

ISSN 2226-079X



# БЮЛЛЕТЕНЬ

Национального общества  
по изучению болезни Паркинсона  
и расстройств движений

№1 2023



**АТМОСФЕРА**  
*Atmosphere*

---

# СОДЕРЖАНИЕ

---

## **Актуальные вопросы**

- 2** Механизмы развития сиалореи при неврологической патологии  
*С.Н. Иллариошкин*

- 8** Современные терапевтические стратегии в коррекции сиалореи  
*Д.В. Захаров, В.А. Михайлов*

- 12** Опыт ведения пациентов с сиалореей при болезни Паркинсона  
*О.В. Курушина, О.А. Дериченко, Х.Ш. Ансаров*

## **Методы исследования и технологии**

- 16** Шкалы для оценки сиалореи

## **На острие науки**

- 18** Рефераты

## **Жизнь и судьба**

- 22** Памяти Джона Стила (1934–2022)

- 25** **Всемирный день борьбы с болезнью Паркинсона**
-

---

# БЮЛЛЕТЕНЬ

## Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений

---



№ 1 2023

**Главный редактор:**  
С.Н. Иллариошкин

**Заместители главного редактора:**  
О.С. Левин  
И.В. Литвиненко  
Е.Ю. Федотова

---

### Редакционный совет:

Д.В. Артемьев  
Е.В. Бриль  
А.Б. Гехт  
В.Л. Голубев  
Н.Г. Жукова

З.А. Залялова  
И.А. Иванова-Смоленская  
Е.А. Катунина  
С.А. Клюшников  
М.Р. Нодель

О.Р. Орлова  
Д.В. Похабов  
И.Г. Смоленцева  
А.А. Томский  
Н.В. Федорова

---

Издание предназначено только для специалистов здравоохранения.

Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-71971 от 26 декабря 2017 г.

Адрес редакции: 125367 Москва, Волоколамское шоссе, д. 80. Тел./факс: (495) 490-20-43, e-mail: [sni@neurology.ru](mailto:sni@neurology.ru)

Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.

Отв. редактор Г.В. Ходасевич. Обработка рисунков Н.В. Тимирязева. Корректурa К.И. Семенов  
Отпечатано в ООО "Группа Компаний Море": 101000 Москва, Хохловский пер., д. 7-9, стр. 3; <http://www.группаморе.рф/>  
Тираж 4500 экз. Цена свободная

---

© 2023 Некоммерческое партнерство "Национальное общество по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений"  
© 2023 ООО "Издательское предприятие "Атмосфера"

---

**Этот номер Бюллетеня выпущен при поддержке компании ООО "Мерц Фарма"**

---

На 1-й обложке показана анатомия слюнных желез, которые являются мишенью терапевтических воздействий при сиалорее. Как известно, сиалорея относится к числу характерных немоторных проявлений болезни Паркинсона. Истечение избытка слюны из полости рта – весьма инвалидизирующий и стигматизирующий симптом. Дисбаланс между процессами слюноотделения и элиминации слюны из полости рта развивается в результате комбинированного действия ряда взаимосвязанных центральных и периферических механизмов, многие из которых являются общими для разных патологий нервной системы. Адекватное лечение сиалореи и обеспечение качественного, комплексного ухода за такими пациентами представляет собой значимую проблему современной клинической неврологии, которая требует эффективных решений. Настоящий специальный номер Бюллетеня посвящен механизмам сиалореи и современным подходам к ее лечению при болезни Паркинсона и других неврологических заболеваниях, с акцентом на возможностях ботулинотерапии.

# Механизмы развития сиалореи при неврологической патологии

С.Н. Иллариошкин

ФГБНУ “Научный центр неврологии” (Москва)

Сиалорея представляет собой один из наиболее инвалидирующих неврологических симптомов, влияющих на качество жизни пациентов. В связи с этим вопросам адекватной оценки данного расстройства и разработке эффективных терапевтических подходов в последнее время уделяется много внимания, причем не только со стороны неврологов, но и со стороны других специалистов (стоматологов, реабилитологов, челюстно-лицевых хирургов, нейрофизиологов).

Под сиалореей понимают значительное увеличение количества слюны с истечением ее из ротовой полости в объеме, оказывающем негативное влияние на социальную и бытовую активность, а также на повседневную жизнь пациента [1, 2]. Именно факт истечения слюны из полости рта и негативные последствия в отношении качества жизни отличают сиалорею от такого достаточно распространенного симптома, как гиперсаливация (повышенное слюноотделение, чаще временное, вследствие увеличения активности слюнных желез).

Сиалорея может быть результатом анатомических аномалий, слабости или плохой координации мышц ротовой полости и глотки или лицевой мускулатуры, а также избыточной секреции слюны. Исходя из этого, иногда выделяют “истинную” сиалорею, при которой имеет место реальная гиперсекреция слюны, и “ложную” сиалорею, основой которой признается нарушение глотательного акта [3]. Однако такая трактовка представляется несколько упрощенной, поскольку слабость или плохая координация соответствующих мышц приводят не только к неэффективному

механизму глотания и/или снижению частоты глотания, но также к плохому смыканию губ, неполному контролю всех физиологических механизмов слюноотделения и другим последствиям. Принято также выделять переднюю и заднюю сиалорею. Передняя сиалорея – это отчетливо визуализируемое истечение слюны изо рта через нижнюю губу или угол рта, тогда как задняя сиалорея – это стекание слюны по стенке глотки в перешеек зева, что создает риск аспирации [4].

Основные причины развития сиалореи представлены в табл. 1 [1, 5, 6], а сведения о частоте развития этого неврологического расстройства при различных заболеваниях – в табл. 2. Из приведенных в таблицах данных видно, что сиалорея на сегодняшний день представляет собой актуальную и многофакторную проблему клинической медицины, ожидающую своего эффективного решения.

Многие механизмы развития сиалореи являются общими для различных заболеваний центральной и периферической нервной системы, причем их уникальная комбинация при конкретных формах патологии в значительной степени определяет специфику клинической картины, прогноза ее течения, возможных осложнений и подходов к терапии. Пожалуй, наиболее иллюстративным “модельным” заболеванием, демонстрирующим сложную взаимосвязь большого числа факторов развития сиалореи и ее многоуровневый характер, является болезнь Паркинсона (БП) [9]. Поэтому, с учетом тематической направленности нашего журнала, представляется целесообразным рассмотреть патогенез сиалореи именно на примере этого

Таблица 1. Основные причины сиалореи

Причина	Описание
Неврологические заболевания	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Болезнь Паркинсона</li> <li>• Атипичный паркинсонизм (прогрессирующий надъядерный паралич, мультисистемная атрофия, кортикобазальная дегенерация)</li> <li>• Инсульт</li> <li>• Травматическое повреждение головного мозга</li> <li>• Детский церебральный паралич</li> <li>• Боковой амиотрофический склероз/болезнь двигательного нейрона</li> <li>• Миастения</li> </ul>
Повышенное слюноотделение	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Побочные эффекты лекарственной терапии (например, при приеме антипсихотических препаратов, в частности клозапина)</li> <li>• Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь</li> </ul>
Анатомические аномалии	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Макроглоссия (аномальное увеличение размеров языка)</li> <li>• Функциональная недостаточность ротовой полости (например, при аллергическом рините или другой обструкции дыхательных путей либо при частичной блокаде, например при увеличении миндалин)</li> <li>• Аномалия прикуса (неправильное положение зубов)</li> </ul>

социально значимого возрастзависимого заболевания.

Общепризнано, что БП характеризуется комбинацией типичных моторных и немоторных клинических проявлений, причем последние рассматриваются на сегодняшний день в качестве важных диагностических биомаркеров нейродегенеративного процесса [10–12]. Сиалорея – один из известных немоторных симптомов БП, частота которого вариабельна; в среднем ею страдают около 60% пациентов, чаще мужчины [7, 13]. Сиалорея является более выраженной в периоде “выключения”, а также по мере увеличения возраста пациентов.

На ранней стадии БП (длительность заболевания <3,5 года) клиническими факторами, ассоциированными с риском прогрессирования сиалореи, являются тяжесть моторных нарушений, избыточная дневная сонливость, нарушение качества сна, галлюцинации, констипация, прием антидепрессантов, акинетико-ригидная форма болезни [14]. На развернутой стадии БП сиалорея ассоциирована с более высокой вероятностью развития нарушений речи и дисфагии, а также с большей тяжестью моторных и немоторных симптомов, особенно депрессии и тревоги [15].

При скинтиграфии околоушной железы с изотопом <sup>99m</sup>Tc было выявлено, что при БП продукция слюны не отличается от нормы (а нередко даже ниже нормы из-за дефицита дофамина), но при этом скорость слюварной секреции в ответ на дискретные стимулы у больных БП с сиалореей значительно выше, чем в контроле [16]. Это свидетельствует о

Таблица 2. Частота развития сиалореи при различных заболеваниях

Заболевание	Эпидемиология	Частота развития сиалореи у данной категории пациентов, %
Болезнь Паркинсона	120–180 случаев на 100 тыс.	10–84 [7]
Боковой амиотрофический склероз	1,1–8,2 случая на 100 тыс.	50 [5]
Детский церебральный паралич	3,6 случая на 1000 детей	37–58 [2]
Инсульт	400–450 тыс. случаев в год	51–64 (дисфагия) [8]
Черепно-мозговая травма	Примерно 600 тыс. случаев в год	30–50 (частота аспирации у тяжелых пациентов) [2, 7]



нарушении тонких сигнальных автономных механизмов, контролирующих нейрофизиологию слюноотделения.

Следующим фактором, вносящим вклад в появление сиалореи у пациентов с БП, является плохое сглатывание слюны вследствие нарушения координации мышц, инициирующих акт глотания [9]. Такая дискоординация развивается как результат действия двух механизмов:

- недостаточность оральной (произвольной) и фарингеальной (непроизвольной) фаз глотания в результате паркинсонической гипокинезии;
- нарушение эзофагеальной (непроизвольной) фазы глотания в результате снижения моторики верхней части пищевода.

