

# ЧАСТЬ II

## Тезисы

**ПРИМЕНЕНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО  
ЛЕКАРСТВЕННОГО МОНИТОРИНГА  
ЛЕВОДОПЫ ДЛЯ ИНДИВИДУАЛИЗАЦИИ  
ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКОЙ  
ФАРМАКОТЕРАПИИ: РАЗБОР КЛИНИЧЕСКОГО  
СЛУЧАЯ**

*Д.А. Абаимов, В.В. Полещук, Е.Ю. Федотова,  
Л.А. Чигалейчик, А.А. Шабалина, С.Н. Иллариошкин  
Научный центр неврологии (Москва)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Болезнь Паркинсона (БП) – это нейродегенеративное заболевание, которому подвержены примерно 1,5% от всей популяции пожилых людей старше 65 лет. Среди всех дофаминергических агентов наиболее эффективным препаратом для лечения болезни Паркинсона по-прежнему остаётся леводопа (3-гидрокси-L-тирозин). Повышенная вариабельность фармакокинетики леводопы приводит к значительному снижению качества жизни пациентов с БП. Это обуславливает необходимость индивидуализации лекарственной терапии с применением арсенала методов персонализированной медицины – а именно, терапевтического лекарственного мониторинга и стратегии рационального дозирования.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Разработка лекарственного мониторинга леводопы и получение его первого опыта для оптимизации противопаркинсонической терапии у пациентов с лекарственными дискинезиями.

**МЕТОДЫ.** Количественный анализ концентрации леводопы в плазме крови пациента осуществляли авторским методом тандемной жидкостной хромато-масс-спектрометрии на приборе Finnigan Surveyor (США), оборудованном масс-спектрометрическим детектором. Леводопу изолировали из плазмы крови активированным оксидом алюминия, элюировали 0,5 М уксусной кислотой. Полученный элюат использовали для хромато-масс-спектрометрического анализа. Для определения леводопы применяли метод мониторинга выбранных реакций. Хромато-масс-спектрометрическое определение леводопы проводили по дочернему иону с  $m/z$  181.0, образующемуся при распаде молекулярного иона леводопы с  $m/z$  198.1, положительно заряженного электроспреем. Метод был метрологически валидирован, относительная ошибка метода не превышала 10%. Более подробная информация о параметрах метода доступна по запросу.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Пациентка Т. в возрасте 72 лет наблюдается в ФГБНУ НЦН с диагнозом БП. На фоне терапии леводопой у пациентки отмечалось появление сложных по своей формуле, полиморфных дискинезий. Пациентка принимала леводопу в дозе 1000 мг, режим дозирования – 5 раз/сутки по 200 мг. Было принято решение провести измерение концентраций леводопы: 1) натощак, до приёма препарата; 2) на концентрационном максимуме; 3) на пике дискинезии. Было обнаружено, что спадающая концентрация леводопы в крови пациентки составляет 0,18 мкг/мл, что ниже рекомендуемого диапазона терапевтических концентраций (0,2–4 мкг/мл). Однако это не вызывало никаких нежелательных реакций. Первое измерение на ожидаемом максимуме концентраций (2 ч после приёма) показало, что концентрация леводопы в плазме крови у пациентки достигла уровня 1,33 мкг/мл. Эта концентрация уже соответствовала терапевтическому

коридору. Третье измерение осуществляли непосредственно перед вторым приёмом леводопы. Было обнаружено, что концентрация леводопы составляет 3,17 мкг/мл, что близко к верхней границе рекомендуемого диапазона терапевтических концентраций. Было обнаружено, что максимальная дискинезия проявлялась на временном отрезке, который соответствует подъёму концентрации леводопы от 1,33 до 3,17 мкг/мл, что говорит в пользу предположения, что имеет место высокодозовая дискинезия.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** По итогам мониторинга было принято решение о пересмотре режима дозирования в сторону более дробного приёма и общего уменьшения суточной дозы. В результате оптимизации лекарственной терапии было достигнуто уменьшение тяжести неврологической симптоматики.

**КЛИНИЧЕСКИЕ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ  
ОСОБЕННОСТИ СЕНСОРНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ  
БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА**

*О.А. Аленикова, С.А. Лихачев  
РНПЦ неврологии и нейрохирургии (Минск)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Болезнь Паркинсона представлена широким спектром немоторных расстройств, что указывает на мультисистемную природу заболевания, в развитии которого участвует не одна, а целый ряд нейромедиаторных систем. Сенсорные нарушения являются частью клинической картины БП и могут быть представлены расстройством зрения, обоняния, слуха, изменениями вестибулярной функции, а так же различными болевыми феноменами, значительно ухудшающими течение заболевания. Выявление сенсорных дефектов различных модальностей с изучением их нейрофизиологических нарушений, позволяет по-другому взглянуть на БП и расширить наше представление о самом заболевании.

**ЦЕЛЬ.** Изучить клиническое значение и нейрофизиологические особенности разномодальных сенсорных нарушений при БП,

**МЕТОДЫ.** Использовались различные опросники и шкалы для выявления немоторных проявлений БП, видео- и электронистагмография, компьютерная периметрия, исследование контрастной чувствительности (КЧ), когерентная томография сетчатки, электроретинография, зрительные вызванные потенциалы, акустические вызванные потенциалы (АСВП), соматосенсорные вызванные потенциалы, вестибулярные вызванные миогенные потенциалы (ВВМП), исследование мигательного рефлекса (МР), психологическое тестирование.

Обследовано 295 пациентов с БП и атипичными формами паркинсонизма (АП) в возрасте от 32 до 70 лет. 1-ю группу составляли пациенты с 1 – 2,5 стадиями БП, 2-ю группу – пациенты с 3 – 4 стадиями БП. Лица с АП были включены в 3 группу. Контрольная группа состояла из 100 здоровых индивидуумов

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Выявлены специфические нарушения в функциональном состоянии сетчатки которые определялись непосредственно самим заболеванием и не зависели от возраста пациента. При этом отсутствовала взаимосвязь между выраженностью функциональных и морфометриче-

ских дефектов в сетчатке. Снижение уровня КЧ при БП является патогномичным симптомом БП, выраженность которого зависит от стадии заболевания. Вместе с тем КЧ у пациентов с АП оставался в пределах нормальных значений и не отличалась от контрольной группы.

При БП имеет место слуховая дисфункция на субклиническом уровне, при чем у пациентов с дрожательными формами заболевания отмечается наибольшая задержка проводимости сигнала на всем протяжении слухового пути по сравнению с пациентами у которых тремор отсутствовал. Выявленные изменения в параметрах АСВП у пациентов с БП при отсутствии у них аудиологических отклонений, могут выступать в роли предикторных факторов нарушения слуха у данной категории пациентов.

Значительное нарушение подавление вращательного вертикального нистагма фиксации зрения в обоих направлениях, появляется уже на ранних стадиях БП и служит клиническим маркером заболевания. Выявленные нарушения характеризует первичное звено вестибулярной дисфункции при БП и АП, а также указывают на важную роль адекватного взаимодействия между вестибулярной и зрительной сенсорными системами.

Увеличение межпикового интервала P1-N1 по данным метода ВВМП может рассматриваться в качестве нейрофизиологического феномена ригидности аксиальной мускулатуры, а замедление вестибуло-спинального проведения в целом, может характеризовать выраженности постуральных нарушений у пациентов с БП.

При БП имеет место нарушение обработки сенсорных сигналов, как на уровне базальных ганглиев, так и на периферическом уровне, что выражается в замедлении прохождения сигнала на разных уровнях организации соматосенсорной системы. Вегетативные и эмоциональные нарушения у пациентов с БП оказывают существенное влияние на характер стволовых рефлексов (на примере параметров МР), а также способствуют развитию сенситизации от уровня продолговатого мозга до таламокортикального уровня с последующим повышением активации соматосенсорной коры, что является предрасполагающим фактором развития болевых синдромов. Амплитудные значения компонентов МР являются переменными параметрами, изменяющимися в ON и OFF периоды моторных флюктуаций. Характер изменения параметров МР тесно связан с особенностями болевого восприятия.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Таким образом, болезнь Паркинсона является полисистемным дегенеративным заболеванием, где сенсорная дисфункция является составной частью его клинической картины.

#### СЕТЕВОЙ АНАЛИЗ ПУБЛИКАЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ И ПАТЕНТНЫХ БАЗ ПО БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Ф. Т. Алескеров, А. В. Бульдьяев, О. Е. Хуторская, А. И. Ямилов  
Институт проблем управления РАН,  
НИУ Высшая школа экономики (Москва)

**ВВЕДЕНИЕ.** В работе любого исследователя постоянно возникает потребность в получении информации по своей тематике исследований в мире, в оценке своего места в этих

исследованиях. Необходимо понимать, что уже сделано и что является наиболее актуальным в разрабатываемой тематике. Накопленные в мире огромные базы знаний требуют новых подходов к их анализу.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Применение разработанных алгоритмов сетевого анализа к публикациям и патентным базам данных, посвященным различным аспектам болезни Паркинсона (БП).

**МЕТОДЫ.** Основные используемые методы – это методы сетевого анализа, включающие оценку центральности (значимости) анализируемых работ. Рассматриваемые работы (патенты и статьи) моделируются в виде графа, вершинами которого являются сами работы, а дуги графа несут информацию о наличии цитирований одних работ другими. Для выявления ключевых работ использованы новые методы анализа центральности в сетях, позволяющие учитывать характеристики вершин, дальние взаимодействия между вершинами и, что самое главное, влияние групп вершин на отдельные вершины.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Нами исследовались патентная база UPSTO и база данных публикаций, индексируемых в SCOPUS. Разработанные модели позволили: (1) выделить наиболее популярные подтемы и направления по тематике «Болезнь Паркинсона» и «тремор»; (2) выделить ключевые направления исследований (разработок) в рамках тематики «БП», в частности: методы и виды лечения БП; химические вещества и медикаменты, применяемые для лечения БП; лечение тремора; приборы и медикаменты для лечения тремора; прочие; (3) установить степень интенсивности взаимосвязи групп, исследующих действия различных фармакологических средств; (4) выявить взаимосвязь групп исследователей, занимающихся генетическими аспектами БП; (5) выявить неочевидные (скрытые) взаимосвязи, например, две выделенные нами структурные группы в базе данных патентов связаны посредством цитирований через патент «Methods of treating and diagnosing Parkinson's disease and related dysautonomic disorders» (Joan M. Fallon, US8778335B2, 2008).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Разработанные модели сетевого анализа позволяют исследователям, работающим над различными аспектами БП, получать информацию о ключевых направлениях исследований, выявлять исследовательские кластеры и связи между ними, а также ранжировать их по значимости. Полученные результаты позволяют также отслеживать изменения популярности конкретных направлений развития исследуемой тематики и привлекать внимание сообщества к возможно ранее неизвестным патентам и разработкам.

#### ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ БОТУЛИНИЧЕСКОГО ТОКСИНА У ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

С. М. Амирханова, М. Н. Дибирова, О. А. Махачев  
Дагестанский центр кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии (Махачкала)

**ВВЕДЕНИЕ.** Применение терапии ботулиническим токсином типа А является перспективным и порой единственным эффективным методом лечения у пациентов с цервикальной дистонией (класс доказанности А), хронической мигренью, резистентной к медикаментозной терапии.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ** - оценить эффективность терапии ботулиническим токсином и степень влияния коморбидной патологии на нее.

**МЕТОДЫ.** За период с января по июль 2017 года 5 больным (3 женщинам и 2 мужчинам) проведена терапия препаратом «Ксеомин» под контролем ультразвука. Были следующие нозологии: цервикальная дистония – 2 больных, хроническая мигрень – 1 пациент, постинсультная спастичность – 2 случая. Сопутствующими патологиями были ишемическая болезнь сердца (n= 2), фибрилляция предсердий (n=1), хроническая болезнь почек (n= 1) и эпилепсия (n= 1). Медиана возраста больных составила 44 года (36–67 лет).

Каждому из пациентов был введен «Ксеомин» в дозировке 100–350 ЕД. Побочных реакций и негативного взаимодействия с другими лекарственными препаратами выявлено не было.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** На 7–10 день после инъекции препарата положительный эффект отметили 3 пациента. У 2 больных положительный эффект отмечен на 14–17 день. Во всех 5 случаях зафиксирован прогнозируемый положительный эффект лечения длительностью 3–4 месяца.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** В нашем исследовании не отмечено негативного влияния вышеприведенных сопутствующих аномалий на эффективность целевой терапии ботулиническим токсином типа А.

#### МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ДЕМЕНЦИИ С ТЕЛЬЦАМИ ЛЕВИ И БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*Л.В. Андросова, С.А. Зозуля, И.Н. Отман, А.М. Дупин, Н.М. Михайлова*

*Научный центр психического здоровья (Москва)*

**ВВЕДЕНИЕ.** За последнее десятилетие накоплено достаточное количество данных, свидетельствующих о том, что деменции, сопровождающие нейродегенеративные заболевания, ассоциированы с активацией системных воспалительных реакций. Наибольшее количество работ посвящено исследованию роли воспаления при болезни Альцгеймера (БА), в то время как другие нейродегенеративные заболевания в этом аспекте изучены недостаточно. Деменция с тельцами Леви (ДТЛ) составляет около 20% всех деменций позднего возраста и занимает второе место по частоте после БА. Согласно современным представлениям, деменция при болезни Паркинсона (ДБП) также может быть включена в спектр ДТЛ; их объединяет общность нейродегенеративной патологии – тельца Леви и патологическое накопление белка  $\alpha$ -синуклеина. С учётом представлений о значительной нейрпатологической общности ДТЛ и ДБП, в рамках настоящего пилотного исследования по определению маркеров системного воспаления, эти два вида деменции были объединены в одну группу.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Определение ряда воспалительных и аутоиммунных маркеров в крови пациентов с деменцией с тельцами Леви и болезни Паркинсона.

**МАТЕРИАЛ ИССЛЕДОВАНИЯ И МЕТОДЫ.** Исследовали образцы крови 17 больных (11 м и 6 ж; 73,9  $\pm$  7,8 лет). Среди них было 7 больных с диагнозом ДТЛ (6 м и 1 ж; 74,4  $\pm$  8,8 лет) и 10 больных с диагнозом ДБП (5 м и 5 ж; 73,6  $\pm$  7,6 лет). В качестве контроля использованы показатели 42-х

здоровых лиц той же возрастной группы без признаков психических, неврологических и острых соматических заболеваний. Диагноз заболевания у больных основной группы устанавливался в соответствии с диагностическими критериями ДТЛ и ДБП [Miller B.L., Boeve B.F. 2017; Budson A.E., Solomon P.R. 2016].

В плазме крови пациентов спектрофотометрическим методом определяли ферментативную активность лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) - сериновой протеазы, являющейся маркером дегрануляционной активности нейтрофилов и функциональную активность  $\alpha$ 1-протеиназного ингибитора ( $\alpha$ 1-ПИ) - белка острой фазы воспаления, роль которого заключается в ограничении протеолитической активности ЛЭ; иммуноферментным методом определяли концентрацию провоспалительного интерлейкина ИЛ-6 и острофазного С - реактивного белка (СРБ), а также уровень аАТ к нейроспецифическим белкам: антигену S-100B и основному белку миелина (ОБМ).

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В группе пациентов выявлено достоверное повышение активности /уровня таких маркеров воспаления как  $\alpha$ 1-ПИ и ИЛ-6 ( $p < 0.00001$ ,  $p < 0.05$  соответственно). Вместе с тем, выявлено достоверное снижение активности ЛЭ и уровня аАТ к ОБМ ( $p < 0.01$ ,  $p < 0.01$ , соответственно) по сравнению с контрольными показателями. Концентрация СРБ и уровень аАТ к S-100B статистически не отличались от контроля.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Таким образом, полученные в настоящем пилотном исследовании результаты свидетельствуют о вовлеченности воспаления при деменции с тельцами Леви и деменции при болезни Паркинсона, которое проявляется повышением функциональной активности острофазного белка  $\alpha$ 1-ПИ и уровня ИЛ-6 по сравнению с контрольными показателями. Другой особенностью спектра воспалительных маркеров при данной патологии является снижение активности ЛЭ по сравнению с контролем. Предположительно, выявленное снижение активности ЛЭ по сравнению с контролем, может отражать сниженную функциональную активность нейтрофилов и, соответственно, недостаточность эффекторного звена воспаления. Снижение уровня аутоантител к ОБМ по сравнению с контролем, вероятно, отражает связывание циркулирующих в крови регуляторных аутоантител антигеном, поступающим в кровь из мозга в результате нейродегенеративного процесса.

#### АНАЛИЗ АССОЦИАЦИЙ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ С РАЗВИТИЕМ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА И ЕЁ КЛИНИКО-НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ

*Г.Н. Ахмадеева (1,2,3), И.М. Хидиятова (3),*

*А.Р. Байтимеров (2), Р.В. Магжанов (1)*

*(1) РКБ им. Г.Г. Куватова (Уфа)*

*(2) НМХ «МЕДСТАНДАРТ» (Уфа)*

*(3) Институт биохимии и генетики РАН (Уфа)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Болезнь Паркинсона (БП) представляет собой спорадическое многофакторное заболевание с определенной генетической предрасположенностью. Во всем мире проводятся исследования по поиску возможных ассоциаций

генов с развитием БП и различных её клинических особенностей, при этом работ, изучающих возможную генетическую основу развития нейropsychологических расстройств при БП, немного. Имеются данные, подтверждающие наличие ассоциаций когнитивных нарушений при БП с аллельными вариантами гена катехол-орто-метилтрансферазы (COMT) и гена белка тау (МАРТ). В связи с этим большой интерес представляет изучение возможных ассоциаций генов с развитием БП в таком многонациональном регионе, как Республика Башкортостан (РБ).

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Поиск ассоциаций полиморфных вариантов генов дофаминергической системы с развитием БП и ее клинико-нейropsychологических характеристик.

**МЕТОДЫ.** Обследовано 322 пациента с БП, также проанализировано 376 образцов ДНК пациентов с БП с анамнестическими данными трех этнических групп (татар, русских и башкир), представляющих основную часть населения РБ. Учитывалась клиническая форма и возраст манифестации. Исследовали когнитивные функции, депрессию, тревогу и качество сна. Для молекулярно-генетического исследования была использована коллекция ДНК ИБГ УНЦ РАН (698 пациентов с БП и 755 здоровых лиц), включающая и образцы ДНК пациентов, представленных в данном исследовании. В работе нами было исследовано десять полиморфных вариантов семи генов дофаминергической системы: гены рецепторов дофамина DRD1 (rs45326), DRD2 (rs1800497 и rs6275), DRD3 (rs6280) и DRD4 (VNTR 48bp, VNTR 120bp и rs747302), а также ген моноаминоксидазы типа В (rs1799836), тирозингидроксилазы ((TCAT)<sub>n</sub>-повторы) и катехол-О-метилтрансферазы (rs4680 или Val108Met). Анализ проводили методом ПДРФ-анализа. Статистический анализ произведен с помощью программ PLINK 1.07; WinPepi v.11.32; APSampler 3.6.1; SPSS v.13.0. При сравнении частот аллелей и генотипов в группах больных и контроля применялся критерий  $\chi^2$  (с поправкой Йетса) и двусторонний вариант критерия Фишера (с поправкой Бонферрони).

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Наиболее ярким результатом для татар оказалась ассоциация БП с полиморфным локусом rs4680 гена COMT - фермента, вовлеченного в метаболическую деградацию дофамина. Была выявлена ассоциация аллеля rs4680(COMT)\*G и генотипа rs4680(COMT)\*G/G с развитием БП и ее акинетико-ригидно-дрожательной (АРД) формой, а также с началом заболевания после 60 лет. У мужчин татар аллель rs1799836(MAO-B)\*C является маркером риска развития АРД формы БП.

В этнической группе русских аллель VNTR48bp(DRD4)\*4R может быть маркером генетического риска развития БП, а аллели DRD4\*3R и DRD4\*7R - протективными маркерами в отношении её развития. Аллель VNTR120bp(DRD4)\*L увеличивает риск развития БП после 60 лет. У русских мужчин маркером генетического риска развития АРД формы БП с поздним дебютом является аллель rs1799836(MAO-B)\*T. В группе башкир маркерами риска развития БП являются аллели rs6280(DRD3)\*C и rs1799836(MAO-B)\*T (у мужчин).

Мета-анализ полученных результатов показал, что для населения РБ генетическим маркером риска развития БП можно считать аллель rs4680(COMT)\*G, а риск развития БП в возрасте до 45 лет может увеличить аллель rs6275(DRD2)\*G. Метод дисперсионного анализа выявил возможность влияния аллеля rs4680(COMT)\*G на развитие когнитивного де-

фицита; генотипа rs6275(DRD2)\*A/A - на развитие тревоги; генотипа rs6280(DRD3)\*T/T - на развитие депрессии (особенно ее соматических проявлений); более коротких аллелей (ТН\*6 и ТН\*7) гена ТН - на развитие депрессии при БП. Комплексный анализ с помощью алгоритма APSampler в группе русских выявил 19 сочетаний аллелей, ассоциированных с повышенным риском развития БП: большинство составляют аллели VNTR48(DRD4)\*4R, rs4680(COMT)\*G и rs1799836(MAO-B)\*T. У татар получено 13 сочетаний аллелей, увеличивающих риск развития БП; наиболее часто встречающиеся - аллели rs4680(COMT)\*G, ТН (TCAT)<sub>n</sub>\*8 и rs1800497(DRD2)\*A2.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Нами выявлено, что основной вклад в генетическую предрасположенность к развитию БП вносят полиморфные варианты генов, затрагивающих основные ступени метаболизма дофамина, - катехол-О-метилтрансферазы COMT, тирозингидроксилазы ТН и моноаминоксидазы MAO-B.

#### ИССЛЕДОВАНИЕ АССОЦИАЦИЙ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ С РАЗВИТИЕМ ЗАБОЛЕВАНИЯ И КЛИНИКО-НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИМИ ОСОБЕННОСТЯМИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*Г.Н. Ахмадеева (1,2,3), И.М. Хидиятова (3),*

*А.Р. Байтимеров (2), Р.В. Магжанов (1)*

*(1) РКБ им. Г.Г. Куватова (Уфа)*

*(2) НМХ «МЕДСТАНДАРТ» (Уфа)*

*(3) Институт биохимии и генетики РАН (Уфа)*

**ВВЕДЕНИЕ.** В патогенезе развития болезни Паркинсона (БП) важную роль играет нарушение метаболизма как дофамина, так и других нейромедиаторов, - в первую очередь, серотонина. По данным литературы, острый дефицит дофамина, вызванный нейротоксическим повреждением nigrostriatalных нейронов, у лабораторных крыс приводит к резкой активации серотонинергической системы и развитию серотонинового синдрома (ригидность мышц, ретропульсия, тремор). Поэтому можно предположить, что гены белков, участвующих в системе метаболизма серотонинергической системы, также являются кандидатными для БП.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ** - поиск ассоциаций полиморфных вариантов генов серотонинергической системы с развитием заболевания и клинико-нейropsychологическими особенностями БП.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** В наше исследование было включено 698 пациентов со sporadической БП (322 пациента и 376 образцов ДНК из коллекции ДНК ИБГ УНЦ РАН). Пациенты были разделены на группы в зависимости от клинической формы: ригидно-дрожательная (РД), акинетико-ригидная (АР) и акинетико-ригидно-дрожательная (АРД), а также возраста манифестации (до 45 лет, от 45 до 60 лет и старше 60). Нейropsychологическое тестирование включало исследование когнитивных функций (MMSE), наличие депрессии (опросник Бека) и тревоги (шкала Спилбергера). Контрольную группу составили 755 человек, принадлежащих, как и пациенты с БП, трем основным этническим группам Республики Башкортостан (РБ) (русские, татары и башкиры). Для идентификации полиморфных ва-

риантов генов использовали ПЦР/ПДРФ-анализ с последующим электрофорезом в 7% ПААГ. Статистическую обработку проводили с помощью программ PLINK 1.07; WinPepi v.11.32; APSampler 3.6.1; SPSS v.13.0.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Нами было исследовано шесть полиморфных вариантов пяти генов серотонинергической системы: ген транспортера серотонина 5-НТТ (5-НТТLPR и Stin2), гены рецепторов серотонина HTR1B (rs6296), HTR2A (rs6311) и HTR2C (rs6318), а также ген триптофангидроксилазы TPH1 (rs1800532). В этнической группе татар выявлена ассоциация БП с полиморфным локусом rs1800532 гена триптофангидроксилазы TPH1, - фермента, лимитирующего скорость биосинтеза серотонина: аллель rs1800532\*G и генотип rs1800532\*G/G являются маркерами риска развития БП, аллель rs1800532\*G – её РД формы с дебютом от 45 до 60 лет, генотип rs1800532\*G/G – её AP формы. Для татар с развитием БП и её смешанной формы, а также с манифестацией после 60 лет установлена ассоциация с генотипом STin2\*12/12 гена транспортера серотонина 5-НТТ. Получены результаты и в отношении генов рецепторов серотонина (1B, 2A и 2C): генотип rs6318(HTR1B)\*G/C является протективным маркером в отношении развития AP формы БП; аллель rs6318(HTR2C)\*C и генотип rs6318(HTR2C)\*C/C – маркеры риска развития БП в возрасте от 45 до 60 лет (у мужчин). У татарок генотип rs6318(HTR2C)\*G/C увеличивает риск развития AP формы, а аллель rs6318(HTR2C)\*G – смешанной формы БП. В этнической группе русских с развитием AP формы БП ассоциирован генотип rs6311(HTR2A)\*A/A, в группе башкир с развитием РД формы заболевания – генотип rs6311(HTR2A)\*G/G.

Мета-анализ полученных выше результатов показал, что для населения РБ генетическими маркерами риска развития БП (смешанной формы) можно считать аллель rs6318\*G гена HTR2C (у женщин).

Метод дисперсионного анализа влияния полиморфных вариантов генов серотонинергической системы на развитие нейропсихологических нарушений у пациентов с БП достоверных результатов не обнаружил.

В комплексный анализ с помощью алгоритма APSampler были включены полученные нами ранее данные по генам дофаминергической системы. В группе русских обнаружено 19 сочетаний аллелей, ассоциированных с повышенным риском развития БП: почти в 50% из них входит аллель STin2(5-НТТ)\*12. У татар получено 13 сочетаний аллелей, ассоциированных с повышенным риском развития БП. Наиболее часто встречающиеся аллели в этих сочетаниях – rs6311(HTR2A)\*A и rs1800532(TPH1)\*G.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Выявлено, что основной вклад в генетическую предрасположенность к развитию БП, так же как и в случае с дофаминергической системой, вносят полиморфные варианты генов, затрагивающих основные ступени метаболизма серотонина, - триптофангидроксилазы TPH1 и переносчика серотонина 5-НТТ.

## ДЫХАТЕЛЬНЫЙ СТРИДОР ПРИ ВЕРОЯТНОЙ МУЛЬТИСИСТЕМНОЙ АТРОФИИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

*Г.Н. Ахмадеева, А.Р. Саитгареева, Г.Н. Таяпова,  
А.Р. Байтимеров, Р.В. Магжанов  
Башкирский государственный  
медицинский университет (Уфа)  
НМХ «Медстандарт» (Уфа)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Мультисистемная атрофия (МСА) относится к группе тяжелых нейродегенеративных заболеваний (альфа-синуклеинопатий), включающей в себя также болезнь Паркинсона (БП) и деменцию с тельцами Леви. МСА объединяет 3 клинических варианта: оливопонтocerebellарный, стриатонигральный и синдром Шая-Дрейзера, различающиеся между собой сочетанием паркинсонизма, мозжечковой атаксии, пирамидного синдрома и вегетативной недостаточности различной степени выраженности. Прогноз при МСА более неблагоприятный, чем при БП: средняя длительность заболевания составляет 8 лет. Плохими прогностическими признаками являются женский пол, более поздний дебют, стриатонигральный вариант, раннее развитие вегетативной и постуральной недостаточности, дисфагии и стридора. Дыхательный стридор относится к дистоническим феноменам при МСА – к нему приводит дистония абдукторов гортани. Стридор легко узнаваем – это резкий, пронзительный звук, возникающий на вдохе. Обычно он появляется на поздних стадиях заболевания и является возможной причиной внезапной смерти.

**ЦЕЛЬ.** Представить клинический случай sporadicческой мультисистемной атрофии, осложненной дыхательным стридором.

**МЕТОДЫ.** Клинико-неврологический осмотр, КТ и МРТ головы.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Пациентка Н., 1952 г.р., в возрасте 58 лет начала отмечать скованность правой руки, позже – дрожание пальцев кисти. На осмотре у невролога-паркинсонолога: ЧД 17 в мин. АД=130/80 мм рт. ст. ЧСС=73 уд/мин. Стул с запорами. Умеренный акинетико-ригидный синдром (больше справа); оживление сухожильных рефлексов; тремор покоя в правой кисти по типу «счета монет»; умеренное когнитивное расстройство. Расширенный леводопа-тест положительный. КТ головного мозга: неспецифические КТ-признаки дисциркуляторной энцефалопатии.

**ДИАГНОЗ:** Болезнь Паркинсона, ригидно-дрожательная форма, ст. 2. Рекомендованы проноран и ПК-Мерц (по общепринятым схемам).

Через два года возникли эпизоды падения назад и к лечению был добавлен мадопар (125 мг x 2 р/сут); на его фоне возникли эпизоды снижения АД до 90/60 мм рт. ст. Через полтора года: жалобы на «судороги языка и горла», трудности с дыханием («резкие вдохи»), ухудшение артикуляции речи, снижение памяти; частота падений увеличилась. На момент осмотра: умеренный акинетико-ригидный синдром, постуральная неустойчивость, двусторонняя пирамидная недостаточность (стопные знаки), умеренная дизартрия, дыхательный стридор. МРТ головного мозга: двусторонняя узкая щелевидная зона гиперинтенсивного МР-сигнала по наружному краю скорлупы в T2-режиме и режиме FLAIR. Диагноз: Вероятная мультисистемная атрофия (стриато-

нигральный вариант), акинетико-ригидный синдром с выраженной постуральной неустойчивостью, дизартрия, пирамидная и вегетативная недостаточность, дыхательный стридор.

Далее состояние пациентки постепенно ухудшалось: отмечались неоднократные эпизоды дыхательного стридора, купируемые внутривенными инъекциями реланиума в стационаре по месту жительства. От проведения трахеостомии пациентка отказалась. Через четыре месяца после появления первых симптомов стридорозного дыхания пациентка скончалась дома. Предполагаемая причина смерти – апноэ во сне.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Таким образом, наблюдение пациентов с любыми экстрапирамидными нарушениями целесообразно проводить в специализированных центрах с применением широкого спектра методов диагностики (включая проведение МРТ головного мозга). Если у пациента с предполагаемой болезнью Паркинсона в динамике появляются симптомы, выходящие за рамки данного заболевания, необходимо повторное проведение нейровизуализационного исследования.

До 70% пациентов с МСА отмечают расстройства сна, включая ночной стридор; его развитие считается одним из неблагоприятных предикторов болезни и связано с уменьшением продолжительности жизни. При его появлении рекомендуется проведение неинвазивной вентиляции легких с помощью аппаратов ViPAP или установка трахеостомы в условиях стационара.

#### МОБИЛЬНОЕ ПРИЛОЖЕНИЕ «ПАРКИНСОН»

*Г.Н. Ахмадеева (1,2), А.Р. Байтимеров (2), Р.В. Магжанов (1)*  
 (1) РКБ им. Г.Г. Куватова (Уфа)  
 (2) НМХ «МЕДСТАНДАРТ» (Уфа)

**ВВЕДЕНИЕ.** Даже на специализированном приеме у невролога-паркинсолога достаточно сложно бывает разобраться с наличием и характером двигательных и недвигательных осложнений, возникающих на поздних стадиях болезни Паркинсона (БП). На поздних стадиях, в случае развития лекарственных дискинезий, особенно важно четкое определение соотношения времени появления гиперкинеза и приема противопаркинсонических средств (ППС), диктующее тактику медикаментозной терапии.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Повышение эффективности оказания лечебно-диагностической помощи пациентам с БП на специализированном приеме невролога-паркинсолога.

**МЕТОДЫ.** Нами разработано мобильное приложение «Паркинсон», выполняющее следующие функции:

1. Анализ суточной динамики двигательных нарушений и своевременное выявление таких осложнений как моторные флуктуации и дискинезии. На страничке «Самочувствие» пациент отмечает время фактического приема ППС, а также время изменения своего физического состояния: от преобладания скованности и дрожания («Симптомы паркинсонизма») до возникновения у него «Непроизвольных/танцующих движений» или судорог, которые следует расценивать как проявления леводопа-индуцированных дискинезий/дистоний.

2. Мониторинг наличия и развития наиболее распространенных при БП нейропсихологических нарушений. Страничка «Тесты» содержит четыре опросника: на нарушения REM-фазы сна, нарушения ночного сна, I субшкалу UPDRS и Краткую гериатрическую шкалу депрессии (КГШД) с вариантами ответов. Опросники предлагается заполнять с различной периодичностью.

3. Увеличение приверженности к лечению благодаря содержащемуся в приложении встроенного будильника-напоминания для приема препаратов.

Мобильное приложение (на базе Android) апробировано на 7 пациентах с БП (трое - с I-III стадиями, четверо - с IV стадией заболевания) Республиканского консультативно-диагностического центра экстрапирамидной патологии и ботулинотерапии «МЕДСТАНДАРТ». На очном приеме у паркинсолога нашего Центра мобильная программа была передана на электронный носитель пациента (или его родственника), разъяснен принцип её работы, установлены график приема ППС и периодичность заполнения нейропсихологических опросников. Оценка состояния пациента была произведена через 3 и 6 месяцев после первичного приема.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Оценка трехмесячного периода наблюдения у пациентов с ранними стадиями БП выявила: 1) появление начальных моторных флуктуаций в виде феномена изнашивания дозы (у двух пациентов); 2) отсутствие лекарственных дискинезий; 3) большую вероятность наличия депрессии (по КГШД) у всех пациентов. Оценка трехмесячного периода наблюдения у больных с поздней стадией БП обнаружила у всех четырех пациентов: 1) наличие лекарственных дискинезий в виде хореоформного гиперкинеза пика дозы в первоначально пораженной конечности; 2) наличие моторных флуктуаций (феномен истощения дозы разной степени выраженности); 3) наличие выраженных нейропсихологических расстройств по всем используемым в приложении шкалам.

Повторная оценка состояния через полгода обнаружила у всех пациентов уменьшение выраженности соответствующих двигательных осложнений и немоторных проявлений БП на фоне дистанционной коррекции медикаментозной терапии согласно стандартам «Протокола ведения пациентов с БП».

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Мобильное приложение «Паркинсон» можно использовать для ежедневного определения наличия двигательных (леводопаиндуцированных дискинезий и моторных флуктуаций) и немоторных расстройств (депрессии, нарушений ночного сна, общего психического состояния), почти всегда возникающих на разных стадиях заболевания. Вышеуказанные нарушения автоматически представляются Приложением в виде наглядного графика, что дает возможность врачу корректировать дофаминергическую терапию. Приложение предусматривает возможность дистанционной связи с врачом (посредством электронной почты). Это становится особенно важным при имеющейся централизованности паркинсонологической службы и часто возникающими трудностями при транспортировке к врачу пациентов на выраженных стадиях заболевания. Приложение «Паркинсон» также повышает уровень комплаенса, позволяет формировать базу данных по пациентам с БП и, в целом, помогает оптимизировать диспансерное наблюдение за больными и улучшать качество лечебно-диагностической помощи.

## ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ ОСОБЕННОСТЕЙ ЭКСТЕРОЦЕПТИВНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*С.С. Барков, Е.И. Никишина, В.Б. Никишина  
Курский Государственный Медицинский Университет  
(Курск)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Морфологическую основу развития нарушения экстероцептивных ощущений на разных стадиях болезни Паркинсона (БП) частично объясняет концепция Н. Вгаака, согласно которой выделяют 6 стадий развития патологического процесса при болезни Паркинсона: от дегенерации переднего обонятельного ядра и обонятельной луковицы (клинические проявления: нарушение обоняния (I стадия)), до появления в лимбических структурах и коре головного мозга телец Леви (клинические проявления: прогрессирование поведенческих, когнитивных и психотических расстройств (V – VI стадии)).

**ЦЕЛЬ.** Изучение особенностей дифференциации экстероцептивной чувствительности на II и III стадиях болезни Паркинсона.

**МЕТОДЫ.** Стадию заболевания устанавливали по шкале Хена и Яра, учитывались данные медицинских карт пациентов. В исследовании использовался набор функциональных нейропсихологических проб исследования экстероцептивной чувствительности: проба на исследование локализации прикосновений, проба Тойбера, проба на перенос прикосновения с одной руки на другую, оценка дискриминационной чувствительности с помощью циркуля Вебера. Объективное исследование порога чувствительности пациентов с БП осуществлялось с помощью прессальгометрии.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Исследование выполнено с участием 21 испытуемого в возрасте 60–72 лет (все испытуемые мужского пола). Испытуемые были разделены на 2 группы, в зависимости от стадии заболевания: у 13 пациентов установлена III стадия БП, у 8 человек – II стадия. При исследовании экстероцептивной чувствительности у пациентов с БП получены результаты, указывающие на контрлатеральное проявление гиперчувствительности (гиперчувствительность в конечности, противоположной по локализации очагу поражения). Обнаружено, что у пациентов с III стадией БП точность локализации прикосновения в границах до 10 мм обнаружена у 69,3% испытуемых, от 10 мм до 15 мм 23 %, у 7,7% пациентов выявлена точность локализации свыше 15 мм. У 62,5% пациентов со II стадией БП обнаружена точность локализации прикосновений в границах до 10 мм, от 10 мм до 15 мм у 25% пациентов с БП, свыше 15 мм – у 12,5%. Допустимые значения для пробы локализации прикосновений в норме находятся в промежутке до 15 мм. При выполнении пробы Тойбера феномен игнорирования в тактильной сфере у пациентов с III стадией БП не выявлен в 100% случаях, на II стадии феномен игнорирования в тактильной сфере встречается у 12,5% пациентов с БП. При исследовании переноса прикосновения с одной руки на другую установлено, что пациенты с III стадией БП указывают перенесенное прикосновение с точностью до 3 мм в 92,4% случаев. У пациентов со II стадией БП точность переноса составляет 3–4 мм в 87,5% наблюдаемых случаях. При оценке дискриминационной чувствительности у пациентов с III стадией 77%

воспринимают два прикосновения отдельно при расстоянии между браншами циркуля до 3 мм, 23,1% пациентов воспринимают два отдельных прикосновения в диапазоне от 3 мм до 5 мм, свыше 5 мм все пациенты воспринимают два прикосновения, как отдельные. Пациенты со II стадией БП в 62,5% воспринимают два прикосновения отдельно при расстоянии между браншами циркуля до 3 мм, 25% воспринимают два отдельных прикосновения в диапазоне от 3 мм до 5 мм, 12,5% требуется для этого свыше 5 мм. В норме при прикосновении одновременно двумя браншами циркуля на концевой фаланге ладонной поверхности пальцев человек воспринимает отдельно два прикосновения, если расстояние между браншами 3 – 5 мм.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Обобщая результаты исследования экстероцептивной чувствительности у пациентов с III и II стадиями БП выявлено проявление гиперчувствительности, одинаково выраженное у пациентов со II и III стадией БП, что проявляется в большем проценте пациентов, обнаруживших точность локализации прикосновения в границах до 10 мм как в первой, так и во второй группе. Пациенты со II и III стадией БП обнаруживают высокую точность при перенесении прикосновений, кроме того, у большого процента пациентов с III и II стадией БП выявлен высокий показатель дискриминационной чувствительности: пациенты воспринимают два прикосновения отдельно при расстоянии между браншами циркуля до 3 мм.

## КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БОЛЕВЫХ И ДЫХАТЕЛЬНЫХ ДИСФУНКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

*А.Е. Барулин, О.В. Курушина, Е.П. Черноволенко  
Волгоградский государственный медицинский университет  
(Волгоград)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Болевой синдром (БС) при болезни Паркинсона (БП) является наиболее частым немоторным симптомом на всех стадиях заболевания. Частое сочетание алгических проявлений с жалобами на дыхательные нарушения отмечалось как при БП, так и в свободной от БП популяции. Предполагают, что дыхательная дисфункция при БП имеет вторичную природу и обусловлена преимущественно скелетно-мышечными ограничениями позвоночного столба на фоне БС и нарастающего моторного дефицита.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Определить взаимосвязь болевого синдрома и дыхательных дисфункций у пациентов с болезнью Паркинсона.

**МЕТОДЫ.** Было обследовано 2 группы пациентов: 1 группа (12 мужчин и 21 женщина) – пациенты с БП (средний возраст - 59,5±4,31 лет; I-II стадия по Хен-Яру - у 51,5% пациентов, III стадия – у 48,5%, средняя длительность заболевания 5,6±2,7 лет), 2 группа (39 человек) – сопоставимые по возрасту и полу пациенты, не страдающие БП. Респонденты обеих групп предъявляли жалобы на боли в области спины и дискомфорт при дыхании. В обеих группах проводился клинико-неврологический осмотр, оценка боли по ВАШ, мануально-мышечное тестирование, оценка функциональных показателей внешнего дыхания. Критерии невключения: лица со спондилогенными дорсопатиями, объёмными образованиями позвоночника, хроническими заболеваниями



ми органов дыхания, перенесёнными операциями и травмами на органах грудной клетки.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В основной и контрольной группах получили следующее распределение БС – цервикалгии, цервикокраниалгии и цервикобрахиалгии отмечены в среднем у 78,8% и 69,2% пациентов, скапулалгии в сочетании с торакалгиями – у 51,5% и 38,5%, люмбагии – у 24,2% и 12,8%, суставные боли – у 66,7% и 28,2% соответственно. В I группе боли в шее с иррадиацией в руку и лопатку чаще наблюдались при акинетико-ригидной форме БП и совпадали со стороны более выраженных моторных нарушений. Интенсивность боли по ВАШ была также выше в среднем на 3 б. у лиц исследуемой группы. Данные изменения были обусловлены нарастающим моторным дефицитом и явлениями болезненных дискинезий ( $p < 0,05$ ). В обеих группах жалобы на дискомфорт при дыхании сочетался с различными изменениями биомеханических показателей дыхательного акта. Уменьшение экскурсии грудной клетки отмечалось у пациентов обеих групп и составила в среднем  $2,5 \pm 0,2$  см в основной группе и  $3,4 \pm 0,5$  см в контрольной группе. Участие вспомогательных инспираторных (лестничные, большая и малая грудные) и экспираторных (трапециевидная, ромбовидная) мышц наблюдалось чаще у пациентов основной группы, что коррелировало с более частой локализацией триггерных пунктов в данных мышцах, ограничением объёма движений и наличием функциональных блоков в ПДС в шейном и грудном регионах. При анализе показателей дыхательного цикла в основной группе отмечалось урежение частоты дыхательных движений (ЧДД) в покое в среднем до 11,6 в мин. по сравнению с 16,8 в мин. в контрольной группе. При этом соотношение длительности фаз вдоха к выдоху менялось в сторону удлинения фазы выдоха и длительности дыхательной паузы, что соответствовало брадипноическому и обструктивному типам дыхательных паттернов. Данные изменения коррелировали, в большей степени, с выраженностью моторного дефицита ( $r=0,8$ ), а также с более высоким баллом по шкале ВАШ ( $r=0,61$ ) и изменениями в ПДС ( $r=0,58$ ). В контрольной группе сниженная экскурсия грудной клетки прежде всего являлась следствием болевого синдрома ( $r=0,83$ ) и изменениями в ПДС ( $r=0,72$ ), а варьирование показателей дыхательного цикла сохранялось в пределах нормопноического типа дыхательного паттерна.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Полученные данные подтверждают наличие дыхательной дисфункции у пациентов с БП, обусловленные прежде всего моторными нарушениями. Наличие БС и изменений в ПДС способствует поддержанию дыхательных нарушений и формированию приспособительных механизмов внешнего дыхания. Учитывая прогрессирующий характер основного заболевания, имеющиеся дыхательные дисфункции со временем приводят к формированию клинически выраженных стойких патологических паттернов дыхания. Это говорит о необходимости включения в программу лечения БП методик восстановления нормального дыхательного стереотипа.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ РИТМИЧЕСКОЙ АУДИОСТИМУЛЯЦИИ МОЗГА ПРИ ПАРКИНСОНИЗМЕ

*Т.Б. Бендер, Ю.Н. Быков*

*Иркутский государственный медицинский университет  
(Иркутск)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Болезнь Паркинсона (БП) - хроническое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, в клинической картине которого помимо двигательных симптомов, имеется целый ряд сенсорных, вегетативных, психоэмоциональных, когнитивных нарушений. В последнее время большое внимание уделяется сенсорной дисфункции, поскольку нарушения в сенсорных системах вносят вклад в развитие двигательной дисфункции в процессе развития нейродегенеративного процесса.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Оценить эффективность метода внешней ритмической стимуляции в отношении когнитивных, двигательных нарушений и общего состояния пациентов с болезнью Паркинсона

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Для достижения поставленной цели в исследовании проводилась оценка пациентов по шкале двигательных расстройств по Хен-Яру, тестирование по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment- MoCa), унифицированной шкале оценки болезни Паркинсона (United Parkinson Disease Rate Scale- UPDRS), оценивалась скорость и частота выполнения ритмических движений.

Обследовано 82 пациента, из них 62 женщины, 20 мужчин, средний возраст составил  $65 \pm 6,7$  лет, средняя длительность заболевания  $5,52 \pm 0,73$  года, темп прогрессирования заболевания - умеренный (72%), быстрый (11%), медленный (17%). Все пациенты были разделены на 2 группы: в контрольную группу (42 человека) вошли пациенты с болезнью Паркинсона, получающие стандартную противопаркинсоническую и симптоматическую терапию, в основную группу (40 человек) – пациенты с болезнью Паркинсона, которые помимо медикаментозной терапии проходили курс внешней ритмической стимуляции звуковыми импульсами. Стимуляция проводилась на протяжении 14 дней, по 5-7 минут 2 раза в день, на основе компьютерной программы, разработанной авторами: Быков Ю.Н., Бендер Т.Б., установленной на мобильное устройство (смартфон).

Обработка полученных результатов проводилась с помощью параметрических методов статистики и представлена средними значениями и стандартной ошибкой среднего ( $M \pm m$ ).

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Согласно проведенному исследованию среди наблюдаемых 74% пациентов были с акинетико-ригидно-дрожательной формой БП, 16% - с акинетико-ригидной формой, 2% - с дрожательной формой, 8% - с ригидно-дрожательной формой. Согласно шкале двигательных расстройств по Хен-Яру: 1 стадия заболевания была у 1% пациентов, 2 стадия – у 17%, 3 стадия - у 74%, 4 стадия – у 8%. По результатам тестирования по шкале MoCa у 89 % пациентов было диагностировано наличие когнитивных нарушений, из них легкой степени – 13%, умеренной степени - 85%, выраженные когнитивные нарушения выявлены у 2% обследуемых.

По результатам проведенного исследования: средний балл

по шкале MoCa в контрольной группе в день поступления составил  $22,6 \pm 0,72$ , в день выписки –  $23,9 \pm 0,7$  ( $p < 0,05$ ). В основной группе этот показатель составил  $23,3 \pm 0,5$  баллов и  $26,1 \pm 0,56$  ( $p < 0,01$ ) баллов соответственно.

По результатам Унифицированной шкалы оценки болезни Паркинсона (UPDRS) средний балл в контрольной группе в день поступления составил  $53,3 \pm 0,76$ , в день выписки –  $52,1 \pm 0,73$  ( $p < 0,05$ ). В основной группе –  $54,2 \pm 0,98$  и  $46,3 \pm 0,97$  ( $p < 0,01$ ) баллов соответственно.

Скорость и частота выполнения ритмических движений в контрольной группе: в день поступления составила  $3,6 \pm 0,56$  Гц, в день выписки  $3,7 \pm 0,58$  Гц ( $p > 0,1$ ), в основной:  $2,6 \pm 0,56$  Гц и  $4,3 \pm 0,54$  Гц ( $p < 0,05$ ) соответственно.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Таким образом можно сделать вывод о преобладании пациентов со смешанной формой заболевания, умеренным темпов прогрессирования и 3 стадией двигательных расстройств по Хен-Яру. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности метода внешней ритмической стимуляции в составе комплексной терапии пациентов с болезнью Паркинсона в отношении когнитивных, двигательных нарушений и общего состояния.

### МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И КОМПОЗИЦИОННЫЙ СОСТАВ ТЕЛА ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*Р.Р. Богданов (1), А.Р. Богданов (2), Ю.В. Матюк (1)*

*(1) Московский областной научно-исследовательский клинический институт им М.Ф. Владимирского (Москва)*

*(2) Федеральный исследовательский центр питания и биотехнологии (Москва)*

**ВВЕДЕНИЕ.** В настоящее время, с целью более ранней диагностики и повышения эффективности лечения на развернутых стадиях заболевания, активно изучаются немоторные нарушения при болезни Паркинсона (БП). По мере прогрессирования заболевания, наиболее часто описывается потеря веса при БП. Изучение особенностей метаболизма при БП имеет важное значение, как для понимания комплекса патогенетических изменений при БП, так и повышения качества жизни пациентов.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Оценка метаболического статуса и композиционного состава тела у пациентов с болезнью Паркинсона

**МЕТОДЫ.** Было проведено исследование параметров основного обмена у пациентов с начальными проявлениями БП с помощью непрямой респираторной калориметрии, а также анализ композиционного состава тела с помощью биоимпедансометрии. Обследовано 46 пациентов с БП, группу контроля составили 96 практически здоровых добровольца. Были обследованы пациенты с начальными проявлениями БП (1 и 2 ст. по шкале Хен-Яр) и пациенты с развернутой 3 ст. БП (по шкале Хен-Яр). Пациенты ранее не получали противопаркинсонической терапии, что позволяло исключить возможное фармакогенное влияние на метаболизм. Основным критерием исключения было наличие эндокринных нарушений.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** По мере прогрессирования БП, отмечалось увеличение уровня основного обмена (различия значимы с  $p < 0,001$ ). При детальном анализе отмечалось, что увеличение по мере прогрессирования заболевания основного об-

мена обусловлено увеличением в первую очередь удельной скорости окисления жиров. В частности, скорость окисления жиров для БП1 и БП2 была больше группы контроля в 1,5 и 2 раза соответственно ( $p < 0,05$ ). В группе БП3 увеличение удельной скорости окисления жиров было еще большим, и почти в 3 раза выше, чем в группе контроля ( $p < 0,001$ ).

Анализ композиционного состава тела пациентов с БП выявил уменьшение всех компонентов тела по мере прогрессирования заболевания. У пациентов с начальными проявлениями заболевания (1 и 2 ст. БП) различия с группой контроля не достигали статистической значимости, в то время как на развернутой стадии расстройства (3 ст. БП) отмечался статистически значимый дефицит всех основных компонентов тела, как по отношению к группе контроля, так и к группе пациентов с начальными проявлениями заболевания. В частности, дефицит мышечно-скелетной массы для пациентов с 3 ст. БП составил 8,7%, в то время как разница в массе жировой ткани уже составляла 29,4%, по сравнению с контрольной группой.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Таким образом, по полученным данным, по мере прогрессирования БП отмечается изменение параметров метаболизма в виде увеличения уровня основного обмена, преимущественно за счет увеличения скорости окисления жиров. Подобные изменения метаболизма на развернутых стадиях заболевания ведут к потере массы тела, уменьшению мышечной и особенно жировой ткани.

