

К 35-летию основания
Центра экстрапирамидных заболеваний

ЭКСТРАПИРАМИДНЫЕ РАССТРОЙСТВА

вчера, сегодня, завтра

Сборник статей

Под редакцией проф. ***О.С.Левина***

2-е издание

**Москва
2015**

УДК 616.8-009
ББК 56.12
Э41

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.

Информация для врачей. Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.

Экстрапирамидные расстройства вчера, сегодня, завтра [Сб. ст.] /
Э41 Под ред. проф. О.С.Левина. – 2-е изд. – М., 2015. – 408 с.
ISBN 978-5-00030-233-0

УДК 616.8-009
ББК 56.12

Содержание

Предисловие	7
1. Общий раздел	11
История основания Центра экстрапирамидных заболеваний при кафедре неврологии Российской медицинской академии последипломного образования (<i>В.Н.Шток</i>)	13
Клиническая классификация экстрапирамидных расстройств (<i>В.Н.Шток, О.С.Левин</i>)	17
Когнитивные и нейропсихиатрические расстройства при экстрапирамидных заболеваниях (<i>О.С.Левин, М.А.Аникина, Е.Е.Васенина</i>)	24
2. Болезнь Паркинсона	39
Клиническая эпидемиология болезни Паркинсона (<i>О.С.Левин, Н.Н.Шиндряева, Л.В.Докадина</i>)	41
Лечение болезни Паркинсона. История и современные аспекты (<i>Н.В.Федорова, В.Н.Шток</i>)	53
Диагностика и лечение ранней стадии болезни паркинсона (<i>В.К.Датиева О.С.Левин</i>)	68
Современные возможности лечения болезни Паркинсона в пожилом и старческом возрасте (<i>Д.В.Артемьев</i>)	82
Леводопа и леводопофобия (<i>О.С.Левин</i>)	89
Моторные симптомы болезни Паркинсона в ночное время и их коррекция (<i>Т.К.Кулуа, Н.В.Федорова</i>)	103
Феномен застывания при ходьбе у пациентов с болезнью Паркинсона (<i>Н.А.Скрипкина, О.С.Левин</i>)	109
Немоторные флуктуации при болезни Паркинсона (<i>О.С.Левин, И.Г.Смоленцева, А.К.Иванов</i>)	126
Синдром дофаминовой дисрегуляции (<i>А.В.Никитина, Н.В.Федорова</i>)	139
Импulsiveивно-компульсивный синдром при болезни Паркинсона (<i>А.В.Никитина, Н.В.Федорова</i>)	146
Психотические нарушения при болезни Паркинсона и деменции с тельцами Леви (<i>О.С.Левин, М.А.Аникина, Н.Н.Шиндряева, О.С.Зимнякова</i>)	156
Нейрохирургическое лечение болезни Паркинсона (<i>Е.В.Бриль, А.А.Томский, Н.В.Федорова, В.А.Шабалов, А.А.Гамалея, О.С.Левин</i>)	170
Феноменология и лечение острой декомпенсации болезни Паркинсона (<i>О.С.Левин</i>)	177
Клинико-функциональные критерии при определении степени утраты трудоспособности и группы инвалидности у пациентов с болезнью Паркинсона (<i>Н.Н.Шиндряева, И.М.Старовойтова, О.С.Левин</i>)	192
Приверженность к терапии пациентов с болезнью Паркинсона (<i>А.И.Тумгоева, О.С.Левин</i>)	197
Хронические болевые синдромы при болезни Паркинсона (<i>С.О.Махнев, О.С.Левин</i>)	206

Внутренняя картина болезни у пациентов с болезнью Паркинсона (<i>О.С.Левин, Ж.М.Глоzman, Н.Ю.Лычева</i>)	215
История болезни Вильгельма фон Гумбольдта (<i>В.К.Датиева, О.С.Левин</i>)	220
3. Другие заболевания, вызывающие синдром паркинсонизма	231
Дифференциальная диагностика атипичного паркинсонизма (<i>О.С.Левин, Н.А.Амосова</i>)	233
Деменция с тельцами Леви (<i>О.С.Левин, Е.Е.Васенина, М.А.Аникина, Т.А.Макотрова</i>)	244
Кортикобазальная дегенерация (<i>О.С.Левин, Х.Кумру</i>)	261
Нейродегенерация с накоплением железа I типа (болезнь Галлервордена—Шпатца) с поздним началом (<i>О.С.Левин, Н.А.Скрипкина, Н.А.Амосова</i>)	273
Сосудистый паркинсонизм (<i>О.С.Левин</i>)	291
Лекарственный паркинсонизм (<i>О.С.Левин, Н.Н.Шиндряева, М.А.Аникина</i>)	303
Эфедроновый паркинсонизм (<i>О.С.Левин, Н.В.Федорова, Н.А.Амосова, В.Н.Шток</i>)	314
Эфедроновая энцефалопатия: от патогенеза к лечению (<i>О.С.Левин</i>)	328
Как лечить паркинсонизм не при болезни Паркинсона? (<i>О.С.Левин</i>)	333
4. Гиперкинезы	348
Диагностика и лечение экстрапирамидных гиперкинезов (<i>О.С.Левин</i>)	350
Тики и синдром Туретта в различные возрастные периоды (<i>О.С.Левин, Ж.М.Московцева</i>)	365
Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении малой хореи (<i>О.С.Левин</i>)	369
Лекарственные экстрапирамидные расстройства (<i>О.С.Левин, В.Н.Шток</i>)	380
Диагностика и лечение синдрома беспокойных ног (<i>О.С.Левин</i>)	390

