

ОҢТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА АКАДЕМИЯСЫНЫҢ ХАБАРШЫСЫ

№ 3 (83), 2018

РЕСПУБЛИКАЛЫҚ ҒЫЛЫМИ ЖУРНАЛ РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
“VESTNIK”

of the South-Kazakhstan medicina academy
REPUBLICAN SCIENTIFIC JOURNAL

Основан с мая 1998 г.

Учредитель:

АО «Южно-Казakhstanская медицинская академия»

Журнал перерегистрирован
Министерством информации и
коммуникаций Республики Казахстан
Регистрационное свидетельство
№17199-ж от 04.07.2018 года.
ISSN 1562-2967

«Вестник ЮКМА» зарегистрирован в
Международном центре по регистрации
серийных изданий ISSN(ЮНЕСКО,
г.Париж,Франция), присвоен
международный номер ISSN 2306-6822

Журнал индексируется в КазБЦ; в
международной базе данных Information
Service, for Physics, Electronics and
Computing (InspecDirect)

Адрес редакции:
160019 Республика Казахстан,
г. Шымкент, пл. Аль-Фараби, 1
Тел.: 8(725-2) 40-22-08, 40-82-22(5113)
Факс: 40-82-19
www.ukgfa.kz, ukgma.kz
E-Mail: medacadem@rambler.ru,
raihan_ukgfa@mail.ru

Тираж 200 экз. Журнал отпечатан в
типографии ОФ «Серпилис»,
г. Шымкент.

Главный редактор

Рысбеков М.М., доктор мед. наук., профессор

Заместитель главного редактора

Нурмашев Б.К., кандидат медицинских наук,
асс.профессор

Редактор научного журнала

Шаймерденова Р.А.

Редакционная коллегия:

Абдурахманов Б.А., кандидат мед.н., доцент
Абуова Г.Н., кандидат мед.н., доцент
Анартаева М.У., доктор мед.наук, доцент
Душанова Г.А., доктор мед.наук, профессор
Кауызбай Ж.А., кандидат мед.н., доцент
Ордабаева С.К., доктор фарм.наук, профессор
Орманов Н.Ж., доктор мед.наук, профессор
Сагиндыкова Б.А., доктор фарм.наук, профессор
Сисабеков. К.Е., доктор мед. наук, профессор
Шертаева К.Д., доктор фарм.наук, профессор

Редакционный совет:

Бачек Т., асс.профессор(г.Гданьск, Республика
Польша)
Gasparyan Armen Y., MD, PhD, FESC, Associated
Professor (Dudley, UK)
Георгиянц В.А., д.фарм.н., профессор (г.Харьков,
Украина)
Дроздова И.Л., д.фарм.н., профессор (г.Курск, Россия)
Корчевский А. Phd, Doctor of Science(г.Колумбия,
США)
Раменская Г.В., д.фарм.н., профессор (г.Москва,
Россия)
Чолпонбаев К.С., д.фарм.н., проф. (г. Бишкек,
Кыргызстан)
Халиуллин Ф.А., д.фарм.н., профессор (г.Уфа, Россия)
Иоханна Хейкиля, (Университет JAMK,
Финляндия)
Хеннеле Титтанен, (Университет LAMK,
Финляндия)
Шнитовска М.,Prof.,Phd., M.Pharm (г.Гданьск,
Республика Польша)



**МАТЕРИАЛЫ ПЕРВОЙ ЦЕНТРАЛЬНО-АЗИАТСКОЙ
КОНФЕРЕНЦИИ ПО БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА И
ДВИГАТЕЛЬНЫМ РАССТРОЙСТВАМ**

14-15 сентября 2018 года, г. Шымкент, Республика Казахстан

Официальный девиз конференции - «Болезнь Паркинсона - это не приговор!»

**Приветственная речь ректора Южно-Казахстанской медицинской академии
Мырзабека Мырзашевича Рысбекова на Первой Центрально-Азиатской
конференции по болезни Паркинсона и двигательным расстройствам
14 сентября 2018 года, г.Шымкент, Казахстан**



Уважаемые коллеги!

Искренне рад приветствовать всех в городе Шымкенте на Первой Центрально-Азиатской конференции по болезни Паркинсона и двигательным расстройствам!

Мы проводим международной научный форум впервые в Казахстане и в Центральной Азии, затрагивающий проблемы болезни Паркинсона и двигательных расстройств. Поскольку вопросы требуют решения в ближайшей перспективе, то на ведущих врачей Казахстана, Шымкента и Туркестанской области, а также гостей из ближнего и дальнего зарубежья, принимающих непосредственное участие в нем, лежит большая ответственность.

Безусловно, участники конференции из разных стран мира поделятся своим опытом по диагностике и лечению этих тяжелых заболеваний.

В последнее время медицинская общественность, понимая значимость и важность проводимых исследований лечебными учреждениями, научными лабораториями, научными центрами, клиниками в медицинских вузах, принимает меры для изучения заболеваемости среди населения с целью оказания квалифицированной медицинской помощи и повышения качества жизни пациентов. Не секрет, что их количество с каждым годом возрастает и имеет одну особенность «молодеть».

Вам предстоит, несомненно, большая работа в этом направлении. И первые результаты, с которыми вы сегодня поделитесь, помогут расставить некоторые акценты, достучатся до чиновников из министерств и ведомств. Рычагом послужит резолюция Первой Центрально-Азиатской конференции, где будут озвучены существующие проблемы, требующие их решения.

Уважаемые гости и участники научного форума! Вы относитесь к когорте известных ученых и ведущих врачей! Вы активно продвинулись в деле лечения этих сложных заболеваний. Верю, что данная конференция даст дальнейший толчок и импульс в развитии исследований болезни Паркинсона и двигательных расстройств в Центрально-Азиатском

регионе, для улучшения качества диагностики и лечения этих заболеваний, а также станет площадкой для обмена опытом между специалистами разных стран.

Южно-Казахстанская медицинская академия в свою очередь поставила перед собой амбициозные задачи – значительное улучшение образовательного процесса в области медицины, подготовки высококвалифицированных кадров для отечественного здравоохранения, а также по внедрению прогрессивного международного опыта в управлении, лечении хронических заболеваний.

В рамках международной конференции в ЮКМА пройдет и Ученый Совет, на котором будут обсуждены дальнейшие пути сотрудничества в области науки и образования между вузами-партнерами, зарубежными университетами с целью дальнейшего вхождения в мировое образовательное и научное пространство.

Официальным девизом конференции не случайно выбраны слова: «Болезнь Паркинсона - не приговор!». Этим самым вы доказываете нашим соотечественникам, что борьба с этим коварным заболеванием продолжается. И в настоящее время есть положительные сдвиги в виде разработок новых методов лечения, внедрения доказанных методик в широкую практику, а также есть огромный потенциал мирового медицинского сообщества в деле улучшения качества медицинской помощи пациентам с болезнью Паркинсона и двигательными расстройствами.

Добро пожаловать на Первую Центрально-Азиатскую Конференцию по болезни Паркинсона и двигательным расстройствам!

Успехов Вам, хорошей работы и всего самого доброго!

Invited speakers and special guests
Шақырылқан спикерлері және арнайы қонақтары
Приглашенные спикеры и специальные гости



Eduardo Tolosa- Professor of neurology, Head of the Parkinson's Disease Research Programme Institute for Biomedical Research, University of Barcelona, Spain, Senior consultant of the Parkinson's Disease and Movement Disorders Department of the Barcelona University clinic.

- неврология профессоры, Барселона университеті Биомедициналық зерттеулер институтының Паркинсон ауруын зерттеу Бағдарламасының директоры, Испания, Барселона университеттік клиникасының Паркинсон ауруы және қозғалыстың бұзылулары бөлімшесінің аға кеңесшісі.

- профессор неврологии, директор Программы Исследований болезни Паркинсона Института Биомедицинских Исследований Университета Барселоны, Испания, Старший консультант отделения болезни Паркинсона и двигательных расстройств Университетской клиники Барселоны.



Henry Houlden

– Professor of neurology and neurogenetics, Head of Neurogenetic laboratory Institute of neurology University College London, UK.

- неврология және нейрогенетика профессоры, University College London Неврология институтының Нейрогенетика лабораториясының жетекшісі, Ұлыбритания.

- профессор неврологии и нейрогенетики, руководитель Нейрогенетической лаборатории Института неврологии University College of London, Великобритания



Feridun Acar

– Professor of neurosurgery, Head of Neurosurgery Department Pamukkale University, Denizli, Turkey

– нейрохирургия профессоры, Pamukkale University, нейрохирургия департаментінің жетекшісі Денизли, Түркия

– профессор нейрохирургии, руководитель Департамента нейрохирургии Pamukkale University, Денизли, Турция



Selçuk Göçmen

– Associate Professor of neurosurgery, Anadolu Medical Center, Istanbul, Turkey

– нейрохирургия доценті, Anadolu Hospital медицина орталығы, Стамбул, Түркия

– доцент нейрохирургии, Медицинский центр Anadolu Hospital, Стамбул, Турция

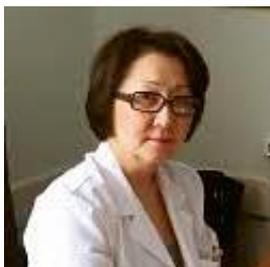


Kadri Medijainen

– physiotherapy lecturer, University of Tartu, Estonia, physiotherapist at Fysiokeskus clinic

– физиотерапии лекторы, University of Tartu, Эстония, Fysiokeskus клиникасының физиотерапевті

– лектор по физиотерапии, University of Tartu, Эстония, Физиотерапевт клиники Fysiokeskus



Alma Zhusupova

– Professor of neurology, Head of the Neurology Department Medical University of Astana, Kazakhstan
- профессор, м.ғ.д., Астана Медицина Университеті неврология кафедрасының меңгерушісі, Қазақстан
– профессор, заведующая кафедрой неврологии Медицинского Университета Астана, Казахстан



Nazira Zharkynbekova

– Head of Department of Neurology, Psychiatry and Psychology of the South Kazakhstan Medical Academy, Principal neurologist of the Turkestan region, Shymkent, Kazakhstan
- Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік медицина академиясы неврология, психиатрия және психология кафедрасының меңгерушісі, Түркістан облысының Бас неврологы, Шымкент, Қазақстан
- к.м.н., заведующая кафедрой неврологии, психиатрии и психологии Южно-Казакстанской Медицинской Академии, главный невролог Туркестанской области, Шымкент, Казахстан



Keneshbek Yrysov

– Professor of neurosurgery, Vice-dean of the Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyz Republic
– м.ғ.д., профессор, Қырғыз Мемлекеттік Медицина Академиясының проректоры, Бішкек, Қырғыз Республикасы
– д.м.н., профессор, проректор Кыргызской Государственной Медицинской Академии, Бишкек, Кыргызская Республика



Mahamadali Nazarov

- head of neurosurgery and polytrauma department of the Central District Hospital of Tursunzade of the Republic of Tajikistan
- Тәжікстан Республикасының Турсунзаде қаласының Орталық аудандық ауруханасының нейрохирургия және политравма бөлемнің меңгерушісі
– заведующий отделением нейрохирургии и политравмы Центральной районной больницы города Турсунзаде Республики Таджикистан



Khurshidakhon Rasulova

– Professor of Neurology, Head of Department (Laboratory) of Coordination of Research Activity of the Tashkent Paediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan
– профессор, Ташкент Педиатриялық медицина институты ғылыми зерттеулер жұмысын координациялыу бөлімінің бастығы, Өзбекстан
– профессор, начальник отдела координации научных исследований Ташкентского Педиатрического медицинского института, Узбекистан



Malika Raimova

– Associate Professor of Neurological Diseases and Physiotherapy Department, Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Uzbekistan
– м.ғ.д., Ташкент мемлекеттік стоматология институты жүйке аурулары және физиотерапия кафедрасының доценті, Өзбекстан
- д.м.н., доцент кафедры нервных болезней и физиотерапии Ташкентского государственного стоматологического института, Узбекистан



Irakli Otarashvili

– MD, PhD, Head of Neurosurgery Department of the Center for High Medical Technologies – University Hospital, Tbilisi, Georgia
– MD, PhD, Университеттік клиника жоғары медициналық технологиялар Орталығының нейрохирургия бөлімшесінің менгерушісі, Тбилиси, Грузия
– MD, PhD, заведующий отделением нейрохирургии Центра высоких медицинских технологий Университетской клиники, Тбилиси, Грузия



Mukhlisa Khanova

– Assistant of the Neurology, Paediatric Neurology and Medical Genetics Department of the Tashkent Paediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan
– Ташкент Педиатриялық медицина институты неврология, балалар неврологиясы және медициналық генетика кафедрасының ассистенті, Өзбекстан
– ассистент кафедры неврологии, детской неврологии и медицинской генетики Ташкентского Педиатрического медицинского института, Узбекистан



Sanokhat Dzhuraeva

– Assistant of the Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics Department of the Kyrgyz-Russian Slavonic Medical University, Bishkek, Kyrgyz Republic
– Кыргыз-Ресей Славян Медицина Университеті неврология, нейрохирургия және медициналық генетика кафедрасының ассистенті, Бішкек, Қырғызстан
– ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Кыргызско-Российского Славянского Медицинского Университета



Chingiz Shashkin

– Chairman of the Movement Disorders Society – Eurasia, functional neurosurgeon
- м.ғ.к., функциялық нейрохирург, «Қозғалыстың бұзылысы қоғамы – Еуразия» Қоғамдық Бірлестігінің Төрағасы, Алматы, Қазақстан
– к.м.н., функциональный нейрохирург, председатель ОО «Общество Двигательных Расстройств – Евразия»



Rauan Kaiyrzhanov

– Head of Movement Disorders Center, StandardNeuro clinic, Almaty, Kazakhstan
- StandardNeuro клиникасының Қозғалыстың бұзылуы Орталығының басшысы Алматы, Қазақстан
- руководитель Центра двигательных расстройств клиники StandardNeuro, Алматы, Казахстан



Altynay Karimova

– neurologist of the Institute of neurology named after Smagul Kaishybayev, Almaty, Kazakhstan
- м.ғ.к., Смағұл Қайшыбаев атындағы неврология институтының неврологы, Алматы, Қазақстан
- к.м.н., невролог Института неврологии им. С. Кайшибаева, Алматы, Казахстан



Meruert Saifullakzy

– leading neurovisualisation specialist of the Medical Center, Hospital of the President’s Affairs Administration, Astana, Kazakhstan
- ҚРПБ МО Радиология бөлімшесінің жетекші нейрорадиологы, Астана, Қазақстан
- ведущий нейрорадиолог отделения радиологии МЦ УДПРК, Астана, Казахстан



Maksim Proshchenko

– Head of the School of Nordic walking «Eurasia», Almaty, Kazakhstan
- «Еуразия» Скандинавиялық жүріс Мектебінің басшысы, Алматы, Қазақстан
- руководитель Школы скандинавской ходьбы «Евразия», Алматы, Казахстан



Vadim Akhmetzhanov

– neurologist of the StandardNeuro clinic, Almaty, Kazakhstan
- StandardNeuro клиникасының невролог-паркинсонологы, Алматы, Қазақстан
- врач невролог-паркинсонолог клиники StandardNeuro, Алматы, Казахстан



Andjela Taskinbayeva

– neurologist of the StandardNeuro clinic, Almaty, Kazakhstan
- StandardNeuro клиникасының неврологы, Алматы, Қазақстан
- врач невролог клиники StandardNeuro, Алматы, Казахстан



Nataliya Borisuk

– neurorehabilitology specialist of the StandardNeuro clinic, Almaty, Kazakhstan
– StandardNeuro клиникасының дәрігер-реабилитологы, Алматы, Қазақстан
– врач нейрореабилитолог клиники StandardNeuro, Алматы, Казахстан



Dauren Zhumakhanov

– neurologist and neurophysiologist of the StandardNeuro clinic, Almaty, Kazakhstan
StandardNeuro клиникасының неврологы, нейрофизиологы, Алматы, Қазақстан
врач невролог, нейрофизиолог StandardNeuro, Алматы, Казахстан



Cholpon Shambetova

– neurologist of the StandardNeuro clinic, Almaty, Kazakhstan
- StandardNeuro клиникасының неврологы, Алматы, Қазақстан
- врач невролог клиники StandardNeuro, Алматы, Казахстан

МРНТИ 76.29.51
УДК 616.858 (575.1

Раимова М.М.¹, Расулова Х.А.², Бобоев К.К.¹, Ёдгорова У.Г.¹, Ханова М.Н.²
Ташкентский государственный стоматологический институт, г. Ташкент¹,
Ташкентский педиатрический медицинский институт, г. Ташкент², Узбекистан

РЕЗУЛЬТАТЫ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА У ЛИЦ УЗБЕКСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ

Резюме

Проведены молекулярно-генетические исследования на образцах ДНК 280 человек, из них с болезнью Паркинсона было 140 больных, больные сосудистым паркинсонизмом составили 60 человек и 80 человек составили группу контроля. Исследованы мутации генов PARK1, PARK2, LRRK2, «нулевые» полиморфизмы генов детоксикации ксенобиотиков GSTT1 и GSTM1. Выявлено отсутствие мутации T240M в гене PARK2 в исследуемой выборке, мутация Ala53Thr в гене PARK1 выявлена лишь у одного больного с сосудистым паркинсонизмом. Суммарная частота мутации LRRK2-G2019S составила 5,5% в общей группе обследованных пациентов с БП, 5,7% среди больных со спорадической формой БП и 17,6% среди аутосомно-доминантных случаев заболевания. Проведены гено-фенотипические сопоставления.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, молекулярно-генетические исследования

Болезнь Паркинсона встречается повсеместно, частота встречаемости её составляет, по последним данным, от 31,4 (в Ливии) до 328 (в Индии) на 100000 населения, резко увеличиваясь с возрастом. В возрастной группе старше 60 лет данное заболевание встречается у 1–2% лиц, среди населения старше 75 лет у 3% и выше, что делает болезнь Паркинсона вторым по распространенности нейродегенеративным заболеванием после болезни Альцгеймера [2, 3, 5, 10].

Согласно современным представлениям, около 5–10% всех случаев БП имеют прямую наследственную моногенную основу, тогда как абсолютное большинство пациентов представлены спорадической формой БП мультифакториальной природы [Иллариошкин С.Н., 2011]. В развитии спорадической формы БП имеет значение специфическое взаимодействие генетических и средовых факторов, определяющих особенности клеточной детоксикации и обмена ксенобиотиков, антиоксидантной защиты, процессинга ряда нейрональных белков, дофаминового обмена [1, 4, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14].

В настоящее время назрела необходимость скрининга больших групп здоровых лиц на предмет носительства изоформ генов-кандидатов паркинсонизма и выявления аллелей риска. Это играет важную роль в проведении определенных профилактических мер, включающих специальную диету, отказ от приёма определенных препаратов, исключение занятости на вредном производстве, отказ от занятия определенными видами спорта (в частности боксом), обязательная медикаментозная и физиотерапевтическая профилактика; что может значительным образом отсрочить, замедлить прогрессирование или не дать развиваться паркинсонизму вовсе.

За последние годы накоплено значительное число данных о вовлеченности различных полиморфных генов в патогенез БП (Иллариошкин С.Н., 2014). Однако, несмотря на значительные успехи, достигнутые в данной области, по-прежнему, дискуссионными являются данные по частоте встречаемости и вовлеченности мутаций различных генов в патогенез БП.

Цель исследования: изучить роль мутаций генов PARK1, PARK2, LRRK2 в предрасположенности к развитию болезни Паркинсона и характера клинического течения заболевания.

Материал и методы исследования: Молекулярно-генетические исследования проведены на образцах ДНК 280 человек, из них с болезнью Паркинсона было 140 больных, больные сосудистым паркинсонизмом составили 60 человек и 80 человек составили группу контроля. Все обследованные лица были лицами узбекской национальности по обоим родительским линиям и происходили из семей, проживавших на протяжении 3 поколений на территории Узбекистана.

Молекулярно-генетические исследования проводились в Центре геномных технологий (ЦГТ) при Институте Генетики и Экспериментальной Биологии Растений (ИГиЭБР) Академии Наук Республики Узбекистан (АН РУз) и Центре Медицинской Генетики Института Биохимии АН РУз (под руководством проф. Р.С. Мухамедова).

Выделение ДНК. Материалом для ДНК служила венозная кровь из локтевой вены объемом 1 мл. Для сбора, хранения и транспортировки крови использовались вакутейнеры или одноразовые пластиковые пробирки с антикоагулянт-консервативом объемом 0,5 мл. Кровь для дальнейшей обработки хранилась при температуре не выше +4 °C.

Выделение ДНК из цельной крови осуществлялось набором реагентов Diatom™ DNA Prep 200 (производство ООО “Лаборатория ИзоГен”, Москва, Россия). Данный набор реагентов основан на использовании лизирующего реагента с гуанидинтиоцианатом, который предназначен для лизиса клеток, солиubilизации клеточного дербиса, а также для денатурации клеточных нуклеаз. В присутствии лизирующего реагента ДНК активно сорбируется на NucleoS™ - сорбенте. ДНК, элюированная из сорбента ЭкстаГеном Е™ или чистой водой напрямую использовалась для дальнейшего проведения анализа. Выделение ДНК проводилось по стандартному протоколу выделения ДНК с использованием набора реагентов Diatom™ DNA Prep 200.

Проведение ПЦР – амплификации. Супернатант с ДНК далее подвергался непосредственно генотипированию путем ПЦР-амплификации.

ПЦР анализ проводили с использованием набора реагентов для ПЦР амплификации ДНК GenePak™ PCR Core (производство ООО “Лаборатория ИзоГен”, Москва, Россия). Использовались готовые для амплификации пробирки Master Mix, которые содержат в лиофилизированном сухом состоянии ингибированную “для горячего старта” Taq ДНК полимеразу, дезоксинуклеозодтрифосфаты и хлорид магния с конечными концентрациями, соответственно, 1 и, 200 мкМ и 2,5 mM, а также оптимизированную буферную систему для проведения стандартной ПЦР амплификации. В пробирки Master Mix добавлялось по 5 мкл смеси праймеров, с конечной концентрацией 0.5 мкМ, 10 мкл ПЦР растворителя и по 5 мкл исследуемой ДНК. Для проведения ПЦР амплификации использовали GeneAmp® ПЦР систему 9700 с золотым 96-ячеечным блоком (Applied Biosystems).

Типирование образцов ДНК по гену PARK1 проводили с праймерами F: 5'-gctaatacgaatctaaggctag-3' и R: 5'-gatatgttcttagatgctcag-3'; по гену PARK2 с праймерами F: 5'-tag agg aaa aat gag ccg gga tc-3' и R: 5'-cta ttt tta gat cct tac ctg acc tct gtg c-3'; по гену LRRK2 –F: 5'-tn-tga-tgc-ttg-aca-tag-tgg-ac-3' и R: 5'-cac-atc-tga-ggt-cag-tgg-tta-tc-3';

Проведение ПДРФ анализа

Так как большинство из анализируемых нами мутаций представляет собой точечную нуклеотидную замену, для её верификации необходим так называемый ПДРФ-анализ – анализ полиморфизма длины рестрикционных фрагментов (Restriction Fragment Length Polymorphism - RFLP analysis). Для анализа выбранных нами мутаций использованы следующие рестриктазы:

1. Tsp45I – для определения Ala53Thr мутации в гене PARK1;
2. HpyCH4IV – для детекции T240M мутации в гене PARK2;
3. BstSFI – для определения мутации G2019S в гене LRRK2.

Осуществлялись визуализация и фотодокументация результатов ПЦР - амплификации.

ПЦР-продукты амплификации фракционировали в 2-3% агарозном геле в течение 60-90 мин. при напряжении 100-120 В, окрашивали бромистым этидием и визуализировали в УФ-свете.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью стандартных методов вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента для оценки достоверности различий с использованием программы Excel – 2007 и BioStat 2007. Средние величины представлены в виде $M \pm m$ (средняя величина \pm средняя ошибка средней). Основой статистической обработки был Х²-анализ четырехпольных таблиц распределения генотипов в изучаемой группе и контроле. В качестве порога уровня значимости был выбран стандартный уровень $P=0,05$ (5%). Для каждого генотипа вычисляли отношение шансов OR, характеризующее риск заболевания, и соответствующий 95% доверительный интервал.

Результаты исследования и их обсуждение: В настоящей работе нашей целью был поиск мутации Ala53Thr в гене PARK1 – мультипликации, которые были выявлены в определенной части семейных случаев БП.

Данная мутация в исследуемой выборке больных наблюдалась нами лишь у одного больного с сосудистым паркинсонизмом, акинетико-ригидной формой и ранними когнитивными нарушениями, во всех остальных случаях наблюдается отсутствие данной мутации гена PARK1. Полученные нами данные схожи с результатами исследований многих авторов и указывают на то, что первичные синуклеинопатии не характерны для лиц узбекской национальности.



Рисунок 1 - Результаты анализа по гену альфа-синуклеина у больных паркинсонизмом на образцах ДНК 10 больных



Рисунок 2 - Результаты анализа по гену альфа-синуклеина на образцах ДНК у 15 лиц контрольной группы.

Анализ мутации T240M гена PARK2

В патогенезе болезни Паркинсона лежат конформационные изменения, зачастую связанные с мутациями в гене паркина (PARK2). Предполагается роль гетерозиготности по мутациям в гене паркина в развитии заболевания в позднем возрасте, в то время как гомозиготность по этим мутациям является причиной развития заболевания в молодом возрасте (Fogoud T. et al 2003). Анализ литературных данных показал, что выявлено около 10-ти устойчивых мутаций в гене PARK2, распространенность которых значительно варьирует в различных популяциях. Lucking et al., 2000, при анализе литературных данных относительно мутации T240M, делает вывод, что её гомозиготные варианты лежат в основе развития аутосомно-рецессивного ювенильного (юношеского) паркинсонизма, однако, в исследовании Mata et al., 2004 показан повышенный риск развития спорадической формы БП у носителей мутаций T240M гена PRKN2 в гетерозиготном состоянии.

Нами был проведен ПДРФ-анализ мутации T240M в гене PARK2 у всех пациентов. По результатам этих анализов гена PARK2, в исследуемой выборке наблюдается отсутствие данной мутации у всех пациентов, как в группе с БП, так и с сосудистым паркинсонизмом, а также в контрольной группе.