В подтверждение этого при проведении пациентам видеофлюороскопии акта глотания с барием было установлено значительное увеличение времени орофарингеального транзита по мере прогрессирования БП [17]. С помощью этого метода исследования была продемонстрирована обратная корреляция между скоростью движений орофарингеальной мускулатуры (языка, нижней челюсти) и временем транзита пищевого комка, а также прямая корреляция между тяжестью дисфагии и выраженностью сиалореи у пациентов с БП [17]. Выявлено также, что в нарушение акта глотания и повышение слюноотделения при БП вносит свой вклад не только гипокинезия мышц языка, но и повышение их тонуса [9, 18].

Многие авторы подчеркивают большое значение развивающихся позно-мимических нарушений и связанных с ними чисто механических факторов, которые определяют высокий риск истечения слюны из полости рта при БП [19, 20]. К типичным клиническим проявлениям БП, формирующим биомеханическую составляющую сиалореи, относятся:

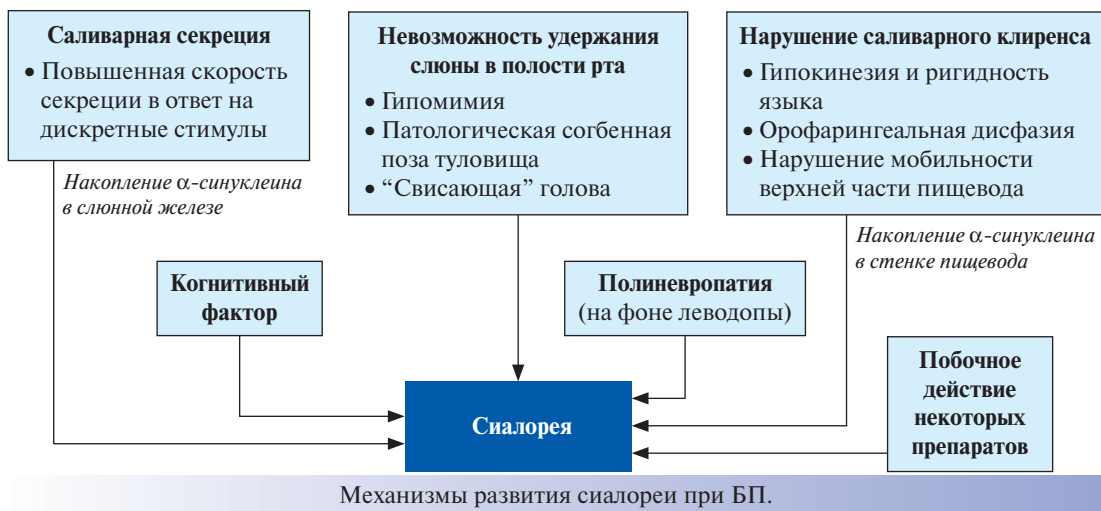
- гипомимия и полуоткрытый рот;
- наклон туловища кпереди;
- “свисающая” голова.

Каждый из этих симптомов имеет разную степень выраженности у того или иного паци-

ента, но их комбинация в определенном соотношении может считаться одним из наиболее характерных и узнаваемых “портретов” БП, особенно на далеко зашедшей стадии заболевания, что значительно облегчает условия для реализации феномена сиалореи и усугубляет ее тяжесть [10, 12, 20].

Важным фактором манифестации сиалореи при БП являются неизбежно развивающиеся по мере течения заболевания нарушения высших корковых функций [21]. В частности, у пациентов с БП отмечены усиление сиалореи при нарушении внимания, а также манифестация или усиление сиалореи при выполнении конкурирующих, отвлекающих задач [21, 22]. Как известно, в структуре когнитивных функций начиная с ранних стадий БП страдают в первую очередь нейродинамический и регуляторный домены (внимание, мобилизация усилий, планирование, принятие решений, удержание целей и т.д.), имеющие сложную нейромедиаторную основу с участием дофаминовой, норадреналиновой, ацетилхолиновой и других систем [11, 12]. По-видимому, для таких больных реализация многозадачности, особенно сочетание когнитивной нагрузки с функцией автоматического контроля состояния “многмышечных ансамблей” (таких, например, как орофацио-буккальный), является наиболее сложной. Характерно, что при БП нарушаются именно автоматизированные двигательные программы, которые в норме мы выполняем не задумываясь как многократно повторяемые каждый день серийные действия, к числу которых относится и моторный контроль оборота слюны в ротовой полости (автоматическое сглатывание, облизывание, смыкание—размыкание губ, поддержание динамического тонуса мышц ротовой стенки и языка, в том числе в процессе речепродукции и т.д.) [23]. В настоящее время ассоциация между сиалореей и деменцией у пациентов с БП является доказанной [24].

На молекулярном уровне установлено прямое участие в реализации как минимум нескольких механизмов сиалореи агрегатов



белка α-синуклеина – основного гистохимического маркера БП. Так, согласно известной концепции Н. Braak, ранняя стадия нейродегенеративного процесса при БП характеризуется накоплением патологической формы α-синуклеина в периферических тканях, в первую очередь в вегетативных нервных структурах желудочно-кишечного тракта [25, 26]. При этом накопление α-синуклеина характеризуется четким rostrocaudальным градиентом: максимально – в слюнных железах, минимально – в толстой и прямой кишке [27]. Именно накопление агрегатов α-синуклеина в нейронах слюнных желез является одним из факторов, запускающих нарушение процессов слюноотделения, что впоследствии усугубляется развивающейся синуклеинопатией в периферических вегетативных сплетениях стенки глотки, пищевода и других отделов желудочно-кишечного тракта, ассоциированной с гастропарезом, запорами и т.д. [11, 26]. В генезе сиалореи при БП можно также предполагать определенную роль вовлечения периферических нервов, с учетом повышенного риска полиневропатии у пациентов, принимающих препараты леводопы [28]. Избыточное слюноотечение описано также в качестве возможного прямого побочного эффекта леводопы.

Таким образом, развивающийся при БП дисбаланс между процессами слюноотделения и элиминации слюны из полости рта как основа возникновения сиалореи является результатом комбинированного действия ряда взаимосвязанных центральных и периферических механизмов. Они схематично представлены на рисунке. Сходные механизмы могут иметь место и при других заболеваниях, проявляющихся синдромом паркинсонизма (мультисистемная атрофия, прогрессирующий надъядерный паралич, деменция с тельцами Леви, кортикобазальный синдром, различные варианты вторичного паркинсонизма).

При различных неврологических заболеваниях могут дополнительно иметь значение и другие факторы, нарушающие контроль слюноотделения и приводящие к развитию сиалореи. К ним относятся парез бульбарной мускулатуры ядерного или надъядерного уровня (болезни двигательного нейрона, последствия инсульта или черепно-мозговых травм, детский церебральный паралич, миастения), высвобождение ядер секреторных слюноотделительных нервов из-под тормозящего влияния церебральной коры (инсульт), побочное действие применяемых в неврологии лекарственных препаратов (клозапин и другие нейро-



лептики, ламотриджин, ривастигмин, некоторые анксиолитики), наличие трахеостомы (что увеличивает риск развития задней сialореи) и др. [1, 3, 5, 6].

Негативные последствия сialореи в отношении качества жизни и состояния здоровья пациента очевидны. К ним относятся:

- периоральный дерматит;
- нарушение гигиены полости рта;
- увеличение количества оральной бактериальной микрофлоры;
- затруднения с речью, приемом пищи, бритьем;
- повышенная частота респираторных инфекций (вплоть до развития аспирационной пневмонии) вследствие повторных незаметных эпизодов аспирации слюны;
- повреждение книг, компьютеров, одежды вследствие истечения слюны;
- социальная дезадаптация;
- повышенный эмоциональный дистресс.

Сialорея оказывает существенное отрицательное влияние на ухаживающих за пациентами лиц, включая общую нагрузку, депрессию, тревогу и снижение качества их жизни.

Таким образом, адекватное лечение сialореи и обеспечение качественного, комплексного ухода за этой сложной категорией пациентов представляет собой значимую проблему современной клинической неврологии, которая требует эффективных решений.

## Список литературы

1. McGeachan AJ, Mcdermott CJ. Management of oral secretions in neurological disease. *Practical Neurology* 2017 Apr;17(2):96-103.
2. Walshe M, Smith M, Pennington L. Interventions for drooling in children with cerebral palsy. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012 Nov;(11):CD008624.
3. Захаров Д.В., Кокарева Д.Д. Сialорея как мультидисциплинарная проблема. Обзор возможных причин и терапевтических решений. *Нервные болезни* 2023;1:32-8.
4. Dand P, Sakel M. The management of drooling in motor neurone disease. *International Journal of Palliative Nursing* 2010 Nov;16(11):560-4.
5. Tiigimäe-Saar J, Taba P, Tamme T. Does botulinum neurotoxin type A treatment for sialorrhoea change oral health? *Clinical Oral Investigations* 2017 Apr;21(3):795-800.
6. Carroll A, McGlone B. Botulinum toxin in the management of sialorrhoea in acquired brain injury. *Irish Medical Journal* 2016 Jun;109(6):425.
7. Hill F, Miller N, Walsh RA, Mockler D, McDowell R, Walshe M. Botulinum toxin for drooling in Parkinson's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016 Oct;(10):CD012408.
8. Mann G, Hankey GJ, Cameron D. Swallowing disorders following acute stroke: prevalence and diagnostic accuracy. *Cerebrovascular Diseases* 2000 Sep-Oct;10(5):380-6.
9. Isaacson J, Patel S, Torres-Yaghi Y, Pagán F. Sialorrhoea in Parkinson's disease. *Toxins* 2020 Oct;12(11):691.
10. Poewe W, Seppi K, Tanner CM, Halliday GM, Brundin P, Volkman J, Schrag AE, Lang AE. Parkinson disease. *Nature Reviews. Disease Primers* 2017 Mar;3:17013.
11. Nonmotor Parkinson's: the hidden face. Chaudari KR, Titova N. editors. London: Academic Press; 2017. 794 p.
12. Левин С.Н., Иллариошкин С.Н., Голубев В.Л. Экстрапирамидные синдромы. Руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ; 2022. 772 с.
13. Van Onna M, van Laar T. [Treatment of drooling in patients with parkinsonism.] *The Netherlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 2010;154:A2282.
14. Malek N, Lawton MA, Grosset KA, Bajaj N, Barker RA, Burn DJ, Foltynie T, Hardy J, Morris HR, Williams NM, Ben-Shlomo Y, Wood NW, Grosset DG; PRoBaND Clinical Consortium. Autonomic dysfunction in early Parkinson's disease: results from the United Kingdom tracking Parkinson's study. *Movement Disorders. Clinical Practice* 2016 Nov;4(16):509-16.
15. Ou R, Guo X, Wei Q, Cao B, Yang J, Song W, Shao N, Zhao B, Chen X, Shang H. Prevalence and clinical correlates of drooling in Parkinson disease: a study on 518 Chinese patients. *Parkinsonism & Related Disorders* 2015 Mar;21(3):211-5.
16. Nicaretta DH, de Rosso AL, Maliska C, Costa MM. Scintigraphic analysis of the parotid glands in patients with sialorrhoea and Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders* 2008;14(4):338-41.
17. Umemoto G, Tsuboi Y, Kitashima A, Furuya H, Kikuta T. Impaired food transportation in