### СТРУКТУРА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА В МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

*Р.Р. Богданов, С.В. Котов*

*Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (Москва)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Оценка распространенности болезни Паркинсона (БП) в Российской Федерации имеет важное значение, так как определяет стратегию ведения пациентов с этим прогрессирующим, нейродегенеративным заболеванием. Распространенность БП в мире, по данным различных исследований, составляет от 120 до 180 случаев на 100 000 населения (Левин О.С., 2005, De Lau L. M., 2006). Распространенность БП в Российской Федерации находится в достаточно широком диапазоне значений: от 54,8 до 139,9 на 100 000 населения (Левин О.С., 2005, Катунина Е.А., 2013). Сплошные исследования по изучению распространенности БП в Российской Федерации единичны, что связано с большой трудоемкостью и потребностью в серьезных финансовых затратах. Среди них исследования проведенные в Солнечногорском районе Московской области (2003 г.) и в Нижнем Новгороде (2010 г.), где распространенность БП составила 139,9 и 129,0 случая на 100 000 населения соответственно (Левин О.С., 2003, Шиндряева Н.Н., 2010). Исследование распространенности БП по вторичной обрабатываемости проводилось в ряде регионов Российской Федерации (Смоленцева И.Г., Похабов Д.В., Залялова З.А., Сичинава Д.К. и др.), однако до сих пор нет единого представления о распространенности БП в масштабах страны, что определяет актуальность дальнейшего изучения распространенности БП в различных регионах Российской Федерации.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Оценка распространенности БП в Московской области по вторичной обращаемости.

**МЕТОДЫ.** Распространенность БП в Московской области изучалась на основе вторичной обращаемости в специализированный кабинет экстрапирамидных расстройств при кафедре неврологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», по направлению неврологов Московской области. Были обследованы 1702 пациента с экстрапирамидными расстройствами, из них 1168 пациентов с диагнозом БП (Богданов Р.Р., 2015).

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Средняя ожидаемая распространенность БП в МО составила  $93,3 \pm 44,6$  на 100 000 населения, с неравномерным распределением по районам области. В структуре популяции по вторичной обращаемости доминировали пациенты со 2-й и 3-й стадиями БП (по шкале Хен-Яр), доля которых составила 44,2% и 33,6% соответственно. Среди обследованных преобладали женщины (относительная доля женщин — 57,1%, мужчин — 42,9%). В обследованной популяции по вторичной обращаемости доминировали пациенты 50–80 лет, при этом только до 50 лет (возрастная группа 40–49 лет) мужчин было больше, чем женщин (59,4% и 40,6% соответственно). Средний возраст пациентов с БП составил  $64,5 \pm 0,3$  года, который увеличивался с нарастанием степени тяжести заболевания. В более старших возрастных группах доля женщин, страдающих БП, начинала преобладать, что в целом соответствует гендерному распределению населения после 50 лет.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Таким образом, распространенность БП в Московской области в целом не отличается от других регионов Российской Федерации, и носит неравномерный характер, имея различные значения в отдельных районах региона. Полученные результаты имеют важное значение для формирования тактики ведения пациентов в регионе.

#### СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕЖДУ ПРИЁМОМ ПРАМИПЕКСОЛА И ЛЕВОДОПЫ В РАЗВИТИИ МОТОРНЫХ ФЛУКТУАЦИЙ И ДИСКИНЕЗИЙ У БОЛЬНЫХ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

*Ю.В. Бондарева*

*Дорожная Клиническая Больница (Саратов)*

**ВВЕДЕНИЕ:** Возникновение моторных флуктуаций и дискинезий при болезни Паркинсона (БП) является актуальной клинической проблемой. Одной из главных задач является отсрочка возникновения моторных флуктуаций и дискинезий и уменьшение степени их выраженности.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** Определить время возникновения и характер проявлений моторных флуктуаций и дискинезий при БП при приёме прамипексола и леводопы.

**МЕТОДЫ:** Ретроспективное наблюдение за тремя группами пациентов с БП в течение двух лет. 1-ая группа – пациенты принимали прамипексол, 2-ая группа – принимали леводопу, 3-я группа – прием прамипексола и леводопы.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** У лиц 1-й группы время возникновения моторных флуктуаций и дискинезий составило 5 лет, у пациентов 2-й группы – два года, а комбинация препаратов на поздней и развёрнутой стадии БП позволила уменьшить

дозу леводопы и выраженность её осложнений. При добавлении прамипексола к леводопе уменьшились «заносы» в стороны, депрессия, нарушения мышечного тонуса.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Таким образом, на ранних стадиях БП целесообразно лечение начинать с прамипексола, на поздних нередко целесообразна комбинация прамипексола и леводопы, что позволяет эффективнее проводить коррекцию моторных флуктуаций и дискинезий.

#### ВЛИЯНИЕ ИНЪЕКЦИИ ДОНОРА ОКСИДА АЗОТА (NO) В ОБЛАСТЬ ЧЕРНОЙ СУБСТАНЦИИ ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШЕЙ НА ИХ ПОВЕДЕНИЕ В УСЛОВИЯХ «СУОК-ТЕСТА» И ТЕСТА «РЕШЕТКА»

*М.А. Васильева, А.Р. Гайсина, Н.А. Худякова, С.А. Есаков  
Удмуртский госуниверситет (Ижевск)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Оксид азота (NO) обладает мощным провоспалительным действием. При больших концентрациях в нервной ткани молекула NO быстро превращается в радикал и индуцирует нитрозилирование, нитрование и окисление органических молекул клетки и межклеточного матрикса. Поскольку NO является практически единственной молекулой, которая опережает супероксиддисмутазы в реакции с  $O_2^-$ , то образование пероксинитрита является неизбежным. Пероксинитрит проникает через анионные каналы внутрь клетки, окисляет и нитрозилирует ароматические аминокислоты, липиды и ДНК. Цитотоксическое действие пероксинитрита многообразно и заключается в инициации перекисного окисления липидов, ингибировании митохондриальных ферментов дыхательной цепи, угнетении мембранной  $Na^+/K^+-ATP$ азы, подавлении активности натриевых каналов. Он является триггером процессов обрыва нитей ДНК и последующей активации ферментов, приводящих клетку к некрозу. Индукция некроза и апоптоза приводит к формированию очагов воспаления в нервной ткани. Ведение донора NO в область черной субстанции, таким образом, может привести к гибели клеток и расстройствам двигательного поведения, которое возможно оценить в условиях «суок-теста» и теста «решетка».

**ЦЕЛЬ РАБОТЫ:** Оценить влияние инъекции донора NO в область черной субстанции нелинейных белых мышей на их поведение в условиях «суок-теста» и теста «решетка».

**МЕТОДЫ.** Животные наркотизировались Зоветилом-100, скальпирование и краниотомию проводили под местным наркозом (1% р-р новокаина). Рассчитывались координаты погружения кончика микроэлектрода, заполненного 1% р-ром нитроглицерина (Биннофарм, Россия). Вещество вводили на аноде при параметрах тока: 4 импульса в пачке, длительность импульса 200 мс, сила тока 10-15 мкА. Объем вводимого раствора составлял 0,05 мл. Контрольной группе при аналогичных условиях вводили стерильный физиологический раствор. Кожную рану ушивали шелком. Через сутки после проведения оперативных процедур начинали тестирование. «Суок-тест» являлся 2 м шестом диаметром 2 см и был разделен на 10-см сектора и зафиксирован на высоте 20-25 см. Исследование проводилось 5 минут. Определялись показатели: количество пересеченных сегментов (горизонтальная двигательная активность - ГДА), количество заглядываний вниз (исследовательская активность - ИА), количество соскальзываний лап (СЛ). Тест «решетка»

ка» - это горизонтально расположенная решетка (жесткая пластиковая решетка с ячейками 2,5х2,5 см, перемычками шириной 0,5 см и размерами 30х30 см, которая устанавливалась на высоте 70 см от пола). Животное тестировалось 5 мин, определялись те же показатели - ГДА, ИА, СЛ.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Поведение тестировали 3 недели после введения нитроглицерина. Наибольшие изменения замечены при анализе результатов теста «решетка», где отмечено линейное снижение ГДА у животных опытной группы (с 99 в 1 день до 16) к 15 дню. Далее ГДА оставалась низкой. ГДА у животных контрольной группы снижалась со 120 в 1 день и оставалась на уровне 47-52 без выраженных тенденций к понижению. ИА также линейно снижалась от 20 до 4 к 15 дню наблюдения поведения у животных опытной группы. ИА животных контрольной группы находилась на уровне 37-13 заглядываний и не обнаруживала тенденции к снижению. Однозначного заключения о динамике параметра СЛ дать нельзя, поскольку животные были малоподвижны. В «суок-тесте» ГДА у животных опытной группы снижалась к 15-17 дню. ИА снижалась к 13 дню. В контрольной группе тенденции к снижению ДА и ИА выявлено не было.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Ведение донора NO в компактную часть черной субстанции приводит к снижению ИА и ГДА белых мышей на 13-17 сутки, что может быть связано с развитием нейровоспаления.

#### КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭССЕНЦИАЛЬНОГО ТРЕМОРА У НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

*Т.Г. Говорова, А.А. Таптахов, Т.Е. Попова  
Северо-Восточный федеральный университет  
им. М.К. Аммосова (Якутск)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Эссенциальный тремор (ЭТ, болезнь Минора) является одним из наиболее распространенных заболеваний экстрапирамидной системы. ЭТ встречается у 0,3-13,0% всего населения, причем риск заболевания повышается с возрастом. Не менее половины случаев ЭТ составляют семейные формы, которые характеризуются аутосомно-доминантным типом наследования с неполной возраст-зависимой пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью мутантного гена, а также ранним дебютом заболевания. В диагностике ЭТ важно следовать жестким критериям включения и исключения с целью исключения достаточно обширного числа нейродегенеративных заболеваний и нарушений обмена, имеющих сходную симптоматику.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Изучение клинических особенностей ЭТ у населения Республики Саха (Якутия), состоящих на учете в республиканском регистре экстрапирамидной патологии.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** В исследование включено 32 пациента с верифицированными диагнозом ЭТ.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Доля пациентов якутской этнической группы составила 37,5% (12 чел.), русских – 34,4% (11 чел.), других этнических групп – 28,1% (8 чел.). По гендерному признаку отмечалось преобладание лиц женского пола: 65,6% (21 чел.) против 34,4% (11 чел.) мужского пола. Средний возраст пациентов с ЭТ составил  $67,3 \pm 1,83$  лет (диапазон от

43 до 85 лет). Распределение пациентов по возрастным группам показало, что наибольшее их количество приходится на возрастную группу 70-79 лет (12 чел., 37,5%) и группу 60-69 лет (9 чел., 28,1%). Средняя продолжительность заболевания при ЭТ составила  $12,43 \pm 2,48$  (от 1 года до 46 лет). У 14 (43,8%) пациентов заболевание носило наследственный характер. По времени манифестации симптомов, у 43,8% (14 чел.) пациентов наблюдалось позднее начало заболевания (старше 60 лет), у 28,1% (9 чел.) пациентов – раннее начало (в 20-30 лет). В 62,5% (20 чел.) выявлялось сочетание постурально-кинетиического тремора с тремором головы; у 12,5% пациентов (4 чел.) – изолированный постуральный тремор рук; изолированный тремор головы по типу «нет-нет» или «да-да» наблюдался у 21,9% пациентов (7 чел.); тремор покоя был отмечен у 1 (3,1%) пациента. Среднеамплитудный тремор выявлялся в 68,8% (у 22 чел.), крупноамплитудный – в 3,1% (у 1 чел.), мелкоамплитудный – в 28,1% (у 9 чел.) случаев. Анализ медикаментозной терапии ЭТ показал, что наиболее часто назначается монотерапия (96,9%) препаратами пропранолол (78,1% пациентов) и биперден (18,8% пациентов). Одному пациенту назначена комбинированная терапия.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Таким образом, при анализе случаев ЭТ выявлено, что среди пациентов преобладают пациенты женского пола, наибольшее число пациентов приходится на возрастную группу 60-79 лет. Клиническая картина пациентов соответствует классическому фенотипу. Семейный анамнез прослеживался примерно в половине случаев, что требует проведения генетического анализа в разных этнических группах.

#### ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОСТУРАЛЬНЫХ И НЕМОТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ В КЛИНИКЕ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА (КЛИНИКО-СТАБИЛОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ)

*П.У. Гойтемирова (1), М.Г. Буржунова (2), Н.И. Гарбова (2)  
(1) Московский научно-практический центр медицинской  
реабилитации, восстановительной и спортивной  
медицины (Москва)  
(2) Российский университет дружбы народов (Москва)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Постуральные нарушения (ПН) нередко преобладают в клинической картине болезни Паркинсона (БП) и связаны с нарушением функции программы поддержания равновесия. ПН возникают рано и могут предшествовать появлению классических двигательных симптомов заболевания, но зачастую на начальной стадии БП им не уделяется необходимого внимания. В период появления выраженных ПН уже, как правило, диагностируется III стадия БП. Постуральные расстройства значительно снижают качество жизни, адаптацию и функциональные возможности пациента, влияют на продолжительность жизни и ухудшают прогноз заболевания, могут служить ведущим фактором инвалидизации. Пациенту добавляется или усиливается терапия препаратами леводопы. Однако, ПН плохо поддаются ДОФА терапии и эффективность лечения остается низкой. Ранняя комплексная реабилитация пациентов с БП, направленная на формирование навыков сохранения равновесия, значительно улучшает адаптацию и качество жизни пациентов. Патогенез ПН до настоящего времени до конца не по-

нятен; предполагается, что большую роль играет дисбаланс не только дофамина, но и других медиаторов, в частности норадреналина, ацетилхолина и др. Выявление взаимосвязи ПН с другими дофаминрезистентными симптомами БП может помочь в понимании механизмов развития ПН и возникновению новых направлений в терапии, начиная с ранних стадий заболевания.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ** – выявление ПН у пациентов с ранними стадиями БП и определение взаимосвязей между ПН и когнитивными симптомами БП.

**МЕТОДЫ.** Обследовано 77 человек с БП (средний возраст  $62,9 \pm 7,9$  года), с 1–3 стадией (в среднем  $2,17 \pm 0,065$ ) и 19 здоровых добровольцев (средний возраст  $56,4 \pm 2$  года). Пациенты обследовались 3 раза за год (0–6–12 мес.), по следующему методикам: Унифицированная рейтинговая шкала оценки БП (UPDRS), I–IV субшкалы; Краткая шкала психического статуса (MMSE); Стабилография (стабилоанализатор с биологической обратной связью «Стабилан-01») с использованием различных проб со зрительной, слуховой, когнитивными нагрузками.

Статистическая обработка проведена с помощью PASW Statistics 17.0. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Оценка стабилографических показателей пациентов с БП и контрольной группы показало, что пациенты на I и II стадиях БП достоверно хуже выполняли два теста: тест с подсчетом белых кругов и тест на устойчивость (совмещение центра движения с меткой, бегущей по экрану). Пациенты с III стадией отличались от I и II стадий более быстрой утомляемостью и отклонением в большем количестве стабилографических параметров и тестов (ухудшилось выполнение теста с чередованием полос). Задание на подсчет звуковых сигналов не влияло на устойчивость. Сравнение по когнитивным показателям не выявило разницы между БП I стадии и контрольной группой, тогда как II и III стадии значительно отличались по шкале MMSE. Положительная корреляция когнитивных и ПН была наиболее значима в группе с III стадией БП. Выполнение тестов значительно ухудшилось у всех групп через 6 и 12 месяцев.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Постуральные нарушения фигурируют уже на ранних стадиях БП. Выявлено негативное влияние зрительной нагрузки на выполнение стабилографических тестов. Это можно объяснить визуальной дисфункцией (нарушение цветового зрения, зрительно-пространственной ориентации, восприятия движения, саккадических движений и пр.), которая, как полагают, появляется на доклинической стадии БП, или прогрессированием начинающего когнитивного дефицита. Однако, когнитивная аудионагрузка не оказала никакого влияния на результаты испытаний. Следует отметить, что оба теста включали в себя одну и ту же когнитивную нагрузку (счет). Таким образом, мы предполагаем, что нарушения зрительного восприятия – наиболее вероятная из вышеперечисленных причин. Полученные нами данные подтверждают взаимосвязь зрительных и постуральных нарушений при БП, описанную в литературе. Также мы выявили взаимосвязь когнитивных и постуральных нарушений, которая проявляется на более поздних стадиях БП. Таким образом, своевременное выявление ПН и их адекватное, максимально раннее лечение и реабилитация представляет важную задачу терапии БП.

## ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ ГЕНТИНГТОНА

*З.А. Гончарова, Н.А. Фомина-Чертоусова,  
Р.А. Шокарев, А.А. Кривенцова  
Ростовский Государственный Медицинский Университет,  
Научно Исследовательский Институт Акушерства  
и Педиатрии (Ростов-на-Дону)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Болезнь Гентингтона – наследственное заболевание нервной системы, возникающее в результате экспансии тринуклеотидных повторов CAG в гене HTT, классически проявляющееся хореическими гиперкинезами и деменцией. В последнее время проблема диагностики болезни Гентингтона перешла в разряд междисциплинарных.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** Выявить причины, которые приводят к несвоевременной диагностике болезни Гентингтона.

**МЕТОДЫ:** В исследование вошли 34 пациента с подтвержденным молекулярно-генетическим диагнозом, наблюдавшиеся у нас с 2005 года.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Согласно нашим наблюдениям, заболевание часто дебютирует с психических расстройств (5 семей), в связи с чем эти пациенты больные наблюдаются в психиатрических стационарах и осматриваются неврологами и генетиками несвоевременно либо вообще не получают консультации данных специалистов. Нами описан пациент с болезнью Гентингтона, у которого заболевание дебютировало с краниальной дистонией. В 2 семьях наблюдается дебют заболевания у сына ранее (в возрасте до 35 лет) и тяжелее, чем у отца (в возрасте после 70 лет) – феномен антиципации. В 2 семьях был выявлен аллель с неполной пенетрантностью (36–38 повторов).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Выделены основные причины, приводящие к поздней диагностике болезни Гентингтона: 1) Возможность манифестации заболевания с краниальной дистонией или других атипичных неврологических симптомов; 2) Присутствие в популяции аллелей с неполной пенетрантностью, что усложняет раннюю диагностику заболевания ввиду частого отсутствия семейного анамнеза, в ряде случаев – минимальная выраженность хореического гиперкинеза и сохраненный интеллект; 3) Феномен антиципации, приводящий к диагностическим ошибкам, поскольку заболевание дебютирует у родителей позже, чем у детей, и имеет стертую клинику; 4) Манифестация заболевания с психических расстройств и частые случаи суицидов в семье до начала типичной клиники, что приводит к длительному наблюдению психиатрами.

## АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА В Г. РОСТОВЕ-НА-ДОНУ

*З.А. Гончарова, Е.А. Рабаданова*

*Ростовский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, кафедра нервных болезней  
и нейрохирургии (Ростов-на-Дону)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Сведения о распространенности и заболеваемости являются основой планирования и организации эффективной помощи больным. Болезнь Паркинсона (БП) – одно из наиболее распространенных нейродегенеративных заболеваний, имеющее хроническое, прогрессирующее течение, приводящее как к выраженным неврологическим нарушениям, так и к значительному нарушению социальной активности и качества жизни больных. Показатели превалентности и морбидности БП различны не только во всем мире, но и в пределах одной страны. Результаты эпидемиологических исследований в России значительно отличаются в зависимости от региона: распространенность 19,8 - 139,9 на 100 000 населения, заболеваемость 1,6 - 16,3 на 100 000 населения в год. В Ростовской области эпидемиологический анализ БП проводится впервые.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Анализ основных эпидемиологических показателей болезни Паркинсона в г. Ростове-на-Дону.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Исследование проводилось в г. Ростове-на-Дону (контрольный день 01.01.2016 г.) с численностью населения 1 119 875 млн. Объект исследования – пациенты с БП (661 человек: 415 женщин и 246 мужчин). Изучение проводилось методом сплошного статистического наблюдения в период с 2014 по 2016 гг. Источники информации: 1) журналы учёта пациентов с БП в поликлиниках города; 2) регистр пациентов, наблюдающихся в Городском центре диагностики и лечения экстрапирамидных расстройств («ГЦДЛЭР»).

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Распространённость БП в популяции г. Ростова-на-Дону на контрольный день составила 59,02 на 100 тыс. населения (стандартизированный показатель распространённости – 55,12 на 100 тыс. населения), что соответствует средним показателям по России (от 19,8 до 139,9 на 100 тыс. населения).

Выявлен рост превалентности БП в анализируемой популяции за период наблюдения на 01.01.2014 г. показатель составлял 56,05 на 100 тыс. населения (стандартизированный показатель – 52,35 на 100 тыс. населения), что можно объяснить изменением методологии исследования. Так, в 2014г. показатель рассчитывался на основании данных, полученных только при анализе журналов учёта пациентов с БП в поликлиниках города, а в последующем учитывались пациенты, включенные в регистр и наблюдавшиеся в ГЦДЛЭР. По мнению авторов, имеет место также истинный рост распространенности. Показатель значительно варьирует в различных возрастных группах с закономерным увеличением в более старших возрастных группах. Наименьшая превалентность БП в г. Ростове-на-Дону отмечена в возрастной группе 40-44 года – 0,15 % всех случаев БП (распространённость - 0,17 на 100 000 населения), наибольшая – в возрастной группе 75-79 лет – 29,1% случаев (распространённость 15,32 на 100 000 населения).

При оценке половозрастной структуры соотношение м:ж

составило 1:1,68(абсолютные значения). Во всех возрастных группах отмечено преобладание женщин. Однако, при анализе стандартизированной распространённости БП соотношение м:ж составило 1:0,86. В различных возрастных группах превалентность БП у мужчин превышает таковую у женщин: максимальная – у мужчин в возрасте 70 лет и старше (442,64 на 100 тыс.), минимальная – в возрастной группе 45-49 лет (6,12 на 100 тыс.).

Наибольший показатель морбидности отмечался в 2015 г. (3,94 на 100 тыс. населения), наименьший – в 2014 г. (0,36 на 100 тыс. населения).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Распространенность и заболеваемость БП в г. Ростове-на-Дону имеют отчетливую тенденцию к росту в последние 2 года. Рост анализируемых показателей связан с улучшением выявляемости, оптимизацией организации специализированной медицинской помощи (созданием «ГЦДЛЭР» (2015 г.), регистра (2014 г.)). Имеет место и истинный рост распространенности, что определяет необходимость дальнейшего проспективного эпидемиологического исследования с использованием методов как описательной, так и аналитической эпидемиологии.

## ИЗМЕНЕНИЕ СТРУКТУРЫ НЕМОТОРНЫХ СИМПТОМОВ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА ПО МЕРЕ РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

*З.А. Гончарова, М.А. Гельпей, Е.А. Рабаданова*

*Ростовский государственный медицинский университет,  
кафедра нервных болезней и нейрохирургии  
(Ростов-на-Дону)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Основные клинические проявления болезни Паркинсона (БП) хорошо известны, в то время как эволюция клинической картины заболевания по мере его прогрессирования требует дальнейшего изучения. БП характеризуется сочетанием моторных и немоторных симптомов (НМС). Симптомы, входящие в структуру НМС, также диагностируются у лиц без БП как проявление естественного старения. По данным Postuma et al. (2012), 68–88% пожилых индивидуумов, не страдающих БП, имеют по крайней мере один схожий симптом.

Недавние исследования Sauerbiera et al. (2016) описывают существование отдельных «немоторных» подтипов БП, а также предполагают возможное наличие «фенотипов НМС, доминирующих в БП». Однако, данные о структуре и выраженности НМС на различных стадиях БП и их взаимосвязи с моторными нарушениями и продолжительностью заболевания весьма противоречивы. Таким образом, более подробное исследование данных характеристик будет способствовать выявлению и изучению немоторных фенотипов заболевания.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** изучить структуру НМС, их частоту и клиническую значимость на разных стадиях БП; сравнить выраженность НМС при БП с выраженностью схожих симптомов при естественном старении.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Исследование проведено на базе неврологического отделения клиники ФГБОУ ВО РостГМУ с 2014 по 2016 год. Объект исследования: 79 пациентов (28 мужчин, 51 женщина) с клинически достоверным диагнозом БП. Двигательные расстройства оценивались при

помощи Унифицированной рейтинговой шкалы болезни Паркинсона (UPDRS). Для выявления и оценки выраженности НМС использовались специальные шкалы, созданные Европейской Ассоциацией Болезни Паркинсона: опросник НМС и анкета НМС. В качестве группы контроля было обследовано 25 (8 мужчин, 17 женщин) пациентов в среднем возрасте  $61,3 \pm 9,2$  года, находящихся на лечении в неврологическом отделении по поводу цереброваскулярных нарушений, остеохондроза позвоночника. Статистическая обработка осуществлялась с использованием программ Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft Corp., США) и Statistica 10.0.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** У всех обследованных пациентов были выявлены те или иные НМС, у 62% пациентов имело место сочетание более 10 различных симптомов (например, гипергидроз, сухость во рту, запоры, нарушение мочеиспускания, тахикардия, тревога, утомляемость, сонливость, нарушение памяти, парестезии, боли), что кардинально отличалось от показателей контрольной группы. Показатели выраженности немоторных проявлений у пациентов с БП составили 41,5 балла, в то время как выраженность симптомов в контрольной группе – всего 16. Таким образом, несмотря на наличие схожих симптомов в структуре жалоб контрольной группы, выраженность НМС в двух группах значительно отличается, с несомненным её преобладанием у пациентов с БП. У 70 % пациентов были выявлены жалобы на утомляемость; запоры, нарушение мочеиспускания беспокоили 52% опрошенных; тревожность, когнитивные нарушения, тахикардия – 51%; сухость во рту, депрессия, парестезии – 48%; диссомния – 47% пациентов. Структура и выраженность НМС меняется в зависимости от стадии заболевания. На I стадии БП чаще выявлялись утомляемость, тахикардия, тревога; на II стадии – утомляемость, нарушения мочеиспускания, тревога; симптомы III стадии – утомляемость, нарушения мочеиспускания, запоры, когнитивные нарушения, сухость во рту; IV стадия – утомляемость, ортостатическая гипотензия, диссомния, гипергидроз. Выявленность НМС и двигательных нарушений достоверно коррелировали со стадией заболевания ( $r=0,35$  и  $r=0,61$  соответственно,  $p \leq 0,05$ ). Между тем, значительной корреляции выраженности НМС с возрастом и полом пациентов не было выявлено.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Таким образом, структура НМС значительно изменяется от ранней к поздней стадии БП, данные симптомы отличаются большим разнообразием проявлений и сочетаний. Наличие НМС является облигатным признаком БП. Хотя структура недвигательных проявлений заболевания не является специфичной, обращает на себя внимание комбинация у большинства пациентов более 10 различных НМС, что не встречается при естественном старении.

## КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ХОДЬБЫ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА НА РАЗВЕРНУТЫХ СТАДИЯХ

*Е.В. Грачева (1), С.Г. Цикунов (1), П.В. Лебедев (2), Д.С. Буг (2), Т.В. Сергеев (1), И.В. Милюхина (1,2)*

*(1) Институт экспериментальной медицины (Санкт-Петербург)*

*(2) Первый Санкт-петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Нарушения ходьбы на развёрнутых стадиях болезни Паркинсона (БП) носят сложный характер, затрагивающий все звенья локомоции, с преимущественным вовлечением высших центров регуляции и программирования. Yogev-Seligmann G et al. в 2007 г., Manuel Montero-Odasso et al. в 2009, 2012 гг. и Kelly V.E. et al. в 2015 г, выявили прямо пропорциональную связь между состоянием когнитивных функций, в первую очередь их регуляторного компонента, и нарушениями ходьбы, что позволяет расценивать ходьбу не как автоматизированное действие, а как процесс, требующий активного вовлечения когнитивных функций. Частота встречаемости когнитивных нарушений (КН), в т.ч. деменции, при БП, по данным отечественных и зарубежных авторов, достигает 80%. Влияние КН на процесс локомоции объясняет недостаточную эффективность противопаркинсонической терапии в отношении нарушений ходьбы на развёрнутых стадиях БП.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** провести сравнительный анализ эффективности коррекции нарушений ходьбы антагонистом NMDA-рецепторов мемантина гидрохлоридом у пациентов на развёрнутых стадиях БП.

**МЕТОДЫ.** В исследование были включены 30 пациентов с БП (мужчин – 19, женщин – 11) на стадиях 2,5-3,0 по шкале Хён и Яра; пациенты были разделены на основную группу (ОГ), получавшую мемантина гидрохлорид в дозировке 20 мг/сут., и группу сравнения (ГС), получавшую только противопаркинсонические препараты. Группы были сопоставимы по полу, длительности заболевания, стадиям по шкале Хён и Яра, тяжести КН. Для оценки когнитивного статуса применялись Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE), Монреальская шкала когнитивной оценки (MoCA), Батарея тестов лобной дисфункции (FAB), оценивалась фонематическая активность речи. Для оценки параметров ходьбы применялся компьютеризированный протокол Diers pedogait (Германия). Статистическая обработка производилась с помощью SPSS Statistics и Microsoft Excel.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Получено достоверное различие при сравнении показателя средняя двойная длина шага (СДДШ) в ОГ до лечения и через 3 месяца после ( $p=0,049$ ). В ГС различия в исходном значении данного показателя и значении, полученном через 3 месяца, не обнаружено, следовательно, применение мемантина гидрохлорида увеличивает СДДШ. В ОГ достоверное различие также получено при сравнении баллов по шкале MMSE ( $p=0,045$ ) и тесту рисования часов ( $p=0,033$ ) до лечения и через 3 месяца. В обеих группах обнаружена прямая корреляция ( $r=0,71$ ) между количеством баллов по шкале MoCA и ритмом ходьбы.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Таким образом, в нашем исследовании продемонстрирована эффективность мемантина гидрохло-

рида в дозировке 20 мг/сут. как в отношении когнитивных функций, так и в отношении ходьбы у пациентов на развёрнутых стадиях БП. Ряд исследований, в т.ч. исследование Manuel Montero-Odasso et al., в 2016 г., продемонстрировали эффективность препаратов группы ингибиторов ацетилхолинэстеразы (иАХЭС) в отношении коррекции нарушений ходьбы. Однако препараты данной группы, в отличие от мемантина гидрохлорида, обладают рядом противопоказаний и побочных эффектов, связанных с нарушением сердечного ритма, часто встречающихся среди пациентов старшего возраста, что ограничивает применение препаратов группы иАХЭС. С учётом полученных данных необходимо проведение дополнительного исследования с большим количеством пациентов.

**ПРЕДШЕСТВЕННИКИ СРЕДНИХ ШИПИКОВЫХ НЕЙРОНОВ, ПОЛУЧЕННЫЕ ИЗ ИНДУЦИРОВАННЫХ ПЛЮРИПОТЕНТНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА, ЯВЛЯЮТСЯ ЕЩЁ ОДНИМ ИНСТРУМЕНТОМ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ПАТОЛОГИИ БОЛЕЗНИ ХАНТИНГТОНА**

*Е.В. Григорьева (1,2,3,4), А. Сурумбаева (1,2),  
Т.Б. Маланханова (1,2,3,4), С.В. Павлова (1,2,3),  
К.Н. Морозова (1), А.А. Малахова (1,2,3,4),  
С.М. Закиян (1,2,3,4)*

- (1) *Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН (Новосибирск)*
- (2) *Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина (Новосибирск)*
- (3) *Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (Новосибирск)*
- (4) *Новосибирский национальный исследовательский государственный университет (Новосибирск)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Болезнь Хантингтона является прогрессирующим неизлечимым нейродегенеративным генетическим заболеванием, характеризующимся аномальным увеличением цитозин-аденин-гуанин (CAG) повторов в гене Huntingtin (НТТ). При данном заболевании поражаются главным образом средние шипиковые нейроны (СШН), составляющие 95% нейронов стриатума и играющие роль в планировании и модуляции движения и моторики, стереотипности поведения и формировании привычек. Для изучения молекулярных механизмов заболевания, скрининга потенциальных лекарственных препаратов, поиска эффективных способов лечения, а возможно, и предотвращения заболевания, идеальным инструментом являются дифференцированные в направлении СШН производные индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК) человека. При направленной дифференцировке ИПСК появляется возможность изучать на нейронах и их предшественниках патологические молекулярно-генетические механизмы, запускающие дегенерацию СШН и участвующие в развитии данного заболевания. Более того, существующий современный инструмент молекулярно-генетического редактирования генома при помощи CRISPR/Cas9, позволяет исправлять мутации в больных пациент-специфичных ИПСК, а также вносить мутации в здоровые клетки для создания и изучения моделей данного заболевания.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Цель работы заключалась в разработке протокола направленной нейрональной дифференцировки ИПСК человека в СШН, для моделирования и изучения болезни Хантингтона, позволяющего нарабатывать большое количество клеток-предшественников СШН.

**МЕТОДЫ.** Направленная дифференцировка проводилась на ИПСК в два этапа. Первый этап включал нейрональную индукцию ИПСК при помощи двойного SMAD ингибирования и получение общих нейральных предшественников. Второй этап – культивирование клеток на стадии предшественников СШН с последующей дифференцировкой в СШН путем добавления нейротрофических факторов.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В данной работе мы разработали модификацию протокола, позволяющую продолжительное время культивировать клетки в стадии предшественников СШН. В первой части протокола происходила дифференцировка ИПСК в примитивном нейроэктодермальном направлении благодаря действию двух SMAD ингибиторов (SB431542 и LDN193189), а также морфогена Purmorphamin, специфично активирующего Hedgehog сигнальный путь. На данной стадии в клетках запускалась экспрессия маркеров ранней нейроэктодермы SOX1, PAX6 и маркера переднего мозга OTX2. На втором этапе дифференцировки возможно продолжительное культивирование (до 4-х месяцев) клеток в стадии предшественников СШН, экспрессирующих в более чем 80% клеток гены SOX1 и OTX2, а также поздний маркер латерального ганглионарного бугорка, являющегося предшественником вентрального стриатума, ISL1. Впервые показано, что предшественники СШН успешно проходят трансфекцию плазмидами и редактирование генома с использованием CRISPR/Cas9. На ультраструктурном уровне на терминально дифференцированных клетках показано формирование многочисленных шипиков, что является одной из основных характерных особенностей СШН.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Возможность долгосрочного культивирования позволяет значительно увеличить количество клеток, что является ценным свойством для биомедицинских скрининговых исследований химических соединений, а криоконсервация на промежуточной стадии предшественников упрощает использование данного протокола. Предшественники СШН являются ещё одним инструментом, используемым для модификаций генома, что открывает широкие перспективы в исследовании патологии болезни Хантингтона. Работа поддержана грантом РФФИ № 16-15-10128

**СИНДРОМ РИГИДНОГО ЧЕЛОВЕКА, ОБУСЛОВЛЕННЫЙ ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ (ГИПОКОРТИЦИЗМ, ГИПОТИРЕОЗ)**

*И.С. Гурский, С.А. Лихачёв, О.А. Аленикова,  
Е.А. Белоголова, И.Н. Щетько  
РНПЦ неврологии и нейрохирургии (Минск, Беларусь)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Синдром ригидного человека (СРЧ) является редким заболеванием; по данным The British Neurological Surveillance Unit за 2000-2005 гг. в популяции Соединённого Королевства выявлено 119 случаев, что соответствует распространённости 1–2 случая на миллион (Shahzad Hadavi, Alastair J Noyce, R David Leslie, Gavin Giovannoni, 2011). Возраст начала обычно 29-59 лет, женщины болеют в 2 раза



чаще. Типичный СРЧ имеет аутоиммунную природу; аутоантигены являются белками, участвующими в тормозной синаптической передаче: пресинаптическими (декарбоксилаза глутаминовой кислоты, амфифизин) и постсинаптическими (ГАМК-А-рецептор ассоциированный белок, гефирин). Аутоантитела вызывают обратимую блокаду функции белков тормозных синапсов интернейронов спинного мозга, приводя к развитию мышечной ригидности и спазмов, как правило, без других признаков поражения нервной системы.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** На примере клинического случая продемонстрировать подходы к диагностике и лечению синдрома ригидного человека.

**МЕТОДЫ.** Проанализированы данные истории болезни и данные литературы.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Пациент Б., 58 лет поступил в РНПЦ неврологии и нейрохирургии с жалобами на скованность в туловище и ногах, невозможность разогнуть ноги в коленных суставах, боли в коленных суставах. 2 года назад на фоне повышения температуры до 38 градусов Цельсия развился выраженный экзофтальм ОД; был экстренно прооперирован по поводу синусита, после чего через несколько дней впервые отметил скованность в ногах. Отмечает постепенное нарастание скованности, появилась скованность в пояснице. В первый год заболевания также беспокоили скованность и боли в плечевых суставах. Отмечал временное улучшение функции ходьбы после блокады плечевых суставов с дипроспаном. В течение года не может разогнуть ноги в коленных суставах. Пробное лечение мадопаром по месту жительства — без положительного эффекта. Амбулаторно выполнены МРТ шейного, грудного, поясничного отделов позвоночника: спинной мозг не изменён.

На момент поступления у пациента в неврологическом статусе отмечалось повышение тонуса в ногах по пластическому типу; ходьба на полусогнутых в коленных суставах ногах, согбенная поза при ходьбе; повышение механической возбудимости мышц (миотонический валик на мышцах ног и плечевого пояса); повышение мышечного тонуса при тактильном раздражении кожи живота, пальпации живота; ограничение пассивного разгибания в коленных суставах до 150 градусов справа, 160 градусов слева. На ЭМГ данных за первично-мышечный уровень поражения нет, на УЗИ мышц фасцикуляции не определяются.

В биохимическом анализе крови выявлена гипонатриемия до 117,8 ммоль/л, в связи с чем у пациента определён уровень кортизола, который оказался равен 8,88 нмоль/л (менее 64). Уровень свободного Т4 составил 7,55. Пациенту начата заместительная гормональная терапия гидрокортизоном 35 мг/сут и левотироксином натрия 50 мкг/сут. С первых дней заместительной терапии глюкокортикоидами в состоянии пациента отмечена значительная положительная динамика: снизилась мышечная ригидность, увеличился объём активных и пассивных движений в ногах.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Синдром ригидного человека является редким заболеванием, диагностика которого может представлять значительные сложности, особенно в атипичных случаях. Постановка правильного диагноза позволяет значительно улучшить качество жизни пациента, предотвратить инвалидизацию и смертельные осложнения. В представленном клиническом случае мышечная ригидность регрессировала на фоне коррекции гормонального фона без

проведения дополнительного симптоматического лечения, что позволило выставить диагноз “Синдром ригидного человека, обусловленный эндокринной патологией (гипокортицизм, гипотиреоз)”.

## ВОЗРАСЗАВИСИМЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ САККАДИЧЕСКИХ ДВИЖЕНИЙ ГЛАЗ ПРИ СИНДРОМЕ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ С ГИПЕРАКТИВНОСТЬЮ

*Е. В. Дамянович*

*Научный центр неврологии (Москва)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Согласно международной классификации болезней МКБ-10 синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) относится к разделу гиперкинетических расстройств. Это широко распространенное, наиболее часто диагностируемое в детстве нейроонтогенетическое расстройство с высокой степенью наследования (до 75 %) и выявляемым нейробиологическим субстратом. Начинается чаще всего в дошкольном возрасте. Характеризуется высокой распространенностью и наиболее бурным течением у детей школьного возраста, обладает стойкостью симптомов у подростков и возможностью их сохранения у взрослых. Одним из методов объективизации состояния при СДВГ является регистрация саккадических движений глаз в различных парадигмах.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ** проследить возрастзависимые изменения саккад у детей и подростков с СДВГ и взрослых с симптомами СДВГ.

**МЕТОДЫ.** Саккады регистрировались бинокулярно методом электроокулографии с использованием аппаратно-программного комплекса и методики, разработанных в лаборатории нейрокибернетики ФГБНУ НЦН в двух возрастных группах детей с СДВГ (7-9 лет – 53 пациента и 10-12 лет – 44 пациента), в двух возрастных группах подростков с СДВГ (13-14 и 15-17 лет по 11 пациентов в каждой) и у взрослых с симптомами СДВГ (16 пациентов в возрасте 20-30 лет). Пациенты были не имели глазодвигательных нарушений, выявляемых при стандартном офтальмологическом обследовании. Группы сравнения составили здоровые добровольцы аналогичных возрастных групп. Статистический анализ данных проводился с использованием непараметрического U-теста Манна-Уитни (программа «Статистика 10»). Проводился сравнительный анализ параметров саккад в каждой возрастной группе пациентов и в аналогичных контрольных группах. Кроме того, длительность и латентные периоды саккад правого и левого глаза при движении вправо и влево сравнивались последовательно в каждой возрастной группе пациентов и каждой контрольной возрастной группе.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В контрольных группах не выявлено достоверных возрастных отличий латентных периодов, в то время как длительности начиная с 13-летнего возраста достоверно уменьшались в каждой возрастной группе по сравнению с предыдущей. В группах пациентов статистический анализ не выявил достоверных возрастных различий длительности саккад между всеми исследуемыми группами, и этот параметр оказался наиболее устойчивым в онтогенетическом аспекте. Латентные периоды до 13 лет достоверно

уменьшались. Начиная с 13-летнего возраста достоверных различий латентных периодов в двух возрастных группах подростков и в группе взрослых не было выявлено. Так как этот параметр саккад оставался устойчиво измененным на протяжении всего подросткового периода, подростки были объединены в общую группу для последующего сравнения ее с каждой группой детей и взрослых пациентов с получением результатов, аналогичных предыдущим.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Области коры, отвечающие за функцию внимания и контроль движений глаз у человека перекрываются и локализируются в лобной коре. Состояние лобной коры отражает величина латентных периодов саккад. Анализ полученных данных позволил сделать вывод, что у пациентов с СДВГ функция лобной коры, постепенно улучшается, по мере созревания, вплоть до 13 лет, что отражается в величине латентных периодов саккад, но после этого возраста не меняется, что соответствует литературным данным о возрастной устойчивости симптомов невнимательности. Стойкое увеличение длительности саккад во всех возрастных группах отражает устойчивые в онтогенетическом аспекте изменения функции стволовых структур, участвующих в организации движений глаз.

#### ДВА НОВЫХ МАРКЕРА БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*Н.Н. Данилова (1), М.Р. Нодель (2), Н.Н. Яхно (2)*

*(1) Московский государственный университет  
им. М.В. Ломоносова (Москва)*

*(2) Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Москва)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Выявление болезни Паркинсона (БП) в настоящее время происходит на стадии развёрнутых нейрохимических нарушений. Поэтому ранняя диагностика БП является одним из актуальных направлений изучения заболевания.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Работа была направлена на выявление связи двигательных и нейропсихологических нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона (БП) и частотно-селективными осцилляциями, извлекаемыми из состава вызванных потенциалов.

**МЕТОДЫ.** Был применен авторский метод - «Микроструктурного анализа осцилляторной активности мозга» (Данилова Н.Н., 2002), который выявляет активированные частотно-селективные генераторы в кортикальных и субкортикальных структурах мозга и привязывает их к структурам «Стереотаксического атласа мозга человека» (Talairach, Tournoux, 1988). Две группы пациентов и группа нормы решали задачи на опознание двух семантических категорий стимулов: «животных» и «предметов». Анализировалось выполнение задания в двух группах пациентов с БП без деменции, с преимущественно актинетико-ригидной формой. 1-я группа пациентов (11 человек, 4 мужчин и 7 женщин, возраст 64-79 лет) находилась на 3 стадии Hoehn-Yahr и получала в качестве монотерапии - препарат (леводопа). 2-я группа пациентов (11 человек, 6 мужчин и 5 женщин, возраст 47-68), была на 1-2 стадии Hoehn-Yahr и принимала агонисты дофаминовых рецепторов.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Для каждой группы пациентов было вычислено различие латентных периодов для двух категорий стимулов («животные» и «предметы»), которые затем были

сопоставлены с латентными периодами, полученными для возрастной группы нормы. Показано, что снижение различия латентных периодов для двух категорий стимулов более выражено в 1-й группе пациентов (36,8061), и в меньшей степени во 2-й группе (48,1786). В группе возрастной нормы выявлено наибольшее различие латентных периодов для двух категорий стимулов (85,6879). Полученные данные подтверждают нарушение механизма категоризации у пациентов, которое возникает только при опознании категории «животные». Это сочетается с большим количеством ошибок для данной категории, которых особенно было много в 1-й группе пациентов. Однако анализ механизма антиципации показал ее сохранность. Также, как и в норме, антиципация возникает перед наиболее трудной задачей. Однако такой задачей для пациентов было не опознание категории «предметы», как это характерно для нормы, а задача опознания категории «животные».

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Для БП выявлено два новых маркера. Один представлен нарушением механизма опознания категории «животные», что подтверждено двумя группами пациентов с разной степенью патологии. Второй механизм нарушения у тех же пациентов представлен изменением антиципации (ожидание появления более трудного для опознания категории стимула). Пациенты ожидают появления категории «животные» как наиболее трудной, тогда как в норме ожидание направлено на категорию «предметы». Работа поддержана грантом РФФИ № 14-18-03253 П.

#### РИСКИ РАЗВИТИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА ОТКРЫТОМ СЕРДЦЕ

*Д.Ш. Дюба, С.К. Евтушенко, Д.А. Филимонов,  
Е.А. Марусиченко*

*Институт неотложной и восстановительной хирургии  
им. В.К. Гусака (Донецк)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Одной из наиболее актуальных задач кардионеврологии является профилактика неврологических осложнений при операциях на открытом сердце, что обусловлено неуклонным ростом хирургических вмешательств подобного рода.

Важную роль играет нарушение гематоэнцефалического барьера, появление в крови нейронспецифических белков, обладающих аутоантигенными свойствами, а также усиление свободнорадикального окисления с образованием агрессивных перекисей у больных в первые сутки после аортокоронарного шунтирования. Указанные реакции могут носить патологическую направленность, приводя к отсроченному поражению мозгового вещества. Примечательно, что, несмотря на совершенствование хирургической тактики, число больных с не грубыми когнитивными нарушениями после аортокоронарного шунтирования, особенно развивающимися в отдаленном периоде (через 1 год — 5 лет после операции), остается достаточно высоким.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Оценка риска развития неврологических осложнений у пожилых пациентов после операций на открытом сердце.

**МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** В отделении кардиохирургии в институте неотложной и восстановительной хирур-

гии им. В.К. Гусака г. Донецка было отобрано для обследования 50 пациентов прооперированных на открытом сердце. Средний возраст пациентов был от 66 до 78 лет ( $72,88 \pm 2,85$ ). Из них мужчин было 31 чел., а женщин 19 человек. Определяли содержание маалонowego диальдегида МДА, активность каталазы в сыворотке крови у больных в первые семь суток после операции. Состояние психических функций оценивали по шкале MMSE (краткое обследование когнитивных функций) и оценку активности пациента в повседневной жизни (индекс Бартеля). Результаты исследований заносили в индивидуальный протокол больного и в дальнейшем его статистически обрабатывали. Оценку проводили до операции и через 2 недели после операции, последующие осмотры проводились каждые полгода в течение пяти лет Исходный уровень по шкале MMSE был  $26,0 \pm 0,4$ , по шкале Бартеля был  $90,05 \pm 3,32$ .

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Повышенное содержание МДА конечного продукта ПОЛ, в плазме крови наблюдалось у 80% больных  $2,29 \pm 0,06$  мкмоль/л. У 96% всех исследованных больных, независимо от тяжести неврологического дефицита выявлено формирование синдрома эндогенной интоксикации, который в свою очередь приводит к формированию таких нежелательных явлений, как снижение темпа восстановления неврологического дефицита. По результатам бальной оценки субъективной выраженности неврологических симптомов - 50% отмечали улучшение памяти на текущие события. Наблюдалось статистически достоверное уменьшение индекса активности повседневной жизни Бартеля с  $90,05 \pm 3,32$  до  $81,19 \pm 4,67$ , что свидетельствовало об ухудшении социальной и бытовой адаптации пациента. Статистически достоверное ухудшение прослеживалось и при оценке психических функций по шкале MMSE - ухудшились показатели по критериям внимания, счета и памяти до уровня легкой деменции с  $26,0 \pm 0,4$  до  $23,6 \pm 0,5$ . При неврологических осмотрах у 12 пациентов при осмотрах в период от года до двух лет были выявлены медлительность, дрожь, раскоординированность и скованность движений. Этим пациентам было назначено противопаркинсоническое лечение.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** В результате проведенного исследования мы подтверждаем, что важную патогенетическую роль в процессе дегенерации играют нарушение функционирования митохондрий и избыточное образование активных форм кислорода (окислительный стресс). Интраоперационное угнетение структур мозга, является прогностически неблагоприятным фактором в отношении восстановления утраченных неврологических функций у пожилых пациентов.

## СЛУЧАЙ АУТОИМУННОЙ НАРКОЛЕПСИИ С КАТАПЛЕКСИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ANTI-CV2 АНТИТЕЛАМИ И ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ ОТВЕТОМ НА ТЕРАПИЮ СЕЛЕГИЛИНОМ

*С.К. Евтушенко, Д.А. Филимонов, Д.Ш. Дюба, И.С. Луцкий, Е.А. Марусиченко, Р.В. Симанов  
Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака (Донецк)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Нарколепсия является спорадическим заболеванием нервной системы, связанным с дегенерацией орексиновых нейронов в латеральном гипоталамусе. Распространенность болезни составляет от 0,02 до 0,07%. Классические симптомы заболевания включают: катаплексию, паралич пробуждения, гипнагогические галлюцинации, патологическую дневную сонливость. Вопросы этиологии и патогенеза остаются окончательно не изученными, описана связь болезни с наличием аллеля HLA-DQB1\*06:02 и антиневральных антител.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Особый интерес представляет собой возрастающее количество публикаций, свидетельствующих о связи нарколепсии с альфа-синуклеопатиями. В связи с этим приводим описание случая нарколепсии у пациентки молодого возраста с положительным ответом на терапию противопаркинсоническим препаратом селегилином.

**МЕТОДЫ.** В отделение реконструктивной ангионеврологии и нейрореабилитации ИНВХ им. В.К. Гусака поступила пациентка 18 лет с жалобами на приступы слабости в ногах, зачастую заканчивающиеся падением. Данные пароксизмы всегда провоцируются сильными эмоциональными переживаниями. После падения сила в ногах восстанавливается в течение нескольких секунд. Также пациентку беспокоит бессонница ночью, приступы непреодолимой дневной сонливости. Иногда во время просыпания пациентка отмечает галлюцинации или транзиторную слабость в конечностях. Основные жалобы беспокоят в течение года, однако, патологическую дневную сонливость пациентка отмечает в течение нескольких лет. Анамнез жизни, наследственный анамнез без особенностей.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Пациентке проведено тщательное клиническое и параклиническое обследование. При объективном осмотре отмечалась невыраженная асимметрия рефлексов с патологическими знаками Якобсона-Ласка и Оппенгейма слева, а также умеренно выраженный симптом Нойко с двух сторон, с акцентом слева.

Результаты общеклинических анализов крови, мочи, биохимического анализа крови находились в пределах референтных значений. Общий и вирусологический анализ ликвора не выявил отклонений. При проведении МР-томографии на аппарате 1,5Т очаговые изменения в головном и спинном мозге не обнаружены, ЭЭГ без особенностей. В сыворотке крови выявлены антиневральные антитела anti-CV2.

Пациентка на клиническом разборе неоднократно осмотрена проф., д.мед.н. С.К. Евтушенко. Проводилась дифференциальная диагностика с миоклонической ювенильной эпилепсией Янца, миоклонической эпилепсией Лундбогра-Унферрихта, эпилепсией с атоническими пароксизмами, геластической эпилепсией, ювенильным паркинсонизмом, пароксизмальной миоплегией, лимбическим эн-

цефалитом Морвана. Диагноз «аутоимунная нарколепсия, тип I» выставлен на основании рекомендаций Европейской Ассоциации неврологических обществ (2011) и наличии у пациентки «классической» тетрады симптомов.

