Н. Журавлева*  
Астраханская государственная медицинская академия Минздрава РФ,  
Областная Александро-Маринская  
клиническая больница (Астрахань)

**ВВЕДЕНИЕ.** Проблема коморбидности при фокальных дистониях (ФД) клинически значима. Изучение сопутствующих нейropsychологических нарушений важно для оценки их влияния на течение основной патологии и качество жизни (КЖ) пациентов, понимания общих этиологических и патогенетических механизмов, выбора наиболее эффективных подходов к лечению.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Оценить коморбидные состояния и КЖ у пациентов с ФД.

**МЕТОДЫ.** Проведено комплексное обследование и динамическое наблюдение в течение 3-х лет 45 пациентов 27–68 лет с ФД — цервикальной дистонией (спастическая кривошея,  $n = 24$ ) и кра-ниальной дистонией (блефароспазм,  $n = 21$ ). Использовали анкеты



для диагностики вегетативных нарушений (А.М. Вейна), астении (И.К. Шаца), инсомнии (Я.И. Левина), оценки КЖ, нейропсихологические методы определения уровня тревожности Спилбергера, депрессии Бека, статистические методы. Все пациенты регулярно получали ботулинотерапию (БТТ) 2–3 раза в год. Тестирование проводили в динамике: до введения ботулотоксина (БТ) и через 1 месяц на фоне достижения максимального миорелаксирующего эффекта и купирования гиперкинезов.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** У половины пациентов с блефароспазмом диагностирована хроническая головная боль напряжения (ГБН) с дисфункцией перикраниальных мышц. Мышечный гипертонус и мышечные спазмы при спастической кривошее сопровождались у большинства больных значительно выраженным мышечно-тоническим болевым синдромом (цервикалгией, цервикокраниалгией), ГБН. В настоящее время считается, что болевая афферентация поддерживает и усиливает нейромедиаторный дисбаланс, способствуя развитию экстрапирамидных нарушений. В 2/3 случаев выявлялся полиалгический синдром. Симптомы основного заболевания, как и боль, существенно отражались на эмоциональном фоне пациентов (у 84,4% выявлен высокий уровень тревожно-депрессивных расстройств), качестве сна (73,3%), сопровождались астено-вегетативными нарушениями (62,2%), затрудняли повседневную активность, влияли на КЖ, которое было снижено у всех пациентов (у 66,7% — на 60–70%). Неудовлетворенность текущей жизненной ситуацией по опроснику «КЖ» отмечалась у 97,7% больных, снижение самооценки — у 77,8%, беспокойство о будущем — у

68,9%, уменьшение социальных контактов — у 64,4%. При одинаковой форме ФД больные с выраженной сопутствующей психосоматической патологией имели худшие показатели КЖ, особенно физической активности, эмоционального благополучия, социального функционирования. Корреляционный анализ позволил установить достоверные значимые взаимовлияния: уровень депрессии ↔ КЖ ( $r=0,77$ ), личностная тревожность ↔ КЖ ( $r=0,74$ ), выраженность диссомнии ↔ КЖ ( $r=0,68$ ), астении ↔ КЖ ( $r=0,64$ ), вегетативной дисфункции ↔ КЖ ( $r=0,61$ ). Выраженность коморбидных расстройств (депрессии, тревоги, астении, вегетативной дисфункции, сна) была достоверно выше до введения БТ ( $p<0,01$ ) и снижалась на фоне уменьшения клинических проявлений дистонических расстройств через месяц после БТТ. Установлено отрицательное влияние психосоматических расстройств на продолжительность эффекта БТТ. Динамическое наблюдение показало, что назначение антидепрессантов пациентам с высоким уровнем тревожно-депрессивных расстройств позволяло не только уменьшить эмоциональные расстройства и сопряженные с ними инсомнические, астено-вегетативные нарушения, улучшить КЖ, но и способствовало удлинению положительного клинического эффекта БТТ.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Коморбидные психосоматические и алгические расстройства часто наблюдаются при ФД, отрицательно влияют на течение основного заболевания, КЖ, сокращают продолжительность эффекта БТТ, требуют учета при планировании реабилитационных мероприятий.

## ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ДИСТОНИИ БИПЕРИДЕНА ГИДРОХЛОРИДОМ (АКИНЕТОНОМ)

*А.В. Карabanов, М.Ю. Краснов, Н.Ю. Абрамьчева, С.Н. Иллариошкин*

*Научный центр неврологии РАМН (Москва)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Лечение фокальной, сегментарной и генерализованной дистонии представляет собой сложную и нерешенную проблему современной неврологии, что связано с этиологической и нейрохимической гетерогенностью данного двигательного расстройства. Одной из наиболее перспективных групп лекарственных препаратов у пациентов с дистонией и дистоническим тремором являются центральные холинолитики.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Обобщить многолетний опыт НЦН РАМН, связанный с применением у пациентов с различными фенотипами идиопатической дистонии (цервикальная, сегментарная, генерализованная формы) препарата биперидена гидрохлорид (акинетон) — м-холинолитика центрального действия с дополнительным периферическим холино- и ганглиоблокирующим действием.

**МЕТОДЫ.** В исследование вошли 11 пациентов (4 мужчин и 7 женщин), в том числе: 7 пациентов с изолированной цервикальной дистонией, 2 случая сегментарной дистонии с вовлечением мускулатуры шеи, орбиты, лица и глотки (синдром Мейжа) и 2 больных с генерализацией процесса. Возраст больных варьировал от 28 до 66 лет, длительность заболевания — от 1 до 9 лет. Во всех случаях на основании анамнестических данных и результатов лабораторно-инструментальных методов исследования были исключены болезнь Вильсона, сосудистые и посттравматические поражения ЦНС, токсическая (в первую очередь, марганцевая) энцефалопатия, нейроинфекции, рассеянный склероз. У трех пациентов при ДНК-диагностике была подтверждена ДYT1-форма идиопатической

дистонии. Для оценки тяжести проявлений цервикальной дистонии у пациентов с вовлечением мышц шеи использовалась стандартизированная балльная шкала TWSTRS (Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale) (Consky, Lang, 1994).

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** На момент осмотра 10 пациентов получали то или иное консервативное лечение — клоназепам, финлепсин, тизанидин, баклофен, тиаприд и др., причем симптоматический эффект оценивался как недостаточный; в одном случае лечение было начато только после первичного обращения в клинику. Всем пациентам в схему лечения был введен акинетон — внутрь в дозе от 4 до 6 мг в сутки (соответственно, в 2 или 3 приема), в том числе у одного пациента — в режиме монотерапии. На этом фоне отчетливое клиническое улучшение было достигнуто в 5 случаях из 11, умеренное либо минимальное улучшение — в 4 случаях (включая 2 пациентов с более тяжелыми фенотипами сегментарной и генерализованной дистонии); в двух случаях (по одному пациенту с сегментарной и генерализованной дистонией) положительного эффекта не было. Улучшение по части I шкалы TWSTRS (оценка степени выраженности спастической кривошеи) составило от 10 до 18 баллов, а по части II (оценка ограничения жизнедеятельности) — от 1 до 8 баллов. У пациентов с болью в шейных мышцах и шейно-грудном отделе позвоночника, получавших ранее по этому поводу миорелаксанты, добавление к схеме лечения акинетона позволило значительно уменьшить выраженность полиморфных алгических проявлений цервикальной дистонии (улучшение на 1–3 балла по TWSTRS-подшкале оценки боли). Достигнутый положительный эффект сохранился на протяжении 6–24 месяцев непрерывного наблюдения (кроме трех случаев), причем у 2 пациентов случаях удалось добиться полной ремиссии симптоматики дистонии.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Полученный опыт показывает, что акинетон может быть одним из препаратов выбора при лечении цервикальной дистонии. Данный препарат целесообразно назначать при первых симптомах, что может отсрочить назначение ботулинотерапии. Эффект препарата хуже при большей длительности болезни и при тенденции к генерализации дистонии. Каких-либо различий эффекта в зависимости от генетических факторов выявлено не было.

## ДИАГНОСТИКА ДРОЖАТЕЛЬНОГО ГИПЕРКИНЕЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОРИГИНАЛЬНОГО АППАРАТНО-ПРОГРАММНОГО КОМПЛЕКСА

*А.В. Карabanов<sup>1</sup>, С.Н. Иллариошкин<sup>1</sup>, В.В. Шведков<sup>1</sup>,  
В.В. Полещук<sup>1</sup>, И.А. Иванова-Смоленская<sup>1</sup>,  
С.В. Пушилин<sup>2</sup>, В.Б. Чемоданов<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Научный центр неврологии РАМН (Москва)

<sup>2</sup>Московский авиационный институт (национальный исследовательский университет) (Москва)

**ВВЕДЕНИЕ.** Аппаратно-программное исследование дрожательного гиперкинеза в поликлинической практике имеет большое значение, так как позволяет объективизировать параметры тремора, а также использовать эту методику для диагностики и улучшения подбора терапии. Уменьшение веса и размеров датчиков без ухудшения точности измерения показаний тремора позволяют располагать датчики как на предплечьях, так и на фалангах пальцев пациентов. Это важно, поскольку большие датчики не позволяют регистрировать низкоамплитудный тремор из-за значительной погрешности перемещения инерционных масс, а запись с метакарпальных суставов не позволяет точно определять низкоамплитудный тремор.

## ЗАПОРЫ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

*С.Ю. Куртаев, И.В. Литвиненко*

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова  
(Санкт-Петербург)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Запоры являются одним из наиболее частых симптомов, сопутствующих болезни Паркинсона (БП). Частота его встречаемости достигает 81%. Причиной запоров при БП может быть не только атония кишечника, но и снижение общей двигательной активности, несбалансированное питание. Есть мнение, что запоры при БП провоцируются противопаркинсоническими препаратами. Вместе с тем ряд исследований показывает, что появление запоров у пациентов с БП нередко предшествует моторным проявлениям заболевания, а, следовательно, и назначению специфической терапии.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Оценить вероятные причины запоров, а также попытаться найти оптимальные пути коррекции данных расстройств.

**МЕТОДЫ.** В исследовании приняли участие 14 пациентов с БП, страдающих запорами (10 мужчин и 4 женщины со средним возрастом  $69,7 \pm 3,3$  года, средней продолжительностью заболевания  $7,6 \pm 2,7$  года, 3,0 стадией по шкале Хен и Яра (2.0-4.0) и суммарным количеством баллов по шкале MMSE  $22,7 \pm 1,4$ ). Ранее все пациенты для коррекции запоров (задержка стула более 3 дней) использовали различные методы с недостаточным эффектом, среди которых были медикаментозная терапия (слабительные средства различных групп)

## СИНДРОМ SANDO — НОВАЯ ФОРМА АУТОСОМНО-РЕЦЕССИВНЫХ АТАКСИЙ

*С.А. Ключников<sup>1</sup>, Т.Д. Крылова<sup>2</sup>, П.Г. Цыганкова<sup>2</sup>,  
Ю.А. Селивёрстов<sup>1</sup>, Е.В. Коновалова<sup>1</sup>, Е.Ю. Захарова<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Научный центр неврологии РАМН (Москва);

<sup>2</sup>Медико-генетический научный центр РАМН (Москва)

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Регистрация и оценка тремора покоя и постурального тремора с использованием оригинального аппаратно-программного комплекса у пациентов с болезнью Паркинсона (БП) и эссенциальным тремором (ЭТ).

**МЕТОДЫ.** При оценке дрожательного гиперкинеза у пациентов с БП и ЭТ использован созданный нами аппаратно-программный комплекс для изучения тремора. Комплекс состоит из компактного измерителя, закрепляемого на пальце и передающего результат измерений на персональный компьютер, и программного обеспечения для отображения, анализа и сохранения полученных данных. Датчик имеет в своем составе гироскопический (ITG-3200, InvenSense Inc.) и акселерометрический блоки (ADXL345, Analog Devices). Запись тремора проходила в течение 40 минут. Записанные данные подвергались частотному анализу при помощи дискретного преобразования Фурье.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** При исследовании были получены частотные и амплитудные характеристики тремора у больных, страдающих БП и ЭТ. У пациентов с БП тремор покоя был выше по амплитуде, чем постуральный тремор, и имел легкий ротационный компонент. У больных ЭТ были четко выделены постуральный и кинетический компоненты дрожательного гиперкинеза. При исследовании кинетического тремора у большинства больных ЭТ имела место интенция в конце движения, которая четко идентифицировалась на треморограмме.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Полученные результаты говорят о возможности применения данного аппарата для уточнения характеристик тремора как в стационарных, так и в амбулаторно-поликлинических условиях. Необходимо дальнейшее совершенствование программного обеспечения для снижения интервала времени проведения анализа.

и соблюдение специфической диеты (прием чернослива, использование растительного масла и др.). Всем пациентам был предложен курсовой прием смеси растворимых пищевых волокон (гуаровая камедь, мальтодекстрин — около 2,3 г) с экстрактом корней цикория (натуральный источник инулина — около 1,8 г). Данная смесь растворялась в большом количестве воды (250-350 мл) и принималась ежедневно после обеда в течение 30 дней. Для оценки результата использовался журнал регистрации появления стула в течение 1 месяца (заполнялся испытуемыми), а также применялся опросник клинического улучшения для пациентов.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** 85,7% пациентов отметили нормализацию стула (10 мужчин и 2 женщины). Значительное улучшение отмечалось у 8 пациентов (57,1%), незначительное — у 4 (28,6%), отсутствие эффекта — у 2 (14,3%). Суммарно отмечалось достоверное увеличение средней частоты стула в месяц — с  $6,9 \pm 1,7$  раз до  $15,6 \pm 3,8$  раз ( $p < 0,001$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** У всех пациентов с запорами при БП достоверно отмечается значительное улучшение стула при использовании смеси растворимых пищевых волокон с инулином. Уменьшение перистальтической активности кишечника связано, в том числе, с погрешностями в диете и гиподинамией. В связи с вышесказанным, в диету пациентов с БП необходимо включать продукты с высоким содержанием пищевых волокон (хлеб из цельного зерна, овощи (бобы и горох), фрукты) и достаточное количество жидкости (6-8 стаканов в день). В случаях невозможности коррекции диеты, допускается использование готовых смесей растворимых пищевых волокон с инулином на фоне большого количества выпиваемой в день воды. Следует также рекомендовать ежедневный курс физических упражнений и прогулок с целью стимуляции перистальтики кишечника.

**ВВЕДЕНИЕ.** Аутосомно-рецессивные атаксии (АРА) — гетерогенная группа редких синдромов, характеризующихся дегенерацией или аномалиями развития мозжечка и спинного мозга, нередко связанных с другими органами и системами. Диагностика АРА вызывает значительные сложности в силу редкости заболеваний, фенотипического полиморфизма, отсутствия во многих случаях рутинных методов ДНК-диагностики. Между тем, описываются всё новые синдромы, которые можно отнести к данной группе наследственных болезней. Подобной сравнительно новой формой АРА является синдром SANDO (Сенсорная Атактическая Невропатия, Дизартрия,



Офтальмопарез), впервые описанный в 1997 году Fadic R. с соавт. (OMIM #607459). Аббревиатура отражает основные клинические проявления синдрома, развивающегося обычно в молодом возрасте, отличающегося значительным клиническим полиморфизмом и прогрессирующим течением. Заболевание вызывается мутациями в гене *POLG*, кодирующем митохондриальную ДНК-полимеразу гамма (локус 15q26.1), поэтому синдром SANDO относят к митохондриальным болезням с ядерным наследованием. Ген *POLG* участвует в регуляции межгеномных взаимодействий и репликации мтДНК, его повреждение вызывает, помимо SANDO, развитие ряда других редких наследственных синдромов.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Провести анализ клинико-генетических характеристик верифицированных случаев синдрома SANDO.