- Parkinson's disease related to lingual bradykinesia. *Dysphagia* 2011 Sep;26(3):250-5.
18. Nóbrega AC, Rodrigues B, Torres AC, Scarpel RD, Neves CA, Melo A. Is drooling secondary to a swallowing disorder in patients with Parkinson's disease? *Parkinsonism & Related Disorders* 2008;14(3):243-5.
  19. Kalf JG, Munneke M, van den Engel-Hoek L, de Swart BJ, Borm GF, Bloem BR, Zwarts MJ. Pathophysiology of diurnal drooling in Parkinson's disease. *Movement Disorders* 2011 Aug;26(9):1670-6.
  20. Srivanchapoom P, Pandey S, Hallett M. Drooling in Parkinson's disease: a review. *Parkinsonism & Related Disorders* 2014 Nov;20(11):1109-18.
  21. Brodsky MB, Verdolini Abbott K, McNeil MR, Palmer CV, Grayhack JP, Martin-Harris B. Effects of divided attention on swallowing in persons with idiopathic Parkinson's disease. *Dysphagia* 2012 Sep;27(3):390-400.
  22. Reynolds H, Miller N, Walker R. Drooling in Parkinson's disease: evidence of a role for divided attention. *Dysphagia* 2018 Dec;33(6):809-17.
  23. Delwaide PJ, Gonce M. Pathophysiology of parkinsonian sings. In: *Parkinson's disease and movement disorders*. Jankovic J, Tolosa E, editors. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1998: 159-75.
  24. Rana A, Khondker S, Kabir A, Owalia A, Khondker S, Emre M. Impact of cognitive dysfunction on drooling in Parkinson's disease. *European Journal of Neurology* 2013;70(1-2):42-5.
  25. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiology of Aging* 2003 Mar-Apr;24(2):197-211.
  26. Beach TG, Adler CH, Sue LI, Vedders L, Lue L, White Iii CL, Akiyama H, Caviness JN, Shill HA, Sabbagh MN, Walker DG; Arizona Parkinson's Disease Consortium. Multi-organ distribution of phosphorylated  $\alpha$ -synuclein histopathology in subjects with Lewy body disorders. *Acta Neuropathologica* 2010 Jun;119(6):689-702.
  27. Visanji NP, Marras C, Hazrati LN, Liu LW, Lang AE. Alimentary, my dear Watson? The challenges of enteric  $\alpha$ -synuclein as a Parkinson's disease biomarker. *Movement Disorders* 2014 Apr;29(4):444-50.
  28. Szadejko K, Dziejatowski K, Szabat K, Robowski P, Schinwelski M, Sitek E, Sławek J. Polyneuropathy in levodopa-treated Parkinson's patients. *Journal of the Neurological Sciences* 2016 Dec;371:36-41.

# Современные терапевтические стратегии в коррекции сиалореи

Д.В. Захаров, В.А. Михайлов

*ФГБУ “НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева”  
Минздрава России (Санкт-Петербург)*

Слюноотделение – естественный процесс, происходящий в ротовой полости. В ряде случаев объем продуцируемой слюны увеличивается либо нарушается процесс ее эвакуации из ротовой полости. Такое состояние называется **сиалореей** – это изнурительный симптом, возникающий при избытке слюны во рту с последующим непроизвольным ее истечением [1, 2].

Независимо от причины возникновения непроизвольное слюноотечение существенно снижает качество жизни пациентов и их близких. Сиалорея может способствовать развитию таких осложнений, как поперхивание (вплоть до аспирационной пневмонии), водно-электролитные нарушения, связанные с обезвоживанием, затруднение приема пищи, риск инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей (риниты, гаймориты) и ротовой полости (стоматиты, гингивиты), инфицирование кожных покровов и развитие дерматита в области рта, усугубление дизартрии и дисфагии, возникновение неприятного запаха изо рта. Сиалорея также часто сопровождается рядом психологических проблем – социальной изоляцией, снижением самооценки, развитием депрессии. Перечисленные осложнения приносят выраженный дискомфорт самим пациентам и повышают нагрузку на ухаживающих лиц.

Лечение сиалореи до настоящего времени остается актуальной и трудно решаемой задачей, несмотря на успехи в связи с появлением различных терапевтических интервенций, направленных на снижение продукции слюны [1, 2]. Адекватная утилизация слюны

из ротовой полости зависит от множества факторов (когнитивные способности, нормальное глотание, плотное смыкание губ, способность держать голову в вертикальном положении, отсутствие стоматологических проблем и т.д.) и полноценно решается только при условии междисциплинарного командного подхода с привлечением невролога, логопеда, эрготерапевта, стоматолога, ортодонта, отоларинголога, педиатра и других специалистов [1].

При нарушениях глотания в первую очередь традиционно используются общие рекомендации: улучшение положения пациента (например, улучшение осанки и положения головы), корректировка диеты, когнитивно-поведенческая терапия, прием пищи в период “включения” при болезни Паркинсона и т.д.; может быть рекомендована также лечебная физкультура (которая, например, является базовым вмешательством при дисфагии): использование специальных упражнений способствует функциональной реорганизации интактной моторной коры. При доказанной эффективности лечебной физкультуры многими авторами подчеркивается значимость работы с пациентами квалифицированных инструкторов и эрготерапевтов. Использование физиотерапевтических подходов с различными видами небной и язычной стимуляции, согласно данным проведенных исследований, также продемонстрировало эффективность в лечении сиалореи [2].

В литературе встречаются сведения об определенном потенциале при сиалорее акупунктурных методов. Так, в одном из

проспективных исследований иглоукальвание улучшило показатели слюноотечения (на основании субъективной оценки) у 70% респондентов [3]. Однако отсутствие больших рандомизированных исследований, катамнестических данных и четкой методической основы подобных работ существенно затрудняет использование акупунктуры в рутинной практике.

В опубликованном недавно метаанализе, посвященном оценке эффективности транскраниальной магнитной стимуляции в лечении постинсультной дисфагии, было отмечено умеренное улучшение состояния у большинства пациентов, в том числе такого симптома, как проглатывание слюны. Вместе с тем авторы обзора сообщают о небольших выборках пациентов в анализируемых работах (12–29 человек), что ограничивает статистическую достоверность результатов, определяет значительную неоднородность применяемых параметров магнитной стимуляции у разных авторов и требует дальнейших, более масштабных научных исследований с должным дизайном [4].

Если избыточное слюноотечение продолжает мешать нормальному функционированию и ограничивать качество жизни пациента после того, как были выполнены общие рекомендации и предприняты неинвазивные меры, следует рассмотреть возможность медикаментозного, лучевого и хирургического лечения.

Медикаментозное лечение сиалорей направлено прежде всего на подавление секреции слюны с помощью антихолинергических средств, таких как атропин, скополамин и гликопирролат. Вместе с тем использование этих препаратов сопровождается неблагоприятными побочными эффектами, обусловленными системным антихолинергическим действием, что существенно затрудняет их применение, особенно у детей и пациентов наиболее старшей возрастной группы. Так, в исследованиях гликопирролата при сиалорее была продемонстрирована его эффективность 70–90%, однако 30–35% пациентов прекратили лечение

из-за чрезмерной сухости во рту, задержки мочи, снижения потоотделения, гиперемии кожи, раздражительности и изменений поведения. Указанные препараты противопоказаны пациентам с глаукомой, обструктивной уропатией, нарушениями моторики желудочно-кишечного тракта и миастенией. Даже применение трансдермальной терапевтической системы, содержащей скополамин (пластырь на заушную область), было ограничено побочными эффектами в виде задержки мочи и нечеткости зрения [5].

В качестве радикальных методов лечения сиалорей применяются хирургические вмешательства на слюнных железах с перемещением поднижнечелюстного протока и перевязкой протоков слюнных желез. Согласно результатам опубликованных исследований, эти вмешательства эффективны, однако также не лишены недостатков [6]. Помимо общих хирургических осложнений отмечено увеличение риска аспирации при перемещении протоков слюнных желез непосредственно в глотку или развитие ксеростомии (выраженная сухость рта) при перевязке протоков. В случае безуспешности различных методов описана эффективность внешней лучевой терапии при сиалорее у неврологических пациентов, однако при этом сообщается и о потенциальных побочных эффектах, в том числе о риске канцерогенеза.

В настоящее время наиболее перспективным методом лечения сиалорей являются инъекции ботулинического токсина типа А (БТА). При внутривенной инъекции ботулотоксина в большие слюнные железы возникает пресинаптическая блокада высвобождения ацетилхолина в парасимпатических ганглиях с последующим прекращением нейrogenной стимуляции секреции слюны. Успешное применение БТА при сиалорее описано еще в конце XX века К.О. Bushara (1997), К.Р. Bhatia et al. (1999) и W.H. Jost (1999) [1]. Как и при блокаде нервно-мышечного синапса, эффект длится 3–6 мес, после чего саливация восстанавливается в результате реиннервации [1].