Предисловие

Перед вами необычное издание, представляющее собой сборник публикаций сотрудников Центра экстрапирамидных заболеваний при кафедре неврологии РМАПО, которые оказались нам наиболее важными. В отличие от гуманитарных наук в медицине журнальные статьи, даже концептуально или информативно важные, живут короткое время. Их читают сразу после выхода журнала, а затем главное в их содержании в лучшем случае перекочевывает в монографии и руководства, сокращаясь до нескольких строк, а самой статье оказывается предуготованной участь ссылки, к тому же напечатанной мельчайшим шрифтом. Между тем ценность некоторых – неустаревающих – журнальных статей сохраняется более длительное время как с исторической, так и с научно-практической точки зрения. Новые знания далеко не всегда уничтожают старые. Нередко они содержат многочисленные крупницы истины, которые постепенно накапливаются и, переплавляясь, формируют новую научную парадигму. В любом случае они придают знаниям ту временную объемность, которой так не хватает многим новейшим публикациям. Одновременно для нас это возможность вспомнить славное прошлое, оценить точность выбора векторов научных исследований и клинической работы, представить свои работы в «интерьере» международных исследований экстрапирамидной патологии, поток которых в последние годы стремительно растет. И в этом бурном потоке существует и наш ручеек. За последние годы, особенно после широкого распространения интернета, журнальные публикации часто становятся «перемчивыми». В связи с этим приятно сознавать, что многие клинические проблемы экстрапирамидной патологии были впервые подняты в работах сотрудников нашего Центра. И сейчас мы движемся по международной столбовой дороге прогресса в изучении экстрапирамидной патологии, но путем в некоторых случаях своеобразным.

Создание Центра экстрапирамидных заболеваний в середине 1970-х годов предполагало сосредоточение усилий значительной части сотрудников кафедры неврологии РМАПО на проблеме экстрапирамидной патологии. Это был один из первых центров в нашей стране, специализирующихся на конкретной неврологической проблеме. Можно только удивляться прозорливости отцов-основателей Центра – профессоров Льва Сергеевича Петелина и Валентина Нахмановича Штока. По пути специализации в последующем пошли многие. В области экстрапирамидной патологии особенно очевидна важность этого принципа. Это доказывает как зарубежная, так и отечественная практика.

Деятельность Центра многообразна, но в первую очередь хотелось бы выделить клиническую, лечебную работу. Ежедневно в Центре консультируются по направлениям лечебных учреждений Москвы и других регионов России, а иногда и других стран ближнего зарубежья десятки пациентов

с разнообразными экстрапирамидными расстройствами – пациенты зачастую сложные, с атипичным течением заболевания, резистентные к стандартной терапии. Нельзя не отметить, что со времени основания лечебная и консультативная работа в рамках деятельности Центра проводится на клинической базе кафедры неврологии РМАПО – в неврологических и поликлиническом отделениях ГКБ им. С.П.Боткина, руководству которой мы выражаем признательность.

В одной из своих лекций выдающийся отечественный невролог А.М.Вейн, который несколько лет работал в лаборатории нервных и гуморальных регуляций, действовавшей при нашей кафедре в 1960-х годах, назвал Боткинскую больницу с функционирующей на ее базе кафедрой неврологии «Меккой» для больных с рассеянным склерозом – это направление деятельности кафедре на многие десятилетия привил ее основатель – Михаил Семенович Маргулис. С 1970-х годов можно смело сказать, что кафедра и больница становятся своего рода «Меккой» для больных с экстрапирамидной патологией, чему способствовала успешная деятельность нескольких поколений работников кафедры и Центра.

Лечебная деятельность Центра стала основой для его научной работы. За время существования Центра защищено более 30 кандидатских и 3 докторские диссертации, подготовлены сотни публикаций как в нашей стране, так и за рубежом, получены десятки патентов на изобретения. В сотрудничестве с другими научными коллективами нашей страны создано первое фундаментальное руководство по экстрапирамидным расстройствам на русском языке (Экстрапирамидные расстройства / Под ред. В.Н.Штока, И.А.Ивановой-Смоленской, О.С.Левина. – М.: МЕДпресс-информ, 2003). В помощь практическим врачам совместно с коллективами других научно-практических учреждений Москвы был разработан «Протокол ведения больных. Болезнь Паркинсона», утвержденный Минздравом РФ в 2005 г., который остается важнейшим документом, регламентирующим оказание помощи страдающим болезнью Паркинсона в нашей стране.

Опыт диагностики и лечения экстрапирамидных расстройств, накопленный сотрудниками Центра, щедро передается ими врачам-неврологам на ежемесячных циклах общего усовершенствования, на регулярно проводимом цикле тематического усовершенствования «Экстрапирамидные расстройства. Диагностика и лечение», проводимых кафедрой неврологии РМАПО. На циклах тематического усовершенствования прошли первичную подготовку, а затем совершенствовали свои знания большинство специалистов, занимающихся диагностикой и лечением экстрапирамидных заболеваний в различных регионах нашей страны. Со многими из них налажено конструктивное взаимодействие. По инициативе сотрудников Центра в разных регионах страны проведены образовательные программы, которые способствовали повышению квалификации врачей в области экстрапирамидной патологии.

На протяжении многих лет кафедра неврологии и Центр плодотворно взаимодействуют с Всероссийским обществом неврологов (председатель –

академик РАМН, проф. Е.И.Гусев), Научным центром неврологии РАМН (директор – член-кор. РАМН, проф. З.А.Суслина), кафедрами нервных болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова (заведующие кафедрами – акад. РАМН, проф. Н.Н.Яхно и проф. В.Л.Голубев), группой функциональной нейрохирургии НИИ нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко РАМН (руководитель – проф. В.А.Шабалов), Национальным обществом по изучению болезни Паркинсона и расстройств движения (президент – проф. С.Н.Иллариошкин), сотрудниками факультета психологии Московского государственного университета им. М.В.Ломоносова (проф. Ж.М.Глозман) и Центра психического здоровья РАМН (проф. С.И.Гавриловой). Всем им хочется выразить благодарность за совместный труд.

Будущее трудно прогнозировать. Но в этот юбилейный «миг между прошлым и будущим» надеемся, что и наша последующая работа будет плодотворной как с научной, так и с практической точки зрения, останется востребованной и поможет многочисленным пациентам с различными экстрапирамидными расстройствами.

1

ОБЩИЙ РАЗДЕЛ

История основания Центра экстрапирамидных заболеваний при кафедре неврологии Российской медицинской академии последипломного образования

В.Н.Шток

Когда заходит речь о юбилейных датах, обязательно возникает вопрос, совершилось ли это событие по мановению волшебной палочки «на пустом месте» или же оно было неизбежным результатом определенных закономерных явлений.