**МЕТОДЫ.** Клинический осмотр; инструментальные методы обследования — электронейромиография (ЭНМГ), магнитно-резонансная томография (МРТ), электроэнцефалография (ЭЭГ); ДНК-диагностика методом мультиплексного анализа лигазно-связанных проб (MLPA) с верификацией результатов прямым секвенированием.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Под наблюдением находились 4 пациента из неродственных семей с предполагаемым синдромом SANDO — 2 женщины 33 и 35 лет и 2 мужчин 37 и 57 лет. Возраст дебюта заболевания варьировал от 33 до 49 лет, у 3 пациентов первым проявлением заболевания была атаксия, у пациентки 35 лет — дизартрия. Симптомы заболевания у пациентов варьировали по степени выраженности, но были однотипны — комбинация сенситивной и мозжечковой атак-

сии, офтальмопарез при взгляде в стороны и вверх вплоть до офтальмоплегии, дизартрия и другие элементы бульбарного синдрома, сенсорная невропатия аксонального характера, подтвержденная ЭНМГ, негрубые когнитивные нарушения (снижение памяти), элементы астенического синдрома. У пациенток 33 и 35 лет на ЭЭГ выявлена пароксизмальная активность различной локализации. На МРТ, наряду с признаками гипотрофии червя и полушарий мозжечка, выявлялись симметричные зоны гиперинтенсивного МР-сигнала в режиме T2 в белом веществе полушарий мозжечка, у одной из больных также имелись аналогичные изменения в таламусах и пирамидах продолговатого мозга с обеих сторон. Отмечена некоторая стабилизация патологического процесса на фоне приема препаратов «митохондриальной» группы (коэнзим Q10, идебенон, L-карнитин) и альфа-липовоевой кислоты.

Для проведения ДНК-диагностики были подобраны специфические MLPA-праймеры и проведен поиск наиболее частых мутаций в гене *POLG*. У всех пациентов обнаружена мутация p.W748S (с.2243G>C) в 13-м экзоне гена *POLG* в гомозиготном состоянии, характерная для синдрома SANDO. Использование MLPA-анализа позволило ускорить и удешевить проведение ДНК-диагностики.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Впервые в России нами представлена серия клинических случаев синдрома SANDO, подтвержденных с помощью ДНК-диагностики методом MLPA-анализа. Несомненно, описанная форма APA «митохондриальной» группы (подобно атаксии Фридриха) должна обязательно учитываться неврологами при проведении дифференциальной диагностики атактических синдромов у пациентов молодого и среднего возраста.

## ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЛЕВОДОПЫ В СОСТАВЕ ПОЛИМЕРНЫХ КАПСУЛ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*И.Г. Кондрашева<sup>1</sup>, П.Е. Гамбарян<sup>2</sup>, И.А. Тубашева<sup>1</sup>,  
Е.С. Северин<sup>1</sup>, А.А. Каменский<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Всероссийский научный центр молекулярной  
диагностики и лечения (Москва)

<sup>2</sup>Кафедра физиологии МГУ им. М.В. Ломоносова  
(Москва)

**ВВЕДЕНИЕ.** Леводопа (L-ДОФА) является метаболическим предшественником дофамина (ДА), способным проникать через гематоэнцефалический барьер, компенсировать дефицит ДА в мозге и поддерживать двигательную активность пациентов при болезни Паркинсона (БП). Значительные колебания уровня L-ДОФА в плазме и, как следствие, ДА в полосатом теле, способствует «пульсирующей» стимуляции дофаминовых рецепторов и приводят к снижению их чувствительности. Подходом к устранению недостатков препарата и увеличению эффективности препарата за счет оптимизации метаболизма, является изменение лекарственной формы L-ДОФА и способа введения. В ОАО «ВНЦМДЛ» разработана новая форма леводопы — ДОФА-ПК путем включения его в биодegradуемый носитель на основе сополимера поли(лактид-ко-гликолид) (PLGA).

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Сравнительное исследование фармакологического действия ДОФА-ПК на модели БП у крыс (6-ОНДА), при хроническом назальном введении препаратов.

**МЕТОДЫ.** Эксперимент проводили на 60 крысах-самцах линии Wistar, вес к началу опыта составлял 335±28 г. Модель БП получена односторонним введением 6-ОНДА (Sigma). Развитие нейродегенерации подтверждали через 3 недели после операции регистрацией вращения в ответ на внутрибрюшинное введение раствора апоморфина (Sigma) в дозе 1,6 мг/кг. Фармакологическое действие ДОФА-

ПК исследовали в ряде поведенческих тестов, оценивающих координацию животных и их исследовательскую активность — «Постановка конечности», «Передвижение по горизонтальной сетке», «Удержание на вертикальной сетке» и «Открытое поле». Исследованные группы животных (n=12): 1) интактный контроль, 2) контроль БП, 3) группа, получающая L-ДОФА, 4) L-ДОФА+бенсеразид, 5) ДОФА-ПК. Препараты вводили в дозе 0,35 мг/кг (по L-ДОФА). Животным контрольных групп вводили растворитель с добавлением ненагруженных полимерных капсул. Препараты вводили однократно в утренние часы при помощи микропипетки.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Эффективность ДОФА-ПК выявлена через неделю ежедневного введения препарата, в то время как действие препаратов сравнения, отмеченное после однократного введения, нивелировалось. Количество успешных попыток постановки конечности после недельного введения препаратов составляло 100±9% для интактного контроля, 59±12% для контроля БП, 68±13% для группы, получающей L-ДОФА, 73±20% для L-ДОФА+бенсеразид и 87±16% для ДОФА-ПК (p<0,05). Эффект препарата ДОФА-ПК в тесте «Постановка конечности» при ежедневном хроническом введении в течение 10 недель сохранялся и через 24 часа после введения, и через неделю после отмены введения препаратов, что свидетельствует о пролонгированном действии полимерной формы.

Через 4 недели терапии выявлена асимметрия в координации движений конечностей животных с БП во всех группах, кроме группы, получавшей ДОФА-ПК. Коэффициент асимметрии группы животных, получавшей ДОФА-ПК, был наиболее близок к значению группы интактного контроля: -0,7±2,9% для группы ДОФА-ПК, -0,2±1,8% для интактного контроля, 5,5±4,2% для контроля БП, 3,9±3,1% для группы, получающей L-ДОФА, 6,8±5% для группы, получающей L-ДОФА+бенсеразид.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Введение ДОФА-ПК приводит к достоверному улучшению координации движений животных с БП уже через неделю ежедневного введения с сохранением эффекта в течение 10 недель и в течение недели после отмены препарата. Препарат имеет высокий клинический потенциал и перспективен для использования в качестве антипаркинсонического средства.

## МУТАЦИИ В ГЕНЕ *TOR1A* (*DYT1*) ПРИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ДИСТОНИИ В РОССИЙСКОЙ И БЕЛОРУССКОЙ ПОПУЛЯЦИЯХ

*М.Ю. Краснов, С.А. Лихачев, Н.Ю. Абрамычева, Т.Н. Чернуха, И.В. Плешко, С.Л. Тимербаева, С.Н. Иллариошкин*

*Научный центр неврологии РАМН (Москва);  
Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии (Минск)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Идиопатическая дистония представляет собой клинически и генетически гетерогенную группу двигательных расстройств, в развитии которых большое место принадлежит генетическим факторам. Ведущим геном, определяющим развитие аутосомно-доминантной генерализованной дистонии с ранним началом, является ген *TOR1A*, расположенный на хромосоме 9q. Соответствующая форма дистонии определяется акронимом *DYT1*. Частота типичной мутации в гене *TOR1A* (*delGAG*) при других фенотипах дистонии существенно ниже — в литературе описаны лишь отдельные семейные и спорадические случаи носительства данной мутации при дебюте дистонических спазмов в позднем возрасте.

Большой интерес представляет сопоставление различных популяций с точки зрения генетической основы генерализованных форм дистонии.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ** — анализ мутации *delGAG* в гене *TOR1A* у больных с генерализованной идиопатической дистонией в российской и белорусской популяциях.

**ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Обследовано 35 пациентов (пробандов) с генерализованной формой идиопатической торсионной дистонии, включая 20 пациентов из российской популяции и 15 белорусов. Исследование мутации *delGAG* в гене *TOR1A* проводили с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени или стандартного ПЦР-рестрикционного анализа.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** По результатам исследования в выборке российских пациентов с генерализованной идиопатической дистонией носительство мутации *delGAG* было установлено у 5 российских пациентов из 20 обследованных (25,0%) и у 5 белорусских пациентов из 15 обследованных (33,3%). Общая частота выявления *DYT1*-формы дистонии в российской и белорусской популяциях составила 28,6%. Каких-либо четких фенотипических особенностей генерализованной дистонии в зависимости от наличия или отсутствия мутации в гене *TOR1A* выявлено не было. Таким образом, наши данные показывают, что в обеих обследованных популяциях — российской и белорусской — *DYT1* представляет собой наиболее частую молекулярную форму генерализованной идиопатической дистонии.

## ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ ЭССЕНЦИАЛЬНОГО ТРЕМОРА

*Г.Р. Латыпова, З.А. Залаялова*

*Кафедра неврологии и реабилитации Казанского ГМУ (Казань);*

*Консультативно-диагностический центр экстрапирамидной патологии и ботулинотерапии МЗ РТ (Казань)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Эссенциальный тремор (ЭТ) представляет собой одну из сложных медико-социальных проблем. Высокая распространенность заболевания в общей популяции (до 60 человек на 1000 населения), прогрессирующее течение с неизбежной инвалидизацией определяют необходимость разработки эффективных мер в поиске новых подходов к коррекции клинических проявлений. Несмотря на длительный период изучения болезни, многие вопросы этиологии и патогенеза ЭТ остаются нерешенными. Предприняты попытки коррекции дрожания бета-адреноблокаторами и ГАМК-миметиками. В последние годы выявилась перспектива применения агонистов ГАМК. ГАМК-ергические препараты хорошо переносятся и уменьшают выраженность проявлений ЭТ. Имеющиеся единичные публикации об эффективности ГАМК-миметиков носят общий характер без оценки дифференцированного влияния этих препаратов на различные клинические варианты дрожания.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Разработать дифференцированный подбор терапии пациентам с ЭТ.

**МЕТОДЫ.** Обследовано 103 человека с клиническими проявлениями ЭТ и средним возрастом начала заболевания  $50 \pm 19$  лет. Диагноз ставился по критериям Bain P.G. Проведено клинко-неврологическое обследование, включавшее в себя следующие шкалы: 1) «Клиническая рейтинговая шкала тремора» (КРШТ) Fahn S. и соавт. (1993); 2) «Шкала функциональных нарушений» (ШФН)

Bain P.G. и соавт. (1993); 3) «Визуально-аналоговая шкала» (ВАШ). Пациенты были разделены на следующие группы: 1) группа контроля — индивидуумы, принимавшие пропранолол; 2) исследуемые группы пациентов, принимавших габапентин ( $n=24$ ), клоназепам ( $n=20$ ), топирамат ( $n=24$ ) и леветирацетам ( $n=15$ ). Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы BIOSTAT с использованием парного критерия Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Все исследованные лекарственные средства уменьшали дрожание головы с эффективностью 41% — при приеме топирамата, 37,2% — клоназепам, 33,3% — габапентина и 26,3% — леветирацетама ( $p < 0,05$ ). Тремор голоса уменьшался лишь в группе пациентов, принимавших пропранолол. Эффективность препарата по КРШТ составила 72,1%, по ШФН — 57,2%, по ВАШ — 50%,  $p < 0,05$ . Остальные препараты не оказали существенного влияния на тремор голоса. Постуральный тремор верхних конечностей регрессировал при лечении леветирацетамом на 67,9% ( $p < 0,001$ ), топираматом — на 35,6% ( $p < 0,05$ ). Изучение влияния ГАМК-ергических препаратов на кинетический тремор подтвердило эффективность топирамата, которая составила 19,5% ( $p < 0,05$ ), что сопоставимо с эффективностью пропранолола (18,3%). Леветирацетам способствовал регрессу симптоматики на 17,2% ( $p < 0,05$ ). Тремор покоя, встречающийся при тяжелых стадиях ЭТ, регрессировал лишь при приеме леветирацетама, эффективность которого составила 44,9%. В группе пациентов, принимавших пропранолол, тремор покоя регрессировал на 75%. Постуральный тремор нижних конечностей регрессировал при приеме клоназепам на 66,7% и топирамата — на 52,6% ( $p < 0,001$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Различные клинические формы эссенциального тремора требуют индивидуальной коррекции. Так при треморе головы могут быть рекомендованы все ГАМК-ергические препараты, а при треморе голоса лишь пропранолол. При постуральном дрожании верхних конечностей возможно успешное назначение топирамата и леветирацетама. Кинетический тремор целесообразно корректировать топираматом и леветирацетамом. Возможно также успешное применение леветирацетама при треморе покоя в составе эссенциального тремора. Постуральный тремор нижних конечностей рекомендуется корректировать приемом леветирацетама и топирамата.

## ОСОБЕННОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА В ПЕРИОД ГЛУБОКОЙ СТИМУЛЯЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

*А.С. Лихачев, М.Н. Ган*

*Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии (Минск, Беларусь)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Глубокая стимуляция мозга (ГСМ) — метод лечения болезни Паркинсона (БП) и других неврологических заболеваний посредством подачи электрических импульсов в определенные зоны головного мозга. ГСМ эффективна в лечении двигательных расстройств, таких как тремор и другие гиперкинетические синдромы, акинетико-ригидный синдром, мышечная дистония. Симптомы БП вызваны прогрессирующим разрушением и гибелью нейронов, продуцирующих нейромедиатор дофамин — прежде всего в чёрной субстанции, а также и в других отделах центральной нервной системы. Недостаточная выработка дофамина ведет к активирующему влиянию базальных ганглиев на кору головного мозга. ГСМ блокирует его, не повреждая ткани.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Изучить возможности оптимизации медикаментозной терапии пациентов с БП в период глубокой стимуляции головного мозга.

**МЕТОДЫ.** Проведена имплантация электродов и установка нейростимулятора у 14 пациентов с БП (8 мужчин и 6 женщин) в возрасте от 47 до 65 лет с анамнезом заболевания от 5 до 12 лет. Степень тяжести проявлений БП по шкале Hoehn & Yahr с изменениями у 13 пациентов была 3-й степени, у 1 пациента — 4-й степени.

Во время оперативного вмешательства выполнялась одновременная имплантация электродов и нейростимулятора, однако первичное программирование имплантированного нейростимулятора выполнялось в отсроченном периоде. Эффект микроповреждения ядра при имплантации электродов приводит к уменьшению выраженности симптоматики и позволяет уменьшить суммарную дозу леводопасодержащих препаратов (ЛСП) на 50%. Через 7 дней после оперативного вмешательства происходит редукция локального отека вокруг имплантированных электродов и проводится первичное программирование имплантированного нейростимулятора, в ходе которого производится выбор оптимального контакта или группы контактов электрода и режима стимуляции. Оценка выраженности проявлений БП на фоне приема ЛСП (OFF-медикаментозное состояние) с коррекцией медикаментозной терапии и программ стимуляции проводилась на 2-й и 16-й день после первичного программирования имплантированного нейростимулятора. Степень проявлений БП оценивалась с помощью 3-й части шкалы UPDRS. При появлении дискинезий медикаментозная терапия адаптировалась к программе электростимуляции путем уменьшения однократной дозы и кратности приема ЛСП. Основной задачей являлось достижение максимальной двигательной активности больного в OFF-медикаментозном состоянии, без ущерба ON-медикаментозному состоянию с минимумом побочных эффектов.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В связи с разнообразием принимаемых пациентами препаратов для возможности сравнения проводимой терапии использовался показатель леводопазэквивалентной дозы (LEDD), который соотносит мадопар 250=200 LEDD, мадопар 125=100 LEDD, мадопар ГСС=100 LEDD, наком=250 LEDD, миралекс 1 мг=100 LEDD, проноран 50 мг=50 LEDD.

В дооперационном периоде все пациенты получали длительное медикаментозное лечение в LEDD 1060,5 мг [535;1150]. На 16-й день после первичного программирования имплантированного нейростимулятора LEDD составила 473,7 мг [90; 575]. Выраженность симптоматики по 3-й части UPDRS в дооперационном периоде составила 59,9 балла [53;65], на 16-й день — 24 балла [19;39].