С учетом признаков экстрапирамидной патологии (умеренно выраженный симптом Нойко), пациентке был рекомендован ежедневный прием селегилина в дозе 10 мг. На фоне данной терапии состояние улучшилось: уменьшилось количество падений, дневная сонливость, пациентка приступила к работе и учебе. За время дальнейшего мониторинга (6 месяцев) состояние больной оставалось стабильным. Учитывая выявленные антинеуральные антитела, пациентке было рекомендовано дальнейшее наблюдение для исключения паранеопластического процесса, а также курс терапии человеческим иммуноглобулином (веноиммун) в дозе 0,4 г/кг через день №3 с возможными повторными курсами.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Данный клинический случай представляет интерес из-за сочетания нарколепсии, аутоимунного процесса, экстрапирамидной симптоматики, а также положительного клинического эффекта от «off-label» назначения противопаркинсонического препарата селегилина. Будущие исследования должны быть направлены на изучение потенциальной связи нарколепсии с альфа-синуклеопатиями, оценку значения нарколепсии и расстройств сна как раннего предиктора болезни Паркинсона и других нейродегенеративных заболеваний.

#### ПОИСК НОВЫХ НЕЙРОПРОТЕКТОРОВ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*И.В. Екимова (1), Д.В. Плаксина (1), И.В. Гужова (2),  
Ю.Ф. Пастухов (1)*

*(1)Институт эволюционной физиологии и биохимии  
им. И.М. Сеченова Российской академии наук  
(Санкт-Петербург)*

*(2)Институт цитологии Российской академии наук  
(Санкт-Петербург)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Болезнь Паркинсона (БП) – прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, которое до сих пор относится к числу неизлечимых. Причины неизлечимости – поздняя постановка диагноза и несоответствие традиционного лечения современному представлению о молекулярных механизмах патогенеза БП. Все существующие в настоящее время методы лечения БП носят симптоматический характер и не способны предотвратить процесс нейродегенерации. Заболевание медленно прогрессирует и в итоге заканчивается инвалидизацией больных. Успех в лечении связывается с разработкой новой методологии лечебной тактики при БП, способной препятствовать прогрессированию заболевания. Нейропротективная фармакокоррекция является перспективной для достижения этой важнейшей цели.

Ведущее значение в патогенезе нейродегенеративного процесса при БП имеет нарушение внутриклеточного гомеостаза вследствие ослабления активности механизмов конформационного контроля и селективной деградации нейрональных белков. При БП нарушается конформация белка  $\alpha$ -синуклеина, что приводит к формированию его

токсичных агрегатов, запускающих патологический каскад, ведущий к гибели клеток. Шаперонная система белков теплового шока HSP70 обеспечивает правильную конформацию белков и является первой линией защиты от фатальных последствий их неправильной укладки. Ранее нами выявлен терапевтический потенциал у индуцибельного HSP70 в экспериментальных моделях Хантингтона, разных форм эпилепсии, системной эндотоксмии, нарушения сна и эмоционального поведения; показано, что при нейродегенерации в nigrostriatной системе выживают нейроны с высоким уровнем HSP70.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ** - разработать новые подходы к нейропротективной терапии БП на основе индуцибельного белка HSP70.

**МЕТОДЫ.** В работе использована разработанная в лаборатории модель протеасомной дисфункции nigrostriatной системы у крыс, которая воспроизводит с большой надежностью паттерн нейродегенерации, нейрохимические и поведенческие признаки БП, присущие клинической стадии. Модель создана с помощью микроинъекций в черную субстанцию (ЧС) ингибитора протеасом лактацистина. Для повышения уровня HSP70 в нейронах ЧС и других структурах мозга применены 1) интраназальное введение рекомбинантного белка HSP70 человека и 2) внутривентрикулярные инъекции нового индуктора шаперонов соединения U-133. В исследовании использована методология анализа признаков нейродегенерации,  $\alpha$ -синуклеиновой патологии, нейровоспаления, показателей компенсаторных резервов дофамина (ДА) и моторного поведения.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Экспериментально подтверждено, что курсовое интраназальное введение HSP70 или фармакологическая индукция HSP70 в динамике клинической стадии БП у крыс предупреждает развитие патологических каскадов, ведущих к гибели нейронов в ЧС. Об этом свидетельствует возрастание в 2 - 2.5 раза количества выживших ДА-ергических нейронов в ЧС и их аксонов в стриатуме и отсутствие двигательных нарушений, характерных для клинической стадии. Выяснено, что нейропротективный эффект HSP70 связан со способностью шаперона предотвращать агрегацию  $\alpha$ -синуклеина, развитие нейровоспаления и снижение уровней тирозингидроксилазы и везикулярного транспортера моноаминов 2 в ЧС у модельных животных.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Наши результаты указывают на нейропротективное действие экзогенного HSP70 и его индуктора в модели БП у крыс, которое проявляется замедлением нейродегенерации и комплексным воздействием на ключевые звенья патогенеза БП. Разработка новой методологии нейропротективной терапии при БП и полученные на ее основе результаты имеют реальную перспективу апробации в клинических исследованиях рекомбинантного белка HSP70 (прошедшего почти все стадии процедуры доклинических исследований). Перспективным в этом направлении является также новое соединение U133.

Работа поддержана грантом Российского научного фонда (проект № 16-15-00278).

## ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ АВТОРСКОГО МЕТОДА ИЗМЕНЕНИЯ ПАТТЕРНА ХОДЬБЫ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ПАРКИНСОНИЗМОМ

*Е.А. Ермилов, Ю.О. Еремина, В.С. Ондар, С.В. Прокопенко  
Красноярский государственный медицинский университет  
(Красноярск)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Болезнь Паркинсона (БП) является одним из наиболее распространенных нейродегенеративных заболеваний в мире. Нарушения ходьбы и поструральной устойчивости относятся к числу основных проявлений БП и развиваются на определенном этапе у всех пациентов. Распространенность БП в г.Красноярске составляет 62,72 на 100000 населения, а среди лиц старше 65 лет – 261,25 на 100000. По прогнозам ученых, к 2030 году число больных БП по всему миру может достигать от 8,7 до 9,3 млн. В настоящее время основным методом лечения БП остается медикаментозная терапия. Не медикаментозное влияние на улучшение функции ходьбы при БП является весьма перспективным в настоящее время.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Нашей командой была высказана гипотеза, что стимуляция отрыва стопы от поверхности опоры и вынос ноги вперед, а так же смещение центра тяжести пациента будут эффективны в коррекции нарушений ходьбы у больных с БП. Цель данной работы оценить влияние на состояние равновесия и ходьбы авторского метода механической стимуляции момента отрыва стопы от поверхности опоры у пациентов с БП.

**МЕТОДЫ.** В исследование были включены 9 пациентов с диагнозом БП, 3-3,5 стадии по Хен и Яру, акинетико-ригидная форма, умеренно - прогрессивное течение, с наличием поструральной неустойчивости. Им была предложена оригинальная, экспериментальная авторская методика двигательной реабилитации пациентов с БП. Уникальность предлагаемой методики заключается в применении «активирующих платформ», позволяющих механическим путем стимулировать задний толчок стопы в момент отрыва стопы от поверхности опоры. Во время тренировок с использованием платформ, пациент выполняет простое упражнение, заключающееся в ходьбе по прямой. Благодаря пружине, платформы помогают оторвать стопу от пола в начале фазы переноса, что способствует активизации дополнительных механизмов регуляции ходьбы через премоторную зону и мозжечковые пути, с последующим изменением паттерна ходьбы.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** С каждым пациентом было проведено 14 индивидуальных занятий с использованием «активирующих платформ».

После курса занятий по данным компьютерной стабилومتрии у всей группы пациентов были отмечены изменения основных показателей: длины (L), площади стабилограммы (S), скорости смещения общего центра масс (v).

L (mm) - 413,18 [216,98:597,54] (До курса), 422,21 [306,54:753,69] (После курса).

S (mm<sup>2</sup>) - 325,09 [103,46:856,65] (До), 379,35 [297,48:599,8] (После),

v (mm/s) - 8,11 [4,26:11,72](До), 8,28 [6,01:14,78] (После).

У всех пациентов отмечалось увеличение показателей S, L, v, что при данной патологии является положительным фак-

том, свидетельствующим о «расстабилизации» пациента. Результаты компьютерной стабилومتрии подтверждают улучшение статического равновесия у исследуемых.

По данным лазерного анализатора были выявлены изменения основных кинематических параметров ходьбы: времени шага, длины шага, стандартного отклонения длины и времени шага, коэффициента вариабельности шага по длине и по времени. Шаг стал длиннее (до - 0,3914; после - 0,4096) и длительнее по времени (до - 0,6103; после - 0,6595). Пациенты отмечали улучшение устойчивости и появление «легкости» при ходьбе, увеличение скорости ходьбы.

Результаты оценки двигательного дефицита с использованием шкалы UPDRS показали наличие значимых различий ( $p < 0,05$ ) между данными до и после курса занятий, что подтверждает улучшение клинического состояния и паттерна ходьбы

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Мы видим совпадение объективных и субъективных оценок состояния пациентов после пройденного курса занятий с применением «активирующих платформ». Авторская методика, основанная на стимуляции отрыва стопы от поверхности опоры и выносе ноги вперед позволяет эффективно улучшить паттерн ходьбы у больных с болезнью Паркинсона. Ходьба становится более естественной, снижается «прилипание» пятки к полу, исчезает «шаркающая» походка, улучшается ритм и темп ходьбы, увеличивается устойчивость при ходьбе.

## ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКИЕ АКТИВНОСТЬ МЫШЦ РУК В УСЛОВИЯХ ИЗОМЕТРИЧЕСКОГО СОКРАЩЕНИЯ ПРИ ЭКСТРАПИРАМИДНЫХ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЯХ

*Д.С. Жванский (1), И.А. Солопова (1), В.А. Селионов (1),  
А.В. Карабанов (2)*

*(1) Институт проблем передачи информации  
им. А.А. Харкевича РАН (Москва)*

*(2) Научный центр неврологии (Москва)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Диагностика болезни Паркинсона (БП), в особенности на ранних стадиях заболевания, остается актуальной клинической задачей из-за высокой ресурсоемкости и недостаточной точности существующих методов. Одним из возможных подходов к объективной оценке двигательных нарушений при БП является анализ интерференционной электромиограммы (ЭМГ). В ряде работ были выявлены параметры ЭМГ активности двуглавой мышцы плеча, отличающиеся по величине у пациентов с БП, больных с эссенциальным тремором (ЭТ) и здоровых испытуемых. Тем не менее, сведения о специфичности этих параметров относительно выбранных для обследования мышц и выполняемых пациентами двигательных задач остаются недостаточными.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** В настоящем исследовании проводилось сравнение активности дистальных и проксимальных мышц рук при их изометрическом сокращении у пациентов с БП, ЭТ и здоровых испытуемых в условиях различных двигательных задач с целью выявления параметров ЭМГ активности, отражающих наиболее значимые различия между группами.

**МЕТОДЫ.** В исследовании приняли участие 15 пациентов с БП (58±9 лет) в ранней и начале развернутой стадии за-

болевания (1-3 стадии по шкале Хён и Яра), 11 пациентов с ЭТ (41±16 лет) и 7 здоровых испытуемых (47±22 лет). Для пациентов с БП и ЭТ были клинически определены более и менее пораженная стороны тела. В ходе эксперимента испытуемые в положении стоя удерживали обе руки в течение 30 секунд в одном из двух положений: согнутыми в локтевых суставах перед собой (ELB); (2) выпрямленными и отведенными в стороны параллельно полу ладонями вверх (SHOUL). Регистрировали ЭМГ активность мышц плеча (m. biceps brachii – BB, m. triceps brachii – TB, m. deltoideus/anterior part – DA, m. deltoideus/posterior part – DP) и предплечья (m. brachioradialis – BR) обеих рук. На квазистационарных участках ЭМГ сигнала рассчитывали для каждой из мышц значения средней амплитуды (MAV), верхней квартильной частоты спектра ЭМГ (P75), коэффициента эксцесса (kurt) и процента детерминизма (%DET).

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** При выполнении задачи ELB различия между группами здоровых испытуемых и пациентов с БП и ЭТ были значимыми только для параметра %DET, отражающего уровень периодичности сигнала и регулярности тремора. В среднем по всем мышцам %DET был в 2.7 раза ( $p<0.01$ ) больше у пациентов с БП и ЭТ, чем у здоровых испытуемых. При выполнении задачи SHOUL различия между группами больных и здоровых наблюдались по всем параметрам: MAV и P75 были в 1.5 и 1.07 раза больше ( $p<0.05$ ) для здоровых испытуемых, а kurt и %DET были, соответственно, в 1.17 и 2.1 раза больше ( $p<0.01$ ) для обеих групп больных. Значимые различия между пациентами с БП и ЭТ наблюдались только для проксимальных мышц руки (DA, DP и BB) в условии SHOUL: MAV для этих мышц был в среднем в 1.25 раза больше ( $p<0.01$ ) у пациентов с ЭТ, чем у группы с БП. Также только в условии SHOUL наблюдалась асимметрия мышечной активности между более и менее пораженными сторонами тела, характерная для пациентов с БП: %DET для мышц BB и DA более пораженной стороны был в 2.0 раза больше ( $p<0.05$ ), чем для мышц непораженной.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Экстрапирамидные двигательные нарушения специфично отражаются в ЭМГ активности мышц рук в зависимости от условий двигательной задачи. В соответствии с полученными результатами, наиболее значимые различия между группами пациентов с БП, ЭТ и здоровыми испытуемыми проявляются при изометрическом напряжении проксимальных мышц рук. При этом асимметрия по параметрам ЭМГ активности у больных БП и моторный дефицит у пациентов с БП и ЭТ оказываются наиболее выраженными также для проксимальных мышц рук.

Работа поддержана грантом РФФИ № 16-29-08181-офи-м.

## БОЛЕЗНЬ НИМАННА-ПИКА ТИП С У ВЗРОСЛОГО (ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)

З.А. Залылова (1), М.В. Леонтьева (2), И.Л. Иванова (2),  
Л.В. Чепкасова (2), П.Н. Герасимов (2), О.В. Белякова (2)  
(1) Кафедра неврологии и реабилитации,  
Казанский госуниверситет  
(Казань), Республиканский клиничко-диагностический центр  
экстрапирамидной патологии и ботулинотерапии  
МЗ РТ (Казань)  
(2) Республиканский центр Болезни Паркинсона  
и расстройств движений УР (Ижевск)

**ВВЕДЕНИЕ.** Болезнь Ниманна-Пика типа С (БНПС) - прогрессирующее наследственное заболевание нервной системы из класса лизосомных болезней накопления, детерминированное мутациями в гене NPC 1 или NPC 2. БНПС характеризуется прогрессирующими двигательными, интеллектуальными и соматическими расстройствами.

**ЦЕЛЬ.** Представить клинический случай БНПС.

**МЕТОДЫ.** Неврологический осмотр, нейропсихологическое тестирование, ДНК-диагностика.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Больной О., 38л. Самостоятельно рассказать анамнез не может. Со слов матери пациент в 4 года перенес инфекционное заболевание (вероятнее эпидемический паротит), осложнившийся менингэнцефалитом, после которого чувствовал себя удовлетворительно. С 14 лет появилась неловкость при движениях. В 15 и 18 лет беспокоили эпизоды обильных носовых кровотечений. В 18 лет появились насильственные движения в конечностях и туловище. Состояние было расценено как хр. вялотекущий энцефалит. Наблюдался у неврологов. С 2004 года выявлена ЖДА, гемоглобин снижался до 67 г/л. На ЭГДС признаки хр. гастродуоденита. При ирригоскопии - дивертикулез кишечника. В 2007 г присоединились шаткость при ходьбе, нечеткость речи. В 2011г. пациенту проведена ДНК-диагностика болезни Вильсона-Коновалова. Мутации гена АТР7В не выявлено, однако был выставлен диагноз "гепатолентикулярная дегенерация". Назначался купренил, без эффекта. В связи со снижением уровня гемоглобина купренил отменен. Проводилась ДНК диагностика хорей Гентингтона, диагноз был исключен. С течением времени мать отмечала значительное снижение памяти пациента. За время наблюдения пациента отмечалось прогрессирование заболевания в виде усугубления когнитивных нарушений, нарастания гиперкинезов, атаксии. В роду и семье подобной патологии не было. В неврологическом статусе выявлены следующие изменения: паралич взора вниз при медленном слежении, парез взора вверх и вниз при попытке быстрых саккадирующих движений глаз. Окулоцефалический рефлекс по вертикали положительный. Блефароспазм при попытке слежения. Речь медленная, дизартрофония. Насильственная улыбка, слюнотечение. Глоточный рефлекс повышен. СХР живые D=S. Кистевые рефлекссы Гофмана и Россолимо положительны с 2х сторон. Диффузная мышечная гипотония. Хореоатетоз в дистальных отделах рук в сочетании с кинезиогенной дистонией в конечностях и туловище. Динамические пробы с грубой олигобрадикинезией. Координаторные пробы с грубой дисметрией. В позе Ромберга умеренная атаксия. Походка самостоятельная, на расширенной базе, при ходьбе гиперкинезы усиливаются. Тандемная, фланго-

вая походка без поддержки невозможны. Выявлены грубые когнитивные нарушения (по шкале МОСА 12\30, по шкале MMSE 19\30). При проведении скрининга и ДНК-диагностики БНПТС у пациента выявлены 2 патогенные мутации в гетерозиготном состоянии: в 19 экзоне гена NPC1 мутация с.2861ОТ и в 21 экзоне - замена С1314ОТ, также повышение концентрации триола до 61,5 нг\мл. УЗИ признаки гепатоспленомегалии.

Учитывая жалобы матери, анамнез заболевания, данные клинического осмотра и лабораторно-инструментальных методов исследования выставлен диагноз "БНПТС". Пациент принимает

терапию препаратом Миглустат. Отмечается некоторая положительная динамика-уменьшились гиперкинезы.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Клиническая диагностика БНПТС представляет значительные трудности, связанные с редкостью форм, клиническим полиморфизмом заболевания. На разных этапах БНПТС может протекать под масками других наследственных, нейродегенеративных заболеваний, что значительно затрудняет диагностику и откладывает лечение. В постановке диагноза играют роль как клинические особенности заболевания (надъядерный офтальмопарез с нарушением вертикального взора, гиперкинезы, мозжечковая атаксия), так и данные лабораторно-инструментальных, молекулярно-генетических методов исследования. На сегодняшний день единственным вариантом эффективного патогенетического лечения является назначение субстрат-редуцирующей терапии препаратом Миглустат, которое дает возможность не только приостановить прогрессирование болезни, но и добиться обратного развития отдельных клинических проявлений, позволяя улучшить качество жизни пациента.

### АФФЕКТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ДИСТОНИИ, БЛЕФАРСПАЗМЕ И СИНДРОМЕ МЕЙЖА

*З.А. Залялова, З.Г. Хаятова*

*Казанский государственный медицинский университет,  
кафедра неврологии и реабилитации (Казань)*

*Республиканский центр экстрапирамидной патологии  
Республики Татарстан (Казань)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Цервикальная дистония и блефароспазм считаются самыми частыми формами дистоний, насчитывая 75% всех случаев первичных фокальных дистоний. Кроме факта инвалидизации вследствие заболевания, важным аспектом является социальная дезадаптация пациентов с мышечной дистонией ввиду сформировавшегося косметического дефекта. Это влияет на повседневную активность, ведет к социальной изоляции и присоединению психических расстройств. В настоящее время психиатрические аспекты наиболее хорошо изучены на примере цервикальной дистонии, писчего спазма, блефароспазма, оромандибулярных дистоний и дисфоний. Данные свидетельствуют о большей распространенности психических нарушений у пациентов с дистониями, нежели пациентов с другими хроническими заболеваниями. Так, депрессия, тревога и обсессивно-компульсивные расстройства являются самыми частыми психиатрическими заболеваниями у этих пациентов.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Оценить наличие депрессии и тревоги у пациентов с цервикальной дистонией, блефароспазмом и синдромом Мейжа, а также факторы, влияющие на тяжесть аффективных проявлений.

**МЕТОДЫ.** Обследованы 54 пациента фокальными дистониями, 38 (70,4%) из которых женщины, 16 (29,6%) – мужчины, средний возраст пациентов 49,8±11,3 лет. У 32 пациентов была диагностирована цервикальная дистония, по 11 человек вошли в группы пациентов с блефароспазмом и синдромом Мейжа. Все пациенты были протестированы по «Унифицированной шкале дистоний», пациенты с цервикальной дистонией – дополнительно по «Шкале спастической кривошеи западного Торонто (TWSTRS)». Оценивался психоэмоциональный статус всех пациентов по шкале депрессии Бека и шкале тревоги Гамильтона. Для оценки выраженности депрессии и тревоги от регулярности применения ботулинотерапии (БТ), пациенты были разделены на 3 группы: 1)пациенты, ранее не получавшие БТ, 2)пациенты, регулярно получающие БТ, 3)пациенты, нерегулярно получающие БТ.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** У 24 пациентов (75,0%) с цервикальной дистонией была обнаружена депрессия, у 28 (87,5%) – тревога. Среди пациентов с блефароспазмом депрессия - у 8 (72,7%) пациентов, тревога – у 9 (81,8%), у пациентов с синдромом Мейжа у 10 (90,9%) пациентов были обнаружены депрессия и тревога. Клинически наибольшие показатели тяжести дистонии выявляются у пациентов с синдромом Мейжа, что можно объяснить вовлечением в гиперкинез многих групп мышц лица и шеи. Несмотря на это, статистически достоверных данных о более тяжелых показателях тревоги и депрессии выявлено не было. Установлено достоверное различие показателей депрессии между пациентами, ранее не получавшими БТ и пациентами, регулярно получавшими БТ ( $p=0,001$ ); и пациентами, регулярно получавшими БТ и пациентами, нерегулярно получавшими БТ ( $p=0,000001$ ). Относительно тревоги, были установлены достоверные различия в группах пациентов, ранее не получавших БТ и пациентов, получавших инъекции нерегулярно ( $p=0,047$ ), и в группах первичных пациентов и пациентов, регулярно получавших БТ ( $p=0,009$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Тревожно-депрессивные расстройства коморбидны с краниоцервикальными дистониями, преобладают тяжелые формы. Локализация гиперкинезов не влияет на выраженность психоэмоциональных нарушений. Тяжесть тревожно-депрессивных расстройств у пациентов, регулярно получающих инъекции ботулотоксина снижается.

### ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЕЗНИ ГЕНТИНГТОНА В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

*З.А. Залялова, С.Э. Мунаситова*

*Республиканский клиничко-диагностический центр  
экстрапирамидной патологии и ботулинотерапии  
(Казань)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Болезнь Гентингтона – прогрессирующее аутосомно-доминантное нейродегенеративное заболевание, проявляющееся двигательными, когнитивными и психическими нарушениями с высокой степенью инвалидизации и неизлечима на сегодняшний день. Встречается с частотой

от 4 до 10 на 100 000 населения и характеризуется полной пенетрантностью мутантного гена.

**ЦЕЛЬ:** оценить эпидемиологические особенности болезни Гентингтона (БГ) по данным Центра экстрапирамидной патологии и ботулинотерапии Республики Татарстан (ЦЭ-ПиБТ РТ) в регионе.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Нами было обследовано 44 манифестных пациента с БГ (всего – 37 семей), из них 26 (59%) пациентов женского пола и 18 (41%) пациентов мужского пола по данным ЦЭПиБТ РТ. Возраст пациентов варьировал от 19 до 79 лет; средний возраст составил –  $47,3 \pm 12,5$  лет (среди пациентов женского пола 22 - 79 лет; средний возраст –  $47,7 \pm 10,5$  лет; мужского пола - 19-77 лет; средний возраст –  $46,6 \pm 15,8$  лет).

Все пациенты были распределены на 3 группы: 1-я – общая группа (44 человека), 2-я – пациенты женского пола (26 человек), 3-я – пациенты мужского пола (18 человек); также выделены еще две группы пациентов: 1-я – унаследовавшие заболевание по линии отца, 2-я – по линии матери.

Дизайн исследования включал определение и анализ клинических данных, генеалогических и эпидемиологических сведений, лабораторных показателей. Клиническое состояние определялось с помощью Унифицированной Шкалы Оценки Болезни Гентингтона - UHDRS (UnifiedHuntington's DiseaseRatingScale), и шкале TFC – Total functional capacity. Лабораторные данные составила ДНК диагностика носительства мутантного гена. Генеалогические и эпидемиологические данные составили сведения, полученные при наблюдении пациентов и изучения родословных. Для оценки результатов были использованы стандартные статистические методы.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В РТ по данным ЦЭПиБТ РТ была выявлена распространенность данного заболевания – 1,1 случай на 100 000 населения. При оценке гендерно-возрастных особенностей и национальной принадлежности пациентов с БГ не было выявлено достоверной разницы между сравниваемыми величинами ( $t < 2$ ,  $p > 0,05$ ). Более высокая распространенность БГ встречалась в северо-западном регионе РТ, и северо-восточной частях Республики (46% и 32% от общего количества заболевших, соответственно), даже с учетом 11,4 % пациентов после миграции из других регионов РФ. Курение и алкоголизм в равной степени были выявлены у 6,8%, с БГ и только у пациентов мужского пола.

Была выявлена слабая корреляция ( $-0,29$ ) между возрастом начала и количеством САГ-повторов у пациентов с БГ мужского пола, т.е., чем выше экспансия тринуклеотидных повторов, тем более ранний дебют болезни. Психические проявления преобладали в 75% в дебюте БГ вне зависимости от пола и пути наследования. Было выявлена умеренная корреляция тяжести моторных симптомов от количества САГ-повторов у пациентов с БГ по отцовской линии (0,35) и слабая корреляция данных показателей у пациентов с БГ по женской линии. Достоверной разницы тяжести клинических проявлений у пациентов с БГ по отцовской и женской линиям выявлено не было. Слабая корреляция ( $-0,29$ ) общей функциональной способности от стажа болезни была установлена у пациентов женского пола.

Отмечено более раннее начало болезни у пациентов и их предков по отцовской линии (средние значения  $28 \pm 7,6$  лет и  $41,2 \pm 6,9$  лет, соответственно;  $p < 0,05$ ), что представляет возможным выделить феномен антиципации при наследовании болезни Гентингтона.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Высокая распространенность БГ отмечается в северо-западном и северо-восточном регионах РТ, с вероятным феноменом антиципации при наследовании болезни по отцовской линии.

### СООТНОШЕНИЕ КАТЕХОЛАМИНОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*З.А. Залялова, Д.М. Хасанова*

*Республиканский консультативно-диагностический центр экстрапирамидной патологии и ботулинотерапии; кафедра неврологии и реабилитации Казанского государственного медицинского университета (Казань)*

**ВВЕДЕНИЕ.** На сегодняшний день установлено, что патологический нейродегенеративный процесс при болезни Паркинсона является системным, и нарушает обмен всех катехоламинов (дофамин, адреналин, норадреналин и их предшественники и производные). Эти изменения отражаются в концентрации моноаминов не только в спинномозговой жидкости, но и на периферии – в плазме крови. Плазма крови человека содержит 6 видов моноаминов, определение концентрации которых не представляет серьезных затруднений: дофамин (ДА), адреналин и норадреналин (НА), а также предшественник дофамина L-3,4-дегидроксифенилаланин (ДОФА), продукты дезаминирования норадреналина - дегидроксифенилгликоль, и дофамина - дегидроксифенилуксусная кислота (ДОФУК). На сегодняшний день использование концентраций катехоламинов плазмы крови у пациентов с подозрением на БП является спорным.

**ЦЕЛЬ.** Определить различие в соотношении показателей катехоламинового обмена плазмы крови у группы контроля и пациентов с БП в зависимости от формы болезни Паркинсона; оценить взаимосвязь показателей концентрации катехоламинов плазмы крови.

**МЕТОДЫ.** Было обследовано 45 пациентов с ранними (1 и 2) стадиями БП (27 женщин и 18 мужчин) и 31 пациент из группы контроля, не имеющий клинических признаков БП (23 женщины и 8 мужчин). Оценка концентрации НА проводилась на базе НИИ РАМН им. Закусова с помощью жидкостной хроматографии с газовой детекцией.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Был проведен анализ их соотношения с расчетом относительных величин: уровень ДА был принят за единицу, остальные показатели рассчитаны по отношению к нему. У исследуемых из группы контроля соотношение показателей ДА:НА:ДОФА:ДОФУК составило в среднем 1:32:105:64. У всех пациентов с БП достоверного различия соотношения показателей по сравнению с группой контроля выявлено не было. Гендерный анализ также не показал различий. Анализ по формам БП выявил отсутствие достоверного различия соотношения показателей у пациентов с АРФ БП по сравнению с контролем (что вероятно, связано с небольшой степенью свободы), в то время как пациенты с ДФ БП имели значимое увеличение соотношения показателей ДА:НА:ДОФА:ДОФУК, которое составило 1:62:238:88. Так, у пациентов с ДФ БП достоверным является увеличение соотношения концентрации НА/ДА в 4,5 раза ( $p = 0,035$ ) и концентрации ДОФА/ДА в 5 раз ( $p = 0,022$ ) во второй стадии болезни по сравнению с показателями группы контроля.



Одновременно можно наблюдать резкое снижение уровней соотношения других определяемых в крови катехоламинов к ДА у пациентов со второй стадией АРФ БП: соотношения ДА:НА:ДОФА:ДОФУК = 1:34:105:40 у пациентов с 1 стадией и ДА:НА:ДОФА:ДОФУК = 1:12:64:9 у пациентов со второй стадией АРФ БП (различие не достоверно,  $p=0,07$ , что вероятно, связано с небольшой степенью свободы).

Анализ соотношения ДОФУК/ДА, показывающий скорость утилизации ДА, выявил противоречия. Обращает внимание выраженное различие в показателе утилизации дофамина. Так, если у пациентов с АРФ он последовательно снижается (40 для пациентов с первой стадией заболевания, 8,8 для пациентов со второй стадией) по сравнению с контролем (64), то у пациентов с ДФ БП он, наоборот, увеличивается (65 для пациентов с первой стадией заболевания, 123 для пациентов со второй стадией). Таким образом, наблюдает разнонаправленное изменение скорости утилизации ДА в зависимости от формы БП

**ВЫВОДЫ.** Этому феномену, вероятно, есть несколько объяснений. Различные подтипы БП могут иметь различную патофизиологию, что обуславливает такое изменение скорости утилизации ДА и соотношение катехоламинов к дофамину. Так, если у пациентов с ДФ БП снижается концентрация ДА в крови, другие звенья ДА-ергического метаболизма не страдают, а, вероятно, даже пытаются скомпенсировать ДА дефицит. У пациентов с АРФ БП происходит одновременное снижение всех показателей ДА-ергического обмена. Возможно, это говорит об истощении систем синтеза и утилизации ДА. Данные изменения могут быть обусловлены как генетической предрасположенностью, так и средовыми факторами, что требует дальнейшего изучения.

#### КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*З.А.Залялова, Н.И. Багданова*

*Казанский государственный медицинский университет (Казань)*

*Республиканский консультативно-диагностический центр экстрапирамидной патологии и ботулинотерапии (Казань)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Болезнь Паркинсона (БП) является распространенным нейродегенеративным заболеванием, которое характеризуется преимущественно моторными проявлениями. Распространенность БП достаточно высока и колеблется от 67 до 350 случаев на 100 тыс. населения.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** Установить клиничко-анамнестический комплекс предикторов болезни Паркинсона на ранней моторной стадии у пациентов с акинетико-ригидной и дрожательной формами.

**МЕТОДЫ.** Было обследовано 63 пациента с впервые выставленным диагнозом БП, не леченные ранее. Среди пациентов с БП было 23 пациента мужского пола (36.5%) и 40 пациента женского пола (63.5%), возраст исследуемых распределялся от 37 до 82 лет (средний возраст –  $61.96 \pm 9.1$  лет). Обследование проводилось с помощью следующих шкал: Шкала UPDRS часть III (унифицированная рейтинговая шкала проявлений болезни Паркинсона); Опросник «Немоторные симптомы болезни Паркинсона»; Опросник

«Мини-исследования умственного состояния» (MMSE); Шкала оценки сонливости «SCOPA-SLEEP»; Шкала Гамильтона для оценки депрессий; Шкала Хен и Яр.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Заболевание дебютировало со скованности руки в 34.9% случаев, со скованности ноги в 14.3% случаев, с дрожания в руке в 66.7% случаев, дрожание в ноге 17.5 %, замедленности движений в 34.9%, нарушение походки 19%, нарушение речи 3. 2%, нарушение подчёрка в 23.8 % случаев. Среди немоторных симптомов часто были представлены: никотрия (68.3%), депрессия (57.1%), проблемы со сном (53%), запоры (52.4%). Если говорить о форме заболевания то у женщин в 41.7% была дрожательная форма, в 13.9% ригидная; у мужчин дрожательная форма встрелась в 20.8%, ригидная 40.6 % ( $p=0.008$ ). В анамнезе у пациентов с дрожательной формой отмечалось: курение в 53.3%, частое потребление кофе в 52.8 %, проживание в сельской местности у 45.8%, ЧМТ 41.4%, контакт с пестицидами в 33.3% случаев. У пациентов с ригидной формой: курение в 33.3%, частое потребление кофе в 20.4%, проживание в сельской местности у 20.8%, ЧМТ у 20.7% , контакт с пестицидами в 66.7% случаев.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Таким образом, среди многообразия немоторных симптомов болезни Паркинсона нужно обратить внимание на наиболее часто представленные: никотирию, депрессию, проблемы со сном, запоры. При постановке диагноза на ранних стадиях заболевания прежде всего обращать внимание на скованность и дрожание в руке, так как это наиболее частые паттерны дебюта болезни Паркинсона. И не забывать, что диагностирование премоторных симптомов дает возможность выявить пациентов с БП на начальной стадии заболевания, что улучшает их дальнейший прогноз и облегчает подбор медикаментозной терапии.

#### ОСОБЕННОСТИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРКИНЕТИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ДИСТОНИИ

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

**ВВЕДЕНИЕ.** Одной из самых распространенных форм фокальной дистонии является цервикальная дистония, характеризующаяся устойчивым мышечным напряжением в шее, приводящими к болезненным и инвалидизирующим спазмам и формированию патологических поз головы. По данным различных исследований встречаемость дистонического тремора при цервикальной дистонии варьируется от 11% до 87%. Наличие двигательных нарушений влияет на качество жизни пациентов с любой формой дистонии. Несомненно, для контроля выбранной схемы реабилитации необходимо опираться на понятие качество жизни, так как основной задачей мы ставим перед собой именно улучшение этого показателя. Однако в литературе нами не обнаружены исследования, отражающие влияние тремора на качество жизни.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Исследовать качество жизни пациентов с гиперкинетической формой цервикальной дистонии.

**МЕТОДЫ.** Обследовано 32 пациента с гиперкинетической

формой цервикальной дистонии в возрасте  $51 \pm 2$  года. Тяжесть состояния пациентов по UDRS составила  $7 \pm 1,5$ . Лекарственная терапия дистонии на момент исследования не проводилась. Характеристики дистонического тремора определялись с помощью метода треморографии. Для оценки качества жизни применялся неспецифический опросник SF-36, по которому, оценивались показатели: физическое функционирование, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, интенсивность боли, общее состояние здоровья, жизненная активность, психическое здоровье, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, социальное функционирование. При оценке качества жизни, согласно структуре опросника, рассматривались две сферы: физический и психологический компонент здоровья.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Средний балл качества жизни по SF-36 составил  $31,5 \pm 3,2$ . По нашим данным показатели физического компонента здоровья превышали психологический компонент и составили  $41 \pm 1,28$  и  $22,1 \pm 2,03$ , соответственно. В исследованной группе пациентов наиболее низкие значения по сравнению с остальными показателями были выявлены по шкале ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным компонентом ( $13,3 \pm 1,75$ ). Кроме того, выявлены сниженные значения по шкалам психического здоровья  $22 \pm 0,95$  и общего состояния здоровья  $20,7 \pm 1,03$ . Выявлены значения показателей шкал ролевого функционирования, обусловленного физическим компонентом (22,5), жизненной активности (24,5) и социального функционирования (30), что 2 раза ниже многоцентрового исследования показателей качества жизни по SF-36 ( $p < 0,01$ ). Вместе с тем показатели шкалы физического функционирования и шкалы интенсивности боли значимо ( $p > 0,05$ ) не отличались от общих популяционных.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Дрожательный гиперкинез при цервикальной дистонии в большей степени ограничивает эмоциональное состояние пациента, что может обуславливать наличие тревожных переживаний и ограничивать социальные контакты пациента. Таким образом, наряду с устранением косметического дефекта необходимо корректировать психоэмоциональный фон пациента.

### ПРЕПАРАТЫ ЛЕВОДОПЫ И АГОНИСТЫ ДОФАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ В ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА И БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*О.В. Золотарев, О.Ю. Карпова*

*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко (Воронеж)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Одним из наиболее широко распространенных экстрапирамидных синдромов в клинической неврологии является синдром паркинсонизма. К основным заболеваниям, являющиеся его причиной, учитывая частоту встречаемости, можно отнести: болезнь Паркинсона (БП), сосудистый паркинсонизм (СП) и паркинсонизм «плюс» (ПП). Революцию в их лечении произвели препараты леводопы (ПЛ), которые позволили улучшить качество и продолжительность жизни пациентов. Однако наряду с этим они добавили целый спектр побочных эффектов, что заставило искать другие препараты для решения этой проблемы,

одними из которых, являются агонисты дофаминовых рецепторов (АДР).

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Выяснить преимущества и недостатки АДР и ПЛ у больных с БП и с синдромом паркинсонизма.

**МЕТОДЫ.** На протяжении года проводилось динамическое наблюдение за 33 женщиной и 22 мужчинами с синдромом паркинсонизма различной этиологии. Из них первую группу составили 41 человек с БП (13 мужчин и 28 женщин) в возрасте от 49 до 80 лет. По Хен и Яр больные разделены на 3 подгруппы: БП I стадии - 9 человек, БП II стадии - 19 человек, БП III стадии - 13 человек. Вторую группу составили пациенты с синдромом паркинсонизма - 14 человек (9 мужчин и 5 женщин), включая СП (9 человек), ПП (4 человека) и посттравматический паркинсонизм (ПтП) - (1 человек). Средний возраст наблюдаемых в этой группе пациентов - 72,3 года. Основными используемыми препаратами являлись АДР и ПЛ. Их эффективность оценивалась с учетом динамики экстрапирамидных нарушений и побочных эффектов.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** АДР в 1 группе пациентов получало 26,9%, во 2 - 14%. Во 2 группе это были пациенты только с СП. ПЛ в 1 группе принимали 31,7% больных, во 2 - 86%. Кроме того, в 1 группе активно использовалась комбинация ПЛ и АДР - у 41,4% пациентов, преимущественно с БП II и БП III. При нарастании неврологических симптомов у наблюдаемых пациентов в их лечение либо добавлялась ПЛ, либо корректировалась их доза. При этом в 1-ой группе к АДР добавлены ПЛ у 7,3% пациентов. Большинство из них - пациенты с БП II. АДР в качестве монотерапии продолжили получать 6 человек с БП I в связи с положительной динамикой, 1 больной с БП II, состояние которого оценивалось как клинически стабильное, и 1 пациент с БП III - по причине непереносимости ПЛ. Во 2 группе утяжеление клинического синдрома привело к коррекции дозы ПЛ. На АДР, как и при первом осмотре, осталось 14% больных. Комбинированное лечение БП, включающее ПЛ и АДР, использовалось в случае недостаточного действия монотерапии АДР и для коррекции моторных флюктуаций и лекарственных дискинезий, развивающихся в результате длительной леводопотерапии БП. В результате нашего исследования у 61,8% пациентов, из которых 27 человек - с БП и 7 человек - с синдромом паркинсонизма, наблюдался положительный эффект от проводимой лекарственной терапии. В 1 группе этот эффект достигнут за счет АДР - у 7 человек (17%), на фоне ПЛ - у 11 человек (27%) и в результате комбинированного лечения АДР и ПЛ - у 9 человек (22%). Во 2 группе АДР оказались эффективны у 1 пациента (7%), ПЛ - у 6 больных (43%). У 17% больных БП отмечалось развитие побочных эффектов - моторных флюктуаций и лекарственных дискинезий. В основном это были пациенты БП III. При синдроме паркинсонизма они не выявлялись.

Побочные эффекты АДР (отеки на ногах, высыпания на коже, нарушение сна, зрительные галлюцинации, тошноту, ортостатическую гипотензию, головную боль) значимо не утяжеляли заболевание.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Положительное действие ПЛ выявлено как в лечении БП, так и синдрома паркинсонизма различной этиологии, но их эффективность в первом случае оказалась несколько выше. Использование только АДР было вполне эффективным у больных на начальной стадии БП,

в то время как при более поздних стадиях БП и синдроме паркинсонизма эффекта не отмечалось.

## РЕДКОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ БОТУЛИНОТЕРАПИИ

*Р.А. Ибатуллин, Р.В. Магжанов*

*Башкирский государственный медицинский университет  
(Уфа)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Инъекции ботулинического токсина типа А (БТ-А) являются методом выбора при фокальных мышечных дистониях (спастическая кривошея, блефароспазм и др.). Локальное введение препаратов БТ-А (Диспорт, Ботокс и пр.) в лечебных дозах приводит к развитию дозозависимой хемоденервации и долговременному расслаблению мышц. Признано, что лечение БТ-А имеет очень хороший профиль безопасности и переносимости. Кроме локальных побочных эффектов, существует вероятность системного распределения токсина, способного вызвать поражение более дистальных холинэргических нервных окончаний, что подтверждается результатами электромиографического исследования и напоминает ботулизм (Bhatia K.P., 1999). В литературе имеется немало сообщений (Bakheit A., 1997, Crowner V.E. 2007, Ghasemi M., 2012 и др.) о развитии генерализованной мышечной слабости после инъекций БТ-А. Патогенез такого состояния остается не совсем ясным и рассценивается как ботулизо-подобный синдром или ятрогенный ботулизм. Указанный феномен рассматривается как вероятное следствие распространения препарата БТ-А в отдаленные мышцы от мест инъекций с током крови (Beseler Soto B., 2007, Coban A., 2010).

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Представление клинического случая ботулизо-подобного синдрома.

**МЕТОДЫ.** Клиническое обследование, неврологический осмотр.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Обследована пациентка 59 лет, страдавшая в течение 4 лет идиопатическим умеренно-выраженным тортиколлисом вправо. Среди сопутствующих заболеваний были отмечены сахарный инсулинозависимый диабет II типа в течение 3 лет, а также артериальная гипертензия с умеренным повышением АД. В феврале 2014 г. были впервые проведены инъекции Диспорта в суммарной дозе 700 ЕД. Спустя неделю у больной в течение 1-2 дней развивается общая слабость («не могла даже сидеть, говорить»), слабость в конечностях, дыхательные расстройства, нарушение глотания, жевания, речи. После обращения в «скорую помощь» пациентка была экстренно госпитализирована в палату интенсивной терапии стационара. В связи с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения в вертебро-базиллярном бассейне было проведено обследование, в том числе и компьютерная томография головного мозга, где очаговой патологии не было обнаружено. Проводилась вазоактивная, дезагрегантная, ноотропная терапия. В дальнейшем пациентка с положительной динамикой была выписана из стационара на 6-е сутки по личной просьбе. Общая мышечная слабость постепенно проходила, и сохранялась еще в течение около 2-х недель. Спустя 1-2 месяца после инъекций препарата отмечался умеренный положительный эффект в виде уменьшения степени выраженности кривошеи. При повторном обращении пациентки в кабинет

ботулинотерапии через 3 месяца инъекции Диспорта 400 ЕД в мышцы шеи были проведены повторно. Через сутки у больной, как и после первого введения БТ-А, вновь развивается синдром генерализованной мышечной слабости, но меньшей степени выраженности. Пациентка все же обратилась на станцию «скорой помощи», после чего была доставлена в стационар. Невролог приемного покоя, производивший осмотр, счел возможным не госпитализировать пациентку в стационар. Было рекомендовано наблюдение невролога и терапевта по месту жительства. В данном случае общая мышечная слабость прошла в течение 3-4-х дней. Тщательное плановое обследование больной в условиях неврологического отделения не выявило каких-либо данных за миастению или миастенический синдром.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Таким образом, вероятность подобного вида критического осложнения в редчайших случаях (ботулизо-подобный синдром, ятрогенный ботулизм) делает необходимым для врачей-инъекторов иметь соответствующую настороженность при проведении ботулинотерапии.

## МЫШЕЧНЫЕ ДИСТОНИИ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

*Р.А. Ибатуллин, Р.В. Магжанов*

*Башкирский государственный медицинский университет  
(Уфа)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Первичная мышечная дистония (МД) представляет собой одну из самых частых форм двигательных расстройств, основным методом лечения которой является ботулинотерапия. Результаты исследования распространенности дистоний противоречивы и отличаются вариабельностью показателя от единичных значений до десятков и сотен случаев на 100 тыс. населения в зависимости от формы заболевания, применяемой методологии и пр. (Заялова З.А., 2013). Изучение распространенности заболевания имеет значение для представления истинных масштабов МД, а также для организации рационального обеспечения лекарственными средствами пациентов, главным образом, препаратами ботулотоксина типа А (БТА).

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Проведение эпидемиологического анализа МД в республике Башкортостан (РБ).

**МЕТОДЫ.** Информация о случаях МД была собрана по данным регистра кабинета ботулинотерапии Республиканской клинической больницы (Уфа). В базу данных включали случаи заболевания с установленным диагнозом МД у лиц с 18-летнего возраста, проживающих на территории РБ.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В настоящее время в Республиканском регистре заболевания значится 276 больных разными формами МД, что соответствует распространенности заболевания 8,6 на 100 тыс. взрослого населения РБ. Среди пациентов женщины составили – 181 (65,6%), мужчины – 95 (34,4%) больных. Наибольшую группу (210 больных – 76,1%) представляют фокальные МД, среди которых абсолютно преобладают пациенты со спастической кривошеей (175 – 83,3%). Следующей по численности явилась группа больных с блефароспазмом (28 – 13,3%). Реже встречалась дистония руки – 5 (2,4%) и «изолированная» оромандибулярная дистония – 2 больных (1,0%). Сегментарная форма МД диагностирована у 50 (18,1%), генерализованная у 16 (5,8%) больных.

Оперативное лечение по имплантации электродов для глубинной стимуляции мозга было проведено у 12 пациентов (4,3%).

Наследственной отягощенностью по заболеванию был отмечен анамнез у 50 больных (18,1%) в 31 семье. В одной семье у 4 ее членов выявлена Дофа-зависимая форма МД с хорошей реакцией на препараты Леводопы. В другом случае заболевание представлено фокальными и сегментарными формами МД не менее чем у 15 членов семьи в возрасте от 4 до 60 лет.

Установленная в 38,0% случаев (105) инвалидность, главным образом III, реже II группы, дает пациентам право на льготное обеспечение препаратами БТА. В то же время потребность в регулярной ботулинотерапии в той или иной степени, имеется более чем у 90% пациентов.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Распространенность МД в республике Башкортостан составляет в настоящее время не менее чем 8,6 на 100 тыс. взрослого населения. Представленные сведения, составленные главным образом, лишь на данных обращаемости пациентов, являются неполными и требуют дальнейшей коррекции. Проведенный анализ показал, что реальную потребность в получении ботулинотерапии испытывают пациенты с МД, количество которых не менее чем в 2 раза превышает число больных, имеющих право на льготное обеспечение препаратами БТА. Анализ эпидемиологических данных и ведение регистра пациентов с МД позволит получить наиболее полные сведения о распространенности заболевания в РБ, что, безусловно, будет способствовать рациональной организации лекарственного обеспечения препаратами БТА.

## ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ МЫШЕЧНОЙ СИЛЫ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

*А.С. Иванова (1), И.В. Милюхина (1,2)*

*(1) Институт экспериментальной медицины  
(Санкт-Петербург)*

*(2) Первый Санкт-петербургский государственный  
медицинский университет им. акад. И.П. Павлова  
(Санкт-Петербург)*

**ВВЕДЕНИЕ.** В пожилом возрасте уменьшение объема мышц и замена мышечных волокон жировой тканью и как следствие снижение мышечной силы является неотъемлемой частью старения организма. Однако, по некоторым данным известно выраженное снижение мышечной силы у пациентов с болезнью Паркинсона (БП) по сравнению с относительно здоровыми людьми того же возраста. Изучение мышечной силы мышц, отвечающих за осанку, позу тела, оказывающих влияние на ходьбу, равновесие и произвольные движения, важно для разработки реабилитационных программ.

**ЦЕЛЬЮ** данного исследования является проведение динамометрии основных групп мышц, отвечающих за осанку у пациентов с БП для определения характера моторных нарушений.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** в амбулаторных условиях выполнено пилотное обследование мышечной силы у 21 пациента с БП с помощью динамометрического аппарата Myoline professional (DIERS, Германия). Средний возраст пациентов

-63,5 года, стадия заболевания с 1.5 по 3.0 по шкале Хен и Яра. Оценивалось 26 параметров мышечной силы, единица измерения – Ньютон (N): (сгибание-разгибание ног, приведение-отведение бедер, приведение/внутренняя ротация и отведение/наружная ротация плеч, сгибание и разгибание рук, преимущественно в плечевом суставе, сгибание-вытяжение туловища, наклоны туловища в стороны, ротация туловища вправо\влево, сгибание-разгибание-наклоны шеи. Статистическая обработка производилась с помощью SPSS Statistics и Microsoft Excel.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Впервые была проведена комплексная оценка мышечной силы у пациентов с БП. Не было получено четкой зависимости снижения мышечной силы от формы, стадии заболевания или латерализации симптомов. По степени снижения мышечной силы пациенты были разделены на 3 группы: 1я группа – пациенты с очень низкими показателями мышечной силы (от 20N до 162N), 2я со средними показателями – группа от 162N до 229N и 3я группа с относительно нормальными показателями – от 230N и выше. Обращает на себя внимание, что в 1ую группу (с низкой мышечной силой) попало 12 человек, что составляет 57% и вопреки ожиданиям из них 66,6% (8 человек) оказались люди среднего, а не пожилого возраста. Данный факт может быть обусловлен общей низкой тренированностью данных пациентов, не соблюдением регулярной физической активности и может свидетельствовать о наличии патологической, связанной с заболеванием низкой мышечной силы. По-видимому, данную группу пациентов необходимо внести в группу риска по развитию в ближайшее время нарушения ходьбы, равновесия и поструральных нарушений. Во второй группе - 7 человек (33,3%) в возрасте от 56 до 66 лет имели средний показатель мышечной силы. В 3 группе – 2 человека в возрасте 56 и 69 лет. Важно отметить, что у большинства пациентов выявлена низкая мышечная сила при сгибании\разгибании рук, ног, корпуса и шейного отдела. Так снижение мышечной силы по показателям сгибания/разгибания рук наблюдалось в 57% и сгибания/разгибания ног у 76,2%; 17 человек из 21 (81%) показали низкую мышечную силу аксиальной мускулатуры: преобладало резкое снижение мышечной силы сгибателей туловища и шейного отдела и составило 65%.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** В результате комплексной мышечной диагностики выявлено, что у большинства пациентов преобладала низкая сила мышц сгибателей и разгибателей нижних конечностей, сгибателей шейного отдела вперед и сгибателей туловища вперед и вниз; группу с низкой мышечной силой преимущественно составили пациенты среднего возраста до 70 лет. Основываясь на полученные данные, была разработана схема дополнительных физических упражнений. Электронная динамометрия является высоко объективным, информативным и трудоемким способом диагностики мышечной силы. С помощью динамометрического аппарата myoline professional можно проводить первичную диагностику мышечной силы основных мышечных групп и на основании полученных результатов разрабатывать индивидуальные программы для восстановления, поддержания физического здоровья пациентов и профилактики поструральных нарушений.