Описания разных форм нарушений движения можно найти в древних медицинских манускриптах. Однако документированная история систематического изучения экстрапирамидных расстройств началась только в XIX в., когда неврология стала формироваться как самостоятельная клиническая дисциплина. Так, в 1817 г. была опубликована монография Джеймса Паркинсона «Эссе о дрожательном параличе». Впоследствии по предложению Жана-Мартена Шарко дрожательный паралич назвали «болезнью Паркинсона». На протяжении XIX и в начале XX в. были описаны такие нозологические формы, как хореза Гентингтона (G.Huntington, 1872), синдром Туретта (Gilles de la Tourette, 1885), эссенциальный тремор (Ch.D. Dana, 1887), пароксизмальные дискинезии (W.Gowers, 1896), торсионная дистония (W.Schwalbe, 1908), гепатолентикулярная дегенерация (S.A.K. Wilson, 1912).

Интерес неврологов к экстрапирамидным расстройствам в начале XX в. был подстегнут охватившей весь мир эпидемией летаргического энцефалита. Как известно, в исходе эпидемического энцефалита оставались резидуальные симптомы поражения экстрапирамидной системы, в частности паркинсонизма. Среди отечественных ученых, изучавших течение и последствия эпидемического энцефалита, были В.М.Бехтерев, Г.И.Россолимо и др. Среди них были и неврологи, которые впоследствии работали на кафедре нервных болезней Центрального института усовершенствования врачей (ЦИУВ). В первую очередь следует назвать М.С.Маргулиса, который в 1923 г. опубликовал книгу «Острый энцефалит, эпидемический и спорадический», и Н.С.Четверикова, который под руководством Г.И.Россолимо написал в 1925 г. книгу «Сонная болезнь, эпидемический энцефалит». В предисловии к этой книге Г.И.Россолимо и Н.С.Четвериков приносили

искреннюю благодарность Елизавете Пегасиевне Кононовой, которая выполнила нейрогистологическую часть этого исследования. В статье «К патологической анатомии и патогенезу постэнцефалитического паркинсонизма», помещенной в сборнике работ в честь 40-летия научной деятельности профессора Г.И.Россолимо (1925), Н.С.Четвериков писал: «Случаи постэнцефалитического паркинсонизма отличаются от настоящего *paralysis agitans*. Было бы более правильно локализовать процесс не в определенном ядре, а в определенной группе ядер, имеющих отношение к одной системе проводников, в данном случае *двигательных экстрапирамидных*. Не все ли равно, в каком участке системы происходит перерыв, будут ли это *striatum* ... субталамическая область или *substantia nigra*, – важно, что перерыв есть и есть ослабление функции. Прав Маргулис, который считает, что „имеет место“ поражение топически и физиологически разных систем и центров».

Уже в этих работах были подвергнуты сомнению классические постулаты топической диагностики, когда клинические проявления неврологических расстройств связывались с поражением определенного участка ЦНС. Было установлено, что синдромы экстрапирамидных расстройств нельзя объяснить поражением отдельных подкорковых узлов.

Значительный вклад в изучение экстрапирамидных расстройств внесли отечественные неврологи Л.С.Минор и С.Н.Давиденков. Л.С.Минор в 1882 г. защитил докторскую диссертацию «К вопросу о значении *corpore striati*». Он описал «наследственное дрожание», выделил форму семейного дрожания – *tremor multiparus macrobioticus* – в семьях долгожителей, а в 1929 г. опубликовал статью «Новые наблюдения над эссенциальным наследственным трясением». С.Н.Давиденков в 1932 г. опубликовал монографию «Наследственные болезни нервной системы», в которой рассматривал генетические аспекты экстрапирамидных расстройств.

Большую роль в развитии наших представлений в области экстрапирамидной патологии сыграли работы академика Н.В.Коновалова («Патофизиология и патология мозжечка», 1939; «Гепатолентикулярная дегенерация (печень и мозг)», 1948; «Гепатоцеребральная дистрофия», 1960). Неврологическая общественность нашей страны, отдавая дань уважения большому вкладу Н.В.Коновалова в изучение гепатоцеребральной дегенерации, обычно именует это заболевание «болезнь Вильсона–Коновалова».

На кафедре невропатологии ЦИУВ экстрапирамидная патология стала основной темой научной и практической работы в годы руководства кафедрой Л.С.Петелина. Свои исследования Л.С.Петелин обобщил в монографии «Экстрапирамидные гиперкинезы» (1970). Безусловным шагом вперед была предложенная им классификация гиперкинезов в соответствии с уровнем поражения отделов ЦНС, регулирующих моторные функции. Под руководством Л.С.Петелина была проведена работа по генетике паркинсонизма (Петелин Л.С., Атаджанов М.А. «Генетика болезни Паркинсона», 1975), работа по изучению эпидемиологии паркинсонизма с привлечением статистических материалов Минздрава (Роменская Л.Х., 1976), работы по экс-

периментальному воспроизведению нейролептического паркинсонизма (Шаволина В.А., Самойлова З.Т., 1975).

Дальнейшие работы были связаны с успехами в изучении нарушения функции нейротрансмиссерных систем мозга при экстрапирамидной патологии, в том числе и при болезни Паркинсона, что стало предпосылкой для создания новых противопаркинсонических средств. Эти материалы были обобщены в работе Л.С.Петелина и В.М.Котеневой «Патохимические основы лечения паркинсонизма» (1975).

Кафедра невропатологии была клинической базой Фармакологического комитета Минздрава. По заданию Комитета в 1975 г. было проведено сравнительное клиническое испытание противопаркинсонических препаратов амантадинового ряда: мидантана, глудантана, бемантана, кемантана и диамантана. Коллективы кафедры невропатологии ЦИУВ и Института неврологии АМН СССР принимали участие в клинических испытаниях новых препаратов леводопы с ингибитором ДОФА-декарбоксилазы. По их инициативе в 1976 г. в Москве состоялся международный симпозиум, посвященный терапии экстрапирамидных расстройств синеметом. В нем, кроме ведущих отечественных специалистов, приняла участие и ученые США, Великобритания, Канады, Польши.