Таким образом, в результате проведенных имплантаций нейростимулятора и коррекции медикаментозной терапии у пациентов с БП удалось снизить применение леводопасодержащих препаратов при значительном регрессе проявлений заболевания, а в 2-х случаях добиться возвращения пациентов к труду.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Оптимизация применения медикаментозной терапии при проведении ГСМ у пациентов с БП позволяет объективно улучшить двигательные функции пациентов и значительно снизить дозу принимаемых препаратов.

## КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ ВЕРТИКАЛЬНОГО ВЗОРА У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

*С.А. Лихачев, О.А. Аленикова*

*Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии (Минск, Беларусь)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Движения человека реализуются с участием пирамидной, экстрапирамидной и мозжечковой систем, работа которых во многом определяется сохранностью сенсорной афферентации и состоянием вышестоящих структур, осуществляющих координацию между сенсорными и моторными процессами. При болезни Паркинсона (БП) окулomotorная система, как часть общей моторики, также вовлечена в патологические изменения, и если на развернутых стадиях БП нередко можно видеть ограничение вертикального взора при обычном неврологическом осмотре, то на начальных этапах заболевания подобные нарушения могут быть выявлены только при специальных исследованиях. Правильная оценка окулomotorной функции у пациентов с БП должна вестись с учетом взаимодействия зрительной и вестибулярной систем. Известно, что базальные ганглии контролируют стволовые структуры мозга, осуществляющие генерацию быстрой и медленной фаз нистагма, а также другие невестибулярные типы движений глаз, нарушающиеся при нейродегенерациях. Тесным взаимодействием со зрительной системой обеспечивается скоординированная работа всех звеньев окулomotorной системы, что яв-

ляется важным для осуществления содружественных движений глаз и слияния в единое целое статических и динамических объектов. Это достигается при помощи сложных рефлексов: слежения, оптокинети-ческого нистагма (ОКН), вестибуло-окулярных рефлексов, саккад и др. Кроме того «зрительно-окулomotorная» система — модель для изучения взаимодействия между сенсорными и моторными процессами при БП. Особую важность при БП имеет изучение вертикальных окулomotorных рефлексов (ВОР), поскольку они находятся в тесной сопряженности с гравитационной системой, изменение состояние которой вносят немалый вклад в патофизиологию поструральной неустойчивости, нарушение поддержания вертикальной позы и ходьбы. При изучении ВОР у пациентов с БП пристального внимания требует исследование состояния функциональной системы «веко-глаз», которая приспособливает движения век к движениям глазного яблока.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Изучить ВОР и состояние функциональной системы «веко-глаз» у пациентов с БП.

**МЕТОДЫ.** Движения глаз и век оценивались при клиническом осмотре, а также при проведении видеонистагмографии на аппаратном комплексе «Interacoustics» (Дания). Обследовано 285 пациентов с БП в возрасте от 30 до 70 лет.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Установлено, что при БП имеет место замедление скоростных характеристик окулomotorных реакций во всех используемых тестах, увеличение латентного времени и уменьшение точности саккад при выполнении саккадического теста, снижение скорости плавного слежения и скорости медленной фазы ОКН, причем эти нарушения в вертикальной плоскости проявляются в большей степени, чем в горизонтальной. Прослеживается прямая зависимость между выраженностью нарушений окулomotorной



дисфункции и тяжестью заболевания независимо от его продолжительности. Характерной особенностью всех больных БП является нарушение подавление вертикального нистагма в обоих направлениях фиксации взгляда на движущемся вместе с головкой объекте уже на ранних стадиях заболевания. Исследование состояния системы «веко-глаз» выявляло следующие паттерны: отставание движений века от глаза, движения века опережают глаз, а также нистагм век при оптокинетической стимуляции у пациентов с выраженными ста-

диями заболевания, у которых наблюдались значительные нарушения вертикального взгляда при отсутствии вертикального ОКН.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Таким образом, у пациентов с БП нарушения системы вертикального взгляда являются одним из симптомов данного заболевания. Регистрация и количественный анализ параметров основных окуломоторных рефлексов позволит оценить адекватность назначаемой терапии, а также решать некоторые экспертные вопросы.

## ВИДЕОАНАЛИЗ ДВИЖЕНИЙ В ДИАГНОСТИКЕ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*С.А. Лихачев, В.В. Ващилин, И.С. Гурский*  
Республиканский научно-практический центр  
неврологии и нейрохирургии (Минск, Беларусь)

**ВВЕДЕНИЕ.** Анализ функциональных расстройств движений в диагностике заболеваний нервной системы весьма актуален и требует наличия простого и доступного инструмента, способного объективизировать имеющиеся нарушения. С развитием технологий описательный метод анализа постепенно дополнялся нейрофизиологическими инструментами, способными регистрировать временные, динамические, электромиографические, пространственные характеристики движений. Видеоанализ движений в настоящее время признан золотым стандартом в области регистрации движений, что обусловлено возможностью регистрировать непосредственно кинематические параметры движения, простотой технического исполнения и наглядностью получаемых результатов.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Диагностика двигательных нарушений при болезни Паркинсона (БП) с использованием аппаратно-программного комплекса видеоанализа движений.

**МЕТОДЫ.** Проведено исследование шаговых движений в двух группах. Основную группу составили 15 пациентов (9 женщин и 6 мужчин) с БП в возрасте 53–64 лет (средний возраст  $58,2 \pm 2,1$  года) со стажем заболевания 3–8 лет (в среднем  $4,8 \pm 1,4$  года). По шкале Хен и Яра в 7 случаях (46,7%) была установлена стадия 1.5, у 6 пациентов (40%) — 2.0, у 2 испытуемых (13,3%) — 2.5. Контрольная группа состояла из 10 здоровых добровольцев (4 мужчин и 6 женщин) со средним возрастом  $57,9 \pm 2,3$  года.

На коже пациентов над акромиальными отростками лопаток, остистым отростком L5 позвонка, латеральными мышечками большеберцовых костей, латеральными лодыжками крепились маркеры, выполненные в виде красных сфер диаметром 2,5 см. Цветное видеоизображение пациента регистрировалось цифровой видеокамерой с расстояния 3 м.

Тест проводился следующим образом: исходное положение — стоя, стопы на ширине плеч. По команде — шаг вперед обычной длины, начиная с правой ноги. Далее, по команде — шаг назад с правой ноги так, чтобы стопы заняли исходное положение. Последовательность движений повторялась 7 раз. После этого тест повторялся с левой ноги. У пациентов с БП исследование проводилось 2 раза — в ON- и OFF-периодах.

Полученные записи обрабатывались с использованием авторской компьютерной программы, автоматически определяющей координаты маркеров. По результатам измерений рассчитывались показатели и строились графики, отражающие координаты маркеров в зависимости от времени.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** По результатам видеоанализа шаговых движений здоровых испытуемых определен нормальный паттерн, включающий: фазу опоры на обе стопы (исходное положение); перенос правой (левой) ноги вперед с одновременным отклонением плечевого пояса ипсилатерально; фазу опоры на обе стопы (одна нога впереди другой); перенос вперед левой (правой) ноги с отклонением плечевого пояса ипсилатерально; фазу опоры на обе ноги (в положении на шаг впереди от исходного); перенос кзади правой (левой) ноги с отклонением плечевого пояса ипсилатерально; фазу опоры на обе стопы (одна нога впереди другой); перенос кзади левой (правой) стопы с отклонением плечевого пояса ипсилатерально.

У пациентов с БП (проанализировано по 210 шаговых циклов в ON- и OFF-периодах) выявлялось нарушение нормального паттерна шагового движения: перед выполнением шага вперед наблюдалось отклонение плечевого пояса в противоположную шаговой ноге сторону при неподвижных стопах (170 циклов в OFF-периоде (81,0%), 111 циклов в ON-периоде (52,9%); перед выполнением шага назад наблюдалось отклонение плечевого пояса в противоположную сторону при неподвижных стопах (132 цикла в OFF-периоде (62,9%), 107 циклов в ON-периоде (51,0%).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Видеоанализ движений у больных БП с помощью разработанного аппаратно-программного комплекса позволяет диагностировать патологический паттерн шаговых движений и оценивать влияние проводимой терапии.

## ДИСТОНИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ПРИЕМОМ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

*С.А. Лихачев, Т.Н. Чернуха, Е.А. Королевич*  
Республиканский научно-практический центр  
неврологии и нейрохирургии (Минск, Беларусь)

**ВВЕДЕНИЕ.** Анализ функциональных расстройств движений в диагностике поздней дистонии является одним из самых серьезных и трудно обратимых побочных эффектов антипсихотических препаратов. Традиционно типичные антипсихотические препараты рассматриваются как имеющие более высокий риск развития поздней дистонии по сравнению с атипичными нейролептиками. Неврологу следует быть бдительным при появлении любого гиперкинетического расстройства у пациента, имеющего в анамнезе прием психотропных лекарственных средств.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Изучить клинические особенности дистонических реакций у пациентов, принимающих лекарственные препараты.

**МЕТОДЫ.** Проанализированы данные анамнеза, неврологического статуса, проводимой лекарственной терапии у 47 пациентов, имеющих в клинической картине проявления дистонии, имевших в анамнезе прием препаратов, которые могут быть причиной tardive дистонии. Данные пациенты находились на стационарном лечении либо обращались за консультативной помощью в РНПЦ неврологии и нейрохирургии в период с 2005 по 2014 гг. Средний возраст пациентов составил  $38,4 \pm 4,2$  года (19–72 лет). Соотношение мужчин и женщин составило 1:1,25.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** У 45 пациентов (95,7%) выявлена поздняя дистония, у 2 (4,3%) — наблюдалась острая дистоническая реакция. Выявлено 7 случаев (14,9%) изолированной оромандибулярной дистонии у пациентов пожилого возраста, у 3 из них (6,3%) клиника была обусловлена приемом труксала, у 2 (4,3%) — приемом соннапакса, еще у 2 (4,3%) — галоперидола. У 22 пациентов (46,8%) наблюдались

проявления спастической кривошеи 2–4-й степени, чаще в форме тортиколлиса (77,3%), ретроколлиса (18,2%), на фоне приема таких нейролептиков как солиан, галоперидол, модитен депо, трифтазин, труксал. У 10 пациентов (21,3%) наблюдалось сочетание различных проявлений дистонических реакций (спастической кривошеи, оромандибулярной дистонии, дистонии конечностей) с клинической картиной паркинсонизма, включающей олигобрадикинезию, ригидность, гипомимию, в ответ на использование галоперидола, трифтазина, модитена депо, соннапакса, сульпирида, неулептила. Выявлены также более редкие варианты вторичных сегментарных мышечных дистоний. У 2 пациентов (4,3%) наблюдались проявления спастической кривошеи, оромандибулярного гиперкинеза, дистонии правой руки на фоне использования рисперидона и сульпирида. У одной пациентки (2,1%) было выявлено сочетание тортиколлиса с блефароспазмом и оромандибулярным гиперкинезом после лечения оланзапином (зипрекса). У 2 пациентов (4,3%) сочеталась оромандибулярная дистония и писчий спазм, обусловленные использованием трифтазина, модитена депо. У 1 пациента (2,1%) наблюдалось соче-

тание камптокормии и дистонии в руках на фоне приема клозапина. У 1 пациента (2,1%) отмечалась острая дистоническая реакция через несколько часов после приема трифтазина в виде дистонии рук, ног, спастической кривошеи, оромандибулярного гиперкинеза. Реакция регрессировала через 6 суток после отмены нейролептика. У 1 пациентки (2,1%) молодого возраста (19 лет) наблюдались проявления спастической кривошеи после лечения метоклопрамидом во время нахождения в отделении гастроэнтерологии, которые самопроизвольно купировались после отмены данного препарата.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Дифференциальный диагноз поздней и идиопатической дистонии иногда бывает затруднен. В пользу идиопатической дистонии свидетельствует отсутствие приема антипсихотиков в последние 6 месяцев до начала развития дистонических симптомов, наличие идиопатической дистонии в семейном анамнезе. В пользу поздней дистонии свидетельствует наличие других лекарственных экстрапирамидных расстройств: букко-лингво-мастикаторного синдрома, акатизии, стереотипий в конечностях, паркинсонизма.

## ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭКСТРАПИРАМИДНОЙ ПАТОЛОГИИ МЕТОДОМ ХРОНИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ ГЛУБИННЫХ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА (DBS)

*В.В. Алексеевич, С.А. Лихачев, Т.Н. Чернуха, С.В. Терехов, Г.В. Заброец, М.Н. Ган*  
Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии (Минск, Беларусь)

**ВВЕДЕНИЕ.** Хирургическое лечение экстрапирамидной патологии методом хронической стимуляции глубоких структур головного мозга (DBS) благодаря своей пластичности и эффективному подавлению основных симптомов болезни способно значительно повысить качество жизни пациентов в ближайшей и долгосрочной перспективе, а в ряде случаев является единственным эффективным методом лечения.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Оценить эффективность хирургического лечения болезни Паркинсона (БП), синдрома паркинсонизма и генерализованной мышечной дистонии (ГМД) методом DBS.

**МЕТОДЫ.** Нами было прооперировано 14 пациентов, страдающих БП 3-й стадии, включая одного пациента с синдромом паркинсонизма, в возрасте от 31 до 63 лет анамнезом заболевания от 5 до 11 лет с разностью по шкале UPDRS между «ON»–«OFF»  $\geq 50\%$ , и по шкале повседневной активности Schwab & England в ON-периоде не менее 60%, в OFF-периоде — не менее 30%. До оперативного лечения все больные получали комплексное медикаментозное лечение в эквивалентной суточной дозе леводопы (LEDD) от 175 до 1700,5

мг, со средним значением 1060,5 мг. Также было прооперировано 13 пациентов с ГМД в возрасте от 10 до 58 лет, со средней степенью выраженности дистонии 42 балла по шкале Burke-Fahn-Marsden. Таким образом, все прооперированные пациенты были инвалидами 1–2 групп, испытывающими значительные затруднения в самообслуживании.

Целями для стереотаксической двусторонней имплантации 4-х контактных электродов при БП и синдроме паркинсонизма были выбраны субталамические ядра (STN) у 11 пациентов. У 3-х пациентов, страдающих БП, осложнившейся тяжелыми дискинезиями, имплантация была выполнена в заднелатеральную вентральную часть внутреннего сегмента обоих бледных шаров (GPI). При ГМД в качестве цели для двусторонней стереотаксической имплантации также избирался GPI. Оперативное вмешательство проводилось с использованием нейрофизиологического мониторинга и под контролем неврологического статуса. Операции заканчивались подкожной имплантацией в левую подключичную область нейростимулятора Kinetra либо Activa PC. Спустя 10 дней осуществлялось включение и программирование нейростимулятора.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** После проведенного оперативного лечения больным с ГМД степень выраженности дистонии по шкале Burke-Fahn-Marsden снизилась с 42 балла до 19 за первые три месяца, а у пациентов с БП среднюю эквивалентную дозу леводопы удалось снизить с 1060,5 до 473,7 мг при значительном улучшении неврологического статуса.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Применение метода DBS у пациентов, страдающих БП, позволяет объективно улучшить двигательные функции пациентов и значительно снизить дозу принимаемых препаратов, а значит, и расширить терапевтическое окно их действия, а в случаях с ГМД является фактически методом выбора.

## ОЦЕНКА НАРУШЕНИЙ СНА ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА ПО ДАННЫМ ПОЛИСОМНОГРАФИИ

*С.А. Лихачев<sup>1</sup>, И.С. Савицкий<sup>2</sup>*  
<sup>1</sup>Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии (Минск, Беларусь)  
<sup>2</sup>Гродненская областная клиническая больница (Гродно, Беларусь)

**ВВЕДЕНИЕ.** Нарушения сна при болезни Паркинсона являются важным и самостоятельным симптомом заболевания. Данные расстройства усугубляют течение заболевания, оказывают негативное влияние на качество жизни пациентов.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Инструментальное определение и оценка характера нарушений сна у пациентов, страдающих болезнью Паркинсона (БП).