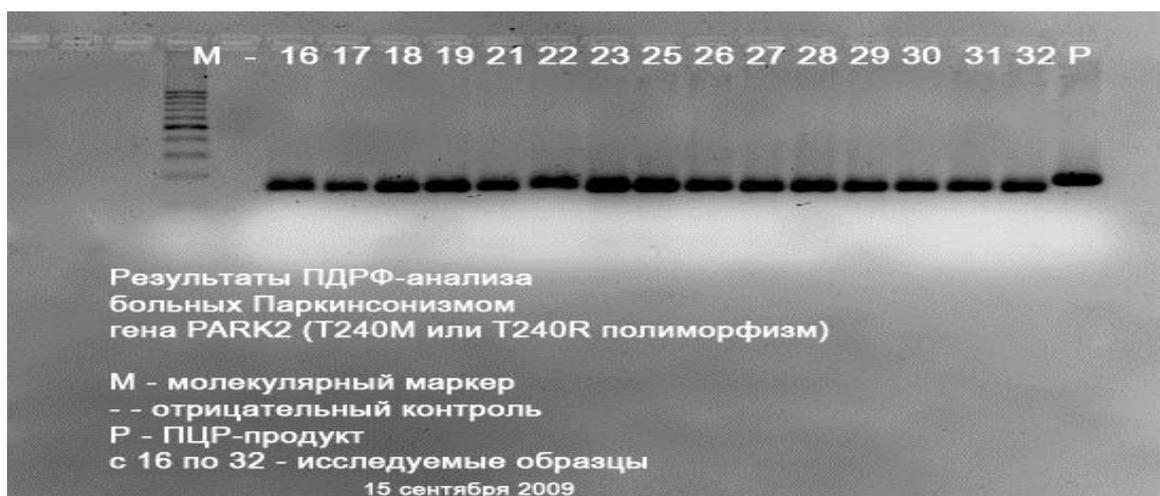
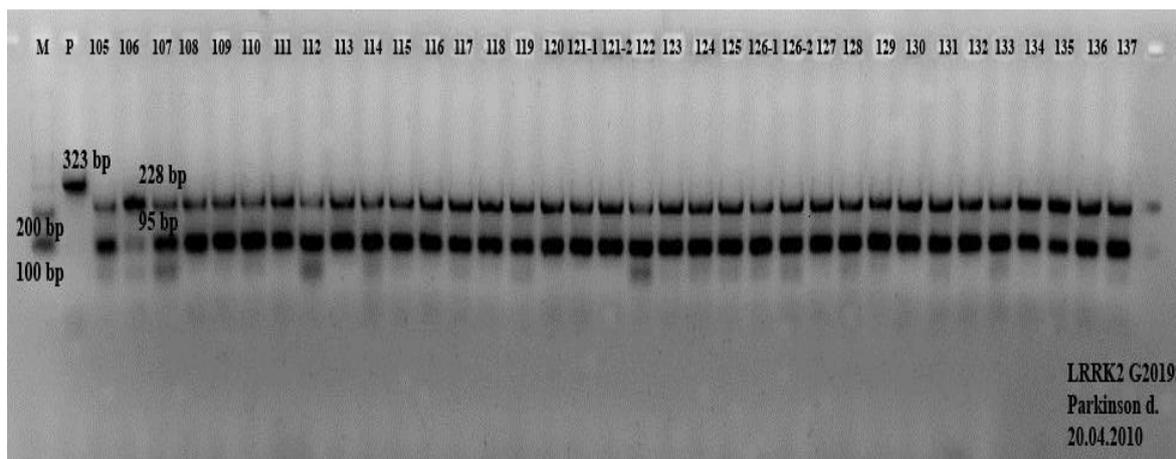


Рисунок 3 - Результаты анализа по гену **PARK2** у больных паркинсонизмом на образцах ДНК 15 больных.

Анализ мутации **G2019S** в гене **LRRK2**

Мажорная мутация **G2019S** в гене **LRRK2** (локус **PARK8**) –нуклеотидная замена **6055G>A** в 41-м экзоне **LRRK2**, ведет к замещению глицина (**G**) на серин (**S**) в белковой позиции 2019, встречается по данным разных авторов с частотой от 0,4–10% до 40% и имеет связь с наличием или отсутствием семейного анамнеза [158, 160]. Нами был предпринят поиск мутации **G2019S** в гене **LRRK2** у 200 больных с паркинсонизмом (140 пациентов с БП и 60 пациентов с СП).

При обследовании пациентов в указанной выше выборке были выявлены случаи гетерозиготного носительства мутации **G2019S** в гене **LRRK2**. Всего было выявлено из 200 больных БП и СП– 11 случаев (5,5%) гетерозиготного носительства мутации **G2019S** в гене **LRRK2**. Из них лишь 1 носитель данной мутации страдал сосудистым паркинсонизмом, остальные 10 пациентов страдали болезнью Паркинсона. Семеро носителей **G2019S** мутации не имели семейного анамнеза, а три были членами семей с четким аутосомно-доминантным наследованием БП. Таким образом, частота данной мутации при БП составила 7,1% (5,7% среди больных со спорадической формой БП и 17,6% среди наследственных форм заболевания). В контрольной группе мутация **G2019S** в гене **LRRK2** не выявлена.



M - молекулярный маркер
P—ПЦР продукт
105-137- исследуемые образцы больных

Рисунок 4 - Результаты анализа по гену **LRRK2** у больных паркинсонизмом на образцах ДНК 32 больных



Рисунок 5 - Частота встречаемости мутации G2019S гена LRRK2 при болезни Паркинсона

Таблица 1 - Частота встречаемости мутации G2019S гена LRRK2 среди пациентов с болезнью Паркинсона и в контрольной группе в различных популяциях мира

	Пациенты со спорадическим паркинсонизмом		Пациенты с наследственным паркинсонизмом		Контрольная группа	
	n	Пациенты с мутацией, %	n	Пациенты с мутацией, %	n	Пациенты с мутацией, %
Арабы Северной Африки	56	22 (39%)	143	51 (36%)	739	4 (<1%)
Евреи Ашкенази	259	25 (10%)	78	22 (28%)	410	4 (1%)
Лиц узбекской национальности	123	7(5,7%)	17	3(17,6%)	80	0(0%)
Португальцы	317	13 (4%)	85	12 (14%)	100	0 (0%)
Чилийцы	137	4 (3%)	29	1 (3%)	153	0 (0%)
Испанцы	806	22 (3%)	283	14 (4%)	544	0 (0%)
Шведы	200	4 (2%)	127	0 (0%)	200	0 (0%)
Французы	300	5 (2%)	174	5 (3%)	348	0 (0%)
Итальянцы	2516	37 (2%)	633	26 (4%)	1040	1 (<1%)
Североамериканцы (белые)	2606	26 (1%)	1450	45 (3%)	4934	1 (<1%)
Британцы	1145	9 (1%)	192	4 (2%)	1786	0 (0%)
Норвежцы	371	3 (1%)	64	6 (1%)	572	0 (0%)
Русские	157	1 (1%)	10	0 (0%)	126	0 (0%)
Ирландцы	236	1 (<1%)	35	1 (3%)	212	0 (0%)
Греки	235	1 (<1%)	0	0 (0%)	0	0 (0%)
Немцы и австрийцы	803	2 (<1%)	231	3 (1%)	436	0 (0%)
Австралийцы	578	2 (<1%)	252	6 (2%)	0	0 (0%)
Японцы	526	1 (<1%)	60	1 (2%)	372	1 (<1%)
Индуусы	718	1 (<1%)	82	0 (0%)	1200	0 (0%)
Сербы	47	0 (0%)	51	2 (4%)	161	0 (0%)
Критяне	174	0 (0%)	92	1 (1%)	0	0 (0%)
Китайцы	1360	0 (0%)	973	1 (<1%)	938	0 (0%)
Баски	117	0 (0%)	41	0 (0%)	425	0 (0%)
Корейцы	436	0 (0%)	17	0 (0%)	0	0 (0%)
Поляки	153	0 (0%)	21	0 (0%)	190	0 (0%)
В целом, в мире	14253	179 (1%)	5123	201 (4%)	14886	11 (<1%)

Мы провели сопоставления между полученными нами результатами и данными мировой статистики по частоте встречаемости данной мутации при болезни Паркинсона (Lancet Neurol., 2008) среди 24 популяций мира (табл. 1). Данные сопоставления показали, что частота встречаемости мутации G2019S гена LRRK2 при болезни Паркинсона у лиц узбекской национальности (5,7% среди спорадических и 17,6% среди наследственных форм БП) приближены к частоте мутации среди португальцев (4% и 14% соответственно), намного ниже, чем среди арабов Северной Африки (39% и 36%), евреев-Ашкенази (10% и 28%), однако, намного выше чем у европейской популяции.

По литературным данным, у пациентов с БП, обусловленной мутацией G2019S в гене LRRK2, имеется ряд клинических особенностей заболевания: относительно позднее начало, первым признаком болезни чаще был тремор и, как правило, хороший эффект при лечении Л-ДОФА-содержащими препаратами (Berg D. et al., 2005; Шадрин М. И. и др., 2007). Кроме того, описано, что у носителей данной мутации и в гетерозиготном, и в гомозиготном состоянии клиническая картина заболевания и возраст начала БП не отличаются (Lesage S. et al., 2005; Paisan-Ruiz C. et al., 2005).

Мы провели анализ клинических данных и течения болезни Паркинсона у носителей мутации G2019S в гене LRRK2, и сопоставили их с данными больных без выявленных мутаций (табл. 2).

Таблица 2 - Сопоставление клинических признаков больных БП с мутацией G2019S и без неё

Признаки больных	Больные с мутацией G2019S (n=10)	Больные без мутации G2019S (n=130)
Мужчины/женщины	7/3 (70%/30%)	67/63 (51,5%/48,5%)*
Средний возраст (годы)	56,4±10,9 (от 39 до 82)	57,6±12,4 (от 20 до 81)
Средний возраст дебюта	52,2±11,2 (от 32 до 80)	53,1±13,1 (от 12 до 74)
Форма заболевания		
Дрожательная	3 (30%)	40 (30,8%)
Акинетико-ригидная	1 (10%)	49 (37,7%)*
Смешанная	6 (60%)	41 (31,5%)*
Стадия заболевания		
I	2 (20%)	43 (33,1%)
II	5 (50%)	69 (53,1%)
III	3 (30%)	17 (13%)
IV	0	1 (0,8%)
Эффективность леводопатерапии	n=8	n=70
Высокая		
Умеренная	6 (75%)	28 (40%)*
Отсутствие эффекта	2 (25%)	25 (35,7%)
	0 (0%)	17 (24,3%)*
Ранние побочные эффекты леводопатерапии	3 (37,5%)	12 (17,1%)*

Примечание: * - достоверные различия между показателями в сравниваемых группах, при $p < 0,05$

Данные сопоставления показали достоверное преобладание в группе больных с мутацией мужчин ($p=0,04$). Также достоверным было преобладание в данной группе, по сравнению с группой без мутации, смешанной формы заболевания (60% и 31,5% соответственно), тогда как во второй группе отмечается процентное преобладание больных с акинетико-ригидной формой заболевания. Оценка эффективности леводопатерапии, которую получали в первой группе 8 пациентов, а во второй группе -70 пациентов, показала более высокую эффективность её в первой группе (75% против 40% во второй группе). Во второй группе в 24,3% случаев наблюдалось отсутствие эффекта от леводопатерапии, тогда как в группе с мутацией G2019S в гене LRRK2 отсутствие эффекта не отмечалось ни в 1 случае. Однако, в группе больных с обнаруженной мутацией наблюдается в 3 случаях (37,5%) развитие ранних побочных эффектов от леводопатерапии.

В качестве примера приводим следующее клиническое наблюдение:

Больная А., 1975 г.р., поступила в реабилитационный неврологический центр РКБ №1 УзМинЗдрава 25.09.2008 г., с жалобами на дрожь в руках, замедление движений в конечностях, чувство скованности, стягивания в межлопаточной области, изменение речи.

Анамнез заболевания: Считает себя больной в течение 4-х лет, заболевание началось после стресса-смерть отца, с дрожи в правой руке, затем присоединилась скованность в руке, через год

присоединилось замедление при ходьбе, ещё через год появилась дрожь в левой руке, замедление речи.

До поступления к нам диагноз не установлен, противопаркинсонического лечения не получала.

Анамнез жизни: Мать пациентки умерла в молодом возрасте при родах, отец в возрасте 53-х лет от инфаркта миокарда. Работала кондитером в частной кондитерской, имела продолжительный профессиональный контакт с ароматизаторами и пищевыми красителями.

Объективно: Общее состояние относительно удовлетворительное. Кожные покровы чистые. Лимфоузлы не увеличены. Костно-мышечная система: без деформаций. В легких везикулярное дыхание. Тоны сердца ясные, ритмичные, пульс 78 уд в мин. АД 110/70 мм.рт.ст. Язык влажный, чистый. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не пальпируются. Стул регулярный. Симптом Пастернацкого (-) с двух сторон, мочеиспускание свободное, отеков нет.

Неврологический статус: Глазные щели равновеликие D = S. Движение глазных яблок в полном объеме. Нистагма нет. Гипомимия. Гипофония, смазанность речи. Парезов и параличей нет. Мышечный тонус повышен во всех конечностях по пластическому типу, S<D. Симптом зубчатого колеса в обоих локтевых и лучезапястных суставах S<D. Замедление и снижение амплитуды движений в конечностях при проведении двигательных тестов, S<D. Наблюдается тремор покоя в обеих руках, S<D. Двусторонний ахейрокинез, походка изменена, мелкими шагами, полусогнутая спина. Сухожильные рефлексы вызываются с BR-TR, с PR-AR S=D. В позе Ромберга устойчива. Координаторные пробы выполняет без атаксии. Менингеальных и патологических симптомов нет. Ортостатической гипотензии нет. Субклинически выраженные депрессия (8 баллов) и тревожность (10 баллов). Когнитивная функция не нарушена, MMSE-29 баллов.

Данные лабораторно-инструментальных исследований:

Анализ крови: Гемоглобин -145, эр-4,5, ЦП -0,9, лейкоциты - 7,8, палочкоядерные-1, сегментоядерные-78, мон- 4, СОЭ-12

Биохимия крови: общий билирубин-9,7мг%, несвязанный-авс, связанный-9,7, мочевины 7,9, креатинин-159,1, сахар крови: 5,2 ммоль/л.

Коагулограмма: ПТИ-95%, Фибриноген А- 2,4,

Анализ мочи: уд вес -1010 ,белок - авс, лейкоциты 1-3, эпителий-4-8, оксалаты +, бактерии +

ЭКГ: Синусовая аритмия. ЧСС 67-76 в мин. Нормальное положение ЭОС. Признаки нарушения внутрипредсердной проводимости.

РЭГ: КБ (ФМ) кровотоков сохранен, тонус сосудистой стенки по типу смешанной дистонии.

Триплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных сосудов: сонные и позвоночные артерии проходимы, ход сосудов ровный. Аномалия впадения правой позвоночной артерии в канал поперечных отростков на уровне С5. Кровоток по обеим позвоночным артериям увеличен, нормотоничный. Нарушений оттока не обнаружено.

МРТ головного мозга: расширение конвексимальных субарахноидальных пространств в лобных, височных и теменных областях с двух сторон. Сигнал в T2 от подкорковых структур не изменен.

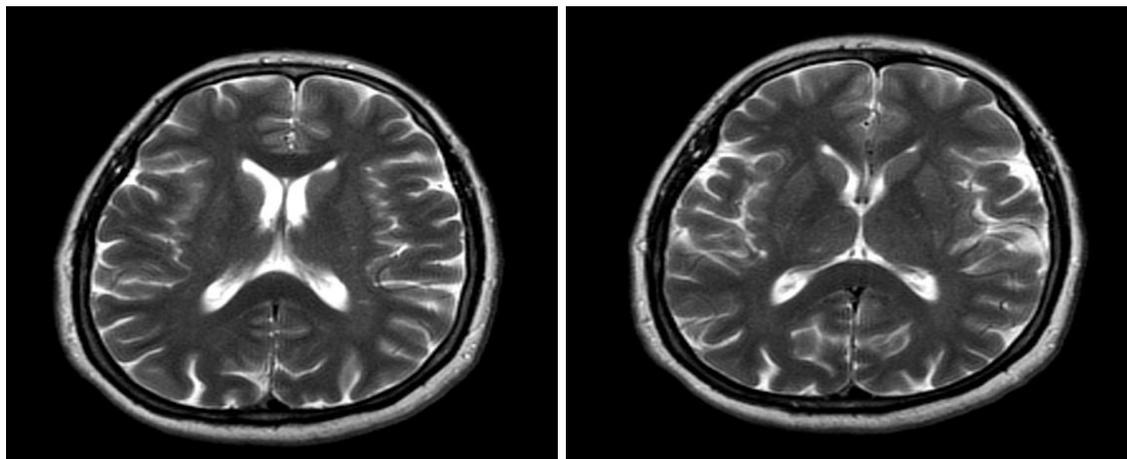


Рисунок 6 - МРТ головного мозга больной А.

Клинический диагноз: Болезнь Паркинсона, смешанная форма, II стадия по Хен и Яру.

Сопутствующая патология: Эндоцервицит.

Проведен молекулярно-генетический анализ по поиску исследуемых мутаций. В результате проведенных исследований выявлено, что больная является гетерозиготой по мутации G2019S гена LRRK2.

Лечение: Лудетам 10мл в/в, Наком 250 мг по ½ таб 2 раза в день, ПК-Мерц -500,0 в/в капельно №6, Актонегин 5,0 в/в стр, таб Антипресс по 1 таб. утром, глюкоза 5%-100,0+аскорбиновая кислота 5%-5,0 в/в капельно.

Физиотерапия.

На фоне проводимой терапии, впервые начаты прием накома, вливания ПК-Мерца, с последующим приемом таблеток ПК-Мерц, отмечается выраженная положительная динамика: снижение мышечного тонуса, уменьшение скованности, уменьшение тремора, улучшение походки. В течение 1 года пациентка в качестве противопаркинсонической терапии принимала наком по 1/2 таб 3 раза в день, на фоне данного лечения больная чувствовала себя удовлетворительно, самостоятельно ходила, дрожь была незначительной. Через 1,5 года в связи с появлением дискинезий, к лечению добавлены таблетки ПК-Мерц 100 мг 1 таб 2 раза в день, который показал положительный эффект в виде купирования дискинезий пика дозы, улучшения двигательной активности.

Больная находится под нашим наблюдением и по настоящее время, получала в нашей клинике неоднократное амбулаторное и стационарное лечение.

Клинической особенностью данного случая является раннее начало заболевания (30 лет), клиническая картина смешанной формы заболевания, выраженный положительный ответ на леводопатерапию, однако повлекшее и раннее развитие лекарственных дискинезий.

Таким образом, нами впервые выявлено, что мутация G2019S гена LRRK2 является важной составной частью генетической структуры подверженности лиц узбекской национальности к развитию болезни Паркинсона.

Идентификация мутаций в гене LRRK2 в определенной части случаев болезни Паркинсона, в том числе у лиц без четкого семейного анамнеза, имеет большое значение для медико-генетического консультирования.

Заключение: Таким образом, по результатам молекулярно-генетического исследования можно сделать следующие выводы:

1. Мутации Ala53Thr в гене PARK1 и T240M/T240R в гене PARK2 не являются факторами риска развития болезни Паркинсона и сосудистого паркинсонизма у лиц узбекской национальности.
2. Частота мутации G2019S в гене LRRK2 составила 7,1% в общей группе обследованных пациентов с БП, 5,7% - среди больных со спорадической формой БП и 17,6% - среди аутосомно-доминантных случаев заболевания.
3. Мутация G2019S в гене LRRK2 ассоциирована со смешанной формой заболевания, с высокой эффективностью леводопатерапии.

Список литературы

1. Иллариошкин С.Н., Сломинский П.А., Шандрина М.И. и др. Гетерогенность спорадической болезни Паркинсона: молекулярный подход к решению проблемы // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – Москва, 2007. – Том 1. – № 1. – С.23-30
2. Левин О.С., Шиндряева Н.Н., Докадина Л.В. Клиническая эпидемиология болезни Паркинсона // *Экстрапирамидные расстройства: вчера, сегодня, завтра*, сборник статей под редакцией Левина О.С. – Москва, 2013. –стр. 41-52.
3. Левин О.С., Росинская А.В. Диагностика и лечение ранней стадии болезни Паркинсона// *Сборник материалов III Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений*.–Москва, 2014.–С.56–61.
4. Мизуно Й. Механизмы развития и прогрессирования болезни Паркинсона // *Болезни движений: медицинские и социальные аспекты* – Москва, 2010. – С. 49-56.
5. Похабов Д.В., Абрамов В.Г., Нестерова Ю.В. Эпидемиология паркинсонизма (по материалам регистра в Красноярском крае) // *Сборник I Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений*. – Москва, 2008. – С. 20-27
6. Пчелина, С.Н. Мутации в гене LRRK2 у больных с болезнью Паркинсона в России // *Медицинская генетика*. – Москва, 2006. – Т.5 – №2. – С. 48-51.
7. Ревазова Ю.А., Аксенова М.Г., Сидорова И.Е., Григорьева С.А. Изучение индивидуальной чувствительности человека к действию факторов окружающей среды молекулярно-генетическими методами// *Неинвазивные методы в оценке здоровья населения*. Москва, 2006. гл.17. – С 274-286

8. Страчунская Е.Я. Эпидемиология паркинсонизма // Вестник Российской академии естественных наук. – Санкт-Петербург, 2006. – №1. – С. 86-91.
9. Якимовский А.В., Пушнова Е.А., Ахмедова С.Н., Автономов В.В. Молекулярно-генетические и токсико-экологические основы этиологии и патогенеза болезни Паркинсона (паркинсонизма). // Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – Москва, 1997. – №4. – С.69-73.
10. Behari M, Srivastava AK, Das RR, Pandey RM. Risk factors of Parkinson's disease in Indian patients. // *J Neurol Sci*. – 2001. – Vol. 15; 190 (1-2). – P. 49-55.
11. Chen H, Huang X, Guo X. et al. Smoking duration, intensity, and risk of Parkinson disease. // *Neurology*. – 2010. – Vol. 74. – P. 878-884.
12. Coppede F. Genetics and epigenetics of Parkinson's disease. // *Scientific World Journal*. – 2012. – P. 489-492.
13. De Rosa P., Marini ES., Gelmetti V., Valente EM. Candidate genes for Parkinson disease: Lessons from pathogenesis // *Clin Chim Acta*. – Netherlands, 2015. – Vol. 20; 449. – P. 68-76.
14. Nalls MA., Keller MF., Hernandez DG., Chen L., Stone DJ., Singleton AB. Parkinson's Progression Marker Initiative (PPMI) investigators. Baseline genetic associations in the Parkinson's Progression Markers Initiative (PPMI) // *Mov Disord.*, United States, 2016. – Vol. 31(1). – P. 79-85.

Түйін

Раимова М.М.¹, Расулова Х.А.², Бобоев К.К.¹, Ёдгорова У.Г.¹, Ханова М.Н.²

Ташкент мемлекеттік стоматологиялық институты, Ташкент қ.¹,
Ташкентпедиатрия-медициналық институты, Ташкент қ.², Өзбекстан

ПАРКИНСОН АУРУЫМЕН АУЫРАТЫН ҰЛТЫ ӨЗБЕК ТҮЛҒАЛАРДЫ МОЛЕКУЛЯРЛЫ-ГЕНЕТИКАЛЫҚ ЗЕРТТЕУЛЕРДІҢ НӘТИЖЕЛЕРІ

280 адамның ДНК үлгілері бойынша молекулярлы-генетикалық зерттеулер жүргізілді, оның ішінде Паркинсон ауруымен ауыратын 140 науқас, қан-тамырлы паркинсонизммен ауыратын 60 науқас және 80 адам бақылау тобын құрады. PARK1, PARK2, LRRK2 гендерінің мутациялары, Зерттеліп отырған GSTT1 және GSTM1 ксенобиотикалық детоксикация гендерінің «нөлдік» полиморфизмдері зерттелді. PARK2 генінде T240M мутациясының жоқтығы анықталды, Park1 генінде Ala53Thr мутациясы тек тамырлы паркинсонизммен ауыратын бір науқаста анықталды. LRRK2-G2019S мутациясының жалпы жиілігі БП бар емделушілердің жалпы тобында 5,5%, БП-ның споралық түрі бар науқастардың 5,7% -ы және аурудың аутосомды-доминантты жағдайларда 17,6% -ды құрады. Гено-фенотиптік салыстыру жүргізілді.

Кілт сөздер: Паркинсон ауруы, молекулярлы-генетикалық зерттеулер.

Summary

Raimova M.M.¹, Rasulova Kh.A.², Boboyev Q.K.¹, Yodgorova U.G.¹, Khanova M.N.²

Tashkent State Dental Institute, Tashkent¹,
Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent², Uzbekistan

RESULTS OF MOLECULAR-GENETIC RESEARCHES AT PARKINSON DISEASE IN UZBEK NATIONALITY

Molecular and genetic researches on DNA samples of 280 people are conducted, from them with Parkinson's disease there were 140 patients, patients with vascular parkinsonism have made 60 people and 80 people have made group of control. Mutations of genes of PARK1, PARK2, LRRK2, "zero" polymorphisms of genes of a detoxication of xenobiotics of GSTT1 and GSTM1 are investigated. The lack of a mutation of T240M in PARK2 gene in the studied selection is revealed, Ala53Thr mutation in a gene of PARK1 is revealed only at one patient with vascular parkinsonism. Total frequency of a mutation of LRRK2-G2019S was 5,5% in the general group of the examined patients with Parkinson's disease 5,7% among patients with the sporadic form of Parkinson's disease and 17,6% among autosomno-prepotent cases. Genetic and phenotypical comparisons are carried out.