## ПРИМЕНЕНИЕ БЕСПРОВОДНОЙ СИСТЕМЫ КОЛИБРИ ДЛЯ ОЦЕНКИ РАЗНЫХ ТИПОВ ТРЕМОРА

*А.В. Карабанов, В.В. Полещук, Е.Ю. Иванова  
Научный центр неврологии (Москва)*

**АКТУАЛЬНОСТЬ.** В настоящее время диагностика разных видов тремора основана преимущественно на традиционных клинических критериях, но при этом постановка конкретного нозологического диагноза в большом числе случаев оказывается затруднительной. Так, известно, что в 20% случаев диагноз болезни Паркинсона (БП) и эссенциального тремора (ЭТ) в первые годы развивающейся болезни ставится неправильно. В таких случаях необходимым методом диагностики становится проведение нейрофизиологического анализа тремора. На сегодняшний день тремор исследуется чаще всего с помощью пьезорезистивного акселерометра, гироскопа и поверхностной ЭМГ. Для обработки результатов исследований, полученных с помощью пьезорезистивного акселерометра, гироскопа и поверхностной ЭМГ, используются современные математические методы, заложенные в программном продукте «Нейротех». Необходимо отметить, что появление датчиков, способных работать по принципу беспроводной связи и в реальном времени передавать данные между датчиком и устройством визуализации (персональным компьютером, мобильным телефоном и т.д.) позволяет не ограничивать движения пациента и проводить исследования при разных формах движения. Данная технология также позволяет добиться улучшения качества исследований, т.к. при использовании беспроводной связи между датчиком и устройством минимизируется появление артефактов и наводок от электродов и проводов.

**ЦЕЛЬ.** Провести нейрофизиологический анализ тремора у больных с нейродегенеративными заболеваниями и определить паттерны для разных видов тремора при поликлиническом приеме.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Запись паттерна тремора и мышечных сокращений проведена у 11 пациентов с эссенциальным тремором (ЭТ) и болезнью Паркинсона (БП). Оценка осуществлялась с помощью беспроводного датчика «Колибри» фирмы «Нейротех». Беспроводной датчик «Колибри» представляет собой многофункциональное устройство, которое в разных исполнениях может применяться для регистрации электромиографического, гироскопического и других биопотенциалов, а также для электростимулирующих воздействий. Преимущество беспроводной регистрации заключается в минимизации двигательных артефактов и, как следствие, в обеспечении свободного положения тела испытуемого, в том числе и возможность передвижения. Для количественного анализа использовано компьютерное приложение к датчику «Колибри» (поверхностная ЭМГ, гироскоп, акселерометр). Датчик располагался на проекции сгибателей и разгибателей руки с тремором. Тремор оценивали визуально, по гироскопу и ЭМГ с дальнейшей оценкой с применением программного обеспечения фирмы «Нейротех».

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В обследовании участвовало 5 больных с ЭТ и 6 больных с БП. Во время записи тремора отмечена стабильная запись. При записи тремора использованное оборудование позволяет оценить и записать сигнал тре-

мора движения в радиусе до 25 м. Запись треморограммы с датчика «Колибри» выводилась на дисплей, показывала ритмические «залпы» колебаний, характерные для тремора (тип III поверхностной ЭМГ по Юсевич). В дальнейшем тремор оценивался по записи гироскопа и поверхностной ЭМГ с применением оригинальной компьютерной программы фирмы «Нейротех». Тремор покоя был выражен по амплитуде больше у пациентов с БП, чем ЭТ. Постуральный тремор был менее выражен у пациентов при БП, чем у пациентов с ЭТ; при БП он усиливался при тесте обратного счета, а у пациентов с ЭТ – несколько уменьшался. При исследовании у пациентов с ЭТ был отмечен интенционный тремор в конце движения. Впервые был оценен тремор руки при ходьбе у 2 пациентов с БП. Частотные характеристики соответствовали тремору покоя.

**ВЫВОДЫ.** Полученные результаты говорят о возможности применения датчика «Колибри» для детекции разных видов тремора (покоя, постурального, действия). Необходимо дальнейшее совершенствование программного обеспечения системы «Колибри» для оценки показателей тремора.

## ДААННЫЕ 1Н МРС И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МРТ (фМРТ) – БИОМАРКЕРЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА (БП)

*И.Н. Карабань, Н.В. Карасевич, З.З. Рожкова  
Институт геронтологии им.Д.Ф.Чеботарева (Киев)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Диагностика болезни Паркинсона (БП), основанная исключительно на клинических признаках заболевания, возможна лишь при нейродегенерации 60–80% дофаминергических нейронов, что соответствует развернутой стадии заболевания, когда, наряду с двигательными нарушениями, наблюдаются и разнообразные немоторные проявления. В связи с этим поиск биомаркеров, основанных на данных 1Н МРС и фМРТ и позволяющих проводить диагностику БП на начальных этапах заболевания, прогнозировать дальнейшее его течение, оценивать эффективность патогенетической терапии, является исключительно актуальной задачей.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** На основе анализа содержания основных церебральных метаболитов в различных участках головного мозга, пространственного распределения и временной динамики функционирования безусловной нейронной сети (Default Mode Network, DMN) в состоянии спокойного бодрствования (Resting State, RS-DMN) определить чувствительные биомаркеры оценки эффективности леводопатерапии.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Две группы пациентов исследованы методом 1Н МРС и фМРТ на томографе 1,5Т HDxt (GE). В 1-ю группу (CG) вошли 18 здоровых волонтеров (14 мужчин и 4 женщины) в возрасте от 23 до 74 лет (8 молодых, 23–28 лет; 10 пожилых, 63–74 лет). 2-ю группу (PDG) составили 15 пациентов с БП (8 женщин и 7 мужчин) в возрасте от 48 до 73 лет без признаков выраженного когнитивного дефицита со стадией заболевания 1–2,5 (Hoehn, Yahr). Все пациенты, принявшие участие в исследовании, прошли тестирование по шкалам UPDRS, MMSE, MoCa, FAB. Для пациентов всех групп спектры были

получены в левом и правом полушариях головного мозга в проекции лобной (APCG) и затылочных долей, в участках, примыкающих к поясной извилине (PPCG), а также в проекции скорлупы (P) с использованием импульсной последовательности SVSSTEAM:TR/TE=1500/144мс. Для пациентов (PDG) проведено сравнение данных, полученных до лечения с применением леводопы, с результатами, полученными после лечения на протяжении 1 и 6 месяцев, соответственно. фМР-изображения получены с использованием импульсной последовательности EPI со следующими параметрами сбора данных: TR/TE=3000/71мс, FA=90, NEX=8, FoV=25.6, матрица 160x160, толщина среза 6 мм.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Средние значения NAA/Cr, и Cho/Cr в проекции APCG для CG, PDG до лечения и PDG после лечения на протяжении 1 месяца и 6 месяцев, соответственно, составили: NAA/Cr – 1,68±0,02, 2,04±0,03 и 2,32±0,05; Cho/Cr – 0,84±0,02, 0,81±0,05 и 0,53±0,03. В проекции PPCG: NAA/Cr – 1,14±0,12, 1,81±0,02 и 1,98±0,04; Cho/Cr – 0,96±0,02, 0,77±0,03 и 0,68±0,03. В проекции P у пациентов CG относительное содержание mIns/Cr, NAA/Cr, и Cho/Cr: 0,62±0,07, 1,51±0,05 и 0,60±0,03, соответственно. Для пациентов PDG до лечения с применением леводопы содержание mIns/Cr, NAA/Cr и Cho/Cr: 0,74±0,07, 1,41±0,05 и 0,71±0,03; содержание mIns/Cr, NAA/Cr, и Cho/Cr пациентов PDG после 1 месяца лечения с применением леводопы: 0,67±0,07, 1,49±0,05 и 0,62±0,03. Спустя 6 месяцев лечения с применением леводопы для пациентов PDG содержание mIns/Cr, NAA/Cr и Cho/Cr: 0,70±0,07, 1,29±0,05 и 1,09±0,05. Обнаружено, что оценка метаболического отклика на терапию наиболее эффективно может быть проведена с использованием данных, полученных в проекции P. Следует отметить также, что у пациентов всех групп в проекции P наблюдается увеличение содержания глутамин и глутаминовой кислоты (Glx). Абсолютное содержание Glx в проекции P для пациентов CG, PDG до лечения, PDG через 1 месяц и 6 месяцев после лечения: 10,6±0,8, 8,10±0,5, 9,32±0,9 и 9,14±0,9, соответственно. Абсолютное значение Glx является чувствительным маркером для оценки эффективности терапии с применением леводопы. При исследовании сетей покоя нами выделены 20 статистически независимых компонент (IC), каждая из которых сформировала рисунок группы вокселей, обнаруживающих синхронные временные колебания. Для каждой группы пациентов вычислялся групповой компонент (GC) с использованием t-теста для пространственных IC в каждой RS-DMN. Обнаруженные данные отнесены к следующим нейронным сетям: стандартной DMN, контрольной лобно-теменной (FPCN), лобной, связанной с вниманием (FAN), рабочей памяти для левого и правого полушарий (lWMN и rWMN), сомато-моторной (SMN), слуховой зоне коры (ACN), затылочной зрительной (OVN), а также сети зрительного вентрального и дорсального путей (VVN, DVN). У пациентов PDG наблюдались особенности организации, в сравнении с полученными нами для CG, в следующих нейронных сетях: в лобно-теменных зонах левого и правого полушарий (FPNp), в префронтальной сети (PFNp), в центрально-височной (CTNp), центральной зрительной (CVNp), периферической зрительной (PVNp). Обнаружено, что в процессе лечения с применением леводопы динамика активности сетей меняется. FPNp и CTNp по локализации совпадают с системой «зеркальных» нейронов. Обнаружено прогрессивное снижение функциональных связей для пациентов PDG

в проекции клина и предклинья, коррелирующее с длительностью заболевания и возрастом дебюта заболевания. Установлено, что у пациентов PDG до лечения наблюдается увеличение, по сравнению с пациентами CG, объема активации в мозжечке и лобных долях (зонах топографической принадлежности к сетям покоя), что можно интерпретировать как проявление специфических компенсаторных механизмов ЦНС. В процессе лечения объем активации в этих участках прогрессивно снижается, и этот процесс сопровождается появлением когерентных частот, характерных для наблюдаемых в узлах RS-DMN у пациентов CG.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Относительное содержание NAA/Cr, Cho/Cr, mIns/Cr и абсолютное содержание Glx в проекции P может быть использовано в качестве биомаркера для диагностики БП и оценки эффективности патогенетической терапии. Обнаруженное соответствие между особенностями функционирования RS-DMN и содержанием основных церебральных метаболитов в проекции P позволяет заключить, что одновременное использование методов 1H MRS и фМРТ повышает ценность каждого из методов как для диагностики БП, так и при оценке эффективности леводопатерапии.

#### СОЗДАНИЕ КЛЕТОЧНОЙ ПЛАТФОРМЫ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ПАТОГЕНЕЗА БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*В.Р. Коваленко, Ю.В. Вяткин, С.П. Медведев, С.М. Закиян  
Институт Цитологии и Генетики СО РАН (Новосибирск)*

**ВВЕДЕНИЕ.** В настоящий момент уже накоплено множество экспериментальных данных о роли тех или иных генов и других генетических элементов в развитии болезни Паркинсона. Часть из этих данных противоречивы, нет однозначного ответа на вопрос о взаимосвязи конкретных изменений в геноме с особенностями фенотипического проявления болезни (возрастом начала первых симптомов, типа болезни, набора конкретных клинических проявлений, чувствительности к лекарственной терапии). До сих пор не раскрыта роль регуляторных некодирующих РНК, как триггеров БП. Для ответа на эти вопросы необходимо создание и детальное изучение адекватных модельных систем. Новизна и уникальность заключается в совмещении новейших технологий: создание пациент-специфичных клеточных моделей на основе дифференцированных производных индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК) и редактирование геномов с применением CRISPR-опосредованных систем. При этом элементы данных систем (Cas9-HF1 или Crpf) будут частично интегрированы в геномы клеток, что упрощает задачу, связанную с направленным генным нокаутом и/или трангенезом.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** создание клеточной модели болезни Паркинсона на основе индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека для изучения молекулярно-генетических механизмов патогенеза заболевания.

**МЕТОДЫ.** Секвенирование клинического экзозома, биоинформатический анализ полученных данных, ПЦР, реакция секвенирования по Сэнгеру. Выделение мононуклеаров крови человека и их репрограммирование к плюрипотентному

состоянию, культивирование ИПСК. Для подтверждения плюрипотентного состояния проведены тесты: ОТ-ПЦР, окраска на щелочную фосфатазу, иммунофлуоресценция. Сборка и трансгенез генетических конструкций.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Было проведено секвенирование клинического экзона ДНК (5300 генов) 50 пациентов с диагнозом болезнь Паркинсона и 10 условно здоровых доноров с последующим биоинформатическим анализом с целью выявления SNP в генах, ассоциированных с БП (LRRK2, PINK1, ATR13A2, PLA2G6, VPS35, CDA, SNCA). SNP были подтверждены секвенированием по Сэнгеру. Из образцов крови пациентов и условно здорового контроля были выделены мононуклеары. Путем репрограммирования с помощью эписом из мононуклеаров были получены линии индуцированных плюрипотентных стволовых клеток от одного из пациентов, несущего патогенную мутацию с.C1256T в гене LRRK2. Созданы генетические конструкции, предназначенные для управляемой доксициклином экспрессии белков SpCas9-HF1 и AsCpf1.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Исследование процессов, лежащих в основе заболевания, требует более изощренных систем, которые бы позволили изучить процесс всесторонне. Получение релевантных типов клеток через индуцированную плюрипотентность от пациентов с диагнозом болезни Паркинсона, позволит исследовать роль тех или иных SNP в патогенезе заболевания, а также оценить вклад генетического фона. Инструментами для реализации этого послужат CRISPR-опосредованные системы, частично интегрированные в геном изучаемых клеток, чтобы упростить процесс редактирования генома (включение и выключение генов, внесение и исправление мутаций, исследование роли некодирующей части генома – промоторов, энхансеров, некодирующих РНК и др.). Кроме того, в клетки будут интегрированы флуоресцентные метки для последующего изучения взаимодействия некоторых белков с помощью метода FRET.

#### ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ БОТУЛИНИЧЕСКОГО НЕЙРОПРОТЕИНА ТИПА А У ПАЦИЕНТОВ С ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ДИСТОНИЕЙ, СОПРОВОЖДАЮЩЕЙСЯ ТРЕМОРОМ ГОЛОВЫ

*А.Н. Коренко, А.А. Скоромец, А.А. Тимофеева, В.С. Краснов  
Первый Санкт-Петербургский Государственный  
Медицинский Университет им. акд. И.П. Павлова,  
кафедра неврологии (Санкт-Петербург)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Дистония является двигательным расстройством, при котором возникают насильственные движения в различных частях тела с изменением мышечного тонуса и формированием патологических поз. Среди экстрапиримидных заболеваний дистония находится на 3-ем месте по частоте встречаемости после болезни Паркинсона и эссенциального тремора. В свою очередь, цервикальная дистония (ЦД) является наиболее часто встречающейся формой фокальной дистонии. В основе ЦД лежит нарушение сенсомоторных нейрональных связей, которое приводит к непроизвольным сокращениям мышц шеи. При ЦД может встречаться дистонический тремор (ДТ) головы, по разным данным в 38,2 – 68,4 % случаев. При этом ДТ наряду с другими симптомами ЦД может приводить к инвалидизации

пациентов.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Оценка эффективности инъекций препаратов ботулинического нейротоксины типа А (БТА) в мышцы шеи для уменьшения симптомов ЦД таких как тремор головы, дистоническая поза и болевой синдром. **МЕТОДЫ.** В исследовании приняли участие 72 пациента с цервикальной дистонией, 48(67%) женщин и 24(33%) мужчины. Средний возраст составил 51,2[48;54] год. Средний возраст начала ботулинотерапии составил 47,9[45;51] лет. Лидирующим доминирующим движением головы был тортиколлис (53случая, 74%), реже встречался латероколлис (21 случай, 25%) и в одном случае – ретроколлис. ДТ головы был выявлен в у 49(68%) пациентов. У 38 (78%) пациентов присутствовал тремор легкой степени выраженности, у 11 (22%) – тяжелой. В 30 (61%) случаях был выявлен постоянный тремор, в 19 (36%) - непостоянный. Чаще встречался тремор головы по типу «нет-нет» - 41 случай (84%), по типу «да-да» в 3 случаях(6%), смешанный – в 5 случаях (10%).

Все пациенты получали инъекции препаратов БТА в мышцы шеи. 52 (72%) пациента получали Диспорт в дозе от 250 до 1000 ЕД, 18(25%) – Ксеомин в дозе от 100 до 330ЕД, 2(3%) – Ботокс в дозах 200 и 300 ЕД. В ходе работы определялось влияние одного курса инъекций на выраженность ЦД. Динамика дистонических симптомов до и через 4 недели после инъекции проводилась по шкале оценки тяжести ЦД Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale(TWSTRS) и шкале TSUI, так же фиксировалось наличие или отсутствие тремора головы после инъекций.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Эффективная терапия препаратами БТА в виде уменьшения дистонических спазмов, уменьшения патологической позы головы и боли привела к статистически значимой динамике выраженности ЦД по шкалам TWSTRS и TSUI через 4 недели. Так тяжесть ЦД по TWSTRS уменьшилась с 39,3[37;42] до 23,5[21;26] баллов, по шкале TSUI с 9,3[8,7;9,9] до 4,7[4,1;5,3] баллов( $p<0.001$ ).

Инъекции БТА были статистически значимо эффективны в отношении дрожания головы – выраженность тремора по шкале TSUI снизилась с 2,1 [1,7;2,4] до 0,7 баллов [0,5;0,9] ( $p<0.001$ ). У 22 (73%) больных тремор стал непостоянным, у всех пациентов с тяжёлым тремором после инъекций отмечалось его уменьшение до легкой степени. В 24 (49%) случаях отмечалось полное исчезновение тремора через 4 недели после инъекций.

Инъекции БТА продемонстрировали статистически значимую эффективность в отношении болевого синдрома. Интенсивность боли по 3 разделу шкалы TWSTRS уменьшилась с 5,2[3,9;6,5] баллов до 2,5[1,5;3,5] ( $p<0.001$ ), при этом у 18(45%) пациентов боль полностью регрессировала.

На фоне лечения так же отмечалось достоверное уменьшение инвалидизации пациентов. Так степень инвалидизации по 2-му разделу шкалы TWSTRS уменьшилась с 13[12;14] до 7,7[6,6;8,7] баллов.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Наши наблюдения позволяют сделать вывод о том, что инъекции препаратов ботулинического нейротоксины типа А в мышцы шеи является высокоэффективным методом лечения ЦД. В результате лечения отмечается уменьшение дистонической позы, боли, степени инвалидизации, а так же тремора головы, который в ряде случаев может регрессировать полностью после инъекции.

## ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА И НЕЙРОГЕННЫМ ГИПЕРАКТИВНЫМ МОЧЕВЫМ ПУЗЫРЁМ

Е. С. Коршунова (1,2,3), Е. В. Бриль (4,5), О. С. Левин (4)

(1) Национальный медицинский исследовательский радиологический центр (Москва)

(2) Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы (Москва)

(3) Центральная государственная медицинская академия (Москва)

(4) Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования (Москва)

(5) Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна (Москва)

**ВВЕДЕНИЕ.** Гиперактивный мочевой пузырь – это симптомокомплекс, который включает urgentные позывы к мочеиспусканию, учащенное дневное и ночное мочеиспускание и, в ряде случаев, недержание мочи. У больных болезнью Паркинсона данный синдром имеет нейрогенную этиологию, вследствие снижения ингибирующего влияния чёрной субстанции на понтийный центр мочеиспускания. Противопаркинсоническая терапия имеет ряд ограничений для коррекции симптомов нижних мочевых путей. Например, комбинированное использование «центрального» ингибитора антихолинэстеразы и «периферийного» антагониста мускариновых рецепторов не рекомендуется. В России доступны четыре М-холиноблокатора, три из которых липофильные (оксибутинин, толтеродин, солифенацин) и один гидрофильный (троспиум). Липофильные препараты легко проникают через гематоэнцефалический барьер, могут усугубить когнитивную функцию пациентов, вызывать головную боль, галлюцинации и т.п. Гидрофильные средства не переходят гематоэнцефалический барьер и вероятность побочных эффектов со стороны центральной нервной системы стремится к нулю.

**ЦЕЛЬ** – оценить эффективность и безопасность троспиума в лечении больных болезнью Паркинсона и нейрогенным гиперактивным мочевым пузырём.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** На первом этапе работы всем больным проводилась коррекция противопаркинсонической терапии. М-холиноблокаторы назначали 39 больным болезнью Паркинсона и нейрогенным гиперактивным мочевым пузырём. Троспиум использовали в дозе 45 мг в сутки (15 мг 3 раза в день) с последующим титрованием дозы до клинически эффективной. Адекватность назначаемой дозы препарата оценивалась каждые четыре недели. У 10 из 39 больных в течение месяца лечения троспиумом в дозе 45 мг в сутки не произошло заметного снижения частоты мочеиспусканий и эпизодов urgentного недержания мочи. Это потребовало увеличения дозы препарата до 60 мг в сутки. Контроль лечебного эффекта осуществлялся с помощью дневников мочеиспусканий и визуальной аналоговой шкалы.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Через 12 недель приёма троспиума субъективно все больные отметили улучшение своего состояния. Из них 8 больных отметили хороший результат и 7 – удовлетворительный, по данным визуальной аналоговой шкалы. Объективно - число мочеиспусканий в сутки уменьшилось

с  $12,3 \pm 4,6$  (9 – 22) до  $9,8 \pm 3,9$  (6 – 16). Число urgentных позывов и эпизодов urgentного недержания мочи в среднем снизилось с  $3,3 \pm 2,2$  до  $1,1 \pm 2,0$ . Эпизоды noctурии и urgentного недержания мочи исчезли у 11 из 39 больных. Среднеэффективный объем мочевого пузыря увеличился с  $159,3 \pm 21,9$  (130 – 185) до  $195,0 \pm 39,6$  (150 – 270) мл.

Побочные эффекты в виде сухости во рту (5) и нарушения опорожнения кишечника (4) отмечены у 9 (23,1%) больных. Нежелательные явления проявлялись в лёгкой степени и не потребовали снижения дозы или отмены препарата. Ни в одном случае не было отмечено помутнения сознания и галлюцинаций.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Гидрофильный М-холиноблокатор (троспиум) является эффективным и безопасным лекарственным средством для лечения больных болезнью Паркинсона и нейрогенным гиперактивным мочевым пузырём.

## ПРИМЕНЕНИЕ ИНГИБИТОРОВ АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ (РИВАСТИГМИН) У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА С КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ (КЛИИНОК-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

С. Крижановский, О. Шаленко, Н.В. Карасевич,

И.Н. Карabanь

Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева (Киев)

**ВВЕДЕНИЕ.** Ингибиторы ацетилхолинэстеразы являются единственной группой лекарственных препаратов, рекомендованных для лечения деменции, возникающей при болезни Паркинсона (БП). Вариативность патогенетических механизмов формирования когнитивных дисфункций и относительно невысокая эффективность имеющихся терапевтических подходов обуславливают необходимость изучения нейрофизиологических эффектов данного класса препаратов.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Нами было исследованы эффекты влияния ривастигмина на клинические и электрофизиологические характеристики состояния когнитивных функций пациентов с БП.

**МЕТОДЫ.** Когнитивные вызванные потенциалы (КВП) регистрировались у 41 пациента с БП (возраст 60–74 лет, тяжесть по шкале Hoehn–Yahr 2,5–3) с умеренными когнитивными нарушениями (n=28) и деменцией (n=13). После первого обследования половина пациентов помимо стандартной противопаркинсонической терапии прошла 12-недельный курс лечения ривастигмином (3–6 мг/день). Для оценки состояния когнитивных функций были использованы шкалы Mini-mental state examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCA) и Frontal assessment battery (FAB). Регистрацию КВП проводили по принципу случайно возникающего события (oddball paradigm) с использованием звуковых раздражителей. Локализация источников КВП осуществлялась при помощи программного комплекса sLORETA (Standardized low resolution electromagnetic tomography). В качестве значимых рассматривались изменения, для которых  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В контрольной группе после 12 недель стандартной противопаркинсонической терапии не было обнаружено изменений состояния когнитивных функций по



данным шкал и анализа вызванной мозговой активности. Напротив, в группе пациентов, прошедших курс лечения ривастигином, наблюдалось значимое улучшение: показателей MMSE – с 25 [21; 26] до 26 [24; 28], MoCA – с 21 [14; 23] до 22 [20; 26], FAB – с 11 [9; 15] до 15 [11; 16] баллов. Кроме того, было выявлено усиление специфичной мозговой активности во время когнитивных нагрузок. Амплитуда компонента N2-P3 возрастала в большинстве отведений фронтально-центральной области неокортекса (Fz: с 4 [3; 6] до 6 [6; 7] мкВ). Латентности пика N2 уменьшалась во фронтальных, темпоральных и окципитальных зонах левого полушария (F7: с 304 [282; 316] до 258 [248; 310] мс). При помощи LORETA-анализа выявлено достоверное усиление активности генераторов КВП после курса ривастигина в области правой прецентральной извилины и средней височной извилины левого полушария. Активация последней области может объяснить топографию изменений характеристик компонента N2-P3.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Полученные результаты подтверждают наличие позитивных эффектов ривастигина на организацию нейронных сетей мозга, связанных с когнитивными процессами. Основным электрофизиологическим маркером терапии является уменьшение латентного периода потенциала N2, указывающее на повышение скорости ранних процессов внимания. В основе таких изменений лежит активация дополнительных структур лобной и височной долей левого полушария, которая может играть существенную роль в механизмах терапевтических эффектов ингибирования ацетилхолинэстеразы в отношении когнитивных и поведенческих нарушений при БП.

#### СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОТОРНЫХ И НЕМОТОРНЫХ СИМПТОМОВ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА, ЭССЕНЦИАЛЬНЫМ ТРЕМОРОМ И СОЧЕТАНИЕМ ЭССЕНЦИАЛЬНОГО ТРЕМОРА И БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*А.В. Кудреватых (1,2), М.Д. Дидур (1,2), Д.С. Буз (2), П.В. Лебедев (2), Т.В. Сергеев (2), И.В. Милюхина (1,2)*

*(1) Институт экспериментальной медицины (Санкт-Петербург)*

*(2) ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Болезнь Паркинсона (БП) и эссенциальный тремор (ЭТ) - заболевания экстрапирамидной системы, имеющие схожую симптоматику. ЭТ долгое время рассматривался как моносимптомное заболевание. В 1994 году C. Signer et al. впервые показали наличие нарушений ходьбы у 50% пациентов с ЭТ, в 2001 году рядом авторов было показано наличие когнитивных и аффективных нарушений и предложено рассматривать ЭТ как нейродегенеративное заболевание. Риск развития БП на фоне ЭТ в 4-5 раз выше, чем в популяции, в 5-12% случаев развиваются «смешанные» фенотипы. Развитие БП на фоне ЭТ часто остается нераспознанным на ранних этапах, необходим особый подход к диагностике сочетания БП и ЭТ.

**ЦЕЛЬ** – сравнительный анализ моторных и немоторных симптомов у пациентов с ЭТ, акинетико-ригидной (АРФ), дрожательной (ДФ) и смешанной (СФ) формами БП, сочетанием БП/ЭТ.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** выделено 3 группы пациентов

и контрольная группа, соотносимые по полу и возрасту: 88 пациентов с БП на ранних 1,0-2,0 (БП1) и развернутых 2,5-3,0 (БП2) стадиях по шкале Хен и Яра (29- БП1ДФ, 5- БП2ДФ, 29-БП1АРФ, 18-БП2АРФ, 7-БП2СФ, длительность заболевания 5,1±4,7), 38 пациентов с ЭТ (длительность заболевания – 2,1±12,5 лет), 12 пациентов с сочетанием ЭТ/БП (по 6 пациентов с ДФ и АРФ БП1, длительность заболевания 12,6±9,9 лет), 30 здоровых добровольцев. Для оценки немоторных симптомов применялись: Mini-mental state examination (MMSE), Montreal cognitive assessment (MoCA), Frontal assessment battery (FAB), шкала тревоги Шихана (ШТШ), Госпитальная шкала тревоги и депрессии (ГШТД). Стабилометрическое обследование проводилось с помощью стабилорафа Diers-pedoscans (Германия), нарушения ходьбы и риск падений оценивались: Tinetti Mobility Test (TMT), Functional Gait Assessment (FGA), Berg Balance Scale (BBS), Timed Up & Go test (TUG).

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** При проведении стабилометрического исследования отмечено значимое отличие основных показателей стабилорафической (общий путь центра тяжести (ОПЦТ), поверхность колебаний (ПК)) групп с ЭТ, БП1ДФ, БП1АРФ, БП2 от контрольной группы ( $p < 0.05$ ). В группе с сочетанием ЭТ/БП отмечается резкое снижение всех показателей стабилорафической, особенно показателя ПК по сравнению с группой с ЭТ. Нарушения ходьбы (TNT) и наибольший риск падений (FGA, BBS, TUG) выявлены у пациентов с БП2, сочетанием БП/ЭТ ( $p > 0.05$ ). При оценке когнитивного дефицита были выявлены достоверные отличия у пациентов из групп БП1ДФ и БП2 от других групп только по показателю FAB ( $p < 0.05$ ). По показателям ШТШ и ГШТД не выявлено достоверных отличий у пациентов с ЭТ, сочетанием ЭТ/БП и БП2 ( $p > 0.05$ ). Выявлена положительная корреляция между ПК и ОПЦТ и ШТШ ( $r = 0.40$  и  $r = 0.44$ ,  $p < 0.05$ ), а так же с ГШТД ( $r = 0.39$  и  $r = 0.45$ ,  $p < 0.05$ ) у пациентов с ЭТ. В группе с сочетанием ЭТ/БП достоверная корреляция между ПК и ГШТД ( $r = 0.89$ ,  $p < 0.05$ ), а так же между TNT и MoCa ( $r = 0.71$ ), FAB ( $r = 0.83$ ), ШТШ ( $r = -0.77$ ), ГШТД ( $r = -0.73$ ),  $p < 0.05$ . У пациентов с БП1ДФ отрицательная корреляция между ПК и ОПЦТ и ШТШ ( $r = -0.59$  и  $r = 0.60$ ,  $p < 0.05$ ), а так же ОПЦТ и ГШТД ( $r = -0.52$ ,  $p < 0.05$ ) и в этой же группе отрицательная корреляция между показателями TNT и ГШТД ( $r = -0.64$ ,  $p < 0.05$ ). В группах БП1АРФ и БП2 зависимости стабилометрических от аффективных показателей выявлено не было, однако TNT имеет отрицательную корреляцию с ГШТД ( $r = -0.70$ ,  $p < 0.05$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** БП и ЭТ имеют схожую симптоматику моторных и немоторных проявлений, что еще раз говорит в пользу гипотезы о том, что ЭТ является нейродегенеративным заболеванием. Так же как и пациенты с БП, пациенты с ЭТ требуют динамической оценки нейропсихологического статуса для раннего выявления риска развития деменции и постральных нарушений. Разработаны биомеханические маркеры трансформации ЭТ в БП, таким образом, для выявления ранних признаков трансформации все пациенты с ЭТ должны проходить стабилометрическое обследование.

**ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА SNCA И УРОВЕНЬ  
АЛЬФА-СИНУКЛЕИНА В CD45+ КЛЕТКАХ КРОВИ  
ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА**

Д.Г. Кулабухова (1,2), Л.А. Гараева (1,2), А.К. Емельянов (1,2),  
А.С. Улитина (1,2), И.В. Милыхина (1,3),  
А.Ф. Якимовский (2), А. А. Тимофеева (2), С.Н. Пчелина (1,2)  
(1)Петербургский институт ядерной физики (Гатчина)  
(2)Первый Санкт-Петербургский государственный  
медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова (Санкт-Петербург)  
(3)Институт экспериментальной медицины  
(Санкт-Петербург)

**ВВЕДЕНИЕ.** Агрегация белка альфа-синуклеина основное звено патогенеза болезни Паркинсона (БП). В гене SNCA имеются редкие мутации (точковые, мультипликации гена), приводящие к развитию заболевания. Однонуклеотидные полиморфные варианты (ОНП) в локусе, содержащем ген SNCA, ассоциированы с БП по результатам полногеномных ассоциативных исследований (GWAS). Однако, для большинства ОНП их функциональная значимость в формировании предрасположенности к БП остается неизвестной.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Целью настоящего исследования являлась оценка ассоциации полиморфных вариантов гена SNCA (rs356219, rs2619364, rs11931074, rs2583988 и rs356168) с БП в Северо-Западном регионе России, а также их влияния на уровень альфа-синуклеина в CD45+ клеточной фракции крови.

**МЕТОДЫ.** Идентификацию ОНП проводили в группе пациентов с БП (n=499) и контроля (n=353) методом ПЦР с последующим рестрикционным анализом. Сортинг CD45+ клеток крови осуществлялся с использованием магнитного ручного сепаратора MACS (Miltenyi Biotec, США) и колонок miniMACS типа MS (Miltenyi Biotec, США). Уровень альфа-синуклеина оценивался методом ИФА с использованием набора Human alpha-synuclein ELISA kit (Invitrogen, США), выравнивание клеточных лизатов проводили по общему белку. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы SPSS версия 12.0. Значения  $p < 0.05$  считались статистически значимыми. Оценка сцепления ОНП проводилась с использованием программы HaploView (<https://www.broadinstitute.org/haploview/haploview>).

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В настоящем исследовании была проведена оценка частоты генотипов rs356219, rs2619364, rs11931074, rs2583988 и rs356168 гена SNCA среди пациентов с БП и в контрольной группе Северо-Западного региона России. Выявлены различия в частоте аллелей риска в группе пациентов с БП и в контрольной группе для следующих позиций: rs356219 (A/G), rs356168 (A/G), rs2619364 (A/G) и rs11931074 (G/T) ( $p=0,007$ ;  $p=0,0004$ ;  $p=0,032$  и  $p=0,006$  соответственно) и показали: носительство генотипа GG: rs356219 (A/G) увеличивает риск развития БП в 1,78 раз, rs356168 (A/G) увеличивает риск развития БП в 1,77 раза; носительство аллеля G, rs2619364 (A/G), увеличивает риск развития БП в 1,36 раз; носительство аллеля T для rs11931074 (G/T) увеличивает риск развития БП в 1,73 раза. При оценке частоты встречаемости варианта rs2583988 (C/T) гена SNCA статистически значимых различий при сравнении группы пациентов с БП и контроля обнаружено не было.

В ходе исследования показано неравновесное сцепление для

rs2583988 (C/T) и rs2619364 (A/G) ( $N = 852$ ,  $D' = 0,785$ ;  $r_2 = 0,553$ ;  $LOD = 115,51$ ).

Уровень альфа-синуклеина в CD45+ клетках периферической крови был оценен в группе пациентов, не получающих терапию Л-ДОФА –содержащими препаратами (n=71), а также у лиц контрольной группы (n=76). Уровень альфа-синуклеина в группе пациентов с БП был выше, чем в группе контроля (4,16 нг/мл (0,52 – 14,46), 3,16 нг/мл (0,53 – 16,41),  $p=0,024$ ). Для ОНП rs356168 и rs356219 увеличение уровня альфа-синуклеина в группе пациентов было показано только при носительстве аллеля риска G (4,16 нг/мл (0,52 – 14,46), 2,94 нг/мл (0,53 – 12,21),  $p = 0,021$  и 4,53 нг/мл (0,81 – 14,46), 3,37 нг/мл (0,59 – 16,41),  $p = 0,030$  соответственно). Для rs356219 в группе пациентов с БП наблюдали повышение уровня альфа-синуклеина при носительстве генотипа AG, в сравнении с носителями генотипа AA (6,05 нг/мл (1,83 – 14,46), 2,88 нг/мл (0,52 – 8,82),  $p = 0,004$ ), и у носителей аллеля G в сравнении с носителями генотипа AA (4,63 нг/мл (0,81 – 14,46), 2,88 нг/мл (0,52 – 8,82),  $p = 0,022$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Полученные данные подтверждают значимость локуса гена SNCA в развитии БП и предполагают, что повышенный риск заболевания при наличии аллелей риска по rs356168 и rs356219 могут объясняться влиянием данных генетических вариантов на уровень альфа-синуклеина. Исследование поддержано грантом РФФИ №16-54-76009 ЭРА\_a

**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВЫСОКИХ ДОЗ  
ИНТРАТЕКАЛЬНОГО БАКЛОФЕНА В ЛЕЧЕНИИ  
ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ДИСТОНИИ ПРИ  
ПАНТОТЕНАТКИНАЗНОЙ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ**

С.Л. Куликова, С.А. Лихачев, Ю.Н. Рушкевич,  
В.В. Алексеев, М.В. Талабаев, А.П. Корень, С.В. Ставбунки  
Республиканский научно-практический центр неврологии  
и нейрохирургии (Минск)

**ВВЕДЕНИЕ.** Пантотенаткиназная нейродегенерация (ПКНД) – редкое наследственное прогрессирующее заболевание, проявляющееся экстрапирамидными, пирамидными, когнитивными нарушениями, а также эпилептическими припадками и пигментной дегенерацией сетчатки. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Патологический ген локализуется на коротком плече 20-й хромосомы в локусе 20p12.3-p13. Дефект гена (PANK2) приводит к недостаточности фермента пантотенаткиназы, и как следствие – к избыточному накоплению железа в базальных ганглиях.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Описать собственный опыт применения высоких доз интратекального баклофена в лечении генерализованной дистонии при ПКНД.

**МЕТОДЫ.** Пациент И., 8 лет, поступил в Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии (Минск, Беларусь) с жалобами на прогрессирующее нарушение психоречевого развития, нарушение функции ходьбы, насильственные движения в конечностях, эмоциональную неустойчивость. Из анамнеза известно, что измененную походку мама отмечает с начала самостоятельной ходьбы. За последние 2 года отмечено значительное ухудшение в интеллектуальном развитии и в двигательной сфере: поя-

вились насильственные движения в конечностях, ухудшилась опорная функция стоп (опирается только на передний отдел). Наблюдался по месту жительства с диагнозом: ДЦП, атонически-астатическая форма.

При осмотре в неврологическом статусе отмечались умеренное нарушение психоречевого развития, сходящееся правостороннее монокулярное косоглазие, дизартрия, гипомимия, слюнотечение, двусторонняя пирамидная симптоматика без силовых парезов, оромандибулярная дистония, дистония стоп, хореоатетоз правой кисти, передвигался при поддержке за руку.

При МРТ-исследовании в проекции бледных шаров на фоне снижения сигнала выявлены симметричные гиперинтенсивные в T2-режиме очаги. При офтальмологическом осмотре установлена пигментная дистрофия сетчатки обоих глаз. По результатам медико-генетического обследования выявлена мутация p.GLY 411 Arg в экзоне 6 гена PANK2 в гомозиготном состоянии.

На основании данных генетического обследования, результатов МРТ и офтальмологического осмотра, данных анамнеза был установлен диагноз «Пантотенаткиназная нейродегенерация». В течение последующего года наблюдения состояние ребенка прогрессивно ухудшалось: отмечалось нарастание дистонического гиперкинеза – появились цервикальная и торсионная дистонии. Проводилась медикаментозная терапия с применением высоких доз следующих лекарственных средств в различных комбинациях: тригексифенидил, инъекции ботулотоксина, клоназепам, баклофен, витамин B5, препараты леводопы. Медикаментозная терапия оказывала временный эффект с последующим дальнейшим прогрессированием заболевания до тяжелой дистонии, сопровождающейся нарушением жизненно-важных функций: гипертермией, повышением артериального давления, тахикардией. Для уменьшения гиперкинеза возникла необходимость в постоянном введении тиопентала натрия.

Учитывая тяжесть состояния, риск развития рабдомиолиза для контроля над гиперкинезами пациенту выполнена стереотаксическая двусторонняя имплантация электродов в GPI с кратковременным (в течение 5-6 дней) положительным эффектом. Вследствие неэффективности DBS, выполнен баклофеновый тест с введением интратекально 50 мкг баклофена, на фоне которого отмечено значительное снижение гиперкинезов в течение 1.5-2.0 часов. Учитывая результаты теста, принято решение об имплантации баклофеновой помпы с уровнем расположения катетера на уровне 3-го желудочка. В течение последующего месяца производилось повышение суточной дозы интратекального баклофена до 2200 мкг в сутки, что позволило прекратить титрацию тиопентала натрия.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** На фоне титрации интратекального баклофена в суточной дозе 2200 мкг с расположением катетера на уровне 3 желудочка в течение последующего года наблюдения у пациента отсутствуют проявления дистонии, пациент находится на домашнем уходе. Осложнений от введения высоких доз баклофена не отмечено.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Применение высоких доз интратекального баклофена является эффективным методом лечения генерализованной дистонии при ПКНД.

## ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*В.Г. Кучеряну (1), Е.В. Бочаров (1,2), М.А. Грудень (3),  
О.А. Бочарова (2)*

*(1) НИИ общей патологии и патофизиологии (Москва)*

*(2) Российский Онкологический научный центр  
им. Н.Н. Блохина (Москва)*

*(3) НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина (Москва)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Болезнь Паркинсона (БП) характеризуется селективным и прогрессивным повреждением и гибелью дофаминсинтезирующих нейронов в черной субстанции (ЧС), приводящим к резкому снижению уровня дофамина (ДА) в стриатуме. Основным методом лечения болезни Паркинсона остается заместительная терапия в виде предшественника дофамина - L-ДОФА. Однако данная терапия является симптоматической и не направлена на устранение главной причины заболевания - дегенерации нигральных дофаминергических нейронов. Более того, длительное применение леводопа-содержащих препаратов приводит к развитию тяжелых побочных эффектов и прогрессированию заболевания. Для поиска эффективных нейропротекторов эндогенного и экзогенного происхождения, способных остановить процесс нейродегенерации, нужны знания о молекулярных и клеточных механизмах повреждения и гибели нигростриатных нейронов при паркинсонизме.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Изучение механизмов нейродегенерации нигростриатных ДА-ергических нейронов при паркинсонизме для создания эффективной нейропротекторной терапии болезни Паркинсона.

**МЕТОДЫ.** Паркинсонический синдром (ПС) моделировали у животных многократным внутрибрюшинным введением пронеуротоксина 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридина (МФТП) у мышей или интранигральным введением конечного метаболита МФТП нейротоксина 1-метил-4-фенилпиридина в ионной форме (МФП+) у крыс. Поведенческую активность животных оценивали по тесту "открытое поле" в автоматизированном режиме с помощью системы (Opto-Varimex-3) ("Columbus Instruments", США). Активность каспазы-3 определяли в экстрактах ЧС спектрофотометрическим методом по скорости высвобождения Ac-DEVD-p-нитроанилида (субстрата каспазы-3) и выражали в пмоль/мин/мг белка.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Введение глутамата в ЧС старым крысам с МФТП-индуцированным паркинсоническим синдромом усиливало выраженность паркинсонических симптомов - олигокинезии и ригидности. Предварительное параллельное с МФТП введение антагониста NMDA-глутаматных рецепторов - мемантина снижало степень развития олигокинезии и мышечной ригидности и предупреждало усиление паркинсонической симптоматики, вызванной интранигральным введением глутамата у крыс с МФТП-индуцированным ПС. Полученные нами результаты свидетельствуют о важной роли глутамата в механизмах дегенерации и гибели нигростриатных нейронов и развитии паркинсонизма, а также о перспективности применения антагонистов NMDA-рецепторов в комплексной патогенетической терапии болезни Паркинсона.

Показано, что нейротрофические факторы: факторы роста фибробластов - кислый (кФРФ) и основной (оФРФ) при ин-

траназальном введении способны ослаблять развитие паркинсонической симптоматики (гипокинезии, ригидности и тремора), ослаблять степень гибели нигральных дофаминергических нейронов у мышей с МФТП-индуцированным паркинсоническим синдромом. При этом интраназальное введение кФРФ предотвращало резкое снижение уровня ДА и его метаболитов диоксифенилуксусной кислоты (ДОФУК) и гомованилиновой кислоты (ГВК) в стриатуме мышей среднего (7 мес) возраста. У мышей старшего возраста (14 мес) эффективность антипаркинсонического действия кФРФ резко снижалась или не проявлялась.

Установлено, что дегенерация нигральных ДА-ергических нейронов при паркинсонизме развивается по типу апоптоза. У мышей с МФТП-индуцированным паркинсоническим синдромом в ЧС активность фермента каспазы-3 составила  $59,7 \pm 3,4$  пмоль/мин/мг белка, а степень фрагментации ДНК  $2842 \pm 128$  нг/мг ткани. При этом пероральное применение растительного нейропротектора у мышей с ПС снижало уровень фермента каспазы-3 до  $38,5 \pm 4,2$  пмоль/мин/мг белка, а степень фрагментации ДНК до  $2153 \pm 84$  нг/мг ткани.

Сочетанное интраназальное введение фракций олигомеров и фибрилл альфа-синуклеина у мышей приводило к развитию гипокинезии и мышечной ригидности. Схожие изменения поведенческой активности мышей наблюдаются при системном введении малых доз пронеуротоксина МФТП. В образцах сыворотки крови экспериментальных животных обнаружены повышенные уровни антител ко всем исследуемым белковым антигенам. Развитие паркинсоноподобное состояние у экспериментальных животных, а также индукцию аутоиммунных процессов к ним, свидетельствует о повреждении и гибели нигральных дофаминергических нейронов.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Полученные результаты могут служить основанием для создания нейропротекторной антипаркинсонической терапии, способной снизить или остановить нейродегенеративный процесс нигростриатных дофаминергических нейронов при болезни Паркинсона и тем самым ослабить развитие и прогрессирование заболевания.

#### АНТИТЕЛА К CASPR2 ПРИ НЕЙРОМИОТОНИИ (СИНДРОМЕ ИСААКСА)

*Д.А. Лабунский, Чжан Кинг Лиу, Э. Дэвис*

*Отдел Биомедицинских Технологий, Университет Северной Калифорнии (Санта Роза, Калифорния, США)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Нейромиотония (НМТ), также известная как синдром Исаакса, или синдром Исаакса-Мертонса, является формой гипервозбудимости периферических нервов, которая вызывает спонтанную мышечную активность, вызванную повторяющимися двигательными потенциалами периферического происхождения. В результате мышечных судорог у пациентов появляется тугоподвижность, миотониеподобные симптомы (медленная релаксация) и связанные с ними трудности при ходьбе, гипергидроз (чрезмерное потение), миокимия (дрожание мышц), фасцикуляции (подергивание мышц), усталость.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Патогенез ейромиотонии до сих пор полностью не исследован. Есть данные о суэственной прли антител к протеину ионного каналов натрия

CASPR2. при этом заболевание. Наше исследование призвано подтвердить или опровергнуть эту гипотезу.

**МЕТОДЫ.** Сыворотки крови из нескольких клинически определенных когорт больных НМТ тестировали на радиоиммунопреципитацию IgG радиолипированных  $\alpha$ -дендротоксиновых (125I- $\alpha$ DTX) -меченых комплексов VGKC из экстрактов головного мозга млекопитающих. Положительные образцы были систематически протестированы на реактивность живых нейронов в гиппокампе, осаждение IgG субъединиц Kv1, меченных 125I- $\alpha$ DTX и 125I- $\alpha$ DTX, и с помощью клеточных анализов, которые экспрессируют субъединицы Kv1, LGI1 и CASPR2

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Уровень иммуноглобулинов Ig G r CASPR2 оказались повышены у 84 % больных НМТ и только у 12 % практически здоровых доноров.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Антитела к CASPR2 играют роль в патогенезе НМТ, каналопатии, относящейся и к нейромышечным заболеваниям, и болезням движения.

#### ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ДОФАМИНА НА РЕГУЛЯЦИЮ ЭКСПРЕССИИ ГЕНА SNCA И УРОВЕНЬ ДНК-МЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ (DNMT1) ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*А.О. Лавринова (1), Е.М. Литусова (1), И.В. Милюхина (2, 4), Николаев М.А. (1, 2, 3), С.Н. Пчелина (1, 2, 3, 4), А.К. Емельянов (1, 2, 3)*

*(1) Петербургский институт ядерной физики им. Б. П. Константинова*

*НИЦ «Курчатовский институт» (Гатчина)*

*(2) Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург)*

*(3) Санкт-Петербургский национальный исследовательский Академический университет РАН, (Санкт-Петербург)*

*(4) Институт экспериментальной медицины (Санкт-Петербург)*

**ВВЕДЕНИЕ.** В настоящее время считается, что нарушение метаболизма небольшого пресинаптического белка альфа-синуклеина и его агрегация ассоциированы с патогенезом болезни Паркинсона (БП). Предполагается, что гибель дофаминергических нейронов при БП может быть опосредована влиянием дофамина на процесс олигомеризации альфа-синуклеина через эпигенетические пути регуляции экспрессии гена SNCA.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Целью настоящего исследования явилась оценка влияния дофамина на уровень мРНК генов альфа-синуклеина (SNCA) и транскрипционных факторов GATA1, GATA2, ZSCAN21 в лимфоцитах периферической крови (ЛПК), а также содержание белка ДНК-метилтрансферазы DNMT1 в их ядерной и цитозольной белковых фракциях у пациентов с БП и контроля.

**МЕТОДЫ.** В исследование было включено 20 пациентов (средний возраст  $63,65 \pm 7,41$  лет) с БП, не принимающих Л-ДОФА-содержащие препараты и 16 индивидуумов (средний возраст  $62,5 \pm 8,05$  лет) контрольной группы без неврологических заболеваний. Было проведено культивирование ЛПК в течение трех суток (5% CO<sub>2</sub>, 37°C) в присутствии 100

мкМ хлорида дофамина (Sigma-Aldrich, США). С использованием ПЦР в режиме реального времени и интеркалирующего красителя SYBR Green 1 (SsoAdvanced Universal SYBR Green Supermix, Bio-Rad, США) был оценен уровень мРНК генов SNCA, GATA1, GATA2, ZSCAN21 в ЛПК указанных групп. Уровень мРНК данных генов оценивался относительно двух референсных генов (18sRNA, GNB2L1) с использованием метода 2- $\Delta\Delta C_t$ . Измерение уровня DNMT1 (нг/мкг) в указанных группах проводилось методом ИФА (DNMT1 Assay Kit (Epigentek, США)) в цитозольной и ядерной фракциях ЛПК, выделенных с применением набора EpiQuik nuclear extraction kit (Epigentek, США). Сравнение вариационных рядов между исследуемыми группами проводилось с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. Все расчеты были проведены с использованием программы SPSS 12.0.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Обнаружено снижение уровня мРНК гена SNCA в ЛПК, культивированных в присутствии хлорида дофамина, как в случае группы пациентов с БП ( $p=0,02$ ), так и в контроле ( $p=0,003$ ), а также в объединенных группах ( $p=0,001$ ). Показано повышение уровня мРНК гена ZSCAN21 ( $p=0,022$ ) в ЛПК контрольной группы, культивированных в присутствии дофамина, в то время как в группе пациентов с БП - повышение уровня мРНК гена GATA1 ( $p=0,019$ ). Также наблюдалось увеличение уровней мРНК генов GATA1, GATA2, ZSCAN21 в ЛПК при воздействии дофамина при сравнении объединенных группы пациентов с БП и контроля ( $p=0,027$ ,  $p=0,029$  и  $p=0,002$  соответственно). Было обнаружено уменьшение уровня белка DNMT1 в группе пациентов с БП по сравнению с контролем как в цитозольной, так и в ядерной белковых фракциях ЛПК, вне зависимости от присутствия в питательной среде хлорида дофамина ( $p<0,02$ ). В тоже время при сравнении ЛПК в группе пациентов с БП, контроле, а также в объединенных группах влияния хлорида дофамина на уровень DNMT1 в указанных белковых фракциях обнаружено не было ( $p>0,05$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Таким образом, полученные данные позволяют предположить участие DNMT1 ЛПК в патогенезе БП, а также влияние дофамина на регуляцию экспрессии генов SNCA, GATA1, GATA2 и ZSCAN21.