**МЕТОДЫ.** Обследовано 62 пациента неврологического отделения УЗ «Гродненская областная клиническая больница» с ригидной, ригидно-дрожательной и дрожательной формами БП на I и II стадиях заболевания. Исследование сна у пациентов проводилось методом полисомнографии с использованием аппаратуры WEINMANN SOMNOlab 2 в условиях сомнологической лаборатории УЗ ГОКБ.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В ходе исследования у пациентов выявлены серьезные изменения архитектуры сна. Лишь у 12,7% обследованных пациентов сохранялась полноценная смена циклов. В остальных случаях регистрировался 1 полный цикл, либо их отсутствие. У пациентов с БП наблюдалось увеличение продолжительности быстрого сна и 1–2-й стадий медленного сна. Значительно снижена длительность дельта-сна, что отмечалось у 91,3% обследованных пациентов.

У обследованных больных регистрировалось в среднем 96 пробуждений за ночь. Из них 37,9% пробуждений были «полными», 72,1% пробуждений являлись «микроробуждениями», регистрируемыми преимущественно во 2-ю и 3-ю фазы глубокого сна. Наблюдалась частая смена фаз сна за ночь, в среднем 147 раз, с редким достижением фаз глубокого дельта-сна. У 37% пациентов была существенно снижена продолжительность латентного периода фазы быстрого сна, что свидетельствует о снижении поисковой активности мозга.

Существенное влияние на качество сна у пациентов с БП оказывают дыхательные и двигательные нарушения. У 74% пациентов отмечались эпизоды ночной двигательной активности, причем данные эпизоды в 28% случаев приводили к пробуждению пациентов и продолжались во время периода бодрствования. У 84% обследованных больных выявлялись эпизоды нарушенного дыхания различной степени выраженности. В структуре респираторных респондентных

событий преобладали гиппноэ и обструктивное апноэ. При этом лишь в 22,8% случаев данные эпизоды нарушения дыхания вызывали пробуждение.

В результате нарушения цикличности сна, а также воздействия факторов, влияющих на структуру сна, наблюдалась тенденция к снижению эффективности сна в целом. Эффективность глубокого сна варьировала в широком диапазоне и составляла в среднем 36,3%.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Полученные в ходе исследования результаты свидетельствуют о значительном качественном нарушении сна в целом и глубоких фаз медленного сна в частности у пациентов с БП, что ведет к снижению восстановительных возможностей организма и качества жизни больных. Таким образом, нарушения сна у пациентов с БП требуют соответствующей адекватной терапевтической коррекции.

## КАРНОЗИН ПРЕДОТВРАЩАЕТ РОСТ СОДЕРЖАНИЯ МЕТГЕМОГЛОБИНА, ВЫЗВАННОГО ВВЕДЕНИЕМ АКРОЛЕИНА, В ЭРИТРОЦИТАХ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

*М.Г. Маклецова<sup>1</sup>, Г.Т. Рихирева<sup>2</sup>, В.В. Полещук<sup>1</sup>, А.А. Логвиненко<sup>1</sup>, Л.М. Байдер<sup>3</sup>, М.Ю. Вакуленко<sup>4</sup>, Т.Н. Федорова<sup>1</sup>, С.Л. Тимербаева<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Научный центр неврологии РАМН (Москва);

<sup>2</sup>Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН (Москва);

<sup>3</sup>Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН;

<sup>4</sup>Ростовский государственный медицинский университет (Ростов-на-Дону)

**ВВЕДЕНИЕ.** Карнозин — природный антиоксидант, способный обеспечивать защиту нейронов в условиях окислительного стресса (ОС), играющего ключевую роль в патогенезе БП.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Оценить влияние карнозина на рост содержания метгемоглобина (MetHb), вызванный введением акролеина, в эритроцитах пациентов с БП в опытах *in vitro*.

**МЕТОДЫ.** В исследование включено 16 больных с БП (7 мужчин и 9 женщин) в возрасте 50–73 лет (средний возраст — 56,1±3,99 года) со стадией болезни 3,0–4,0 по Hoehn-Yahr и длительностью заболевания 7,6±1,96 года. Клинический диагноз БП ставился в соответствии с критериями «включения-исключения» согласно UK Brain Bank Criteria. Степень выраженности двигательных нарушений оценивали по международной рейтинговой шкале UPDRS. Все больные находились на патогенетической терапии ДОФА-содержащими препаратами (наком, мадопар) в суточной дозе L-ДОФА не более 800 мг.

Контрольную группу составили 12 практически здоровых людей соответствующего возраста. Определение содержания MetHb в эритроцитах проводили с помощью метода электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) по интенсивности сигнала g-фактора в области 6.0. Эритроциты (Э) выделяли из крови больных общепринятым методом. Схема эксперимента: 1 — контроль, инкубация Э в течение 1 часа при комнатной температуре; 2 — инкубация Э со 100 мкМ акролеина — 1 час; 3 — инкубация Э со 100 мкМ акролеина (1 час) с последующим добавлением 5 мМ карнозина (1 час); 4 — инкубация Э с 5 мМ карнозина (1 час) и последующее добавление 100 мкМ акролеина (1 час); 5 — инкубация Э с 5 мМ карнозина (1 час).

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Исходное содержание MetHb в Э больных с БП в 3,6 раза ( $p=0,001$ ) превышало его значение по сравнению с донорами контрольной группы. Инкубация Э больных с БП со 100 мкМ акролеина приводила к увеличению содержания MetHb в 3 раза ( $p=0,0001$ ) по сравнению с исходным уровнем. Предварительное инкубация Э с 5 мМ карнозина и последующим добавлением 100 мкМ акролеина («профилактическое» введение карнозина) снижало содержание MetHb в 2 раза по сравнению с его содержанием в Э, инкубированных со 100 мкМ акролеина; аналогичная картина наблюдалась при введении 5 мМ карнозина после 1 ч инкубации со 100 мкМ акролеина («терапевтическое» введение карнозина). Важно отметить, что инкубация Э больных с БП в присутствии 5 мМ карнозина снижала содержание MetHb в 5 раз ( $p=0,0001$ ) относительно исходного содержания MetHb в Э больных с БП. Можно полагать, что защитное действие карнозина обусловлено его способностью стабилизировать мембраны Э, тем самым препятствуя гемолизу Э, и/или его способностью хелатировать ионы двухвалентного железа в условиях патологических процессов, вызванных акролеином.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Известно, что леводопа может взаимодействовать с MetHb, что вызывает рост активных форм кислорода с последующим развитием ОС и побочных эффектов. Исходя из полученных данных, целесообразно введение карнозина в базовую терапию БП с целью снижения побочных эффектов ДОФА-содержащей терапии.

## КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*И.В. Милюхина<sup>1</sup>, М.Н. Карпенко<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН (Санкт-Петербург)

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный политехнический университет (Санкт-Петербург)

**ВВЕДЕНИЕ.** Болезнь Паркинсона (БП) — хроническое нейродегенеративное заболевание, характеризующееся выраженной фенотипической неоднородностью. Клиническая гетерогенность болезни в первую очередь проявляется в виде различного соотношения в клинической картине дрожательного и акинетико-ригидного

синдромов, а также различиями в темпе прогрессирования болезни, выраженности моторных и немоторных симптомов, латерализации клинической симптоматики. В основе этой неоднородности лежат патоморфологические и биохимические различия. Поэтому для формирования персонализированного подхода к терапии БП, необходимо выявление объективных биохимических показателей для более точного и обоснованного выделения различных подтипов БП и оптимизации терапии. В этом отношении наибольший интерес представляют данные иммунологического исследования, в частности, уровень про- и противовоспалительных цитокинов в биологических жидкостях пациентов.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Изучить особенности цитокинового статуса при различных формах и вариантах течения БП.

**МЕТОДЫ.** В исследование было включено 90 пациентов — 49 женщин (54%) и 41 мужчина (46%) в возрасте от 43 до 82 лет (медиана — 65 (57–73) с БП 1.0–4.0 стадий по шкале Хен и Яра, находившихся в клинике ФГБУ «НИИЭМ» СЗО РАМН в 2012–2013 гг. У



всех пациентов получены образцы крови, у 10 мужчин и 5 женщин — образцы ликвора. Содержание интерлейкина (ИЛ)-1 $\beta$ , рецепторного антагониста ИЛ-1 (ИЛ-1РА), ИЛ-10, фактора некроза опухоли (ФНО) $\alpha$ , ИЛ-6 в сыворотке крови и ликворе определялось методом иммуноферментного анализа.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Кроме общих закономерностей в виде повышения уровня ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и снижения уровня ИЛ-1РА, свидетельствующих о сходстве иммуногенеза у пациентов с БП независимо от формы болезни, было выявлено, что преобладание в клинической картине дрожательного или акинетико-ригидного синдромов сопровождалось характерными изменениями цитокинового статуса. У больных с клинически более тяжелой и прогностически неблагоприятной акинетико-ригидной формой БП наблюдается снижение уровня ИЛ-10 в крови на 17 % и повышение уровня ФНО $\alpha$  в ликворе в 1,5 раза по сравнению с дрожательной формой независимо от стадии заболевания. Отличия в цитокиновом профиле акинетико-ригидной и дрожательной форм усиливаются по мере прогрессирования заболевания, на 3-й и 4-й стадиях БП помимо различий в содержании ИЛ-10 в сыворотке крови отмечается разница в уровне ИЛ-6 и ИЛ-1РА: у пациентов с акинетико-ригидной формой БП эти показатели ниже на 67% и 74% соответственно.

Для пациентов с преимущественно правосторонней клинической латерализацией БП характерен повышенный на 42% уровень ФНО $\alpha$  в крови. Выявлена связь между сывороточным уровнем ФНО $\alpha$  и вариантом клинической латерализации БП: у пациентов с преимущественно правосторонней клинической симптоматикой уровень ФНО $\alpha$  в крови был выше (3,1 (1,6–5,4) пг/мл), чем у пациентов с преимущественно левосторонней симптоматикой (1,8 (0–3,2) пг/мл) ( $p=0,04$ ).

Разная скорость прогрессирования БП характеризуется разной картиной цитокинового профиля: для пациентов с быстрым темпом прогрессирования заболевания характерно повышение в крови уровня ИЛ-1 $\beta$  на 25% и уровня ФНО $\alpha$  на 53% по сравнению с медленным темпом прогрессирования.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Идентификация не только фенотипических, но и биохимических особенностей развития клинических форм БП может стать основанием для целенаправленной симптоматической терапии. Следуя такому подходу, возможно выявление «новых» подтипов БП, что особенно важно для идентификации неизвестных ранее звеньев патогенеза, определяющих особенности течения болезни в каждой подгруппе пациентов и, как следствие, для создания современных терапевтических стратегий.

## ВЕРОЯТНЫЙ СЛУЧАЙ СПОРАДИЧЕСКОЙ МУЛЬТИСИСТЕМНОЙ АТРОФИИ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ

*Е.С. Мищенко*

*Кировская государственная медицинская академия (Киров)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Мультисистемная атрофия — прогрессирующее нейродегенеративное заболевание с поражением базальных ганглиев, ствола мозга, мозжечка, спинного мозга, проявляющееся паркинсонизмом, мозжечковой атаксией, вегетативной недостаточностью (Consensus Committee..., 1996). По данным исследований на долю мультисистемной атрофии в структуре паркинсонизма приходится 8,2% случаев. Хотя болезнь может проявиться в широком возрастном диапазоне (31–79 лет), чаще всего клинический дебют наблюдается в возрасте 45–60 лет (средний возраст начала — 53–54 года). Описаны единичные случаи появления заболевания у лиц до 30 лет.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Представлен клинический случай спорадического заболевания мультисистемной атрофией в возрасте до 30 лет, предложены к рассмотрению алгоритмы диагностики и ведения данного заболевания.

**МЕТОДЫ.** Неврологический осмотр, нейровизуализация (магнитно-резонансная томография — МРТ), нейропсихологическое тестирование, лабораторная диагностика.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** У пациентки 22 лет три года назад появились трудности поддержания равновесия. Постепенно присоединилась замедленность движений в конечностях, снижение моторики конеч-

ностей, затруднения инициации ходьбы, императивные позывы к мочеиспусканию, нарастание общей слабости при вертикализации. В течение последнего года наблюдалось ухудшение состояния — усилилась шаткость, склонность к падениям при ходьбе, появилось затруднение речи, снижение памяти. В неврологическом статусе: дисбазия ходьбы, гипокинезия, брадилалия, дисфония, выраженная постоуральная неустойчивость, мозжечковая атаксия, интенционный тремор рук при проведении пальце-носовой пробы, повышение тонуса по пластическому типу в конечностях, множественные дистонии, пирамидные знаки, деменция легкой степени выраженности по результатам MMSE. На МРТ головного мозга выявлена зона симметричного скорлупообразного изменения сигнала от области базальных ядер с обеих сторон, признаки выраженной центральной церебральной атрофии, расширение желудочков мозга.

В процессе диагностики были исключены нейроинфекции; ВИЧ, RW, онкомаркеры — отрицательные. При нейровизуализации отложения солей кальция в базальных ганглиях и других мозговых структурах не обнаружено. Повторные анализы крови на церулоплазмин и содержание меди в крови в норме. Отмечался положительный эффект при терапии леводопой в дозах до 1000 мг в сутки в плане уменьшения симптомов паркинсонизма.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Одновременное поражение нескольких систем — экстрапирамидной, мозжечковой, вегетативной, пирамидной, нарушение корковых функций — позволяют рассматривать описанный случай в качестве спорадической формы вероятной мультисистемной атрофии в молодом возрасте. В пользу указанного заболевания могут свидетельствовать данные МРТ — обнаружение на T2-взвешенном изображении двустороннего изменения интенсивности сигнала от заднелатеральных отделов скорлупы.

## СИНДРОМ «ЧУЖОЙ» РУКИ (ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)

*С.Э. Мунасипова, З.А. Заллялова*

*Кафедра неврологии и реабилитации Казанского ГМУ (Казань)*

*Консультативно-диагностический центр экстрапирамидной патологии и ботулинотерапии МЗ РТ (Казань)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Синдром «чужой» руки/конечности (СЧР) или феномен «чужой» конечности, «рука-анархист» — сложный психо-

сенсомоторный феномен, характеризующийся диссоциацией между волевым импульсом и действием и проявляющийся сочетанием: 1) субъективного ощущения отчуждения конечности; 2) объективно наблюдаемой произвольной (автономной) двигательной активности конечности. Рука, по мнению пациентов, не только не подчиняется, но и не принадлежит им. В отдельных случаях больные персонифицируют свою «чужую» конечность, наделяя ее своей собственной волей. Различают 3 клинических варианта синдрома «чужой» конечности: лобный, каллозальный и задний (сенсорный).

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Представить клинический случай синдрома «чужой» руки.

**МЕТОДЫ.** Клиническое обследование (неврологический осмотр и нейропсихологическое тестирование), МРТ головного мозга.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Обследована пациентка Г., 71 года, правша, которая считала себя больной около 2 лет и предъявляла жалобы на дрожание правой руки, «странное её и непослушное поведение», нарушение походки, неустойчивость, частые падения, снижение памяти, общую замедленность.

При осмотре: черепно-мозговые нервы без отклонений от нормы. Активные движения в полном объеме. Мышечный тонус в конечностях асимметрично повышен по пластическому типу, больше справа. Проприоорефлексы равные, оживлены. Положительный симптом Якобсона-Ласка с двух сторон. Определялся постуральный и кинетический тремор правой руки. Расстройств чувствительности не выявлено, включая её сложные виды. Определялась постуральная неустойчивость, в толчковых пробах возникает ретропульсия. Нарушена инициация ходьбы, походка неуверенная, замедленная, с мелкими шажками, с «прилипанием» стоп к полу и широкой базой. Псевдобульбарный синдром отсутствовал. Дистонии, миоклонии и другие гиперкинезы не определялись. Нейropsychологическое тестирование: MMSE — 20/30 баллов, FAB — 10/18 баллов, что соответствует деменции умеренной степени корково-подкоркового характера.