Keywords: Parkinson's disease, molecular and genetic researches

МРНТИ 76.29.51

УДК 616.858: 575.113.1 (575.1)

Раимова М.М.¹, Расулова Х.А.², Бобоев К.К.¹, Ёдгорова У.Г.¹, Ханова М.Н.², Нишонов Ш.Ю.³

Ташкентский государственный стоматологический институт, г. Ташкент¹,

Ташкентский педиатрический медицинский институт, г. Ташкент²,

Андижанский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, г. Андижан³, Узбекистан

АССОЦИАЦИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА С ПОЛИМОРФИЗМОМ С282Т ГЕНА АРИЛАМИН N-АЦЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ 2 ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА У ЛИЦ УЗБЕКСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ

Проведены молекулярно-генетические исследования у больных с болезнью Паркинсона (БП) и сосудистым паркинсонизмом (СП) узбекской национальности. Исследована ассоциация различных генотипов полиморфизма С282Т гена *Nat2* с паркинсонизмом. Выявлены достоверные различия в частоте встречаемости генотипа m/m между основной и контрольной группами ($\chi^2= 4,9$; $p= 0,02$). Гомозиготность по мутантным аллелям полиморфизма С282Т гена *NAT2* была достоверно ассоциирована с повышенным риском развития БП, развития акинетико-ригидной формы и быстрых темпов прогрессирования.

Ключевые слова: паркинсонизм, болезнь Паркинсона, ген *Nat2*

Болезнь Паркинсона относится к группе мультифакториальных заболеваний, которые представляют собой самую многочисленную и разнообразную группу болезней, составляющую более 90% от всей соматопатологии человека и характеризующуюся наиболее высокими темпами роста заболеваемости, смертности и инвалидизации трудоспособного населения в современных популяциях [1, 2].

За последнее десятилетие приложены огромные усилия по изучению этиологии и патогенеза болезни Паркинсона. Многочисленными зарубежными и отечественными исследованиями было показано, что в основе развития БП лежат сложные взаимодействия генетических и средовых факторов [3].

С развитием молекулярно-генетических технологий открылись широкие возможности для формализации генетической компоненты подверженности БП, накоплено значительное число данных о вовлеченности различных полиморфных генов в формирование предрасположенности к БП [4, 5]. Однако, несмотря на достигнутые успехи мирового научного сообщества в области изучения генома человека и в разработке высокоразрешающих методов анализа ДНК, по-прежнему, известно относительно небольшое число генов, которые в совокупности только частично объясняют некоторые звенья патогенеза БП [4, 6, 7].

Многие работы свидетельствуют о влиянии полиморфизма ацетилирования *NAT2* на развитие различных заболеваний, в том числе некоторых неврологических, в частности болезни Паркинсона [6]. В одном из исследований [7] сообщается о повышении частоты полиморфизма «медленных ацетиляторов» в группе БП по сравнению с контрольной группой в Великобритании, однако эта закономерность не была подтверждена после введения поправки на множественные сравнения. Эти результаты подтолкнули нас к дальнейшему исследованию ассоциаций с БП полиморфных вариантов *Nat2* в качестве маркера повышенного риска развития заболевания.

Мы поставили перед собой **цель** по поиску ассоциаций полиморфизма С282Т гена *Nat2* с болезнью Паркинсона у лиц узбекской национальности, а также при обнаружении данной связи, проведение гено-фенотипических ассоциаций.

Материал и методы исследования: Молекулярно-генетические исследования проведены на образцах ДНК 280 человек, из них с болезнью Паркинсона было 140 больных, больные сосудистым паркинсонизмом составили 60 человек и 80 человек составили группу контроля. Все обследованные лица были лицами узбекской национальности по обоим родительским линиям и происходили из семей, проживавших на протяжении 3 поколений на территории Узбекистана.

Молекулярно-генетические исследования проводились в Центре геномных технологий (ЦГТ) при Институте Генетики и Экспериментальной Биологии Растений (ИГиЭБР) Академии Наук Республики Узбекистан (АН РУз) и Центре Медицинской Генетики Института Биохимии АН РУз (директор проф. Р.С. Мухамедов).

Материалом для ДНК служила венозная кровь из локтевой вены объемом 1 мл. Для сбора, хранения и транспортировки крови использовались вакуумтейнеры или одноразовые пластиковые

пробирки с антикоагулянтом (консерватором) объемом 0,5 мл. Кровь для дальнейшей обработки хранилась при температуре не менее +4 °С.

Выделение ДНК из цельной крови осуществлялось набором реагентов Diatom™ DNA Prep 200 (производство ООО “Лаборатория ИзоГен”, Москва, Россия). Выделение ДНК проводилось по стандартному протоколу выделения ДНК с использованием набора реагентов Diatom™ DNA Prep 200.

Супернатант с ДНК далее подвергался непосредственно генотипированию путем ПЦР-амплификации.

ПЦР анализ проводили с использованием набора реагентов для ПЦР амплификации ДНК GenePak™ PCR Core (производство ООО “Лаборатория ИзоГен”, Москва, Россия). Использовались готовые для амплификации пробирки MasterMix, которые содержат в лиофилизированном сухом состоянии ингибированную “для горячего старта” Taq ДНК полимеразу, дезоксинуклеозодтрифосфаты и хлорид магния с конечными концентрациями, соответственно, 1 ц, 200 мкМ и 2,5 мМ, а также оптимизированную буферную систему для проведения стандартной ПЦР амплификации. В пробирки MasterMix добавлялось по 5 мкл смеси праймеров, с конечной концентрацией 0.5 мкМ, 10 мкл ПЦР растворителя и по 5 мкл исследуемой ДНК.

Типирование образцов ДНК по гену Nat2 проводили с праймерами 5' gga-aca-aat-tgg-act-tgg 3' (F) и 5' tct-agc-atg-aat-cac-tct-gc 3' (R).

Так как анализируемая нами мутация представляет собой точечную нуклеотидную замену, для её верификации использован ПДФ-анализ – анализ полиморфизма длины рестриционных фрагментов (RestrictionFragmentLengthPolymorphism - RFLP analysis). Для анализа выбранной нами мутации нами использована рестриктаза FokI.

ПЦР-продукты амплификации фракционировали в 2-3 % агарозном геле в течение 60-90 мин при напряжении 100-120 В, окрашивали бромистым этидием и визуализировали в УФ-свете

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью стандартных методов вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента для оценки достоверности различий с использованием программы Excel – 2007 и BioStat 2007. Средние величины представлены в виде $M \pm m$ (средняя величина \pm средняя ошибка средней). Основой статистической обработки был Х²-анализ четырехпольных таблиц распределения генотипов в изучаемой группе и контроле. В качестве порога уровня значимости был выбран стандартный уровень $P=0,05$ (5%). Для каждого генотипа вычисляли отношение шансов OR, характеризующее риск заболевания, и соответствующий 95% доверительный интервал.

Результаты исследования и их обсуждение:

При проведении молекулярно-генетического исследования по поиску мутации C282T гена Nat2 гомозиготы по мутантным аллелям выявлены в группе больных с паркинсонизмом в 15% случаев (30 больных), что достоверно (при $p<0,05$) больше, чем в группе контроля, в которой данная мутация отмечена в 6,25% случаев (5 больных). Изучение показателя отношение шансов (OR) показало, что $OR>1$, т.е. при мутации C282T гена Nat2 - $OR=2,8$ (95% ДИ от 1,01 до 8,7) и, что шансы развития паркинсонизма у лиц с мутацией C282T гена Nat2 увеличены в 2,8 раза (табл. 1.).

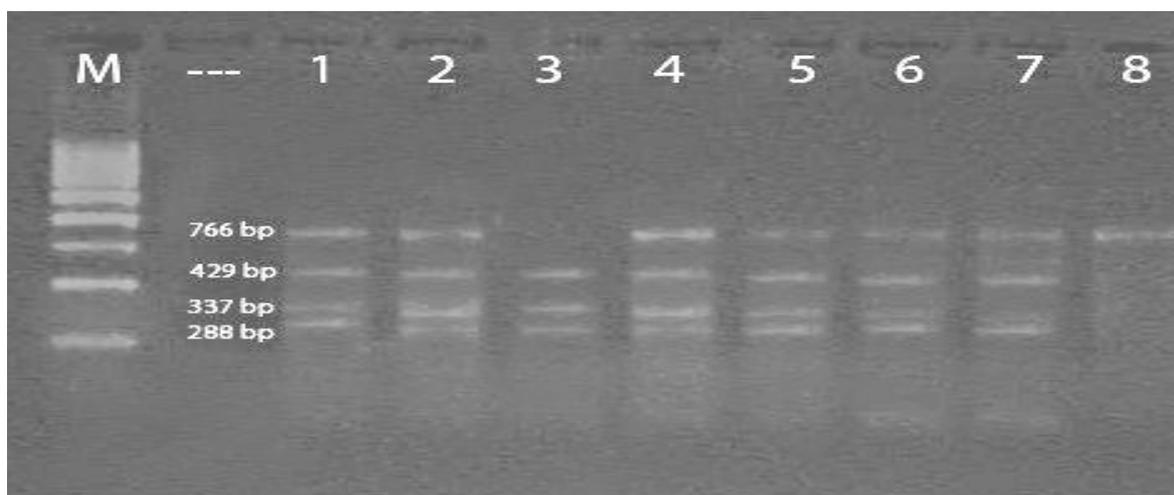
Таблица 1 - Распределение генотипов гена NAT2 в группе больных паркинсонизмом и контрольной выборке

Генотип	Контроль (n=80)		Больные (n=200)		χ^2	p	OR
	n	%	n	%			
Wt/wt	45	56,25	78	39	6,2	0,01	0,49 (0,28-0,87)
Wt/m	30	37,5	92	46	1,35	0,24	1,4 (0,8-2,5)
m/m	5	6,25	30	15	3,9	0,02	2,8 (1,01-8,7)

Примечание: wt – аллель дикого типа, m – аллель мутантного типа, χ^2 - распределение Пирсона (хи-квадрат); p - уровень значимости; OR - отношение шансов, полужирным шрифтом отмечены достоверные показатели и высокие показатели отношения шансов

При сравнительном анализе частот генотипов гена Nat2 между выборками больных паркинсонизмом и контрольной группой, нам удалось получить статистически достоверные отличия в случае распределения генотипа wt/wt ($p=0,01$, $\chi^2=6,2$), при $OR=0,49$, что указывает на то, что аллель дикого типа не ассоциирована с развитием БП. Из таблицы видно, что наблюдается количественное

преобладание генотипа wt/m в группе с паркинсонизмом (46%) по сравнению с контрольной группой (37,5%), однако, достоверных различий между группами не установлено ($p=0,24$).



М - молекулярный маркер
 --- контроль реакции
 1-8- исследуемые образцы больных
 1, 2, 4-7 – генотип wt/m
 3 - генотип wt/ wt
 8 - генотип m /m

Рисунок 1 - Результаты анализа по гену Nat2 у больных БП на образцах ДНК 8 больных.

Генотипы, в составе которых имеется аллель дикого типа, ассоциированы в основном с фенотипом быстрого ацетилятора, а гомозиготы по мутантным аллелям - с фенотипом медленного ацетилятора.

Также мы исследовали частоту встречаемости различных генотипов полиморфизма С282Т гена Nat2 в зависимости от клинической формы паркинсонизма. В результате проведенного анализа выявлены достоверные различия в частоте встречаемости генотипа m/m у больных с БП (17,98%) по сравнению с контрольной группой (6,25%) ($\chi^2=4,9$, $p=0.02$). Значение OR=3.26 показывает повышенный риск развития заболевания при носительстве данной мутации. При анализе распределения генотипа wt/wt выявлено, что «дикий» генотип достоверно чаще встречался у контрольной группы (56,25%) пациентов по сравнению с группой БП (32,1%) ($\chi^2 = 11.2$, $p = 0.001$). Значение OR = 0,37 свидетельствует об ассоциации данного генотипа с устойчивостью к развитию БП. В группе больных с СП частота встречаемости различных генотипов полиморфизма С282Т гена Nat2 не имела статистически значимых различий с группой контроля; однако с группой БП имела достоверные различия по генотипу wt/wt, при значении OR=0,39 (табл.2.).

Таблица 2 - Распределение генотипов гена NAT2 в зависимости от клинической формы паркинсонизма

Генотип	Контроль (n=80)		Больные БП (n=140)		Больные СП (n=60)		P1	P2	P3
	n	%	n	%	N	%			
Wt/wt	45	56,25	45	32,1	33	55	0,001	0,1	0,005
Wt/m	30	37,5	70	50	22	36,7	0,09	0,1	0,1
m/m	5	6,25	25	17,9	5	8,3	0,02	0,9	0,13

Примечание: wt – аллель дикого типа, m – аллель мутантного типа, P1 – достоверность различий между группой контроля и больными с БП, P2- достоверность различий между группой контроля и больными с СП, P3- достоверность различий между больными с БП и СП, полужирным шрифтом отмечены достоверные показатели.

Мы изучили ассоциацию между генотипом m/m и различными клиническими признаками болезни Паркинсона. При этом были выявлены две из них: ассоциация с вариантом заболевания и скоростью прогрессирования. Данный генотип был ассоциирован с акинетико-ригидной формой заболевания (60% случаев) и быстрыми темпами прогрессирования (48% случаев).

Таким образом, на основании результатов исследования можно сделать заключение, что при болезни Паркинсона у лиц узбекской национальности наблюдается повышение частоты генотипа 0/0 гена GSTM1 и генотипа 0/0 гена GSTT1, а также их комбинаций, с достоверно более ранним дебютом и быстрыми темпами прогрессирования заболевания, преобладанием развернутой-смешанной формы в группе больных с «нулевыми» генотипами по сравнению с больными без мутаций в этих генах.

Гомозиготность по мутантному аллелю полиморфизма гена NAT2 ассоциирована с БП в целом, а также с его акинетико-ригидной формой и быстрыми темпами прогрессирования.

Литература

1. Бойко А.Н., Петров С.В. Регистр больных болезнью Паркинсона. //Болезни движений: медицинские и социальные аспекты-Москва-2010.-С. 297-302.
2. Угрюмов М.В./Болезнь Паркинсона: Новые представления о патогенезе, диагностике и лечении.// Болезни движений: медицинские и социальные аспекты-Москва-2010.-С. 61-67.
3. Багыева Г.Х. /Клинико-генетический и биохимический анализ болезни Паркинсона: Механизмы предрасположенности, экспериментальные модели, подходы к терапии//Автореф. дис. докт. мед.наук.-Москва-2009.-48с.
4. Джурич Г., Иллариошкин С.Н., Светел М. и др. Влияние комбинированных полиморфизмов в генах CYP2D6, PON1 и apoE на риск развития болезни Паркинсона// Сборник I Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений.- Москва.-2008 г.-стр. 357.
5. Мизуно Й./Механизмы развития и прогрессирования болезни Паркинсона// Болезни движений: медицинские и социальные аспекты-Москва-2010.-С. 49-56.
6. Chan D.K.Y., MD, Lam M.K.P, PhD; Wong R. et al. Strong association between N-acetyltransferase 2 genotype and PD in Hong Kong Chinese// Neurology.- 2003.-Vol.60.-P.1002–1005
7. Klein, C., Schlossmacher, M. G. Parkinson disease, 10 years after its genetic revolution: Multiple clues to a complex disorder. *Neurology*.-2007.- 69: 2093-2104

Түйін

Раимова М.М.¹, Расулова Х.А.², Бобоев К.К.¹, Ёдгорова У.Г.¹, Ханова М.Н.², Нишонов Ш.Ю.³

Ташкент мемлекеттік стоматологиялық институты, Ташкент қ.¹,

Ташкент педиатрия-медицина институты, Ташкент қ., 2,

Өзбекстан Республикалық ғылыми орталығының шұғыл медициналық көмек Андижан филиалы, Андижан қаласы 3, Өзбекстан

ПАРКИНСОН АУРУЫ БАР, ГЕНДІК S282T ПАРКИНСОН АУРУЫ АРИЛАМИН N-АЦЕТИЛТРАНСФЕРАЗ 2 ПОЛИМОРФИЗМ ҰЛТЫ ӨЗБЕК ТҮЛҒАЛАРДЫҢ ҚАУЫМДАСТЫҒЫ

Ұлты өзбек науқастарда Паркинсон ауруының (PD) және қан тамырлары паркинсонизм (SP) бар А молекулярлық-генетикалық зерттеулер. Біз паркинсонизмі бар түрлі генотипті S282T Nat2 гендік полиморфизм қауымдастығы зерттелген. зерттеу және бақылау топтары арасындағы генотипті м/м сырқаттанушылық елеулі айырмашылықтар ($\chi^2 = 4,9$; $p = 0,02$) полиморфизм NAT2 S282T геннің Гомозиготты мутантты аллелі айтарлықтай даму акинетті-катаң, ВР үшін жоғары нысаны мен жылдам прогресс болды

Кілт сөздер: паркинсонизм, Паркинсон ауруы, Nat2 гені.

Summary

Raimova M.M.¹, Rasulova Kh.A.², Boboyev Q.K.¹, Yodgorova U.G.¹, Khanova M.N.², Nishonov Sh.Yu.³

Tashkent State Dental Institute, Tashkent¹,

Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent²,

Andijan Branch of the Republican Scientific Center
emergency medical assistance, Andijan city³, Uzbekistan

ASSOCIATION OF PARKINSON'S DISEASE WITH C282T POLYMORPHISM OF ARYLAMINE N-ACETYLTRANSFERASE 2 GENE IN UZBEK NATIONALITY

Molecular and genetic researches at patients with the Parkinson's disease (PD) and the vascular parkinsonism (VP) of the Uzbek nationality are conducted. The association of various genotypes of polymorphism C282T of a gene Nat2 with parkinsonism is investigated. Reliable differences in the frequency of occurrence of a genotype of m/m between the main and control groups are revealed ($\chi^2 = 4,9$; $p = 0,02$). On mutant alleles of polymorphism of C282T of a gene of NAT2 has been authentically associated with the increased risk of development of Parkinson's disease, development of an akinetik-rigid form and fast rates of progressing.

Keywords: parkinsonism, Parkinson's disease, Nat2 gene

МРНТИ 76.29.51
УДК 616.858: 575.113.1 (575.1)

Р.Б. Кайыржанов, М. Сайфуллақызы, Ч.С. Шашкин, Г.С. Кайшыбаева
Клиника «Standard neuro», г. Алматы, Казахстан

КЛИНИКО-РАДИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО НАДЪЯДЕРНОГО ПАРАЛИЧА В КАЗАХСТАНЕ

Абстракт

Прогрессирующий надъядерный паралич является тяжелым нейродегенеративным заболеванием, отличающийся от болезни Паркинсона клинически и патоморфологически. **Цель исследования:** В данном исследовании проведен клинико-радиологический анализ двенадцати случаев прогрессирующего надъядерного паралича в Казахстане. **Методы исследования:** клинико-демографические, а также магнитно-резонансно-томографические данные 12 пациентов, наблюдавшихся в Центре двигательных расстройств были проанализированы с расчетом средних величин и проведением корреляционного анализа. **Результаты:** Средний возраст пациентов к моменту последнего обращения составил 70.2 года (СО 4.9, 62-78), средний возраст начала симптомов составил 64.4 (СО 4.6, 58-74). Средняя продолжительность заболевания была 3.8 (СО 1.9, 1-8) и соотношение мужчин к женщинам составил 2:1. Ответ на леводопу был легким у 4 пациентов (33%), умеренным у 2 (17%) и отсутствовал у 6 (50%) пациентов. Тремор конечностей присутствовал только у 50% пациентов. Только у половины пациентов (50%) акинетико-ригидный синдром был симметричным. Средний показатель MRPI составил 21.8 (СО 2.4, 17.29-24.37), средний показатель M/P ratio – 0.07 (СО 0.01, 0.04-0.1). Корреляционный анализ показал отрицательную корреляцию между длительностью заболевания и MRPI ($T_b = 0.4$, $p=0.8$), а также между длительностью заболевания и баллом моторной шкалы UPDRS ($T_b = 0.5$, $p=0.1$). Выводы: Полученные данные согласуются с данными мировой литературы.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, прогрессирующий надъядерный паралич, магнитно-резонансная томография, тремор, двигательные расстройства

Введение

Прогрессирующий надъядерный паралич (ПНП) является нейродегенеративным заболеванием неизвестной этиологии, характеризующийся акинетико-ригидной формой паркинсонизма, ранними падениями, а также нарушением вертикального взора. Распространенность заболевания 5 на 100 000 населения. Средний возраст начала заболевания 63 года и средняя выживаемость со времени начала симптомов 9 лет. Однако выживаемость может варьировать в зависимости от типа заболевания. Мужчины значительно чаще болеют чем женщины. ПНП почти всегда спорадическое заболевание, никогда не начинается до 40 лет и только в некоторых случаях может быть семейным. Частым риск аллелем ПНП является H1 гаплотип гена MАРТ (микротубула ассоциированный протеин). Классический признак ПНП супрануклеарный паралич может быть выявлен только на поздних стадиях заболевания (Edwards, 2016).

ПНП это таупатия, заболевание, ассоциированное с накоплением патологического тау-протеина (4-х повторный тау). При ПНП поражаются различные участки головного мозга, частым из которых являются субталамическое ядро, внутренние и наружные бледные шары, ядра моста мозга, черная субстанция, средний мозг. Патоморфологическим отличительным знаком ПНП являются скученные астроциты. Локализация патологии определяет клиническую картину (Boeve, 2012).

Современная неврология выделяют 10 клинических типов ПНП: ПНП – синдром Стила Ричардсона, ПНП-глазодвигательный, ПНП-постуральная неустойчивость, ПНП- паркинсонизм, ПНП- фронтальная, ПНП- прогрессирующее замерзание походки, ПНП-кортикобазальный синдром, ПНП- нарушение речи и языка, ПНП- БАС, ПНП- мозжечковая атаксия (Armstrong, 2018).

Клинический диагноз ПНП обычно ставился на основании Критериев диагностики ПНП Национального Института Неврологических заболеваний и Инсульта и Общества ПНП, которые требовали наличия замедление вертикальных саккад или паралича вертикального зрения в ассоциации с падениями в течение первого года заболевания. Эта критерии предполагали вероятный и возможный ПНП. Однако в 2017 году Международное общество двигательных расстройств предложило новые критерии ПНП, которые имеют лучшую специфичность и чувствительность, а также помогают выделять разные клинические варианты заболевания (Höglinger, 2017).

Диагноз ПНП ставиться на основании клинических и немаловажных радиологических показателях. Основными магнитно-резонансно-томографическими волюметрическими показателями являются Магнитно-резонансный индекс паркинсонизма (MRPI), и соотношение среднего мозга к мосту мозга (M/P ratio). В норме MRPI ниже 13.55 и M/P ratio выше 0.24. Кроме волюметрических магнитно-резонансно-томографических (MPT) показателей, можно выявить визуальные признаки атрофии среднего мозга, которые дают характерные признаки «колибрия» в сагитальных срезах и «микки-мауса» в аксиальных срезах (Höglinger, 2017).

Методы

Исследование проводилось на базе клиники Standardneuro г. Алматы. Когорта пациентов с клиническим диагнозом «Прогрессирующий надъядерный паралич» собиралась с марта по август 2018 года. Диагноз выставлялся на основании критериев диагностики ПНП Общества Двигательных Расстройств от 2017 года. Следующие клинико-демографические данные представляли исследовательский интерес: возраст пациента, возраст начала заболевания, продолжительность заболевания к моменту последнего приема, пол, ответ на леводопу, балл по 3 шкале MDS UPDRS, степень нарушения вертикального зрения, показатель MMSE, подтип ПНП, наличие тяжелой неврологической симптоматики.

Всем пациентам была проведена MPT, с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла,

фирмы Siemens, с использованием 8-канальной головной катушки. Все участники исследования прошли один и тот же протокол MPT, для оценки индекса была применена последовательность T1 mprage с возможностью трехмерной реконструкции - 3D, объемное градиентное эхо (сагитальный срез, TE9.2, TR600, толщина среза 1,0 мм, частота и матрица фазового кодирования 256 × 256). Рассчитывалось соотношение площадей моста к среднему мозгу (P / M). Также, средней ножки мозжечка (MCP) к верхней ножке мозжечка (SCP), (MCP / SCP). MRPI рассчитывали путем умножения полученных значений (P / M) × (MCP / SCP).

Среднее число для каждого из числовых показателей и их стандартные отклонения были вычислены с помощью программы Excel 2017. Kendall tau-b корреляционный тест был использован для анализа корреляции между длительностью заболевания и тяжестью моторной шкалы MDS UPDRS и показателем MRPI. Корреляционный анализ проведен с помощью программы STATA.

Результаты

За указанный период были собраны 12 пациентов с клинически вероятным диагнозом ПНП. Всем пациентом впервые диагноз ПНП был установлен в клинике Standardneuro. Средний возраст пациентов к моменту последнего обращения составил 70.2 года (СО 4.9, 62-78), в то время как средний возраст начала симптомов составил 64.4 (СО 4.6, 58-74). Средняя продолжительность заболевания была 3.8 (СО 1.9, 1-8) и соотношение мужчин к женщинам составил 2:1. Ответ на леводопу был легким у 4 пациентов (33%), умеренным у 2 (17%) и отсутствовал у 6 (50%) пациентов. Тремор конечностей присутствовал только у 50% пациентов. Только у половины пациентов (50%) акинетико-ригидный синдром был симметричным. Остальная равная половина пациентов имела в той или иной степени асимметричный паркинсонизм. Средний показатель балла по моторной шкале UPDRS составил 55.8 (СО 12.11, 33-79). Полный парез вертикального зрения был у двух пациентов с продолжительностью заболевания 4 и 5 лет. У этих пациентов отсутствовал тремор и оба они были представительницами женского пола. У 7 (58%) пациентов был снижен объем вертикальных движений глазных яблок и у 3 (25%) были замечены замедленные вертикальные саккады. Основным подтипом ПНП был ПНП- паркинсонический вариант (50%), затем вариант Стила –Ричардсона (17%), один пациент с чистой акинезией с замерзанием походки (PAGF) (8.3%), один ассоциированным боковым амиотрофическим склерозом (8.3), и два пациента с гидроцефалическим типом ПНП (17%). Деменция была облигатным симптомом у всех пациентов, средняя MMSE 18 (СО 4.3, 13.7-22.3)

Дополнительными тяжелыми неврологическими расстройствами были недержание мочи и кала, тяжелая дисфагия, немедикаментозные галлюцинации и частые падения. Показатели МРТ волнометрии: средний показатель MRPI составил 21.8 (СО 2.4, 17.29-24.37), средний показатель M/P ratio – 0.07 (СО 0.01, 0.04-0.1). Корреляционный анализ показал отрицательную корреляцию между длительностью заболевания и MRPI (Ть – 0.4, p=0.8), а также между длительностью заболевания и баллом моторной шкалы UPDRS (Ть – 0.5, p=0.1).