В настоящее время основные исследования БТА для лечения сиалореи касаются пациентов с разнообразными синдромами паркинсонизма, боковым амиотрофическим склерозом, детским церебральным параличом, опухолями головы и шеи/оториноларингологическими опухолями, трахеальными канюлями и проведением искусственной вентиляции легких, дисфагией различной этиологии, лекарственной гиперсаливацией. Отмечены изменения, происходящие на железистом уровне после начала лечения БТА, которые выражаются структурными (уменьшение поднижнечелюстной железы) и биохимическими (более высокое содержание муцина, амилазы и белка) эффектами, что в последующем уменьшает выраженность слюноотечения.

Доказательства эффективности БТА при сиалорее были получены почти во всех исследованиях путем количественного измерения выработки слюны; при этом в основном определялась точная масса стандартных ватных дисков, используемых в стоматологии, которые впитывают вновь выделяемую слюну в течение установленного срока. Проведенный анализ субъективных ощущений и, как следствие, показателей качества жизни пациентов подтвердил высокую эффективность метода наряду с его высокой безопасностью, что отмечали также родственники или опекуны больных.

Самым крупным на сегодняшний день в этой области является международное многоцентровое проспективное рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование SIAXI, в котором изучалась эффективность и безопасность БТА (инкоботулоксина) у 184 пациентов с хронической сиалореей вследствие различной патологии [7]. В исследовании препарат в общей дозе 75, 100 ЕД или плацебо в рамках одного цикла терапии вводился в форме 4 инъекций в околоушную и подчелюстную слюнные железы с обеих сторон. Через 4 нед по окончании исследования на фоне лечения БТА наблюдалось снижение средней интенсивности нести-

мулированного слюноотделения и улучшение по шкале общего впечатления со значимым различием между группой плацебо и группой БТА 100 ЕД. Устойчивый эффект наблюдался в течение 16 нед после инъекции. Профиль безопасности препарата не отличался от такового в группе плацебо, а наиболее частыми нежелательными явлениями были сухость во рту и дисфагия.

По итогам проведенных исследований инкоботулоксина получил одобрение FDA (U.S. Food and Drug Administration – Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США), а в 2021 г. он был зарегистрирован с показанием “сиалорея у взрослых” на территории Российской Федерации. Рекомендуемая лечебная доза при сиалорее составляет 100 ЕД – по 30 ЕД в каждую околоушную железу и по 20 ЕД в каждую поднижнечелюстную железу; при необходимости повторение инъекций может быть предпринято через 16 нед. Для минимизации возможных осложнений инъекцию рекомендовано выполнять под ультразвуковым контролем.

В заключение следует отметить, что вне зависимости от причин развития сиалореи и заболеваний, которые она сопровождает, сам факт избыточного непроизвольного слюнотечения отрицательно влияет на функциональное состояние, социальные и психологические аспекты жизни пациентов. Лечение сиалореи остается трудной задачей, а инъекции БТА (инкоботулоксина), одобренного в мире и Российской Федерации по данному показанию на основании ряда проведенных качественных клинических исследований, являются эффективным и безопасным средством у пациентов с различной патологией.

## Список литературы

1. Захаров Д.В., Кокарева Д.Д. Сиалорея как мультидисциплинарная проблема. Обзор возможных причин и терапевтических решений. *Нервные болезни* 2023;1:32-8.
2. Bartolome G. Grundlagen der Funktionellen Dysphagie therapie. In: Bartolome G, Schröter-Morasch H, editors. *Schluckstörungen: Diag-*

- nostik und Rehabilitation. Munich; Jena: Urban & Fischer; 2010: 245-370.
3. Wong V, Sun JG, Wong W. Traditional Chinese medicine (tongue acupuncture) in children with drooling problems. *Pediatric Neurology* 2001;25:47-54.
  4. Xie YL, Wang S, Jia JM, Xie YH, Chen X, Qing W, Wang YX. Transcranial magnetic stimulation for improving dysphagia after stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in Neuroscience* 2022;16:854219.
  5. Mier RJ, Bachrach SJ, Lakin RC, Barker T, Childs J, Moran M. Treatment of sialorrhea with glycopyrrolate: a double-blind, dose-ranging study. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 2000;154:1214-8.
  6. Kok SE, van der Burg JJW, van Hulst K, Erasmus CE, van den Hoogen FJA. The impact of submandibular duct relocation on drooling and the well-being of children with neurodevelopmental disabilities. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2016;88:173-8.
  7. Jost WH, Friedman A, Michel O, Oehlwein C, Slawek J, Bogucki A, Ochudlo S, Banach M, Pagan F, Flatau-Baque B, Csikos J, Cairney CJ, Blitzer A. SIAXI: placebo-controlled, randomized, double-blind study of incobotulinumtoxinA for sialorrhea. *Neurology* 2019;92:e1982-91.

# Опыт ведения пациентов с сиалореей при болезни Паркинсона

О.В. Курушина, О.А. Дериченко, Х.Ш. Ансаров

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России;  
ГБУЗ «Волгоградская областная клиническая больница № 1»

Многообразие жалоб и симптомов у пациентов с болезнью Паркинсона, с одной стороны, является характерной чертой этого заболевания, а с другой – всегда представляет определенную сложность для специалиста, который разрабатывает программу лечения и реабилитации в реальной клинической практике. До сих пор при болезни Паркинсона большинство немоторных расстройств, связанных с патологией вегетативной нервной системы, нередко остаются вне зоны внимания врачей-неврологов, хотя иногда именно эти расстройства, а не скованность и гипокинезия, определяют изменение жизненного уклада пациента и отрицательно влияют на качество его жизни.

Сиалорея, или избыточное слюноотечение, как раз и относится к таким симптомам вегетативной дисфункции, которые при всей своей очевидности часто остаются без подобающей терапии и даже не описываются в медицинской документации. В то же время избыточное слюноотечение является не только эстетическим дефектом, что само по себе ограничивает и так недостаточную социализацию пациентов с болезнью Паркинсона, но и фактором, существенно ухудшающим физическое здоровье пациента и приводящим к развитию тяжелых осложнений.

Трудности клинического ведения пациентов с сиалореей связаны не только с недостаточным вниманием со стороны специалистов, но и с недостаточной методической обеспеченностью этого процесса. В настоящее время не существует разработанных единых алгоритмов подхода к ведению указанной категории

пациентов; диагностика основывается на субъективной оценке выраженности симптома, а иногда и полностью игнорируется лечащим врачом, что находит отражение в медицинской документации.

Нами была предпринята попытка проанализировать ведение пациентов с болезнью Паркинсона, страдающих избыточным слюноотечением, на примере работы врачей-неврологов Волгограда. В Волгоградской области существует сложившаяся многолетняя система маршрутизации пациентов с болезнью Паркинсона: человек с подозрением на заболевание или с впервые выставленным диагнозом направляется на консультацию в лечебно-диагностическую поликлинику Волгоградской областной клинической больницы № 1, где имеется Центр экстрапирамидной патологии и пароксизмальных состояний. Работа Центра курируется кафедрой неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики Волгоградского государственного медицинского университета, проводятся совместные консилиумы и академические разборы пациентов. В настоящий момент в Центре зарегистрировано более 1600 пациентов с различными формами паркинсонизма. Нами была изучена медицинская документация 150 пациентов с болезнью Паркинсона, обратившихся за помощью в течение 2022 г. Выписки из амбулаторных карт отбирались случайным образом, без оценки паспортных характеристик и даты обращения. Сиалорея была внесена в список жалоб лишь у 2 пациентов. При этом выраженность слюноотечения и рекомендации по терапии этого состояния в амбулаторных

картах не указаны. Создается впечатление о малой распространенности данного симптома, что не соответствует реально наблюдающемуся в повседневной клинической практике положению вещей.

Для скрининга распространенности сиалореи среди пациентов с паркинсонизмом было предложено фиксировать жалобы, степень выраженности и влияние избыточного слюноотечения на качество жизни у каждого пациента, обращающегося на кафедру неврологии, в течение 1 мес. За март 2023 г. было проконсультировано 17 человек с различными формами болезни Паркинсона. Длительность заболевания составила от 4 мес до 16 лет. По результатам анализа жалоб было установлено, что активно упоминали избыточное слюноотечение в качестве одного из беспокоящих симптомов лишь 3 человека. Характерно, например, что 2 наблюдаемых нами пациента с явными визуальными признаками сиалореи (избыточная слюна при разговоре, частое использование носового платка, признаки мацерации вокруг рта) не предъявляли жалоб по этому поводу в процессе разговора, и только при активном расспросе самого пациента и его родственников выяснялось, что данная проблема беспокоит достаточно длительно и вызывает определенный дискомфорт. Интересно, что некоторые пациенты не связывают диагноз болезни Паркинсона со слюноотечением и не видят невролога в качестве специалиста, способного оказать помощь.

При активном выявлении немоторных жалоб 7 человек подтвердили наличие у них избыточного слюноотечения. При этом 2 пациента указали на выраженную сиалорею в ночное время и практически нормальное состояние слюнных желез в течение дня.

Методы оценки выраженности сиалореи в клинических условиях разработаны недостаточно. Чаще всего ее выраженность оценивается субъективно самим пациентом или лечащим врачом. В мировой практике используется классификационная система N. Thomas-Stonell и J. Greenberg. По ней оцениваются как частота, так и выраженность слюноотечения,

что позволяет в динамике отслеживать развитие заболевания и эффективность проводимой терапии. Согласно этой шкале, частота слюноотечения может получить оценку от 1 до 4 баллов: нет – 1 балл, изредка – 2 балла, часто – 3 балла, постоянно – 4 балла; выраженность слюноотечения определяется от 1 до 5 баллов: 1 балл – нормальное состояние, 2 балла – избыточно влажные губы, 3 балла – влажные губы и подбородок, 4 балла – влажная одежда, 5 баллов – профузное слюноотечение. Наши пациенты по частоте слюноотечения распределились следующим образом: 3 балла – 2 человека, 4 балла – 5 человек. Выраженность слюноотечения у большинства пациентов (у 5) была оценена в 3 балла, у 1 пациента – в 2 балла и у 1 пациента – в 4 балла. Пациентов с тяжелой степенью сиалореи на приеме не было.