Особое внимание привлекло «поведение» правой руки. Во время тестирования здоровой левой руки на выполнение целенаправленной носо-молоточковой пробы правая рука постоянно приподнималась и пыталась «помешать» левой руке выполнить задание, таким образом, определились феномены «левитации» и «интермануаль-

ного конфликта». При проведении же проб правой рукой — она постоянно «уходила» в сторону. При проведении проб на апраксию в левых конечностях правая рука «повторяла» движения за левой рукой («зеркальные движения»). Апрактических расстройств правой верхней конечности не было выявлено.

По данным МРТ головного мозга определялась асимметричная атрофия лобно-теменных областей головного мозга, больше справа.

С учетом анамнеза, жалоб, клинической картины, а также нейровизуальных данных был выставлен диагноз «кортико-базальная дегенерация в форме брадикинезии, ригидности, больше справа, постурального и кинетического тремора правой верхней конечности, синдрома «чужой» руки (предположительно каллозальный вариант), постуральных нарушений в виде ретропульсии, апраксии ходьбы, корково-подкорковой деменции умеренной степени у пациентки с МРТ-верифицированной асимметричной атрофией лобно-теменной коры головного мозга».

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** СЧР, являясь сложным психосенсорным феноменом, продолжает привлекать внимание исследователей. В последние десятилетия подробно описаны клинические проявления СЧР, установлен ряд причин его формирования, выделены анатомические варианты, предположены патогенетические основы. Дальнейшее развитие представлений о механизмах различных клинко-анатомических вариантов СЧР, вероятно, будет связано с использованием возможностей функциональной МРТ.

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

*Л.Б. Новикова, А.П. Аюпова,*

*Э.Р. Галимуллина*

*Кафедра неврологии и нейрохирургии*

*Института последипломного образования*

*БГМУ МЗ РФ (Уфа)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Болезнь Паркинсона (БП) — одно из наиболее распространенных расстройств движений, имеющее хроническое прогрессирующее течение. Эпидемиологические исследования БП, проведенные в России и других странах, показали, что распространенность БП варьирует от 31,4 до 328 случаев на 100000 населения. В России распространённость БП составляет примерно 210000 случаев с ежегодным приростом заболевания у 20000 больных, а в США — 500000 случаев. БП по частоте обращаемости стоит на 5-ом месте и составляет около 3,5% от общего числа пациентов с заболеваниями нервной системы. БП составляет 75–80% случаев клинических проявлений синдрома паркинсонизма (СП). Сведения о распространенности заболевания являются основой планирования и организации эффективной помощи больным БП.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Изучить эпидемиологию, клинические формы БП и провести анализ частоты выписки лекарственных форм по списку льготного обеспечения больных БП в разных группах населения Республики Башкортостан (РБ) для оптимизации лечебно-диагностической и медико-социальной помощи больным.

**МЕТОДЫ.** Исследование проводилось на основании отчетов неврологической службы лечебных учреждений РБ за 2013 год.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Распространенность БП в РБ — 48,7 случаев на 100000 населения. Из общего количества больных (1981 случай) с достоверным диагнозом БП и СП за 2013 год городское население составило 45% (891 случай), сельское население — 55% (1090). Территориально наибольшее количество больных БП приходилось на г.Уфу — 504 (20,2%), а среди 54 районов РБ по заболеваемости БП

лидировал Белорецкий район — 299 (11,1%). В г. Уфе за 2011–2013 гг. случаи БП и СП в структуре неврологической заболеваемости составили около 0,5%. Женщины болели в 1,5 раза чаще мужчин. В возрастных группах преобладали лица старше 60 лет. Среди 392 (19,7%) больных СП сосудистый паркинсонизм составил 215 (10,8%) случаев, лекарственный паркинсонизм — 123 (6,2%), эссенциальный тремор — 54 (2,7%). В клинической картине больных БП преобладала смешанная форма — 1114 (69%) случаев. Акинетико-ригидная форма БП выявлена у 339 (21%) пациентов, дрожательная — у 161 (10%).

Анализ частоты выписки лекарственных форм показал, что чаще выписывались препараты леводопы — 41,5%, среди которых преобладал наком — 29,1%. На 2-м месте — антихолинергические препараты (32%), из них чаще выписывался циклодол (31,3%). На 3-м месте — агонисты дофаминовых рецепторов (25,2%), проноран — 17,7%, мирапекс — 7,5%). Амантадины назначались в 1,2% случаев, чаще всего использовался ПК-мерц (0,7%). Наименьший процент приходится на сталево (0,1%).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Таким образом, общая распространенность БП в РБ составила 48,7 случаев на 100000 населения. Наиболее часто заболевание встречалось в г. Уфе и Белорецком районе. По результатам исследования сельское население незначительно превосходило городское, возможно, это связано со средовыми факторами (токсический эффект пестицидов и гербицидов). Подтвердилось представление о БП, как о заболевании пожилых людей — среди больных БП преобладали лица пожилого и старческого возраста (старше 60 лет по классификации ВОЗ). Среди больных СП наибольший процент занимал сосудистый паркинсонизм — 10,8%. В клинической картине преобладала смешанная форма (69%), меньше всего было больных с дрожательной формой — 10%. Из препаратов «льготного списка» чаще всего выписывались препараты леводопы, значительно реже — амантадины и сталево. Следует подчеркнуть, что эпидемиологические исследования БП помогают объединить случаи заболевания в единый регистр, способствуя оптимизации специализированной помощи с целью снижения инвалидизации, повышения качества жизни и выживаемости больных этим тяжелым, прогрессирующим заболеванием.

## ИНСОМНИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ

*М.Р. Нодель<sup>1</sup>, Н.Н. Яхно<sup>1</sup>, Ю.В. Украинцева<sup>2</sup>, В.Б. Дорохов<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Кафедра нервных болезней и нейрохирургии, Научно-исследовательский отдел неврологии НИЦ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)*

*<sup>2</sup>Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН (Москва)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Нарушения сна являются одними из наиболее частых не двигательных расстройств у пациентов с болезнью Паркинсона (БП).

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Оценка частоты встречаемости инсомнии, ее связи с двигательными, нервно-психическими нарушениями, уточнение влияния на качество жизни пациентов с БП на разных стадиях заболевания.

**МЕТОДЫ.** Обследованы 188 пациентов (95 мужчин и 93 женщины) с диагнозом БП без деменции, средний возраст —  $62,36 \pm 0,6$  лет, стадия —  $2,46 \pm 0,7$ , длительность БП —  $5,9 \pm 3,9$  года. При обследовании применялись оценка стадии по Hoehn-Yahr, унифицированная шкала оценки БП (УШОБП, разделы «Бытовые виды деятельности», «Двигательные функции»), опросники депрессии Бека, тревоги Спилбергера, шкалы оценки сна при БП (ШСБП) — Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS), сонливости Эпуорта — Excessive Sleep Scale (ESS), утомляемости при БП — Parkinson Fatigue Scale (PFS-16), оценки когнитивных функций при БП (ШОБП-Kor) — Scales for Outcomes of Parkinson's disease-Cognition (SCOPA-Cog), оценки апатии Лилли (ЛАШ) — Lille Apathy Rating Scale (LARS), апатии S.E. Starkstein САШ (AS), опросник качества жизни при БП (БПКЖ-39) — Parkinson's Disease Quality of Life (PDQ-39). Статистическая обработка проводилась в программном пакете Statistica 8.0 с использованием t-критерия Стьюдента, критерия Хи-квадрат, корреляционных матриц Пирсона.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Нарушения засыпания отмечались у 34% пациентов, ночные пробуждения с фрагментацией сна — у 86%, ранние пробуждения — у 48% больных. Большая частота нарушений засыпаний, ночных пробуждений, неприятных сновидений отмечались у женщин. Отмечена тенденция к усилению проявлений инсомнии по мере нарастания тяжести и увеличения длительности БП. Больные с началом инсомнии на «двигательной» стадии БП статистически значимо ( $p < 0,05$ ) отличались от пациентов других групп более низкой самооценкой качества сна, тяжестью нарушений засыпания, большей частотой ночных пробуждений. Пациенты с началом инсомнии на «двигательной» стадии и в первые годы двигательных симптомов БП отличались от других пациентов с инсомнией более поздним возрастом начала БП.

Пациенты с субъективными нарушениями засыпания статистически значимо отличались большей частотой ночных пробуждений, более низким качеством сна, большей выраженностью акатизии, неприятных сновидений, никтурии, утренней сонливостью, тяжестью ночной и утренней гипокинезии, депрессии. Пациенты с фрагментацией сна статистически значимо ( $p < 0,05$ ) отличались большей тяжестью нарушений засыпания и частотой ранних пробуждений, более низким качеством сна, выраженностью акатизии, никтурии, утренней сонливостью, наличием непредсказуемых дневных флуктуаций. Пациенты с ранними пробуждениями статистически значимо ( $p < 0,05$ ) отличались большей тяжестью нарушений засыпания, частотой ночных пробуждений, более низкой самооценкой качества сна, тяжестью депрессии, личностной тревоги, никтурии. Показана статистически значимая корреляционная связь между интегративными оценками нарушений сна и качества жизни на 1–3-й стадиях БП ( $p < 0,05$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Нарушения сна у пациентов с БП гетерогенны — частично обусловлены возрастным фактором, двигательными и не двигательными (эмоциональными, сенсорными, нейроурологическими) расстройствами. Исходя из многофакторности инсомнии при БП, эффективная терапия пациентов с нарушениями сна должна быть индивидуализирована с учетом характера двигательных нарушений, диссомнических симптомов, сопутствующих эмоциональных расстройств.

*Работа выполнена при поддержке Российского гуманитарного научного фонда (проект № 13-36-01041а1).*

## ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ГИПЕРСОМНИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*М.Р. Нодель<sup>1</sup>, Н.Н. Яхно<sup>1</sup>, Ю.В. Украинцева<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Кафедра нервных болезней и нейрохирургии, Научно-исследовательский отдел неврологии НИЦ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)*

*<sup>2</sup>Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН (Москва)*

**ВВЕДЕНИЕ.** У пациентов с болезнью Паркинсона (БП) нередко недооценивается клиническая значимость гиперсомнии. Основными ее проявлениями являются повышенная сонливость в течение дня и внезапные короткие периоды засыпания без предшествующей сонливости (атаки сна). Среди недостаточно изученных аспектов — связь гиперсомнии с инсомническими расстройствами, повышенной сонливости в течение дня с неожиданными засыпаниями (атаками сна), влияние гиперсомнии на качество жизни пациентов.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Уточнить встречаемость гиперсомнии у пациентов с БП, связь с основными анамнестическими данными, двигательными, нервно-психическими нарушениями, оценить вклад гиперсомнии в ухудшение качества жизни пациентов на разных стадиях заболевания.

**МЕТОДЫ.** В исследование были включены 188 пациентов (95 женщин и 93 мужчины) с диагнозом БП без деменции, средний возраст —  $63,84 \pm 0,6$  лет, стадия —  $2,6 \pm 0,3$ , длительность БП —

$6,3 \pm 4,1$  года. Клиническое обследование проводилось с использованием унифицированной шкалы оценки БП (УШОБП), шкалы оценки сна при БП (ШСБП) — Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS), шкалы сонливости Эпуорта — Excessive Sleep Scale (ESS), опросников депрессии Бека, тревоги Спилбергера, шкалы утомляемости при БП — Parkinson Fatigue Scale (PFS-16), шкалы оценки когнитивных функций при БП (ШОБП-Kor) — Scales for Outcomes of Parkinson's disease-Cognition (SCOPA-Cog); шкалы оценки апатии Лилли (ЛАШ) — Lille Apathy Rating Scale (LARS), опросника качества жизни при БП (БПКЖ-39) — Parkinson's Disease Quality of Life (PDQ-39). Статистическая обработка приводилась с оценкой значимости межгрупповых различий с помощью t-критерия Стьюдента и критерия Хи-квадрат. Оценка взаимосвязей между показателями проводилась с помощью корреляционных матриц Пирсона.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Повышенная дневная сонливость выявлена у 28% пациентов, атаки сна — у 20% больных. Отмечена большая выраженность повышенной сонливости у мужчин. Статистически значимых отличий пациентов с гиперсомнией по возрасту, стороне дебюта БП, форме заболевания не обнаружено. Подтверждено нарастание гиперсомнии по мере увеличения длительности, а частоты атак сна — стадии БП ( $p < 0,05$ ). Отмечена позитивная корреляционная связь между повышенной сонливостью и атаками сна ( $n=0,39$ ,  $p < 0,05$ ). В отличие от больных с повышенной сонливостью, пациенты с атаками сна отличались большей тяжестью повседневной активности и двигательных нарушений по УШОБП (нарушениями речи, падениями, застываниями), нарушениями ночного сна ( $p < 0,05$ ). Выявлена позитивная корреляция гиперсомнии с депрессией, нарушениями внимания, обратная корреляционная связь с реактивной тревогой. У пациентов



с повышенной сонливостью отмечалась большая длительность дофаминергической терапии. Показана слабая позитивная корреляционная связь между повышенной сонливостью и суммарным показателем качества жизни. Уточнено негативное влияние гиперсомнии на когнитивные и коммуникативные аспекты качества жизни.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Получены свидетельства клинико-патофизиологической гетерогенности гиперсомнии. Пациенты с

атаками сна отличались большей тяжестью нарушений повседневной активности и двигательных нарушений, нарушений ночного сна. У больных с повышенной сонливостью отмечалась большая длительность дофаминергической терапии. Уточнено преимущественное негативное влияние гиперсомнии на когнитивные и коммуникативные аспекты качества жизни.

## РОЛЬ МУТАЦИЙ В ГЕНАХ ЛИЗОСОМНЫХ БОЛЕЗНЕЙ НАКОПЛЕНИЯ В ВОЗНИКНОВЕНИИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

*Е.П. Нужный<sup>1</sup>, А.Ф. Якимовский<sup>1</sup>, А.А. Тимофеева<sup>1</sup>, А.М. Букина<sup>3</sup>, Е.Ю. Захарова<sup>3</sup>, С.Н. Пчелина<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург)

<sup>2</sup>Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова РАН (Гатчина)

<sup>3</sup>Медико-генетический научный центр РАМН (Москва)

**ВВЕДЕНИЕ.** В последние годы было обнаружено, что мутации в некоторых генах, приводящих к развитию лизосомных болезней накопления (болезнь Гоше, болезнь Ниманна-Пика типов А и В, гены *GBA* и *SMPD1*, соответственно), являются факторами риска развития нейродегенеративных заболеваний — болезни Паркинсона и деменции с тельцами Леви. Можно предположить, что мутации и в других генах, кодирующих белки лизосом, могут повышать риск развития некоторых нейродегенеративных заболеваний.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Изучить роль мутаций в генах *CLN3* и *GALC* в развитии нейродегенеративных заболеваний.

**МЕТОДЫ.** Для проведения молекулярно-генетического исследования был создан банк образцов ДНК 250 пациентов, направлен-

ных к неврологу с предварительным диагнозом «болезнь Паркинсона». Контрольную группу составили образцы ДНК 255 здоровых индивидуумов, соответствующих по полу и возрасту. Для обнаружения делеции 1,02 kb в гене *CLN3* и делеции 30 kb в гене *GALC* использовали аллель-специфичную ПЦР, для мутации Ile177Thr в гене *GALC* — ПЦР с последующим рестрикционным анализом.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Среди пациентов был выявлен один гетерозиготный носитель делеции 1,02 kb в гене *CLN3* — пациент Ф. Мутации в гене *GALC* обнаружены не были. Пациент Ф., 76 лет, с 58 лет отмечает дрожание покоя в левой руке с развитием дрожания в правой руке в течение последующего года. У брата матери также имел место выраженный тремор рук. При исследовании неврологического статуса были выявлены оромандибулярный гиперкинез, тремор рук смешанного характера, представленный тремором покоя, постуральным и кинетическим компонентами одинаковой степени выраженности, легкая правосторонняя пирамидная недостаточность, постуральная неустойчивость при отсутствии гипокинезии и мышечной ригидности. Особенностью заболевания является отсутствие прогрессирования симптомов в течение 18 лет и значимого эффекта в ответ на лечение препаратами леводопы и агонистами дофаминовых рецепторов. У сестры с отсутствием симптомов поражения нервной системы делеции 1,02 kb в гене *CLN3* не выявлено.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** В нашем исследовании впервые описан пациент с гетерозиготным носительством делеции 1,02 kb в гене *CLN3* с развитием нейродегенеративного заболевания с симптомами поражения экстрапирамидной системы. Для оценки вклада мутаций в генах *CLN3* и *GALC* в риск развития болезни Паркинсона необходимы дальнейшие исследования в расширенных выборках больных.