В 1977 г. под редакцией Л.С.Петелина был опубликован двухтомный сборник: «Клиника паркинсонизма» и «Лечение паркинсонизма». Среди авторов сборника были академики Н.К.Боголепов и Н.П.Бехтерева, нейрохирурги НИИ нейрохирургии Э.И.Кандель и Н.Я.Васин. В статьях сборника рассматривались вопросы этиологии, патогенеза, клиники и лечения экстрапирамидных расстройств, и в первую очередь паркинсонизма. Впервые была показана эффективность стереотаксической деструкции ядерных образований базальных узлов при паркинсонизме и представлены данные о перспективности стереотаксических методов электростимуляции.

И вот теперь мы подошли к моменту учреждения Центра по заболеваниям экстрапирамидной нервной системы. Учреждение Центра было фактом признания большой научно-исследовательской, практической и организационной работы коллектива кафедры невропатологии ЦИУВ в области экстрапирамидной патологии. Был издан Приказ Минздрава от 9 марта 1978 г. №200 «Об учреждении Всесоюзного центра по экстрапирамидным заболеваниям нервной системы при кафедре невропатологии ЦИУ врачей». Ко времени учреждения Центра сотрудниками кафедры уже были подготовлены методические рекомендации «Лечение паркинсонизма», одобренные проблемной комиссией по неврологии АМН СССР, которую возглавлял академик Е.В.Шмидт. В связи с изменениями, произошедшими в нашей стране в начале 1990-х годов, в 1995 г. по приказу Минздрава России Центр был переименован в Центр по экстрапирамидным заболеваниям нервной системы при кафедре неврологии Российской медицинской академии послесреднего образования.

За годы работы Центра были разработаны научно-методические и организационные вопросы медико-социальной реабилитации и непрерывного

диспансерного наблюдения и лечения пациентов с болезнью Паркинсона, предложения по организации медико-социальных групп диспансерного наблюдения, школы для больных паркинсонизмом и их родственников. Для больных были написаны и изданы популярные брошюры «Что такое болезнь Паркинсона и как ее лечить», «Болезнь Паркинсона: что нужно знать пациенту?», «Повседневная активность при болезни Паркинсона», «Лечебная физкультура при болезни Паркинсона», которые укрепляют контакт больного и его родственников с врачом, улучшают выполнение лечебных рекомендаций, способствуя лучшей социальной адаптации больного.

Большое место в работе кафедры и Центра с 1968 г. занимают клинические испытания новых противопаркинсонических средств, которые проводятся в соответствии с регламентом «Принципы качественных клинических испытаний (GCP)», предложенным в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. За эти годы были проведены испытания 32 противопаркинсонических препаратов разных фармакологических групп: холинолитиков (циклодола, паркопана, ромпаркина, норакина, ридинола, парсидола); препаратов амантадинового ряда (мидантана, глудантана, вирегита, димантана, бимантана, кемантана, ПК-Мерц); препаратов леводопы (синемет, наком, тидомет, дуэллин, синдopa), пролонгированных форм препаратов леводопы (синемет CR, мадопар HBS), диспергируемой формы мадопара (мадопар Д), агонистов рецепторов дофамина (бромокриптин, перголид, пирибедил, прамипексол, ропинирол), ингибиторов МАО-В (селегилин, разагилин), ингибиторов катехол-О-метилтрансферазы (толкапон и энтакапон), препарата леводопы с ингибитором ДОФА-декарбоксилазы и ингибитором КОМТ (сталево).

Клиническая классификация экстрапирамидных расстройств

В.Н.Шток, О.С.Левин

Потребность в классификации любой группы заболеваний определяется необходимостью более четкого понимания их структуры, их природы, особенностей клинических проявлений, возможностью прогнозировать их течение, разработки более рациональных и эффективных подходов к их лечению.

Развитие клинической неврологии было тесно связано с созданием и развитием топической диагностики поражений нервной системы. Успехи топической диагностики всегда были предметом профессиональной гордости клинических неврологов. Однако при изучении патологии базальных ганглиев традиционные представления о топической диагностике не подтвердились: попытки связать клинические проявления экстрапирамидных расстройств с поражением определенных структур базальных ганглиев оказались безуспешными.

Примером такой попытки может служить работа Jörg Baumann (1963), который предложил выделять в группе экстрапирамидных расстройств следующие клинико-топические синдромы: 1) палеостриарный синдром (т.е. поражение бледного шара), к которому относили болезнь Паркинсона, другие болезни с синдромом паркинсонизма, болезнь Галлервордена–Шпатца и эссенциальный тремор; 2) неостриарный синдром (т.е. поражение хвостатого ядра и скорлупы), который проявляется разными формами гиперкинезов и дискинезий – болезнь Гентингтона, другие формы хорей, разные формы дистонии; 3) оливоруброцеребеллярный синдром (совокупность поражения структур «топографического церебрального треугольника», включающего системы красных ядер, олив и мозжечка), при котором наблюдается миоклоническая диссинергия Ханта [4].

В нашей стране в те же годы свои подходы к классификации экстрапирамидных расстройств предложил Л.С.Петелин. Применяя анатомо-патфизиологический подход, он систематизировал гиперкинезы в соответствии с уровнем поражения структур головного мозга. Он писал: «Такой подход дает возможность определить структуру гиперкинеза в зависимости от фи-

Таблица 1. Нейронные круги обратной связи ядер экстрапирамидной системы и синдромы нарушения функции нейронных колец (по Л.С.Петелину, 1970)

Нейронное кольцо	Структуры мозга, объединенные в нейронное кольцо	Неврологические синдромы при нарушении функции кольца
I	8, 6 и 4-е поля коры – стриопаллидум – таламус – кора	Хореоатетоз и торсионная дистония
II	Кора – стриопаллидум – nigроретикулярные структуры – таламус – кора	Паркинсоническое дрожание и другие виды тремора
III	Руброталамические – дентаторубральные образования	Интенционное дрожание
IV	Кора – стриопаллидум – красное ядро – олива – зубчатое ядро – таламус – кора	Миоклонии

зиологических параметров моторных центров разных уровней нервной системы» [3]. При этом он выделял: 1) гиперкинезы стволового уровня (все виды органического тремора, паркинсонический тремор покоя, миоклонии, стереотипии); 2) гиперкинезы преимущественно подкоркового уровня (хорея, атетоз, торсионная дистония, баллизм); 3) подкорково-корковые гиперкинезы (разные формы миоклонии).