Обсуждение

В данном исследовании был проведен клинико-радиологический анализ 12 пациентов с клиническими данными за ПНП. Средний возраст пациентов к моменту последнего обращения составил 70.2 года, что соответствует мировым данным. Средний возраст к моменту начала заболевания у нашей когорты составил 64.4 года, что также соответствует литературным данным. В данной группе пациентов мужчин с ПНП было в два раза больше чем женщин, что согласуется с данными приведенными в работах (Armstrong, 2018). Ответ на леводопу отсутствовал у половины пациентов, что является основным отличительным признаком от болезни Паркинсона. Парез вертикального взора в данной группе был у 58% пациентов, тем самым погая выставлению клинического диагноза. Самым частым типом ПНП оказался паркинсонический вариант, также в данной группе были два пациента с редким гидроцефалическим вариантом ПНП, который представляет диагностические трудности из-за сопутствующей выраженной гидроцефалии. В исследованной группе пациентов с ПНП не обнаружена положительная корреляция между волнометрическими показателями МРТ и продолжительностью заболевания, а также с тяжестью паркинсонического синдрома, по видимому по причине различной степени прогрессирования заболевания в индивидуальных случаях, а также по причине малого количества пациентов для корреляционного анализа.

Выводы

Данное исследование впервые провело клинико-радиологический анализ случаев ПНП в Казахстане. Как показало исследование малой когорты пациентов с ПНП, средний возраст начала болезни, преимущественное поражение мужского пола, отсутствие ответа на леводопу у большинства пациентов, разнообразность клинических типов ПНП даже в малой группе и индивидуальный тип прогрессирования заболевания, отражающийся на радиологических показателях согласуются с мировыми литературными данными.

Литература

1. [Mark J Edwards](#) , [Maria Stamelou](#) , [Niall Quinn](#), [Kailash P Bhatia](#) (2016). Parkinson's Disease and other Movement Disorders (Oxford Specialist Handbooks in Neurology).
2. Armstrong MJ. (2018). Progressive Supranuclear Palsy: an Update. Current Neurology and Neuroscience Reports 18:12.
3. Boeve B F.(2012). Progressive supranuclear palsy. Parkinsonism and Related Disorders 18S1 (2012) S192–S194
4. Höglinger GU, Respondek G, Stamelou M, Kurz C, Josephs KA, Lang AE, et al. Clinical diagnosis of progressive supranuclear palsy: the Movement Disorder Society criteria. Mov Disord. 2017;32(6):853–64. <https://doi.org/10.1002/mds.26987>.

Түйін

Р.Б. Кайыржанов, М. Сайфуллақызы, Ч.С. Шашкин, Г.С. Кайшыбаева
«Standard neuro» клиникасы, Алматы қ-сы, Қазақстан

ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ӨРШІГЕН ЯДРОЛЫ ПАРАЛИЧТІ КЛИНИКАЛЫҚ-РАДИОЛОГИЯЛЫҚ ТАЛДАУ НӘТИЖЕЛЕРІ

Прогрессивті сал клиникалық және патологиялық сипатталатын ауыр невродегенеративті бұзылу, Паркинсон ауруы болып табылады. **Мақсаты:** Бұл зерттеу, Қазақстанда прогрессивті сал он екі жағдайда клиникалық және рентгенологиялық талдау жүзеге асырылады. **Әдістері:** 12 науқастан клиникалық демографиялық, және магниттік-резонансты –томографиялық деректер орталығының орташа мәндерін және өткізу корреляциялық талдау есептеуі арқылы талданды Нәтижелері: соңғы емдеу кезінде пациенттердің орташа жасы 70,2 жыл (SD 4.9, 62-78) болды, белгілері пайда орташа жасы 64,4 (SD 4.6, 58-74) болды. Аурудың орташа ұзақтығы (SD 1.9, 1.8) 3.8 болды әйелдер және

ерлер қатынасы 2: 1. 4 науқаста (33%) жеңіл болды 2 (17%), қалыпты және 6 (50%) науқастарда болмаған. Лимфа триморы науқастардың 50% -ында ғана болған. науқас (50%) акинетик қатаң синдромы жартысы ғана симметриялы болды. Орта көрсеткіш MRPI_{21,8} (СО 2,4, 17.29-24.37) құрады, Орта индексі M/Pratio - 0,07 (СО 0,01, 0.04-0.1). Корреляция аурулары және MRPI ұзақтығы арасындағы талдау теріс көрсеткішті корреляция (Tb - 0,4, p = 0,8), және аурудың арасындағы ұзақтығы және UPDRS шкаласын (Tb - 0,5, p = 0,1) Қорытынды: Алынған деректер әлемдік әдебиеттің деректеріне сәйкес келеді.

Кілт сөздер: Паркинсон ауруы, өршіген ядролы паралич, магнитті-резонансты томография, тремор, қозғалыс бұзылуы.

Abstract

R.B. Kaiyrzhanov, M. Saifullayeva, Ch.S. Shashkin, G.S. Kayshybayeva
«Standard neuro» clinic, Almaty, Kazakhstan

CLINICAL AND RADIOLOGICAL ANALYSIS OF PROGRESSIVE SUPRANUCLEAR PALSY CASES IN KAZAKHSTAN

Progressive supranuclear palsy (PSP) is a debilitating neurological disorder that distinguishes from Parkinson's disease clinically and pathologically. **The aim of the research:** to make a clinical and radiological analysis of 12 cases with PSP. **Methodology:** demographic, clinical and radiological data from 12 PSP patients who had been under the review in the movement disorders center have been analyzed. **Results:** the mean age of patients at the moment of the last visit was 70.2 years (SD 4.9, range 62-78), the mean age for the disease onset was 64.4 (SD 4.6, range 58-74). The mean duration of the disease was 3.8 (SD 1.9, range 1-8) and M:F ratio was 2:1. Four patients (33%) had mild response to levodopa, two (17%) had moderate response and 6 (50%) had no response to levodopatherapy. Only 50% of patients presented with tremor. Only a half of patients had symmetric akinetic-rigid syndrome. Mean MRPI comprised 21.8 (SD 2.4, range 17.29-24.37) and mean M/P ratio was 0.07 (SD 0.01, range 0.04-0.1). No positive correlation has been found between MRI volumetric measurements and disease duration, as well between MRI measurements and the severity of parkinsonism (Tb – 0.5, p=0.1). **Conclusions:** the results of the research are coherent with the data from literature.

Keywords: Parkinson's disease, progressive nuclear paralysis, magnetic resonance imaging, tremor, motor disorders.

МРНТИ 76.29.51
УДК 616.858-008.6

Таскинбаева А.Г.

Клиника «Standard neuro», г. Алматы, Казахстан

НЕМОТОРНЫЕ СИМПТОМЫ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Резюме

В настоящее время известно, что различные симптомы могут предшествовать классическим двигательным симптомам болезни Паркинсона (БП). Хорошо изученные немоторные симптомы БП включают запор, потерю запаха, нарушения сна, расстройство поведения сна REM (RBD) и нарушения настроения. Эти симптомы при раннем проявлении на премоторной фазе рассматриваются как неотъемлемая часть процесса болезни. Несмотря на то, что имеется достаточное количество информации о немоторных симптомах БП, установить диагноз на премоторной фазе БП практически сложно.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, немоторные симптомы, маркеры

Ранее считалось, что для болезни Паркинсона (БП) характерны преимущественно двигательные расстройства, но в настоящее время известно, что для клинической картины также характерны и немоторные симптомы. Немоторные симптомы при болезни Паркинсона остаются наиболее недооцененными и недостаточно изученными. Различные немоторные симптомы могут

предшествовать классическим моторным признакам болезни Паркинсона годами и, возможно, даже десятилетиями. Период, когда возникают эти симптомы, можно назвать «премоторной фазой» болезни.

Немоторные симптомы, которые возникают до развития классических симптомов болезни Паркинсона, к ним относятся нарушение обоняния, запоры, депрессия, расстройства поведения во время сна (RBD), вызывают большие затруднения в ранней диагностике премоторной фазы болезни Паркинсона и в тоже время их можно рассматривать как маркеры продромального периода болезни. Многогранность клинических проявлений, высокая частота, влияние на качество жизни пациентов и их близких делают эту проблему особенно актуальной. Снижение обоняния обычно присутствует на ранних стадиях заболевания и даже может предшествовать моторным признакам на несколько лет раньше. Нарушение обоняния присутствует у 70-90% больных с идиопатической болезнью Паркинсона. Обонятельная дисфункция часто связана с другими немоторными симптомами, такими как запор, депрессия, тревожность и RBD. К тому же недавно обонятельная дисфункция была внесена к другим параметрам, к таким как оценка генетического риска, семейный анамнез, возраст и пол. Обоняние является вспомогательным критерием для диагностики БП в новых клинико-диагностических критериях и критериях исследования продромального периода болезни Паркинсона, разработанных обществом двигательных расстройств. Промежуток времени между появлением специфических немоторных признаков и развитием кардинальных моторных признаков определен как премоторная фаза БП, в которой начался нейродегенеративный процесс, но без каких-либо доказательств моторного вовлечения. Обонятельные нарушения являются и могут быть результатом раннего вовлечения обонятельной луковицы и связанных с ней обонятельных структур. Оценка обонятельной функции важна на ранних стадиях при попытке отличить БП от других паркинсонизмов.

Обонятельные нарушения реже встречаются при других паркинсонических синдромах, таких как мультисистемная атрофия (MSA) и прогрессирующий надядерный паралич (PSP). Обонятельная функция обычно оценивается с помощью объективных стандартизированных тестов. Наиболее часто используются тесты идентификации запаха (UPSIT) 1 в Пенсильванском университете и тест с нюханием палочек (SST). Вдобавок к этому для оценки обонятельной дисфункции у пациентов с БП была специально разработана шкала оценки Гипосмии (HRS)-утвержденная 6-балльная шкала с самостоятельным проведением. HRS предлагает людям легко узнаваемые ежедневные запахи. Это может быть удобно для прикроватной оценки в обычной клинической практике, и как было показано, делает качественнее и доступнее вопрос скрининга для самостоятельной оценки обонятельной способности.

Аффективные нарушения, такие как депрессия и тревога часто встречаются при БП. В среднем распространенность депрессии при БП оценивается примерно в 40%. Около, 20% пациентов с БП жалуются на снижение настроения за годы до появления двигательных признаков. Развитие депрессии может предшествовать диагнозу БП в течение 20 лет, но его часто возникает в течение 3-6 лет до постановки диагноза. У пациентов с депрессией имеют в 2,24–3,22 раза больше риск развития БП, чем у лиц без присутствия депрессии. После депрессии по частоте тревожные расстройства могут присутствовать у 40% больных. Депрессия, вероятно, тревожность также является ранним премоторным проявлением. Апатия и усталость также было предложено как премоторные симптомы ПД, хотя убедительных доказательств этому пока не хватает.

В настоящее время одним из наиболее важных премоторных проявлений БП является RBD (нарушение поведения во время сна). REM сон, как правило, период полного расслабления всех мышц, кроме движений глаз, и большинство наших снов происходят во время этих периодов. Симптомы RBD включают следующее: частые кошмары, параллельно с двигательной активностью, иногда с яростным поведением, такими как биеение, рвание и даже падения с кровати, двигательные действия сопровождаются вокализациями, такими как крик, или бормотание некоторых слов, смех. Общая распространенность нарушений сна при БП колеблется от 60% до 98%. Способность идентифицировать RBD в продромальном периоде нейродегенеративного заболевания были основаны на клинике нарушения сна у 28% и 45% пациентов, преобразованном в нейродегенеративный синдром в среднем на 5 Год; 10-летние оценки заболевания варьируются от 40% до 65%, у которых при нейропсихологической оценке, приблизительно у половины был паркинсонизм и слабоумие. В среднем между началом симптома RBD и диагностированием заболевания колеблется от 12 до 14 лет.

Существует несколько симптомов нарушения желудочно-кишечного тракта, которые иногда возникают параллельно в течение БП: сухость во рту, слюнотечение, дисфагия, запор и дефекационная дисфункция. При рассмотрении сроков появления желудочно-кишечных симптомов в связи с моторными симптомами БП стало очевидно, что только запор и дефекационная дисфункция

были выраженными премоторными симптомами в группе пациентов с БП по сравнению с контролем. Ранний запор при БП, вероятно, отражает вовлечение кишечной нервной системы α -синуклеином, а не центральным поражением, в соответствии с гипотезой Браака о "Стадийности патологии головного мозга, связанной со спорадической болезнью Паркинсона". Вместе с тем запор характерен для 50% пациентов с БП. Точная патофизиология вегетативной дисфункции кишечника при БП остается неясной, хотя существует множество факторов, способствующих запору при БП. К запору в премоторной фазе БП может привести истощение дофаминергических нейронов, как это было описано в БП, а также отложение тельцами Леви в тунтергис и подслизистого сплетения, в то время как тяжесть запоров, похоже, напрямую связана с тяжестью и длительностью БП.

Таким образом, исходя из выше перечисленного можно сделать вывод, что наступление БП происходит гораздо раньше, чем первые двигательные симптомы. На основании преобладания симптомов в ранней стадии заболевания, вероятно, максимальная чувствительность для обоняния (80% -90% пациентов), вегетативной дисфункция (50%-80%, в зависимости от маркера), и RBD (40%). За возможным исключением RBD (до 65% риска), специфичность всех клинических маркеров, вероятно, низкая. Возможности исследований в продромальный период БП быстро расширяются, и другие маркеры, или комбинации маркеров, могут в конечном итоге продемонстрировать достаточную результативность в прогнозировании развития БП у пациентов для будущей терапии болезни.

Литература

1. <https://www.movementdisorders.org>
2. The premotor phase of Parkinson's disease E. Tolosa, Y. Compta, C. Gaig 13 (2007) S2-S7
3. Torgan T.I., Baidina T.V. Non- motor symptoms in Parkinsons disease|2012

Түйін

Таскинбаева А.Г.

«Standard neuro» клиникасы, Алматы қаласы, Қазақстан

ПАРКИНСОННЫҢ АУРУЫН ЕМДЕУДІҢ СИММЕТРИЯЛЫҚ БЕЛГІЛЕРІ

Паркинсон ауруының клиникалық қозғалтқышы белгілі болғандай симптомдары әр түрлі болуы мүмкін. Жаксы зерттелген қозғалтқышсыз ВР симптомдары іш қату, иіс сезбеу, ұйқының бұзылуы, ұйқысыздық REM (RBD) және көңіл-күйдің бұзылуын қамтиды. Промоторлық кезеңдегі ерте көріністері бар бұл белгілер ауру процесінің ажырамас бөлігі ретінде қарастырылады. Қозғалтқышсыз ВР белгілері туралы жеткілікті ақпарат болғанына қарамастан, ВР промоторының фазасында диагноз қою мүмкін емес.

Кілт сөздер: Паркинсон ауруы, қозғалтқышсыз симптомдар, маркерле.

Abstract.

Taskinbayeva A.

«Standard neuro» clinic, Almaty, Kazakhstan

NON MOTOR SYMPTOMS OF PARKINSON'S DISEASE

Now known that various symptoms may precede the classic motor symptoms of Parkinson's disease (PD). Well-studied non-motor symptoms of PD include constipation, loss of smell, sleep disorders, disorder REM sleep behavior (RBD) and mood disorders. These symptoms in the early manifestation in the premotor phase are considered as an integral part of the disease process. Despite the fact that there is sufficient information about non-motor symptoms of PD, it is almost difficult to establish a diagnosis on the premotor phase of PD.

Keywords: Parkinson's disease, not motor symptoms, markers.

МРНТИ 76.29.51
УДК 616.831-005

Расулова Х.А.¹, Ханова М.Н.¹, Раимова М.М.², Нишонов Ш.Ю.³
Ташкентский педиатрический медицинский институт, г. Ташкент¹,
Ташкентский государственный стоматологический институт, г. Ташкент²,
Андижанский филиал Республиканского научного центра
экстренной медицинской помощи, г. Андижан³, Узбекистан

ПОСТИНСУЛЬТНЫЕ ЭКСТРАПИРАМИДНЫЕ РАССТРОЙСТВА

Инсульты являются важнейшей медико-социальной проблемой во всем мире. Экстрапирамидная симптоматика, которая отличается большим разнообразием, вовлечением в патологический процесс различных структур, неоднородностью подходов к лечению и прогнозом, не относится к числу частых проявлений острого инсульта [1]. Тем не менее, они служат причиной стойкой инвалидизации. При этом осведомленность врачей о постинсультных экстрапирамидных нарушениях гораздо хуже, чем о другой очаговой симптоматике.

Ключевые слова: инсульт, экстрапирамидные расстройства, дистония, тремор.

У больных, перенесших инсульт, экстрапирамидные расстройства наблюдаются в 1-4% случаях, почти с одинаковой частотой у мужчин и женщин [2]. Возможно, распространенность постинсультных экстрапирамидных расстройств сильно занижена, так как они могут развиваться отсроченно (через несколько недель, месяцев и даже лет), что затрудняет их учет в эпидемиологических исследованиях [1].

Постинсультные экстрапирамидные расстройства представлены, как правило, односторонними контралатеральными очагу инсульта нарушениями (83% случаев), но возможна и двусторонняя симптоматика [3]. Кроме того, инсульт в стволе мозга или мозжечке может приводить к односторонним ипсилатеральным симптомам.

К наиболее распространенным связанным с инсультом экстрапирамидным синдромам относятся гемихорея (в сочетании или без гемибаллизма), дистония, тремор, паркинсонизм или миоклония [3, 4]. Постинсультные экстрапирамидные расстройства могут развиваться остро, наряду с другими очаговыми проявлениями инсульта, и отсроченно, а также прогрессировать со временем [2]. Описаны варианты трансформации гиперкинезов от гемибаллизма в остром периоде в гемихорею и позднее в гемидистонию [5].

Обнаружена зависимость между сроками формирования экстрапирамидных расстройств и их характером, корреляция между временем развития гиперкинезов, их характером и возрастом пациентов. Установлено, что в молодом возрасте экстрапирамидные симптомы проявляются не сразу, характерна тенденция к генерализации гиперкинеза, в то время как у пожилых пациентов латентный период развития симптомов составил 1-4 года, характерны фокальные или сегментарные формы дистонии [6]. Другие авторы указывают на частую встречаемость дистонии у молодых и хорею среди старших групп больных, перенесших инсульт [4].

Экстрапирамидная симптоматика чаще всего вызвана очаговыми изменениями в стриатуме/паллидуме (44%) и таламусе [3]. Четкой корреляции между локализацией очага инсульта и характером гиперкинеза нет. Более того, поражение одних и тех же образований способно приводить к различной экстрапирамидной симптоматике. Так, причиной гемибаллизма может стать поражение не только субталамического ядра, но и стриатума и таламуса. Гемидистония, гемихорея, гемиатетоз возникают вследствие поражения как чечевицеобразного, так и хвостатого ядра [3]. После инсульта в таламусе может развиваться хорея, атетоз или дистония. Экстрапирамидные синдромы чаще всего возникают вследствие небольших глубоких инфарктов на фоне микроангиопатии [3, 4, 5]. Однако описаны случаи гиперкинезов после кардиоэмболического или атеротромботического инсульта, а также после паренхиматозного или субарахноидального кровоизлияния [7]. Также описаны переходящие дискинезии как проявление транзиторных ишемических атак (ТИА), связанных с односторонними или двусторонними стенозами каротидных артерий или ишемией в вертебрально-базиллярном бассейне.

Цель исследования: изучить структуру и характер экстрапирамидных расстройств у больных, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК).

Материалы и методы. Исследовано 30 больных (19 женщин и 11 мужчин) с экстрапирамидными расстройствами, перенесших ОНМК. Возраст больных составил от 32 до 90 лет (средний возраст 62,3 года). Из них у 25 (83,3%) пациентов был ишемический инсульт (ИИ), у 5 (16,7%) – геморрагический инсульт (ГИ). Наиболее часто отмечался инсульт в каротидном бассейне (76,7%). Повторный инсульт отмечался у 5 больных с ИИ (16,7%). Все больные подвергались детальному клинико-неврологическому анализу по общепринятой схеме. Для верификации диагноза применялись КТ и МРТ головного мозга. Для выявления экстрапирамидных расстройств применялись следующие методы исследования: анамнестические данные, нейровизуализационные методы, шкала UPDRS ([Unified Parkinson's Disease Rating Scale](#)), MMSE (Mini-Mental State Examination), исследование обонятельной функции, эффект от приема леводопы, CRST (Clinical Rating Scale for Tremor, 1993).

Результаты исследования.

Ведущими этиологическими факторами инсульта явились гипертоническая болезнь (93,3%), церебральный атеросклероз (46,7%), сахарный диабет (36,7%) и их сочетания. Основным фоновым заболеванием явилась хроническая ишемия мозга (96,7%). Структура и нозологические формы постинсультных экстрапирамидных расстройств представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Структура постинсультных экстрапирамидных расстройств у исследованных больных (n=30)

Показатели	Экстрапирамидные расстройства			
	Хорея (n=8)	Дистония (n=6)	Паркинсонизм (n=11)	Тремор (n=5)
Средний возраст (лет)	72,9±10,5	49,8±6,8	63,8±8,5	60,5±12,7
Женский / мужской пол	6 / 2	4 / 2	4 / 7	5 / 0
Среднее время от развития инсульта (дни)	5,2±3,8	45,2±16,7	168,9±68,2	1080,7±117,8
Локализация очагов	Височная доля, лобная и теменная доли, варолиев мост, таламус, субталамическое ядро, наружная капсула, задняя ножка внутренней капсулы, лентиформные ядра, стриатум, хвостатое ядро, скорлупа, лучистый венец	Лобная доля, варолиев мост, теменно-затылочная область, внутренняя капсула, таламус, скорлупа, бледный шар, хвостатое ядро	Лобная и теменная доли, ствол мозга, мозжечок, базальные ганглии, внутренняя капсула, таламус, субталамическая область, семиовальный центр, черная субстанция	Лобная и теменная доли, ствол мозга, мозжечок, базальные ганглии, таламус, дентато-рубро-таламические, мозжечково-таламические, nigrostriарные пути

Хорея явилась одной из частых постинсультных дискинезий у людей пожилого и старческого возраста (26,7%), в основном у женщин, которая дебютировала в острейшем и остром периоде инсульта. Часто наблюдалось двустороннее начало с дальнейшим прогрессированием и генерализацией, а также ее сочетание с гипотонией мышц и парезом на той же стороне. Хореический гиперкинез сохранялся также в позднем восстановительном периоде и периоде остаточных явлений у 2 больных, несмотря на восстановление мышечной силы в конечностях. Нейровизуализация выявила очаги в бассейне средней и задней мозговых артерий, в области таламуса, лентиформных ядер, реже субталамического ядра, наличие лакунарных инфарктов в базальных ганглиях, а также 1 геморрагического очага в стриатуме. Прогноз в отношении регресса хореического гиперкинеза был благоприятным при корковых инсультах.

У 20% больных через несколько недель или месяцев после инсульта возникала постинсультная дистония контралатерально очагу поражения при очагах в скорлупе или таламусе, реже в бледном шаре. Она носила очаговый характер. Чаше отмечалась дистония руки с развитием дистонической установки кисти со сгибанием в области пястно-фаланговых суставов и разгибанием межфаланговых

суставов, приведением и сгибанием локтя. При дистонии мышц в ноге формировалась эквиноварусная позиция стопы с разгибательной установкой большого пальца или без нее (по типу симптома Бабинского).

При наличии множественного поражения базальных ганглиев, а также лакунарных инфарктах, сочетающихся с лейкоареозом и поражением белого вещества лобных долей, внутренней капсулы, семиовального центра, развивался сосудистый паркинсонизм (36,7%). При наличии очага в области черной субстанции клиническая картина заболевания напоминала болезнь Паркинсона. Сосудистый паркинсонизм характеризовался как острым началом (при гигантской лакуне в базальных ганглиях), ступенеобразным прогрессированием симптомов, постепенным началом или медленным прогрессированием на фоне диффузного поражения субкортикального белого вещества в сочетании с ишемическими изменениями в стриатуме, чечевицеобразных ядрах или мосте. Подобный вариант течения сосудистого паркинсонизма встречается у каждого второго-третьего пациента с сосудистым паркинсонизмом. Чаще наблюдались случаи паркинсонизма «нижней части тела» – с двусторонней симметричной симптоматикой в виде брадикинезии, ригидности в ногах и нарушениями походки, реже небольшой постуральный или кинетический тремор, ригидность по типу «зубчатого колеса», в основном в периоде остаточных явлений. Чаще встречалось сочетание ригидности и спастичности, преимущественно в нижних конечностях. Практически у всех больных с сосудистым паркинсонизмом выявлялись пирамидные симптомы (повышение сухожильных и периостальных рефлексов, симптом Бабинского), когнитивные нарушения, расстройства мочеиспускания, симптомы псевдобульбарного паралича. Гемипаркинсонизм развивался в первые месяцы после перенесенного ОНМК (6,7%) при крупных очагах в базальных ганглиях.

Постинсультный тремор встречался в 16,7% случаев, часто в периоде стойких остаточных явлений, а также при повторных ОНМК, носил односторонний постуральный или кинетический характер. Это обусловлено поражением таламуса или денмато-рубро-таламических, мозжечково-таламических или нигростриарных путей. Миоклоний (астериксиса), появление которых может быть связано с поражением таламуса, возможно в сочетании с субталамическим ядром, в наших случаях не наблюдалось.

Заключение. Таким образом, согласно результатам наших и ранее опубликованных работ, у пациентов, перенесших ОНМК, остро или подостро (практически во всех периодах инсульта) могут развиваться различные формы экстрапирамидных нарушений, как гиперкинетических (в большинстве случаев), так гипокинетических, большинство из которых связано с поражением базальных ганглиев и таламуса.