## АНАЛИЗ ТОНКОЙ СТРУКТУРЫ ТАНДЕМНЫХ CAG- И CCG-ПОВТОРОВ В ГЕНЕ *HTT* ПРИ БОЛЕЗНИ ГЕНТИНГТОНА

*Д.А. Приходько, Н.Ю. Абрамычева, М.С. Степанова, С.А. Ключников*

*Научный центр неврологии РАМН (Москва)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Болезнь Гентингтона (БГ) — одно из наиболее распространенных экстрапирамидных нейродегенеративных заболеваний с аутосомно-доминантным типом наследования. БГ отличается особой тяжестью течения, характеризуясь развитием и неуклонным прогрессированием триады клинических симптомов — моторных, когнитивных нарушений, психических расстройств. Молекулярно-генетическим субстратом БГ является динамическая мутация в гене *HTT* (локус 4p16.3) — экспансия тринуклеотидных цитозин-аденин-гуаниновых (CAG) повторов свыше 39. Количество CAG-повторов 36–39 является «зоной неполной пенетрантности» мутантного гена — у пациентов старшего возраста могут быть мягкие проявления заболевания, либо БГ может и не развиваться. Большому числу CAG-повторов соответствует более раннее начало и более быстрое прогрессирование заболевания. Прилежащий к CAG-тракту участок CCG-повторов также является полиморфным и, возможно, оказывает влияние на фенотип заболевания.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Изучить структуру участка гена *HTT*, содержащего микросателлитные CAG- и CCG-повторы, с целью определения клинической значимости полиморфизмов, прилежащих к области CAG-тракта.

**МЕТОДЫ.** Проведен анализ образцов ДНК 355 симптомных больных с БГ и доклинических носителей гена из группы риска в возрасте от 12 до 72 лет из 270 российских семей. Геномная ДНК выделялась из цельной крови с помощью набора Wizard Genomic DNA Purification Kit (Promega, США). Микросателлитное генотипирование экспансии tandemных CAG- и CCG-повторов в гене *HTT* проводили методом фрагментного анализа. Праймеры, фланкирующие область tandemных повторов суммарно и отдельно CCG-тракт, выбирали с помощью программы «Primer3». Амплифицированный флуоресцентно меченный ПЦР-продукт анализировали на генетическом анализаторе ABI Prism 3130 (Applied Biosystems/HTASCH), используя размерный стандарт Liz 500, с помощью программного обеспечения Data Collection Software v3.0. Полученные результаты обрабатывали при помощи программного обеспечения GeneMapper v4.0 (Applied Biosystems).

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Количество CAG-повторов в мутантных хромосомах, ответственных за развитие БГ, варьировало в пределах от 37 до 81 (ср. 43,9±4,8). У 318 пациентов и доклинических носителей мутантного гена (89,6%) количество CAG-повторов составляло 40–50. Изучение полиморфизма CCG-тракта выявило преобладание аллельного варианта с 7 повторами (7,0±0,99), обнаруженного в 291 исследованном образце ДНК (81,9%). В «здоровых» хромосомах такой аллель встречался в 194 случаях (54,6%), следующим по частоте оказался вариант с 10 повторами, который был обнаружен в 101

образце ДНК (28,5%). Таким образом, было выявлено значительное неравновесное сцепление аллеля (ССG)7 с мутантным геном *HTT* в российской популяции, что соотносится с данными западноевропейских исследователей. Выявлено также наличие большого количества минорных аллельных вариантов ССG-полиморфизма; например, аллель (ССG)10, характерный для пациентов с БГ в азиатских популяциях, был обнаружен в 6 случаях. В целом было выявлено 9 различных вариантов ССG-полиморфизма (от 4 до 12 повторов), что объясняется значительной гетерогенностью российской популяции.

## ИНТРАЭПИДЕРМАЛЬНЫЕ НЕРВНЫЕ ВОЛОКНА В ДИАГНОСТИКЕ СЕНСОРНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*М.А. Радюк<sup>1</sup>, О.В. Курушина<sup>1</sup>, С.В. Копишинская<sup>2</sup>, А.В. Густов<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Волгоградский государственный медицинский университет (Волгоград)

<sup>2</sup>Нижегородская государственная медицинская академия (Нижний Новгород)

**ВВЕДЕНИЕ.** Среди ранних немоторных симптомов болезни Паркинсона важное место занимают сенсорные нарушения. К ним относятся боль и парестезии в пораженных конечностях, болезненные крампи, боль в «замороженном» плече. Однако, известно, что по данным электронейромиографии патологии при данных жалобах не выявляется, вероятно, ввиду возможной заинтересованности С-волокон.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Нами было впервые проведено исследование полиморфизма tandemных ССG-повторов гена *HTT* в большой когорте российских семей, отягощенных БГ. Было обнаружено значительное неравновесное сцепление аллеля (ССG)7 с мутантным геном в российской популяции, характерное и для западноевропейской популяции, что может быть соотнесено с фактом преобладания распространенности БГ среди европеоидной расы по сравнению с другими этническими группами. Планируется изучение генотипических корреляций в исследуемой выборке семей, отягощенных БГ.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Изучение линейной плотности интраэпидермальных тонких нервных волокон в кожном биоптате у пациентов в раннем периоде болезни Паркинсона (длительность болезни не более трех лет).

**МЕТОДЫ.** Мы исследовали интраэпидермальные С-волокон кожного биоптата наружной поверхности нижней трети пораженной голени у 11 пациентов (6 мужчин и 5 женщин) в раннем периоде болезни Паркинсона (средний возраст — 63,2±7,0 лет) и у 30 здоровых лиц контрольной группы с помощью 3-мм биоптатора. Для иммуногистохимического выявления тонких волокон использовались антитела к продукту гена парааксонального маркера — белка 9.5. Всем пациентам также проводилась электронейромиография.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Выявлено снижение количества интраэпидермальных С-волокон на мм в кожном биоптате у 8 пациентов в болезнь Паркинсона в сравнении с группой контроля (9,2±4,0 и 14,63±4,25 соответственно;  $p < 0,001$ ). Патологии по данным электронейромиографии не было выявлено ни у одного пациента с болезнью Паркинсона.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Выявленное нами снижение количества интраэпидермальных нервных волокон в кожном биоптате пациентов в раннем периоде болезни Паркинсона свидетельствует о периферической деафферентации при болезни Паркинсона, что играет большую роль в патогенезе ранних сенсорных нарушений.

## ВОЗМОЖНОСТЬ ОЦЕНКИ СКОРОСТИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА В ОТСУТСТВИЕ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА БОЛЬНЫМ

*В.В. Раздорская<sup>1</sup>, О.Н. Воскресенская<sup>2</sup>, Г.К. Юдина<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России (Саратов)

<sup>2</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Москва)

**ВВЕДЕНИЕ.** Болезнь Паркинсона (БП) неуклонно прогрессирует даже при адекватном лечении. Её относительно медленное течение определяют переменные темпы индивидуальной инвалидизации, которые могут различаться по развитию и нарастанию как моторных, так и немоторных симптомов. Временная неоднородность периодов смены стадий предопределила новую оценку скорости течения БП, которая вот уже скоро станет устойчивой. Пришедшая на смену традиционной концепции темпов прогрессирования, она может быть и более точна, но более продолжительна, т.к. предполагает фиксацию времени достижения третьей стадии. Такой подход, как и прежний, связан с регулярностью посещения больным невролога, что в российских реалиях нередко труднодостижимо. Большинство пациентов повторно обращаются к врачу только при существенном нарастании тяжести моторных нарушений или появлении очередных инвалидизирующих синдромов.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Оценить скорость прогрессирования БП в отсутствие динамического наблюдения за развитием клинической картины.

**МЕТОДЫ.** Проспективное лонгитюдное когортное исследование БП по обращаемости. В 2008–2012 гг. осмотрены 407 пациентов, скорость прогрессирования болезни у которых оценивалась по отношению продолжительности заболевания к стадии. Так, при длительности заболевания 3 года у больного со второй стадией скорость прогрессирования определяли как быструю, а при длительности заболевания 15 лет с третьей стадией — как медленную. В связи с этим темпы прогрессирования у пациентов с первой стадией БП длительностью до 5 лет не оценивались и были определены для оставшихся 344 больных. Для сравнения у всех включенных в исследование 92 пациентов с третьей стадией БП определялась ещё и скорость прогрессирования заболевания по времени её достижения.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В когорте преобладали умеренные темпы прогрессирования БП (47,7%, 164/344), медленное и быстрое течение заболевания отмечено в сопоставимых по численности группах — 26,4% (91/344) и 25,9% (89/344) соответственно. Среди 92 больных с третьей стадией 19,6% (18/344) достигли её через 5 лет, 46,7% (43/344) — через 10 лет и 33,6% (31/344) — более чем за 10 лет. Это распределение, полученное на выборке существенно меньшего объема (92 vs 344), хорошо согласуется с первым, уступая ему по прогностичности и оперативности. Инвалидизация мужчин протекает стремительнее: быстрые темпы прогрессирования отмечены у 32,0% из них vs 21,1% у женщин ( $p < 0,05$ ). При дебюте до 50 лет БП чаще прогрессировала медленными темпами (48,2%), а в пожилом и старческом возрасте — быстрыми (66,7%).

Умеренные темпы прогрессирования преобладали при всех клинических формах БП. Следующим по значимости темпом прогрессирования БП для дрожательной формы стал медленный, а для акинетико-ригидной — быстрый. Для смешанных форм численность больных с быстрыми и медленными темпами прогрессирования

была сопоставима. Тремор покоя в клинической картине смешанных форм заметно сказывается на сохранности заболевших, что иллюстрируется ростом числа больных с медленной скоростью прогрессирования в два раза по сравнению с акинетико-ригидной формой (27,6% vs 12,2%).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Предложенный подход к определению темпов прогрессирования позволяет в условиях нерегулярной обращаемости

пациентов делать предварительные заключения о скорости развития БП. Выявленные предикторы доброкачественного течения БП хорошо согласуются с представлением о функциональном ресурсе экстрапирамидной системы, остающемся очевидно значимым к моменту дебюта БП в молодом возрасте, особенно с тремора покоя.

## ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА В САРАТОВЕ

*В.В. Раздорская<sup>1</sup>, О.Н. Воскресенская<sup>2</sup>, Г.К. Юдина<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России (Саратов)

<sup>2</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Москва)

**ВВЕДЕНИЕ.** Болезнь Паркинсона (БП) всё ещё наиболее распространена среди пожилых людей. Однако по данным Международной ассоциации «Рабочая группа по болезни Паркинсона» в ближайшее время она заметно коснется лиц трудоспособного возраста. Ведь уже сегодня БП болеет каждый десятый пациент до 50 лет и каждый двадцатый — до 40. Подобная эпидемиологическая информация крайне важна для выявления возможных этиологических факторов и планирования гарантированной специализированной медицинской помощи населению.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Определить по обращаемости заболеваемость БП в г. Саратове.

**МЕТОДЫ.** Проспективное лонгитюдное исследование БП по обращаемости. В 2008–2012 гг. специалистом по расстройствам движений осмотрены 407 целевых пациентов.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Трудности оценки заболеваемости БП, как и её распространенности, обусловлены несвоевременной обращаемостью потенциальных пациентов в медицинские учреждения и нераспознаваемостью болезни врачами. Вклад необращаемости в диагностику БП оценивался по Парето из наблюдаемых отсроченностей клинического диагноза. Так, ~ 60% осмотренных больных с БП обратились в первые два года заболевания, ~ 16% пациентов — через три года, далее постепенно нарастающая отсроченность слабо влияла на характер кумулятивного распределения Парето. Трехлетняя необращаемость — точка отклонения начального участка кривой распределения от линейности, до которой диагностируется ~ 2/3

больных, поэтому к необращаемости отнесены все случаи с отсроченностью клинического диагноза более 2-х лет, которых в когорте оказалось 38,8% (158/407). При этом возрастных или фенотипических доминант в различные периоды отсроченности диагноза не наблюдалось. Стандартизация обсуждаемой характеристики на 100000 чел. по численности городского населения 830935 чел. в 2009 году, ставшим годом максимальной обращаемости пациентов на консультативный прием, приводит к показателю необращаемости пациентов с БП равному 19,0.

Совокупная нераспознаваемость БП в обследуемой когорте составила 110 больных: 71 пациент с ошибочным диагнозом «хроническая ишемия головного мозга» и 39 недиагностированных случаев. Её стандартизация даёт показатель нераспознаваемости БП, равный 13,0.

Суммарно латентные уровни эпидемиологической статистики случаев БП, как оказалось, сопоставимы с показателем верифицируемости заболевания неврологами, который, согласно исследованию, не превышает 36 случаев/100000 чел.

Закономерное обобщение статистики специализированного приёма — распространенность БП по обращаемости. Распространенность, получаемая суммированием показателей «оперативности» диагностики БП, достигает 68 чел./100000 населения.

Имея ввиду общность эпидемиологической структуры случаев БП, идентифицированные латентные уровни распространенности могут быть спроецированы на первичную заболеваемость. Так, в исследовании 2009 года у 59 чел. впервые клинически выявлена БП. Последующая стандартизация случаев первичной заболеваемости по численности населения города дает показатель 7,1, причем в обсуждаемом контексте явно заниженный по необращаемости потенциальных больных в целом и по возможной нераспознаваемости в частности на амбулаторно-поликлиническом этапе. Эти латентные статистики целевого показателя были оценены как долевые вклады от его искомой величины с использованием представления о распределении аналогичных вкладов в распространенности. Окончательно результирующая заболеваемость оказалась равной 13,4 случаев/100000 чел.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Заболеваемость БП в Саратове хорошо согласуется с данными большинства современных эпидемиологических исследований в России и за рубежом.

## НАСЛЕДСТВЕННАЯ СПАСТИЧЕСКАЯ ПАРАПЛЕГИЯ 3-ГО ТИПА (SPG3): ПЕРВЫЕ РОССИЙСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

*Г.Е. Руденская<sup>1</sup>, К. Биц (С. Veetz)<sup>2</sup>, В.А. Кадникова<sup>1</sup>, А.А. Степанова<sup>1</sup>, Т.Н. Проскокова<sup>3</sup>, В.П. Федотов<sup>4</sup>, А.В. Поляков<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Медико-генетический научный центр РАМН (Москва)

<sup>2</sup>Клиника Йенского университета (Йена, Германия)

<sup>3</sup>Дальневосточный государственный медицинский университет (Хабаровск)

<sup>4</sup>Воронежская межрегиональная медико-генетическая консультация (Воронеж)

**ВВЕДЕНИЕ.** В гетерогенной группе наследственных спастических параплегий (НСП), насчитывающей уже более 70 форм с из-

вестными генами, одной из относительно частых является НСП 3-го типа (SPG3) — аутосомно-доминантная (АД) форма, связанная с геном атластина *ATL1*. Типичные признаки SPG3 — раннее начало, медленное прогрессирование (иногда стационарное течение), отсутствие других симптомов («неосложненная» НСП), но возможны и позднее начало, и сопутствующие признаки. Описано более 50 мутаций *ATL1*, преимущественно миссенс-мутации; многие мутации найдены неоднократно, но частых нет. Нами диагностировала SPG3 в 6 российских семьях.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Провести поиск мутаций *ATL1* в семьях с АД ранней НСП, проанализировать клинико-молекулярные характеристики подтвержденных случаев.