Анализ своей гипотезы и данных других авторов позволил ему предложить схематическое изображение возможного взаимодействия центров экстрапирамидной системы разного уровня [2]. В такой схеме описывались нейронные круги и выделялись синдромы нарушения функции 4 нейронных колец при экстрапирамидных расстройствах (табл. 1).

Однако анатомо-клинические классификации не нашли практического применения. Сложность вопроса классификации экстрапирамидных расстройств лежит еще и в плоскости терминологических понятий. Экстрапирамидные расстройства связывают с патологией базальных ганглиев, которые традиционно рассматривают как подкорковые узлы в глубоких отделах полушарий головного мозга.

В то же время формально термин «экстрапирамидные структуры» предполагает, что к ним могут быть причислены все образования и системы вне пирамидной кортикоспинальной системы: мозжечковая, вестибуло- и ретикулоспинальная, а также такие структуры, как зрительный бугор, красные ядра и черная субстанция, которые формально не относятся ни к пирамидной системе, ни к базальным ганглиям. Более того, теперь хорошо известно, что основные эфферентные пути, несущие импульсы от базальных ганглиев, пройдя через зрительный бугор, направляются к клеткам коры, чтобы принять участие в формировании пирамидного пути. На протяжении этого пути волокна двух систем смешиваются и следуют вместе, за исключением ограниченного участка – пирамид продолговатого мозга, в которых волокна пирамидной системы следуют изолированно. Таким образом, термины «экстрапирамидные структуры» и «экстрапирамидные расстройства» носят условный характер.

47. Ricci M., Guidoni S.V., Sepe-Monti M. et al. Clinical findings, functional abilities and caregiver distress in the early stage of dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease // Arch. Gerontol. Geriatr. – 2009. – Vol. 49. – P. 101–104.
48. Roane D.M., Pogers J.D., Robinson J.H., Feinberg T.E. Delusional misidentification in association with parkinsonism // J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. – 1998. – Vol. 10. – P. 194–198.
49. Sholtbalt P., Samuel M., Fox C., David A.S. A randomized controlled trial of quetiapine for psychosis in Parkinson's disease // Neuropsychiatr. Dis. Treat. – 2009. – Vol. 5. – P. 327–332.
50. Tariot P.N., Scheneider L., Katz I.R. et al. Quetiapine treatment of psychosis associated with dementia: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial // Am. J. Geriatr. Psychiatry. – 2006. – Vol. 14. – P. 767–776.
51. Uchikado, Hirotake, Lin et al. Alzheimer disease with amygdala Lewy bodies: a distinct form of alpha-synucleinopathy // J. Neuropathol. Exp. Neurol. – 2006. – Vol. 65. – P. 685–697.
52. Weintraub D., Morales K., Duda J. et al. Frequency and correlates of co-morbid psychosis and depression in Parkinson's disease // Parkinsonism Relat. Disord. – 2006. – Vol. 12. – P. 427–431.
53. Weintraub D., Hurtig H. Presentation and management of psychosis in Parkinson's disease // Am. J. Psychiatry. – 2007. – Vol. 164. – P. 1491–1498.
54. Williams D.R., Lees A.J. Visual hallucinations in the diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a retrospective autopsy study // Lancet Neurology. – 2005. – Vol. 4. – P. 605–610.
55. Williams D.R., Warren J.P., Lees A.J. Using the presence of visual hallucinations to differentiate Parkinson's disease from atypical parkinsonism // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2008. – Vol. 79. – P. 652–655.
56. Wolters E.Ch. PD-related psychosis: pathophysiology with therapeutical strategies // J. Neurol. Transm. – 2006. – Vol. 71. – P. 31–37.
57. Zahodne L.B., Fernandez H.H. Pathophysiology and treatment of psychosis in Parkinson's disease // Drugs Aging. – 2008. – Vol. 25. – P. 665–682.
58. Zhong X.K., Tariot P.N., Mintzer J. et al. Quetiapine to treat agitation in dementia: a randomized, double blind placebo-controlled study // Curr. Alzheimer Res. – 2007. – Vol. 4. – P. 81–93.

Нейрохирургическое лечение болезни Паркинсона*

*Е.В.Бриль, А.А.Томский, Н.В.Федорова,
В.А.Шабалов, А.А.Гамалея, О.С.Левин*

До открытия препаратов леводопы нейрохирургические стереотаксические деструкции (таламотомии, паллидотомии) были одним из основных методов коррекции тремора, ригидности, брадикинезии несмотря на то, что часто приводили к таким осложнениям, как парезы и параличи. К 1969 г. в мировой печати были опубликованы результаты более чем 38 000 стереотаксических операций у пациентов с болезнью Паркинсона (БП) [2, 4]. После внедрения леводопы в клиническую практику, начиная с 1967 г., количество стереотаксических деструкций значительно уменьшается. По мере накопления опыта фармакотерапии БП возникают новые проблемы: лекарственные дискинезии и моторные флуктуации, которые требуют поиска новых методов лечения.

Несмотря на то что положительное влияние нейростимуляции таламуса на тремор было известно давно, идея использования ее в терапевтических целях возникла только в 1987 г., когда французский нейрохирург А.Л.Венабид опубликовал сообщение о результатах стимуляции вентрального ядра таламуса (VIM) [6]. В 1992 г. Laitinen предложил использовать вместо паллидотомии (деструкции бледного шара – GPI) стимуляцию этой структуры, сообщив о том, что нейростимуляция (НС) GPI вызывает уменьшение брадикинезии, ригидности, а также уменьшение леводопа-индуцированных дискинезий [12]. Стимуляция субталамического ядра (STN) для лечения БП была впервые выполнена в 1994 г. в Гренобле нейрохирургом А.Л.Венабид и соавт. [7].

Таким образом, с момента первого использования НС глубоких структур головного мозга прошло уже более 20 лет. За 2 десятилетия достигнуты значительные успехи в понимании патофизиологии БП, улучшилась нейрохирургическая техника, накоплен опыт более 60 тыс. операций. НС подкорковых структур для лечения БП перешла из разряда экспериментальных методов в рутинный и нашла широкое применение в клинической практике.