Список литературы

1. Катунина Е.А., Сотникова Н.Н., Катунин Д.А. Экстрапирамидные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях // Эффективная фармакотерапия. Неврология. – 2016. – № 3 (25).
2. Mehanna R., Jankovic J. Movement disorders in cerebrovascular disease // Lancet Neurol. – 2013. – Vol. 12. № 6. – P. 597-608.
3. Ghika-Schmid F., Ghika J., Regli F., Bogusslavsky J. Hyperkinetic movement disorders during and after acute stroke: the Lausanne Stroke Registry // J. Neurol. Sci. – 1997. – Vol. 146. № 2. – P. 109-116.
4. Alarcón F., Zijlmans J.C., Dueñas G., Cevallos N. Post-stroke movement disorders: report of 56 patients // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2004. – Vol. 75. № 11. – P. 1568-1564.
5. Wijemanne S., Jankovic J. Hemidystonia-hemiatrophy syndrome // Mov. Disord. – 2009. – Vol. 24. № 4. – P. 583-589.
6. Scott B.L., Jankovic J. Delayed onset progressive movement disorders after static brain lesion // Neurology. – 1996. – Vol. 46. № 1. – P. 68-74.
7. Bhatia K.P., Marsden C.D. The behavioral and motor consequences of focal lesions of the basal ganglia in man // Brain. – 1994. – Vol. 117. Pt. 4. – P. 859-876.

Түйін

Расулова Х.А.¹, Ханова М.Н.¹, Раймова М.М.², Нишинов Ш.Ю.³

Ташкент педиатрия медициналық институты, Ташкент қ.¹, Өзбекстан
Ташкент мемлекеттік стоматологиялық институты, Ташкент қ.², Өзбекстан
Республикалық ғылыми-зерттеу орталығының Андижан филиалы
шұғыл медициналық көмек, Андижан қаласы³, Узбекистан

ПОСТИНСУЛЬТТЫҚ БҰРЫНҒЫ ПИРАМИДАЦИЯЛЫҚ БҰЗЫЛЫСТАР

Инсульт бүкіл әлемдегі ең маңызды медициналық-әлеуметтік проблема болып табылады. Экстрапирамидтік симптоматология патологиялық үдерісте әртүрлі құрылымдарды және емдеудің және болжаудың әртүрлі тәсілдерін қамтиды, өткір инсульттің жиі көрінісі емес [1]. Дегенмен, олар тұрақты мүгедектіктің себебі болып табылады. Сонымен қатар дәрігерлердің созылмалы экстрапирамидальдық бұзылулар туралы білуі басқа фокалды белгілермен салыстырғанда әлдеқайда нашар.

Кілт сөздер: инсульт, бұрынғы пирамидациялық бұзылыстар, дистониялар, тремор.

Summary

Rasulova H.A. 1, Khanova M.N. 1, Raimova M.M.2, Nishonov Sh.Yu.3

Tashkent pediatric medical institute, Tashkent1,

Tashkent state dental institute, Tashkent2,

Andijan branch of Republican scientific center of emergency medical care, Andizhan3, Uzbekistan

POSTAPOPLECTIC EXTRAPYRAMIDAL FRUSTRATION

Strokes are the major medico-social problem around the world. The extrapyramidal symptomatology which differs in a big variety, involvement in pathological process of various structures, heterogeneity of approaches to treatment and the forecast isn't among frequent displays of an acute stroke [1]. Nevertheless, they are the reason of a resistant invalidization. At the same time the awareness of doctors on postapoplectic extrapyramidal violations is much worse, than about other focal symptomatology.

Keywords; stroke, extrapiramidal frustration, dystonia, tremor.

МРНТИ 76.29.51

УДК 616.858

Ханова М.Н.¹, Расулова Х.А.¹, Раймова М.М.², Тургунходжаев О.Э.³

Ташкентский педиатрический медицинский институт, г. Ташкент¹,

Ташкентский государственный стоматологический институт, г. Ташкент², Узбекистан,

Российский университет дружбы народов, г. Москва, Российская Федерация³

ЧТО МЫ ЛЕЧИМ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА? РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРОСА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ И ВРАЧЕЙ

Болезнь Паркинсона (БП) представляют одну из наиболее актуальных проблем современной неврологии, что обусловлено высокой распространенностью в старших возрастных группах, и более частой диагностикой у более молодого возраста. Возрастно-зависимый характер БП убедительно демонстрируют эпидемиологические данные, характерные для большинства развитых стран мира: считается, что в возрастной группе до 65 лет распространенность болезни составляет около 1%, от 65-75 лет – 2% и, наконец, у лиц старше 75 лет болезнь встречается с частотой 3-4%. Согласно данным ВОЗ, в мире общее число больных с данным заболеванием составляет около 3,7 млн., а ежегодно регистрируется свыше 300 тыс. новых случаев болезни [1].

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, биомаркеры, нейроны, старшая возрастная группа, №

В современной неврологии БП рассматривается как одно из «модельных» заболеваний, для которого, в основном, раскрыты ключевые звенья патохимических сдвигов в ЦНС и которое представляет собой пример неразрывной связи достижений фундаментальных нейронаук и практических успехов нейрофармакологии. В настоящий момент в терапевтическом арсенале есть целый ряд противопаркинсонических препаратов, обеспечивающих принципиальную возможность воздействия на ключевые уровни «каскада» нейротрансмитерных нарушений, лежащих в основе развития БП.

При развитии типичной клинической картины заболевание обычно правильно диагностируется. В настоящее время используют три шага клинической диагностики БП:

Первый шаг – диагностика синдрома паркинсонизма (выявление брадикинезии! в сочетании с ригидностью, тремором покоя и постуральной неустойчивостью).

Второй шаг – критерии исключения (прием нейролептиков, наличие инсульта в анамнезе, наличие черепно-мозговых травм, опухоль мозга, ранняя деменция альцгеймеровского типа и т.д.).

Третий шаг – критерии, подтверждающие диагноз БП (одностороннее начало, наличие брадикинезии, высокий эффект от леводопы, индуцированные леводопой дискинезии).

Эти шаги позволяют поставить вероятный пожизненный диагноз БП. Достоверный диагноз можно установить лишь патоморфологическим исследованием мозга, которое выявляет депигментацию, гибель нейронов черной субстанции, глиоз и наличие внутриклеточных телец Леви.

Следует отметить, что правильно поставленный диагноз, а также подбор правильной терапии в соответствии со стадией БП и индивидуальными особенностями каждого пациента имеют принципиально важное значение, в противном случае врач вынужден будет бороться уже не только и не столько как с самим заболеванием, но и с целым рядом осложнений и побочных эффектов, вызванных неправильной постановкой диагноза и назначенным лечением.

В настоящее время придается огромное значение доклинической диагностике БП. На сегодняшний день потенциальными инструментальными методами, способными предоставлять биомаркеры БП, являются различные нейровизуализационные подходы, молекулярно-генетический анализ, исследование обоняния, когнитивных, вегетативных функций и т.д. Специфичный биомаркер БП – гиперэхогенность черной субстанции, а наиболее высокоинформативный и неинвазивный метод доклинической диагностики БП – позитронно-эмиссионная томография. Данный метод открывает новые возможности для формирования группы риска.

К сожалению, из-за невозможности определить заболевание задолго до появления симптомов, обращение пациентов к врачу и в клинику происходит с наступлением уже клинической стадии. Но и то, в том случае, если заболевание начинает мешать социально-активной жизни самого пациента.

Кроме того, в нашем регионе обращаемость пациентов именно с данной патологией намного ниже, чем с остро текущими неврологическими заболеваниями. Конечно, причин довольно таки много: в первую очередь, менталитет, так как заболевание имеет хронический прогрессирующий характер и в настоящее время идет к «омоложению», а основная группа пациентов – социально-активные люди, которые из-за боязни потери работы и косых взглядов родных и друзей практически доводят свое состояние без лечения до глубокой запущенности.

Вторая причина – это неправильное отношение к данному заболеванию из-за незнания причин, симптомов, лечения, а также реабилитации и дальнейшей жизни с этой патологией.

Цель данного исследования: изучить степень осведомленности и знаний населения Узбекистана, а также врачей о болезни Паркинсона.

Материалы и методы. Чтобы понять, насколько население проинформировано о БП, «Центрально-Азиатское сообщество по двигательной патологии» провело опрос среди населения о знаниях самой болезни в целом. В исследование вошло 573 респондентов и 119 врачей из различных регионов Узбекистана.

Результаты. Согласно полученным результатам опроса, 55% опрошенного населения считает, что БП и болезнь Альцгеймера – это одно и то же заболевание, только с разными названиями (рис. 1). Это говорит об абсолютно неправильных понятиях, отсутствии знаний и неразборчивости населения в данных заболеваниях в целом. 71% респондентов считают, что болезнь поражает, в основном, членов одной семьи, что также является устаревшим понятием и в дальнейшем ведет к самовольному выставлению диагноза «самому себе».

Около 23% пациентов считают, что основным клиническим симптомом является тремор, что на корню является неправильным понятием, так как основной клинический симптом – это брадикинезия. В этом случае, в первую очередь, задачей лечащего врача-невропатолога является объяснить больному, что при БП мы лечим брадикинезию, а не тремор, так как тремор не является основным симптомом при данной патологии. Кроме того, 76% опрошенных неправильно считают, что болезнь поражает, в основном, людей пожилого возраста, что ведет к отсрочке обращения пациента к врачу при раннем начале БП (рис. 1).

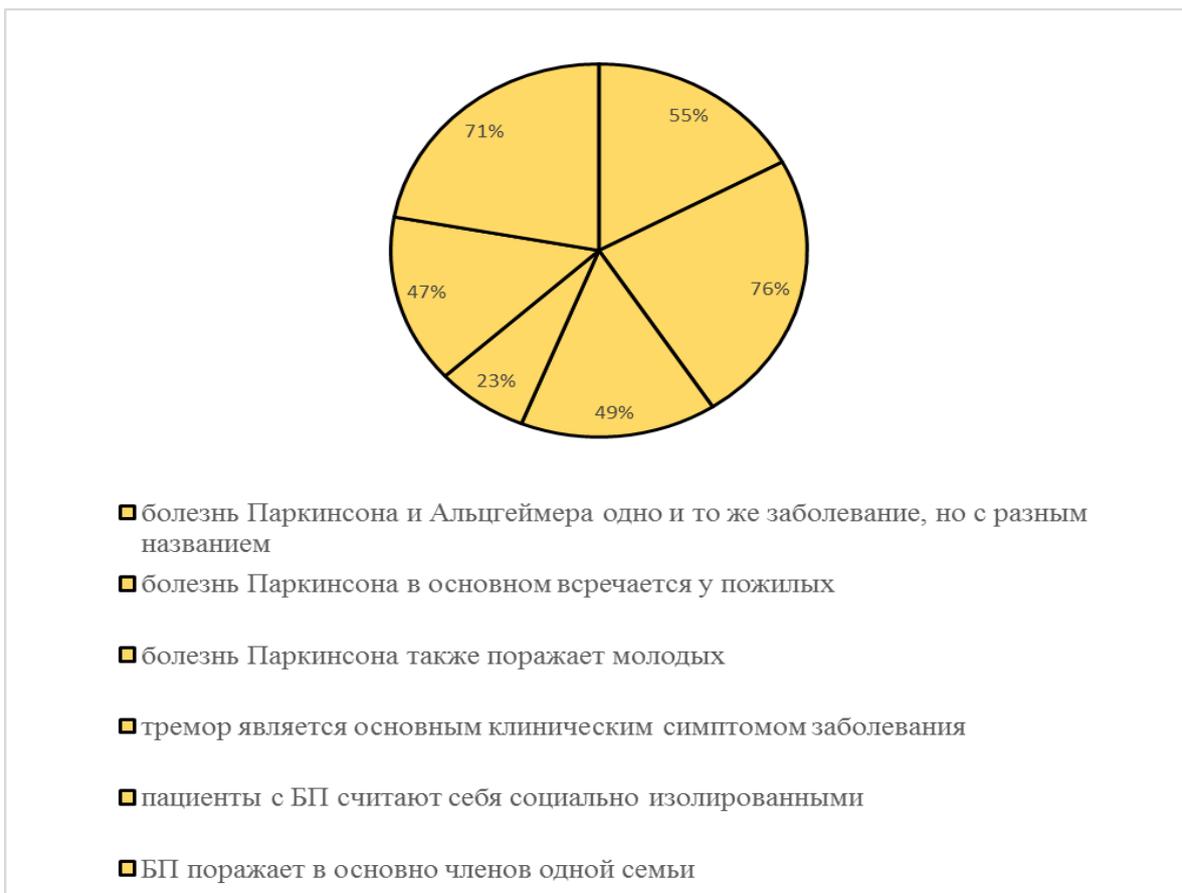


Рисунок 1 - Опросник по болезни Паркинсона среди населения.

Таким образом, опросник показал, что население проинформировано не настолько хорошо и достоверно, чтобы своевременно обращаться к врачу. Следовательно, вытекает вопрос: Почему население так плохо осведомлено о данном заболевании? Ответ прост, либо врачи плохо работают с больными и не просвещают об основных базовых знаниях, о тех, которые пациент должен знать касательно этой болезни, либо сам врач плохо знает это заболевание. Тогда сообщество провело второй опрос уже среди врачей о знании БП, результаты которого наглядно продемонстрированы на рис. 2.

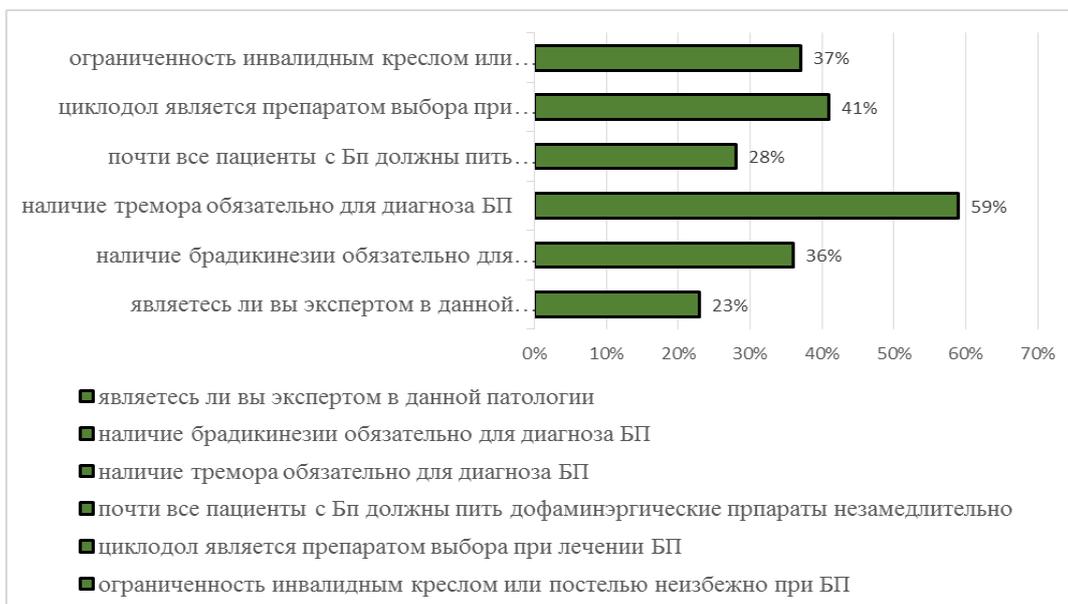


Рисунок 2 - Опросник по болезни Паркинсона среди врачей.

В итоге, по данному опроснику видно, что врачи, которые являются экспертами по БП, считают, что наличие тремора является облигатным признаком при данной болезни (59%) и циклодол считается препаратом выбора для лечения БП (41%). Наличие брадикинезии – это основной клинический симптом заболевания, но всего лишь 36% опрошенных врачей солидарны с этим. Леводопа является препаратом выбора при лечении данной болезни, но, к сожалению, только 28% респондентов считают, что прием дофаминэргических препаратов незамедлителен.

Заключение. Таким образом, в первую очередь, среди населения следует проводить разъяснительные работы о том, что болезнь Паркинсона – это не «приговор», что при своевременном обращении, правильной диагностике и эффективным лечением болезнь можно контролировать и вести активный социальный образ жизни. Исходя из этого, врачам следует постоянно работать над собой, интересоваться новыми данными об этой проблеме, современными методами диагностики и лечения. Это будет способствовать повышению информированности и своевременной обращаемости населения, а также эффективному лечению и улучшению качества жизни больных.

Литература

1. Чернякевич П.Д., Шардакова Я.А., Карпова И.А., Ганеева Е.Р. Болезнь Паркинсона: статистика и современный взгляд на этиологию, патогенез и методы лечения // Междунар. студ. науч. вестник. – 2018. – № 2.; URL: <http://eduherald.ru/ru/article/view?id=18170>.

Түйін

Ханова М.Н.¹, Расулова Х.А.¹, Раимова М.М.², Тургунходжаев О.Э.³

Ташкент педиатрия медициналық институты, Ташкент қ.¹, Өзбекстан
Ташкент мемлекеттік стоматологиялық институты, Ташкент қ.², Өзбекстан
Ресей халықтар достығы университеті, Мәскеу, Ресей Федерациясы³

ПАРКИНСОН АУРУЫ БІЗ НЕ ЕМДЕЙМІЗ? ДӘРІГЕРЛЕР МЕН ХАЛЫҚ АРАСЫНДА ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ

Паркинсон ауруы (ПД) қазіргі заманғы неврологияда, жастар арасында жоғары таралуы салдарынан, сондай-ақ жиі диагноз ең көкейкесті мәселелердің бірі болып табылады. ВР жасы тәуелді табиғат сенімді әлемнің ең дамыған елдерге ерекше эпидемиологиялық деректерді көрсетеді: ол 65 жасқа дейінгі топта аурудың таралуы шамамен 1 топта 65-75 жылға дейін%, деп саналады - 2%, және 75 жастан асқан науқастарда ауру 3-4% жиілікте жүреді, ДДҰ деректері бойынша, осы аурумен науқастардың әлемдегі жалпы саны шамамен 3,7 Mill болып табылады, Ал жыл сайын аурудың 300 мыңнан астамы тіркеледі. [1].

Кілт сөздер: Паркинсон ауруы, биомаркерлер, нейрондар, үлкендер тобы.

Summary

Khanova M.N.¹, Rasulova H.A. ¹, Raimova M.M.², Turgunkhodzhayev O.E.³

Tashkent pediatric medical institute, Tashkent1,
Tashkent state dental institute, Tashkent2, Uzbekistan,
Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation 3

WHAT DO WE TREAT AT PARKINSON'S DISEASE? RESULTS OF INTERVIEW AMONG THE POPULATION AND DOCTORS

The Parkinson's Disease (PD) represent one of the most current problems of modern neurology that is caused by high prevalence in the senior age groups, and more frequent diagnostics at younger age. The age and dependent character of PD is convincingly shown by the epidemiological data characteristic of the majority of the developed countries of the world: it is considered that in age group up to 65 years the prevalence of a disease is about 1%, of 65-75 years – 2% and, at last, at persons are more senior than 75 years the disease meets frequency of 3-4%. According to WHO data, in the world the total number of patients with this disease is about 3,7 million, and over 300 thousand new cases of a disease annually are registered [1].

Keywords: Parkinson's disease, biomarkers, neurons, senior age group.

МРНТИ 76.29.52
УДК 616.853 : 613.816

Н.А. Жаркинбекова, З.С. Джабраилова.

Южно-Казахстанская медицинская академия, г.Шымкент, Казахстан

КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИЛЕПСИИ У ЛИЦ, ЗЛОУПОТРЕБЛЯЮЩИХ АЛКОГОЛЕМ

Резюме

В данной статье представлены клиничко-инструментальные характеристики эпилепсии у пациентов, злоупотребляющих алкоголем. У пациентов с алкогольной эпилепсией выявлено эпилептогенное повреждение гиппокампальных отделов мозга, на видео-электро-энцефалографическом мониторинговании (ВЭЭГ) выявлены патологические медленно-волновые и эпилептиформные изменения в лобно-височных отведениях. Клинической реализацией такого повреждения является персистирование парциальных вторично-генерализованных эпилептических приступов с быстрой генерализацией.

Ключевые слова: эпилепсия, алкоголь, гиппокамп, ЭЭГ-мониторинг

Алкоголизм - одна из наиболее важных и социально – значимых проблем, наносящий значительный урон обществу. Эта проблема до настоящего времени сохраняет свою актуальность во многих странах. Точные статистические данные в отношении распространенности алкоголизма отсутствуют, т.к. регистрируется только число пациентов, находящихся на диспансерном наблюдении с диагнозом алкогольная зависимость. Лица, страдающие алкоголизмом, не обращаются за медицинской помощью и вследствие этого нигде не учитываются. Определить точное количество людей, употребляющих алкоголь, без развития алкогольной зависимости невозможно. Существует общее мнение, что чрезмерное употребление алкоголя может увеличить частоту приступов у пациентов с эпилепсией, и в то же время, легкое и умеренное употребление алкоголя может напротив, не влиять на частоту приступов [1].

Длительное злоупотребление алкоголем вызывает серьезные осложнения со стороны многих систем и органов. Нервная система наиболее уязвима в отношении токсического действия алкоголя, где могут развиваться такие состояния, как синдром острой алкогольной абстиненции, алкогольный делирий, алкогольный галлюциноз, тремор, алкогольная эпилепсия, синдром Вернике-Корсакова, алкогольная дегенерация мозжечка, атрофия коры головного мозга, личностные изменения, алкогольная полинейропатия, миопатия, амблиопия, центральный понтийный миелолиз, болезнь Маркиафава-Биньями, синдром SESA.

Среди осложнений алкоголизма со стороны ЦНС особое положение занимает взаимосвязь с эпилепсией. По мнению ряда авторов [1,2] эпилепсия является наиболее распространенным и тяжелым осложнением алкоголизма. Эпилептические приступы могут развиваться на высоте острой алкогольной интоксикации или могут быть связаны с острым абстинентным синдромом, и входить в качестве одного из компонентов в структуру комплексных осложнений алкоголизма, таких как синдром SESA или болезни Маркиафава- Биньями.

Алкогольная зависимость является второй по частоте причиной развития эпилепсии у пациентов в возрасте 20-45 лет и регистрируется у 5-8% страдающих эпилепсией в этой возрастной группе. Однако, в клинической практике при определении причинно-следственных взаимоотношений между злоупотреблением алкоголем и судорожными приступами возникают определенные сложности. С одной стороны, имеет место гиподиагностика алкогольной эпилепсии, при которой эпилептические приступы расцениваются как неэпилептические абстинентные приступы. Помимо этого имеется тенденция гипердиагностики, когда сам факт употребления алкоголя пациентом с эпилепсией различной этиологии ошибочно определяется как доказательство токсического генеза эпилепсии.

Целью данной работы явилось выявление дифференциально-диагностических критериев алкогольной эпилепсии при проведении клиничко-нейрофизиологического обследования.

Материал и методы исследования

Методом направленного отбора явились 35 пациентов (34 мужчин, 1 женщина, средний возраст $40,4 \pm 9,0$ года), злоупотребляющих алкоголем и имеющих периодические эпизоды отключения сознания с тонико-клоническими судорогами. Пациенты были распределены на 3 группы: в 1-ю группу были включены пациенты с абстинентными судорожными приступами (15 пациентов), во 2-ю группу - пациенты, имеющие абстинентные приступы и непровоцируемые эпилептические

приступы без связи с приемом алкоголя (10 пациентов), в 3-й группу входили пациенты, злоупотребляющие алкоголем, не имевших абстинентные приступы, но периодически развивающимися непровоцируемыми эпилептическими приступами (10 пациентов). Для всех пациентов было характерно злоупотребление алкоголем и наличие многодневных (не менее 2 дней) эпизодов алкогольной интоксикации (не менее 200 мл спирта в сутки) в анамнезе. Пациентам проведено обследование на магнитно-резонансной томографии (МРТ) 1,5 тесла в T1 и T2 режиме, а также электроэнцефалография (ЭЭГ) проводилась в режиме длительного видео-ЭЭГ-мониторирования (ВЭЭГ). Длительность записи составляла от 3 до 12 часов - видео-ЭЭГ исследования. При проведении ВЭЭГ исследований использовались 19 электродов, наложенных по стандартной системе «10-20». Во всех исследованиях использовалась фотостимуляция на частотах 3, 6, 10, 15, 20, 3-27 Гц, длительность каждого режима до 1 мин. Гипервентиляция проводилась всем пациентам, длительность варьировала от 1 до 5 мин в зависимости от состояния пациента. Визуальный анализ ЭЭГ проводился с использованием моно- и биполярных отведений.

Результаты исследования и их обсуждение

При нейровизуализации на МРТ головного мозга у 60% пациентов во всех группах были выявлены атрофические изменения коры головного мозга, атрофия отдела мозолистого тела с образованием полостей в тканях мозга и развитием внутренней гидроцефалии, у остальных 40% - без значимых изменений на МРТ головного мозга.

При исследовании пациентов 1-й группы было характерно наличие генерализованных тонико-клонических приступов, развивавших через 6-48 ч после резкого прекращения употребления алкоголя. Длительность предшествующей алкогольной интоксикации варьировала от 2 дней до нескольких недель. Другие типы приступов, возникающие из-за отсутствия приема алкоголя, в данной группе не отмечались.

Все пациенты 2-й группы имели генерализованные тонико-клонические приступы, которые возникали в течение 6-48 ч после внезапного прекращения приема алкоголя. Кроме того, у всех пациентов отмечались приступы отключения сознания с тонико-клоническими судорогами, которые развивались вне связи с приемом алкоголя, но иногда через несколько лет после окончания злоупотребления алкоголем. Такие приступы характеризовались неожиданным отключением сознания, вскрикиванием, резким падением с возможным насильственным отведением головы и глаз в сторону с последующим развитием тонико-лонических приступов со лютотечением. Два пациента из этой группы имели сложные парциальные приступы в виде кратковременного «застывания» пациента, во время которого он не отвечал на вопросы. С учетом энцефалографических данных такие приступы расценивались как парциальные вторично-генерализованные с быстрой генерализацией. Длительность приступов составляла в среднем 3-5 мин.

У пациентов 3-й группы были приступы, не имеющих связь с внезапной отменой алкоголя.