Исследование поддержано грантом РФФИ 16-04-01187.

### КОРРЕКЦИЯ ДИСКИНЕЗИИ ПИКА ДОЗЫ И ФЕНОМЕНА ИСТОЩЕНИЯ ЭФФЕКТА ДОЗЫ ЛЕВОДОПЫ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*В.Б. Ласков, Е.Е. Третьякова, Е.А. Логачева  
Курский государственный медицинский университет  
(Курск)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Серьезная и частая проблема ведения больных с болезнью Паркинсона - развитие моторных флуктуаций и дискинезий на фоне длительного приема леводопы. Осложнения при длительном лечении обычно представлены дискинезиями на пике концентрации принятой дозы препарата (дискинезия пика дозы) либо преждевременным снижением эффекта принятой леводопы (феномен истощения эффекта дозы леводопы).

Компенсировать уменьшающийся терапевтический эффект сниженной разовой дозы препарата леводопы можно путем

одновременного дополнительного назначения фармакологического средства иной групповой принадлежности, в частности, ингибитора катехол-О-метилтрансферазы энтакапона. В этом плане интерес представляет фиксированная комбинация леводопы, карбидопы и энтакапона (Сталево). **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** оценка возможности использования препарата Сталево для устранения дискинезий пика дозы и феномена истощения эффекта дозы леводопы.

**МЕТОДЫ.** В амбулаторных условиях и неврологическом отделении Курской областной клинической больницы проведено клиничко-визуализационное обследование 17 больных болезнью Паркинсона. Возраст больных - от 46 до 68 лет, длительность приема препаратов леводопы (Наком, Мадопар, Тидомет, Синдопа) в суточной дозе от 400 до 600 мг составляла 3-7 лет. В 12 случаях больные дополнительно принимали пирибедил (Проноран) в суточной дозе 150 мг. У больных в динамике оценивали неврологический статус, особенности анамнеза болезни, магнитно-резонансные томограммы головного мозга. Больные имели развернутую стадию болезни - 3-ю или 4-ю - по шкале Маргарет Хен и Мелвина Яра. Все больные обратились за медицинской помощью в связи с ухудшением состояния в виде периодов резко выраженных насильственных движений и/или скованности.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В 9 случаях больные предъявляли жалобы на ухудшение способности к передвижению, выполнению бытовых задач, периодическому возникновению насильственных движений (по типу хорей, баллизма, тремора конечностей). Анализ клиничко-анамнестических особенностей указывал на развитие этих эпизодов через 40-70 минут после приема очередной дозы препарата леводопы. В этих 9 случаях нами диагностирована дискинезия пика дозы; сроки лечения леводопой в этих случаях до развития дискинезии, составляли от 3 до 5 лет.

У 8 других пациентов были жалобы на резкое усиление тремора конечностей, появление тремора тела примерно через 4-5 часов после приема очередной дозы леводопы; у 3-х из них дополнительно нарастала скованность. Эти нарушения квалифицированы как феномен истощения эффекта дозы леводопы.

Во всех 17 случаях после отмены ранее принимавшихся препаратов леводопы и пирибедила была назначена фиксированная комбинация леводопы, карбидопы и энтакапона (Сталево) в индивидуально подобранной дозировке (от 50/12,5/200 мг до 100/25/200 мг и 150/37,5/200 мг). Перевод на Сталево проводился поэтапно, путем замены утреннего приема препарата леводопы на 1 таблетку Сталево. При хорошей переносимости нового препарата замена второго приема (как правило, вечернего) осуществлялась на 2-3 дни. У 3 больных с дискинезиями пика дозы и 2 - с феноменом истощения дозы, когда больные исходно принимали леводопу трижды в день, достаточным оказался двукратный прием препарата Сталево. Нежелательных эффектов в процессе перевода больных на прием препарата с фиксированной комбинацией леводопы, карбидопы и энтакапона и при его приеме не отмечено (срок наблюдения - 1 месяц).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Перевод больных на прием Сталево позволяет эффективно купировать феномены дискинезии пика дозы и истощения эффекта приема леводопы и увеличить функциональные возможности пациентов у больных с длительно текущей болезнью Паркинсона.

## ДИНАМИКА ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

В.Б. Ласков, Е.Е. Третьякова, И.О. Масалева  
Курский государственный медицинский университет,  
кафедра неврологии и нейрохирургии (Курск)

**ВВЕДЕНИЕ.** Депрессия (Д) при болезни Паркинсона (БП) привлекает внимание неврологов в связи с отрицательным влиянием на качество жизни и прогрессирование двигательных расстройств. При этом, встречаемость Д при БП составляет 40-50%, что значительно превышает этот показатель при других хронических неврологических заболеваниях.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Изучить степень выраженности и динамику прогрессирования депрессивных расстройств при БП у пациентов, получавших комплексную стандартную противопаркинсоническую терапию в сочетании с антидепрессантами.

**МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Под наблюдением находилось 35 пациентов с БП (16 мужчин и 19 женщин) в возрасте 49-76 лет (средний возраст  $61,6 \pm 8,7$  года), стадия болезни по Хену-Яру 2,5-3 ( $2,47 \pm 0,44$ ), длительность заболевания от 5 до 11 лет (средняя продолжительность  $7,5 \pm 1,6$  года). Диагноз поставлен в соответствии с критериями Банка головного мозга Общества болезни Паркинсона Великобритании. Состояние пациентов оценивали по шкале оценки немоторных симптомов БП (NMSS), опроснику оценки качества сна (LSEG), шкале оценки депрессии Гамильтона (HAM-D), шкале общего клинического впечатления (CGI). По результатам шкалы NMSS были выявлены следующие нарушения: кардиологические - у 18 пациентов (51,4%); нарушение сна и повышенная утомляемость у 20 (57,1%); психические и когнитивные расстройства у 15 (42,8%); памяти и внимания у 21 пациента (61,0%); со стороны желудочно-кишечного тракта отмечены нарушения у 19 пациентов (54,2%); мочеполовой системы - у 11 (31,4%). По итогам опросника оценки качества сна LSEG было нарушено пробуждение во время сна, засыпание, качество сна у 22 пациентов (62,8%). По данным опросника HAM-D у 18 пациентов (51,4%) была выявлена депрессия (группа 1): у 7 (38,9%) - легкая степень (12-16 баллов), у 11 (61,1%) - средняя (19-21 балл). У 17 пациентов по результатам тестирования отсутствовали достоверные признаки Д (группа 2). Для коррекции депрессии был назначен антидепрессант Вальдоксан (агомелатин) 25 мг за 1 час до сна в течение 6 месяцев с последующим наблюдением. Через 3 недели от начала приема Вальдоксана троим пациентам (16,6%) доза была увеличена до 50 мг. Всем больным проводилась стандартная противопаркинсоническая терапия с применением препаратов леводопы. После курсового приема Вальдоксана по данным NMSS достоверное улучшение отмечалось у 14 пациентов (77,7%): сон/утомляемость - 2,2 балла, настроение/когнитивная деятельность - 3,4 балла, память/внимание - 1,5 балла; уменьшение расстройств мочеиспускания - 1,5 балла. При оценке показателей сна по опроснику LSEG зарегистрировано улучшение качества сна, уменьшение пробуждений во время сна и засыпание у всех пациентов, принимавших Вальдоксан. По результатам шкалы HAM-D средний суммарный балл снизился у пациентов с легкой депрессией до  $4,6 \pm 1,2$  балла, со средней депрессией до  $6,3 \pm 2,2$  балла. По шкале CGI состояние значительно

улучшилось, по мнению, как врача, так и пациентов. В целом препарат переносился хорошо, у одного пациента была головная боль, у двух отмечалась незначительная тошнота в начале курсового лечения Вальдоксаном. В течение всего периода наблюдения у пациентов не было необходимости в коррекции противопаркинсонической терапии.

При обследовании пациентов, получавших и не получавших Вальдоксан (группы 1 и 2), через 12 месяцев с использованием тех же шкал, были зарегистрированы следующие результаты: у 8 (47,0%) пациентов из группы 2 была выявлена депрессия. Степень Д у 5 (29,4%) пациентов - легкая, у 3 (17,6%) - средняя. В первой группе длительность приема Вальдоксана составила 0,5 года у 14 (77,8%) пациентов, а у 4 (22,2%) - 1 год. При осмотре через 12 месяцев, в подгруппе из 14 человек, принимавших Вальдоксан 0,5 года, у 4 (28,6%) пациентов оставался неизменным уровень депрессии, у 6 (42,8%) возникли рецидивы, а у 4 (28,6%) пациентов Д трансформировалась из средней степени в легкую. Пациенты, принимавшие Вальдоксан в течение 12 месяцев, при тестировании достоверных признаков Д не продемонстрировали.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** При наличии депрессивных расстройств легкой степени выраженности достаточен прием Вальдоксана до 6 месяцев. Пациентам с БП, в сочетании со средней степенью выраженности Д, необходим прием Вальдоксана до 12 месяцев для предупреждения рецидивов.

## ОЦЕНКА СВОЙСТВ ЛИЧНОСТИ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА В ЦЕЛЯХ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ

В.Б. Ласков, Н.А. Ласкова, Е.Е. Третьякова,  
Е.А. Логачева, Т.Г. Богомазова

Курский государственный медицинский  
университет (Курск)

Курский государственный университет (Курск)  
Курская областная клиническая больница (Курск)

**ВВЕДЕНИЕ.** Комплаенс – приверженность пациента терапии – представляет собой важную составляющую эффективности лечебного процесса у больных болезнью Паркинсона (БП). Очевидно, что особенности личности больного в значительной степени могут определять характер взаимодействия в системе «врач – пациент» и приверженность последнего выполнению врачебных рекомендаций, в том числе приему противопаркинсонических препаратов, соблюдению их доз и очередности. В связи с этим актуальна диагностика свойств личности как возможность получить дополнительные объективные данные для прогнозирования приверженности пациента лечению.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Целью работы была оценка базовых свойств личности больных БП и анализ их приверженности выполнению рекомендаций по лечению.

**МЕТОДЫ.** С помощью многофакторного личностного опросника FPI (Фрайбургский личностный опросник, форма В, модификация А.А. Крылова и Т.И. Ронгинской) изучены базовые свойства личности у 21 больного с БП (8 женщин и 13 мужчин), находившихся на обследовании и лечении в неврологическом отделении Курской областной клинической больницы. Возраст больных – от 45 до 66 лет,

длительность заболевания – от 2 до 9 лет. В 7 случаях БП была впервые диагностирована, в 14 – имела место декомпенсация текущего заболевания. Диагноз верифицирован клинико-неврологическими данными и результатами магнитно-резонансной томографии головного мозга. Опросник использовался до назначения лечения или до его коррекции, а также повторно на фоне улучшения состояния больных при выписке.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Рутинное неврологическое обследование дало информацию о форме, тяжести и фазе компенсации БП. Оценка базовых свойств личности у больных БП позволила получить важную дополнительную информацию о степени социальной адаптированности пациентов, о возможных особенностях их поведения и взаимодействия с лечащим врачом, о приверженности лечению. Низкие оценки – от 1 до 4 – были зарегистрированы у большинства больных по шкале общительности (V) и экстра-интраверсии (X). В 11 случаях у больных с длительным течением БП отмечены высокие показатели реактивной агрессивности (шкала VII), причем она соответствовала высокой спонтанной агрессивности лишь в 5 случаях (шкала II). Выраженность депрессии (шкала III) среднего и высокого уровня была характерна для 16 больных (76%), в том числе для 4 из 7 больных с впервые установленным диагнозом. При этом у 12 из 14 больных с декомпенсацией выраженность депрессии существенно понизилась на фоне улучшения их состояния при повторном исследовании. Низкая приверженность лечению отмечена у 3 больных с впервые выявленной БП и у 2 больных с длительно текущей БП и была преодолена в процессе когнитивно-поведенческой терапии. Для этих случаев характерны изменения по шкалам реактивной агрессивности и общительности либо депрессии.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** На комплаенс к лечению при БП оказывают влияние акцентуация исходных личностных особенностей под влиянием заболевания, изменения психоэмоциональной сферы на фоне прогрессирующих органических изменений и медикаментозного воздействия, осознание дефекта функций. Оценка базовых свойств личности с помощью опросника FPI расширяет представления о психоэмоциональной сфере и поведенческих особенностях больного и позволяет прогнозировать низкий комплаенс. Фактором риска могут быть высокая реактивная агрессивность в сочетании с низкой общительностью или выраженная депрессия, и их выявление указывают на необходимость превентивной коррекции отношения больного к лечению.

## ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ ПОРТРЕТ ПАЦИЕНТА С ДИСТОНИЕЙ

С.А. Лихачев(1), Т.Н. Чернуха (1), Е.В. Тарасевич (2)

(1)Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии (Минск)

(2) Кафедра психотерапии и медицинской психологии Белорусской медицинской академии последипломного образования (г. Минск)

**ВВЕДЕНИЕ.** В научной литературе последних лет тревожно-депрессивный симптом рассматривается как одно из немоторных проявлений первичной идиопатической дистонии. Также наличие двигательного дефекта у пациентов

с мышечной дистонией (МД) приводит к социальной дезадаптации, что может быть причиной психоэмоциональных нарушений.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Изучить психоэмоциональные особенности пациентов с МД.

**МЕТОДЫ.** В исследование включено 288 пациентов с МД, по клинической картине заболевания пациенты распределились следующим образом: у 120 (41,7 %) пациентов имелась спастическая кривошея, у 62 (21,5 %) пациентов наблюдались сегментарные и генерализованные формы МД, у 85 (29,5 %) – блефароспазм, у 21 (7,3 %) – писчий спазм. Средний возраст пациентов составил  $52,9 \pm 14,3$  лет, соотношение женщин и мужчин – 1,8:1. Для сравнения данных были набраны 2 контрольные группы: 50 пациентов с гемифациальным спазмом (ГФС), 50 человек здоровых лиц. Тестирование выполнялось по госпитальной шкале тревоги и депрессии – HADS, шкале депрессии Бека и шкале тревоги Спилберга-Ханина. Для изучения личностного профиля использовали 16-факторный личностный опросник Кеттела версия С (105 вопросов).

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** По шкале HADS у пациентов с МД симптомы тревоги преобладали над симптомами депрессии, что составило  $8,69 \pm 2,99$  и  $6,45 \pm 3,01$  баллов, соответственно. Оценка по шкале Спилберга-Ханина позволила установить высокий уровень личностной тревожности –  $51,01 \pm 9,79$  баллов, которая преобладала над реактивной тревожностью –  $43,64 \pm 8,6$  баллов ( $P < 0,001$ ). Величина депрессии по шкале Бека так же имела большие значения по сравнению с группами контроля, что составило  $12,6 \pm 4,7$  ( $P < 0,01$ ). Тревога и депрессия у пациентов с МД были высококоморбидными состояниями, уровни личностной и реактивной тревожности имели сильную корреляционную связь со значениями шкалы Бека ( $r_s = 0,93$ ,  $r_s = 0,86$ ;  $P < 0,001$ ). Исследования личностного профиля по опроснику Кеттела подтвердило высокий уровень тревожности у пациентов с МД и дополнительно выявило повышенную эмоциональную неустойчивость, низкую стрессоустойчивость, пониженный фон настроения, наличие фрустрированности и низкого контроля над эмоциями ( $P < 0,05$ ). Интеллектуальные характеристики личности пациентов с МД не имели существенных отличий по сравнению с контрольными группами ( $P > 0,05$ ). Общей чертой пациентов с МД и ГФС по сравнению с группой здоровых лиц были ограничение межличностных и социальных контактов по сравнению с группой здоровых лиц ( $P < 0,001$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Характерными личностными особенностями пациентов с МД являлись пониженный фон настроения, эмоциональная неустойчивость, низкий контроль над эмоциями и поведением. Пациенты с МД имели высокие уровни тревоги и депрессии по сравнению с группой пациентов с ГФС. Интеллектуальные характеристики личности пациентов МД соответствовали норме. Выявлено преобладание личностной тревожности над реактивной тревожностью по шкале Спилберга-Ханина. Тревога и депрессия у пациентов с МД были высококоморбидными состояниями.

## КЛИНИКО-ПОЛИСОМНОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАРУШЕНИЙ СНА ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

С.А. Лихачев (1), И.С. Савицкий (2)

(1) Республиканский научно-практический центр  
неврологии и нейрохирургии (Минск)

(2) Гродненский областной клинический центр  
«Психиатрия-наркология» (Гродно)

**ВВЕДЕНИЕ.** Болезнь Паркинсона (БП) является одним из наиболее часто встречающихся нейродегенеративных заболеваний. Одним из наиболее ранних симптомов БП являются расстройства сна, однако ввиду того, что диагностика нарушений сна при БП базируется преимущественно на анализе субъективных данных и наблюдений, данным нарушениям не уделяется достаточно внимания при лечении заболевания.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** улучшение диагностики нарушений дыхания во сне, нарушений структуры сна и ночной двигательной активности путем анализа полисомнографии при болезни Паркинсона.

**МЕТОДЫ:** клиничко-анамнестический, полисомнография. Материалом для исследования являются данные 93 пациентов с диагнозом болезнь Паркинсона, поступивших для лечения либо обследования в неврологическое отделение УЗ ГОКБ в период с 2012-2016 гг.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** При болезни Паркинсона, по данным полисомнографии, нарушения структуры сна заключаются в прогрессирующем ( $p=0,001$ ) снижении продолжительности общего времени сна 287,00 [163,5-341,00], общего времени циклов сна 117,00 [67,00-219,5], а также снижением индекса эффективности сна 58,00 [36,5-70,00]. Выявлены специфические изменения архитектуры сна, в виде: увеличения удельного веса ночного бодрствования 35,00 [22,00;51,5], снижения удельного веса S2 стадии медленного сна 32,00 [14,5;44,5], а также прогрессирующей ( $p=0,001$ ) редукции дельта-сна. Выявлено значительное увеличение числа эпизодов нарушения дыхания во сне 24,00 [12,00;38,00], которые преимущественно не вызывают пробуждения. При БП характерно преобладание эпизодов обструктивного и центрального апноэ сна. Выявлено снижение среднего уровня сатурации кислорода 94,00 [93,5;95,5] и увеличение числа эпизодов десатурации 37,00 [18,00;46,00]. Установлено, что при БП медиана значений индекса апноэ-гипопноэ за ОВС соответствует уровню легкой формы СОАС 5,5 [3,00;8,00], при этом показатели ИАГ при БП увеличиваются по мере прогрессирования заболевания ( $p=0,001$ ). Характеристика двигательной активности при БП в ночное время, заключается в увеличении значения индекса ПДК во всех фазах и стадиях сна, а также в том, что у пациентов с БП наиболее насыщенными эпизодами ПДК периодами ВФС являются периоды ночного бодрствования 82,00 [26,00;94,00] и период S1/S2 стадий медленного сна 43,00 [12,00;58,00]. Медиана значений индекса ПДК за ВФС при БП соответствует уровню легкой формы СБН 10,5 [4,00;23,5]. Особо стоит отметить, что жалобы пациентов на СБН при БП соответствуют клинической картине данного синдрома, однако различаются полисомнографической картиной. Согласно полученным наблюдениям, у пациентов с БП эпизоды ПДК наблюдаются на протяжении всей ночи, а также эпизоды ПДК у пациентов с БП наблюдаются в период ночного бодрствования,

в период REM-фазы, в период S1/S2 и S3/S4 стадий медленного сна. Также в ходе исследования установлены статистически значимые различия в полисомнографической картине нарушений сна у пациентов с различными формами болезни Паркинсона.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Впервые было проведено комплексное исследование ночного сна при БП с анализом: субъективной оценки качества сна, характеристики структуры сна, характеристики дыхательных нарушений во сне, а также двигательной активности во время сна. Включая анализ данных, проводимый в зависимости от формы БП и стадии заболевания. Проведение полисомнографии необходимо для пациентов с БП для выявления ранних стадий расстройств сна и НДС и должно быть включено в алгоритм диагностического наблюдения этой категории пациентов для выбора последующей лечебной тактики ведения пациента.

## КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ХОРЕИ ГЕНТИНГТОНА И БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА- КОНОВАЛОВА В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

С.А. Лихачев (1), И.В. Плешко (1), О.А. Якуц (2),  
С.О. Мисников (2)

(1) Республиканский научно-практический центр  
неврологии и нейрохирургии (Минск)

(2) Республиканский научно-практический центр  
«Мать и дитя» (Минск)

**ВВЕДЕНИЕ.** Хорея Гентингтона (ХГ) и болезнь Вильсона-Коновалова (БВК) – тяжелые наследственные заболевания, характеризующиеся прогрессирующими двигательными и когнитивными нарушениями. Патоморфологически наиболее выраженные изменения обнаруживаются в области подкорковых ганглиев. На молекулярно-генетическом уровне при ХГ имеется экспансия САG-повторов в гене HTT, кодирующем белок гентингтин. При БВК наиболее частой является мутация H1069Q гена ATP7B, обуславливающая нарушение метаболизма меди в организме.

**МЕТОДЫ.** Изучены результаты клиничко-неврологического обследования 78 пациентов с неврологическими проявлениями БВК и 68 пациентов с ХГ, проходивших обследование и лечение с 2007-2017 гг. в нашем центре. Молекулярно-генетическое тестирование было проведено 47(69%) пациентам с ХГ и 71 (91%) с БВК.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Пациенты с ХГ (68 человек – 100%) были в возрасте 21 - 69 ( $46\pm 7.3$ ) лет. При неврологическом обследовании хореический гиперкинез и когнитивное снижение были выявлены в 100% случаях. Дистонический гиперкинез обнаружен в 29(43%) наблюдениях; снижение мышечного тонуса в конечностях в 31(46%); координаторные нарушения у 26(39%), пирамидные знаки 20(30%), дизартрия 12(19%). Атипичные клинические проявления в дебюте заболевания в форме преобладающего изолированного когнитивного снижения отмечались у 2(3%) пациентов, у одного из них с выраженными психотическими нарушениями. Еще у 1(1.5%) пациента имел место акинетико-ригидный синдром. Ювенильная форма ХГ диагностирована в 1(1.5%) наблюдении. Начало заболевания в 18 лет; клинически отмечалось превалирование когнитивных нарушений и умеренно выраженного стволово-мозжечкового синдрома на фоне



легкого, едва заметного хореоформного гиперкинеза. В результате ДНК-диагностики число CAG - повторов в гене HTT составило максимальную степень экспансии из всех ранее проведенных нами исследований - 66.

Молекулярно-генетическое тестирование 47(69%) пациентов с ХГ выявило экспансию CAG повторов в HTT гене от 39 до 66.

Пациенты с БВК 76(100%) были в возрасте 19 - 53 ( $35 \pm 6.1$ ) лет. Только 6(7,8%) человек не имели печеночных нарушений в дебюте заболевания. Кольца Кайзера-Флейшера обнаружены у 65(85%) пациентов.

При неврологическом обследовании дрожательный гиперкинез был выявлен в 70(92%) наблюдениях, дизартрия в 41(54%), координаторные нарушения в 39(51%), дистонический гиперкинез в 16(21%), эпилептические приступы у 3(3,9%), когнитивные нарушения у 39(51%).

В результате молекулярно-генетической диагностики 71(93%) пациента мутация N1069Q гена ATR7B была обнаружена у 44(62%) человек.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Клинические проявления ХГ и БВК характеризуются клиническим полиморфизмом, при этом преобладающими симптомами при неврологическом исследовании явились экстрапирамидные нарушения.

В результате ДНК-тестирования установлена высокая частота (62%) мутации N1069Q гена ATR7B при БВК. У пациентов с ХГ установлена статистически значимая зависимость между числом триплетов CAG и возрастом начала заболевания ( $r=-0,846$ ,  $p<0,01$ ).

#### К ОЦЕНКЕ ПОСТУРАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА НА ЭТАПЕ ОТБОРА К ОПЕРАТИВНОМУ ЛЕЧЕНИЮ

*С.А. Лихачев, И.П. Марьенко, А.Г. Буняк, В.В. Алексеевец  
РНПЦ неврологии и нейрохирургии (Минск)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Постуральная неустойчивость относится к числу основных проявлений болезни Паркинсона (БП) и на определенном этапе развиваются у всех пациентов. Если в начале заболевания нарушения ходьбы, как правило, не вызывают серьезных проблем у пациентов, то по мере прогрессирования БП и присоединения постуральной неустойчивости их влияние на качество жизни неуклонно возрастает. Присоединяются нарушения инициации ходьбы, застывания, падения, которые приводят к серьезным нарушениям функции передвижения и в итоге обездвиженности пациентов. Известно, что нарушение функции поддержания вертикальной позы (нарушение позного контроля), в отличие от таких симптомов паркинсонизма, как ригидность, брадикинезия, тремор покоя, плохо поддается коррекции, как специфической медикаментозной терапии, так и после стереотаксических оперативных вмешательств, зачастую её усугубляя. В связи с этим наличие у пациента с БП постуральной неустойчивости умеренной и выраженной степени, сохраняющейся в лучший медикаментозный период, является противопоказанием для оперативного вмешательства.

Нарушения постурального контроля оцениваются с помощью комплекса PIGD (Postural Instability and Gait Disorder), который включает пункты 13 (падения), 14 (застывания), 29 (походка) и 30 (постуральная устойчивость) унифици-

рованной рейтинговой шкалы болезни Паркинсона международного общества расстройств движений – Unified Parkinson's disease rating scale (MDS-UPDRS) (2008г.). Комплекс PIGD является подходящим способом оценки влияния лечения на расстройства постурального контроля. В нашем исследовании комплекс PIGD использовали на этапе отбора к оперативному лечению с использованием глубокой стимуляции для оценки влияния на качество жизни пациентов с БП падений и застываний при ходьбе, которые плохо поддаются коррекции после оперативного вмешательства с применением глубокой стимуляции мозга (ГСМ). **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Оценить состояние постуральной функции у пациентов с болезнью Паркинсона (БП) на этапе отбора с помощью комплекса PIGD.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Обследовано 81 пациент с БП (43 мужчины и 39 женщин, средний возраст  $57,6 \pm 6,9$  лет). В подгруппу 1 включены 41 пациент (20 мужчин, 21 женщина, средний возраст  $55,9 \pm 6,9$  лет), которым проведено оперативное лечение с использованием ГСМ. Из них у 28 пациентов дрожательно-ригидная форма БП, у 13 – акинетико-ригидная, причем у 24 пациентов на момент осмотра 2-2,5 стадия по Хен-Яру, у 15 – 3 стадия, у 2 – 4 стадия. В подгруппу 2 включены 40 пациентов (22 мужчины, 18 женщин, средний возраст  $59,3 \pm 6,4$  лет). Из них у 24 пациентов дрожательно-ригидная форма БП, у 16 – акинетико-ригидная, причем у 12 пациентов на момент осмотра 2-2,5 стадия по Хен-Яру, у 19 – 3 стадия, у 5 – 4 стадия. Пациентам подгруппы 2 оперативное лечение с ГСМ не проводилось в связи с наличием следующих противопоказаний: умеренные и выраженные когнитивные нарушения, депрессия, тяжелая соматическая патология, умеренная и выраженная постуральная неустойчивость.

Для оценки тяжести клинических проявлений БП у пациентов на этапе отбора для ГСМ использовали общепринятую шкалу - унифицированную рейтинговую шкалу болезни Паркинсона международного общества расстройств движений – Unified Parkinson's disease rating scale (MDS-UPDRS) (2008г.) – официальная переводная версия. Постуральный контроль оценивали в период включения и выключения с помощью комплекса PIGD (Postural Instability and Gait Disorder), который представляет собой сумму баллов по пунктам 13 (падения), 14 (застывания), 29 (походка) и 30 (постуральная устойчивость).

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** При оценке комплекса PIGD на этапе отбора у пациентов подгруппы 1 медиана значений в период выключения составила 4 (3; 5), в период включения – 1 (0; 1), в то время как у пациентов подгруппы 2 медиана значений PIGD была достоверно выше и составила 5 (3,8; 6) в период выключения и 3 (1; 4) в период включения ( $p<0,05$ ), по критерию Манна-Уитни).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Полученные результаты выявили нарушение постурального контроля в период выключения и включения у пациентов подгруппы 2 при оценке комплекса PIGD. Так у 35 пациентов из 40 противопоказаниями к ГСМ явились нарушения постурального контроля в виде падений, застываний, изменений походки, снижением способности преодолевать ретропульсию и сохранить равновесие при толчке назад в периоды выключения и включения. Таким образом, комплекс PIGD является инструментом объективизации нарушений постурального контроля на этапе отбора к ГСМ.

## ОСОБЕННОСТИ ПРОИЗВОЛЬНОГО ПОСТУРАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ДЕБЮТАМИ БМН

С.А. Лихачёв, Ю.Н. Рушкевич, И.С. Гурский  
РНПЦ неврологии и нейрохирургии (Минск)

**ВВЕДЕНИЕ.** Болезнь моторного нейрона (БМН) является дегенеративным заболеванием нервной системы, основные проявления которого обусловлены поражением верхних мотонейронов прецентральной извилины, и нижних мотонейронов передних рогов спинного мозга и ядер черепно-мозговых нервов. Развивающиеся парезы приводят к затруднению самообслуживания и нарушению жизненно важных функций дыхания, приёма пищи.

Кроме поражения двигательных нейронов, при БМН описаны когнитивные нарушения и нарушения поведения, соответствующие фронтотемпоральной деменции. Можно ожидать, что при БМН поражаются также находящиеся рядом с первичной моторной корой премоторная и дополнительная моторная кора. Клинически это может проявиться не объяснимым парезами снижением точности движений, в частности — точности произвольного постурального контроля.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Оценить особенности произвольного постурального контроля у пациентов с различными дебютами БМН.

**МЕТОДЫ.** Для исследования произвольного постурального контроля использовалась разработанная в РНПЦ неврологии и нейрохирургии методика, основанная на видеоанализе движений и визуальной обратной связи. На передней поверхности туловища пациента располагали цветные метки в области плечевых суставов и передней брюшной стенки по средней линии. Пациента располагали перед USB-видеокамерой. При помощи авторского программного обеспечения по получаемым кадрам в реальном времени измерялись движения туловища пациента. Результат измерения отображался на экране компьютера в виде точки (отметки пациента), которая смещалась вправо и влево при движении туловища вправо и влево, и вверх и вниз при движении вперёд и назад соответственно. Пациента инструктировали совмещать свою отметку с мишенью, координаты которой на экране изменялись в соответствии с синусоидальным законом, причём частота колебаний вдоль горизонтальной оси составляла 0.05 Гц, а вдоль вертикальной — 0.1 Гц (мишень описывала фигуру Лиссажу). Должная амплитуда движений туловища составляла 7 см. Продолжительность исследования составляла 5 минут, причём после 2.5 минут направление движения мишени изменялось на противоположное. Показатели точности произвольного постурального контроля оценивались как коэффициенты корреляции Spearman между координатой мишени и отметки пациента, отдельно для движений во фронтальной и сагиттальной плоскостях.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Обследовано 8 пациентов с бульбарным началом БАС (3 мужчин, 5 женщины, возраст 62-82 года, медиана 68 лет) и 8 пациентов со спинальным началом (6 мужчин, 2 женщины, возраст 36-77 года, медиана 52.5 лет). Медиана показателей точности произвольного постурального контроля в первой и второй группах для движений во фронтальной плоскости составила 0.772 и 0.932, а для движений в сагиттальной плоскости 0.645 и 0.919, при этом по непараметрическому критерию Wilcoxon различия не являются

статистически достоверными ( $p > 0.05$ ). Однако обращают на себя внимание необычно низкие показатели у двух пациенток с бульбарным дебютом (0.138 и 0.190 у первой, 0.327 и -0.159 у второй пациенток для движений во фронтальной и сагиттальной плоскостях соответственно).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Явное нарушение произвольного постурального контроля у 2-х пациентов с бульбарным дебютом заболевания не может быть объяснено парезами или тоническими нарушениями; данные пациенты имели нормальную походку и функцию равновесия при рутинном неврологическом осмотре. Можно предположить, что выявленные нарушения обусловлены более выраженным в данной группе поражением смежных с первичной моторной корой зон, в частности — премоторной и дополнительной моторной коры. Генез нарушений произвольного постурального контроля и их вклад в нарушение качества жизни требуют проведения дополнительных исследований.

## СЕРОТОНИН СЫВОРОТКИ КРОВИ КАК БИОМАРКЕР ВЫРАЖЕННОСТИ БОЛИ ПРИ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ДИСТОНИИ

Н.В. Логинова, Ю.В. Каракулова  
Кафедра неврологии им. В.П.Первушина, Пермский  
государственный медицинский университет им. акад.  
Е.А.Вагнера (Пермь)

**ВВЕДЕНИЕ.** Цервикальная дистония (ЦД) наиболее распространённая форма фокальной дистонии, характеризуется устойчивыми насильственными сокращениями мышц шеи, приводящими к болезненным, инвалидизирующим спазмам и патологическим позам головы. Одним из главных факторов формирования выраженности болевого синдрома, депрессии и тревоги является дефектность эндогенной серотонинергической системы.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Проанализировать болевой, эмоциональный статус и количественное содержание серотонина периферической крови больных с цервикальной дистонией.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Предпринято исследование 69 пациентов с первичной ЦД (46 женщин и 23 мужчины) в возрасте от 23 до 73 лет. Средняя длительность заболевания составила  $7,9 \pm 6,15$  лет. Для объективизации степени дистонии применяли схему дистонических движений с подсчетом регионарного и итогового числа баллов, стандартизованную бальную шкалу спастической кривошеи Западного Торонто (TWSTRS). Для оценки боли использовали устный опрос, визуально-аналоговая шкала боли (ВАШ), III часть стандартизованной бальной шкалы спастической кривошеи Западного Торонто (TWSTRS), оценивающая интенсивность боли. Для оценки тревоги и депрессии использованы шкала Бека, тест Спилбергера-Ханина для оценки личностной и реактивной тревожности. Количественное содержание серотонина в сыворотке и тромбоцитах крови определяли методом иммуноферментного твердофазного анализа. Группу контроля составили 20 здоровых добровольцев. Статистическая обработка результатов проводилась при помощи пакета прикладных программ STATISTICA 6.0.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Исследование показало, что ЦД чаще встре-

чается у женщин в среднем возрасте (46,4 года). Общий балл по шкале дистонических движений в группе больных составил  $18,42 \pm 10,57$  баллов. Полиморфные алгические проявления в виде болей в шейном отделе позвоночника, плече, затылке, надплечье, чувство усталости, мышечные спазмы наблюдались у всех больных со ЦД. Болезненность легкой степени была у 32,7%, средней степени — у 41,3%, тяжелой степени — у 26%. Большинство пациентов предъявляли жалобы преимущественно на болезненность и в меньшей степени на патологическую позу головы и шеи. Интенсивность боли по 100 мм шкале ВАШ составила  $62,2 \pm 9,7$  мм, при этом в группе женщин она была достоверно больше, чем в группе мужчин ( $71,4 \pm 2,0$  и  $58,0 \pm 1,44$  мм соответственно,  $p < 0,05$ ). Тяжесть проявлений ЦД по подшкале тяжести кривошеи TWSTRS в среднем составила  $14,1 \pm 4,2$  балла, по подшкале нетрудоспособности  $12,1 \pm 3,6$  балла, выраженность болевого синдрома по подшкале боли составила  $11,4 \pm 3,2$  балла. Общая оценка по шкале TWSTRS была в среднем  $36,47 \pm 6,4$  баллов. Средний общий балл по подшкале интенсивности боли TWSTRS у мужчин составил  $9,1 \pm 2,34$  баллов, у женщин  $11,4 \pm 2,8$  баллов, что значительно превышает средние контрольные значения у практически здоровых мужчин и женщин ( $1,7 \pm 0,8$  и  $2,1 \pm 0,92$  балла соответственно). Уровень депрессии по шкале Бека у пациентов составил  $17,0 \pm 6,4$  балла, что достоверно ( $p < 0,025$ ) выше, чем в группе здоровых лиц ( $9,47 \pm 2,47$ ). Уровень реактивной ( $46,42 \pm 12,56$  баллов) и личностной ( $52,12 \pm 11,19$  баллов) тревожности по тесту Спилберга-Ханина у больных с ЦД был достоверно выше, чем в группе здоровых ( $29,54 \pm 3,56$  и  $31,07 \pm 4,56$  соответственно). Количественное содержание серотонина сыворотки крови составило  $126,7 \pm 36,45$  нг/мл, серотонина тромбоцитов крови  $306 \pm 64,56$  нг/мл, что значимо ( $p < 0,05$ ) ниже относительно здоровых лиц ( $216,53 \pm 73,75$  и  $516,15 \pm 61,74$  нг/мл соответственно), не страдающих дистонией и болевым синдромом. Получена обратная корреляционная зависимость количественного содержания серотонина сыворотки крови от тяжести ЦД ( $R = -0,554089$ ) и выраженности болевого синдрома по шкале ВАШ ( $R = -0,560807$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** У больных с ЦД наблюдается существенное (относительно здоровых лиц) снижение количественного содержания серотонина как в тромбоцитах, так и в сыворотке крови, которое нарастает с выраженностью болевого синдрома и тяжестью самой дистонии.

#### ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЯ ЦЕРУЛОПЛАЗМИН/ ТРАНСФЕРИН В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

М.Г. Маклецова (1), В.В. Полещук (1), Г.Т. Рихирева (2),  
Ф.К. Горячев (1)

(1) Научный центр неврологии (Москва)

(2) Институт химической физики им. Н.Н. Семенова  
(Москва)

**ВВЕДЕНИЕ.** Дисфункция метаболизма железа (поглощение и выделение, запасание и перераспределение в тканях) играет ключевую роль в патогенезе болезни Паркинсона (БП). Отношение церулоплазмин/трансферрин отражает способность сыворотки крови улавливать и секвестировать металлы переменной валентности (Fe и Cu), которые активно

участвуют в развитии окислительного стресса.

**ЦЕЛЬЮ** работы явилось изучение отношения сигналов ЭПР белков  $\text{Cu}^{2+}$ -церулоплазмин/ $\text{Fe}^{3+}$ -трансферрин в плазме крови пациентов с БП.

**МЕТОДЫ.** В исследование включены 54 больных с диагнозом болезнь Паркинсона в возрасте от 38 до 78 лет. Клинический диагноз БП был установлен в соответствии с критериями «включения-исключения» согласно UK BrainBankCriteria. Степень выраженности двигательных нарушений оценивали по международной рейтинговой шкале UPDRS. Оценка тяжести заболевания проводилась по функциональной шкале Hoehn-Yahr и оценка когнитивных функций - по шкале MMSE. Контрольную группу составили 12 клинически здоровых людей той же возрастной группы. Спектры ЭПР плазмы измеряли при 77 К на радиоспектрометре ER-220D фирмы Bruker (Германия) с использованием стандартной методики накопления и анализа спектров ЭПР на мини-ЭВМ Аспект-2000. Содержание  $\text{Cu}^{2+}$ -церулоплазмина и  $\text{Fe}^{3+}$ -трансферрина определяли как величину пропорциональную амплитуде сигналов ЭПР с g-фактором 2.05 для церулоплазмина и g-фактором 4.3 для трансферрина.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В настоящей работе было обнаружено, что в плазме крови пациентов БП содержание  $\text{Cu}^{2+}$ -церулоплазмина увеличивалось на 79 % по сравнению с контролем, а содержание  $\text{Fe}^{3+}$ -трансферрина статистически достоверно не изменялось. При БП отношение церулоплазмин/трансферрин превышало значения клинической нормы на 157 %. В крови больных БП отношение церулоплазмин/трансферрин увеличивалось на стадии 1 заболевания - на 119 %, на стадии 2 - на 125 %, на стадии 3 - на 135 % и на стадии 4 - на 189 % по сравнению с контролем.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Стабильное повышение отношения церулоплазмин/трансферрин при поражении когнитивной сферы и моторных нарушениях позволяет предположить возможность использования данного показателя как прогностического признака угрозы развития когнитивных нарушений и деменции при БП, что необходимо для определения тактики лечения больного.

#### БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА ПРИ ИНСУЛЬТЕ

Р.С. Максимов, Е.С. Деомидов

Городская клиническая больница №1 (Чебоксары)

Чувашский государственный университет

им. И. Н. Ульянова (Чебоксары)

**ВВЕДЕНИЕ.** Частота инсульта и нейродегенеративных заболеваний коррелирует с возрастом больного.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** Определить частоту и клинические характеристики болезни Паркинсона у больных с инсультом.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** Проведён анализ больных с болезнью Паркинсона (БП) и острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) в острой стадии. В первичном сосудистом отделении для больных с ОНМК в 2016г. пролечено 843 больных: с инфарктом мозга (ИМ) - 638 (75%), с геморрагическим инсультом 83 (9.8%) и 122 больных (15.2%) с транзиторной ишемической атакой (ТИА). Летальность составила 9.6%. Число больных независимых в повседневной жизни (шкала Рэнкин 2 балла и менее) - 61%.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Среди всех больных экстрапирамидная симптоматика описана врачами у 187 пациентов (22.1%). При этом, БП обнаружена у 15 (2.35%) больных: 11- у пациентов с ИМ, 2- у больных с внутримозговым кровоизлиянием, 1- у больной с ТИА. Поражение средней мозговой артерии выявлено у 7 больных с ИМ (5 –слева, 2 –справа) и 1 пациентки с ТИА (слева); передней мозговой артерии - у 3 больных; задней мозговой артерии – у 1 пациента с инфарктом левой гемисферы мозжечка. У 2 больных с внутримозговым кровоизлиянием гематомы находились в левой гемисфере, при этом объём гематомы составлял 11.6 и 8.4 куб. см.

Вероятно, больных с паркинсоническим синдромом и БП было больше. Однако, наличие и превалирование острой очаговой и общемозговой симптоматики у крайне тяжёлых пациентов с ОНМК, могло замаскировать экстрапирамидную патологию.

Средний возраст больных ОНМК в сочетании с БП составил 69.7 лет (от 66 до 87 лет). Распределение по полу: мужчин -6 (40%), женщин - 9 (60%). Больных в трудоспособном возрасте -2. Диагноз БП впервые выставлен 3 пациентам (20%), которые лечились по поводу инфаркта мозга.

Дрожательная форма БП выявлена у 2 больных(13.3%) из 15, гипокинетико-ригидная у 5 (33.3%), у 8 больных с установленным диагнозом БП (53.3%) обнаружена смешанная форма. При оценке стадии болезни по Хен-Яру возникают определённые сложности, объяснимые отягощением клиникой инсульта, что не исключает определённой погрешности. Первая стадия обнаружена у 1 больного (13.3%), вторая – у 5 (33.3%), третья- у 4 (26.6%); 5 (33.3%) больных были значительно ограничены в движении или прикованы к постели.

Немоторные симптомы БП протекали в виде: запоров (13 пациентов- 86.6%), когнитивных нарушений и эмоционально-волевых расстройств разной степени выраженности (100%), психотических нарушений (4 больных – 26.6%) преимущественно в виде иллюзий и галлюцинаций, диссомний (8 - 53.3%), ортостатической гипотензии (2- 13.3%).

По шкале оценки тяжести инсульта Национального института здоровья (NIHSS) больные распределены следующим образом: 4 (28.5%) с инсультом лёгкой степени, 7(50%)- с инсультом средней степени, 3 (21.5%) – с тяжёлым инсультом; при этом 1 больной с ТИА по шкале инсульта не оценивался.

Противопаркинсоническая терапия проводилась препаратами леводопы (100%), агонистами дофаминовых рецепторов (4- 26.6%), амантадина (2-13.3%). Помимо симптоматического лечения разработан индивидуальный план реабилитации с участием специалистов мультидисциплинарной бригады. Лечебная гимнастика, эрготерапия, логопедическая и психологическая помощь применялись у 100% больных. Помощь специалиста по социальной работе понадобилась 12 больным (80%) или их родственникам.

Среди больных ОНМК и БП летальность составила 13.3%; число больных независимых в повседневной жизни (шкала Рэнкин 2 балла и менее) – 49 %.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** В острой стадии ОНМК экстрапирамидные нарушения выявляются у каждого пятого больного, при этом БП встречается в 2.35%. БП в сочетании с инсультом требует повышенного внимания врача в связи с наличием дополнительных рисков неблагоприятного исхода.

## К ВОПРОСУ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СТОПЫ У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЦНС И ТОНИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

*И.П. Марьенко, Ю.Н. Рушкевич, С.А. Лихачев, О.В. Меркуль РНПЦ неврологии и нейрохирургии (Минск)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Заболевания и последствия повреждений органов опоры часто сопровождаются серьезными функциональными нарушениями двигательного аппарата человека, снижением силы и тонуса мышц, что обуславливает утрату способности к нормальному передвижению. Функция стопы неразрывно связана с работой икроножной мышцы. Под влиянием нагрузки у пациентов с тоническими нарушениями стопа может значительно деформироваться, что часто приводит к нежелательным последствиям, как в динамике обычной ходьбы, так и в поддержании постуральной устойчивости, а так же в развитии ее патологии. Деформация стопы, несмотря на клиническое сходство, может быть обусловлена поражением ЦНС на различных уровнях (Mandel S., Willis J., 2000). Нейрогенные деформации стоп наблюдаются после перенесенных инсультов (Bayram S., 2006, Harkless L.B., 2006), при нервно-мышечных заболеваниях (Guyton G.P., 2000, Holmes J.R., 1993), при врожденных аномалиях развития нервной системы (Frawley P.A., 1998, Frischhut B., 2000). Именно поэтому детальное и углубленное изучение двигательных возможностей стопы у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями, сопровождающихся тоническими нарушениями в различных условиях организации ее двигательной функции приобретает большое методологическое значение. Методика стабильности приобрела актуальное значение в измерении и оценке статодинамической устойчивости у пациентов с дегенеративными заболеваниями ЦНС.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Провести стабильностный контроль движения стопы под воздействием нагрузочных тестов для определения основных характеристик стопы и оценки свойств скелетных мышц нижних конечностей у пациентов с тоническими нарушениями.

**МЕТОДЫ.** Обследовано 29 пациентов с болезнью моторного нейрона (БМН) в возрасте от 37 до 77 лет, средний возраст составил 56,4±11,24 лет и 23 пациента с БП в возрасте от 51 до 69 лет, средний возраст 59,6±6,59 лет. Группа сравнения 40 здоровых испытуемых (в возрасте от 40 до 75 лет, средний возраст составил 56,32±7,94 лет), не имеющих координаторных и постуральных нарушений. Использовали методику исследования изометрического сокращения мышц ног, позволяющую оценить процесс удержания ногами статической нагрузки, «Стабилан – 01-2» (ОАО «Ритм», Россия). По динамике усилия давления правой и левой ногой судили о прогрессирующей слабости и усталости мышц, а по динамике стопы – о том, чем преимущественно человек делает усилие, носком или пяткой.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В группе пациентов с БМН отмечается значимое снижение усилия стопы в левой нижней конечности. Случаев симметричной физиологической динамики стопы с пятки на носок в группе пациентов с БМН не установлено. В группе пациентов с БП отмечается достаточное усилие стопы обеих конечностей. Симметричная физиологическая динамика стопы с пятки на носок в группе пациентов с БП установлена в 14 (60,9%) случаях.

В группе здоровых испытуемых отмечаются высокие показатели усилия стопы при изометрическом сокращении мышц голени с преобладанием справа. Симметричная физиологическая динамика стопы с пятки на носок в группе здоровых испытуемых установлена в 12 (30,0%) случаях.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Изучение динамики стопы у пациентов с различной неврологической патологией показало их соответствие определенным неврологическим синдромам. Так при БП сохранялась достаточная сила давления стопы на опорную поверхность, однако развивалась нефизиологичная установка стопы с преобладанием давления на носок только в 16 (69,5%) случаев по сравнению с группой пациентов с БМН. В группе здоровых испытуемых установлено преобладание усилия стопы по сравнению с пациентами с БМН и БП, преимущественно справа. В большом числе случаев 12 (30,0%) выявлена симметричная физиологическая динамика стопы с пятки на носок, в то время как только в 6 (15,0%) случаях установлено симметричное давление на опорную поверхность преимущественно носком. Полученные результаты позволят оценить вклад состояния динамики стопы в поддержание вертикальной позы у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями, сопровождающихся тоническими нарушениями.

### ВЗАИМОСВЯЗЬ БОЛЕВЫХ ОЩУЩЕНИЙ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ, КАК РАННИЙ МАРКЕР БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*В.Б. Никишина, Т.В. Шутеева*

*Курский государственный медицинский университет  
(Курск)*

**ВВЕДЕНИЕ.** На 2016 год болезнь Паркинсона (БП) (G20, МКБ-10) среди нейродегенеративных заболеваний занимает второе место по распространённости, после болезни Альцгеймера (G30, МКБ-10). На долю БП приходится от 60% до 80% всех случаев нейродегенеративных заболеваний. БП имеет неблагоприятный прогноз (смертельный исход составляет 40–75%) с эпидемиологически фиксированным возрастом манифестации старше 60 лет (средний возраст пациентов 65,3±12,6 лет). Болевые синдромы встречаются у 40–89% пациентов с БП. У 10% пациентов с БП боль диагностируется в качестве одного из симптомов, предшествующих двигательным нарушениям. Особенностью болевых синдромов при БП является хроническое течение боли и различная локализация болевых ощущений. На связь болевых ощущений с дофаминергическими механизмами при БП указывает уменьшение боли пациентов при приеме противопаркинсонических средств и возвращение болевых ощущений при адаптации к данным препаратам. Мы предполагаем, что ранним маркером БП является снижение порогов экстрацептивной чувствительности во взаимосвязи с усилением субъективных болевых ощущений. Нейротрансмиссивное основание этой взаимосвязи находится в нарушении дофаминергической, норадренергической и серотонинергической систем.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Исследование взаимосвязи болевых ощущений и чувствительности при БП.

**МЕТОДЫ.** В исследовании были использованы: функциональные нейропсихологические пробы исследования чув-

ствительности (проба Тойбера, тест Вебера, пробы Лурия), многомерный вербально-цветовой болевой тест, визуальная аналоговая шкала (ВАШ), прессальгометрия.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Экспериментальную группу исследования составили пациенты с БП: 12 человек (все испытуемые мужского пола). Длительность заболевания составляла 4–6 лет. Средний возраст манифестации заболевания: 63,02±1,72 лет. Контрольная группа включала 11 испытуемых (мужчин), без хронических заболеваний со стороны сердечно-сосудистой, эндокринной и дыхательной системы. Испытуемые экспериментальной и контрольной группы уравнивались по возрасту (60–69 лет). В результате объективного исследования порога болевой чувствительности с использованием метода прессальгометрии было выявлено значимое снижение порога болевой чувствительности ( $p=0,021$ ) у пациентов с БП ( $x\pm\sigma = 176,94\pm 51,16$ ) в сравнении со здоровыми испытуемыми ( $x\pm\sigma = 239,57\pm 64,22$ ). Оценка дискриминационной чувствительности, определяемая как минимальное расстояние при одновременном прикосновении к участку кожи, при котором пациент воспринимает данное прикосновение как две различные точки, осуществлялась с использованием циркуля Вебера. В норме при прикосновении одновременно двумя браншами циркуля на концевой фаланге ладонной поверхности пальцев человек воспринимает отдельно два прикосновения, если расстояние между браншами 3–5 мм.