* Пожилой пациент. – 2013. – №1 (4).

Стереотаксические деструкции (таламотомия, паллидотомия) продолжают использоваться в клиниках, однако современной тенденцией функциональной нейрохирургии является переход к менее травматичной НС. В силу большей безопасности, отсутствия риска необратимого повреждения головного мозга, возможности двустороннего воздействия высокочастотная стимуляция глубинных структур мозга в последние годы стала предпочтительным вариантом нейрохирургического вмешательства.

Деструктивные операции в настоящее время возможны лишь у больных с относительно изолированным, преимущественно односторонним тремором, а также при наличии противопоказаний к стимуляции глубинных структур мозга (например, при высоком риске инфицирования) или ее недостаточной эффективности.

Следует отметить, что пациентам, которым была проведена паллидотомия, при снижении ее эффекта не исключается проведение НС STN [13], а больным с предыдущей таламотомией возможно проведение НС STN либо GPI.

Система для нейростимуляции состоит из трех имплантируемых компонентов: четырехконтактный электрод, нейростимулятор и провод, соединяющий электрод с нейростимулятором. Методика операции заключается в имплантации в головной мозг с двух сторон электродов, которые соединяются с нейростимулятором, имплантируемым подкожно в подключичную область. Генератор импульсов представляет собой электронную микросхему для регулируемой генерации импульсов и батарею (в непerezаряжаемых моделях) либо аккумулятор (в перезаряжаемых моделях). Непerezаряжаемые стимуляторы имеют срок действия от 2 до 5 лет, после чего требуют замены. Достоинством перезаряжаемых стимуляторов является более длительный срок службы (примерно 9 лет), однако они требуют регулярной подзарядки (несколько раз в неделю) [1].

Мишенями для НС в настоящее время чаще всего служат: STN, внутренний сегмент бледного шара и VIM. Точный механизм НС в настоящее время до сих пор неизвестен, предполагается, что высокочастотная стимуляция блокирует патологическую активность STN, GPI [5].

Воздействие на эти мишени по-разному влияет на основные симптомы БП (см. табл. 1). Выбор оптимальной точки мишени у каждого конкретного пациента осуществляется в специализированном центре совместно неврологом и нейрохирургом.

Стимуляция STN позволяет ослабить все основные двигательные проявления БП (тремор, ригидность, гипокинезию); по данным разных авторов, стимуляция STN позволяет уменьшить тяжесть периода «выключения» (III часть UPDRS) на 45–65%, сократить продолжительность периода «выключения», уменьшить выраженность лекарственных дискинезий на 67–83%, а также позволяет снизить дозы дофаминергических средств в среднем на 50% [9, 14].

Стимуляция бледного шара наиболее эффективна при медикаментозных дискинезиях. По данным литературы, дискинезии уменьшаются в среднем

Таблица 1. Мишени для глубокой стимуляции мозга при БП

Симптомы	VIM	STN	GPI
Тремор	++++	+++	++
Ригидность	+++	+++	++
Гипокинезия	–	+++	++
Ходьба	±	+++	++
Постуральная неустойчивость	–	++	+
Дискинезии	+	++	++++
Моторные флуктуации	–	+++	++
Снижение дозы леводопы	±	+++	±

на 66–90%. Однако влияние стимуляции GPI на тяжесть основных двигательных симптомов менее выражено (30–50%), дозу дофаминергических средств снизить не удастся в такой степени, как при стимуляции STN; кроме того, при длительном катamnестическом исследовании результаты стимуляции GPI хуже в сравнении со стимуляцией STN [9, 14].

Стимуляция VIM показана больным с преимущественно дрожательной формой БП, поскольку уменьшает тремор на 90% [16], незначительно снижает ригидность и не влияет на остальные симптомы БП.

Успех нейрохирургического вмешательства определяется многими факторами, главными из которых являются: правильный отбор больных, точно выполненная имплантация электродов, отсутствие интра- и послеоперационных осложнений, адекватно подобранная программа НС, а также оптимальное ведение больных при длительном наблюдении, включающее коррекцию программы нейростимуляции и коррекцию фармакотерапии при прогрессировании заболевания.

Необходим комплексный индивидуальный подход к отбору больных, учитывающий не только показания и противопоказания к операции, но и большое количество других факторов, таких как возраст больного, длительность заболевания, скорость прогрессирования болезни, наличие или отсутствие немоторных симптомов.

Для проведения нейрохирургического вмешательства следует направлять больных с установленным диагнозом идиопатической БП (другие нозологические формы паркинсонизма должны быть исключены) при наличии следующих показаний:

- выраженные моторные флуктуации или дискинезии, не корригируемые адекватной дозой дофаминергических средств;
- плохая переносимость препаратов леводопы, не дающая возможности повысить ее дозу до оптимального уровня (прежде всего из-за наличия дискинезий пика дозы);

Феноменология и лечение острой декомпенсации болезни Паркинсона*

О.С.Левин

Болезнь Паркинсона (БП) – медленно прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, характеризующееся постепенным нарастанием двигательных, психических и вегетативных расстройств. Применение современных противопаркинсонических средств позволяет на более или менее длительный срок замедлить нарастание основных моторных проявлений заболевания, способствуя длительной стабилизации состояния пациентов и поддержанию их мобильности. Тем не менее в ряде случаев плавное течение заболевания, особенно на его поздней стадии, может неожиданно нарушаться, сопровождаясь резким ухудшением состояния, продолжающимся от нескольких дней до нескольких недель.