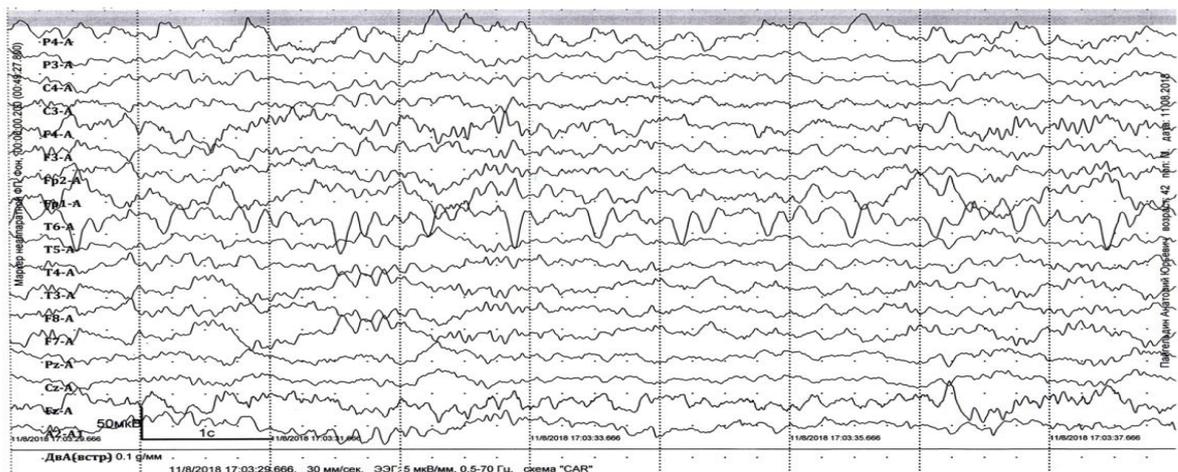


Рисунок 1 - ЭЭГ больного Г., 44 года. Парциальные вторично-генерализованные приступы. ВЭЭГ ночного сна. Во время II стадии медленного сна в правой височной области зарегистрирована патологическая медленноволновая активность.

С учетом кинематико-энцефалографических характеристик такие приступы расценивались как вторично-генерализованные. Для уточнения семиологии и кинематики эпилептических пароксизмов, а также с целью уточнения локализации и определения источников эпилептической активности всем пациентам был проведен ВЭЭГ-мониторинг во время ночного сна. По результатам исследования эпилептическая активность была выявлена в 1-й группе - у 3х пациентов, во 2-й группе - у 10 пациентов, в 3-й группе - у 10 пациентов. У всех пациентов эпилептическая активность была представлена фокальными комплексами «острая - медленная волна» амплитудой до 120 мкВ, регистрирующимися в лобно-височных отделах (рис. 1), появление асимметричного преобладания мощности тета-диапазона в височных отведениях правого (реже левого) полушария с нарастанием межполушарных корреляционных коэффициентов по тета-диапазону в височной зоне (рис.2).

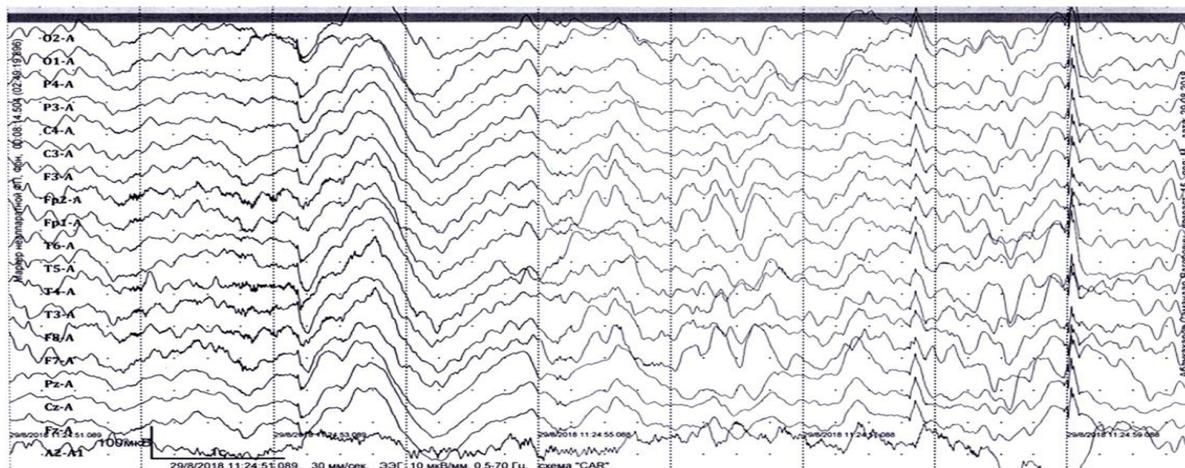


Рисунок 2 - ЭЭГ больного С., 27лет. Парциальные вторично-генерализованные приступы. ВЭЭГ ночного сна. Во время III стадии медленного сна в правой лобно-височной области зарегистрирована патологическая медленноволновая активность, эпилептическая активность, представленная пароксизмами комплексов «острая - медленная волна», амплитудой 120 мкВ.

Вероятность выявления эпилептической активности во время сна по сравнению с бодрствованием значительно увеличивается. Этот факт объясняет низкую информативность рутинной ЭЭГ бодрствования в детекции эпилептической активности у пациентов с алкогольной эпилепсией.

Хроническое злоупотребление алкоголем приводит к значительным метаболическим нарушениям в головном мозге. В частности, показано нарушение внутриклеточного транспорта кальция и хлора, транспорта в глутаматзависимых каналах и функционирования рецепторов гамма-аминомасляной кислоты. Имеет значение и ион магния, влияющий на Na— и K—АТФ-азу. Дефицит АТФ приводит к расстройству транспортировки ионов. Частичная инактивация насоса может возникать при дефиците моноаминов — дофамина, норадреналина, серотонина. Все это ведет к нестабильности мембраны и повышенной тенденции к пароксизмальному деполяризационному сдвигу (ПДС). В течение пролонгированной интоксикации происходит адаптация к алкогольиндуцированным метаболическим эффектам, однако эти эффекты имеют транзиторный характер и редуцируются при отмене алкоголя. В приведенном исследовании показано, что даже короткий период интоксикации (1-2 дня) может провоцировать развитие судорог. Нарушения нейрональных связей в гиппокампе сохраняются длительное время после отмены алкоголя, их выраженность усиливается при повторных эпизодах отмены [3,4].

По мнению большинства исследователей, отмена алкоголя приводит к снижению судорожного порога мозга, при этом определена достоверная зависимость вероятности развития абстинентных судорог от длительности злоупотребления и доз алкоголя [5]. Употребление этанола оказывает влияние на обменные процессы посредством влияния на нейротрансмиттерные механизмы головного мозга. В качестве факторов, взаимовлияющих на переносимость алкоголя, авторы указывают генетическую предрасположенность, концентрацию этанола, наличие стрессов, социальное положение и т.д. [6].

В наших случаях отмечалось сочетание метаболических, токсических и кидлинг-механизмов в формировании эпилептического очага, клинически проявляющегося вторично-генерализованными приступами. Важное практическое значение имеет тот факт, что прекращение употребления алкоголя не обладало противоэпилептическим эффектом, т.е. эпилептические приступы повторялись, что свидетельствует о необратимости сформировавшихся нарушений.

Выводы

У пациентов с алкогольной эпилепсией выявлено эпилептогенное повреждение гиппокампальных отделов мозга, на ЭЭГ патологические медленноволновые и эпилептиформные изменения в лобно-височных отведениях. Показано, что именно в гиппокампальных структурах наиболее отчетливо прослеживаются Kindling-феномены (Kindling –воспламенение заключается в длительном перманентном возбуждении нервной ткани, возникающем при повторных стимуляциях) [7]. Клинической реализацией такого повреждения является персистирование парциальных вторично-генерализованных эпилептических приступов с быстрой генерализацией.

Оптимальным методом выявления эпилептической активности у пациентов с алкогольной эпилепсией является проведение пролонгированной ВЭЭГ с включением периода сна, что связано с циркадными особенностями эпилептической активности у этой группы пациентов.

Литература

1. Chan A.W. Alcoholism and epilepsy//Epilepsia-1985-26(4)-P/323-33
2. McCown T.J., Breese G.R. Multiple withdrawals from chronic ethanol «kindles» inferior collicular seizure activity: evidence for kindling of seizures associated with alcoholism // Alcohol. Clin. Exp. Res. - 1990 Jun. - V.14 (3). - P.394-399.
3. И.А.Зупанец, Н.В.Бездетко, Л.В. Деримедведь. Фармацевтическая опека: клинико-фармацевтические аспекты применения алкоголя в медицине //Национальный фармацевтический университет.- 2005
4. Brailowsky S./ Garcha O.Ethanol, GABA and epilepsy//Arch Med Res.-1999.-30(1).-p.3-9
5. Hillbom M.E. Occurrence of cerebral seizures provoked by alcohol abuse // Epilepsia. - 1980 Oct. - V.21(5). - P.459-466.
6. Brethen G.Alcohol and epilepsy\\Tidsskr Nor Laegeforen. -2003.-123 (11).-P.1536-8.
7. Veatch L.M., Gonzalez L.P. Chronic ethanol retards kindling of hippocampal area CA3 // Neuroreport. - 1997. - V.8 (8). - P.1903-1906.

Түйін

Н.А. Жаркинбекова, З.С. Джабраилова
Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент

АЛКОГОЛЬГЕ ӘСЕР ЕТЕТІН АДАМДАРДАҒЫ ЭПИЛЕПСИЯНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ- НЕЙРОФИЗИОЛОГИЯЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Бұл мақалада ішкілікке науқастарда эпилепсия толық клиникалық және инструментальдық сипаттамаларын ұсынады. Алкоголь бар емделушілер эпилепсия VEEG мониторинг (мандай-самай бөлігінің, патологиялық баяу-толқын және эпилептиформные өзгерістер үшін, мидың epileptogenic гиппокампа зиян анықталған. мұндай залал клиникалық асыру тез қорыту бар екінші жалпылама ішінара алып табандылық болып табылады.

Кілт сөздері: эпилепсия, алкоголь, гиппокампус, EEG-мониторинг

Summary

N.A.Zharkynbekova, Z.S. Dzhabrailova
South-Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan

CLINICAL-NEUROPHYSIOLOGIC SPECIFICATIONS OF EPILEPSY IN PATIENTS WITH ALCOHOL ABUSE

This article presents the clinical and instrumental characteristics of epilepsy in patients who abuse alcohol. In patients with alcoholic epilepsy, epileptogenic damage to the hippocampal regions of the brain was detected, video-electro-encephalographic monitoring (VEEG) revealed pathological slow-wave and epileptiform changes in the frontotemporal leads. Clinical implementation of such damage is the persistence of partial secondary generalized epileptic seizures with rapid generalization.

Keys words: epilepsy, alcohol, hippocampus, EEG-monitoring

МРНТИ 76.29.51
УДК 616.858(574.5)

Н.А. Жаркинбекова, Ж. Ш. Сейдинова

Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Республика Казахстан
Областная клиническая больница, Шымкент, Республика Казахстан

ОПТИМИЗАЦИЯ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА В г.ШЫМКЕНТЕ И ТУРКЕСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Резюме

Болезнь Паркинсона (БП) имеют высокую социальную значимость, так как оказывают негативное влияние на качество жизни (ранняя инвалидизация, выраженные двигательные и когнитивные нарушения). В данной статье приведены предварительные данные распространенности БП, особенности организации медицинской помощи пациентам в г. Шымкенте и Туркестанской области. Автором ставится задача о проведении продолжительных популяционных эпидемиологических, клинико-генетических исследований БП, а также учитывая широкое распространение, особенности течения и трудности курации пациентов с БП, симптоматическим паркинсонизмом и другими формами экстрапирамидных расстройств, необходимо создание узкоспециализированного кабинета и региональных центров лечения, реабилитации для улучшения диагностики, достижения максимальной эффективности терапии, оказания психологической и социальной поддержки, что позволит улучшить качество жизни пациентов с данной патологией.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, паркинсонизм, двигательные расстройства, эпидемиология, распространенность

В последние десятилетия в мире значительное внимание уделяется болезни Паркинсона (БП), которая также приводит к неизбежной инвалидизации пожилых пациентов и серьезным социально-экономическим последствиям как для семьи больного, так и для общества в целом.

Болезнь Паркинсона – наиболее часто встречающееся нейродегенеративное заболевание, на долю которого приходится 60-80% всех случаев паркинсонизма. БП проявляется не только классическими двигательными нарушениями (гипокинезия, ригидность, тремор покоя, постуральная неустойчивость, нарушения ходьбы), но и широким спектром психических расстройств, ядром которых служит нарушение познавательных (когнитивных) функций: памяти, внимания, ориентации, мышления, праксиса, гнозиса и др. Как правило, они нарастают по мере прогрессирования заболевания и на поздней стадии нередко достигают степени деменции [1].

Считается, что наибольшая генетическая предрасположенность к развитию этого заболевания имеется у кавказской расы, а наименьшая – у негроидной. По данным ряда исследований БП чаще страдают мужчины. Генетическая предрасположенность играет большую роль при раннем (до 50 лет) развитии заболевания. Существуют и другие факторы риска: контакт с тяжелыми металлами, пестицидами, интоксикация монооксидом углерода и 1-метил-4-фенил-1,2,3,6- тетрагидропиридином (МПП), перенесенная черепно-мозговая травма и отягощенный семейный анамнез (Crosset D.G.,2009). В отличие от многих других заболеваний при БП всеми признано существование защитных факторов, к которым относится курение, употребление кофе и др. кофеин-содержащих напитков.

Согласно прогнозам, общая численность больных БП к 2030 году возрастет с 5 млн до 8,7 млн [2]. И как в ситуации деменцией, наибольший прирост ожидается за счет стран Юго—Восточной Азии, Латинской Америки и Африки.

В Европе средняя распространенность БП составляет 108-257 случаев на 100000 населения, причем в возрасте старше 65 лет распространенность увеличивается в 6-10 раз и составляет 1289-1500 на 100000 населения [3]. Наиболее высокая распространенность БП показана в США, Австралии и ряде стран Западной Европы, что может объясняться высокой продолжительностью жизни населения, а также особым вниманием органов здравоохранения этих стран к рассматриваемой проблеме с проведением крупномасштабных и долговременных эпидемиологических исследований.

Единственное крупное эпидемиологическое исследование паркинсонизма проводилось в СССР в 1969-1971гг. в 6 городах разных географических зон. Сбор данных был проведен по обращаемости в лечебно-профилактические учреждения и на основании материалов выборочных осмотров. Общий уровень распространенности составил 63,9 случая на 100000 населения. Большинство исследований в

России проводилось на основе обращаемости. Проведенные за последние 10 лет в различных регионах нашей страны эпидемиологические исследования дали довольно большой разброс показателей как распространенности (от 54,8 до 139,9 на 100000 населения), так и заболеваемости (от 8,6 до 16,3 на 100000 населения в год). При этом более высокие цифры были получены при задействовании врачей первичного звена, а более низкие – при учете пациентов, обратившихся в специализированные кабинеты по лечению экстрапирамидных расстройств [4]. Это свидетельствует о том, что многие пациенты с БП (по некоторым оценкам, примерно 25%) по-прежнему вовремя не попадают под наблюдение специалистов по экстрапирамидным заболеваниям, что безусловно, ухудшает прогноз по продолжительности и качеству их жизни.

В Казахстане на данный момент зарегистрировано до 23 тысяч пациентов с БП и паркинсонизмом, и каждый год их количество увеличивается 1200 вновь выявленных случаев. В 2014г по данным эпидемиологического исследования в г.Алматы по обращаемости было выявлено 62 случая БП на 100000 населения [5].

В г. Шымкенте и Туркестанской области эпидемиологические исследования по Болезни Паркинсона не проводились. Проведение в настоящее время эпидемиологических исследований БП имеет весьма важное значение для формирования подходов к наиболее рациональному использованию фармацевтического рынка, более ранней диагностики заболевания, организации более адекватной помощи пациентам. Кроме того, эпидемиологические исследования позволят выявить этиологические факторы, факторы риска развития БП, которые до настоящего времени остаются не достаточно хорошо изучены. В связи с отсутствием достоверных данных по эпидемиологии БП и паркинсонизма в г. Шымкенте и Туркестанской области была начата работа по регистрации больных с двигательными расстройствами для получения достоверных данных с последующим проведением эпидемиологических исследований.

На настоящем этапе создана база данных на основе сбора персональной информации о больных БП по г. Шымкенту и Туркестанской области. Несмотря на то, что современные методы нейровизуализации позволяют обнаружить специфические для БП нарушения метаболизма дофамина, диагноз по-прежнему базируется в первую очередь на клинических критериях, выявление которых представляет определенные трудности для врачей первичного звена. В условиях амбулаторно-поликлинического звена значительное количество больных БП наблюдается с диагнозами, такими как дисциркуляторная энцефалопатия, депрессия, остеохондроз.

Целью настоящей работы явилась оптимизация диагностики и лечебной тактики при болезни Паркинсона и симптоматическом паркинсонизме по обращаемости в консультативный кабинет ОКБ. В задачи исследования входило также изучение распространенности болезни Паркинсона по данным ЛПУ больных с БП, находящихся на диспансерном учете.

Материалы и методы исследования

Материалами исследования послужили данные о пациентах с болезнью Паркинсона, обратившихся в консультативный кабинет Областной клинической больницы по оказанию помощи больным с экстрапирамидными расстройствами. На базе Областной клинической больницы проводится огромная работа по совершенствованию диагностики двигательных расстройств, в том числе БП и синдрома паркинсонизма. В 2016г впервые в обследовании больных БП внедрена унифицированная шкала оценки БП Международного общества расстройств движений UnifiedParkinson'sDiseaseRatingScale (UPDRS), состоящей из шести подразделов, характеризующих моторные проявления БП и влияние болезни на повседневную жизнь пациента для количественной оценки признаков БП. А также диагноз болезни Паркинсона устанавливался согласно клиническим диагностическим критериям UK Parkinson'sDiseaseSocietyBrainBank (1988), стадии заболевания оценивались по классификации М.М. Hoehn, M.D. Yahr (1967). Все пациенты проходили комплексное обследование: исследование неврологического статуса, КТ или МРТ головного мозга с целью исключения вторичного паркинсонизма, ЭМГ, анализ крови на церулоплазмин, медь, при необходимости проводились консультации эндокринолога, офтальмолога, кардиолога, уролога.

Результаты и их обсуждение.

Нами проведен мониторинг больных с БП, находящихся на диспансерном учете во всех лечебных учреждениях города и области (15 ЛПУ области и 18 ЛПУ города). В результате статистической обработки полученных данных выявлено, что по 15 ЛПУ области распространенность БП варьирует от 16,1 до 39,9 на 100 тыс. населения (рис.1), а по ЛПУ города БП от 5,9 до 203,1 (рис.2) и в среднем составляет соответственно 32,5 и 26,3.

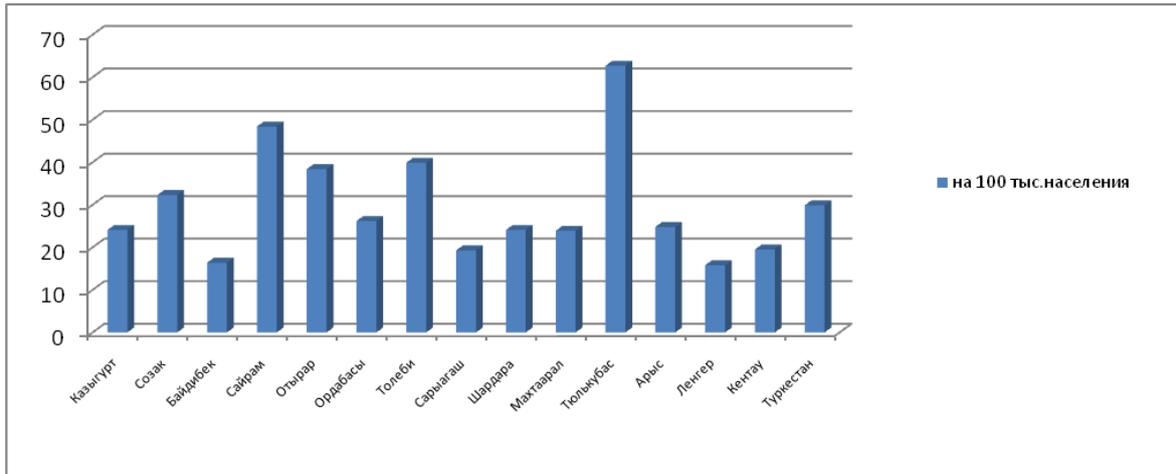


Рисунок 1 - Распространенность БП за 2017 год и первое полугодие 2018 года по регионам Туркестанской области

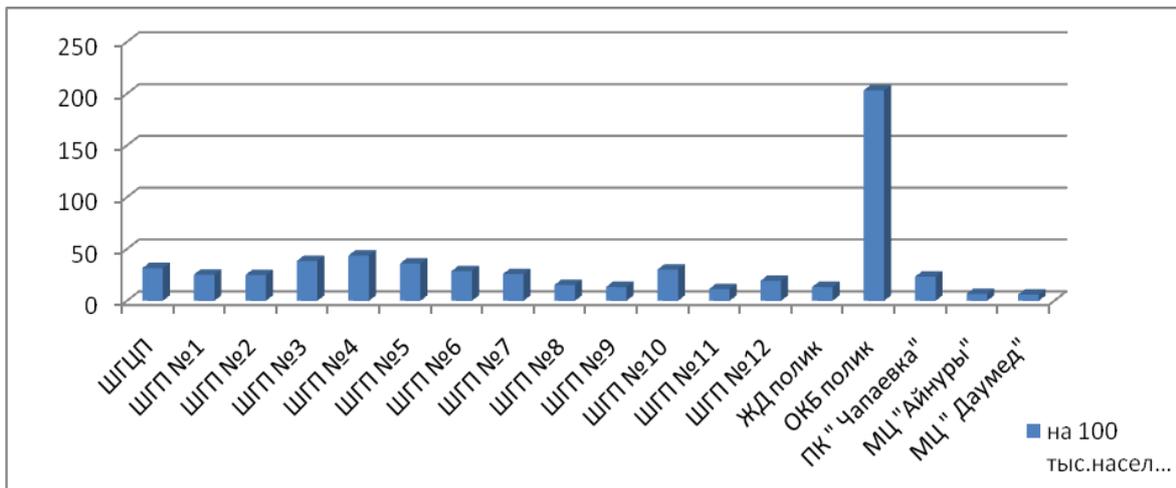


Рисунок 2 - Распространенность БП за 2017 год и первое полугодие 2018 года по данным ЛПУ г. Шымкента

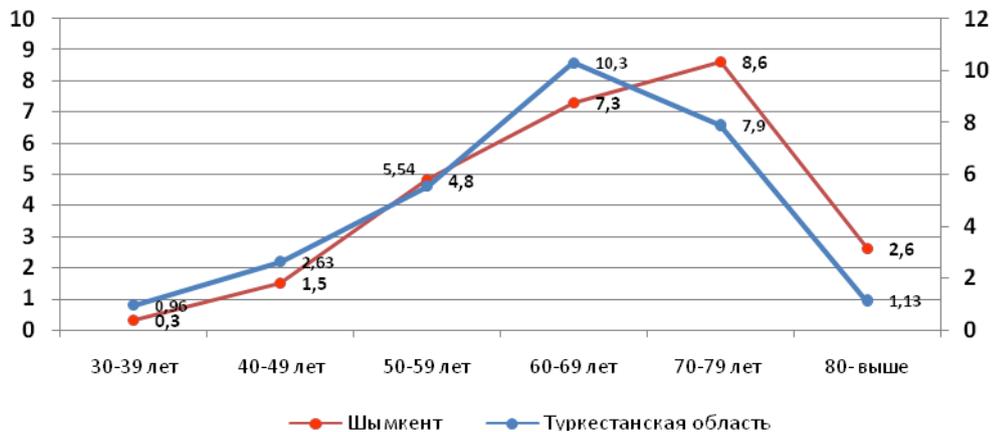


Рисунок 3 - Распространенность БП в г.Шымкенте и Туркестанской области

Исследование распространенности БП в г. Шымкенте и Туркестанской области в разных возрастных группах показало, что самый высокий уровень распространенности отмечен среди населения старше 60 лет, и пик приходится на возрастную группу от 60 до 80 лет (рис.3). Следует отметить, что распространенность БП в возрасте старше 80 лет имеет тенденцию к снижению. Данное исследование БП в г.Шымкенте, так и в Туркестанской области показали большой разброс и невысокий уровень распространенности, что объясняется недостаточной выявляемостью данной категории больных.

В областной выборке пациенты женского пола составили 256/532 (48%) чел., в городской - 130/237 (54,8%) чел. Возраст женщин варьировал от 37 до 88 лет, средний возраст составил $70 \pm 10,7$ года. Пациенты мужского пола областной выборки составили 276 /532 (51,8%) чел., а городские пациенты мужского пола - 107/237 (45,1%) чел. Возраст мужчин варьировал от 38 до 81лет, средний возраст составил – $67,9 \pm 7,0$ года. Таким образом, в исследуемой городской выборке преобладали женщины, а в областной выборке – мужчины. Средний возраст женщин в обеих выборках был статистически значимо выше, чем у мужчин ($70 \pm 10,7$ против $67,9 \pm 7,0$), что отражает демографическую ситуацию в целом по городу и области (рис.4,5).