Показатель дискриминационной чувствительности у пациентов с БП не зависит от места локализации: диапазон различия двух точек на ладонной поверхности кончиков пальцев, центральной части ладонной поверхности, тыльной стороне ладони составляет 1,2–1,4 мм, что также указывает на проявление гиперчувствительности. При исследовании субъективной оценки интенсивности болевых ощущений у пациентов с БП с использованием опросника ВАШ установлено, что 22% пациентов оценивают болевые ощущения в 9–10 баллов, описывая их как очень сильные, нестерпимые ( $x\pm\sigma = 8,84\pm 1,05$ ); 78% пациентов оценивают болевые ощущения в 6–8 баллов, описывая их как сильные ( $x\pm\sigma = 6,57\pm 0,39$ ). Результаты взаимосвязи показателей чувствительности и субъективной оценки интенсивности болевых ощущений соответствуют высокому уровню ( $r=0,74$ ), что указывает на включенность объективного основания болевых ощущений в субъективную оценку болевых ощущений у пациентов с БП.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Гиперчувствительность при БП проявляется как в точности локализации прикосновений, так и в переносе прикосновений, а также во взаимосвязи с высоким уровнем дискриминационной чувствительности. Болевые ощущения пациентов с БП дифференцируются как сверхсильные (22%) и сильные (78%) на уровне субъективных оценок, а объективные показатели болевой чувствительности характеризуются значительным снижением порога болевой чувствительности. Полученные результаты выступают эмпирической аргументацией того, что гиперчувствительность без локальной специфики можно рассматривать как возможный ранний маркер БП. Полученные результаты выступают эмпирической аргументацией того, что гиперчувствительность без локальной специфики можно рассматривать ранним маркером БП.

## МАКРОФАГИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА КАК МОДЕЛЬ ДЛЯ ОЦЕНКИ ДИСФУНКЦИЙ ГЛЮКОЦЕРЕБРОЗИДАЗЫ

М.А. Николаев (1,2), А.Э. Копытова (1), Г.В. Байдакова (3),  
А.К. Емельянов (1,2), А.И. Безрукова (1), К.А. Сенкевич (1),  
О.А. Беркович (2), Е.Ю. Захарова (3), С.Н. Пчелина (1,2)

(1) *Петербургский институт ядерной физики  
им Б.П. Константинова НИЦ «Курчатовский Институт»  
(Гатчина)*

(2) *Первый Санкт-Петербургский государственный  
медицинский университет имени академика И.П. Павлова  
(Санкт-Петербург)*

(3) *Медико-генетический научный центр РАМН (Москва)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Мутации в гене глюкоцереброзидазы (GBA) приводят к дефициту активности фермента и являются причиной развития наследственного заболевания, болезни Гоше (БГ), относящейся к классу лизосомных болезней накопления - заболевания, встречающееся с частотой 1 из 50 000 человек в общей популяции. При БГ дисфункция GBA приводит к накоплению субстрата, глюкоцереброзида и глюкозилсфингозина, преимущественно в макрофагах. В гетерозиготном состоянии мутация в гене GBA является фактором высокого риска развития болезни Паркинсона (БП).

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Целью настоящего исследования стала разработка модели для исследования дисфункций глюкоцереброзидазы на основе культуры первичных макрофагов от пациентов с БГ.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** У пациентов с БГ (n=4) и у контрольной группы (n=5) был произведен забор крови с последующим выделением мононуклеарной фракции с помощью градиента Фиколла (p=1.077, GE Healthcare, UK). Полученные клетки дифференцировали в макрофаги в течение 4х дней: среда (RPMI Medium, Gibco, USA); 10% бычьей сыворотки (Human Serum, Sigma, USA); 1% стрептомицин-пенициллин (Penicillin Streptomycin, Gibco, USA); фактор роста макрофагов (M-SCF, RnDsystems, USA) с конечной концентрацией 8 нг/мл. Фенотипическое созревание макрофагов было подтверждено с помощью проточной цитометрии с использованием антител к CD68+ и CD14+ (eBioscience, USA) и визуально на световом микроскопе.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Была сопоставлена ферментативная активность GBA, оцененная методом масс-спектрометрического анализа в сухих пятнах макрофагов при нанесении на фильтр в концентрации 2x10<sup>6</sup> кл/мл и в сухих пятнах крови у пациентов с БГ и лиц контрольной группы. Статистически значимые различия ферментативной активности GBA в группах сравнения наблюдали как в крови (p=0.008), так и при культивировании макрофагов (p=0.01). Была обнаружена корреляция в объединенной группе пациентов с контрольной группой, между активностью в пятнах крови и в макрофагах (p=0.013)

**ВЫВОД.** Макрофаги являются удобной моделью исследования дисфункций GBA, которая может быть использована при оценке эффективности новых лекарственных средств для восстановления ферментативной активности GBA, в частности, для оценки возможности использования фармакологических шаперонов GBA для терапии как БГ, так и БП. Исследование поддержано грантом РФФИ №17-75-20159

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

Л.Б. Новикова, А.П. Аюбян, К.М. Шарипова  
*Башкирский государственный медицинский университет,  
кафедра неврологии и нейрохирургии ИДПО (Уфа)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Болезнь Паркинсона (БП) - одно из наиболее распространенных нейродегенеративных заболеваний с двигательными и полиморфными не двигательными расстройствами с хроническим прогрессирующим течением. Эпидемиологические исследования БП показали, что распространенность БП значительно варьирует - от 31,4 до 328/100000 населения в мире и от 30,0 до 139,9/100000 в России, где по примерным оценкам БП насчитывается 210 000 больных с ежегодным ростом 20 000 случаев заболевания. БП составляет около 3,5% от общего числа пациентов с заболеваниями нервной системы и по частоте обращаемости стоит на 5-ом месте. Сведения о распространенности заболевания являются основой планирования и организации эффективной помощи больным БП.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** изучение эпидемиологии, клинических форм БП и лекарственного обеспечения больных БП в Республики Башкортостан (РБ) за 2013-2015 годы.

**МЕТОДЫ:** исследование проводилось путем ретроспективного анализа данных годовых отчетов неврологической службы лечебных учреждений РБ за 2013-2015 года.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** Распространенность БП в РБ составила 48,7; 45,1, и 40,0 случаев на 100 000 населения и 1981-1836-1629 случаев в абсолютных цифрах за 2013, 2014 и 2015 годы соответственно. Сельское население преобладало над городским - 55% и 56% в 2013 и 2014 годах с повышением этого показателя до 68,2% в 2015 году. Территориально наибольшее количество больных БП приходилось на г. Уфу - 336 (20,6%), а среди 54 районов РБ лидировал Белорецкий район 225 (13,8%) больных. Женщины болели чаще мужчин, что соответствует данным литературы. Лица женского пола среди больных БП составляли от 56% до 62%. Средний возраст больных БП обоих полов составил 62,4 ± 1,37, 63,5 ± 2,55 и 65,7 ± 3,83 года в 2013, 2014 и 2015 году соответственно. Преобладала возрастная группа больных старше 60 лет - от 83,3% до 86,6%. Наиболее часто клинические проявления БП наблюдались в смешанной ригидно - дрожательной форме заболевания: 73,4%, 80,1 % и 64 % в 2013, 2014, 2015 годах соответственно. Из лекарственных средств списка льготного лекарственного обеспечения для больных БП чаще всего выписывались препараты леводопы - 42,9 %, из них наком - 29%, далее агонисты дофаминовых рецепторов - 32%. Среди них чаще применялся праноран 23% и мирапекс 9%. Остается достаточно высокий процент больных, получавших антихолинергические средства (циклодол) - 23%. Препараты амантадина назначались в 1,6% случаев из них ПК-мерц занимали 0,1%. Реже всего назначался препарат сталево (0,5%). Отказались от льготных лекарственных препаратов 8,6% больных.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Таким образом, показатель распространенности БП в РБ за анализируемый период соответствует нижним границам аналогичного показателя в России и Западной Европе (от 48,7 до 40,0/100 000). Чаще всего случаи заболевания регистрировались в центральной части РБ (г. Уфа) и восточной части республики (Белорецкий

район). По результатам исследования сельское население превосходило городское, что, возможно, связано с факторами окружающей среды (токсический эффект пестицидов и гербицидов). Подтверждается представление о БП как о заболевании пожилых людей: лица старше 60 лет пожилого и старческого возраста, по классификации ВОЗ, составляли более 80%. По гендерному признаку среди больных БП преобладали женщины. В клинической картине преимущественно наблюдалась смешанная ригидно-дрожательная форма заболевания. Из средств льготного лекарственного обеспечения чаще всего выписывались препараты леводопы – 42,9% и агонисты дофаминовых рецепторов – 32%. Значительно реже – препараты амантадина и сталево. Результаты исследования имеют практическое значение для планирования конкретных лечебно-диагностических, лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий для больных БП. Повышение качества специализированной медицинской помощи больным БП тесно связано с оптимизацией фармакотерапии, учитывающей возраст, клиническую форму заболевания и коморбидную соматическую патологию каждого больного БП.

#### «СТАБИЛОТРЕНИНГ» В РАННЕЙ РЕАБИЛИТАЦИИ РАССТРОЙСТВ РАВНОВЕСИЯ

*Н.Р. Падюшова, А.Т. Файзутдинова*

*Казанский государственный медицинский университет  
(Казань)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Восстановление ходьбы относится к важнейшим задачам двигательной реабилитации пациентов с инсультом. Тренировке ходьбы должна предшествовать тренировка равновесия, которая способствует улучшению устойчивости пациента, уменьшению асимметрии шага при ходьбе и формированию правильной походки, снижает риск падений. Постуральная стабильность тесно связана не только с восстановлением силы в нижних конечностях, но и с восстановлением ощущением тела в пространстве. Новые перспективы в этом направлении открывает появление аппаратных методов стабилотрии и стабилотренинга.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Анализ эффективности ранней реабилитации двигательных нарушений у пациентов с инсультом в условиях модели интенсивного сестринского ухода и внедрения метода стабилотренинга с биологически обратной связью в первичном сосудистом центре.

**МЕТОДЫ.** Обследовано 10 пациентов с ишемическим инсультом на этапе ранней реабилитации. Средняя длительность наблюдения пациентов составила в обеих группах по 8 дней. Все пациенты до включения в исследование были осмотрены неврологом, получали соответствующую лекарственную терапию, физиотерапию и ЛФК. Основную группу исследования составили 5 пациентов (63±13 лет, 3М/2F), получавшие наряду со стандартной диагностикой и терапией стабилотрию и стабилотерапию с БОС (от 6 до 10 процедур); контрольную группу составили пациенты, которым была выполнена стабилотрия при поступлении на реабилитацию и выписке, но не проводился регулярный стабилотренинг с БОС. Стабилотрия и стабилотренинг осуществлялся специально обученным специалистом в области сестринского дела на стабильно-платформе по стандарт-

ной методике с оценкой площади и плотности статокинезиограммы, индекса энергозатрат, стабильности индекса, динамики показателей. Все показатели рассчитывались в программе для стабилотрического комплекса «СТ-150». Полученные результаты были обработаны с использованием стандартных статистических методов анализа.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** При выполнении пробы Ромберга снижение площади статокинезиограммы в основной группе отмечено у 4 из 5 пациентов и в среднем составило (-280мм<sup>2</sup>), в контрольной группе снижение выявлено у 3 пациентов и в среднем составило (-60 мм<sup>2</sup>). Плотность статокинезиограммы увеличилась в основной группе на 0,3 и практически не изменилась в группе контроля (+0,02). Показатели стабильности индекса после завершения этапа ранней реабилитации в основной группе в среднем повысились (+7,4), а в группе контроля – снизились (-39,6). Обращает внимание увеличение индекса энергозатрат в обеих группах (более выраженное в контрольной группе). Улучшение показателей влияния зрения на равновесие отмечено у трех пациентов основной группы и только у одного в группе контроля. По данным оценки динамики функции статического равновесия улучшение в основной группе отмечено у 60%, в группе сравнения – у 20%; по данным динамических тестов улучшение отмечено, соответственно, в 80% и 33%. Результаты стабилотрии коррелировали с данными динамики стандартных тестов, используемых в сосудистых центрах: в основной группе, несмотря на изначально большую выраженность нарушений по шкале NIHSS на 2 балла и по индексу Бартеля на 2 балла из 20, отмечена тенденция к лучшей динамике всех показателей (соответственно, для основной и контрольной групп по шкале NIHSS (-3) и (-1), по индексу Ренкина (-1,2) и (-0,6), по индексу Ривермид (+4,4) и (+3,2), по индексу Бартеля (+5 из 20) и (+4,8 из 20)).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Компьютерная стабилотрия и стабилотерапия с БОС является относительно простым в использовании и эффективным методом диагностики и восстановления нарушений равновесия у больных с инсультом. Методика может быть использована в сестринском процессе восстановления расстройств движения.

#### ОПТИМИЗАЦИЯ СХЕМЫ БОТУЛИНОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ БЛЕФАРСПАЗМОМ

*Р.Р. Парсамян, Е.А. Салина*

*«Клиника головной боли» Саратовский государственный  
медицинский университет им. В.И. Разумовского, кафедра  
нервных болезней (Саратов)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Блефароспазм является одной из распространенных форм краниальной мышечной дистонии. Полиморфизм клинических вариантов блефароспазма обуславливает сложность диагностики и терапии данного заболевания.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Повысить терапевтическую эффективность введения ботулинотоксина типа А у пациентов с идиопатическим блефароспазмом.

**МЕТОДЫ.** На базе «Клиники Головной боли» г. Саратова проведено клинко-инструментальное обследование 27 пациентов с блефароспазмом. Средний возраст больных составил 62 года, женщины 82%, мужчины 18%. Диагноз

идиопатическая краниальная мышечная дистония, блефароспазм устанавливался согласно критериям Харрисона с учетом жалоб пациентов, данных анамнеза, неврологического осмотра, лабораторных показателей, по результатам электроэнцефалографии, нейровизуализации, нейроофтальмологического обследования, ЭНМГ. Всем пациентам в качестве основной терапии проводилось введение ботулотоксина типа А (БТА). Стратегия лечения БТА варьировала в зависимости от клинического варианта блефароспазма. Было сформировано 3 группы пациентов. Первую группу составили 8 человек с тонико-клоническим блефароспазмом, которым инъекции БТА проводились в 4 экстраорбитальные точки *M.orbiculares oculi* в дозе 0,5 мл на один глаз. Вторая группа включала 7 пациентов с пальпебральным блефароспазмом, инъекции БТА проводились по аналогичной схеме первой группы. Третья группа - 12 человек с пальпебральным блефароспазмом, инъекции БТА проводились в пальпебральную *M.orbiculares oculi* в 1 точку в дозе 0,1 мл на один глаз. Всего было проведено 61 инъекция. Общее количество введений на одного пациента составило в среднем  $2,5 \pm 0,2$  (от 2 до 3). Группы были сопоставимы по полу, возрасту, длительности заболевания. Динамическое наблюдение осуществлялось в среднем через 2-4 недели. Оценка эффективности терапии проводилась с учетом клинических данных.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** При анализе жалоб пациентов и объективных данных учащенное моргание отмечалось у 13% больных, эпизоды длительного зажмуривания глаз в 16 % случаев, апраксия открытия век с формированием функциональной потери зрения у 69 % пациентов, эпизоды зажмуривания в виде частых ритмичных спазмов круговой мышцы глаза в сочетании с отдельными подергиваниями - 2 %. В 100% случаях отмечался положительный эффект ботулинотерапии различной степени выраженности в среднем через 2 недели после инъекций. Положительные стойкие результаты в виде нормализации функции век отмечались у пациентов первой и третьей группы на 10 день наблюдения. Повторные инъекции БТА требовались не ранее, чем через 12 недель. У пациентов второй группы на 14 день отмечалась положительная динамика в виде уменьшения функциональной потери зрения с эффективностью до 55 %. Повторные инъекции пациентам второй группы требовались в среднем через 8-9 недель. Ботулинотерапия у пациентов третьей группы была примерно на 40% эффективнее в сравнении с больными второй группы.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** При анализе наших наблюдений выявлено, эффективность проведения ботулинотерапии зависит от клинического варианта блефароспазма, с учетом вовлеченности экстраорбитальных или пальпебральных волокон *M.orbiculares oculi*. При оптимально подобранной схеме и дозе введения БТА отмечается сокращение времени ответного положительного результата и пролонгируется срок действия лечебного эффекта до 4 недель.

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАРКИНСОНИЗМА В ЯРОСЛАВЛЕ И ЯРОСЛАВСКОЙ ОБЛАСТИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ МНОГОЛЕТНЕЙ РАБОТЫ КАБИНЕТА ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ЭКСТРАПИРАМИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

*Н. В. Пизова (1), М. А. Быканова (1), Е. В. Курапин (2)*

*(1) Ярославский государственный медицинский университет (Ярославль)*

*(2) Областная клиническая больница (Ярославль)*

**ВВЕДЕНИЕ.** В 2007 г. доцент кафедры нервных болезней ЯГМА Курапин Евгений Викторович, один из первых в Российской Федерации, добился организации в регионе кабинета помощи больным паркинсонизмом (приказ департамента здравоохранения ЯО № 887 от 8 августа 2007 г.), что в значимой степени повысило оказание высококвалифицированной неврологической помощи данной категории больных в Ярославле и Ярославской области.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** изучить клинико-эпидемиологические аспекты болезни Паркинсона (БП) и другой экстрапирамидной патологии в Ярославле и Ярославской области.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** с 2007 по 2017 гг. в кабинете помощи больным с экстрапирамидной патологией на базах ГБУЗ ЯО «Областной клинической больницы», ГАУЗ ЯО «Клинической больницы №9», ГУЗ ЯО «Клинической больницы №8» амбулаторно обследовано более 6000 пациентов с экстрапирамидными расстройствами. Использовались критерии диагностики различной экстрапирамидной патологии, диагноз БП выставлялся на основании критериев Банка Головного мозга Великобритании, применялись следующие шкалы: UPDRS, HOENH and YAHN, SCHWAB и ENGLAND. **РЕЗУЛЬТАТЫ:** Диагноз БП установлен у 1593 (25,5 %) человек, из них 52 % пациентов были из Ярославля и 48 % - из Ярославской области. У 361 (5,8 %) человек определен синдром паркинсонизма, у 4285 (68,7 %) больных выявлена другая экстрапирамидная патология. Среди больных с БП преобладали женщины (1:2,5). Большинство пациентов с БП (40,2 %) находилось в возрастном диапазоне от 60 до 70 лет. У 38,2 % больных на момент обращения имела место 1 стадия заболевания, 41,2 % - 2 стадия, 19,2 % - 3 стадия, 1,4 % - 4 стадия, соответственно. Преобладала смешанная форма (83,7 %), реже встречались акинетико-ригидная (12,4 %) и дрожательная формы (3,9 %) заболевания. В 68,3 % случаев отмечен средний темп прогрессирования заболевания, в 20,3 % - быстрый и в 11,4 % - медленный темпы прогрессирования.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Распространенность БП по обращаемости в городе Ярославле соответствует высоким показателям распространенности данной нозологии, учитывая результаты других российских исследований. Работа кабинета помощи больным с БП способствует улучшению диагностики, лечения и качества жизни пациентов с данной патологией. Клинико-эпидемиологические аспекты БП в Ярославской области требуют дальнейшего изучения.



## НЕЙРОВОСПАЛЕНИЕ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА. МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ?

В.В. Пономарев, А.В. Бойко, М.М. Зафранская,  
Н.Е. Алейникова

ГУО Белорусская медицинская академия последипломного образования (Минск)

**ВВЕДЕНИЕ.** Болезнь Паркинсона (БП) является прогрессирующим нейродегенеративным заболеванием ЦНС, которая характеризуется многообразием клинических проявлений. В последние годы растет число исследований, посвященных оценке влияния воспалительных реакций на развитие и прогрессирование БП. К настоящему времени у лиц с БП показаны следующие признаки воспаления в головном мозге: активация фагоцитоза и комплемента, увеличение синтеза и секреции провоспалительных цитокинов.

**ЦЕЛЬ.** Сравнить уровни биомаркеров иммунных реакций (цитокины (IL-1 $\beta$  (провоспалительный цитокин), IL-10 (противовоспалительный цитокин), кортизол и уровень антител к  $\alpha$ -синуклеину) в сыворотке и ликворе при различных (быстро-, медленно прогрессирующих) типах течения БП.

**МЕТОДЫ.** Основная группа (ОГ) состояла из 14 пациентов с быстро прогрессирующим типом течения БП (мужчины:женщины=1,33:1; возраст=65,1 $\pm$ 6,5 SD) и 24 пациентов с медленно прогрессирующим типом течения БП (мужчины:женщины=0,71:1; возраст=63,8 $\pm$ 10,1 SD). Контрольную группу (КГ) составили 10 пациентов (мужчины:женщины=2,3:1; возраст=63,7 $\pm$ 8,4 SD), которые поступали в учреждение здравоохранения «5-я городская клиническая больница» (УЗ 5-я ГКБ) на плановое хирургическое лечение (грыжесечение или пластика малого таза под перидуральной анестезией). Забор биологических образцов (крови и церебро-спинальной жидкости (ЦСЖ)) производился в первую половину дня. Длительность БП составила 6,4 года (Me); 95%ДИ 4,4-7,6 года. По шкале Хен и Яра степень тяжести БП была 1,5-3,0. Среди обследованных не было пациентов с ювенильной формой БП и с умеренным или выраженным когнитивным снижением по данным краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE). Исследование было одобрено локальным этическим комитетом. Уровни кортизола, IL-1 $\beta$ , IL-10 и антител к  $\alpha$ -синуклеину определены с использованием панелей ELISA (Vector-Best, Российская Федерация и Anti-SNCA Cloud-Clone Corp., US соответственно). При обработке клинических данных и результатов лабораторного анализа использовали непараметрические методы статистики.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** IL-1 $\beta$  был обнаружен во всех образцах сыворотки и ЦСЖ ОГ и КГ. IL-10 в сыворотке присутствовал, согласно результатов лабораторного анализа, в 35 образцах (92,1% случаев) ОГ и в 10 образцах (100% случаев) КГ. В ЦСЖ пациентов ОГ и КГ IL-10 был определен во всех образцах. Кортизол был обнаружен во всех образцах крови пациентов ОГ и КГ. В ЦСЖ пациентов с БП он был выявлен в 30 (78,8%) случаях, а у лиц КГ – в 9 (90%) случаях. Антитела к  $\alpha$ -синуклеину были определены во всех образцах сыворотки ОГ и в 8 (80%) образцах КГ. В ЦСЖ положительные результаты были в 13 (34,2%) образцах ОГ и только в 3 (30%) образцах КГ. Статистически значимых различий не было выявлено между уровнями кортизола и IL-1 $\beta$  в плазме ОГ и КГ,

а также в ЦСЖ лиц ОГ и КГ ( $p > 0,05$ ). Обнаружено статистически значимое отличие между уровнем IL-10 в сыворотке лиц ОГ и КГ ( $p < 0,05$ ). По уровню антител к  $\alpha$ -синуклеину в сыворотке выявлены статистически значимые отличия между ОГ и КГ ( $p = 0,02$ ) и между пациентами с БП с быстро и медленно прогрессирующим течением БП ( $p = 0,017$ ). Также между пациентами с разным типом прогрессирования заболевания обнаружено отличие по уровню IL-1 $\beta$  в ЦСЖ ( $p = 0,08$ ). При анализе (Крускал-Уоллис тест) полученных уровней биомаркеров между тремя группами (быстро прогрессирующая, медленно прогрессирующая и контрольная) получены статистически значимые отличия по антителам к  $\alpha$ -синуклеину сыворотки ( $p = 0,0047$ ), IL-10 в сыворотке (0,0438) и кортизола сыворотки ( $p = 0,0034$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Полученные результаты свидетельствуют об участии иммунных механизмов в прогрессировании некоторых вариантов течения БП. Для разработки специфической патогенетической терапии необходимы дальнейшие исследования для выделения фенотипов пациентов с БП с преимущественным участием клеточного и/или гуморального звена иммунной системы в развитии БП.

## КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТ ТЕЧЕНИЯ ТОКСИЧЕСКОГО ПАРКИНСОНИЗМА

И.В. Пономарёва

Медицинская академия им. С.И. Георгиевского  
(Симферополь)

**ВВЕДЕНИЕ.** Паркинсонизм – группа хронических прогрессирующих полиэтиологических экстрапирамидных расстройств, в основе которых лежит нарушение функционирования ДОФА-системы, проявляющееся триадой симптомов – «ДАР» – дрожанием, акинезией, мышечной ригидностью и немоторными проявлениями. В структуре паркинсонизма 80% занимает первичный (наследственный), а 20% – вторичный паркинсонизм (травматический, токсический и др.). Среди лиц молодого возраста широко распространено потребление психоактивных веществ. Среди них – меткатинон, который готовится в кустарных условиях из эфедрина или содержащих фенилпропаноламин препаратов с помощью специальной обработки. Получаемое вещество оказывает амфетаминоподобное действие и приводит к эфедринно-марганцевой энцефалопатии (ЭМЭ).

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Дифференциальная диагностика токсического поражения головного мозга у лиц молодого возраста с другими формами вторичного паркинсонизма.

**МЕТОДЫ.** Данные обследования пациентки с ЭМЭ, поступившей в отделение в связи с выраженным амиостатическим симптомокомплексом. Диагностика проводилась согласно протоколу ведения больных «Болезнь Паркинсона» (G-20) от 14.01.2005 г. с использованием магнитно-резонансного томографа 1,5 Тесла TOSHIBA.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Пациентка Б., женщина 32 лет, поступила в состоянии наркотической комы. В последующем из анамнеза установлена передозировка суррогатным наркотиком, изготовленным на основе «Эффекта». Пациентка вводила эту смесь ежедневно по 100 мл. Стаж потребления – 1,5–2 года. При клинико-неврологическом обследовании выявлена комбинация экстрапирамидных расстройств с выражен-

ной постуральной неустойчивостью. Псевдобульбарный синдром проявился выраженной дизартрией, замедленной, прерывистой речью, насильственным смехом. Дистония нижних конечностей ассиметрична и проявлялась при ходьбе – тыльным сгибанием и ротацией стоп, в сочетании с «петушиной походкой». Отмечено ассиметричное оживление коленных рефлексов с отсутствием признаков спастичности и патологических стопных знаков. При проведении скрининг-метода MMSE выявлены брадифрения, нарушение внимания, быстрая истощаемость. При МРТ на T1-взвешенном изображении визуализировалось двустороннее симметричное повышение интенсивности сигнала от базальных ганглиев, отображающее накопление парамагнетика – марганца, который увеличивает интенсивность сигнала.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Эфедроново-марганцевая энцефалопатия остается актуальной проблемой неврологии и наркологии, в связи с грубыми и стойким неврологическими проявлениями. Важность изучения паркинсонизма также определяется социальными аспектами, характеризующимися значительным снижением социально-бытовой адаптации, качества жизни и профориентации пациентов.

#### РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

*Т.Е. Попова, А.А. Таппахов, Т.Я. Николаева,  
Л.Т. Оконешникова, А.Ю. Петрова, Т.Г. Говорова  
Северо-Восточный федеральный университет  
им. М.К.Аммосова (Якутск)*

*Республиканская больница N2-Центр экстренной медицинской помощи (Якутск)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Болезнь Паркинсона (БП) – одно из наиболее распространенных нейродегенеративных заболеваний в мире, которое поражает преимущественно лиц пожилого и старческого возраста и имеет неуклонно прогрессирующее течение. Распространенность заболевания широко варьирует в различных этнических и географических группах и в среднем составляет 120-140 на 100 тыс. населения. Гетерогенная эпидемиологическая картина БП объясняется различным дизайном проводимых исследований, а также гиподиагностикой самого заболевания вследствие низкой осведомленности населения, сложностей в дифференциальной диагностике с другими двигательными расстройствами, сопровождающихся развитием синдрома паркинсонизма. Вместе с этим, эпидемиологические исследования БП являются актуальным звеном для эффективного планирования медицинского обеспечения и рационального использования ресурсов здравоохранения.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Изучение распространенности БП у населения Республики Саха (Якутия) (далее – РС(Я)).

**МЕТОДЫ.** Исследование проведено в период с 2015 по 2017 гг. Для сбора сведений о пациентах с БП использовались: 1) собственные данные, набранные в ходе очного консультирования пациентов; 2) ретроспективные данные о пациентах, которые находились на стационарном лечении; 3) сведения о состоящих на учете больных БП, полученные по данным годовых отчетов врачей-неврологов; 4) результаты совместных выборочных популяционных исследований на-

селения, проведенных кафедрой неврологии и психиатрии МИ СВФУ в районах РС(Я). Все данные заносились в базу данных «Регистр пациентов болезнью Паркинсона в РС(Я)».

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Распространенность БП составила 67 на 100 000 взрослого населения, что практически в 2 раза ниже общемирового показателя. По гендерной принадлежности БП регистрировалась чаще у женщин (79,7 на 100 000 населения), чем у мужчин (52,9 на 100 000 населения), что можно объяснить большей обеспокоенностью женщин состоянием своего здоровья, а также меньшей продолжительностью жизни лиц мужского пола. Распространенность заболевания в столице республики, в г. Якутске, составила 76,5 на 100 000 населения, а в районах варьировала от 9,8 до 185,6 на 100 000 населения. Были выявлены 6 «свободных» от БП административно-территориальных округов (районы Крайнего Севера), что может быть объяснено недостаточной специализированной помощью для пациентов с неврологическими заболеваниями ввиду отсутствия профильного специалиста, а также низкой численностью населения, включая лиц пожилого и старческого возраста и, соответственно, меньшим ожидаемым числом пациентов с БП. Частота встречаемости БП увеличивалась в старших возрастных группах: так, в возрастной группе 40-49 лет распространенность составила 12,9 на 100 000 населения, а в группе 70 лет и старше – 527,5 на 100 000 населения. В результате исследования нами не было выявлено различий по распространенности БП среди якутского и русского населения республики: 75,4 (95% ДИ: 66,2-84,6) на 100 тыс. для взрослого якутского населения и 73,4 (95% ДИ: 62,9-83,9) на 100 тыс. для русского населения.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Распространенность БП в РС(Я) носит гетерогенный характер. В целом, заболевание больше выявляется в тех сельских районах, где налажена работа врача-невролога. Среди якутского и русского населения по частоте встречаемости БП нами различия обнаружены не были.

#### ЭССЕНЦИАЛЬНЫЙ ТРЕМОР VS БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА: НЕДОСТАЮЩЕЕ ЗВЕНО

*В.В. Раздорская, Г.К. Юдина  
Саратовский государственный медицинский университет  
им. В.И. Разумовского (Саратов)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Водораздел между болезнью Паркинсона (БП) и эссенциальным тремором (ЭТ) заподозрил сам Джеймс Паркинсон, в «Эссе о дрожательном параличе» (1817 г.) подметивший их нозологическую независимость. Общепринятые клинические черты ЭТ получил лишь в работах невролога Чарльза Дана (Нью-Йорк, 1887 г.), впервые подробно описавшего несколько случаев наследственного тремора. Через 20 лет выдающийся британский невролог Уильям Говерс признал, что «отдельные клинические случаи встречаются с характером, промежуточным между этими двумя заболеваниями», дав этим старт феноменологическому анализу клинико-патологических взаимосвязей ЭТ и БП и попыткам верификации «смешанного» фенотипа. Вопреки предпринятым усилиям, пока не удалось доказать нозологическую независимость «смешанного синдрома», но стало очевидным существенное перекрытие патофизиологических паттернов ЭТ и БП.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Клиническая дифференциация устойчивых клинических ассоциаций ЭТ и БП.

**МЕТОДЫ.** В исследование включены 43 больных с сочетанием клинических проявлений ЭТ и БП, соответствующих общепринятым диагностическим критериям и данным транскраниальной сонографии среднего мозга.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Специфика клиники и анамнеза позволила выделить две фенотипически самостоятельные подгруппы пациентов.

В первой подгруппе (средний возраст  $68,4 \pm 4,50$  лет) – 4 мужчин и 6 женщин с дебютом заболевания в возрасте  $62,6 \pm 5,17$  и длительностью  $7,00 \pm 4,90$  лет. Клиническую картину двигательных нарушений в дебюте определяло сочетание синдрома паркинсонизма с выраженным постурально-кинетическим дрожанием рук без феномена «возобновляющегося» тремора. В трех случаях по мере прогрессирования грубый постуральный тремор в одной из верхних конечностей усиливался до неукротимого трясения и для его прекращения больным часто приходилось садиться на руку. Симптоматику отличало гемитипное распределение с явной асимметрией даже при генерализованном треморе. Нередко тремор вовлекал голову и/или нижнюю челюсть, нарастая при эмоциональном и физическом напряжении. Всецело проявившаяся к моменту осмотра БП была представлена дрожательно-ригидной формой (70%) и редкими случаями дрожательной, причем только двое больных достигли развернутых стадий болезни. Типичным для прогрессирования БП стало снижение противотреморного эффекта алкоголя в отношении ЭТ. Отклик на дофаминэргические препараты проявился лишь в 40% случаев дрожательно-ригидной формы БП. У близких родственников шести пациентов прослеживался наследственный тремор рук и/или головы. Верным представляется вывод о сочетании ab initio клинических проявлений ЭТ и БП в подгруппе.

Во второй подгруппе больных (средний возраст  $69,5 \pm 7,77$  лет) – 11 мужчин и 22 женщины с дебютом заболевания в возрасте  $56,0 \pm 10,5$  и длительностью  $16,7 \pm 13,0$  лет. Её особенность – дебют с ЭТ, проявившимся изолированным постуральным дрожанием с характерным распределением руки – голова или голова – руки. Через 8–12 лет клиника заболевания была представлена сочетанием паркинсонизма и еще «угадывающихся» проявлений заметно ассимилированного ЭТ; у половины больных проявилась эффективность леводопы. БП, имея здесь своим предшественником ЭТ, в большинстве случаев сохранила дрожательный паттерн ведущим в клинической форме заболевания, лишь трижды уступив акинетико-ригидному синдрому. Распределение развернутых стадий ведущего заболевания против начальных составило 1:2. В семейном анамнезе у трети пациентов прослеживался ЭТ рук и/или головы (в одной семье – в сочетании с акинетико-ригидным синдромом).

Сравниваемые подгруппы однородны ( $p > 0,05$ ) по распространению немоторных симптомов, частота которых убывает в следующем порядке: гипосмия, нарушение сна, нейрогенный мочевой пузырь и констипация, депрессия.

Распространенность ЭТ среди пациентов с БП составила 3,56% (43/1205), что выше нижней оценки в общей популяции (2,3%). Выше была и наследственная предрасположенность пациентов смешанных фенотипов в сравнении с БП: 27,9% (12/43) vs 12,7% (148/1162),  $p < 0,01$ .

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Эволюция дрожательного паттерна, повы-

шенный риск ЭТ в популяции БП и превышающая уровень наследования в БП трансляция различных нозологических единиц в феноменологических группах отражают единый патофизиологический механизм манифестации ЭТ и БП, не зависящий от первичной локализации патологического процесса в мозге.

## МУЛЬТИСИСТЕМНАЯ АТРОФИЯ: КЛИНИКО-ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ДИМОРФИЗМ

*В.В. Раздорская, Г.К. Юдина*

*Саратовский государственный медицинский университет  
им. В.И. Разумовского (Саратов)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Мультисистемная атрофия (МСА) – нейродегенеративное заболевание с дебютом в зрелом возрасте и летальным исходом через 5–7 лет. Клинически характеризуется вегетативной недостаточностью и различным сочетанием паркинсонизма, мозжечковых и пирамидных синдромов, что нашло отражение в двух клинических формах, имеющих своим основанием патологический диморфизм. Так, сегодня общепризнаны МСА с преобладающей мозжечковой атаксией (МСА-М) и МСА с преобладающим паркинсонизмом (МСА-П), патоморфологическим основанием которых являются оливопонтocerebellарная атрофия и стриатонигральная дегенерация соответственно.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** клинико-патологическая характеристика пациентов с МСА и распространенность клинических форм.

**МЕТОДЫ.** В исследование включены 992 пациента с синдромом паркинсонизма, нозологическая форма заболеваний, которых устанавливалась в соответствии общепринятыми диагностическими критериями и протоколами.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** С 2008 г. с возможным диагнозом МСА выявлено 3 мужчин и 11 женщин в возрасте 48–64 лет и длительностью заболевания от года до 6 лет. Среди больных преобладала форма МСА-П – 9 vs 5 – МСА-М. Распространенность МСА в выборке пациентов составила 1,4% (14/992), что согласуется с общепринятой нижней оценкой в популяции с синдромом паркинсонизма.

МСА-П начиналась с синдрома паркинсонизма, акинетико-ригидно-дрожательная форма, больше симметричного типа: 7 vs 2. Классический тремор покоя проявился лишь у одной пациентки. В других случаях преобладал комбинированный тремор: постурально-кинетический, дистонический, миоклонический. У двух больных в дебюте паркинсонизм предваряла дистония: оромандибулярная и лингвальная у одной пациентки и тортиколлис у другой. Шестерых пациентов отличала низкая эффективность препаратов леводопы даже при назначении 750 мг/сут. более трех месяцев, троих – хороший эффект, особенно в дебюте заболевания. У всех больных рано возникли постуральные нарушения с падениями. Периферическая вегетативная недостаточность (ПВН) проявлялась недержанием мочи, ортостатической гипотензией даже до ортостатических обмороков у трёх больных. Позже присоединились мозжечковые симптомы (атактическая походка, дискоординация движений, выраженная дизартрия), которые маскировались выраженностью синдрома паркинсонизма, что и затрудняло их диагностику. МРТ головного мозга при МСА-П выяв-

ляла атрофию коры больших полушарий и внутреннюю гидроцефалию.

МСА-М дебютировала с мозжечковых проявлений: походка на «широкой базе», выраженная дис- и гиперметрия, интенционный тремор, дизартрия с элементами скандирования. Параллельно развивались недержание или задержка мочи, феномен Рейно, ортостатическая гипотензия с липотимическими состояниями, генерализованный гипергидроз. ПВН быстро прогрессировала и становилась основной причиной инвалидизации пациентов. Через 1–2 года развивался симметричный синдром паркинсонизма, акинетико-ригидно-дрожательная форма с комбинированным тремором (постурально-кинетический с интенционным компонентом); возникали постуральные нарушения с падениями. МРТ головного мозга при МСА-М выявляла атрофию больших полушарий и мозжечка (особенно средней ножки), симптом «решетки» – характеристическое изменение интенсивности сигнала в T2-режиме от основания моста.

Большинство больных с МСА (11/14) имели пирамидную симптоматику: оживление глубоких рефлексов и патологические стопные знаки. Когнитивные функции больных грубо не страдали.

К настоящему моменту описаны единичные семейные случаи МСА. Поэтому наша пациентка с МСА-П представляет исключительный интерес, т.к. у её племянника по линии брата в возрасте 34 лет развился боковой амиотрофический склероз (БАС), шейно-грудная форма. В неврологическом статусе выявлялись спастико-атрофические парезы в руках с преобладанием слева, спастические парезы в ногах, с последующим развитием бульбарного синдрома. Диагноз был подтвержден данными ЭМГ и последующей консультацией в НЦ Неврологии. Летальный исход наступил в 37 лет от нарушения дыхания.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** распределение форм МСА с преобладанием МСА-П соответствует ( $p > 0,05$ ) относительным частотам клинико-патологических вариантов МСА в популяциях пациентов Европы и Северной Америки, но не Восточной Азии, где превалирует МСА-М. Отягощенный семейный анамнез для МСА крайне редок и может быть связан с БАС.

## ЭВОЛЮЦИЯ ПАРКИНСОНИЧЕСКОГО СТАТУСА ПРИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

*В.В. Раздорская, Г.К. Юдина*

*Саратовский государственный медицинский университет  
им. В.И. Разумовского (Саратов)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Перекрестные ассоциации сосудистых факторов риска, морфологических изменений артериальной системы в головном мозге и когнитивных нарушений хорошо изучены в отличие от причинно-следственных связей хронической цереброваскулярной патологии (ХЦВП) с экстрапирамидными расстройствами при дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭП). Минимальный неврологический дефицит при ДЭП обязан сосудистой депрессии и легким паркинсоническим знакам (ЛПЗ) – предвестникам сосудистой деменции и сосудистого паркинсонизма.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** патоморфология и патогенез ЛПЗ при ДЭП.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Систематический поиск пу-

бликаций в онлайн-базах PubMed и рунета по ЛПЗ при ХЦВП. Обобщены 27 источников литературы за последнее десятилетие с привлечением собственных данных УЗИ артерий головы и шеи.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Лейкоареоз и лакунарные инфаркты при микроангиопатии вызывают когнитивное снижение и двигательные нарушения, включая, ЛПЗ, связанные с брадикардией, ригидностью, тремором и нарушением походки / равновесия. «Легкость» экстрапирамидной симптоматики сохраняется до 2-х баллов по рубрикации UPDRS за 1–2 симптома паркинсонизма.

Внешне ЛПЗ могут отождествляться с симптомами болезни Паркинсона (БП), распространенность которой много меньше ДЭП: для лиц старше 60 лет 1%, vs 16,5% соответственно. Сосудистая этиология ЛПЗ доказана Buchman A.S. et al., 2011. Постмортальные биоптаты 418 больных (средний возраст 88,5 лет) выявили связь прижизненных ЛПЗ с ХЦВП в регионах мозга типичных для когнитивной дисфункции. Более чем в одной трети случаев наблюдались макроинфаркты и ~ в 75% случаев – признаки микроинфарктов и/или артериосклероза в передней части базальных ганглиев. Выраженность ЛПЗ определяли макроинфаркты – несколько корковых или один и более подкорковых. Ригидность и паркинсоническую походку вызывали только макроинфаркты, подкорковая локализация которых, независимо от их числа, усугубляла нарушения походки. Несколько микроинфарктов в подкорковых структурах тоже были причиной паркинсонической походки. Любые корковые инфаркты нарушения походки не вызывали.

Таким образом, сосудистый субстрат ДЭП определяет из ЛПЗ лишь нарушения походки и отчасти ригидность, что подразумевает иную природу гипокинезии и тремора, обусловленную дефицитом нейротрансмиттерных систем в стареющем мозге.

Прижизненное МРТ-сканирование головного мозга 92 больных (средний возраст ~ 65 лет) показало снижение распространенности ЛПЗ от 50 до 20% в ряду брадикинезия ≈ ригидность > тремор ≈ нарушение походки (de Laat K.F. et al., 2012). Пациенты с лакунарными инфарктами имели повышенный риск брадикинезии, а выраженный лейкоареоз как субстрат ЛПЗ не зависел от лакунарного статуса. Такая морфологическая обусловленность ЛПЗ не случайна. Череда сосудистых событий, даже лакунарного масштаба, сказывается на структурной целостности белого вещества, вызывая нарушение проводящих путей в нём.

Фактор риска ЛПЗ – топография лейкоареоза и лакун: выраженный лейкоареоз в теменной и лобной долях и в меньшей степени инфаркты в таламусе повышают риск развития брадикинезии. Поэтому нарастающая здесь микроангиопатия, прерывая базальноганглиальные-таламофронтальные уровни интеграции, тормозит таламокортикальное возбуждение и приводит к сосудистому паркинсонизму. Связь ЛПЗ с лейкоареозом в теменной доле предполагает, что нарушения соматосенсорной регуляции и сенсомоторной интеграции должны вызывать паркинсонические признаки у больных с микроангиопатией.

ЛПЗ склонны прогрессировать при локализации субстрата ДЭП в областях с регионарными анатомо-физиологическими особенностями церебрального кровотока. По нашим данным УЗИ артерий головного мозга для возникновения ЛПЗ критичным оказался стеноз (до 30–40%) атеросклеро-

гического генеза в общей сонной артерии и зоне её бифуркации слева и справа с переходом на проксимальный отдел внутренней сонной артерии. Т.к. одна из её отводящих ветвей – передняя ворсинчатая артерия – кровоснабжает, в том числе бледный шар, хвост хвостатого ядра, среднюю треть ножек мозга и черную субстанцию. А они то, как раз и образуют стратегически значимые для сосудистого паркинсонизма зоны, нарастание поражения в которых способствует трансформации ЛПЗ в клинический синдром.

**ВЫВОД.** Последнее обстоятельство позволяет рассматривать ЛПЗ как продромальную стадию сосудистого паркинсонизма.

### МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ КАК БИОМАРКЕР КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА И СОПУТСТВУЮЩЕЙ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

*Е.В. Розова (1), И.Н. Маньковская (1), Н.В. Карасевич (2)*

*(1)Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН  
Украины (Киев)*

*(2)ГУ «Институт геронтологии им. Д. Ф. Чеботарева  
НАМН Украины» (Киев)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Болезнь Паркинсона (БП) – мультифакторное нейродегенеративное заболевание, в развитии которого одним из ключевых механизмов является оксидативный стресс, сопровождающийся митохондриальной дисфункцией (МД). Можно полагать, что формирование фенотипов клинического течения БП может характеризоваться структурно-морфологическими биомаркерами нарушений функционирования митохондриального аппарата в тканях организма, неоднозначно проявляющихся на разных стадиях течения заболевания – от пресимптоматической до развернутой, а также объективизировать эффективность патогенетической терапии.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Изучение структурно-морфологических изменений митохондрий в тканях при моделировании паркинсоноподобного состояния (ПС) и в тромбоцитах пациентов с БП.

**МЕТОДЫ.** Исследования проведены на 20 половозрелых крысах-самцах линии Вистар, у которых с помощью роте-нона (п/к, ежедневно в течение 2-х недель в дозе 0,3 мг/100 г массы тела) моделировали ПС. Контрольная группа включала 10 животных. Обследовано также 22 пациента в возрасте от 55 до 75 лет с длительностью заболевания  $5,7 \pm 0,9$  г, находящихся на терапии левадопосодержащими препаратами (средняя доза  $625,5 \pm 62,1$  мг/сутки), со стадией болезни по Hoehn/Yahr 2,0-3,0. Для объективизации выраженности клинических симптомов БП применялись Унифицированная рейтинговая шкала оценки проявлений паркинсонизма (UPDRS). Оценка тяжести (стадии) заболевания проводилась по шкале Hoehn a. Yahr в модификации Lindwall e.a. (1988). Контрольную группу составили 10 здоровых лиц, рандомизированных по полу и возрасту. Приготовление образцов для электронно-микроскопических исследований осуществлялось по общепринятой методике для биологических тканей и форменных элементов крови. Препараты просматривали с помощью электронного микроскопа

ПЕМ-124С (Украина). Митохондриальную дисфункцию оценивали в тканях у животных с ПС и в тромбоцитах крови у больных БП. Морфометрические подсчеты выполняли с помощью компьютерной программы Image Tool Version 3 (США).

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Установлено, что значительное уменьшение количества  $\delta$ -гранул в тромбоцитах и, соответственно, снижение обмена серотонина наблюдалось у больных с различной степенью выраженности аффективных расстройств. Количество больших  $\alpha$ -гранул в тромбоцитах было выше, чем в контроле ( $9,6 \pm 0,8$  шт./клетку против  $4,9 \pm 1,1$  шт./клетку,  $p < 0,05$ ) у больных с начальной стадией БП. Параллельно имели место повреждения ультраструктуры митохондрий (МХ), указывающие на формирование МД в клетках крови с образованием септированных МХ, что рассматривают как признак парциального некроза клеток. У больных БП выраженность изменений морфологических показателей активности МХ коррелирует с тяжестью заболевания, его длительностью и темпом прогрессирования.

При формировании ПС у экспериментальных животных развитие МД наблюдалось не только в отделах головного мозга – более выражено в продолговатом мозге, менее в стриатуме, но и в других тканях организма – более выражено в миокарде, менее – в ткани легких.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Развитие МД при ПС и БП наблюдается в различных тканях организма, что способствует усугублению вторичной тканевой гипоксии и, следовательно, прогрессированию нейродегенерации, с одной стороны, и развитию сопутствующей, в частности бронхо-легочной и сердечно-сосудистой патологии, с другой. Именно последние, как правило, являются причиной соматического отягощения клинического течения заболевания с развитием его витальных осложнений.

### ПРОФИЛИ ЛИНГВОСЕМАНТИЧЕСКОГО ОЗНАЧИВАНИЯ СЕНСОРНЫХ ОЩУЩЕНИЙ БОЛИ И ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ОТНОШЕНИЯ К БОЛИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

*В.А. Савостииков, Е.Н. Суббота, В.Б. Никишина  
Курский государственный медицинский университет  
(Курск)*

**ВВЕДЕНИЕ.** При болезни Паркинсона (БП) до появления двигательных симптомов у 40–89% пациентов возникают болевые синдромы. Болевые ощущения дифференцируются на стороне будущих моторных симптомов. В числе основных жалоб пациенты с БП указывают сильные или очень сильные болевые ощущения. Субъективное восприятие болевых ощущений связано со способностью выделять и выражать болевые ощущения лингвосемантическими способами.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Изучение особенностей лингвосемантического означивания сенсорного ощущения боли и эмоциональное отношение у пациентов при БП.