**МЕТОДЫ.** Клинико-генеалогический, прямое секвенирование гена *ATL1*.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Выявлены два случая SPG3 в сотрудничестве с немецкими исследователями, проводившими ДНК-диагностику SPG3 в 28 российских семьях с ранее исключенной SPG4. В семье с 14 больными в 4 поколениях, живущей в Сибири и на Дальнем Востоке (обследована дальневосточная ветвь), и семье из Воронежа с 5



больными в 3 поколениях найдена ранее описанная мутация гена *ATL1* p.Arg415Trp; анализ гаплотипов подтвердил независимое происхождение мутации в семьях (R-E. Varga et al, 2013). В лаборатории ДНК-диагностики МГНЦ верифицированы 4 случая. В двух семьях, русской и татарской, обнаружена мутация p.Arg495Trp, в одной — p.Val253Ile, еще в одной — p.Arg239Cys; мутации ранее описаны. В семьях с мутацией p.Arg495Trp отмечена неполная пенетрантность: в одной из них болен дед пробанда, но мать клинически здорова, в другой мутация найдена у клинически здоровой сестры пробанда. «Недостаточное» количество больных в родословной сибирской ветви семьи с мутацией p.Arg415Trp также не исключает неполную пенетрантность, описанную в литературе. Во всех случаях начало болезни было ранним (наибольший возраст манифестации — 12 лет); в двух семьях очень рано заболевшие родители имели диагноз спастической формы детского церебрального паралича (ДЦП) вплоть до проявления болезни у их детей; одна больная до 11 лет наблюдалась с диагнозом «косолопость», несмотря на семейную отягощенность. Больные старших поколений самостоятельно ходили до 6-го десятилетия жизни, некоторые десятилетиями не обращались к врачам.

В 5 семьях НСП была «неосложненной». В семье из Воронежа, где больные братья имели пограничное состояние интеллекта, а больной дядя по линии матери страдал умственной отсталостью и эпилепсией, вероятно независимое сочетание НСП и умственной отсталости, возможно, X-сцепленной. В семьях проведено медико-генетическое консультирование. Две семьи планируют деторождение с дородовой ДНК-диагностикой; две сестры — больная и бессимптомная носительница мутации — на момент обследования были беременны и сохранили беременность без дородовой диагностики.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Наши наблюдения согласуются с основными данными о SPG3: разнообразие мутаций *ATL1*, неполная пенетрантность, раннее начало и относительно доброкачественное течение. SPG3 не всегда клинически распознается как НСП, маскируясь под ДЦП и другую негенетическую патологию. Анализ ДНК — единственный метод верификации диагноза и информированного планирования деторождения в отягощенных семьях. Лечение SPG3, как и других НСП, остается неспецифичным.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БЛЕФАРСПАЗМА, АССОЦИИРОВАННОГО СО ВТОРИЧНЫМ ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКИМ МИОПАТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

*Д.К. Сичинава, Л.А. Цукурова, М.А. Барабанова, Е.Н. Головкин, П.В. Катаев*

*Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского (Краснодар)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Идиопатический блефароспазм — хроническое заболевание, одна из форм краниальной мышечной дистонии характеризующееся спонтанными непроизвольными клонико-тоническими или тоническими сокращениями периокулярных лицевых мышц. Из-за выраженного нарушения зрения заболевание часто обуславливает социальную дезадаптацию, затруднения в профессиональной деятельности и трудности в самообслуживании, что придает проблеме важную медико-социальную значимость.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Описание клинического случая блефароспазма, ассоциированного со вторичным дисметаболическим миопатическим синдромом.

**МЕТОДЫ.** Клиническое обследование, электромиография (ЭМГ).

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Больной А. 66 лет, наблюдается в кабинете экстрапирамидных расстройств в течение двух лет с диагнозом «Идиопатическая краниальная дистония. Двусторонний блефароспазм, III степени тяжести по Japovic». Продолжительность заболевания со-

ставляет 3 года. На фоне повторных сеансов ботулинотерапии пациент отмечает положительную динамику, но при этом после каждого сеанса наблюдаются нежелательные явления — полуптоз и диплопия, сохраняющиеся в течение 1,5–2-х месяцев, что, несмотря на положительные результаты после инъекции ботулотоксина типа А, нарушает качество жизни пациента. Из анамнеза установлено, что больной страдает хронической формой подагры, подагрической нефропатией. В течение 35 лет регулярно принимает глюкокортикоиды (10 мг преднизолона).

**Данные ЭМГ:** При исследовании дельтовидной мышцы, круговой мышцы глаза ЭМГ-миастенической реакции не выявлено. В дельтовидной мышце слева, прямой мышце бедра справа выявляются умеренно выраженные изменения миогенного характера без признаков текущей денервации, в прямой мышце бедра слева ПДЕ в пределах нормы и с тенденцией к снижению, процент отклонения в пределах нормы.

Анализ клинической картины больного, данных ЭМГ и соматического обследования, позволяет говорить о наличии вторичного дисметаболического миопатического синдрома вследствие соматической патологии и длительного непрерывного приема глюкокортикоидов, являющихся причиной нежелательных явлений после проведения сеансов ботулинотерапии.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Таким образом, данный клинический случай демонстрирует необходимость полного соматического обследования, анализа сопутствующих заболеваний и проводимой терапии в случае развития нежелательных явлений после ботулинотерапии краниальных дистоний, в частности, блефароспазма для коррекции лечения и улучшения качества жизни пациентов.

## ОТРАБОТКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ ГЕНТИНГТОНА ДЛЯ РЕШЕНИЯ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ЗАДАЧ НЕЙРОБИОЛОГИИ

*А.В. Ставровская, Н.Г. Ямщикова, А.С. Ольшанский, Д.Н. Воронков, С.Н. Иллариошкин*

*Научный центр неврологии РАМН (Москва)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Болезнь Гентингтона — фатальное нейродегенеративное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, характеризующееся развитием хореических гиперкинезов, когнитивных и поведенческих расстройств. Исследование фундаментальных механизмов этого заболевания, связанного с полиглютаминовой экспансией в гене *HTT* на 4-й хромосоме, является основой для разработки разнообразных симптоматических и патогенетических (в том числе хирургических) методов лечения. Существуют модели болезни Гентингтона как *in vitro* (культуры нейронов с экс-

пансией CAG-повторов в гене *HTT*, полученные из фибробластов больных с помощью клеточного репрограммирования), так и *in vivo* (воздействие соответствующих нейротоксинов — хинолиновой, каиноновой или тринитропропионовой кислот, либо изучение трансгенных животных). На таких экспериментальных моделях в основном изучаются биохимические и генетические аспекты проблемы, но мало работ связанных с комплексным изучением поведения.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Получение воспроизводимой поведенческой экспериментальной модели болезни Гентингтона.

**МЕТОДИКА.** Работа проводилась на крысах линии Вистар массой 250–300 г. Для получения экспериментальной модели болезни Гентингтона исследуемым животным ежедневно внутривенно вводили тринитропропионовую кислоту в дозе 15 мг/кг. В течение двух недель на фоне системного введения тринитропропионовой кислоты осуществляли тестирование двигательной активности, исследовательского поведения и когнитивных функций экспериментальных животных с использованием комплекса поведенческих методик (открытого поля и приподнятого крестообразного лабиринта).

Эксперименты записывались на видео с использованием программы «Apy-maze».

После завершения экспериментов проводился морфологический контроль мозга животных и статистическая обработка полученных результатов.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Анализ полученных результатов выявил изменение поведения исследованных крыс. Введение тринитропропионовой кислоты приводило к снижению двигательной активности и исследовательского поведения животных в открытом поле. В течение двух недель изменение в поведении отмечалось и в условиях приподнятого крестообразного лабиринта, что выражалось в увеличении времени захода крыс в закрытый рукав лабиринта. Морфологиче-

ское исследование показало, что хроническое введение тринитропропионовой кислоты сопровождается появлением дегенеративных изменений нейронов хвостатого ядра — аналогично тому, что имеет место у пациентов с болезнью Гентингтона. Наблюдалась аномальная форма клеток, в отдельных нейронах были заметны пикнотические изменения ядер.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Полученные результаты являются предварительными и показывают перспективность данной модели болезни Гентингтона для изучения молекулярных механизмов гибели нейронов при этом заболевании и разработки новых подходов к терапии.

*Благодарность. Работа поддержана грантом РФФИ № 13-04-01730.*

## КОМБИНИРОВАННОЕ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ ДЕСТРУКЦИИ С ОДНОЙ СТОРОНЫ И ГЛУБОКОЙ СТИМУЛЯЦИИ ПОДКОРКОВЫХ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА С ДРУГОЙ СТОРОНЫ

*В.М. Торников, И.И. Федоренко, Л.П. Метелкина, Е.Ю. Федотова, В.В. Полещук, С.Н. Иллариошкин, А.О. Гуца*

*Научный центр неврологии РАМН (Москва)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Метод электростимуляции глубоких структур головного мозга (DBS) получивший широкое распространение в мире, а в последнее десятилетие и в нашей стране, имеет низкое число осложнений, которые преодолеваются путем изменения параметров стимуляции.

Несмотря на успешное внедрение DBS при болезни Паркинсона (БП), односторонние деструктивные стереотаксические операции остаются востребованными в различных нейрохирургических цен-

трах. Они особенно эффективны и относительно безопасны при гемиформе БП у пациентов в возрасте до 70 лет. Однако, при прогрессировании БП с вовлечением в процесс другой стороны, требуется повторное оперативное вмешательство. В таких случаях наиболее безопасным методом хирургического лечения является DBS.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Оценить эффективность комбинированных стереотаксических операций путем использования метода стереотаксической высокочастотной деструкции с одной стороны и DBS с другой стороны у пациентов со смешанной формой БП.

**МЕТОДЫ.** Шести пациентам со смешанной гемиформой БП (3-м — 2 года назад, остальным — 2 года назад) была выполнена односторонняя высокочастотная таламотомия с полным регрессом неврологической симптоматики в виде уменьшения мышечного тонуса и торможения тремора. В связи с прогрессированием заболевания и нарастанием ригидности и тремора с другой стороны пациентам проведена имплантация электродов для DBS. Точками цели для DBS у 2-х больных были вентральные промежуточные ядра (VIM), у 4-х больных — субталамические ядра (STN).

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** При проведении DBS VIM и STN у всех 6 пациентов был получен положительный эффект в виде нормализации мышечного тонуса и торможения тремора на контралатеральной стороне. Осложнений не наблюдалось.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Метод электростимуляции глубоких структур головного мозга может успешно и безопасно сочетаться с односторонними деструктивными операциями при хирургическом лечении БП.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ПРОФИЛАКТИКИ ТОКСИЧЕСКОГО ПАРКИНСОНИЗМА: ИНТЕГРАЦИЯ ДОСТИЖЕНИЙ НЕЙРОХИМИИ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ПРОГРАММЫ ТЕХНИЧЕСКИХ И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ВУЗОВ

*А.Т. Файзулдинова<sup>1</sup>, Р.С. Заббарова<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Казанский государственный медицинский университет (Казань)*

*<sup>2</sup>Казанский государственный энергетический университет (Казань)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Современные технологии, широко внедряемые в производственную и бытовую сферу, часто сопровождаются появлением новых химических веществ или накоплением в среде большого количества уже известных веществ, что может стать причиной поражения нервной системы. Одной из форм поражения нервной системы, обусловленных воздействием химических факторов, является токсический паркинсонизм. Данное поражение является несчастным, но, как правило, инвалидизирующим, что определяет актуальность изучения данной проблемы.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Поиск дополнительных путей профилактики токсического паркинсонизма.

**МЕТОДЫ.** Анализ научной литературы, учебно-методического сопровождения образовательного процесса и профилактических мероприятий по рассматриваемой проблеме.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В настоящее время выделяют следующие особенности токсического паркинсонизма: 1) известными химическими факторами развития данной формы паркинсонизма являются следующие вещества, широко распространенные в различных сферах производства: марганец, оксид углерода, сероуглерод, цианиды (преимущественное поражение бледного шара), свинец, п-гексан (преимущественное поражение черной субстанции), метанол (преимущественное поражение стриатума), а также сероводород, ртуть, гербициды, фосфорорганические инсектициды и др.; 2) «токсический паркинсонизм» — это гетерогенное состояние, включающее как самостоятельные формы вторичного паркинсонизма, так и токсическое потенцирование, ускорение манифестации имеющейся генетической предрасположенности к болезни Паркинсона. Кроме того, не до конца изучены закономерности развития данного нейротоксического поражения и возможности влияния на них — зависимость клинических манифестаций от возраста пациента на момент экспозиции токсического агента (например, для воздействия свинца), потенцирование токсичности предполагаемых токсинов факторами без известных токсических свойств (например, сочетание метилэтил-кетона и п-гексана), дозозависимый эффект (угарный газ), остается неизученным эффект хронического воздействия малыми дозами токсических агентов (марганец), а также эффект длительного воздействия смеси веществ с низкой концентрацией каждого компонента. Методы профилактики токсических поражений нервной

системы, как правило, включают такие медицинские мероприятия, как санитарно-гигиенический контроль условий труда и мероприятий по их улучшению, предварительный медицинский осмотр лиц, допускаемых к работе, временное отстранение от работы или профессиональная переориентация при наличии интоксикации. Данные меры, особенно в условиях развития различных форм собственности и ответственности за «побочные» эффекты производственной деятельности, не являются достаточными. Решение проблемы требует междисциплинарных подходов, с участием представителей соответствующих «заинтересованных» производств, что, в свою очередь, требует своевременной интеграции новых клинических и нейрохимических данных в образовательные программы технических и

технологических вузов. Вопросы нейрохимии паркинсонизма могут рассматриваться с учетом выделенных часов на таких дисциплинах, как химия, биохимия, безопасность жизнедеятельности, инженерная защита окружающей среды. Наряду с информированием о проблеме, эффективно проведение исследований (начиная со студенческих научных обществ) по проблеме поиска «нетоксичных» технических и технологических решений различных производственных задач.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Включение вопросов нейрохимии токсического паркинсонизма в образовательные программы технических и технологических вузов может быть перспективным направлением профилактики данного поражения.

## МИКРОЭЛЕКТРОДНАЯ РЕГИСТРАЦИЯ ВО ВРЕМЯ ИМПЛАНТАЦИИ ЭЛЕКТРОДОВ ДЛЯ ГЛУБОКОЙ СТИМУЛЯЦИИ МОЗГА ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*И.И. Федоренко, В.М. Тюрников, Л.П. Метелкина, С.Н. Иллариошкин, А.О. Гуца*  
Научный центр неврологии РАМН (Москва)

**ВВЕДЕНИЕ.** Одной из основных задач микроэлектродной регистрации при проведении стереотаксических операций, направленных на устранение симптомов болезни Паркинсона, является определение положения электрода по отношению к нейронным структурам головного мозга. В современной функциональной нейрохирургии целесообразно опираться на нейрофизиологические данные, поскольку терапевтическое воздействие оказывается на функцию, а не на структуру мозга. Возможность связать эти данные с анатомическими ориентирами позволяет получить хирургу наиболее полную картину и значительно улучшить клинические результаты.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Оценить эффективность микроэлектродной регистрации во время имплантации электродов для глубокой стимуляции мозга при болезни Паркинсона.