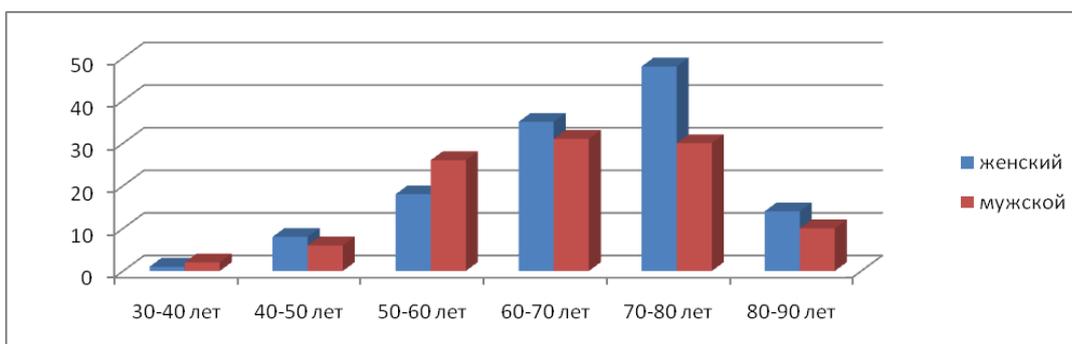


Рисунок 4 - Половозрастные показатели БП за 2017 год и первое полугодие 2018 года по ЛПУг. Шымкента

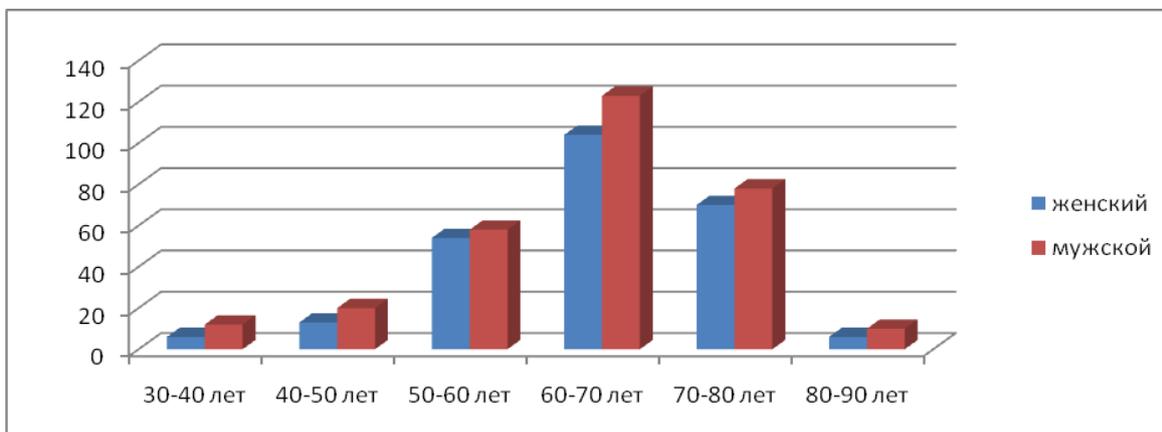


Рисунок 5 - Половозрастные показатели за 2017 год и первое полугодие 2018 года БП по ЛПУ Туркестанской области

На базе ОКБ с 2017г проведено обследование 302 пациентов из г.Шымкента и Туркестанской области. За период работы консультативного кабинета осмотрено 302 пациента с различными экстрапирамидными нарушениями, из них с Болезнью Паркинсона и синдромом паркинсонизма выявлено 285 человек (94,3%), остальные больные с гиперкинетическими проявлениями (дистонический тремор, хорей Гентингтона, дистонии) 14 (4,6%) пациентов, с гепато-церебеллярной атрофией 3 (0,9%) пациента.

Из 285 пациентов с паркинсонизмом по заключениям унифицированной шкалы Паркинсона (UPDRS), диагноз БП не подтвердился с результатом шкалы от 0-10 % в количестве 22 пациентов, а также результаты 10-20% - у 33 (89%), от 20-30% - у 18 (34%) наряду с другими диагностическими критериями. По результатам шкалы от 30-90% диагноз БП подтвердился у 175 пациентов. В итоге в структуре паркинсонизма 212 (75%) человека составляют пациенты с болезнью Паркинсона, 39 (14%) с сосудистым паркинсонизмом, 19 (7%) с эссенциальным тремором, 4 (1,4%) с мультисистемной атрофией, 1 (0,3%) с прогрессирующим надъядерным параличом и остальные 6 (2.3%) с различными формами симптоматического паркинсонизма.

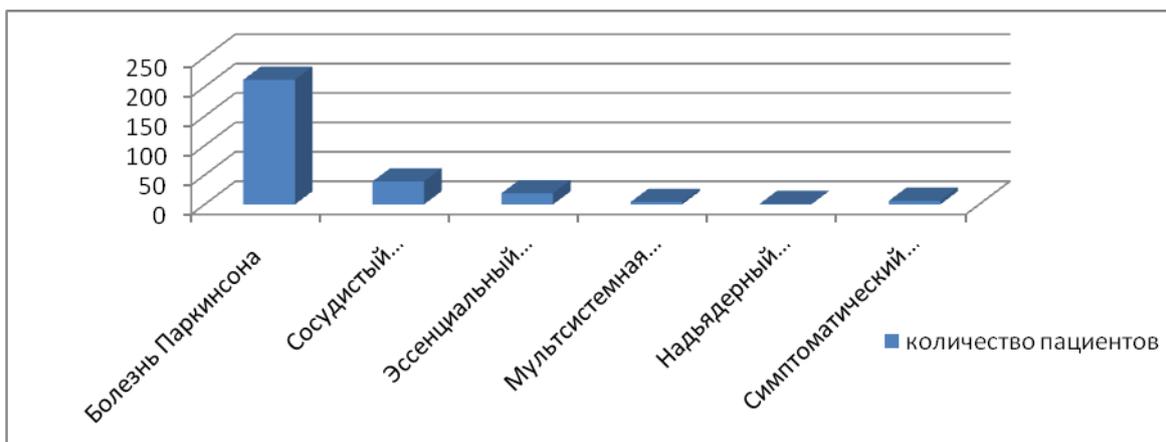


Рисунок 6 - Результаты шкалы UPDRS за 2017 год и первое полугодие 2018 года

При сборе анамнеза пациенты в среднем отмечали признаки заболевания на момент обследования в течение 6-10 лет, что привело к стойким нарушениям двигательных функций. Среди 285 пациентов с болезнью Паркинсона и паркинсонизмом - мужчин было 44%, женщин – 56%. По характеру клинических проявлений преобладала дрожательно-ригидная форма – 142 (67%) пациентов, реже встречалась акинетико-ригидная форма – 44 (21%) пациента, дрожательная форма выявлена у больных – 26 (12 %) случаев. Такое распределение пациентов соответствует литературным данным [6, 7]. Первая стадия заболевания по М.М.Ноеhn, М.Д. Yahr была диагностирована у 46 (22%) пациентов. Больше число больных имели 2-ю и 3-ю стадии заболевания, соответственно 121 (57%) человек и 45 (21%) человек.

После установления диагноза проводилось динамическое наблюдение за больными с частотой 1 раз в месяц для подбора дозы противопаркинсонических средств. В дальнейшем для оценки возможных побочных эффектов и коррекции лечения пациенты наблюдались 1 раз в 3–6 месяцев. Катамнестические данные свидетельствуют, что клиническое улучшение отмечено у 22%, стабилизация состояния достигнута у 30%. Таким образом, очевидно, что регулярная коррекция лечения позволяла получить положительный эффект у 52% больных.

Анализ оказания амбулаторно-поликлинической помощи лицам с БП показал, что имеются затруднения в постановке диагноза БП у 64 % пациентов, а также в назначении терапии:

- 1) ранее или позднее назначение леводопы – у 120 (57 %);
- 2) завышение ее суточной дозы – у 46 (22 %) больных;
- 3) частое назначение холинолитиков – в 99 (47 %) случаях; 3) отсутствие рационального выбора и оптимального сочетания противопаркинсонических препаратов, таких как агонисты дофаминовых рецепторов, ингибиторы ферментов КОМТ и МАО-Б – 165 (78%);
- 4) у всех отсутствие коррекции немоторных проявлений при БП; 7) необоснованное назначение вазоактивных и ноотропных препаратов – у 212 (100 %), из-за ошибочных убеждений врачей и пациентов в приоритетной роли сосудистого фактора в развитии и прогрессировании БП; 8) госпитализация – у 182 (86%) пациентов, что также связано с «верой» в эффективность лечения БП вазоактивными средствами и требованиями МСЭК.

Таким образом, предварительное проведенное нами исследование БП свидетельствует о том, что распространенность БП в г. Шымкенте и Туркестанской области не соответствует мировым показателям [2,3], невысокий уровень распространенности в регионе объясняется недостаточной выявляемостью данной категории больных. Данная ситуация диктует о проведении эпидемиологического исследования в этом регионе. В дальнейшем предполагаем изучить показатели

заболеваемости и распространенности БП по г.Шымкенту и Туркестанской области с выявлением существующих проблем в диагностике. Продолжительные популяционные эпидемиологические исследования позволят проанализировать социально-демографический состав больных, выявить ранние проявления и особенности течения БП, что даст потенциальную возможность качественно планировать силы и средства медицинской помощи, формировать стратегию лечения, эффективность терапии и реабилитации больных с данной патологией и улучшить качество их жизни, тем самым снизив ущерб обществу, причиняемый временной нетрудоспособностью и быстрой инвалидизацией больных.

Учитывая широкое распространение, особенности течения и трудности курации пациентов с болезнью Паркинсона, симптоматическим паркинсонизмом и другими формами экстрапирамидных расстройств, необходимо создание узкоспециализированного кабинета и региональных центров лечения, реабилитации для улучшения диагностики, достижения максимальной эффективности терапии, оказания психологической и социальной поддержки, что позволит улучшить качество жизни пациентов с данной патологией. Около 10% заболевших в мире болезнью Паркинсона могут иметь семейную форму и передаваться по наследству. На сегодняшний день известны 19 генов ответственных за наследственные формы БП. Выявление этих генов на сегодня помогает определить тип наследования и проводить семейное консультирование. В будущем такие генетические обследования будут помогать разработке лекарств для патогенетического лечения. Генетика БП ранее в Казахстане не изучалась. Однако, с 2017 года пациенты Туркестанской области вошли в Международный консорциум изучения генетики болезни Паркинсона в составе Республики Казахстан. В скором времени изучение генетики БП в Туркестанской области станет системным, благодаря сотрудничеству с мировыми организациями по исследованию БП.

Литература

1. Левин О. С. Клиническая эпидемиология болезни Паркинсона. В кн.: Болезнь Паркинсона и расстройства движений: рук.для врачей: по матер. II Нац. конгресса. Под ред. С. Н. Иллариошкина, О. С. Левина. М., 2011; С. 5–9.
2. Grosset K.A., Bone I., Grosset D.G. Suboptimal Medication Adherence in Parkinson's Disease. *Mov Disord.* 2005; 20 (11): 1502–1507.2.
3. Dorsey E.R., et al, Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030 // *Neurology.*-2007- Vol 68(5).
4. Катунина Е. А., Авакян Г. Н., Бездольный Ю. Н. и др. Эпидемиология паркинсонизма. Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова, 2009; 109 (11): 76–80).
5. Раздорская В. В., Воскресенская О. Н., Юдина Г. К. Заболеваемость болезнью Паркинсона в Саратове. В кн.: Болезнь Паркинсона и расстройства движений: руководство для врачей: материалы III Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений. Под ред. С. Н. Иллариошкина, О. С. Левина. М.: ЗАО «РКИ Соверо пресс», 2014; с. 342.
6. Аканова А.А. Эпидемиологические и клиничко-генетические особенности болезни Паркинсона у пациентов Казахстана на примере города Алматы. //Дисс. PhD, г.Алматы, 2016г.
7. Экстрапирамидные расстройства. Руководство по диагностике и лечению. Под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой–Смоленской, О.С. Левина. М.: МЕДпресс-информ, 2002. 608 с.
8. Страчунская Е. Я. Паркинсонизм с позиций современных информационных концепций медицины. Смоленск. 2008. 208 с.

Түйін

Н.А. Жаркинбекова, Ж. Ш. Сейдинова

Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қаласы, Қазақстан
Облыстық клиникалық ауруханасы, Шымкент қаласы, Қазақстан

ОҢТАЙЛАНДЫРУ НАУҚАСТАРҒА АУРУЫНА ПАРКИНСОН ШЫМКЕНТ Қ. ЖӘНЕ ТҮРКІСТАН ОБЛЫСЫ

Паркинсон ауруы (PD) өмір сапасына кері әсер (ерте мүгедектік деноминацияланған моторлы және танымдық тапшылығы) ретінде, жоғары әлеуметтік мәні бар. Бұл мақалада ВР таралуы туралы, әсіресе Шымкенттегі және Түркістандағы пациенттерге медициналық көмек көрсету туралы алдын ала деректер келтірілген. оңалту жақсарту үшін кең халық негізделген эпидемиологиялық өткізу тапсырмаға, клиникалық және генетикалық PD-зерттеу және кең айналымы, курстық және қадағалау PD науқастарды, симптоматикалық Паркинсон ауруының және экстрапирамидалық бұзылыстардың басқа нысандарын қиындықтар ескере отырып, біз жоғары мамандандырылған офис және облыстық

емдеу орталықтары қажет, авторы диагностика, максималды терапевтік тиімділікке қол жеткізу, психологиялық және әлеуметтік қолдауды қамтамасыз ету болып табылады бұл патологиямен науқастардың өмір сапасын жақсартады.

Кілт сөздер: Паркинсон ауруы, паркинсонизм, қозғалыс бұзылулары, эпидемиология, таралуы

Summary

N.A.Zharkynbekova, Zh. Sh. Seydinova

South-Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan

Regional clinical hospital, Shymkent, Kazakhstan

OPTIMIZING CARE FOR PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE. IN SHYMKENT CITY AND TURKESTAN REGION

Parkinson's disease (PD) is highly socially important, as it has a negative impact on the quality of life (early disability, severe motor and cognitive impairment). This article presents preliminary data on the prevalence of BP, especially the organization of medical care for patients in Shymkent city and Turkestan region. The author sets the task of carrying out long-term epidemiological, clinical and genetic studies of BP of the population, and also taking into account the wide distribution, peculiarities of the course and difficulties in cure of patients with BP, symptomatic parkinsonism and other forms of extrapyramidal disorders. It is necessary to create a highly specialized office and regional treatment centers, rehabilitation to improve diagnosis, achieving maximum therapeutic effectiveness, providing psychological and social support, that will improve the quality of life of patients with this pathology.

Key words: illness of Parkinson, parkinsonism, motive disorders, epidemiology, prevalence.

МРНТИ 76.29.51

УДК 616.831-005

С.К. Еркебаева, Г.У. Туксанбаева

Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Казахстан.

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ СЕЗОННОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ИНСУЛЬТОВ У БОЛЬНЫХ С ТРАНЗИТОРНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ АТАКОЙ

Резюме

В настоящее время церебральный инсульт является одной из важнейших причин смертности и инвалидности населения в мире и Казахстане. Оптимизация профилактики инсульта во многом зависит от региональных особенностей - социально-экономических и природно-климатических факторов. В работе приведены результаты положительного влияния сезонной терапии ТИА, позволившие рекомендовать ее для профилактики возникновения инсультов у больных гипертонической энцефалопатией с ТИА.

Ключевые слова: инсульт, транзиторная ишемическая атака, профилактика, метеорологические факторы

Здоровье каждого человека, как составляющая здоровья всего населения, становится фактором, определяющим не только полноценность его существования, но и потенциал его возможностей. Уровень состояния здоровья народа, в свою очередь, определяет меру социально-экономического, культурного и индустриального развития республики [1].

В настоящее время церебральный инсульт является наиболее частым нарушением мозгового кровообращения и одной из важнейших причин смертности и инвалидности населения в мире и Казахстане. Ежегодно инсульт дебютирует у 5,6-6 млн. человек. При этом наблюдается омоложение инсульта с увеличением его распространенности среди лиц трудоспособного возраста [2].

При отсутствии активных глобальных мер по борьбе с этой эпидемией, прогнозируется рост смертности от инсульта до 6,7 млн. в 2015 г. и 7,8 млн. в 2030 г. [3].

Актуальность проблемы церебрального инсульта в республике отражают показатели заболеваемости, которая составила в различных регионах Казахстана 2,5-3,7 случаев на 1000 человек, смертности - 1,0-1,8 случаев на 1000 человек. Согласно данным Агентства по статистике РК инсульт

в 2010г. в Казахстане перенесли более 32 тыс. человек, а количество лиц, получающих пособие по инвалидности в связи с перенесенным инсультом, превысило 200 тыс. человек [4].

Имеющиеся официальные данные по статистике не в полной мере отражают состояние проблемы распространенности церебрального инсульта в Казахстане.

Оптимизация первичной и вторичной профилактики острых нарушений мозгового кровообращения во многом зависит от региональных особенностей – комплекса социально-экономических и природно-климатических факторов .

Течение сосудистых заболеваний во многом определяется особенностями климата и сменой погодных условий. Результаты многочисленных исследований показали, что для повышения эффективности профилактического лечения больных с сосудистыми заболеваниями имеет значение предупреждение метеопатических реакций, возникающих в связи с изменениями климато-метеорологических факторов, а также установлена тесная связь возникновения инсультов и церебральных кризов с изменением атмосферных процессов.

В Казахстане вопросы влияния климато-метеорологических факторов на распространенность и течение цереброваскулярных заболеваний недостаточно изучены [5], что и определило актуальность проводимого исследования.

Цель исследования: изучение эффективности сезонной профилактики возникновения инсультов у больных транзиторной ишемической атакой на фоне гипертонической энцефалопатии.

Материал и методы: для решения поставленной цели и коррекции отрицательного влияния климато-метеорологических факторов на развитие инсультов и предупреждения формирования полномасштабного церебрального инсульта нами в группе пациентов с транзиторной ишемической атакой (ТИА) при гипертонической энцефалопатии была изучена эффективность сезонной медикаментозной профилактики церебрального инсульта с применением препарата Цитофлавин. Основная группа состояла из 120 больных с гипертонической энцефалопатией на фоне артериальной гипертензии, перенесших ТИА; контрольную группу составили 110 больных репрезентативных по заболеванию, возрасту, полу, которым не проводилась сезонная профилактика

С учетом увеличения частоты возникновения инсультов в зимние месяцы медикаментозная профилактика нами проводилась в октябре, так как наиболее частые изменения погоды наблюдаются осенью, когда в организме относительно заметно снижается уровень общей реактивности, что является основой для провоцирования мозгового инсульта [6].

Оценка клинической и неврологической симптоматики проводилась при включении в исследование, после окончания курса терапии (30-35 сутки после начала приема препарата) и в динамике на 60 сутки.

Отбор обследуемых был основан на данных из историй болезни пациентов, находящихся в неврологических отделениях клиник г. Шымкента, г. Кентау (изучение жалоб, анамнеза, соматический осмотр, оценка неврологического статуса, данные УЗДГ экстра и интракраниальных артерий и консультация офтальмолога).

Оценка состояния больного проводилась на основе данных истории болезни (клинические симптомы, объективный статус) и специальная разработанная нами. Карты субъективной оценки здоровья больными с ГЭ и ТИА.

Результаты и обсуждение: наряду с субъективными неврологическими нарушениями у исследованных нами больных выявлены признаки очагового поражения структур головного мозга в виде недостаточности конвергенции, девиации языка, рефлексов орального автоматизма (от 61,76±5,8% до 4,2±1,9%).

УЗДГ-картина характеризовалась ранним развитием стенотических изменений, чаще в бассейне внутренней сонной артерии (78,8%), которые превалировали на контра- или ипсилатеральной стороне и сопровождалась умеренным двухсторонним ангиоспазмом. Реактивность сосудов у большинства больных была снижена. Анализ показателей внутримозгового кровотока выявил то, что при ГЭ в сочетании с артериальной гипертензией превалируют признаки асимметрии кровотока с гипоперфузией.

Сезонная медикаментозная профилактика исследованных нами больных проводилась энергокоррек-тором цитофлавин. Выбор данного препарата был обусловлен многими клиническими исследованиями [7-8], которые доказали высокую клиническую эффективность и положительную динамику неврологического статуса, улучшение концентрации, внимания, повышение краткой и долгосрочной памяти, хорошую переносимость препарата у больных с цереброваскулярной патологией.

Цитофлавин – комплексный препарат является многокомпонентным энергокорректором. В состав цитофлавина входят 2 метаболита (янтарная кислота и инозин) и 2 кофермента-витамина – рибофлавин-моноклеотид (витамин В²) и никотинамид (витамин РР). Цитофлавин оказывает

выраженное антигипоскическое и антиоксидантное действие, положительно влияет на процессы энергообразования в клетке, уменьшая продукцию свободных радикалов и снижая выброс нейротрансмиттеров в условиях ишемии.

Препарат назначался на фоне базисной терапии включающей антигипертензивные препараты, сосудистые, вазоактивные препараты, ноотропы, микроциркуляторы, антиагреганты. 120 больных основной группы получали по 10 мл. внутривенно капельно на 200 мл. 0,9 % раствора хлорида натрия – 10 дней, а затем по 2 таблетки 2 раза в день – 25 дней. Больным контрольной группы проводилась базисная терапия.

Анализ эффективности терапии цитофлавином показал достоверное снижение жалоб в динамике на 30 сутки. Головная боль, отмечавшаяся в 90% случаев обеих групп, снизилась до 10% в основной группе и 22% в контрольной (P<0,001). Выявлено значительное уменьшение головокружения с 59% в обеих группах, до 29% и 40%, соответственно (P<0,05). На шум в голове жаловались 75% пациентов, после лечения данный симптом сохранялся у 26% и 45%, соответственно (P<0,05). Значительно улучшились нарушения памяти и умственная работоспособность, почти в 2 раза. Нормализовались нарушения сна, эмоциональные нарушения. Через 60 дней отмечалось достоверное снижение жалоб - головная боль, отмечавшаяся в 90% случаев обеих групп снизилась до 12% в основной группе и 30% в контрольной (P<0,001). Головокружение отмечалось у 59% пациентов обеих групп, после лечения наблюдалось в 32% и 57%, соответственно (P<0,05). Шум в голове предъявляли 59% обеих групп, на 60 сутки после лечения наблюдался в 30% и 52%, соответственно (P<0,05). Нарушение памяти отмечалось в 72% случаях, после лечения у 43% и 50%, соответственно (P<0,05). Снижение умственной работоспособности отмечалось в 64% случаев, через 60 дней в 40% и 45%, соответственно. Нарушения сна отмечавшееся у 54%, после лечения на 60 сутки наблюдалось у 19% и 39% соответственно (P<0,05). Эмоциональные нарушения наблюдались у 85% обследуемых, на 60 сутки сохранились у 39% и 48% случаев, соответственно. Недостаточность конвергенции наблюдалась у 61% обследуемых, после 60 дней лечения только у 39% и 49%, соответственно.

Проведенный опрос пациентов основной и контрольной групп до и после проведения лечения дал балльную оценку состояния здоровья опрошенных по основным неврологическим симптомам метеопатической адаптации.

Данные по Карте субъективной оценке состояния здоровья обоих групп пациентов: принимавших Цитофлавин наряду с базисной терапией, и принимавших только базисную терапию позволили выделить 3 группы по итогам суммирования ответов в балльной градации метеопатических реакций: хорошая, удовлетворительная и неудовлетворительная.

К группе неудовлетворительной адаптации метеопатических реакций были отнесены результаты опроса с суммой баллов - 40-51 балл, что расценивалось как высокий риск развития инсульта.

К группе удовлетворительной адаптации метеопатических реакций были отнесены результаты опроса с суммой баллов - 30-39 баллов, что расценивалось как средний риск развития инсульта.

К группе хорошей адаптации метеопатических реакций были отнесены результаты опроса с суммой баллов - 0-29 баллов, что расценивалось как низкий риск развития церебрального инсульта.

Результаты анализа опроса представлены на рисунке 1.

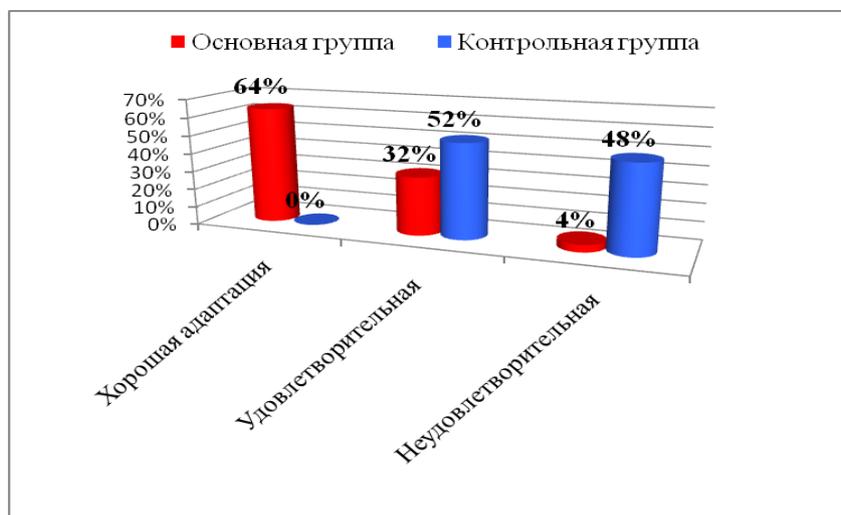


Рисунок 1 – Субъективная оценка здоровья пациентами

Оценка эффективности сезонной метеопрофилактики показала по сумме баллов Карты субъективной оценки здоровья, что в 64 % случаев отмечалась «хорошая», в 32% - «удовлетворительная» и в 4% - «неудовлетворительная» адаптация метеопатических реакций. Соответственно в группе контроля по данным опроса у 52% отмечалось «удовлетворительная», у 48% - «неудовлетворительная» адаптация метеопатических реакций, из них у 9% развился церебральный инсульт в «весьма неблагоприятный» период (зимой).

Выводы: 1. Сравнительный анализ оценки здоровья пациентов в результате проведенного исследования, показал высокую эффективность сезонной профилактики возникновения инсультов у больных транзиторной ишемической атакой при гипертонической энцефалопатии.

2. Неудовлетворительная адаптация с высоким риском развития церебрального инсульта в контрольной группе наблюдается у практически половины (48%), в то время как при проведении сезонной профилактики высокий риск отмечен только у 4% пациентов.

3. Медикаментозная терапия, когда к базисному лечению подключалась энергокорректирующий препарат – цитофлавин в благоприятный период (октябрь), может быть рекомендована пациентам с ТИА для профилактики возникновения инсульта.

Литература

1. Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011 – 2015 годы.

2. Кулебрас А. Инсульт - острое заболевание, которое можно предотвратить // Журн. неврологии и психиатрии. Инсульт. Спец.выпуск. - 2007. – С.74-76.

3. Jakovljevic D. The roles of chronobiological and socioeconomic factors in the occurrence of Cerebrovascular diseases. Doctoral dissertation. - Helsinki, 2005. – P.5-8.

4. Душанова Г.А., Чумаков С.А., Мустапаева Г.А., Еркебаева С.К., Туксанбаева Г.У. Прогнозирование инсультов в зависимости от факторов риска транзиторных ишемических атак. // Сборник статей по материалам Международной научно-практической конференции «Экспериментальные и теоретические исследования в современной науке». Новосибирск. Изд. СибАК. - 2018. – 8.- С.50-61.

5. Душанова Г.А., Кондыбаева А.М., Кужибаяева К.К., Дюсембаева Ж.Б., Умутбаева Г.А. Особенности ишемического инсульта в различных возрастных группах госпитальных больных. // Вестник КазНМУ. – 2018, 2. - С.110-113.