**МЕТОДЫ.** В исследовании особенностей сенсорного ощущения боли и эмоционального отношения были использованы: методика Тхостова А.Ш. «Выбор дескрипторов интрацептивных ощущений», визуальная аналоговая шкала (ВАШ) для субъективной оценки интенсивности боли.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Выборку составили 12 пациентов с БП, в возрасте 60–69 лет (все испытуемые мужского пола). Длительность заболевания составляла 4–6 лет. С целью анализа соотношения сенсорных ощущений боли и характеристик эмоционального отношения к боли с субъективной оценкой выраженности боли пациенты с БП были разделены на две группы: 22% пациентов с сверхсильной болью (8–10 баллов) и 78% пациентов, которые описывают болевые ощущения как сильные (6–7 баллов). Критерий сенсорного ощущения у пациентов с сверхсильными болями отражает преобладание глубинной, жгучей, режущей боли. Пациенты с сильной интенсивностью болевых ощущений означивают ее как пронзающую, монотонную, ноющую, стреляющую. Профиль частот эмоционального отношения к боли у пациентов с БП с сверхсильной интенсивностью боли характеризуется преобладанием мучающей, жгучей, пугающей боли. Пациенты с сильной интенсивностью болевых ощущений означивают ее как надоедливую, мучающую и беспокоящую. Оценка взаимосвязи показателей чувствительности и дескрипторов болевых ощущений у пациентов с БП с учетом субъективной оценки интенсивности болевых ощущений осуществлялась с использованием  $r$ -критерия ранговой корреляции Спирмена. У пациентов с БП с сильной интенсивностью болевых ощущений выявлены прямо пропорциональные статистически значимые взаимосвязи между точностью локализации прикосновения и дергающей болью ( $r=0,39$ ), переносом прикосновения и разрывающей болью ( $r=0,40$ ), локализацией двух прикосновений и несущественной болью ( $r=0,41$ ). Обратные пропорциональные статистически значимые взаимосвязи выявлены между показателями локализации прикосновений с пронзающей ( $r=-0,37$ ), ноющей ( $r=-0,44$ ), стреляющей ( $r=-0,36$ ) и монотонной ( $r=-0,39$ ) болью; точностью переноса прикосновений с пронзающей ( $r=-0,48$ ) и ноющей ( $r=-0,41$ ) болью; локализацией двух прикосновений с мучающей ( $r=-0,48$ ), ноющей ( $r=-0,51$ ) и стреляющей ( $r=-0,47$ ) болью; дискриминационной чувствительностью с беспокоящей ( $r=-0,42$ ), мучающей ( $r=-0,57$ ), надоедливой ( $r=-0,44$ ) и монотонной ( $r=-0,44$ ) болью. У пациентов с БП со сверхсильной интенсивностью болевых ощущений выявлены прямо пропорциональные статистически значимые взаимосвязи между точностью локализации прикосновения и дергающей болью ( $r=0,44$ ), переносом прикосновения с пугающей ( $r=0,38$ ) и разрывающей ( $r=0,49$ ) болью, локализацией двух прикосновений и несущественной болью ( $r=0,39$ ). Обратные пропорциональные статистически значимые взаимосвязи выявлены между показателями локализации прикосновений с кинжальной ( $r=-0,48$ ) и изводящей ( $r=-0,54$ ) болью; точностью переноса прикосновений с рубящей ( $r=-0,41$ ) болью; локализацией двух прикосновений с терзающей ( $r=-0,57$ ) болью; дискриминационной чувствительностью с беспокоящей ( $r=-0,48$ ), мучающей ( $r=-0,54$ ) и изводящей ( $r=-0,42$ ) болью.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** По итогам исследования особенностей лингвосемантического означивания у пациентов с БП выявлены следующие особенности: во-первых, пациенты с БП характеризуются точной дифференциацией дескрипторов болевых ощущений и эмоционального отношения к боли; во-вторых, сверхсильная интенсивность болевых ощущений снижает дифференциацию сенсорного ощущения боли, повышая значимость эмоционального отношения; в-третьих, чем выше точность локализации прикоснове-

ний, перенос прикосновений, уровень дискриминационной чувствительности, тем чаще на сенсорном уровне боль ощущается как пронзающая, ноющая, стреляющая и монотонная; на уровне эмоциональной оценки боль определяется как беспокоящая, надоедливая и мучающая.

## МОЛЕКУЛЯРНЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ GVA-АССОЦИИРОВАННОЙ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

К.А. Сенкевич (1,2,3), И.В. Милюхина (1,2),

А.К. Емельянов (2,3), М.А. Николаев (2,3),

А.Э. Копытова (3), М.В. Белецкая (1), А.А. Тимофеева (2),

А.Ф. Якимовский (2), Е.П. Нужный (5), Е.Ю. Федотова (5),

Н.Ю. Абрамычева (5), Г.В. Байдакова (4), Е.Ю. Захарова (4),

С.Н. Иллариошкин (5), С.Н. Пчелина (1,2,3)

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

(2) Институт Экспериментальной медицины  
(Санкт-Петербург)

(3) Петербургский Институт Ядерной Физики  
им. Б.П. Константинова (Гатчина)

(4) Медико-генетический научный центр (Москва)

(5) Научный центр неврологии (Москва)

**ВВЕДЕНИЕ.** Ряд исследований подтвердили ассоциацию болезни Паркинсона (БП) с наличием мутаций в гене глюкоцереброзидазы (GVA). Связь между снижением активности GVA и повышением уровня альфа-синуклеина была ранее показана на клеточных линиях и моделях животных, однако молекулярный механизм высоко риска развития БП у носителей мутаций в гене GVA остается неясным. Также неизвестно влияет ли снижение ферментативной активности GVA на накопление субстратов и олигомеризацию альфа-синуклеина у пациентов с БП, ассоциированной с мутациями в гене GVA.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** Выявить клинические особенности течения GVA-ассоциированной БП (GVA-БП), а также провести оценку ферментативной активности GVA, уровня глюкозилфингозина, олигомерного альфа-синуклеина, провоспалительных цитокинов в крови пациентов с GVA-ассоциированной БП.

**МЕТОДЫ.** Осмотр пациентов проводился с использованием стандартизированных шкал. Уровень глюкозилфингозина и активность GVA были оценены в сухом пятне крови у 22 пациентов с GVA-БП, 84 пациентов со сБП и 62 субъектов контрольной группы с помощью LS-MS/MS метода. Оценка олигомерного альфа-синуклеина в плазме крови, а также провоспалительных цитокинов (Интерлейкин-1-бета (ИЛ-1 $\beta$ ), интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерлейкин-10 (ИЛ-10) и интерферон- $\gamma$  (ИФН- $\gamma$ ), фактор некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ )) производилась с помощью ИФА.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Показано снижение активности GVA у пациентов с GVA-БП по сравнению как с контролем ( $p=0.001$ ), так и со сБП ( $p=0.0001$ ) наряду с повышением уровня глюкозилфингозина ( $p=0.004$ ,  $p=0.001$ , соответственно). Также в группе GVA-БП наблюдалось повышение олигомерных форм альфа-синуклеина в плазме ( $p<0.0001$ ,  $p=0.002$ , соответственно). Как активность GVA, так и уровень глю-

козилсфингозина в группе сБП не отличались от уровня в контрольной группе. Более выраженное снижение ферментативной активности и накопление метаболитов наряду с увеличением олигомерных форм альфа-синуклеина наблюдали у носителей мутаций N370S и L444P. Наблюдалось повышение уровня ряда провоспалительных цитокинов по сравнению с контролем: ИЛ-1 $\beta$  ( $p < 0,001$ ), ИЛ-10 ( $p = 0,004$ ) и ФНО- $\alpha$  ( $p < 0,0001$ ). Также уровень ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  был выше в группе GBA-БП по сравнению со сБП ( $p = 0,01$ ) и ( $p < 0,0001$ ) соответственно.

Как у пациентов с мутациями (N370S и L444P), так и с полиморфными вариантами гена GBA (E326K и T369M) при сравнении с группой пациентов сБП были показаны более выраженные аффективные нарушения (депрессии и тревожные расстройства) по специализированным шкалам. По шкале тревоги Шихана - для группы с мутациями ( $p = 0,001$ ) и общей группы GBA-БП ( $p = 0,001$ ), по нейропсихиатрическому опроснику NPI - для группы с полиморфными вариантами ( $p = 0,012$ ) и общей группы GBA-БП ( $p = 0,05$ ), по HADS «А» - для пациентов с мутациями ( $p = 0,003$ ), с полиморфными вариантами ( $p = 0,022$ ) и для общей группы GBA-БП ( $p = 0,001$ ), по HADS «D» - для пациентов с полиморфными вариантами ( $p = 0,005$ ). Более выраженными также были немоторные симптомы по шкале PD-NMS у пациентов с полиморфными вариантами ( $p = 0,007$ ) и в общей группе GBA-БП ( $p = 0,014$ ). Более выраженные когнитивные нарушения, были выявлены у пациентов с мутациями при оценке по шкале MMSE ( $p = 0,022$ ). Показано более раннее начало БП в группе GBA-БП по сравнению с сБП ( $p = 0,044$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Наличие мутаций в гене GBA у пациентов с БП ведет к снижению активности глюкоцереброзидазы, накоплению глюкозилсфингозина, и усилению олигомеризации альфа-синуклеина, а также к повышению уровня провоспалительных цитокинов в крови, что может объяснять молекулярный механизм высокого риска развития БП. Клинически, пациенты с GBA-БП характеризуется более выраженными когнитивными и аффективными нарушениями и более ранним началом заболевания по сравнению со сБП. Полученные данные дают основания высказать предположение, что для лечения GBA-ассоциированной БП могут быть использованы стратегии, направленные на повышение ферментативной активности GBA.

Исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ № 16-04-00764 А и №16-54-76009 эра\_a.

### ЦИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИИ МИТОХОНДРИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ГЕНТИНГТОНА

*О.П. Сидорова, С.В. Котов, Е.В. Бородатая, А.В. Поляков  
Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (Москва)*

**ЦЕЛЬ:** изучить активность митохондриальных ферментов при болезни Гентингтона.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Обследовано 26 взрослых больных хореей Гентингтона и 7 носителей гена болезни в доклиническую стадию заболевания. Диагноз заболевания подтверждали методом ДНК-диагностики. Проводили цитохимический анализ лимфоцитов в периферической крови. Оценивали 4 фермента митохондрий, участвующих

в углеводном обмене (лактатдегидрогеназа, ЛДГ), обмене аминокислот (глутаматдегидрогеназа, ГДГ), обмене жирных кислот ( $\alpha$ -глицерофосфатдегидрогеназа,  $\alpha$ -ГФДГ) и II комплекс дыхательной цепи митохондрий (сукцинатдегидрогеназа, СДГ). Определяли уровень лактата в крови до и после еды (нагрузки углеводами).

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** в группе пациентов с киническими проявлениями болезни Гентингтона уровень лактата в крови до еды был повышен у 56% больных, после нагрузки углеводами - в 52,4%. Цитохимические нарушения выявлены у всех больных. СДГ была изменена у 92,3% больных. В 50,0% случаев отмечено компенсаторное повышение активности СДГ, в 42,3% - снижение показателя, свидетельствующее о декомпенсации функции второго комплекса дыхательной цепи митохондрий. В 61,5% случаев выявлено снижение активности фермента участвующего в жировом обмене -  $\alpha$ -ГФДГ и в 69,2% был снижен уровень ГДГ. Уровень ЛДГ был изменен в 53,8% (в 11 случаях повышен и в 3 - снижен). Среди 7 носителей гена хореей Гентингтона без клинических симптомов в 83,3% было зарегистрировано повышение уровня лактата в крови. У всех носителей гена болезни были изменены цитохимические показатели. Активность СДГ была у всех обследуемых, повышена в 71,4%, снижена в 28,6%. Активность  $\alpha$ -ГФДГ была снижена в 43%, ГДГ - в 57,1%. Активность ЛДГ была повышена в 43%.

**ВЫВОДЫ.** Таким образом, при исследовании функции митохондрий цитохимическим методом при болезни Гентингтона определяется нарушение в комплексе дыхательной цепи, нарушение жирового обмена и обмена аминокислот. Выявленные изменения являются показанием для назначения энерготропной терапии - препаратов коэнзим Q10 (идебенон, хорошо проникающий через гематоэнцефалический барьер) и препарата карнитина (карнитон). Карницетин назначать нежелательно, так как он содержит ацетильную группу и способствует синтезу ацетилхолина, что способствует усилению гиперкинезов.

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЭССЕНЦИАЛЬНОГО ВЕЛОПАЛАТИННОГО МИОКЛОНУСА

*Д.К. Сичинава, Л.И. Бонзюк, М.А. Барабанова,  
Е.А. Куринная, П.В. Катаев*

*Научно-исследовательский институт - Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Выделяют особую группу неврологических заболеваний, которые имеют крайне редкую распространенность в популяции и могут так и не встретиться за всю практическую деятельность отдельного врача. Эти заболевания составляют так называемый неврологический раритет. Каждый подобный клинический случай достоин подробного изучения и описания. Велопалатинный миоклонус - очень редкое расстройство движения, характеризующееся ритмичными синхронными произвольными сокращениями мышц мягкого неба, что вызывает ритмичный «щелкающий» шум в ушах (открытие и закрытие евстахиевой трубы). По данным мировой литературы описан 261 клинический случай велопалатинного миоклонуса, 77 из которых составляет эссенциальный велопалатинный миоклонус.

Классификация:

- Симптоматический палатинный миоклонус - обусловлен поражением ствола мозга или мозжечка в треугольнике Гийена-Моллара (зубчатые ядра мозжечка, красные ядра среднего мозга и нижние оливы продолговатого мозга);
- Эссенциальный палатинный миоклонус – характеризуется отсутствием повреждения структур головного мозга, отсутствием симптомов во время сна.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** В работе представлен клинический случай эссенциального велопалатинного миоклонуса, рассмотрены особенности клинической картины, диагностики, эффективные методы лечения.

**МЕТОДЫ.** Клиническое обследование, МРТ, ботулинотерапия под ЭМГ-контролем.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Больная М., 20 лет, предъявляла жалобы на «щелкающий» шум в ушах, ощущение сокращения мягкого неба. Из анамнеза вышеописанные жалобы беспокоили пациентку на протяжении двух месяцев, появились после перенесенной ОРВИ. По месту жительства назначалась терапия антиконвульсантами (карбамазепин) в среднетерапевтических дозах, без положительного эффекта.

Неврологический статус: при исследовании ротовой полости выявлено ритмичное двустороннее сокращение мягкого неба, синхронизированное с «щелкающим» шумом, миоклонии языка. Атрофии, фасцикуляции, фибриллярные подергивания не определялись. МРТ головного мозга – без патологии. Консультирована ЛОР-врачом – патология не выявлена. Установлен диагноз – эссенциальный велопалатинный миоклонус. Лечение этого доброкачественного, но тягостного состояния с помощью нейролептиков, противосудорожных препаратов, хирургических методов по данным мировой литературы в значительной степени неуспешно.

Единственным методом фармакологической коррекции, который имеет доказанную эффективность, является ботулинотерапия.

Ботулотоксин типа «А» введен пациенту под ЭМГ-контролем в мягкое небо в *m. tensor veli palatini* и *m. levator veli palatine*. Подбор дозы производился индивидуально.

Во избежание развития возможных преходящих нежелательных явлений (дисфония, дисфагия), инъекция была произведена под ЭМГ-контролем в левые *m. tensor veli palatini* и *m. levator veli palatine*. Введено 20 ЕД ботулотоксина типа А.

На контрольном осмотре через месяц после проведения инъекции были получены следующие результаты: «щелкающий» шум регрессировал полностью, миоклонии языка регрессировали полностью, значительно уменьшились миоклонии мягкого неба, побочные эффекты не зарегистрированы. При осмотре пациента через 12 месяцев, сохранялся положительный клинический эффект. Повторный сеанс ботулинотерапии проведен пациенту через 16 месяцев.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Данный клинический случай подтверждает, что ботулинотерапия велопалатинного миоклонуса является единственным методом фармакологической терапии, который имеет доказанную эффективность и позволяет значительно улучшить качество жизни пациентов, страдающих этим тяжелым недугом.

## КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЙ РЕЧЕВОЙ АНАЛИЗ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРКИНСОНИЗМОМ

Н.А. Скрипкина (1), Е.А. Ляшенко (1), Прянишникова Г.А.(1), Арефьева Е.П.(1), Коломан И. (1), Rusz J.(2), Novotny M.(2)

(1)Кафедра неврологии ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (Москва)

(2)Технический университет (Прага, Чехия)

**ВВЕДЕНИЕ.** Нарушения речи у больных с БП характеризуются снижением звучности голоса с тенденцией к снижению громкости с течением времени (гипофония), плохим качеством речи (дисфония), низкой модуляцией высоты тона (гипопросодией), обедненным диапазоном артикуляционных движений (гипокинетическая артикуляция). Эти расстройства, в целом именуемые гипокинетической дизартрией, делают речь неразборчивой, ухудшая лингвистическую и эмоциональную коммуникацию, оказывая влияние на психологическое состояние пациентов и общее качество их жизни. Кроме того, у пациентов с атипичным паркинсонизмом (МСА, ПНП) отмечается ряд дополнительных особенностей речевой дисфункции, отличающихся от речи пациентов с БП и вызывающих более тяжелую дизартрию, что, вероятно, обусловлено более распространенным нейродегенеративным процессом при мультисистемных нейродегенерациях.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** изучить двигательные и нейрофизиологические корреляции речевых нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона (БП) и мультисистемными нейродегенерациями.

**ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:**

1. Выделить патогенетические паттерны речевых расстройств у пациентов с БП и мультисистемными нейродегенерациями: мультисистемной атрофией (МСА), прогрессирующим надъядерным параличом (ПНП).
2. Провести акустический спектральный речевой анализ у пациентов с разными патогенетическими паттернами речевых нарушений при БП и мультисистемных нейродегенерациях.
3. Провести сопоставление феноменологических и патогенетических особенностей аксиальных двигательных расстройств при БП и мультисистемных нейродегенерациях.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Обследованы 28 пациентов с паркинсонизмом (20 пациентов с БП, 4 пациента с МСА, 4 пациента с ПНП), средний возраст больных составил  $60,1 \pm 6,8$  лет. Контрольная группа здоровых испытуемых составила 10 человек, испытуемые контрольной группы не отличались от пациентов основной группы по возрасту и полу. Двигательные нарушения оценивались с помощью Унифицированной рейтинговой шкалы болезни Паркинсона Международного общества расстройств движений (MDS-UPDRS) [Goetz и соавт., 2003]. Выраженность речевых расстройств оценивалась с помощью 5 и 18 п. шкалы MDS-UPDRS. Для оценки когнитивного статуса использовалась Монреальская когнитивная шкала (MoCA) [Nasreddine, 2003]. Нейрофизиологический анализ речевых расстройств выполнялся с помощью акустического речевого спектрального анализа голоса и речи по методу Jan Rusz и соавт. (2004). Исследование представляет собой запись голоса и речи пациента с помощью микрофона, соединенно-



го с компьютером. Во время записи пациенту предлагается выполнить несколько заданий, включая повторение слогов, чтение отрывка текста, монолог на определенную тему. Полученные аудиозаписи обрабатываются и подвергаются спектральному анализу.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Дизартрия отмечалась у всех пациентов с паркинсонизмом, но была более выраженной при ПНП и МСА, чем при БП. Пациенты с БП демонстрировали преимущественно гипокинетическую дизартрию, в то время как атактические проявления были более выражены при МСА, а у пациентов с ПНП отмечались гипокинетические и спастические элементы дизартрии. При ПНП дизартрия характеризовалась преобладанием нарушения беглости речи, невозможностью поддержания медленного темпа речи, неуместными паузами, нарушением артикуляции гласных и грубостью голоса, тогда как при МСА – флюктуацией высоты тона с большим разбросом показателей, пролонгированными фонемами, тремором и искажением голоса. При БП и атипичном паркинсонизме (ПНП, МСА) тяжесть дизартрии коррелировала с выраженностью других аксиальных расстройств (нарушений ходьбы, поструральной неустойчивостью, длительностью и частотой застываний), а также с тяжестью вегетативных нарушений. Выраженность дизартрии при атипичном паркинсонизме достоверно коррелировала с общим баллом NNIPPS.

**ВЫВОДЫ:** Дизартрия с различными сочетаниями гипокинетических, спастических и атактических компонентов отражает различную патофизиологию при БП, МСА, ПНП. Таким образом, акустический речевой анализ может быть полезным в дифференциальной диагностике этих нейродегенераций на ранней стадии заболевания с аналогичными клиническими проявлениями.

**РУТИННАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА  
ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РАЗВЕРНУТЫМИ  
СТАДИЯМИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА В ЦЕНТРАХ  
ЛЕЧЕНИЯ ДВИГАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ НА  
ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ:  
ЛОКАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ МЕЖДУНАРОДНОГО  
НАБЛЮДАТЕЛЬНОГО КРОСС-СЕКЦИОННОГО  
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ  
(OBSERVE-PD)**

*И.Г. Смоленцева (1), А.А. Тимофеева (2),*

*А.С. Агафина (3), Onuk Koray (4)*

*(1) Федеральный медицинский биофизический  
центр им. А.И. Бурназяна (Москва)*

*(2) Первый Санкт-Петербургский государственный  
медицинский университет  
им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург)*

*(3) Городская больница №40 Курортного района  
(Санкт-Петербург) (4) AbbVie.*

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** составить клиническую и демографическую характеристики пациентов с развернутой стадией болезни Паркинсона (РСБП), а также описать варианты их терапии в центрах лечения двигательных расстройств на территории Российской Федерации.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Данное международное наблюдательное кросс-секционное многоцентровое исследо-

вание проводилось в различных географических регионах (18 стран). В Российской Федерации в исследование было включено 250 пациентов с болезнью Паркинсона (в возрасте от 39 до 89 лет; 51,3 % женского пола). Сбор данных в исследовании был основан на опросе пациентов и анализе медицинской документации.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Согласно врачебной оценке у 42,4 % пациентов наблюдалась развернутая стадия болезни Паркинсона (РСБП), клиническая картина остальных 57,6 % пациентов не соответствовала развернутой стадии (не-РСБП). Среднее время, прошедшее с момента диагностирования БП до включения в исследование, в общей популяции пациентов составило 3,9 года, и было значительно выше в популяции пациентов с РСБП (7,1 года) по сравнению с пациентами с не-РСБП (2,1 года). Моторные флюктуации чаще отмечались у пациентов с РСБП (78,3 % по сравнению с 19,4 %). Средняя продолжительность моторных флюктуаций у пациентов с РСБП составляла 3 года, а у пациентов с не-РСБП — 1,5 года. В центры лечения двигательных расстройств были направлены (в большинстве случаев неврологом) 60,4 % пациентов с РСБП. Наиболее частыми основаниями направления являлись: прогрессирование заболевания, необходимость проведения диагностики, утрата контроля над симптомами. Как и следовало ожидать, согласно оценке по шкалам UPDRS, NMSS и PDQ-8, у пациентов с РСБП отмечались достоверно более выраженные нарушения состояния здоровья, чем у пациентов с не-РСБП. У 39,5 % пациентов с РСБП средняя продолжительность периодов «выключения» находилась в диапазоне от 26 % до 75 % времени бодрствования. 80,2 % пациентов с РСБП имели 3-ю или более высокую стадию болезни в соответствии с модифицированной классификацией Hoehn и Yahr. Согласно методу «Дельфи» врачебная оценка наличия у пациента развернутой БП в значительной степени основывалась на выраженности ограничений двигательной активности и моторных флюктуаций. Наиболее распространенными препаратами текущей схемы лечения РСБП были: леводопа/карбидопа или бенсеразид в пероральных формах (97,2 %), пероральные дофаминовые агонисты (71,7 %), амантадин (40,6 %) и ингибиторы катехол-О-метилтрансферазы (17,9 %). При этом полный ответ на лечение наблюдался только у 19,8 % пациентов с РСБП. Инвазивные методы лечения были признаны целесообразными для 48,1 % пациентов с РСБП, из них в рамках данного исследования решение о начале инвазивной терапии было принято у 51,0% пациентов. Наиболее частыми причинами ограничения применения инвазивных методов лечения являлись: отказ пациента, требование пациента предоставить ему больше времени для принятия решения, когнитивные аспекты, психиатрические аспекты и возраст пациента. Таким образом, инвазивные методы лечения применялись у 25,5 % от общего числа пациентов с РСБП. Текущие инвазивные методы лечения включали: нейрохирургическое лечение (46,2 % пациентов с РСБП), применение интестинального геля, содержащего леводопу и карбидопу (57,7 % пациентов с РСБП), и подкожное введение апоморфина (3,8 % пациентов с РСБП). Локальные данные, собранные в ходе данного исследования, следует учитывать при разработке национальных программ медицинского обслуживания населения, направленных на улучшение алгоритмов диагностики и доступности инвазивных методов лечения пациентов с РСБП в Российской Федерации.

## НЕМОТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СЕГМЕНТАРНЫХ МЫШЕЧНЫХ ДИСТОНИЙ

*В.А. Суворова, Е.А. Антипенко*

*Нижегородская государственная медицинская академия  
(Нижний Новгород)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Неизменными спутниками моторного дефекта при сегментарных дистониях являются немоторные проявления, которые вносят определенный вклад в клиническую картину и течение заболевания. Недавние исследования показали, что при проведении функционального картирования головного мозга у пациентов с мышечными дистониями кроме традиционных моторных зон заинтересованы и немоторные области головного мозга. Более того, патологические процессы в кортико-стриарной-таламо-кортикальных цепях (Hallett, 2006) связаны с проявлением немоторных симптомов, таких как чувствительные, когнитивные нарушения (Graybiel et al., 1994; Yin and Knowlton, 2006). В этом плане представляет интерес более детальное изучение немоторных проявлений мышечных дистоний и их вклад в клиническую картину и течение заболевания.

**ЦЕЛЬ:** Проанализировать структуру немоторных проявлений у пациентов с сегментарными мышечными дистониями.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Обследовано 13 больных с установленным диагнозом сегментарной мышечной дистонии, 7 мужчин и 6 женщин в возрасте от 27 до 71 года. Обследование включало анализ данных анамнеза, исследование соматического и неврологического статуса, применение стандартизированных шкал для оценки психоэмоциональной сферы: шкалы тревоги и депрессии Гамильтона, госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS, так же использовались шкалы астении (Субъективная шкала оценки астении MFI-20), шкала качества ночного сна, вегетативный опросник Вейна.

Для статистической обработки полученных данных использовали пакет прикладных программ Statistica 6.0 («StatSoft, Inc.», США). Для характеристики представленных данных использовались критерии описательной статистики, при распределении, отличном от нормального данные представлялись в виде медианы с указанием 25-го и 75-го процентилей – Me (25%; 75%) и корреляционный анализ Спирмена.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Было обследовано 13 пациентов с сегментарными мышечными дистониями. Установлено, что у в клинической картине присутствовали такие немоторные проявления как тревожное расстройство, которое по шкале тревоги Гамильтона составило 20[5;32], что соответствует среднему уровню тревоги, депрессивное расстройство, по шкале депрессии Гамильтона 9[3,13], что соответствует легкому депрессивному расстройству; при использовании госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS были получены следующие данные: уровень тревоги составил 8[6;10], а уровень депрессии 8[6;10], что указывает на субклиническое течение тревоги и депрессии. При оценки вегетативных нарушений по вегетативному опроснику Вейна получены следующие данные 22[11;31], данный результат говорит о синдроме вегетативной дистонии. Определенный вклад в клиническую картину вносит и астенический синдром, суммарный балл составил 57 [49;69]. Нарушение сна не было диагностировано, что, вероятно, связано с пост-

янным приемом клоназепама. Основной вклад в течение заболевания вносили тревожные расстройства, астенический синдром и вегетативные нарушения. При обследовании пациентов после инъекции ботулотоксина типа А (БТА) было установлено, что БТА не влияет на динамику немоторных проявлений  $p > 0,5$ .

**ВЫВОДЫ.** Показана значительная выраженность немоторных проявлений, что снижает качество жизни пациента и усугубляет социальную дезадаптацию. Немоторные проявления нуждаются в дополнительной коррекции, для этого нужна специфическая терапия: антиастеническая, противотревожная и вегетостабилизирующая.

## НОВЫЙ МЕТОД АНАЛИЗА И ВИЗУАЛИЗАЦИИ ЭЭГ, ОСНОВАННЫЙ НА ИССЛЕДОВАНИИ ВОЛНОВЫХ ПАКЕТОВ

*О.С. Сушкова, А.А. Морозов, А.В. Габова, А.В. Карabanov*

*Институт радиотехники и электроники  
им. В.А. Котельникова РАН (Москва)*

*Московский городской психолого-педагогический  
университет (Москва)*

*Институт высшей нервной деятельности  
и нейрофизиологии РАН (Москва)*

*Научный центр Неврологии (Москва)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Идея нового метода анализа сигналов для детального изучения частотно-временной динамики электрической активности коры головного мозга заключается в том, что электроэнцефалограмма (ЭЭГ) рассматривается как набор волновых пакетов (или «всплесков»); при этом мы рассматриваем всплеск не как особую разновидность сигналов ЭЭГ, а как типичный компонент ЭЭГ. В физике «всплеском» (волновым пакетом, цугом волн, «вспышкой») называется ограниченная во времени и пространстве совокупность волн, обладающих разными частотами. В данной работе термин «всплеск» используется для определения сигнала, локализованного по времени, частоте и в пространстве. В отличие от работ, посвященных детектированию всплескообразной электрической активности одного или двух определенных типов, таких как альфа-веретёна и сонные веретёна, мы анализируем любые виды всплескообразной электрической активности мозга в широком диапазоне частот.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Цель исследования – разработка нового метода анализа сигналов для детального изучения частотно-временной динамики электрической активности коры головного мозга.

**МЕТОДЫ.** Был разработан новый метод анализа сигналов для детального изучения частотно-временной динамики электрической активности коры головного мозга. Разработанный метод анализа заключается в том, что: (1) Вычисляется вейвлет-спектрограмма сигнала ЭЭГ. (2) Выделяются локальные экстремумы на вейвлет-спектрограмме. (3) Среди выделенных экстремумов отбираются такие, которые отвечают некоторым заданным условиям (например, длительность, максимальная амплитуда, частота и др.). Отобранные экстремумы далее будут называться «всплесками». (4) Сравнивается количество всплесков у испытуемых в группе пациентов и контрольной группе испытуемых. (5)

Проверяется, при каких значениях порога на количество всплесков хорошо различаются группа пациентов и контрольная группа. Вычисляется ROC-кривая, вычисляется площадь под ROC-кривой (AUC). Метод визуализации заключается в том, что: (1) Перебираются различные диапазоны параметров всплесков. (2) Для каждого выбранного диапазона вычисляется AUC. (3) Строятся двумерные и трёхмерные диаграммы, показывающие зависимость AUC от выбранного диапазона. Исследовались группы пациентов: 17 пациентов с тремором правой руки и 11 пациентов с тремором левой руки. Все пациенты были на первой стадии болезни Паркинсона (БП), ранее нелеченые. Группа здоровых испытуемых включала 15 человек.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Используя разработанный метод, мы выявили три интересных частотных диапазона, где были обнаружены отличия между группой пациентов с БП на ранней стадии и контрольной группой испытуемых. Первый диапазон – это частоты 7.5-9.5 Гц (примерно соответствует мю-диапазону), второй диапазон – это частоты 10.5-13.5 Гц (тоже примерно мю-диапазон) и третий диапазон – это частоты 18-24 Гц (примерно диапазон бета-2). Наличие первого и второго частотных диапазонов, возможно, свидетельствует об изменении границ диапазона мю-ритма у пациентов с БП. Третий частотный диапазон – это свидетельство уменьшения количества бета-всплесков у пациентов с БП на ранней стадии. Также была обнаружена другая нейрофизиологическая закономерность в частотном диапазоне бета. А именно, результаты анализа показали, что ЭЭГ пациентов с тремором правой руки и ЭЭГ пациентов с тремором левой руки значительно отличаются в обеих областях коры С3 и С4 в диапазоне частот бета-2 (тест Манна-Уитни,  $p < 0.03$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Разработан новый метод анализа сигналов для детального исследования частотно-временной динамики электрической активности головного мозга. Отличительной особенностью метода является то, что анализируются не исходные сигналы, а всплески, выделенные с помощью вейвлет-анализа. Это позволяет, в частности, выбирать и анализировать набор всплесков в заданной частотно-временной области пространства всплесков ЭЭГ. Работа поддержана Российским фондом фундаментальных исследований, грант № 15-07-07846.

#### ОПЫТ ВЫЯВЛЕНИЯ НЕМОТОРНЫХ СИМПТОМОВ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СКРИНИНГОВОЙ ШКАЛЫ

А.А. Таптахов (1), Т.Е. Попова(1), Т.Я. Николаева (1),  
Н.А. Шнайдер(2), М.М. Петрова (2)

(1)Северо-Восточный федеральный университет  
им. М.К. Аммосова (Якутск)

(2) Красноярский государственный медицинский  
университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (Красноярск)

**ВВЕДЕНИЕ.** Болезнь Паркинсона (БП) помимо двигательных нарушений сопровождается широким спектром немоторных симптомов (НМС): нейропсихологическими, вегетативными, желудочно-кишечными, сенсорными нарушениями, расстройствами сна и т.д. Установлено, что НМС снижают качество жизни пациентов в большей степени, чем классическая моторная симптоматика. Однако, НМС плохо

диагностируются, поскольку сами пациенты и их родственники не заостряют внимания на подобных проявлениях болезни.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Оценить эффективность использования скрининговой шкалы для своевременного выявления НМС БП.

**МЕТОДЫ.** В исследование включены 2 сопоставимые по половозрастному признаку группы лиц. 1-я группа: 95 пациентов с БП (43 мужчины и 52 женщин, средний возраст –  $64,91 \pm 7,66$  года, средняя стадия по Хен-Яру –  $2,55 \pm 0,95$ ); 2-я группа: 37 чел. без БП и других экстрапирамидных нарушений (10 мужчин и 27 женщин, средний возраст –  $62,22 \pm 6,58$  года). Все обследуемые заполняли шкалу NMSQuest, которая содержит 30 вопросов по различным группам НМС.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** НМС наиболее часто встречались при БП. Среднее число НМС на одного пациента с БП составило  $9,13 \pm 4,81$  против  $5,43 \pm 3,4$  у лиц контрольной группы ( $p < 0,001$ ). Такие симптомы, как гиперсаливация, гипосмия, дисфагия, тошнота, рвота, запоры, повышенная потливость, снижение интереса и чувство грусти статистически значимо чаще регистрировались при БП. НМС встречались реже при дрожательной форме БП, однако статистически значимых различий с другими формами болезни нами не выявлено. Определялась слабая положительная корреляционная связь между суммарным числом НМС на одного пациента с БП и возрастом, стадией болезни по шкале Хен и Яра, суммарной эквивалентной дозой принимаемых противопаркинсонических средств по леводопе.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** НМС статистически значимо чаще выявляются у пациентов с БП, чем у лиц без экстрапирамидной патологии. Использование скрининговой шкалы при БП оправдано и позволяет своевременно выявлять основные НМС.

#### ПРОГРЕССИРУЮЩИЙ НАДЪЯДЕРНЫЙ ПАРАЛИЧ: КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Г.Н. Таюпова (1,2), Г.Н. Ахмадеева (1,2),  
А.Р. Байтимеров (2), Р.В. Магжанов (1)

(1) РКБ им Г Г Куватова (Уфа)

(2) НМХ «Медстандарт» (Уфа)

**ВВЕДЕНИЕ.** Прогрессирующий надъядерный паралич (ПНП или синдром Стила-Ричардсона-Ольшевского) - одно из нейродегенеративных заболеваний позднего возраста, относящихся к так называемым таупатиям. В основе ПНП лежит селективная гибель нейронов в стволе головного мозга и базальных ядрах. Для постановки диагноза ПНП широко применяют критерии NINDS – SPSP, описанные Litvan I. et al. в 1996 г.; при этом необходимыми для ПНП симптомами являются возраст старше 40 лет, парез вертикального взора, постуральная неустойчивость (с падениями на первом году заболевания), прогрессирующее течение. Продолжительность жизни с момента установления диагноза составляет от 5 до 15 лет. Лечение симптоматическое и включает в себя противопаркинсоническую (препараты леводопы, агонисты дофаминовых рецепторов (АДР), амантадины) и противодементную терапию (ингибиторы холинэстеразы (ИХЭ) и мемантин), антидепрессанты.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Представить 3 клинических слу-

чая прогрессирующего надъядерного паралича и оценить динамику на фоне лечения.

**МЕТОДЫ.** Клинико-неврологический осмотр, МРТ головного мозга.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Под наблюдением в Республиканском центре экстрапирамидной патологии и ботулинотерапии были три пациента мужского пола с диагнозом ПНП. Возраст мужчин составил 56 (№1), 61 (№2) и 65 (№3) лет. Средняя продолжительность болезни на момент первичного осмотра 2 года. Заболевание дебютировало у всех с нарушений ходьбы (покачивания, падения), общей скованности, ограничения зрения вверх и вниз, снижения памяти. У пациента №2 дополнительными жалобами были поперхивание при еде и тихий голос, апатия и безразличие; у пациента №3 – нарушение речи (некоторая невнятность и «каша во рту»), высокое артериальное давление.

Неврологически у всех троих (на момент первичного осмотра): глазодвигательные нарушения (вертикальный офтальмопарез), синдром паркинсонизма (симметричный акинетико-ригидный синдром), постуральная неустойчивость, псевдобульбарный синдром (дисартрия, дисфагия, оживление рефлексов орального автоматизма, дисфония). Когнитивные нарушения: у пациента №1 - умеренное когнитивное расстройство (MoCa 23 балла), у пациентов №2 и №3 - деменции легкой степени (MoCa 20 и 19 баллов, соответственно). ЭКГ у пациента №3 - гипертрофия левых отделов.

Расширенный леводопа-тест - слабopоложительный (пациент №1), отрицательный (пациенты №2 и №3). МРТ головного мозга (у всех): умеренная бивентрикулярная гидроцефалия за счет атрофических изменений, отсутствие дифференцировки между стволовыми ядрами за счет диффузного повышения МР-сигнала.

Лечение включало в себя: общая для всех противопаркинсоническая (леводопа до 1000 мг/сут) и противодементная терапия (мемантин 20 мг/сут). Дополнительно: у пациента №1 - АДР (мирапекс 3 мг/сут), у пациента №2 – антидепрессант (флуоксетин 25 мг/сут) с целью коррекции поведенческих нарушений и уменьшения выраженности псевдобульбарного синдрома; у пациента №3- сосудистые, антигипертензивные и дезагреганты.

Динамическое наблюдение в течение 4 лет показало ухудшение состояния пациентов. У пациента №1: усиление акинетико-ригидного синдрома, учащение падений; MoCa 20 баллов; к лечению был добавлен ПК-Мерц (100 мг 2 р/сут) для уменьшения ригидности и брадикинезии. У пациента №2: появились выраженная дисфагия и приступы агрессии; MoCa 17 баллов; рекомендована установка назогастрального зонда. У пациента №3: возрос уровень когнитивного дефицита; MoCa 14 баллов (вероятно, за счет сопутствующей коморбидной патологии – цереброваскулярного заболевания), появилось обеднение экспрессивной речи, но сохранилось понимание; к лечению добавили ИХЭ (галантамин в дозе 16 мг/сут).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Таким образом, клиническая картина и нейровизуализационные методы обследования трех пациентов подтверждают диагноз «вероятный ПНП». У наблюдаемых нами пациентов отмечается гетерогенность клинических признаков, выраженность которых меняется с течением заболевания. В соответствии с этим необходим индивидуальный подбор лекарственной терапии, тем более

что терапия противопаркинсоническими средствами двигательных и недвигательных симптомов ПНП малоэффективна и четких рекомендаций по лечению ПНП нет.

## ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА И БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

*Е.Л. Тесленко, Е.В. Дамянович, Л.А. Чигалейчик  
Научный центр неврологии (Москва)*

**ВВЕДЕНИЕ.** При хронической ишемии мозга (ХИМ) выявляются множественные очаговые сосудистые поражения головного мозга, происходит нарушение целостности структурно-функциональных связей мозговых систем, а при болезни Паркинсона (БП) - нарушение выработки дофамина в черной субстанции, что также приводит к изменению функционирования корково-подкорково-стволовых взаимодействий. Клинически часто на фоне очаговых изменений при ХИМ диагностируется синдром паркинсонизма с нарушением мышечного тонуса и двигательной функции, а также нарушение саккадических движений глаз (СДГ) - быстрых скачкообразные движения глаз, с помощью которых осуществляется точная локализация некоторой области зрительного пространства на центральном участке сетчатки с целью приема и обработки зрительного стимула.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Проведение сравнительного анализа электрофизиологических параметров саккадических движений глаз в различных двигательных тестах у пациентов с ХИМ и БП для выявления специфичности изменений саккад при этих нозологиях. В нашей работе мы проводили изучение СДГ, используя различные тесты – изолированные саккады, «автосаккады». Это связано с тем, что глазодвигательная система является наиболее чувствительной к изменениям, происходящим в головном мозге при различных его патологиях.

**МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Обследовано 89 пациентов (53 женщины и 36 мужчин) в возрасте от 51 до 78 лет с ХИМ на 1,2 стадии и 81 пациент с дрожательными и смешанными (микс) формами БП на I, II и III стадии заболевания по шкале Хен-Яра (60 женщин и 21 мужчина в возрасте от 52 до 73 лет), результаты сравнивались с группой контроля. Исследование проводилось на аппаратно-программном комплексе для изучения двигательных функций человека «Взор». Тест 1 - фиксация взора на переключающейся на 400 по горизонтали от центра к периферии мишени при неподвижной голове (т.е. посредством только саккад). Мишень подавалась псевдослучайным образом. Тест 2 – «автосаккады» (пациент самопроизвольно переводил взгляд с крайней левой на крайнюю правую мишень и обратно). Движения глаз регистрировали с помощью ЭОГ. Статистическая обработка проводилась в пакете программ Statistica 10.0.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** В тесте 1 найдены статистически достоверные отличия по латентным периодам, длительности движений глаз у пациентов с ХИМ и БП в сравнении со здоровыми испытуемыми ( $p < 0,05$ ). Качественным критерием являлась выраженная нестабильность по величине (большая внутрииндивидуальная и межиндивидуальная вариабельность в виде стандартного отклонения) ЛП саккад у пациентов с ХИМ по сравнению

с БП. Данные изменения были свойственны пациентам с поздними стадиями заболевания (2 ст. ХИМ и 2,3 стадиями БП). У 24 пациентов с ХИМ (с 1,2 стадиями) и 11 пациентов с БП (на ранних стадиях) не были выявлены нарушения параметров саккад, что свидетельствует о сохранности компенсаторных механизмов. Также выявлено увеличение мультисаккадности (т.е. достижение мишени происходило посредством двух и более саккад), преимущественно у пациентов с БП.

В тесте 3 у пациентов с БП по сравнению с нормой основным отличием автосаккад являлось снижение их частоты (увеличение латентных межсаккадных периодов и длительности - различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ). Фиксировалась асимметрия автосаккад. У пациентов с ХИМ изменения касались как количественных (амплитуда, длительность), так и качественных характеристик автосаккад - нестабильности и различной величине латентных периодов у правого и левого глаза одного пациента, асимметрии саккад, нестабильности удержания взора на мишени, иногда обнаруживалась девиация глазных яблок при выполнении автосаккад, однако их частота у большинства пациентов с ХИМ нарушалась незначительно.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** При проведении сравнительного анализа саккадических движений глаз и автосаккад у пациентов с ХИМ и БП выявлены закономерности в изменении электрофизиологических параметров у двух групп испытуемых с различной этиологией заболеваний, вследствие чего можно сделать вывод о специфичности нарушений процессов программирования и осуществления движений глаз при данных нозологиях и провести объективизацию нарушений. Исследование СДГ является очень важным инструментом для изучения клинических проявлений различных заболеваний центральной нервной системы с двигательной и когнитивной дисфункцией (в частности ХИМ и БП).

### НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА. ДЕСТРУКЦИЯ И НЕЙРОСТИМУЛЯЦИЯ. ВЫБОР МЕТОДА

*А.А. Томский, А.А. Гамалея, Е.В. Бриль, А.А. Поддубская,  
А.В. Декопов, Н.В. Федорова*

*Национальный научно-практический центр нейрохирургии  
им. ак. Бурденко (Москва)*

*Российская медицинская академия непрерывного  
медицинского образования (Москва)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Нейрохирургическое лечение болезни Паркинсона (БП) в настоящее время представлено электростимуляцией (ЭС) и деструктивными операциями на глубоких структурах головного мозга. Наибольшую доказательную базу эффективности и безопасности имеет ЭС субталамического ядра (DBS STN). Менее распространены ЭС внутреннего сегмента бледного шара (DBS GPi) и вентрального промежуточного ядра таламуса (DBS Vim). Стереотаксические деструктивные операции имеют ограниченные показания к применению, однако современные неинвазивные методики завоевывают все большую популярность.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Изучить эффективность различных нейрохирургических методов лечения у пациентов с болезнью Паркинсона.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Проанализированы результаты нейрохирургического лечения 213 больных БП, которым были проведены различные стереотаксические операции на глубоких структурах головного мозга. Средний возраст пациентов составил  $55,6 \pm 9,1$  лет, длительность заболевания  $11,2 \pm 4,5$  лет. 174 пациентам была проведена нейростимуляция: электростимуляция субталамического ядра – 148 пациентам (69,5%), внутреннего сегмента бледного шара – 14 пациентам (6,6%), вентрального промежуточного ядра таламуса – 12 пациентам (5,6%). 24 пациентам (11,3%) были выполнены деструктивные операции (радиочастотная таламотомия или паллидотомия, радиохирургическая (ГК) таламотомия). В 15 случаях потребовались сочетанные операции, разнесенные во времени (деструкция и ЭС, ЭС и ЭС, деструкция и деструкция).

Показаниями для хирургического лечения являлись низкая эффективность медикаментозной терапии тремора и осложнения дофаминзаместительной терапии (ДЗТ) - моторные флуктуации и лекарственные дискинезии, резистентные к медикаментозной коррекции.

Для оценки тяжести двигательных симптомов БП, осложнений ДЗТ и повседневной активности использовали унифицированную шкалу UPDRS, шкалу Schwab & England. Качество жизни изучалось по опроснику PDQ-39. Всем пациентам проводилось комплексное нейропсихологическое обследование.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Сравнение результатов DBS STN и DBS GPi показало, что оба метода достоверно снижают тяжесть двигательных нарушений и позволяют повысить качество жизни пациентов с БП. В то же время, при длительном наблюдении (5 лет) эффективность DBS STN оказалась выше, чем DBS GPi. DBS STN позволила снизить суточную дозу леводопы в среднем наполовину, тогда как на фоне DBS GPi наблюдалось увеличение доз ДЗТ в сравнении с дооперационным уровнем.

Таламические деструкции были эффективны для коррекции одностороннего дрожания, однако в отдаленном периоде наблюдалось нарастание тяжести контралатеральных и аксиальных двигательных нарушений. На фоне билатеральной DBS Vim отмечалось значимое уменьшение тремора, но недостаточный эффект в отношении гипокинезии и ригидности. Паллидотомии использовались в случаях инвалидизации от тяжелых односторонних дискинезий. При хорошей коррекции медикаментозных дискинезий пика дозы, у пациентов отмечалась супрессия эффекта леводопы.

ЭС и односторонние деструкции не вызывали существенного или необратимого ухудшения когнитивных функций.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Электростимуляция STN является наиболее эффективным методом коррекции двигательных симптомов БП и осложнений ДЗТ. При несоответствии пациента критериям отбора для DBS STN могут быть использованы другие нейрохирургические методы. DBS GPi может быть показана пациентам с тяжелыми дискинезиями «пика дозы». У пациентов с двусторонним дрожанием, резистентным к ДЗТ может проводиться DBS Vim, либо комбинация таламотомии и DBS Vim. Дифференцированный подход при выборе метода хирургического вмешательства позволяет оптимизировать лечение больных БП.

## НЕЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ РАССТРОЙСТВ ДВИЖЕНИЯ

*А.Т. Файзутдинова*

*Казанский государственный университет (Казань)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Применение лекарственных средств является «золотым» стандартом патогенетической терапии многих экстрапирамидных расстройств движения, однако при длительном применении оно становится менее эффективным и/или само вызывает двигательные нарушения. При других формах экстрапирамидной патологии лекарственная терапия неэффективна или носит временный симптоматический характер. В этой связи актуальным является поиск нелекарственных методов терапии и реабилитации экстрапирамидных расстройств движения.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Выявление эффективных методов нелекарственной терапии экстрапирамидных расстройств движения

**МЕТОДЫ:** анализ данных отечественной и зарубежной литературы.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В целом анализ публикационной активности выявил следующие тенденции: (1) большая часть современной базы по проблеме лекарственной и хирургической терапии экстрапирамидных расстройств начинается в конце 1960-х годов и число публикаций равномерно ежегодно нарастает, а по проблеме реабилитации – начинается в начале 1970-х годов, но число публикаций значительно нарастает только в начале 2000-х годов; (2) как в целом по проблеме, так и по отдельным нозологиям статей о лекарственном или хирургическом лечении опубликовано в 10-20 раз больше, чем о реабилитации и физической терапии.

Кохрановские обзоры 2001г. не выявили убедительных доказательств эффективности физической реабилитации при экстрапирамидных расстройствах. Однако выполненные в дальнейшем отечественные и зарубежные рандомизированные, когортные и другие исследования позволили уточнить роль реабилитационных технологий при экстрапирамидной патологии.

Особенности современных эффективных программы двигательной реабилитации: (1) достаточная длительность и регулярность (до 12-16 недель, не менее 2 раз в неделю по 30-50 мину); (2) использование специальных физических упражнений, включающих «разогрев» мышц, упражнения на гибкость, тренировку баланса, силу верхних и нижних конечностей, должно сочетаться с аэробной кардиотренировкой; (3) постепенный переходом к самостоятельному выполнению упражнений дома с контролем специалиста по реабилитации; (4) на всех этапах необходимо обучать пациентов компенсировать связанное с заболеванием снижение автоматизма в движениях, в поддержании баланса и речи, а также развивать в пациентах «чувство способности к самоконтролю», что положительно коррелирует с качеством жизни; (5) пациентам необходимо объяснить, что ощущаемое чувство «слабости» обусловлено не истинным снижением силы мышц, а нарушением возможности использовать свои мышцы в результате ригидности и брадикинезии; (6) следует учитывать вторичные двигательные нарушения, связанные с малой подвижностью пациентов, а также возрастные (гериатрические) проблемы мобильности и устойчивости; (7) необходимо использовать различные методы –

эрготерапию (окупуационную терапию), речевую терапию, кинезиотерапию с визуальной, соматосенсорной и звуковой ритмической стимуляцией.

Важной тенденцией в развитии реабилитации является повышение роли специалистов в области сестринского дела, использование двигательных программ, использующих культуральные особенности (например, реабилитационная программа бразильских исследователей включает бразильскую самбу). Взаимосвязанными проблемами современной нелекарственной терапии являются невысокая комплаентность пациентов, низкая эффективность тренировки равновесия, недостаток специалистов.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Программы нелекарственной терапии необходимо применять при всех формах экстрапирамидных расстройств движения, учитывая индивидуальные проблемы пациента, а также соблюдая требования к подбору упражнений, их длительности и регулярности, а также методам контроля эффективности.

## ХИМИЗМ ТОКСИЧЕСКИХ ЭКСТРАПИРАМИДНЫХ НАРУШЕНИЙ

*А.Т. Файзутдинова (1), Р.С. Заббарова (2)*

*(1) Казанский государственный медицинский университет (Казань)*

*(2) Казанский государственный энергетический университет (Казань)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Синдромы экстрапирамидных нарушений нередко развиваются в результате воздействия на человека химических веществ в среде, измененной промышленными, сельскохозяйственными и энергетическими объектами. Наиболее часто развивается симметричный акинетико-ригидный синдром, нечувствительный к лечению леводопой, с поражением скорлупы и бледного шар, реже тремор и другие гиперкинезы.

**ЦЕЛЬ.** Анализ химизма веществ, способных вызвать симптомы экстрапирамидных нарушений, для лучшего понимания патогенеза данных синдромов, их профилактики и коррекции.