**МЕТОДЫ.** В исследовании участвовало 15 пациентов с различными формами болезни Паркинсона (8 женщин, 7 мужчин) в возрасте от 55 до 70 лет. Все пациенты были информированы о проведении процедуры интраоперационной микроэлектродной регистрации. Пациенты прошли стандартные процедуры предоперационной подготовки, включая обследование специалистами из смежных специальностей. В разных случаях использовалось от 3

до 5 микроэлектродов для регистрации и тестовой стимуляции. В 5 случаях электроды для хронической глубокой стимуляции были установлены в вентральное промежуточное ядро (VIM), в 10 случаях — в субталамическое ядро (STN). Процедура проводилась на интраоперационном нейрофизиологическом аппарате Isis Iom с помощью интегрирования в систему стереотаксической навигации устройства MicroDrive. Данное устройство позволяло в режиме реального времени погрузить до 5 микроэлектродов в исследуемую область и вести регистрацию по всем 5 каналам одновременно. Данные, полученные при регистрации, были обработаны и интерпретированы с помощью программного обеспечения M.E.R.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В ходе исследования было выявлено, что не во всех случаях данные, полученные с помощью микроэлектродной регистрации, коррелировали с точкой цели, рассчитанной по МРТ и КТ. В 5 случаях была выбрана траектория положения электрода, отличная от той, что была найдена с помощью методов расчета по анатомическим ориентирам. Для VIM данное заключение имело место в 2 случаях, когда на основании данных регистрации и проведенного интраоперационного микростимуляционного теста координаты, глубина и траектория точки цели были смещены кпереди и латеральнее на 2 мм. Для STN это имело место в 3 случаях. Благодаря возможности проведения интраоперационного микростимуляционного теста были достигнуты наилучшие результаты в поиске наиболее оптимального положения электродов для хронической глубокой стимуляции. Во время проведения микроэлектродной регистрации ни у одного из пациентов не отмечалось интра- и послеоперационных осложнений, связанных с данной процедурой.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Микроэлектродная регистрация активности клеток VIM и STN является способом идентификации и подтверждения наиболее эффективного расположения электрода внутри этих функциональных образований.

## «НОРМОТИМИЧЕСКОЕ» ДЕЙСТВИЕ БОТУЛИНОТЕРАПИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С КРАНИАЛЬНОЙ И ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ДИСТОНИЕЙ

*З.Г. Хаятова, Г.Н. Гарипова, З.А. Залаялова*  
Кафедра неврологии и реабилитации Казанского ГМУ (Казань)  
Консультативно-диагностический центр экстрапирамидной патологии и ботулинотерапии МЗ РТ (Казань)

**ВВЕДЕНИЕ.** Дистония — синдром, характеризующийся медленными (тоническими) или повторяющимися быстрыми (клонико-тоническими) движениями, вызывающими вращение, сгибание или разгибание туловища и конечностей с формированием патологических поз. Среди двигательных расстройств дистония занимает третье место по частоте после эссенциального тремора и болезни Паркинсона. Локальные формы дистонии встречаются в 10 раз чаще, чем ге-

нерализованные. Формирование у больных функционального дефицита приводит к потере способности к самообслуживанию и ранней инвалидизации. Заболевание нередко влияет на психоэмоциональный статус больных, приводя к формированию депрессии и тревожных состояний, что затрудняет социальную адаптацию пациентов.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Выявить депрессию (Д) и тревогу (Т) у больных с краниальной и цервикальной дистонией (КД и ЦД), установить их зависимость от локализации дистоний и возможности коррекции психоэмоциональных нарушений, используя специфическую терапию ботулотоксином.

**МЕТОДЫ.** На базе клинико-диагностического центра экстрапирамидной патологии и ботулинотерапии РТ обследовано 27 пациентов, из них 12 — с КД, 15 — с ЦД. Средний возраст пациентов составил  $44,1 \pm 10,5$  и  $50,9 \pm 13,5$  лет соответственно, средняя продолжительность заболевания — 7,3 года. Для оценки Д и Т использовались шкалы Бека и Гамильтона, для функциональной оценки дистонии — унифицированная шкала дистоний и шкала спастической кривошеи Западного Торонто (TWSTRS). Статистическая обработка материала проводилась с помощью программы Microsoft Excel 2003.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** У 75% пациентов с КД и 73% пациентов с ЦД выявлена Д, соответственно, у 58,8% и 80% пациентов — Т, что указывает на отсутствие связи между локализацией процесса и наличием



психоэмоциональных нарушений ( $t_1=0,95$ ,  $t_2=0,1$ ). У 33% больных с КД выявлена легкая Д, у 25% — выраженная, умеренная и тяжелая Д — по 8%, симптомы Т выявлены у 50% пациентов, у 8% — тревожное состояние. Доля легких Д у пациентов с ЦД — 27%, умеренных и выраженных — по 20%, тяжелых — 7%; у 53% пациентов выявлены симптомы Т, у 27% — тревожное состояние. Установлена прямая корреляция между выраженностью Д/Т и тяжестью состояния, выраженной в баллах по шкале TWSTRS и унифицированной шкале дистоний (в группе КД  $r_1=0,86$  для Д и  $r_2=0,80$  для Т, в группе ЦД  $r_3=0,5$  для Д и  $r_4=0,32$  для Т). Отмечено, что частота встречаемости Д и Т в группе пациентов, получающих терапию ботулотоксином составила 50%, в то время как в группе пациентов, не использовавших ботулинотерапию ранее, аналогичный показатель составил 100%. Средний балл в первой группе по шкале Бека составил  $9,1\pm 4,3$ , по шкале Гамильтона —  $11,0\pm 6,7$ ; у больных второй группы значения соответствуют  $23,6\pm 6,9$  по шкале Бека и  $18,5\pm 6,3$  по шкале Гамильтона ( $t_1=0,35$ ,  $t_2=0,01$ ).

## ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ КОМПАКТНОЙ ЧАСТИ ЧЕРНОЙ СУБСТАНЦИИ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА И КРЫСЫ

*Д.Н. Воронков, Р.М. Худоерков, В.Н. Сальков, Ю.В. Дикалова, Н.С. Носс*  
Научный центр неврологии РАМН (Москва)

**ВВЕДЕНИЕ.** Исследования процессов нейродегенерации при болезни Паркинсона и экспериментальном паркинсонизме у животных демонстрируют различную уязвимость отдельных групп клеток черной субстанции (ЧС), причины которой не выяснены. Пониманию патогенеза этого заболевания могут способствовать исследования действия повреждающих факторов на разные популяции дофаминовых нейронов ЧС. При этом, сравнение морфохимических изменений, получаемых на разных моделях, возможно лишь с учетом особенностей строения ЧС мозга человека и лабораторных животных. Однако, в настоящее время общепринятой классификации отделов ЧС не существует, а работ, посвященных сопоставлению ее строения у лабораторных животных и человека явно недостаточно.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Изучить особенности морфометрического строения и пространственного распределения дофаминовых нейронов ЧС мозга человека и мозга крысы, выявляемых иммуногистохимически.

**МЕТОДЫ.** Структуру и нейронный состав ЧС мозга человека исследовали на аутопсийном материале мужчин и женщин (было отобрано 7 образцов мозга, возраст от 52 до 87 лет, без неврологической патологии в анамнезе), а ЧС мозга крыс Wistar изучали у самцов ( $n=7$ , с массой тела  $220\pm 20$  г). Дофаминовые нейроны ЧС выявляли иммуногистохимически по локализации тирозингидроксилазы и транспортера дофамина. Для идентификации в нейронах нейромеланина использовали реакцию на железо по Перлсу, а для морфологического контроля срезы окрашивали по Нисслю. Препараты исследовали и проводили морфометрию (программа Leica QWin) на

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Депрессия и тревога ассоциированы с различными формами локальных дистоний. Не установлено достоверных различий распространенности психоэмоциональных нарушений в зависимости от локализации дистонии, однако выявлена сильная прямая связь между выраженностью КД и тяжестью Д и Т, а также средняя прямая связь между выраженностью ЦД и тяжестью психоэмоциональных нарушений. Использование у больных локальными формами дистонии ботулинотерапии достоверно снижает частоту возникновения Д и Т в 2 раза и способствует уменьшению их тяжести от выраженных до умеренных и легких форм. Таким образом, использование инъекций ботулотоксина позволяет, помимо коррекции основных симптомов заболевания, улучшить качество жизни пациентов, благотворно влияя на психоэмоциональный статус, что может успешно использоваться в их реабилитации.

микроскопе Leica DMLB. Изучали плотность распределения и размеры нейронов, а также выявляли их скопления методами математической морфологии, используя способ разбиения Вороного, и с помощью трехмерной реконструкции.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В ЧС мозга человека и крысы выделили ретикулярную и компактную части. Компактная часть ЧС (ЧСк) мозга человека состояла из крупных, в основном дофаминовых нейронов, площадь которых в дорсальном отделе составляла  $882\pm 31$  мкм<sup>2</sup>, а у крыс она была в 3 раза меньше —  $275\pm 40$  мкм<sup>2</sup>. Кроме того, в ЧСк мозга человека выявили пигментированные нейроны с высоким (34% клеток) и низким (27%) содержанием меланина, не содержали меланин 6% клеток. Предположили, что различия в количестве пигмента в нейронах связаны с функциональной активностью клеток, поскольку нейромеланин является продуктом катаболизма дофамина. В ЧСк мозга крыс нейромеланин не обнаружили.

В ЧСк как мозга человека, так и крысы выделили дорсальный, медиальный, латеральный и вентральный отделы, различающиеся размерами и особенностями расположения нейронов. Дорсальный отдел отличался слоистым строением. В дорсальном отделе ЧСк мозга человека обнаружили три основных клеточных слоя (или яруса): внешний — наиболее редкоклеточный, который располагался над двумя густоклеточными слоями. В дорсальном отделе ЧСк мозга крысы выявили два слоя плотно лежащих нейронов, с различной ориентацией. Отростки нейронов внешнего слоя были направлены дорсолатерально, а в нижнем слое — вентрально.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Проведенная работа показала общие черты морфохимического строения ЧСк мозга человека и мозга крысы — локализацию нейронов группами (медиальный, дорсальный, латеральный и вентральный отделы) и формирование нейронов в виде слоев (ярусов) в дорсальном отделе. Вместе с тем, ЧСк мозга человека по сравнению с мозгом крысы отличалась более дифференцированным строением и более сложной структурно-функциональной организацией, что проявлялось в трехкратном превышении размеров нейронов дорсального отдела, наличие в последнем большего числа слоев, а также в более высоком уровне обмена дофамина, судя по наличию в нейронах мозга человека нейромеланина.

## РОЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ ЗРИТЕЛЬНО-МОТОРНОЙ КООРДИНАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА И ИХ РОДСТВЕННИКОВ ПРИ РАННЕЙ И ДОКЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

*Л.А. Чигалейчик, Е.Ю. Федотова, В.В. Полещук, Б.Х. Базиян, С.Н. Иллариошкин*  
Научный центр неврологии РАМН (Москва)

**ВВЕДЕНИЕ.** В связи с высокой чувствительностью глазодвигательной системы к функциональным изменениям в мозге исследо-

вание различных видов движения глаз (саккад, плавного слежения) в тестах на зрительно-моторную координацию является перспективным методом при поиске новых маркеров дебюта болезни Паркинсона (БП) и других нейродегенеративных заболеваний.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Изучить нарушения зрительно-моторной координации в группе больных с ранними проявлениями БП, их родственников из группы риска с выявленной гиперэхогенностью черной субстанции (ГЧС) и сравнить полученные данные с контрольной группой здоровых добровольцев.

**МЕТОДЫ.** В работе участвовал 41 испытуемый, которых разделили на 3 группы: 1-я — 18 больных с дебютом БП, 2-я — 13 здоровых родственников больных с БП, у которых, по данным ультразвуковой транскраниальной сонографии были выявлены изменения черной субстанции в виде ГЧС, 3-ю группу (контроль) составили 10 здоро-

вых добровольцев. Всем испытуемым было проведено комплексное клинично-нейрофизиологическое обследование, включавшее в себя осмотры невролога и офтальмолога, компьютерную томографию головного мозга, транскраниальную сонографию черной субстанции. Исследование зрительно-моторной координации проводили с помощью аппаратно-программного комплекса (Базиян Б.Х., патент 2000 г.) по методике Б.Х. Базияна и И.Э. Дмитриева (1996).

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** У всех пациентов с ранними проявлениями БП были получены изменения в виде асимметрии параметров саккад, роста их латентных периодов и длительностей, по сравнению с контролем, увеличения доли мультиступенчатых саккад до 19% (в норме не более 3%). У 4-х испытуемых (родственников больных с БП с об-

наруженной ГЧС) были выявлены такие же нейрофизиологические изменения, как и у пациентов с БП.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Известно, что саккады нарушаются на ранних стадиях БП, а черная субстанция является важной структурой, принимающей участие в глазодвигательном контроле. В результате проведенной работы была отмечена взаимосвязь нарушений зрительно-моторной координации с изменениями черной субстанции (увеличением ее площади по сравнению с нормой) в группе родственников больных БП. Мы полагаем, что исследование зрительно-моторной координации при выявленной ГЧС представляют большой интерес как метод раннего выявления группы риска БП.

## ОСОБЕННОСТИ ПСИХОСОЦИАЛЬНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНЫМ ТРЕМОРОМ

*Ю.В. Шубина, Д.В. Захаров, В.А. Михайлов*  
Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева (Санкт-Петербург)

**ВВЕДЕНИЕ.** Двигательные нарушения при эссенциальном треморе (ЭТ) наряду с изменениями в когнитивной, аффективной сферах приводят к значительной степени инвалидизации и к нарушениям социального функционирования, что подтверждается мнением большинства исследователей. Психосоциальное функционирование пациента с ЭТ определяется не только степенью выраженности дрожательного гиперкинеза, ограничивающего повседневную активность, но и различными личностными характеристиками, более высоким риском депрессии и других аффективных симптомов. Однако комплексные исследования психологических особенностей и социального функционирования пациентов с ЭТ немногочисленны и противоречивы.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Изучить психологические особенности и особенности социального функционирования пациентов с ЭТ.

**МЕТОДЫ.** Проведено обследование 35 больных с ЭТ, средний возраст которых составил  $67,7 \pm 13$  лет, стаж заболевания  $12 \pm 5$  лет. У всех пациентов выявлялся постуральный тремор рук в сочетании с кинетическим тремором различной степени выраженности. Диагноз ЭТ устанавливался согласно диагностическим критериям Movement Disorder Society on Tremor, количественная оценка тяжести тремора проводилась по шкале ETRS. В исследовании использованы шкала депрессии Бека, шкала ситуативной и личной тревожности Ч.Д. Спилбергера в модификации Ю.Л. Ханина, опросник психологического дискомфорта, связанного с тремором (Traub et al., 2010), опро-

сник социальной дезадаптации, связанной с тремором (Bain et al., 1993), Гиссенский личностный опросник (блок «Я»).

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Тяжесть тремора по шкале ETRS для группы составила в среднем  $48 \pm 10$  баллов, наибольшее количество пациентов имели средний уровень инвалидизации (35% — 30–39 баллов), 21% больных — 40–49 баллов, 14% — более 50 баллов. Для больных ЭТ в равной степени характерна умеренная и высокая степень реактивной тревожности. Уровень личностной тревожности был более высоким у большинства обследуемых лиц: у 33,3% был выявлен умеренный уровень и у 66,7% — высокий. Оценка уровней депрессивности в исследуемой группе показала, что у 25% больных ЭТ отмечается умеренная степень, у 8,3% — выраженная степень депрессивности.

Наибольшие отклонения от средних величин при анализе личностных особенностей были получены по шкалам «открытость-замкнутость» и «шкала социальных способностей». Испытуемые характеризуют себя как замкнутых, отстраненных людей, выявляется сниженная потребность в социальных контактах.

В обследованной группе 22% пациентов испытывали смущение, дискомфорт, связанный с тремором, и 41% — как физические, так и психологические проблемы, связанные с заболеванием. При этом только 11% больных ЭТ отметили преобладание физических проблем.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Выявленная высокая степень психологического дискомфорта, связанного с тремором, в исследуемой группе не может быть обусловлена только двигательными нарушениями. Для пациентов с ЭТ характерен ряд общих преморбидных черт личности, таких как замкнутость, необщительность, уступчивость, избыточный контроль. Наши данные подтверждают значительное влияние тремора на социальное функционирование пациентов, однако тяжесть двигательных расстройств не является определяющим фактором. Имеющиеся особенности психосоциального функционирования больных ЭТ необходимо учитывать при разработке индивидуальной программы реабилитации, а также при оценке динамики состояния пациентов в процессе лечения.