Надо отметить, что недооценка фактора избыточного слюноотечения как лечашим врачом, так и самим пациентом может иметь далеко идущие последствия. При этом в одних случаях они могут быть достаточно легкими, такими, например, как усугубление имеющейся дизартрии и возникновение неприятного запаха изо рта, что негативно сказывается на социальной активности, в которой особенно нуждаются пациенты с болезнью Паркинсона. Именно это чаще всего и отмечали наши пациенты при подробном расспросе о возникающих у них сложностях. Но в других случаях сиалорея может привести к поперхиваниям и возникновению аспирационной пневмонии, которая является жизнеугрожающим состоянием. Увеличение частоты инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей и ротовой полости, инфицирование кожных покровов и развитие дерматита в области рта, а иногда и кожи рук, груди и шеи, затруднение приема пищи – все эти последствия для пациентов с болезнью Паркинсона могут оказаться критичными и способствовать значимому ухудшению состояния.

Терапия пациентов с сиалореей остается сложным вопросом для практического здравоохранения. Согласно российским клиниче-



ским рекомендациям “Болезнь Паркинсона, вторичный паркинсонизм и другие заболевания, проявляющиеся синдромом паркинсонизма”, принятым в 2021 г., лечение вегетативной дисфункции, сопровождающейся сиалореей, можно проводить как медикаментозными, так и немедикаментозными методами. Но, к сожалению, на сегодняшний день эти методы пока не имеют достаточной степени доказательности, несмотря на всё возрастающий интерес к ним и потребности практических врачей.

Из нелекарственных методов для стимуляции глотательных движений и сглатывания избыточной слюны можно рекомендовать использование жвачки или твердых леденцов, но у некоторых пациентов это, напротив, вызывает повышенное слюноотделение, усугубляющее имеющуюся проблему.

Фармакологическое лечение сиалореи при болезни Паркинсона необходимо начинать с коррекции уже назначенной противопаркинсонической терапии. Как правило, антихолинэстеразные средства и нейролептические препараты (кветиапин, клозапин) могут приводить к усилению слюноотделения, поэтому рекомендуется снизить их дозировку или, по возможности, отменить эти препараты. У всех наших пациентов указанные препараты не были включены в план терапии. В качестве следующего шага необходимо было скорректировать дозировку дофаминергической терапии. Из 7 пациентов с сиалореей 2 пациента принимали агонисты дофаминовых рецепторов в качестве монотерапии, 5 пациентов – комбинацию дофасодержащих препаратов, производных адамантана и агонистов дофаминовых рецепторов. Коррекция дозы и частоты приема препаратов оказала положительное влияние в виде незначительного уменьшения ночной сиалореи лишь у 3 пациентов.

Антихолинэргические средства могут уменьшить сиалорею, но прием этой группы препаратов способен усиливать другие уже имеющиеся немоторные проявления вегетативной дисфункции, такие как запоры. При этом опасность также представляют повы-

шенная сонливость и ухудшение когнитивных способностей. У 6 наших пациентов имелись выраженные проблемы с желудочно-кишечным трактом, у 2 – умеренные нарушения когнитивных функций, поэтому было принято решение воздержаться от терапии трициклическими антидепрессантами и гиосцином.

По результатам современных исследований, наиболее эффективным и безопасным методом уменьшения сиалореи является применение ботулинического токсина типа А (БТА). Препарат блокирует пресинаптическое высвобождение ацетилхолина в парасимпатических ганглиях. Эффективность ботулинического токсина у пациентов с сиалореей продемонстрирована в систематических обзорах, а также в метаанализе ряда рандомизированных контролируемых клинических исследований. Значимым для широкого назначения ботулинотерапии является наличие ее в качестве средства терапии сиалореи в национальных клинических рекомендациях “Болезнь Паркинсона, вторичный паркинсонизм и другие заболевания, проявляющиеся синдромом паркинсонизма”, где описана методика с указанием дозировок и способа введения. Более того, в 2022 г. одобрено применение БТА при сиалорее у взрослых по программе обязательного медицинского страхования в рамках клинико-статистических групп ds15.002 и st15.008 “Неврологические заболевания, лечение с применением ботулотоксина (уровень 1)” для этой категории пациентов.

В обзорах сообщается о преимуществе двусторонних инъекций БТА в околоушные или субмандибулярные слюнные железы; эффективные дозы варьируют от 100 до 250 ЕД, действие препарата сохраняется до 3 мес. Нами был выбран препарат инкоботулотоксина (Ксеомин), поскольку в его показаниях обозначена хроническая сиалорея. У 2 пациентов было получено информированное согласие на введение препарата и проведены инъекции в околоушные и подчелюстные железы с обеих сторон под ультразвуковым контролем. Непосредственно перед инъекциями препарат восстанавливали 0,9% раствором натрия хло-

рида до содержания 50 ЕД/мл. Суммарная доза инкоботулоксинаА на процедуру составила 100 ЕД и была распределена равномерно на правые и левые слюнные железы.

Описанных побочных эффектов введения ботулотоксинов в виде сухости во рту, изменений качества слюны, преходящих трудностей при глотании у наших пациентов отмечено не было. Процедура введения и последующий период прошли без осложнений. В настоящий момент оба пациента находятся под динамическим наблюдением лечащих врачей для проведения оценки эффективности и длительности лечения препаратами БТА.

Таким образом, оценивая результаты ведения пациентов с сиалореей при болезни Паркинсона, необходимо признать, что в настоящее время данная проблема остается недооце-

ненной и недостаточно эффективно решается в практическом здравоохранении. Это происходит как по объективным причинам, так и в связи с недостаточным вниманием специалистов-неврологов к этому вопросу. Необходимо разработать методы объективной оценки степени сиалореи и ее влияния на жизнь пациента, предложить четкие критерии дифференцированного подхода к терапии избыточного слюнотечения. Метод лечения сиалореи с помощью введения БТА является перспективным и требует дальнейшего внедрения в клиническую практику. Включение данной методики в клинико-статистические группы дает возможность применения препарата за счет средств обязательного медицинского страхования, расширяя тем самым доступ пациентов к такому виду терапии.

## Шкалы для оценки сialорреи

### Клиническая шкала оценки слюноотечения при болезни Паркинсона (Sialorrhea Clinical Scale for Parkinson's Disease, SCS-PD)

Общая оценка – общее количество баллов по каждому пункту (А–Ж).

Пожалуйста, прочтите следующие вопросы и попытайтесь ответить на них, основываясь на том, что вы чувствовали на прошлой неделе.

#### А. Когда вы чувствуете в течение дня, что у вас во рту больше слюны, чем обычно?

- 0 = Никогда.
- 1 = Во время еды.
- 2 = В течение дня, без связи с приемом пищи.
- 3 = Всё время, даже когда я сплю.

#### Б. Оцените слюноотечение во время сна.

- 0 = Я не замечаю увеличения слюноотделения.
- 1 = Я замечаю повышенное количество слюны во рту, но моя подушка не намокает.
- 2 = Моя подушка становится мокрой.
- 3 = Моя подушка и другое постельное белье намокают.

#### В. Оцените слюноотечение во время бодрствования.

- 0 = У меня нормальное слюноотделение.
- 1 = Мои губы смачивает слюна.
- 2 = На моих губах скапливается слюна, но нет истечения слюны из полости рта.
- 3 = Из полости рта вытекает слюна.

#### Г. Влияет ли скопление слюны во рту на вашу речь?

- 0 = Нет.
- 1 = Я должен часто глотать, чтобы избежать трудностей с речью.
- 2 = Мне трудно говорить.
- 3 = Я вообще не могу говорить.

#### Д. Влияет ли скопление слюны во рту на вашу способность принимать пищу?

- 0 = Нет.
- 1 = Я должен часто глотать, чтобы избежать трудностей в приеме пищи.
- 2 = У меня проблемы с едой.
- 3 = Я вообще не могу есть.

#### Е. Как часто у вас вытекает слюна из полости рта в течение дня?

- 0 = Никогда.
- 1 = Не более 3 раз.
- 2 = Часто. Мне приходится всё время носить с собой носовой платок.
- 3 = Постоянно.

#### Ж. Беспокоит ли вас скопление слюны в полости рта, когда вы выходите на улицу или идете в общественные места?

- 0 = Нет.
- 1 = Я замечаю скопление слюны, но меня это не беспокоит.
- 2 = Я понимаю, что другие люди замечают избыток слюны у меня, но я могу контролировать ситуацию (например, с помощью носового платка).
- 3 = Я перестал посещать общественные места.

**Источник:** Perez Lloret S, Pirán Arce G, Rossi M, Caivano Nemet ML, Salsamendi P, Merello M. Validation of a new scale for the evaluation of sialorrhea in patients with Parkinson's disease. *Movement Disorders* 2007 Jan;22(1):107-11.

Модифицированная шкала Университета Радбода для оценки моторики оральной мускулатуры при болезни Паркинсона (modified Radboud oral motor inventory for Parkinson's disease, mROMP)

Раздел "Слюнотечение"	
1	Испытываете ли вы слюнотечение на протяжении дня?
2	Как часто вы ощущаете избыток слюны в полости рта или испытываете слюнотечение?
3	Есть ли у вас слюнотечение ночью?
4	Ваше слюнотечение мешает вам есть и пить?
5	Ваше слюнотечение ухудшает вашу речь?
6	Что нужно сделать, чтобы убрать последствия слюнотечения?
7	Ограничивает ли вас слюнотечение в контактах с окружающими?
8	Ограничивает ли вас слюнотечение в выполнении действий внутри или вне дома (работа, хобби)?
9	Насколько вас беспокоит ваше слюнотечение?

Оригинальный опросник ROMP разработан Медицинским центром Университета Радбода в Неймегене, Нидерланды, и затем модифицирован с целью внесения небольших изменений в формулировки (для возможности использования шкалы пациентами с сиалозией в целом, включая случаи, когда она обусловлена инсультом или черепно-мозговой травмой) в результате опроса пациентов во время лингвистической валидации опросника для американского варианта английского языка. mROMP представляет собой шкалу, состоящую из 24 пунктов, в которой домены нарушений речи, глотания и слюноотделения оцениваются по 5-балльной шкале Лайкерта.