**МЕТОДЫ.** Анализ данных литературы.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Исторически рассматривают три вида связи токсических веществ со структурами организма: растворение, адсорбция и образование химического соединения. Кроме того, токсическое вещество может влиять посредством изменения свойств коллоидной среды (крови, ликвора, внутриклеточной жидкости). Характеристиками, важными для понимания токсических эффектов, являются гидро- и липофильность, обратимость взаимодействия, пороговая концентрация, кумулирующий эффект, органотропность, а также состояние организма, на которое было оказано воздействие. Анализ химических и биохимических свойств веществ, с действием которых связывают развитие токсических экстрапирамидных синдромов, выявил их неоднородность. Оксид углерода (СО) – сильный восстановитель; специфичный яд крови; действует по механизму адсорбции, конкурируя за место с молекулой кислорода, обладая в 250 раз большим сродством к гемоглобину. Циановодород (HCN) связывает кислород гемоглобина в цианогемоглобин; липофил, является некумулярующим

ядом; частично обезвреживается в организме переходом в сульфотиоцианид. Сероводород ( $H_2S$ ) – бесцветный газ с характерным запахом. Данные три вещества являются хорошими лигандами, содержат атомы с донорными парами валентных электронов и хорошо соединяются с ионами металлов, главным образом вступая во взаимодействие с гемоглобином крови. Метиловый спирт ( $CH_3OH$ ) липофилен (проникает через кожу), обладает резко выраженным кумулятивным действием. Тетраэтилсвинец ( $(C_2H_5)_4Pb$ ) – летучая липофильная жидкость, разлагается с выделением свинца. Ртуть – металл, жидкий при комнатной температуре, пары ртути сорбируются молекулами белков, необратимо нарушая их функции. «Марганцевый паркинсонизм» с отложением марганца в базальных ганглиях является классической формой вторичного токсического паркинсонизма. Соединение марганца – метилциклопентадиенилтрикарбонил  $CH_3C_5H_4Mn(CO)_3$  – более дорогой и эффективный антидетонатор моторного топлива начинает заменять тетраэтилсвинец. Представляет интерес химизм реакций, связанных с экзогенным введением веществ, содержащих пиридиновое кольцо ( $C_5H_5N$ ), но оказывающих потенциально негативное (пиридоксин) и потенциально протективное (никотиновая кислота) действие.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Для большинства токсичных веществ не показана первичная органотропность к структурам экстрапирамидной системы, что может указывать на большую роль в развитие экстрапирамидных нарушений вторичных процессов, изначально запущенных нелетальной «токсической гипоксией», или на повышенную ранимость данных структур у предрасположенных лиц. Ряд теорий возникновения болезни Паркинсона указывают на повышенную уязвимость слизистой обонятельной зоны и толстого кишечника, что может служить «входными воротами» не только для инфекционных, но и токсических воздействий. Кроме того, известно, что уже на преклинической и премоторных стадиях болезни Паркинсона выявляются изменения во многих медиаторных системах, что может обусловить недостаточность антитоксических буферных систем организма, а также потенциально влиять на генез «множественной химической чувствительности».

#### ПРИМЕНЕНИЕ ПЛАНИМЕТРИЧЕСКИХ ИНДЕКСОВ И АВТОМАТИЧЕСКОЙ МР-МОРФОМЕТРИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*Е.А. Филимонова, Е.А. Осипов, М.В. Резакова  
Научно-исследовательский институт физиологии  
и фундаментальной медицины (Новосибирск)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Дифференциальная диагностика болезни Паркинсона от синдромов атипичного паркинсонизма представляет собой достаточно сложную задачу. На ранних этапах развития заболевания клиническая картина неспецифична. В последние годы в литературе активно обсуждается роль методов магнитно-резонансной томографии в ранней диагностике «Паркинсон-плюс» синдромов. Считается, что для каждого из этих заболеваний существуют характерные паттерны атрофии стволовых структур, для оценки которых принято использовать ряд индексов. Показано, что

снижение отношения площади среднего мозга к площади моста (М/Р, норма около 0,24) в срединной сагиттальной плоскости и соответственное повышение индекса паркинсонизма (PI, равный произведению отношений площади моста к площади среднего мозга и толщины средней ножки мозжечка к толщине верхней, норма менее 13,55) количественно отражают атрофию структур покрышки среднего мозга и весьма характерны для прогрессирующего надъядерного паралича (ПНП). Однако неясно, коррелируют ли вышеописанные расчетные показатели с истинными объемами инфратенториальных структур.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Оценить корреляцию планиметрических параметров ствола головного мозга с истинными объемами инфратенториальных структур, рассчитанных методом автоматической сегментации у пациентов с синдромом паркинсонизма

**МЕТОДЫ.** Было проведено комплексное МРТ обследование ЦНС у пациентов с синдромом паркинсонизма на томографе GE Discovery 750w 3 Тесла. Объем обследования включал в себя импульсную последовательность SAG 3D SPGR - параметры: TR – 9.5 ms, TE – 4.2 ms, Voxel –  $1^*1^*1$  mm. Нами проанализированы структурные МР-томограммы высокого разрешения 29 пациентов с клиническим диагнозом «болезнь Паркинсона». Параметры “M”, “P”, “MCP”, “SCP”, “M/P”, “PI” измерялись вручную по общепринятому алгоритму и рассчитывались в программе “Osirix”. Для расчета объема структур ствола головного мозга использовался пакет FreeSurfer 6.0 (опция “recon-all –brainstem\_structures”). **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Более чем у половины пациентов значения PI и М/Р выходили за рамки референсных. Отмечались такие МР-томографические симптомы, как «силуэт пингвина», «силуэт Микки Мауса». Показатель М/Р коррелировал с возрастом и стадией заболевания ( $r = -0,5$  и  $-0,43$  соответственно,  $p < 0,05$ ), тогда как индекс паркинсонизма – со значениями MDS-UPDRS\_P3 ( $r = 0,42$ ;  $p < 0,05$ ). Однако при сравнении значений томографических индексов с результатами автоматической сегментации выявлено, что ни один из рассчитанных вручную параметров не коррелирует с объемами среднего мозга, моста, верхних ножек мозжечка или отношением объема среднего мозга к объему моста. Кроме того, объем среднего мозга, моста и их отношение никак не коррелировали с возрастом, стадией заболевания и баллами по шкале MDS-UPDRS, что подтверждает умеренное и равномерное вовлечение стволовых структур в патологический процесс при болезни Паркинсона.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Полученные результаты ставят вопрос о валидности применения параметров “PI” и “M/P” для дифференциальной диагностики синдрома паркинсонизма в рутинной томографической практике, а также позволяют рекомендовать применение методов автоматической сегментации стволовых структур для решения этой задачи.

## ДИНАМИКА МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ДИСКИНЕЗИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА ПОСЛЕ ДЕСТРУКТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ПОДКОРКОВЫХ СТРУКТУРАХ И ПРИ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ СУБТАЛАМИЧЕСКОГО ЯДРА

*Е.А. Хабарова, А.Б. Дмитриев, Н.П. Денисова,  
П.И. Пилипенко*

*Федеральный Центр Нейрохирургии (Новосибирск)*

**ВВЕДЕНИЕ.** На сегодня глубокая стимуляция головного мозга, особенно нейростимуляция субталамического ядра (НС STN), стала доминирующей нейрохирургической процедурой при болезни Паркинсона (БП), однако деструктивные вмешательства, такие как паллидотомия и вентро-латеральная таламотомия (VL-таламотомия), по-прежнему выполняются, хотя и намного реже. Несмотря на большой опыт деструктивных вмешательств и накапливаемые знания об эффективности НС STN у пациентов с БП, недостаточно изучен вопрос сравнительной динамики медикаментозной терапии и лекарственных дискинезий после деструктивных и стимуляционных нейрохирургических вмешательств при изначально одинаковой степени тяжести пациентов.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** Оценить динамику медикаментозной терапии и лекарственных дискинезий у пациентов с БП после деструктивных вмешательств на подкорковых структурах и при НС STN.

**МЕТОДЫ.** В исследование включено 40 пациентов с БП на фоне проведения двухсторонней НС STN и 40 пациентов после одностороннего деструктивного вмешательства на подкорковых структурах: паллидотомия выполнена у 20 пациентов, VL-таламотомия – у 20 пациентов. Динамика медикаментозной терапии до и после операции оценивалась с помощью эквивалентной дозы леводопы (ЭДЛ), которая высчитывалась по формуле:

$X = [(леводопа + леводопа CR * 0.7) * 1.1, \text{ если ингибитор катехол-О-метилтрансферазы}] + \text{прамипексол} * 100 + \text{ропинирол} * 33.$

Степень тяжести лекарственных дискинезий оценивалась помощью унифицированной шкалы оценки дискинезий – UdysRS (Unified Dyskinesia Rating Scale), а также 4 части Унифицированной шкалы оценки БП – UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale). Вычислялись математическое ожидание и стандартное отклонение. Для оценки различий между двумя выборками использовали критерий Манна–Уитни.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В группе НС STN через 12 мес. ЭДЛ уменьшилась на 58,6% – с  $1021,6 \pm 381,9$  до  $422,5 \pm 164,0$  ( $p < 0,01$ ); в группе деструктивного вмешательства – на 24,0%, с  $924,6 \pm 277,5$  до  $703,2 \pm 263,2$  ( $p < 0,05$ ). Через 24 мес. в группе НС STN ЭДЛ составила  $592,5 \pm 238,0$ ; в группе после деструктивного вмешательства –  $899,5 \pm 319,6$ . В группе НС STN через 12 мес. после оперативного лечения степень тяжести лекарственных дискинезий по шкале UdysRS уменьшилась на 92,8% – с  $55,8 \pm 31,6$  до  $3,5 \pm 4,2$  ( $p < 0,01$ ); в группе деструктивного вмешательства – на 28,0%, с  $50,2 \pm 22,3$  до  $35,7 \pm 26,9$  ( $p < 0,01$ ). Через 24 мес. после оперативного лечения в группе НС STN степень тяжести дискинезий по шкале UdysRS не показала достоверных различий с показателями через 12 мес. ( $p > 0,05$ ); после деструктивного вмешательства отмечено до-

стоверное повышение балла ( $p < 0,01$ ). При сравнении показателей шкалы UdysRS в группах стимуляции и деструкции через 12 и 24 мес. отмечается достоверное различие между группами ( $p < 0,01$ ) (балл при стимуляции ниже). Уменьшение выраженности дискинезий по шкале UPDRS в группе стимуляции через 12 мес. составило 92,3% – с  $12,6 \pm 2,2$  до  $1,4 \pm 0,6$  ( $p < 0,01$ ); в группе деструктивного вмешательства – 36,4%, с  $11,4 \pm 1,4$  до  $7,1 \pm 1,9$  ( $p < 0,01$ ). Анализ выраженности дискинезий по шкале UPDRS в группе НС STN через 12 и 24 мес. позволяет говорить об отсутствии достоверных различий между группами ( $p > 0,05$ ). В группе деструкции отмечено достоверное повышение балла ( $p < 0,01$ ). При сравнении показателей 4-й части шкалы UPDRS в группах стимуляции и деструктивного вмешательства через 12 и 24 мес. отмечается достоверное различие между группами ( $p < 0,01$ ) (балл при деструкции выше).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** На фоне проведения НС STN отмечается более выраженное уменьшение ЭДЛ, а также степени тяжести лекарственных дискинезий у пациентов с БП, чем после деструктивных вмешательств на подкорковых структурах головного мозга. Строго одностороннее воздействие при проведении деструктивных вмешательств у пациентов с БП не позволяет провести значимую коррекцию дофаминергической терапии и уменьшить степень тяжести лекарственных дискинезий.

## НЕМОТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

*Е.И. Хамцова, В.Н. Петракова*

*Смоленский государственный медицинский университет,  
кафедра неврологии и нейрохирургии (Смоленск)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Длительное время клиническая картина БП ассоциировалась преимущественно с двигательными симптомами, однако исследования последних лет показали, что последние участвуют не только в регуляции двигательных функций, но и в появлении нейропсихиатрических расстройств. Немоторные нейропсихиатрические проявления БП условно делятся на когнитивные, эмоционально-личностные и психотические. Одним из наиболее частых и клинически значимых нарушений является депрессия. Менее известные такие нейропсихиатрические проявления БП как апатия и ангедония.

**ЦЕЛЬ.** Определение частоты развития немоторных нарушений у пациентов с БП.

**МЕТОДЫ.** Обследовано 60 пациентов. В основную группу (30 человек) включены пациенты с болезнью Паркинсона согласно критериям Банка головного мозга общества БП Великобритании (15 мужчин и 15 женщин) в возрасте от 51 до 89 лет (средний возраст  $68 \pm 3,6$  года) со средней степенью тяжести БП по шкале Хен-Яра и значением UPDRS  $3,0 \pm 0,7$  балла. Контрольную группу (30 человек) составили пациенты (15 мужчин и 15 женщин), в возрасте от 45 до 89 лет (средний возраст  $67 \pm 3,6$  года).

Оценка депрессии проводилась с помощью шкалы Монгомери – Асберг, анализ клинических проявлений вегетативных расстройств – по шкале клинической оценки вегетативных расстройств, степень выраженности ангедонии с помощью «Шкалы Snaith-Hamilton Pleasure Scale». Паци-



ентов с феноменом «истощения», выявляли при помощи шкалы WOQ-9. Оценку субъективных и объективных показателей когнитивных функций определяли с помощью опросника самооценки памяти Мак – Нейра. Для клинической оценки выраженности инсомнии использовали анкету балльной оценки сна, предложенную Левиным Я.И. Также использовался опросник PDQ-39 Questionnaire.

Для статистической обработки использовались критерий Хи-квадрат, z-критерий Фишера.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** При оценке депрессии наибольшее количество баллов получили пациенты основной группы по сравнению с пациентами контрольной группы ( $\chi^2 = 26,5$ ,  $P < 0,01$ ). Вегетативные расстройства присутствуют у большинства пациентов мужского пола основной группы ( $p < 0,05$ ). При оценке степени выраженности ангедонии, полученные результаты позволяют проследить ее взаимосвязь с наличием у пациентов болезни Паркинсона (достоверно чаще встречается у пациентов основной группы;  $\chi^2 = 85,7$ ,  $p < 0,01$ ). Исследование, проводимое с помощью WOQ-9 у больных с БП, показало, что феномен «истощения» ярко прослеживается при анализе приведенных данных, причём более выражен у мужчин. По данным опросника Мак – Нейра получены результаты: в основной группе - общее количество баллов  $\geq 43$  у 74% женщин и 53% мужчин (в среднем 63,5% обследованных); в контрольной группе  $\geq 43$  баллов получили 27% женщин и 20% мужчин (в среднем 23,5% пациентов), что достоверно ниже результатов основной группы ( $\chi^2 = 30,94$ ,  $P < 0,01$ ). При оценке инсомнии, больные в основной группе характеризовались низким баллом по анкете сна (менее 18 баллов у 60% мужчин и 73% женщин, всего 66,5% пациентов). В контрольной группе 93% показали нормальный результат. Полученные данные позволяют судить о прямой взаимосвязи нарушения сна с заболеванием БП ( $\chi^2 = 75,1$ ,  $p < 0,01$ ). Из клинических проявлений нарушения качества жизни у больных БП наиболее часто встречаются интеллектуальные нарушения (56% у мужчин и 67% у женщин), а также нарушение эмоционального состояния (47,2% у мужчин и 62% у женщин) и физический дискомфорт (61% у мужчин и 53% у женщин).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Немоторные симптомы являются неотъемлемой частью БП и оказывают значительное негативное влияние на качество жизни пациента. Обнаружение немоторных предикторов развития моторной фазы может иметь большое значение для выявления пациентов с риском развития БП.

## ПЛАЗМЕННАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ НОРАДРЕНАЛИНА У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

*Д.М. Хасанова, З.А. Залялова*

*Республиканский консультативно-диагностический центр экстрапирамидной патологии и ботулинотерапии; кафедра неврологии и реабилитации Казанского ГМУ (Казань)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Исторически, болезнь Паркинсона (БП) известна как нарушение дофаминового обмена со снижением концентрации дофамина. Однако, при БП синтез норадреналина (НА) также значительно снижен во всем головном мозге. Это происходит, в основном, вследствие дегенерации

нейронов голубого пятна (ГП), основного места синтеза НА, которая, по данным многих авторов, на несколько лет опережает аналогичные изменения в компактной части черной субстанции, синтезирующей дофамин. Плазменный НА во многом имеет нейрональное происхождение: большая его часть высвобождается из симпатических терминалей. Таким образом, основываясь на концентрации НА в плазме крови, вероятно, можно делать вывод об активности симпатической НС, которая согласно теории Браака подвергается нейродегенерации при БП наряду со структурами ЦНС.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** Оценить плазменную концентрацию НА у пациентов с БП по сравнению с группой контроля.

**МЕТОДЫ.** Было обследовано 45 пациентов с ранними (1 и 2) стадиями БП и 31 пациент из группы контроля, не имеющих клинических признаков БП. Оценка концентрации НА проводилась на базе НИИ РАМН им. Закусова с помощью жидкостной хроматографии с газовой детекцией.

Результаты: Уровень норадреналина был достоверно ниже у пациентов с БП по сравнению с аналогичным показателем группы контроля ( $p = 0,0008$ ). При этом уровни концентрации НА оставались достоверно низкими как для пациентов с 1 стадией БП ( $p = 0,0045$ ), так и для пациентов со 2 стадией БП ( $p = 0,026$ ) по сравнению с контролем. Уровень концентрации НА у пациентов с БП достоверно отличается от такового у относительно здоровых индивидуумов как для пациентов с ДФ БП ( $p = 0,014$ ), так и для пациентов с АРФ БП ( $p = 0,0049$ ). При сравнении форм БП между собой выявлено достоверное выраженное снижение уровня НА у пациентов с АРФ БП по сравнению с ДФ БП ( $p = 0,049$ ), при этом данное различие увеличивается по мере прогрессирования заболевания (достоверность не установлена из-за небольшой степени свободы расчетов). В отличие от здоровых добровольцев пациенты с БП имели прямую средней силы зависимость уровня НА от возраста ( $r = 0,34$ ). При этом пациенты с 1 стадией заболевания имели значимую прямую зависимость уровня НА от возраста вне зависимости от формы БП ( $r = 0,44$ ). Пациенты со второй стадией БП не имели зависимости концентрации НА от возраста на момент исследования ( $r = 0,07$ ).

Был проведен анализ концентрации НА у группы контроля и пациентов с БП с расчетом доверительного интервала (CI), уровень ошибки не более 5%. Выяснилось, что 95% пациентов с БП имели значения уровня концентрации НА в пределах 124 пкг/мл – 200 пкг/мл; 95% исследуемых из группы контроля имели значения уровня концентрации НА в пределах 205 пкг/мл – 428 пкг/мл.

**ВЫВОДЫ.** У всех пациентов с БП наблюдалось достоверное снижение плазменного уровня НА вне зависимости от формы и стадии заболевания. Полученные данные можно использовать для определения референсных значений уровня НА при сомнительном клиническом диагнозе БП. Выявленная закономерность может служить основанием для выделения НА в качестве предположительного биомаркера БП.

Полученные результаты согласуются с теорией Браака о последовательном каудо-ростральном поражении головного мозга при БП с более ранней дегенерацией голубого пятна по сравнению с черной субстанцией. Теория «двойного удара» предполагает поражение симпатических нервов ПНС, которые являются одним из ключевых источников НА плазмы крови, что тоже подтверждает полученные нами ре-

зультаты. Следует отметить, что дополнительных источников НА на периферии, за исключением хромоаффинных клеток надпочечников, нет. При этом, у пациентов с АРФ БП снижение уровня норадреналина более значительное, чем у пациентов с ДФ БП, и увеличивается по мере прогрессирования заболевания вне зависимости от формы, что, вероятно, свидетельствует о более тяжелом течении БП.

### НЕМОТОРНЫЕ СИМПТОМЫ У ПАЦИЕНТОВ С РАННИМИ СТАДИЯМИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*Д.М. Хасанова, З.А. Залылова, Н.И. Багданова  
Республиканский консультативно-диагностический  
центр экстрапирамидной патологии и ботулинотерапии;  
кафедра неврологии и реабилитации Казанского ГМУ  
(Казань)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Немоторные симптомы (НМС) являются значимым компонентом БП и основным фактором, определяющим качество жизни пациента. Считается, что НМС на ранних стадиях БП являются следствием дегенерации недофаминергических систем (норадренергической, серотонинергической), которая происходит согласно теории Браака и развивается на 1-2 стадии патофизиологии БП. По новым критериям Movement Disorders Society некоторые немоторные симптомы включены в диагностические критерии идиопатической БП: потеря чувствительности к запахам и симпатическая денервация сердца по данным скинтиграфии – относятся к поддерживающим БП критериям диагностики. Таким образом, немоторные симптомы играют все более важную роль в диагностике БП.

**ЦЕЛЬ:** Определить значимые немоторные проявления, которые могут позволить заподозрить болезнь Паркинсона на ранней предиагностической стадии.

**МЕТОДЫ.** Оценка тяжести немоторных явлений проводилась по категориальному опроснику немоторных проявлений болезни Паркинсона (по типу «да-нет»), которые пациенты заполняли самостоятельно.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Немоторные симптомы (НМС) встречались у всех пациентов с БП (100%) и у 50 участников группы контроля (89,29%). Среднее количество НМС у пациентов с БП (среднее количество НМС составило 8 симптомов), достоверно выше, чем у группы контроля (среднее количество НМС составило 5 симптомов) ( $p=0,03$ ). Количество НМС достоверно выше у пациентов с БП вне зависимости от пола и формы болезни ( $p<0,05$ ). Достоверно чаще у пациентов с БП встречаются изменение веса неясной причины не зависящие от диеты ( $p=0,000015$ ), запоры (количество дефекаций меньше 3 раз в неделю) ( $p=0,000122$ ), неприятные ощущения в ногах ночью или во время отдыха с желанием размяться (собираательно определены нами как «синдром беспокойных ног») ( $p=0,000157$ ), уменьшение или утрата способности чувствовать запахи (собираательно определено нами как «гипосмия») ( $p=0,000265$ ), регулярные ночные пробуждения для того, чтобы сходить в туалет (собираательно определено нами как «никтурия») ( $p=0,000479$ ); боли неясной этиологии ( $p=0,0025$ ), чувство беспокойства, страха или паники ( $p=0,0079$ ), чувство грусти, уныния, подавленности ( $p=0,035$ ), чувство не полностью опорожненного кишечника ( $p=0,049$ ), слюнотечение ( $p=0,017$ ). Наиболее

достоверными ( $p<0,0005$ ) НМС у пациентов с БП (по сравнению с группой контроля) явились 5 признаков: изменение веса неясной причины, запоры, неприятные ощущения в ногах ночью или во время отдыха, изменение или утрата способности чувствовать запахи, регулярные ночные пробуждения для того, чтобы сходить в туалет (никтурия). Эти признаки были обозначены нами как «большие» немоторные симптомы. Все пациенты с БП имели как минимум 1 из этих симптомов, в то время как у добровольцев группы контроля они встречались в 62,5% случаев. Пациенты были дополнительно сгруппированы по количеству у них «больших» НМС. Выделение двух и более «больших» немоторных симптомов показало достаточные чувствительность (73,85%) и специфичность (78,57%) для диагностики вероятной болезни Паркинсона. При этом, выделение трех и более «больших» немоторных симптомов повышает специфичность до 91,07%, однако чувствительность метода снижается до 45,38%.

Для уточнения жизнеспособности модели ранней диагностики с использованием «больших» НМС, посредством регрессионного анализа (программа Statistica), была построена ROC-кривая для пациентов с БП по сравнению с контролем. ROC-кривая подтвердила хорошее соответствие предложенной модели ожидаемым результатам ( $AUC=0,97$ ). При этом, диагностика на основании простого подсчета количества немоторных симптомов неинформативна ( $AUC=0,69$ ).

**ВЫВОДЫ.** Таким образом, существует спектр немоторных симптомов БП, комбинация которых позволяет с высокой чувствительностью и специфичностью говорить о диагнозе БП даже при отсутствии полного соответствия классическим критериям болезни Паркинсона на ранних стадиях.

### АППАРАТНО-ПРОГРАММНЫЙ КОМПЛЕКС РАННЕЙ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*О.Е. Хуторская  
Институт проблем управления  
им. В.А.Трапезникова РАН (Москва)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Медицинская диагностика, в том числе и компьютерная, очень тесно связана с накоплением и обработкой информации. За счет обеспечения оперативного и комплексного анализа больших объемов информации средствами компьютерных технологий, оперативного доступа к данным обследований, хранящихся в базе данных, а также возможности визуализации на рабочем месте результатов исследований, медицинские информационные системы позволяют повысить качество диагностики. На протяжении нескольких десятилетий в Институте проблем управления им. В.А. Трапезникова РАН (ИПУ) проводились многочисленные серии экспериментальных исследований двигательной функции человека, в ходе которых был создан метод компьютерной регистрации и количественной оценки треморных движений человека, возникающих при неизменном поддержании позы суставного угла в норме и патологии. Разработанный метод использовался в многочисленных исследованиях экстрапирамидных нарушений, в том числе при болезни Паркинсона (БП). Экспериментальные исследования больных БП на разных стадиях заболевания ИПУ

проводил совместно с ведущими клиниками: ФГБНУ НЦН, Москва; ГБОУ ДПО РМАПО, кафедра неврологии (Центр экстрапирамидных заболеваний МЗ РФ), Москва; Московский областной научно-исследовательский клинический институт им.М.Ф. Владимирского, отделение неврологии; Республиканский клиничко-диагностический центр экстрапирамидной патологии и ботулинотерапии, Казань.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Создание аппаратно-программного комплекса (АПК) компьютерной диагностики ряда экстрапирамидных заболеваний на базе разработанных диагностических маркеров.

**МЕТОДЫ.** Созданный в ИПУ метод выделяет из широкого спектра электромиограммы (ЭМГ) тот частотный диапазон сигнала, который создает двигательный акт. Большой объем экспериментальных исследований позволил выделить наиболее информативные спектральные характеристики сформированного из ЭМГ сигнала для разных групп больных с экстрапирамидными нарушениями и в частности, различных форм и стадий БП. Были определены интервалы значений, выделенных характеристик, соответствующие той или иной симптоматике и сформированы диагностические маркеры. На основе метода, используя значения полученных диагностических маркеров, был разработан АПК, предназначенный для помощи невропатологам и нейрохирургам в сложных случаях постановки диагноза, особенно на ранних стадиях заболевания, оценки эффективности фармакотерапии при ее индивидуальном подборе, оценки эффективности хирургических или иных форм лечения, а также прогноза динамики состояния больного.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** АПК состоит из базы данных пациентов и диагностического блока. Система проводит диагностику для каждой исследуемой мышцы, что позволяет отдельно диагностировать каждый исследуемый сустав. В диагностическом блоке АПК для диагноза болезнь Паркинсона предусмотрена возможность диагностики основных симптомов заболевания – тремора (Т), ригидности (R) и акинезии (А). Для каждого сустава больного диагноз представляется как Т; R; А или комбинацией букв TR; RT; TA; AT;AR; RA. Кроме этого, АПК дает информацию о начальных проявлениях тремора и ригидности, т.е. в тех случаях, когда амплитуда патологического тремора мала и клиническими методами он не диагностируется. АПК позволяет просматривать динамику изменения состояния пациента, как в численных характеристиках, так и в графической интерпретации и оценить эффективность различных форм лечения больных, в том числе отслеживать влияние того или иного препарата на различные формы болезни Паркинсона. Компактность прибора электромиографического исследования, входящего в состав комплекса «Нейро-МВП», а также возможность использования ноутбука для обработки полученной информации решает задачу создания мобильной АПК – это позволяет существенно упростить процесс сбора информации, открывая перед врачом возможность выезда к пациентам для проведения обследования.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** На данном этапе приборно-компьютерный комплекс используется только для трех экстрапирамидных заболеваний: паркинсонизм, эссенциальный тремор и цервикальная дистония (спастическая кривошея). Однако возможности системы могут быть расширены за счет включения диагностических маркеров, полученных для других экстрапирамидных заболеваний.

## РАЗРАБОТКА МЕТОДА ДИАГНОСТИКИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ НА РАННИХ СТАДИЯХ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*Е.П. Черноволенко, А.Е. Барулин, О.В. Курушина  
Волгоградский государственный медицинский университет  
(Волгоград)*

**ВВЕДЕНИЕ.** В настоящее время изучение премоторной стадии болезни Паркинсона (БП) актуально с целью ранней диагностики заболевания и поиска превентивных методов коррекции имеющихся расстройств. По данным Barone P. (2009) среди немоторных нарушений распространённость дыхательной дисфункции при БП составляет 17,8%. Нарушение функции дыхания приводит к высокому риску лёгочных осложнений на поздних стадиях заболевания: летальность от бронхопневмонии при БП в среднем составляет 44,1%. При анализе литературы за последние 15 лет не было выявлено каких-либо методов диагностики и самодиагностики с помощью анкетирования состояния дыхательного паттерна как для научных целей, так и для применения в практическом здравоохранении.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** Разработка способа определения наличия и степени выраженности дыхательных нарушений у пациентов с БП.

**МЕТОДЫ.** Работа была распределена на 2 этапа. На первом этапе был применён способ экспертных оценок. В экспертизе приняли участие 20 независимых специалистов в области неврологии высшей квалификационной категории со стажем работы не менее 15 лет в структуре стационаров не ниже 2-го и 3-го уровней. Экспертам был предложен перечень вопросов с задачей оценки степени значимости и последующего ранжирования.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Был проведён анализ литературы за последние 15 лет, опрос врачей неврологов, терапевтов, пульмонологов, который позволил составить перечень основных дыхательных нарушений у пациентов с БП и признаков, отграничивающих от истинной дыхательной патологии. На их основе было составлено 37 вопросов, сформированных в две группы: 17 вопросов (1 группа), направленных на определение характеристик специфических дыхательных эквивалентов при БП, а также условий их возникновения, и 19 вопросов (2 группа) использовались для дифференциальной диагностики с дыхательными нарушениями, которые могут быть обусловлены расстройством вегетативной нервной системы, психо-эмоциональными нарушениями или органической патологией дыхательной системы. После предоставления экспертам данного перечня вопросов, была проведена оценка степени значимости каждого вопроса, рассчитаны средние оценки и исключены или сгруппированы 20 вопросов, которые, по мнению экспертов, являются малоинформативными. Выбранные 17 вопросов, наиболее полно отражающие общее мнение специалистов, составили перечень вопросов для следующего этапа.

Для определения выраженности дыхательных нарушений при БП была использована система баллирования вопросов. Данная система позволяет оценить динамику состояния вопросов и повысить чувствительность опросника ввиду отражения интенсивности и выраженности проявлений, указанных в вопросах. Наиболее распространёнными вариантами являются 5-, 6- и 10-и балльные системы. Для выбо-

ра варианта мы использовали 5- и 10-и балльные системы. Было исследовано 88 практически здоровых лиц (69% женщин и 31% мужчин), которым было предложено заполнить два одинаковых по содержанию опросника из 17 вопросов, где в первом случае каждый признак, указанный в вопросе, надо было оценить по пятибалльной шкале, а во втором случае - по десятибалльной шкале. Значения пятибалльной шкалы: 0 - нет нарушений; 1-2 - минимально выраженные нарушения; 3- средней выраженности; 4- ярко выраженные; 5- максимально выраженные нарушения. Значения десятибалльной шкалы: 0 - нет нарушений; 1-4 - минимально выраженные нарушения; 5- средней выраженности; 6-9- ярко выраженные; 10 - максимально выраженные нарушения. При последующем сравнительном анализе полученных результатов по опросникам существенных различий между 5- и 10 -и балльными системами выявлено не было ( $p < 0,05$ ). Учитывая наличие различной степени выраженности когнитивного дефицита у пациентов с БП, для простоты выбора ответа предпочтение было отдано пятибалльной системе баллирования вопросов. Также на данном этапе при исследовании практически здоровых лиц были получены средние величины, позволившие сформировать границы нормы и патологии с применением системы  $\pm 2\delta$  отклонений.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** На первом этапе исследования получены достоверные границы нормы и патологии по дыхательным параметрам. Сформированы группы вопросов. Отработана система оценки выраженности признаков с использованием пятибалльной шкалы. Для оценки выраженности каждого признака использована система баллирования пятибалльной шкалы. Методика подготовлена для дальнейшего этапа экспертизы.

## МЕТОД ТАНЦЕВАЛЬНО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

*С.Е. Чуприна, О.В. Трошина, И.В. Сидорова*  
Воронежская областная клиническая больница №1  
(Воронеж)

**ВВЕДЕНИЕ.** Одним из направлений реабилитации пациентов с болезнью Паркинсона, дополняющим традиционное медикаментозное лечение, является использование метода танцевально-двигательной терапии. В настоящее время этот метод активно развивается в разных странах. По определению Американской ассоциации, данс-терапия – это «вид психотерапии, который использует движение для развития социальной, когнитивной, эмоциональной и физической жизни человека».

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Оценить динамику моторных и немоторных показателей у пациентов с болезнью Паркинсона на протяжении двух лет занятий танцевально-двигательной терапией.

**МЕТОДЫ.** НА БАЗЕ БУЗ ВОРОНЕЖСКАЯ ОБЛАСТНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №1 НА ПРОТЯЖЕНИИ 2,5 ЛЕТ проводилась танцевально-двигательная терапия для 27 пациентов: 9 мужчин и 18 женщин в возрасте от 52 до 77 лет (средний возраст 65,5 лет), страдающих болезнью Паркинсона III степени тяжести (по Хен и Яру). Занятия проводились в трех группах численностью девять человек каждая. Все пациенты наблюдались в специализированных кабинетах экстрапирамидной патологии и получали традиционную противопаркинсоническую терапию: препараты

леводопы, агонисты дофаминовых рецепторов, амантадины в адекватных дозах. Занятия танцами с профессиональным инструктором проходили 1 раз в неделю, продолжительность каждого составляла один час. Оценка динамики двигательных показателей больных проводилась с использованием III части шкалы UPDRS, шкалы равновесия Берга. Также изучалась степень выраженности когнитивных нарушений (MoCa-тест), тревоги и депрессии (шкала тревоги Спилбергера-Ханина, шкала депрессии Бека, госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS). Перечисленные выше показатели оценивались до начала занятий, через один год и после двух лет поведения танцевальной терапии.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Через 1 год после начала занятий отмечалось достоверное уменьшение показателей тревоги и депрессии: по шкале HADS с  $1 \pm 2,2$  до  $8 \pm 1,8$ , по шкале Бека с  $20 \pm 1,4$  до  $18 \pm 0,9$  баллов. По шкале Спилбергера-Ханина снизились показатели ситуативной тревожности с  $57 \pm 1,4$  до  $48 \pm 2,1$ , а также показатели личной тревожности с  $59 \pm 2,6$  до  $50 \pm 2$  баллов. Отмечено повышение показателей равновесия по шкале Берга с  $35,75$  до  $39,8$  баллов. Полученные значения являлись устойчивыми и существенно не изменялись на протяжении второго года занятий. Показатели двигательной активности и уровень когнитивных за два года наблюдений значимо не изменялись. Сами пациенты отмечали улучшение общего самочувствия и настроения, облегчение движений, а также уменьшение количества застываний, особенно при смене направления движения и при прохождении через визуальные препятствия. О высокой мотивации к занятиям говорит тот факт, что все больные продолжали посещать данс-класс и по завершении исследования.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Таким образом, танцевально-двигательная терапия является перспективным методом реабилитации в дополнение к традиционным медикаментозным методам лечения болезни Паркинсона и лечебной физкультуре, позволяющим повысить и поддерживать не только двигательную активность, но и психоэмоциональное состояние, улучшающие качество жизни пациентов.

## ДИСТОНИЧЕСКИЕ ПОЗЫ КИСТИ ПРИ ПИСЧЕМ СПАЗМЕ

*О.А. Шавловская*  
НИО неврологии НИЦ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
(Москва)

**ВВЕДЕНИЕ.** Почти 90% случаев дистонии составляет первичная (идиопатическая) дистония, которая проявляется только дистоническим гиперкинезом. Фокальные формы встречаются примерно в 10 раз чаще, чем генерализованные. Термин «писчий спазм» (ПС) используется для описания неврологического синдрома, характеризующегося своеобразным избирательным расстройством моторики руки, из-за которого письмо сильно затрудняется или становится невозможным, при этом выполнение других тонких движений кистью и пальцами часто также бывает затруднено. На сегодня, согласно специалистам Movement Disorder's Society (Консенсус 2013г.), ПС – это дистония специфического вида действия (task specific focal dystonia), при котором нарушается строго определённый вид движения при выполнении конкретного моторного задания. Только на основании ана-

лиза клинической картины возможна позитивная диагностика, т.е. дистония имеет специфические черты, которые можно оценить только при клиническом осмотре, рутинные нейрофизиологические методы освидетельствования не могут быть использованы ни для диагностики, ни для классификации дистонии, также как и рутинные методы нейровизуализации (МРТ).

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Детализация клинического описания разнообразных вариантов дистонических поз кисти и пальцев при писчем спазме для уточнения и проведения диагностики данного заболевания.

**МЕТОДЫ.** В НИО неврологии НИЦ Первого МГМУ им. И.М.Сеченова имеется опыт наблюдения за 86 больными идиопатическим писчим спазмом (26 мужчин, 60 женщин), в возрасте от 12 до 66 лет, средний возраст по группе составил 39,6 лет. Возраст дебюта составил 31,3 лет (11-54 года), в 53,7% дебют ПС приходится на возраст до 30 лет. Клинически у всех исследуемых больных ПС выявлена характерная для дистонии динамичность двигательного рисунка: дистония нарушенного действия, дистоническая поза кисти/пальцев, компенсаторная поза, корригирующие жесты, парадоксальные кинезии, зависимость от положения тела и функциональных факторов, ремиссии, сочетание с другими формами фокальной дистонии. Дистоническая поза кисти и пальцев при писчем спазме наблюдается в 100% случаев, и по-прежнему вызывает определённые сложности в трактовке и диагностике данного заболевания.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** На основании данных клинического анализа были выделены следующие дистонические позы кисти: экстензорная (53,7%), флексорная (39,0%) и нечёткая поза (7,3%), и дистонические позы пальцев: гиперэкстензия дистальной фаланги 2-го пальца (30,5%), гиперфлексия дистальной фаланги 2-го пальца (25,6%), гиперэкстензия дистальной фаланги 2-го пальца и экстензия 4-го пальца (17,1%), гиперэкстензия дистальной фаланги 2-го пальца и экстензия 3-4-5-го пальцев (7,3%), остальные позы пальцев встречаются с частотой 1,2-3,7% (гиперэкстензия дистальной фаланги 1-го и 2-го пальцев с абдукцией 5 пальца, экстензия 2-го пальца на 60°, экстензия 2-го пальца на 90°, экстензия дистальных фаланг 1-го и 2-го пальцев, флексия дистальной фаланги 2-го пальца с экстензией проксимальной, флексия 1-го, гиперфлексия дистальной фаланги 2-го и экстензия 3-го пальца, экстензия 3-го пальца, экстензия всех пальцев).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Анализ двигательного рисунка при ПС характеризуется ярким полиморфизмом и динамичностью, что составляет основу клинической диагностики. Клиническое определение двигательного феномена, именуемого «писчий спазм», складывается из совокупности признаков: вычурная произвольная поза кисти и пальцев при письме, которая доставляет больному неудобство при осуществлении акта письма за счёт произвольного повышения мышечного тонуса, и как следствие, изменения характерных черт почерка индивидуума и снижение темпа письма. Клинический портрет больного ПС составляет дистоническая поза кисти / пальцев, изменение характерных черт почерка. Клиническими критериями ПС является очевидный моторный дефицит в виде возникновения дистонических поз кисти и пальцев, иногда в сочетании с тремором при выполнении определённого действия.

## ЭТАПНОСТЬ ФОРМИРОВАНИЯ СИМПТОМОВ – ОСНОВА КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПИСЧЕГО СПАЗМА

*О.А. Шавловская*

*НИО неврологии НИЦ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Писчий спазм (ПС) – это дистония специфического вида действия (2013), которая характеризуется избирательным расстройством моторики руки, из-за которого письмо сильно затрудняется или становится невозможным. Клиническая картина ПС представляет собой совокупность признаков: вычурная произвольная поза кисти и пальцев при письме, произвольное повышение мышечного тонуса, изменение характерных черт почерка индивидуума, снижение темпа письма.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Дать клиническую характеристику разных этапов формирования писчего спазма.

**МАТЕРИАЛ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Данная выборка пациентов с ПС (n=86) является самой многочисленной из исследований, проведённых на территории РФ. Возраст больных по группе ПС в среднем 39,6 лет. Выделены формы ПС по степени выраженности нарушения функции кисти: «Простой ПС» – нарушен только акт письма, «Комплексный ПС» – нарушены другие привычные действия, ежедневно выполняемые кистью.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Переход одной фазы заболевания в другую происходит поэтапно – в определённом порядке. Комплексный ПС формируется только из Простого ПС (в процессе прогрессирования заболевания), и ни в одном из случаев не был выявлен в дебюте. Чёткой закономерности в развитии того или иного этапа не выявлено. Процесс трансформации Простого ПС в Комплексный индивидуален, у одних пациентов происходит за 1 год, у других, на протяжении всей болезни сохраняется как Простой ПС.

Первые симптомы заболевания в 74,4% развивались исподволь, медленно прогрессируя годами, в ряде случаев возникают трудности с определением времени появления первых симптомов, так как и начальные и развёрнутые болезни оцениваются неадекватно. При детальном расспросе выявлено, что уже в годы обучения периодически возникает дискомфорт при письме. Анализ «здоровых» почерков пациентов с ПС показывал, что уже до заболевания имеются строчки, написанные несвойственным индивидууму почерком. В 25,6% первые симптомы ПС появлялись сразу, при этом пациенты указывали на явную связь двигательного заболевания со стрессом.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** В ходе исследования сформулированы этапы прогрессирования писчего спазма, даны клинические характеристики: 1) Этап субклинических проявлений (ретроспективно): проявления «Простого» ПС – первые незначительные затруднения при письме (нестабильность почерка, на которые пациенты не обращают внимания); 2) Нарушения письма, вызванные провоцирующими факторами (ретроспективно): единичные, кратковременные, преходящие затруднения при письме, возникающие при волнении или после физической нагрузки, при увеличении объёма письма, которые, как правило, игнорируются; 3) Явные нарушения характера письма и почерка: замедление скорости письма, изменения характерных черт почерка, но без изме-

нения тонуса в мышцах; находится оправдательная причина, если «нет изменения тонуса (т.е. неудобства) – значит нет болезни»; 4) Клинические проявления, первые «жалобы» (к врачу не обращаются!): формируется дистоническая поза кисти и пальцев, появляется скованность / дрожание, неловкость в руке, есть изменения мышечного тонуса, появляется необходимость массажировать кисть при письме; идёт субкомпенсация ПС за счёт уменьшения объёма письма, условий письма, подбора ручки; 5) Выработка компенсаторно-приспособительных приёмов (к врачу не обращаются!): неудобство при письме, поиск способов облегчить проявления ПС – формируются корригирующие жесты, компенсаторные позы, используются уловки и парадоксальные кинезии, приносящие временное облегчение; письмо осуществляется при участии волевого контроля; 6) Первое обращение к врачу: угасание волевого контроля и влияния компенсаторных стратегий; письмо становится затруднительным, появляется страх перед письмом; 7) Прогрессирование ПС: формируется Комплексный ПС, отказ от письма, переход к печатающим устройствам, который не эффективен; при отсутствии терапии – инвалидизация больного; 8) Инверсия: переучивание на письмо левой рукой, вовлечение левой руки в выполнение моторных задач, неловкость в левой руке при письме – формирование ПС в левой руке.

### КЛИНИЧЕСКИЕ «МАСКИ» ПИСЧЕГО СПАЗМА

*О.А. Шавловская*

*НИО неврологии НИЦ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
(Москва)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Определяющими клиническими критериями для постановки диагноза «писчий спазм» (ПС) являются: дистоническая поза и дистония определённого действия.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Уточнение частоты встречаемости неверной трактовки проявлений ПС и времени постановки диагноза с момента начала клинических проявлений дистонии.

**МАТЕРИАЛ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Клинический опыт наблюдения за больными ПС составляет 86 пациентов в возрасте 12-66 лет (сред. 39,6 лет). Для уточнения данных о постановке диагноза ПС использовался клинико-anamnestический анализ.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Анализ периода времени для постановки диагноза «Писчий спазм» от момента появления первых признаков дистонии составил в среднем через 8 лет (0,5-41 год), и позволил выделить несколько групп: 1) в 24,4% диагноз ПС поставлен через 11 месяцев (0,5-1 год); 2) в 35,4% диагноз ПС ставится в среднем через 3,1 года (2-5 лет); 3) в 20,7% – через 8,5 лет (6-10 лет); 4) в 12,2% – через 15,1 лет (12-20 лет); 5) в 4,9% – через 24,8 года (22-30 лет); 6) в 2,4% – через 39 и 41 год.

Анализ диагнозов, полученных при первом обращении к врачу, показал, что в трети случаев, жалобы трактуются как «переутомление». Основанием для подобной трактовки на начальном этапе ПС служит, во-первых, незнание клинических признаков ранних проявлений ПС, во-вторых, пациенты с ПС предлагают врачу свою версию заболевания, начиная не в предоставления жалоб, а ретроспективно с анализа ситуаций, в которых отметили нарушения при письме. Т.о.,

фиксация внимания врача на анализе провоцирующих факторов и детально описываемых ситуаций, в которых заболевание проявлялось наиболее ярко, а не на характере жалоб, ведёт врача по ложному пути. Фактически, при первом контакте с врачом пациенты получают неверное представление о своём заболевании или не имеют вообще какого-либо представления. На втором месте (22%) по частоте ошибочных диагнозов стоит «остеохондроз шейного отдела позвоночника», а на третьем месте (13,4%) стоит диагноз «писчий спазм», процент представленности которого, по мере прогрессирования заболевания, увеличивается более чем в 3 раза – с 13,4% до 47,6%. Частота представленности диагнозов каждой из других нозологических форм (туннельная невропатия, тендовагинит, синдром круглого пронатора, вегето-сосудистая дистония, астено-невротический синдром, посттравматическая плексопатия, хореический гиперкинез, эссенциальный тремор, дебют болезни Паркинсона) составляет менее 10%, и существенно меняется со временем.

Проведённый анализ путей поступления больных ПС показал, что 28% больных направлены коллегами-неврологами Клиники нервных болезней им. А.Я.Кожевникова УКБ №3 Первый МГМУ им. И.М.Сеченова; 22% – поступили без направления (самотёком) и без диагноза; 14,6% – направлены из поликлинического отделения Клиники нервных болезней им. А.Я.Кожевникова УКБ №3 Первый МГМУ им. И.М. Сеченова; 9,8% – направлены неврологом другого учреждения (ведомственные поликлиники, лечебно-диагностические центры); 8,5% – направлены неврологом или терапевтом из поликлиники по месту жительства; 6,1% – направлены слушателями сертификационных циклов, циклов повышения квалификации по специальности «неврология» при кафедре нервных болезней ИПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; 4,9% – направлены другими специалистами (травматолог, ревматолог, сосудистый хирург, нейрохирург) из разных учреждений; 3,7% – по совету близких; 2,4% – получили информацию о заболевании из Интернета или из статей в медицинских журналах.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Т.о., у 86,6% больных с ПС при первом обращении к врачу, дистонический феномен в руке не диагностируется. На распознавание проявлений писчего спазма уходит около 10 лет. Пациентам с небольшой длительностью заболевания (менее 1 года), диагноз ПС впервые поставлен в Клинике нервных болезней им. А.Я.Кожевникова УКБ №3 Первого МГМУ им. И.М.Сеченова. Кроме того, имеет место перераспределение больных ПС по «непрофильным» специалистам (травматолог, психотерапевт, хирург и др.).

### КОГНИТИВНЫЙ И ЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС И СЫВОРОТОЧНЫЙ СЕРОТОНИН ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*Т.В. Яковлева, Ю.В. Каракулова*

*Кафедра неврологии им. В.П.Первушина, Пермский государственный медицинский университет им. акад.*

*Е.А.Вагнера (Пермь)*

**ВВЕДЕНИЕ.** Болезнь Паркинсона (БП) - нейродегенеративное заболевание с поражением различных медиаторных систем, в том числе серотонинергической системы. Значительная часть вновь диагностированных больных с БП имеют когнитивный дефект. Когнитивные расстройства усилива-

ют степень дезадаптации и инвалидизации, ухудшают качество жизни, прогноз, затрудняют родственникам уход за больными. Роль серотонина в патогенезе немоторных симптомов мало изучена.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Выявить взаимосвязь выраженности когнитивных и аффективных нарушений при БП с содержанием нейромедиатора серотонина в периферической крови пациентов с болезнью Паркинсона.

**МЕТОДЫ.** Обследовано 40 пациентов с БП (25 пациентов с дрожательной и 15 пациентов с акинетико-ригидной формой заболевания). Возраст начала заболевания составил  $58,9 \pm 8,2$  лет, продолжительность заболевания равнялась  $4,9 \pm 2,3$  года. Группу контроля составили 20 сопоставимых по полу и возрасту лиц без клинических проявлений паркинсонизма. Изучение неврологического статуса пациентов проводили с помощью унифицированной рейтинговой шкалы оценки проявлений паркинсонизма (УРШОБП). Когнитивные функции больных исследованы с помощью краткой шкалы оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE), батареи лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery, FAB), теста рисования часов. Степень тревоги и депрессии исследована с помощью шкалы депрессии Бека и теста Спилбергера-Ханина (ситуационная тревожность (СТ) и личностная тревожность (ЛТ)). Исследование концентрации серотонина в сыворотке периферической крови проводилось методом иммуноферментного твердофазного анализа (ИФА).

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** С помощью краткой шкалы MMSE, у 11 (44,0%) с дрожательной формой болезни Паркинсона и у 8 (53,4%) с акинетико-ригидной формой были выявлены когнитивные нарушения. При этом нами обнаружены достоверные ( $p < 0,05$ ) различия показателей MMSE у пациентов с дрожательной формой ( $27,8 \pm 1,9$ ) и акинетико-ригидной формой БП ( $27,1 \pm 1,8$ ). При исследовании когнитивных способностей с помощью FAB признаки лобной дисфункции имелись у 15 (60,0%) пациентов из группы дрожательной формы БП и 14 (93,4%) - с акинетико-ригидной формой заболевания. Достоверно ( $p < 0,05$ ) хуже был средний балл по тесту FAB в группе пациентов с акинетико-ригидной

формой ( $11,0 \pm 3,4$ ) относительно дрожательной формы ( $13,3 \pm 3,4$ ).

У пациентов с дрожательной формой БП и акинетико-ригидной формой заболевания с помощью теста Спилбергера-Ханина тревожность была определена как высокая. Средний балл реактивной тревожности (РТ) у пациентов с дрожательной формой составил  $44,9 \pm 8,3$ , личностной тревоги (ЛТ) –  $45,5 \pm 8,0$ . Среднее значение РТ у пациентов с акинетико-ригидной формой составило  $44,9 \pm 5,6$  балла, ЛТ –  $44,3 \pm 6,0$  балла. При сравнительном анализе пациентов с разными формами паркинсонизма достоверной разницы аффективных нарушений не получено.

У 78,9% пациентов с БП были отмечены признаки депрессивных расстройств разной степени тяжести, среднее значение по шкале Бека составило  $17,7 \pm 7,7$ , что достоверно выше контрольных значений ( $14,5 \pm 7,6$  балла), кроме того у пациентов с акинетико-ригидной формой заболевания была выявлена тяжелая депрессия ( $21,7 \pm 7,5$ ).

Количественное содержание нейромедиатора серотонина в периферической крови пациентов с болезнью Паркинсона ( $183,2 \pm 76,4$  нг/мл) в группе в целом не отличалась от показателей группы контроля у практически здоровых людей ( $221,22 \pm 56,8$  нг/мл). Однако по данным нашего исследования количество серотонина у пациентов с акинетико-ригидной формой ( $123,1 \pm 22,7$  нг/мл) было достоверно меньше ( $p = 0,01$ ), чем у пациентов с дрожательной формой паркинсонизма ( $191,8 \pm 77,8$  нг/мл).

При сравнении аффективных нарушений у пациентов с БП с содержанием нейромедиатора серотонина получена отрицательная корреляция ( $r = -0,3$ ;  $p < 0,05$ ). В то время как при сравнении когнитивных нарушений больных паркинсонизмом с содержанием серотонина в периферической крови выявлена положительная корреляция ( $r = 0,5$ ;  $p < 0,05$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Сравнение когнитивного и эмоционального статуса пациентов с БП с содержанием нейромедиатора серотонина в периферической крови выявило взаимосвязь, показывающую, что снижение уровня серотонина в крови усиливает аффективные нарушения.