Для определения этого состояния, которое может в значительной степени варьировать как по длительности, так и по степени выраженности, предлагались различные термины: паркинсонический криз, острая акинезия, акинетико-гиперпирексический синдром, злокачественный синдром и т.д. [1, 6–8, 10]. В отечественных публикациях особенно часто употребляется термин «акинетический криз», пришедший в основном из немецкоязычной литературы [1, 5, 7]. Вместе с тем понятие акинетического криза отсутствует в целом ряде фундаментальных монографий, посвященных БП, которые изданы в последнее время. Представляется, что термин «криз» подходит для определения наиболее выраженных и внезапно развивающихся случаев ухудшения, которые встречаются не столь часто. По неясным причинам особенно высокая частота тяжелых декомпенсаций БП характерна для Японии. По данным итальянских неврологов М.Оноффи и А.Томаса (2005), эпизоды тяжелой декомпенсации (акинетического криза) ежегодно возникают с частотой 0,3% от всего числа пациентов с БП [12]. Основываясь на данных о распространенности БП, которые получены в недавнем популяционном исследовании, проведенном в Московской области (139 случаев на 100 000 населения), можно

* Неврологический журнал. – 2007. – №1. – С. 8–15.

заключить, что в России ежегодно должны отмечаться не менее 600 случаев акинетического криза [2]. Между тем в повседневной клинической практике гораздо чаще приходится сталкиваться с менее драматическими случаями, в которых, несомненно, присутствует момент внезапного, хотя и не столь тяжелого ухудшения. На наш взгляд, существует несомненное родство в причинах, механизмах возникновения, подходах к лечению случаев с различной степенью тяжести. В связи с этим представляется более корректным определять подобные случаи как «декомпенсацию БП», представляя их как единый спектр расстройств, от относительно легких до тяжелых и даже фатальных [6].

Под декомпенсацией БП следует понимать внезапное или быстрое нарастание симптомов паркинсонизма и других клинических проявлений заболевания, сопровождающееся существенным ограничением функциональных возможностей пациента и сохраняющееся более 24 ч, несмотря на продолжение или возобновление привычной для пациента противопаркинсонической терапии. Последнее дополнение необходимо для того, чтобы отличать случаи декомпенсации от краткосрочного ухудшения состояния пациента с БП при пропуске очередной дозы противопаркинсонических средств, которое, как правило, быстро, в течение нескольких десятков минут или часов, корригируется приемом очередной дозы препарата леводопы или иного противопаркинсонического средства [7, 12]. Декомпенсация, даже в тяжелых случаях, – потенциально обратимое состояние. К сожалению, многие случаи декомпенсации не распознаются врачами общей практики, что лишает таких пациентов адекватной помощи и даже может ставить их на грань жизни и смерти.

Причины и механизмы развития декомпенсации болезни Паркинсона

Развитие декомпенсации при БП может быть связано с 4 основными группами причин: 1) изменением схемы и неадекватностью противопаркинсонической терапии; 2) приемом средств, блокирующих дофаминовые рецепторы; 3) возникновением интеркуррентных заболеваний и метаболических расстройств; 4) особенностями течения самого заболевания; 5) развитием депрессии.

Более чем в половине случаев декомпенсация при БП связана с изменениями в лечении. Впервые эпизод тяжелой декомпенсации БП под названием «злокачественный синдром» был описан М.Тоги и соавт. (1981) именно в связи с отменой противопаркинсонических средств [15].

Способность современных противопаркинсонических средств замедлять прогрессирование заболевания остается недоказанной, в связи с чем их относят к препаратам симптоматического действия. С определенной точки зрения можно говорить о возможности с помощью противопаркинсонических средств компенсировать некоторые последствия, вызванные дефицитом дофамина в мозге. Неудивительно, что внезапная отмена до-

Клинико-функциональные критерии при определении степени утраты трудоспособности и группы инвалидности у пациентов с болезнью Паркинсона*

Н.Н.Шиндряева, И.М.Старовойтова, О.С.Левин

Несмотря на успехи в лечении болезни Паркинсона (БП) она сохраняет прогрессирующий характер и неизбежно приводит к инвалидизации больных. БП – одна из частых причин инвалидизации лиц среднего и пожилого возраста. К сожалению, до настоящего времени отсутствует единый подход к определению степени ограничения способности к трудовой деятельности и группы инвалидности у пациентов с БП, что предопределяет нередкие ошибки в экспертизе трудоспособности и определении группы инвалидности, связанные с недостаточным учетом функциональных ограничений, вызываемых заболеванием. В статье приводятся клинико-функциональные критерии определения степени утраты способности к трудовой деятельности, установления группы инвалидности у пациентов с БП, которые должны стандартизировать практику медико-социальной экспертизы у этой категории больных в нашей стране.

Непосредственной причиной инвалидизации могут быть как двигательные симптомы БП (гипокинезия, ригидность, тремор, постуральная неустойчивость, нарушения ходьбы), ограничивающие мобильность пациентов и способность к выполнению тонких движений, так и немоторные проявления (прежде всего психические и вегетативные, такие как деменция, апатия или ортостатическая гипотензия) [1, 3].

На определенном этапе заболевания всем пациентам проводится медико-социальная экспертиза, однако до настоящего времени не разработано единых стандартизованных критериев для определения степени ограничения способности к трудовой деятельности и группы инвалидности у пациентов с БП, что предопределяет нередкие ошибки в экспертизе трудоспособности и определении группы инвалидности [2]. Неудивительно, что, как показывает практика, пациентам, имеющим одинаковую степень тяжести заболевания, в различных медико-социальных экспертных комиссиях зачастую определяются разные группы инвалидности.

* Пожилой пациент. – 2011. – №2.

Таблица 1. Шкала Хён и Яра [4]

Стадия	Характеристика
1-я	Односторонние симптомы
2-я	Двусторонние симптомы без нарушения равновесия
3-я	Умеренная постуральная неустойчивость, возможно самостоятельное передвижение
4-я	Значительное нарушение движений, но пациент в состоянии передвигаться
5-я	В отсутствие посторонней помощи пациент прикован к постели или инвалидному креслу

Ошибочное определение более высокой группы инвалидности нередко объясняется убеждением, что БП всегда является прогрессирующим заболеванием, быстро приводящим к обездвиженности. Более часто встречающееся на практике «занижение» группы инвалидности может быть связано с недостаточным знанием клинических проявлений заболевания.

Приказом Министерства здравоохранения и соцразвития №535 от 22.08.2005 г. «Об утверждении классификации и критериев, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными учреждениями медико-социальной экспертизы» установлены новые критерии установления групп инвалидности, учитывающие оценку основных категорий жизнедеятельности человека [6].