**Источник:** Kalf JG, Borm GF, de Swart BJ, Bloem BR, Zwarts MJ, Munneke M. Reproducibility and validity of patient-rated assessment of speech, swallowing, and saliva control in Parkinson's disease. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 2011 Jul;92(7):1152-8.

Шкала выраженности и частоты слюнотечения (Drooling Severity and Frequency Scale, DSFS)

Выраженность слюнотечения	Баллы
Сухо (никогда нет слюнотечения)	1
Легкое (только влажные губы)	2
Умеренное (влажные губы и подбородок)	3
Выраженное (одежда становится влажной)	4
Обильное (одежда, руки, лоток становятся влажными)	5
Частота	Баллы
Никогда не бывает слюнотечения	1
Слюна течет время от времени	2
Частое слюнотечение	3
Постоянное слюнотечение	4

**Источник:** Rashnoo P, Daniel SJ. Drooling quantification: correlation of different techniques. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 2015 Aug;79(8):1201-5.

# Рефераты

## Скорость наступления эффекта ботулинического токсина и его длительность при расстройствах движений

Ботулинический токсин (BoT) является важной составной частью терапевтического арсенала при расстройствах движений, однако сроки до начала действия препарата после инъекции и продолжительность развивающихся эффектов могут сильно различаться у разных пациентов. Авторы поставили целью выяснить влияние основных демографических и клинических характеристик на скорость наступления эффекта BoT и его длительность. Эти данные были проанализированы в последовательной серии 186 наблюдений пациентов, получавших BoT по поводу сialорей при паркинсонизме, а также по поводу блефароспазма, цервикальной дистонии, лицевого гемиспазма, оромандибулярной дистонии и дистонии конечностей. В качестве потенциальных предикторов эффективности были проанализированы такие факторы, как дозы и разновидности BoT, пол, возраст, продолжительность лечения и клинический диагноз. Статистический анализ результатов исследования включал оценку корреляции по Крускалу–Уоллису, Спирмену и множественную линейную регрессию. По полученным результатам, средний срок до наступления эффекта составил  $6,7 \pm 5$  дней после инъекции, а продолжительность развивающегося клинического эффекта BoT –  $78,5 \pm 28,4$  дня. Как срок до наступления эффекта, так и продолжительность эффекта коррелировали с дозами BoT ( $p = 0,007$  и  $p = 0,02$ ). Множественный регрес-

сионный анализ показал, что пол, возраст, продолжительность лечения BoT, дозы препарата, разновидность BoT и клинический диагноз были предикторными факторами, статистически значимо влиявшими на срок до наступления эффекта ( $F(11, 171) = 2,146$ ;  $p = 0,020$ ), при этом возраст был наиболее достоверным предиктором ( $p = 0,004$ ). Та же модель хорошо объясняла 20,1% вариабельность продолжительности эффекта BoT, демонстрируя значительную предиктивную силу ( $F(11, 164) = 3,754$ ;  $p < 0,001$ ), при этом наиболее значимыми предикторными факторами были дозы препарата ( $p < 0,001$ ), его разновидность ( $p = 0,017$ ) и клинический диагноз ( $p < 0,001$ ). Полученные результаты свидетельствуют о том, что возраст, разновидность BoT, клинический диагноз и, особенно, дозы препарата определяют вариабельность эффектов BoT с точки зрения скорости наступления и продолжительности.

*Ledda C. et al. Time to onset and duration of botulinum toxin efficacy in movement disorders. J. Neurol. 2022;269(7):3706-12.*

## Эффективность и безопасность ботулинического токсина в лечении сialорей: систематический обзор и метаанализ

Систематический обзор и метаанализ рандомизированных контролируемых исследований был направлен на оценку эффективности и безопасности ботулинического токсина (BoT) у взрослых и детей с сialореей (истечением слюны из полости рта) при раз-

личных неврологических расстройствах.

В базах данных PubMed, Embase и Cochrane был проведен поиск соответствующих исследований, опубликованных до августа 2021 г. Сводная оценка результатов была рассчитана с использованием модели случайных эффектов. По итогу в обзор было включено 17 исследований (981 пациент). По сравнению с плацебо BoT типа A (BoT-A) и BoT типа B (BoT-B) уменьшали частоту и тяжесть слюнотечения. Среднее различие (изменение от исходного значения) и 95% доверительный интервал составили, соответственно, для BoT-A:  $-1,20$  ( $-1,89 \dots -0,51$ ); для BoT-B:  $-1,62$  ( $-2,07 \dots -1,17$ ). Оба BoT оказались также эффективными в отношении снижения массы слюны (BoT-A:  $-1,70$  ( $-2,30 \dots -1,10$ ); BoT-B:  $-1,12$  ( $-1,97 \dots -0,27$ )) и улучшения общего впечатления об изменении состояния (BoT-A:  $-1,30$  ( $-1,73 \dots -0,86$ ); BoT-B:  $-1,58$  ( $-1,95 \dots -1,21$ )) у взрослых пациентов через 4 нед после инъекции. Ботулинический токсин B оставался эффективным в течение 12 нед. У детей BoT-A и BoT-B облегчали симптомы слюнотечения с более вариабельной эффективностью (BoT-A:  $-1,63$  ( $-2,42 \dots -0,85$ ); BoT-B:  $-5,20$  ( $-6,03 \dots -4,37$ )), а BoT-A также несколько уменьшал массу слюны ( $-0,77$  ( $-1,54-0,00$ )) через 4 нед после инъекции. Через 12 нед BoT-B оставался эффективным. Большинство нежелательных явлений были легкими или умеренными и проходили самостоятельно.

По итогам метаанализа в целом представлены доказательства умеренной степени достоверности в

пользу того, что либо БоТ-А, либо БоТ-В могут уменьшать степень выраженности сиалореи через 4 и 12 нед наблюдения без значительных побочных эффектов у взрослых. В то же время следует отметить, что у детей степень достоверности такого эффекта остается низкой.

*Yu Y.-C. et al. Efficacy and safety of botulinum toxin for treating sialorrhea: a systematic review and meta-analysis. Eur. J. Neurol. 2022;29(1):69–80.*

### **Инкоботулотоксина при спастичности и сиалореи у детей: объединенный анализ**

Инкоботулотоксина – чистый ботулинический токсин А, не содержащий дополнительных белков. В обзоре представлены объединенные данные по безопасности, взятые из исследований фазы 3, включавших детей/подростков (2–17 лет), в которых изучалось применение инкоботулотоксинаА по следующим показаниям: а) спастичность при детском церебральном параличе (в дозах  $\leq 20$  ЕД/кг на цикл инъекций (максимально 500 ЕД) для  $\leq 6$  циклов; 3 исследования); б) сиалорея при различных неврологических заболеваниях (при суммарных дозах 20–75 ЕД на цикл инъекций для  $\leq 4$  циклов; 1 исследование). Длительность лечения составила  $\leq 96$  нед. Конечные точки безопасности включали частоту различных типов нежелательных явлений на фоне лечения и иммуногенность. Данные групп с разными дозами инкоботулотоксинаА объединяли. Из 1159 пациентов (60,4% мужчин; средний возраст 7,3 года), получавших инкоботулотоксинаА, у 3,9% возникли связанные с лечением нежелательные явления, наиболее частыми из которых были реакции в месте инъекции (1,3%, оба показания), мышечная слабость (0,7%, спастичность) и

дисфагия (0,2%, сиалорея). У 2 пациентов (0,2%) возникло серьезное нежелательное явление, связанное с лечением, и 0,3% пациентов прекратили исследование из-за связанных с лечением нежелательных явлений. Ни у одного пациента, ранее не получавшего ботулинический токсин А, не вырабатывались нейтрализующие антитела (НАТ) после введения инкоботулотоксинаА. Все дети/подростки с положительным результатом теста на НАТ при последнем посещении ранее лечились ботулотоксином А, отличным от инкоботулотоксинаА. Таким образом, протестировано, что инкоботулотоксинаА безопасен, а его применение характеризуется очень небольшим числом побочных эффектов в разнообразной когорте детей/подростков с хроническими неврологическими заболеваниями, требующими длительного лечения. Инкоботулотоксина не вызывает образования новых НАТ у пациентов, ранее не получавших лечения.

*Berweck S. et al. IncobotulinumtoxinA in pediatric spasticity and sialorrhea: a pooled analysis. Toxins (Basel). 2022;14(9):585.*

### **Лечение сиалореи у пациентов с боковым амиотрофическим склерозом**

Боковой амиотрофический склероз (БАС) представляет собой прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, проявляющееся дисфагией, дизартрией, слабостью конечностей, дыхательной недостаточностью. Поскольку нормальная выработка слюны составляет от 0,5 до 1,5 л/сут, снижение клиренса слюны из-за дисфагии приводит к ее скоплению в полости рта и слюнотечению, что часто сопровождается дистрессом и значительными неудобствами для больных БАС. Целью обзора являлась оценка эффектов лечения

сиалореи при БАС, включая лекарственную, лучевую терапию и хирургию.

Авторы провели поиск в следующих базах данных: Cochrane Neuromuscular Specialised Register, CENTRAL, MEDLINE, Embase, AMED, CINAHL, ClinicalTrials.gov, WHO ICTRP. Оценивалась библиография публикаций по выявленным рандомизированным исследованиям; при необходимости (для получения более полной информации) авторы обзора связывались с экспертами в данной области и авторами анализируемых публикаций. В анализ включались рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) и квази-РКИ (включая перекрестные исследования) любых вмешательств по поводу слюнотечения и связанных с ним симптомов у пациентов с БАС.

Было выявлено 4 РКИ, включавших 110 пациентов с БАС, у которых описывалось трудно купируемое слюноотделение или бульбарная дисфункция. В одном из хорошо спланированных исследований с использованием ботулинического токсина В (БоТ-В) (20 участников), который вводили в околоушную и поднижнечелюстную железы, было выявлено, что по сравнению с плацебо БоТ-В вызывает субъективное уменьшение слюноотделения, но излишне широкий доверительный интервал (ДИ) (0,81–11,08) соответствовал отсутствию эффекта. Объективные измерения показали, что БоТ-В, вероятно, снижал выработку слюны (в мл/5 мин) через 8 нед по сравнению с плацебо (доказательства умеренной степени достоверности). Отмечено также, что БоТ-В может иметь незначительное влияние или не влиять на качество жизни, оцененное по шкале SEIQoL-DW (Schedule for Evaluation of Individual Quality of Life direct weighting – схема оценки индивидуального качества жизни с



прямым взвешиванием). Частота нежелательных явлений была одинаковой при применении БоТ-В и плацебо; серьезных нежелательных явлений зарегистрировано не было. В другом рандомизированном пилотном исследовании ботулинического токсина А (БоТ-А) или лучевой терапии, включавшем 20 пациентов, были представлены данные с умеренным уровнем достоверности в отношении основного исхода по DRS (Drool Rating Scale – шкала оценки слюноотечения). Качество жизни при этом не оценивалось, убедительные нежелательные явления отмечены не были. В рандомизированном плацебоконтролируемом перекрестном исследовании фазы 2 было продемонстрировано, что хинидина сульфат (DMQ) в дозе 10 мг в сравнении с 20 мг декстрометорфана гидробромида вызывал четкое субъективное улучшение слюноотделения, на что указывало небольшое улучшение (снижение) средней суммы баллов по шкале бульбарной функции Центра неврологических исследований (Center for Neurologic Study Bulbar Function Scale, CNS-BFS). Среднее значение показателя по CNS-BFS составило 53,45 балла (стандартная ошибка (SE) 1,07) для периода лечения DMQ и 59,31 балла (SE 1,10) для периода приема плацебо (среднее различие 5,85; 95% ДИ –8,77 ... –2,93), что соответствует доказательству умеренной степени достоверности. В исследовании не сообщалось об объективных показателях продукции слюны или оценке качества жизни; нежелательные явления были аналогичны таковым в других исследованиях с использованием DMQ, при этом наиболее распространенными побочными эффектами были запор, диарея, тошнота и головокружение (что привело к отмене лечения у 1 пациента). В рандомизированном двойном слепом пла-

цебоконтролируемом перекрестном исследовании с использованием скополамина (гиосцина), вводимого с помощью кожного пластыря, приняли участие 10 пациентов, 8 из которых предоставили данные об эффективности. Особенностью когорты было то, что пациенты находились на зондовом кормлении и искусственной вентиляции легких через трахеостомическую трубку. По результатам исследования были представлены доказательства с очень низким (неопределенным) уровнем достоверности в отношении возможного уменьшения слюноотечения в краткосрочной перспективе (7-дневное лечение). Качество жизни не оценивалось, данные о нежелательных явлениях не представлены.

Таким образом, при БАС имеются доказательства умеренной или низкой степени достоверности об эффективности саливарных инъекций БоТ-В, БоТ-А и перорального приема DMQ в лечении сialорей у пациентов с БАС.

*James E. et al. Treatment for sialorrhea (excessive saliva) in people with motor neuron disease/amyotrophic lateral sclerosis. Cochrane Database Syst. Rev. 2022;5(5):CD006981.*

### **Безопасность высоких доз ботулинического токсина, инъецируемых с целью радиопротекции в околоушную и поднижнечелюстную слюнные железы**

Инъекции ботулинического токсина в слюнные железы являются методом выбора при лечении сialорей. Один из основных препаратов, применяемых для этой цели, – инкоботулотоксина (ИнкоА) в общей дозе до 100 ЕД. Ботулоксин может также защищать слюнные железы от сialотоксичной радиолигандной терапии рака. Радиолиганд актиний-225-ПСМА (ПСМА – простат-

специфический мембранный антиген) эффективно воздействует на метастазы рака предстательной железы, но неизбежно разрушает слюнные железы из-за поглощения ими токсичного изотопа. В предварительной серии случаев введение стандартной дозы ИнкоА не смогло обеспечить снижение уровня поглощения ПСМА-радиолиганда слюнными железами. Поэтому авторы увеличивали дозу ИнкоА в сочетании с применением трансдермального скополамина до тех пор, пока не было достигнуто клинически значимое снижение поглощения ПСМА-радиолиганда слюнной тканью. В рамках клинического исследования ПСМА-радиолигандной терапии 10 мужчин с метастазами рака предстательной железы, рефрактерного ко всем другим принятым в онкоурологии методам лечения, получали постепенно увеличивающиеся дозы ИнкоА; 6 точек инъекций ИнкоА пришлось на околоушную железу и 3 точки – на поднижнечелюстную железу (инъекции делали под ультразвуковым контролем); максимальная доза ИнкоА составляла до 30 ЕД на точку инъекции, максимальная общая доза – 250 ЕД, в том числе до 170 ЕД на околоушную железу и 80 ЕД на поднижнечелюстную железу. Лечение хорошо переносилось, все побочные эффекты были сравнительно незначительными. Наиболее частым побочным эффектом была сухость во рту легкой степени тяжести. Дисфагии, слабости лицевой мускулатуры, нарушений жевания или системных побочных эффектов не наблюдалось. Авторы сделали заключение, что инъекции в слюнные железы ИнкоА до 250 ЕД безопасны при распределении общей дозы между несколькими точками инъекции под контролем ультразвукового исследования, проводимым опытным врачом. Эти предварительные данные дают основу



для организации будущих клинических исследований ботулотоксина как главного компонента системы протекции слюнных желез при применении известных или новых радиолигандных противораковых препаратов.

*Mueller J. et al. Safety of high-dose botulinum toxin injections for parotid and submandibular gland radioprotection. Toxins (Basel). 2022;14(1):64.*

## Сиалорея и ее лечение у детей с неврологическими заболеваниями:

### ИТАЛЬЯНСКИЙ

### Дельфийский консенсус

Частота возникновения хронической сиалореи у детей старше 4 лет составляет 0,5%, а у детей с неврологическими заболеваниями она возрастает до 60%. Физические и психосоциальные последствия сиалореи у детей приводят к существенному снижению качества их жизни; тем не менее проблема остается недооцененной. Авторы провели в Италии детальное обсуждение и консенсусную оценку проблем сиалореи у детей с неврологическими заболеваниями с помощью модифицированной экспертной панели Дельфи. Изучив литературу, совет из 10 экспертов определил ряд положений,

которые должны быть представлены на рассмотрение междисциплинарной панели через анонимную зашифрованную онлайн-платформу. Ответы на вопросы были основаны на шкале Лайкерта и ранжировались от 1 до 5 баллов (1 балл – совершенно не согласен; 5 баллов – полностью согласен). Оценки были сгруппированы в категории 1–2 (несогласие) и 4–5 (согласие), а категория 3 отбрасывалась. Консенсус считался достигнутым, когда сумма оценок согласия или несогласия составляла  $\geq 75\%$ . Пятнадцать положений касались 3 основных тем, а именно клинических проявлений и качества жизни, количественной оценки слюнотечения и стратегий лечения. По всем положениям был достигнут консенсус (согласие  $\geq 75\%$ ). Пятьдесят пять итальянских экспертов согласились с тем, что слюнотечение следует оценивать у всех детей с неврологической патологией, поскольку оно имеет большое влияние на качество жизни. Необходимо уделять внимание исследованию задней гиперсаливации, которой часто пренебрегают, но которая может приводить к важным клиническим последствиям. Учитывая, что тяжесть сиалореи колеблется на протяжении времени, при ее лечении

следует руководствоваться текущими потребностями пациентов. Кроме того, относительное отсутствие проверенных и универсальных шкал для количественной оценки слюнотечения ограничивает оценку ответа на лечение. Наконец, общая терапевтическая парадигма предполагает примат консервативного лечения (ботулинотерапия, фармакотерапия), тогда как хирургические вмешательства применяются только в отдельных случаях. Данное исследование демонстрирует ключевую важность междисциплинарного подхода к лечению сиалореи. Национальные эксперты согласны с тем, что последовательное лечение может снизить частоту осложнений, улучшить качество жизни пациентов и лиц, осуществляющих уход, сэкономить ресурсы здравоохранения. В исследовании подчеркивается, что со временем следует пересматривать терапевтическую стратегию в зависимости от доступности лекарственных препаратов, прогрессирования симптомов и потребностей пациентов.

*Riva A. et al.; Delphi panel experts' group; Pasquale Striano. Impact and management of drooling in children with neurological disorders: an Italian Delphi consensus. Ital. J. Pediatr. 2022;48(1):118.*



## Памяти Джона Стила (1934–2022)



В конце 2022 г. пришла печальная весть: в возрасте 87 лет ушел из жизни выдающийся канадский невролог, один из столпов современного учения о двигательных расстройствах Джон С. Стил (John C. Steele). Он внес основополагающий вклад в описание прогрессирующего надъядерного паралича (ПНП) и комплекса паркинсонизм–деменция–боковой амиотрофический склероз (БАС), встречающегося на острове Гуам.

Д.С. Стил родился в 1934 г. в Торонто. Там же во время учебы в университете он изучал медицину, клиническую неврологию и невропа-

тологию. В период прохождения ординатуры в госпитале Саннибрук он был лечащим врачом 62-летнего пациента, страдавшего прогрессирующей шаткостью походки и параличом вертикального взора [1]. Пациент умер в декабре 1960 г., и проведенное в Институте Бантинга нейроморфологическое обследование выявило распространенную нейрофибрилярную патологию мозга, которая первоначально была диагностирована как постэнцефалитический паркинсонизм. Интересно, что невролог того же госпиталя и впоследствии заведующий неврологическим отделением

Дж. Клиффорд Ричардсон (J. Clifford Richardson) еще в 1955 г. наблюдал своего первого пациента со сходным и на тот момент неклассифицируемым двигательным расстройством. Вскоре их коллега, невропатолог Ерц Ольшевский (Jerzy Olszewski), обобщил нейроморфологические особенности еще 7 подобных случаев, и эти трое ученых в 1964 г. представили в журнале “Archives of Neurology” классическое клинико-патологическое описание ПНП [2]. Ричардсон рассказал об этих наблюдениях на собрании Американской неврологической ассоциации в июне 1963 г.,

после чего невропатолог Асао Хирано обратил внимание на клиническое и патологическое сходство новой болезни и комплекса паркинсонизм–деменция острова Гуам. Единичные аналогичные наблюдения описывались в литературе и ранее, однако они не были определены как отдельная нозологическая форма. В статье, опубликованной в журнале “Brain” в 1972 г., Стил предположил, что ПНП на самом деле является относительно распространенным заболеванием. В течение многих лет название “синдром Стила–Ричардсона–Ольшевского” было популярным альтернативным обозначением данной болезни. Однако сегодня мы знаем, что ПНП характеризуется чрезвычайным фенотипическим разнообразием, и описанную в 1964 г. классическую форму болезни принято называть синдромом Ричардсона (это изменение в номенклатуре активно поддерживал Стил) [4].