Представляется, что критерии определения групп инвалидности для пациентов с БП должны быть основаны на общепризнанных и нашедших широкое применение в клинической практике стандартизированных шкалах, таких как шкала Хён и Яра (табл. 1), выделяющая 5 стадий (степеней тяжести) заболевания [4], и шкала Шваба–Ингланда, позволяющая количественно оценить степень ограничения повседневной активности пациента и его нуждаемость в посторонней помощи [5]. Выделение стадий БП в соответствии со шкалой Хён и Яра основано на разных признаках: односторонности и двусторонности симптомов, наличии и выраженности постуральной неустойчивости, степени ограничения мобильности. По мере нарастания длительности заболевания происходит увеличение стадии с переходом от одной стадии к другой в среднем через 3 года, однако в целом соотношение между длительностью стадий у отдельных больных весьма вариативно. В последние годы на фоне эффективной терапии длительность 3-й стадии значительно увеличилась – в среднем до 7–8 лет.

Оценка по шкале Шваба–Ингланда определяется в процентах от 0 до 100, где 100% соответствует полной независимости пациента от окружающих, а 0% – состоянию, когда пациент прикован к постели (см. табл. 2).

Важно учитывать, что потребность в уходе у пациентов с БП может быть вызвана не только двигательными нарушениями, выявляемыми при неврологическом осмотре, но также когнитивными нарушениями и деменцией, которые можно подтвердить при нейропсихологическом исследовании, а также тяжелой вегетативной недостаточностью, прежде всего связанной

Таблица 2. Шкала Шваба–Ингланда [5]

Оценка, %	Определение
100	Пациент полностью независим, легко и быстро выполняет повседневные действия, не испытывает никаких затруднений
90	Пациент полностью независим, выполняет повседневные действия, но более медленно, испытывая затруднения (но менее чем в 2 раза медленнее, чем в норме), начинает осознавать свои затруднения
80	Пациент полностью независим при выполнении большинства повседневных действий, но тратит на них примерно в 2 раза больше времени, чем в норме; осознает сложности при выполнении действий и замедленность
70	Пациент частично утратил независимость, нуждается в посторонней помощи; с большим трудом справляется с некоторыми повседневными действиями, на некоторые из них тратит в 3–4 раза больше времени, чем обычно; вынужден тратить большую часть дня на повседневные действия
60	Пациент частично зависим от посторонней помощи, может выполнять большинство повседневных действий, но крайне медленно, прилагая значительные усилия и нередко с ошибками; некоторые действия выполнить не в состоянии
50	Еще более зависим от посторонней помощи, медлителен, примерно в половине случаев нуждается в помощи; затруднены любые действия
40	Очень зависим от посторонней помощи; лишь отдельные повседневные действия выполняет самостоятельно, может содействовать ухаживающим лицам
30	С трудом выполняет (или начинает выполнять) лишь отдельные повседневные действия; нуждается в значительной посторонней помощи
20	Не в состоянии ничего сделать без посторонней помощи, немного помогает ухаживающему персоналу; тяжелая инвалидизация
10	Пациент полностью зависим от посторонней помощи, абсолютно беспомощен
0	Нарушены вегетативные функции: глотание, мочеиспускание и дефекация; пациент прикован к постели

с развитием ортостатической гипотензии, нарушением поструральной толерантности или функции мочеиспускания.

Наконец, важнейшим фактором, влияющим на тяжесть состояния пациента с БП, который необходимо учитывать при определении группы инвалидности, является наличие флуктуаций и дискинезий, связанных с длительным приемом препаратов леводопы. Если на фоне действия очередной дозы леводопы пациент может выглядеть удовлетворительно, то в период, когда действие дозы неизбежно ослабевает (период «выключения»), который может продолжаться от нескольких десятков минут до нескольких часов, его мобильность резко ограничивается, а некоторые пациенты становятся беспомощными.

Критериями I группы инвалидности, согласно нормативным актам, регламентирующим работу медицинских социально-экспертных комиссий, являются:

- значительно выраженные статодинамические нарушения;
- неспособность к самообслуживанию и передвижению;
- нуждаемость в постоянной помощи других лиц;
- невозможность или неспособность к трудовой деятельности.

Указанное состояние пациентов соответствует 4–5-й стадиям БП по Хён и Яру, оценке по шкале Шваба–Ингланда 0–20% (см. табл. 2).

Критериями II группы инвалидности являются:

- выраженные статодинамические нарушения;
- способность к самообслуживанию с регулярной частичной помощью других лиц с использованием при необходимости вспомогательных средств;
- способность к самостоятельному передвижению с регулярной частичной помощью других лиц и использованием при необходимости вспомогательных средств;
- невозможность или неспособность к трудовой деятельности либо способности к трудовой деятельности в специально созданных условиях и/или с помощью других лиц.

Состояние больных соответствует 3–4-й стадиям БП по Хён и Яру, оценке по шкале Шваба–Ингланда 30–60%.

Критериями III группы инвалидности являются:

- умеренные статодинамические нарушения;
- способность к самообслуживанию при более длительной затрате времени, дробности выполнения, сокращении объема, с использованием при необходимости вспомогательных технических средств;
- умеренное нарушение способности к передвижению, требующее более длительных затрат времени, дробности выполнения, сокращения расстояния, с использованием при необходимости вспомогательных технических средств;
- способность к выполнению трудовой деятельности в обычных условиях при снижении квалификации, тяжести, напряженности и/или уменьшении объема труда, неспособность продолжать работу по основной профессии при сохранении возможности в обычных условиях труда выполнять трудовую деятельность более низкой квалификации. Пациент медленнее выполняет повседневные обязанности.

Состояние пациентов соответствует 1–3-й стадиям по Хён–Яру, оценке по шкале Шваба–Ингланда 70–90%.

При применении данной схемы следует иметь в виду, что у пациентов с БП, имеющих 3-ю стадию заболевания по Хён–Яру (т.е. при односторонних симптомах) с вовлечением доминантной стороны могут возникать трудности в профессиональной деятельности и ограничение повседневной активности, что может требовать определения группы инвалидности.

Анализ практики определения степени утраты способности к трудовой деятельности и групп инвалидности у пациентов с БП показал, что зача-