После обучения неврологии в Канаде Стил работал в Национальном королевском неврологическом госпитале в Лондоне, а затем в 1966–1967 годах изучал клиническую нейрофизиологию в Марселе и стажировался в неврологической клинике Прасат в Бангкоке. После возвращения в Торонто он работал неврологом в педиатрической больнице, публикуя статьи о мигрени, инфекционных поражениях нерв-

ной системы и перемежающейся гемиплегии у детей. Работа в Таиланде пробудила в нем интерес к исследованиям, сопряженным с путешествиями, и Стил на несколько лет переехал на бескрайние и, по его воспоминаниям, “идиллические” просторы Тихого океана, заняв должность штатного невролога в больнице Маджуро на Маршалловых островах. После получения степени магистра в Лондонской школе гигиены и тропической медицины в 1977 г. Стил возвратился к экзотическим неврологическим будням – на этот раз в район Восточных Каролинских островов в Микронезии. Много позднее он говорил друзьям, что вместо обычной академической преподавательской карьеры в клинике он с радостью выбрал неврологическую жизнь, полную интересных исследований и неожиданных открытий, в Тихом океане.

К 1983 г. Стил продвинулся еще на 1000 миль к северо-востоку, на остров Гуам, который стал его домом на следующие 30 лет. В 1950-х годах L.K. Kurland, D.W. Mulder описали географический изолят БАС и связанный с ним комплекс деменция–паркинсонизм (обозначаемый на местном диалекте как *lytico-bodig*) [5]. На Гуаме БАС встречается в 100 раз чаще, чем в Северной Америке или Западной Европе. Когда Стил прибыл на Гуам, он был удивлен,

обнаружив, что у пациентов с *lytico-bodig* клинические признаки в значительной степени совпадают с ПНП, с наличием аксиальной ригидности, нарушений походки и равновесия, а у некоторых – и с параличом вертикального зрения. “Неврологическое кочевничество” ученого, начатое в Торонто, закончилось 20 лет спустя в 7500 милях от него, в западной части Тихого океана. Стил долгое время жил в деревне Уматак, эпицентре *lytico-bodig* в южной части острова, и вел тщательные медицинские истории болезни своих пациентов. Его не устраивал “отстраненный” нейроэпидемиологический подход к исследованию нового заболевания коллег из Национального института здравоохранения США, основанный на “голых” опросниках и редких появлениях экспедиций издалека для сбора данных и биообразцов, – он презрительно называл это “вертолетной наукой” и противопоставил такому подходу глубокую повседневную интеграцию в местную специфику. К началу 1990-х годов Стил работал на Гуаме как независимый академический клиницист: здесь он создал международную сеть друзей и сотрудников, привлеченных тайной *lytico-bodig* и многократно приезжавших к нему для проведения глубоких, разносторонних исследований. Ученые-энтузиасты и едино-

мысленники надеялись, что определение причины этого широко распространенного очага на Гуаме неизбежно приведет к пониманию причин развития нейродегенеративной патологии и в других частях мира. Однако исследования особенностей местного пищевого рациона, метаболизма кальция и алюминия, генетики, культурных обычаев и воздействия продуктов саговых растений оказались безрезультатными. Наиболее значимым стало установление факта быстро снижающейся распространенности *lytico-bodig* у людей, родившихся после 1949 г., а также выявление частого сочетанного развития специфической ретикулярной пигментной эпителиопатии, которая, по-видимому, могла быть объяснена личиночной инфекцией сетчатки у значительной части (но не у всех) пациентов с *lytico-bodig*. Эти наблюдения вместе с нейроморфологическими исследованиями привели к выводу, что *lytico-bodig* как нейродегенеративное заболевание является комбинированной церебральной полипротеинопатией, возможно связанной с инфекционным агентом, который к настоящему вре-

мени с Гуама исчез. Не исключено, что мы так никогда и не найдем объяснения этой загадочной болезни [6, 7].

Коллеги отмечают, что Стил был харизматичным, целеустремленным человеком, ярким докладчиком. Он активно участвовал в создании ряда благотворительных ассоциаций, направленных на поддержку научных исследований редких неврологических болезней, и неустанно пытался побудить молодых исследователей продолжить дело его жизни – изучение *lytico-bodig* и ПНП. После выхода на пенсию в весьма пожилом возрасте он проводил часть времени со своей семьей (трое детей и трое внуков) в Калифорнии. Последние месяцы жизни Стила прошли на Бали, где он умер в окружении близких людей. По просьбе ученого его прах развеяли в океане у побережья Кандидасы, на юго-востоке острова.

### Список литературы

1. Steele J. Historical perspectives and memories of progressive Supranuclear palsy. *Seminars in Neurology* 2014;34:121-8.
2. Steele JC, Richardson JC, Olszewski J. Progressive supranuclear palsy: a hetero-

geneous degeneration involving the brain stem, basal ganglia and cerebellum with vertical gaze and pseudobulbar palsy, nuchal dystonia and dementia. *Archives of Neurology* 1964;10:333-59.

3. Steele JC. Progressive supranuclear palsy. *Brain* 1972;95:693-704.
4. Williams DR, Lees AJ, Wherrett JR, Steele JC, J. Clifford Richardson and 50 years of progressive supranuclear palsy. *Neurology* 2008;70:566-73.
5. Kurland LK, Mulder DW. Epidemiologic investigations of amyotrophic lateral sclerosis: 1. Preliminary report on geographic distribution, with special reference to the mariana islands, including clinical and pathologic observations. *Neurology* 1954;4:355-78.
6. Steele J.C. Parkinsonism–dementia complex of Guam. *Movement Disorders* 2005;20(S12):S99-107.
7. Steele JC, Wresch R, Hanlon SD, Keystone J, Ben-Shlomo Y. A unique retinal epitheliopathy is associated with amyotrophic lateral sclerosis/parkinsonism–dementia complex of Guam. *Movement Disorders* 2015;30:1271-5.

*По материалам статьи:*  
*Morris HR, Lees AJ.*  
*Obituary for Dr. John C. Steele*  
*(1934–2022). Movement*  
*Disorders* 2023;38(1):1-2.



11 апреля по инициативе Всемирной организации здравоохранения мы отмечаем **Всемирный день борьбы с болезнью Паркинсона (World Parkinson's Day)**. Именно в этот день в далеком 1755 г. родился Джеймс Паркинсон – выдающийся английский врач и исследователь, описавший болезнь, которая впоследствии по предложению Жана-Мартена Шарко получила его имя. Согласно сложившейся традиции 11 апреля во многих странах мира, в том числе и в России, проводятся специальные обучающие семинары, школы для пациентов и ухаживающих лиц, тренинги и мастер-классы.

Интересна история появления символа болезни Паркинсона – **Красного Тюльпана**. Он был утвержден решением делегатов 9-й Конференции в честь Всемирного дня борьбы с болезнью Паркинсона, прошедшей в Люксембурге 11 апреля 2005 г. Дело в том, что еще в 1980 г. нидерландский садовод и флорист J.W.S. Van der Wereld, страдавший болезнью Паркинсона, вывел новый эффектный сорт тюльпана в красных и белых тонах. Его описание гласит: “Снаружи – теплый, интенсивно красный, с ажурно-тонким белым краем; наружное основание – белесоватое; изнутри – от смородиново-красного до красного цвета индейки, с широким белым краем в форме пера; пыльник бледно-желтый”. В 1981 г. в ознаменование проходившего тогда Международного года инвалидов и в память о первооткрывателе болезни автор назвал свое детище “тюльпан доктора Джеймса Паркинсона”. В том же году тюльпан был удостоен специального приза Королевского общества садоводов в Лондоне и приза Королевского луковичного общества Нидерландов. Европейская ассоциация болезни Паркинсона использует стилизованное изображение Красного Тюльпана, в котором, как видно на рисунке, листочки цветка образуют буквы “P” и “D” (Parkinson's Disease). Это стилизованное изображение было предложено Karen Painter – пациенткой с ранней формой болезни Паркинсона, много сделавшей для признания Красного Тюльпана символом заболевания.

В нашей стране год от года, несмотря на имевшую место социальную изоляцию в связи с коронавирусными ограничениями, всё более активно развивается профессиональная и общественная деятельность в области болезни Паркинсона. Это происходит в том числе благодаря активной работе нашего Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений, а также поддерживаемой им межрегиональной общественной организации “Общество помощи пациентам с болезнью Паркинсона, болезнью Гентингтона и другими инвалидизирующими расстройствами движений”. К этому альянсу не так давно присоединилась автономная некоммерческая организация “Редкие люди”, занимающаяся поддержкой семей с болезнью Гентингтона и другими орфанными заболеваниями (ее работа уже освещалась на страницах нашего Бюллетеня). Тесное взаимодействие профессиональных и пациентских организаций является ключевым условием для совершенствования системы помощи больным, повышения информированности общества о причинах развития и возможностях лечения болезни Паркинсона с целью помочь всем неравнодушным людям внести свой вклад в борьбу с недугом, а также успешного продвижения гуманитарных задач по совершенствованию “среды обитания” пациентов и улучшению качества их жизни.

В следующем году исполняется 15 лет с момента создания Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений. Это не так много, но нам уже есть чем гордиться во многих областях нашей деятельности – от подготовки национальных рекомендаций, организации большого числа научно-практических мероприятий и реализации учебных программ до создания школ для пациентов в самых разных уголках страны. Хочется пожелать всем членам Общества, всем читателям нашего Бюллетеня хорошего настроения и новых профессиональных успехов в этой нелегкой, но такой интересной и нужной работе!