6. Kamouchi M., Ueda K., Ago T., Nitta H., Kitazono T. Relationship between asian dust and ischemic stroke: a time-stratified case-crossover study // Stroke. - 2012. - № 43(11). – P.43-48.

7. Голицын Г.С., Гранберг И.Г., Истошин Н.Г., Гинзбург А.С., Ефименко Н.В., Алехин А.И., Поволоцкая Н.П., Рогоза А.Н. Р Разработка методов оценки влияния климатических и метеорологических факторов для создания системы профилактики патогенных метеотропных реакций у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы // Материалы Международной конференции «Физика атмосферы, климат и здоровье» в г. Кисловодске. - 2008. – С.54-59.

8. Федин А.И., Румянцева С.А., Пирадов М.А., Скоромец А.А. и др. Эффективность нейрометаболического протектора Цитофлавина при инфарктах мозга (многоцентровое рандомизированное исследование) // Вестник СПб ГМА им. И.И.Мечникова. - 2005. - №1. – С.13-20.

Түйін

С.К.Еркебаева, , Г.У. Туксанбаева

Оңтүстік Қазақстан медициналық академиясы, Шымкент, Қазақстан.

ТРАНЗИТОРЛЫҚ ИШЕМИЯЛЫҚ ШАБУЫЛЫ БАР НАУҚАСТАРДА ИНСУЛЬТТЕРДІҢ МАУСЫМДЫҚ ДӘРІЛІК АЛДЫН АЛУДЫҢ ТИІМДІЛІГІН ТАЛДАУ

Қазіргі таңда церебральды инсульт дүние жүзі мен Қазақстандағы өлім мен мүгедектіктің ең маңызды себептерінің бірі. Инсульттің алдын алуды оңтайландыру көбінесе аймақтық ерекшеліктерге - әлеуметтік-экономикалық және табиғи-климаттық факторларға байланысты. Жұмыста гипертониялық энцефалопатиясы мен транзиторлы ишемиялық шабуылдары бар науқастарда инсульттің алдын алу үшін транзиторлы ишемиялық шабуылының маусымдық терапиясының оң әсерінің нәтижелері көрсетілген.

Кілт сөздер: инсульт, транзиторлы ишемиялық шабуыл, алдын алу, метеорологиялық факторлар

Summary

S.K.Yerkebayeva, G.Tuksanbaeva

South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan

ANALYSIS OF THE EFFICIENCY SEASONAL DRUG- INDUCED STROKE PREVENTION IN PATIENTS WITH TIA

At present, cerebral stroke is one of the most important causes of death and disability of in the world and in Kazakhstan. Optimization of stroke prevention largely depends on regional characteristics – socio - economic and natural – climatic factors. In this work the results of the positive effect of seasonal TIA therapy for the prevention of stroke in patients with hypertensive encephalopathy with TIA.

Keywords: stroke, transient ischemic attack, prevention, meteorological factors.

МРНТИ 76.29.51

УДК 616.831-005.1-084

Душанова Г.А., Мустапаева Г.А., Оразалиева Д.Б.

Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Республика Казахстан.

ОЦЕНКА КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ПОСЛЕДСТВИИ ПЕРВИЧНОГО И ПОВТОРНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Резюме

Церебральный инсульт является значимой клинической, социальной и экономической проблемой. Повторный ишемический инсульт достоверно усугубляет инвалидизацию больных, преимущественно за счет развития более грубых двигательных нарушениях гетерогенного характера (как пирамидных, так и подкорковых) и когнитивных нарушений, достигающих степени деменции, а также приводит к более продолжительной госпитализации.

Ключевые слова: ишемический инсульт, фактор, риск, вторичная профилактика, повторный.

Инсульт является значимой клинической, социальной и экономической проблемой. Значительное увеличение удельного веса лиц пожилого и старческого возраста в общей структуре населения в странах с высоким экономическим потенциалом существенно влияет на все уровни организации общества, что требует глубокого изучения особенностей развития, течения, профилактики и лечения сосудистых заболеваний. По данным ВОЗ инсульт занимает 2 место в структуре общей смертности, и первое место как причина стойкой утраты трудоспособности [1]. Ежегодно в Республике Казахстан происходит свыше 49 000 инсультов - заболевания, являющегося лидером по причинам смертности населения во всем мире. 80% из всех пациентов, перенесших инсульт, навсегда остаются инвалидами. К наиболее частым последствиям инсульта относят развитие двигательных расстройств (до 80%) и когнитивных нарушений (40-70%), в значительной степени снижающих качество жизни пациентов. Особого внимания заслуживает профилактика повторного нарушения мозгового кровообращения [2,3]. Пациенты, ранее перенесшие нарушение мозгового кровообращения; имеют в 6 раз выше риск развития повторного инсульта, нежели люди такого же пола и возраста, ранее не имевшие такового [4-7]. По разным данным в течение первого года у 4 -17% пациентов повторно развивается ишемический инсульт [8]. Частота повторных инфарктов мозга колеблется в разных регионах от 20% до 40% в год и является самой высокой в мире [9]. Многочисленные исследования, проводимые в мире, прежде всего, направлены на усовершенствование методов первичной профилактики инсульта, предупреждение повторных ИИ во многом базируется на исследованиях, посвященных успешной профилактике первичных инсультов [10,11].

Цель исследования: оценка соматических факторов риска развития первичных и повторных ишемических инсультов.

Материал и методы исследования

Работа проводилась на базе нейрососудистого отделения Областной клинической больницы г. Шымкента. Отбор проводился среди пациентов, находящихся под наблюдением в поликлинике областной клинической больницы. В исследование включались мужчины и женщины старше 65 лет,

с диагнозом ишемический инсульт, наличие которого – можно было подтвердить при изучении истории болезни (жалоб, анамнеза, результатов врачебного осмотра, инструментальных исследований – КТ и МРТ - исследования), независимо от патогенетического механизма развития и клинической выраженности заболевания. Критерии исключения: геморрагический инсульт, онкологическое, воспалительное и очаговое нейродегенеративного поражение головного мозга. После отбора в исследование были включены 102 больных с ишемическим инсультом, отвечающих вышеперечисленным критериям, среди них 38 (37,3%), мужчин и 64 (62,7%) женщин. Средний возраст больных составил 76,98 лет. В период госпитализации умерло 48 (47,1%) больных. Основную группу составили пациенты с повторным ИИ – 51 больной (50,0%). Группу сравнения составили 51 больной сопоставимых по группам, в зависимости от пола и возраста.

Больным, включенным в исследование, проводился тщательной сбор анамнеза, анализ медицинской документации, обследование неврологического и общесоматического состояния. Оценивались очаговая неврологическая симптоматика, измерялись пульс и артериальное давление, температуры тела, проводились аускультация легких. Для проведения дифференциального диагноза и уточнения характера симптомов привлекались консультанты – врачи, смежных клинических специальности.

Неврологический статус оценивался по шкале института национального института здоровья (National Institutes of Health (NIH) Stroke Scale–NIHSS). Шкала содержит 15 пунктов, которые характеризуют основные функции, чаще всего нарушающиеся вследствие инсульта. Оценка производится в баллах. Шкала имеет очевидную лицевую валидность, внутреннюю согласованность и ретестовую надежность [11]. Неврологический статус оценивался при поступлении больного в стационар и спустя 3 недели.

Для оценки когнитивных функций использовалась Краткая шкала психического статуса – MMSE (от англ. Mini Mental State Examination). Результат теста равный или менее 24 баллов оценивался как угроза развития деменции [12]. Выше 24 баллов – у больного имеются когнитивные нарушения легкой или умеренной степени. Диагноз деменции считался подтвержденным, если когнитивные нарушения сохранялись на протяжении 6 месяцев после повторного инсульта и в случае смерти больного при отсутствии положительной динамики когнитивных нарушений в течение данного времени. У больных после первого инсульта диагностировались деменция также спустя 6 месяцев на амбулаторном этапе.

Исход инсульта оценивался шкалой Рэнкин (J.Rankin, 1957. D.Wade, 1992), которая содержит 5 степеней нарушения жизнедеятельности.

Источником информации о первом инсульте служили архивные истории болезни и данные амбулаторной карты пациента. Информация о степени самообслуживания уточнялись родственниками больного.

Результаты и обсуждение

Социальная значимость инсульта определяется, прежде всего, последствиями инсульта, основными из которых – высокая смертность и инвалидизация. Нарушение двигательных функций и когнитивных нарушений обуславливают степень инвалидизации, 37,8% - вторую степень, девять больных (8,7%) – третью степень и один больной 4 степень.

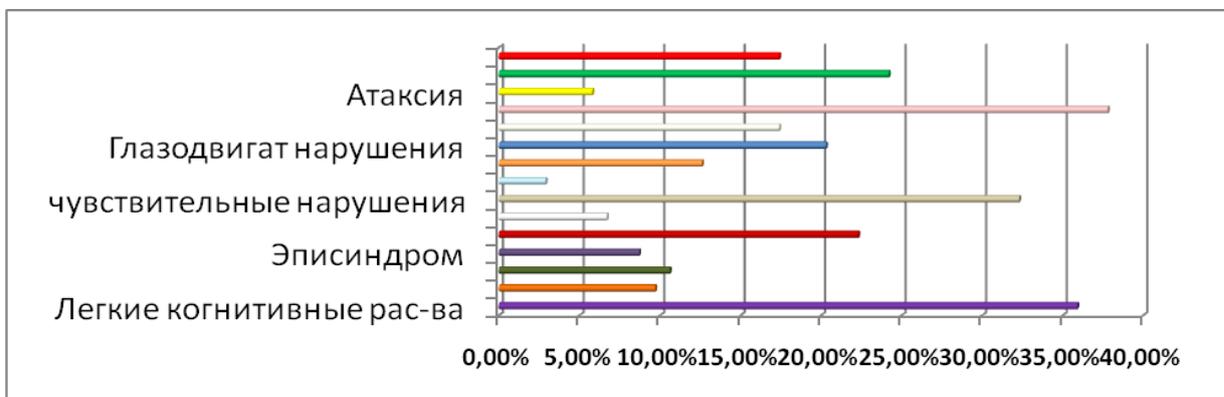
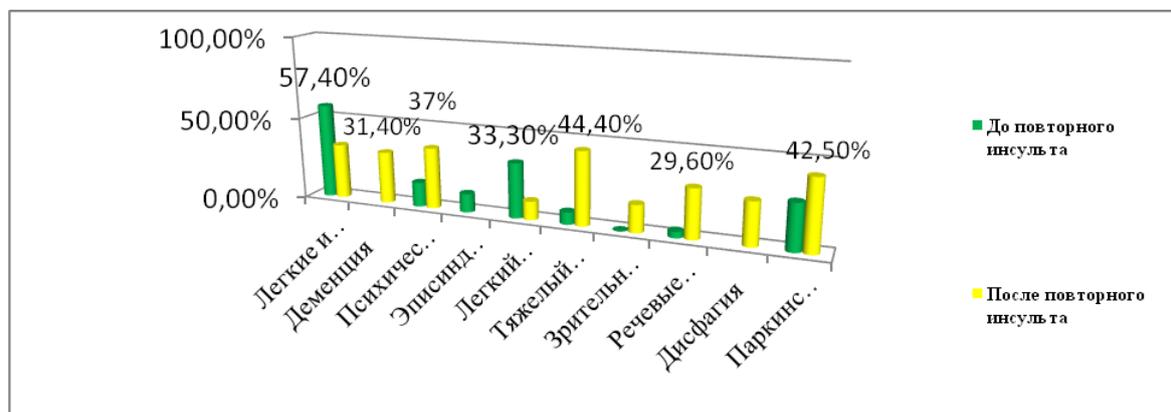


Рисунок 1 - Клинические последствия ранее перенесенного инсульта у больных с повторным инсультом

Степень инвалидизации у обследуемых больных определялась синдромокомплексом преимущественно когнитивных и двигательных расстройств. Легкие когнитивные нарушения присутствовали у 35,9% больных и 9,7% больных имели деменцию. Психические нарушения присутствовали у 10,6% больных. Эпилептический синдром развился после инсульта у 8,7% больных. Речевые расстройства обнаруживались у 12,6% больных. Треть больных имели нарушение двигательной активности, обусловленное пирамидной слабостью. Легкий парез выявлялся у 11 (22,3%) больных, грубый пирамидный дефект у 6,7%. Атактическими расстройствами страдали 5,8% больных, у 24,2% больных имело место различной степени выраженности экстрапирамидные расстройства. В рисунке 1 представлены клинические последствия ранее перенесенного ишемического инсульта.

Более ранние исследования показали роль повторного инсульта в усугублении инвалидизации [12-14]. В нашем исследовании, среди 27 больных, выживших после повторного инсульта, так же отмечено повышение степени социальной и физической зависимости больных. В рисунке 2, представлена частота неврологических знаков до и после повторного инсульта среди выживших больных.

Если до повторного инсульта 17,1% больных не имели остаточных симптомов, и не было больных с глубокой степенью инвалидизации, то после перенесенного повторного инсульта все больные имеют ту или иную степень зависимости, из которых 38,8% стали нуждаться в постоянном уходе.



*** - $p < 0,001$; ** $p < 0,05$; * $p < 0,01$ Вероятность (P) для качественных признаков оценивалась с помощью критерия значимости Pearson.

Рисунок 2 - Характеристика неврологических нарушений до и после повторного инсульта у выживших больных

Таким образом, повторный инсульт приводит к выраженной инвалидизации больных. Усиливается когнитивная дисфункция на фоне усугубления психических и двигательных нарушений гетерогенного характера (сочетание пирамидных, координаторных и подкорковых нарушений).

Одним из определяющих факторов является степень инвалидизации с изменениями когнитивных функций, чем выраженнее социальная дезадаптация и грубее нарушены когнитивные функции, тем раньше развивался повторный инсульт. Несмотря на полиморфность заболеваний, необходимо проводить регулярный мониторинг и оценивать весомость каждого фактора риска, развития инсульта и с учетом этого проводить, как неспецифическую профилактику инсульта, так и прежде всего; коррекцию сопутствующих заболеваний. Безусловно, развитие повторного инсульта ведет к усугублению неврологического дефекта и стойким нарушениям жизнедеятельности как социально-бытовой, так и физиологической. Отобранные больные для проведения данного исследования, как правило, были пожилого и старческого возраста, практически все больше имеют сочетания заболеваний, которые независимо друг от друга могут осложниться инсультами, но в совокупности значительно повышают риск развития инсульта. Это дает повод для определения мероприятия по вторичной профилактике инсульта с позиции патокинеза, который характеризует особенности развития и динамики патологического процесса, все его стадии и формы, клинические и морфологические варианты, а также защитно-компенсаторные механизмы, проявляющиеся в процессе болезни. В то время как патогенез определяет только характер и локализацию патологического процесса.

Выводы:

Повторный ишемический инсульт достоверно усугубляет инвалидизацию больных, преимущественно за счет развития более грубых двигательных нарушений гетерогенного характера (как пирамидных, так и подкорковых) и когнитивных нарушений, достигающих степени деменции, а также приводит к более продолжительной госпитализации. Наличие инвалидизации после первого инсульта обуславливает снижение адаптационных способностей организма и создает предпосылки для гемореологических и метаболических нарушений, а также персистенции хронической инфекции.

Литература

1. Верещагин Н.В., Суслина З.А., Гераскин Л.А., Фоякин А.В. Антигипергензивная терапия при сосудистой патологии мозга: успехи, спорные и нерешенные вопросы.//Кремлевская медицина. Клинический вестник.- 2003. - №2. - С.7-10
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга.- М.: Медицина, 2001.-328 с.
3. Душанова Г.А, Профилактика нарушений мозгового кровообращения В кн: Актуальные проблемы медицины – Шымкент, 1996 с. 124.
4. Душанова Г.А, Современные факторы риска сосудистых заболеваний мозга. В журн: Вестник академии N1, 1998 с. 25-28.
5. Душанова Г.А., Бейсетаева Ж.О.Результаты регистра мозгового инсульта в г. Шымкенте Материалы (статьи и тезисы) международной научно-практической конференции “Проблемы клинической и теоретической медицины”, посв.15-летию Международного казахско-турецкого университета им. Х.А. Ясави и 30-летию клиники университета. Шымкент, 2007 г. С. 84-89.
6. Инсульт: практическое руководство для ведения больных\ Ч.П. Ворлоу, М.С.Деннис, >IC Ван Гейн и др.; Пер. с англ. - СПб.: Политехника, 2008.- с. 434.
7. Кадыков А.С., Шахпоронова Н.В., Шведкой В.В. Большой, перенесший ишемический инсульт на амбулаторном лечении// Неврология. - 2002. -1:2. - С.34-35
8. Методические рекомендации по определению показаний и противопоказаний к каротидной эндартерэктомии//Д.Н. Джибалдзе, Н.В. Добжапский и другие.; под. ред. Верещагин Н.В. - М.: НИИ неврологии РАМН, 2001.
9. Парфенов В.А. Профилактика повторного ишемического инсульта// Consilium Medicum.- 2004. - Том 6,- № 2.- СЛЗ-16
10. Скворцова В.И. Медицинская и социальная, значимость проблемы инсульта/Лаолезни нервной системы. - 2004. - №4. - С.34
11. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации: под ред. А.Н. Беловой, О.Н. Щепетовой.- М.:Антидор, 2002.- 205 с.
12. Adams Bendixen B ., KappelleL. etal: Classification of subtype of acute ischemic stroke: Definitions for use in a multicenter clinical trial; TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment/ZStroke. - 1993: - Vol 24. - P. 35-4
13. Barnett H, Taylor D, Eliasziw M, et al: Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosisZ/N.Hngl.J.Med. - 1998. - Vol339.-P. 1415-142
14. European Stroke Council. Pan European Consensus Meeting on Stroke Management, Helsingborg, Sweden: WorldFhealth Organization, 1995.-p. 35

Түйін

Г.А.Душанова, Г.А.Мұстапаева, Д.Б.Оразалиева
Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент, Қазақстан.

**БАСТАПҚЫ ЖӘНЕ ЕКІНШІ ИНСУЛЬТТИҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖӘНЕ НЕВРОЛОГИЯЛЫҚ
ЗАРДАПТАРЫН БАҒАЛАУ**

Оңтүстік-Қазақстан медициналық академиясы, Шымкент, Қазақстан
Церебральді инсульт – маңызды клиникалық, әлеуметтік және экономикалық проблема. Қайталанған ишемиялық инсульт пациенттердің мүгедектігін айтарлықтай дәрежеде арттырады, негізінен, гетерогенді (пирамидалық және субкортикалық) және когнитивті сипаттағы моторлық бұзылулардың дамуына байланысты, деменция дәрежесіне жеткізіп, емделу уақытының ұзаруына әкеп соқтырады.
Кілт сөздер: ишемиялық инсульт, фактор, қауіп, екіншілік алдын алу, қайталама.

Summary

G. Dushanova, G.Mustapayeva, D.Orazaliyeva
South-Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan.

EVALUATION OF CLINICAL-NEUROLOGICAL CONSEQUENCES OF PRIMARY AND SECONDARY ISCHEMIC STROKE

Cerebral stroke is an important clinical, social and economic problem. Repeated ischemic stroke significantly exacerbates disability of patients, mainly due to the development of gross motor disorders of more heterogeneous nature (as pyramidal and subcortical) and cognitive impairment, a degree of dementia, as well as leads to a longer hospital stay.

Keywords: ischemic stroke, factor, risk, secondary prevention, recurrent.

МРНТИ 76.29.51

УДК 616.858-08

Шашкин Ч.С.

Клиника StandardNeuro, Алматы, Казахстан

ИСТОРИЯ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Обзор литературы

Резюме

В обзоре освещена подробная информация об исторических шагах, которые прошла нейрохирургия для того, чтобы лечить болезнь Паркинсона (БП). В статье описаны методики, принятые в начале попыток хирургии двигательных расстройств, также после изобретения и начала применения стереотаксиса на людях. Также рассказано о людях, внесших неоценимый вклад в развитие стереотаксической и функциональной нейрохирургии.

Ключевые слова: стереотаксическая хирургия, история нейрохирургии, болезнь Паркинсона.

Фундамент хирургического лечения двигательных расстройств была заложен во второй половине XIX века. Концепция локализации активности коры головного мозга была основана на исследованиях электрической стимуляции Fritsch и Hitzig, а также клинических наблюдениях Jackson о потери двигательных и чувствительных функций при патологии коры и Broca с аналогичными исследованиями выпадения речи. Функция базальных ганглиев не была исследована из-за сложностей экспериментальных манипуляций на субкортикальных структурах [1].

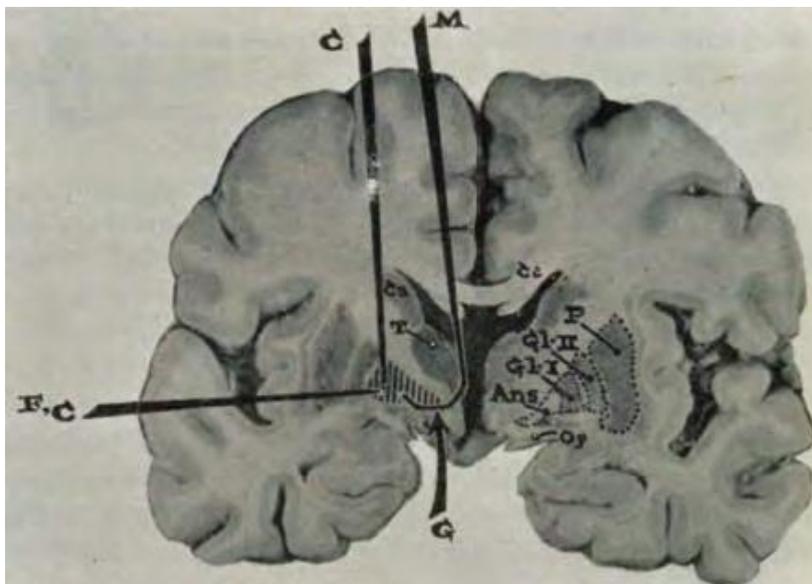
Первым нейрохирургом, кто решился оперировать двигательные расстройства был сэр Виктор Горслей (SirVictorHorsley) из Национального госпиталя неврологии и нейрохирургии, Лондон, Великобритания. Он предполагал, что атетоз может быть вызван патологическим процессом во фронтальной коре, в связи с чем предпринял попытку удаления зоны коры, соматотопически связанной с вовлеченной конечностью. В 1890 году он выполнил первую кортикальную абляцию для лечения атетоза [2]. В 1909 году он успешно оперировал 15-летнего пациента с геми-атетозом, удалив часть прецентральной извилины, ценой апраксии и гемипареза [3].

В 1932 году Бьюси (Bicus) и Буханан (Buchanan) опубликовали результаты серии операций по удалению первичной моторной коры и окружающих тканей для лечения хореоатетоза. Они получили стойкий послеоперационный эффект [4]. Немного позже Вису утверждал о возможности лечения тремора путем пересечения пирамидных путей, несмотря на то, что в послеоперационном периоде наблюдался выраженный неврологический дефицит [5]. В 1937 году Поленов пересек пирамидные волокна во внутренней капсуле [6].

В 1933 году Путнам (Putnam) пересек проприоцептивные пути, выполнив постеролатеральную хордотомию с целью уменьшения хореоатетоза с меньшим риском [7]. В 1937 году Н.Н. Бурденко предложил пересекать руброспинальные и покрышечные пути в продолговатом мозге [8]. Уокер (Walker) в 1949 году предложил рассекать ножку мозга для лечения экстрапирамидных расстройств [9].

Особую роль в истории хирургии двигательных расстройств занимает американский нейрохирург из Университета Айовы Рассел Мейерс (RusselMeyers), который проанализировав ранние исследования Dendy [10], произвел удачную экстирпацию головки хвостатого ядра трансвентрикулярным доступом пациенту с болезнью Паркинсона в 1939 году. Он был воодушевлен данным случаем и разработал сложный нестереотаксический межполушарный и трансвентрикулярный доступ для рассечения ansaventricularis в основании бледного шара, который он

опубликовал в 1942 году [11]. Появилось четкое понимание, что прерывание в экстрапирамидной системе может помочь пациентам с двигательными расстройствами, особенно с болезнью Паркинсона (Рисунок 1). Из-за того, что в то время не было другой альтернативы, данная хирургия была довольно распространенной, но в последующем запрещенной самим Мейерсом из-за высокого уровня летальности (15,6%) [12].



М – доступ Меуерс через Corpuscallosum; С – доступ Соопер [13] к GPi; G – GuiotBrion [14] через продырявленное вещество.

Рисунок 1- Схема открытых операции (взято из [12]).

Большой вклад в развитие хирургии двигательных расстройств внес американский нейрохирург Ирвин Купер (IrvingCooper). Во время проведения педункулотомии по Уолкеру по поводу болезни Паркинсона, он ненароком повредил переднюю хороидальную артерию, вследствие чего он заклипировал артерию и завершил операцию. Пациент проснулся с значительным уменьшением симптомов и отсутствием какого-либо дефицита. Купер опубликовал этот случай в 1953 году [15]. Он пришел к заключению, что в этом случае произошел инсульт в зоне, где образуются паркинсонические симптомы.

Основываясь на этом наблюдении, он стал проводить химиопаллидотомию алкоголем [16]. Он не использовал стереотаксическую технику, а методику, которая была основана ни на Декартовых координатах, ни на мозговой локализации. Траектория проходила через височную долю в верхнюю часть паллидума. После гибели одного пациента от других причин, было произведено вскрытие места процедуры и было выявлено, что на самом деле деструкция была в вентролатеральном таламусе, который был предложен Хасслером и Райхартом ранее. Купер опубликовал в 1958 году довольно широкую серию из 700 пациентов [17], которая к 1960 году увеличилась до 1000 человек [18]. В 1961 году Купер внедрил деструкцию криозондом, что значительно уменьшало побочные эффекты, которые возникали от применения химических реагентов [19].

Однако, по мнению некоторых исследователей, несмотря на большое число проведенных операций, исследования Соопер отличались поверхностным анализом данных, нестандартизированным подходом к результатам, низким уровнем подтверждения таргета, ненаучным подходом к оценке результатов лечения. Все это привело к некоторому снижению его репутации, несмотря на его колоссальный труд по популяризации хирургии двигательных расстройств [1].

Стереотаксическая хирургия берет свое начало в 1908 году, когда Сэр Виктор Горслей (SirViktorHorsley) и Роберт Кларк (RobertClark) представили свой новый аппарат, который позволял вводить датчики, электроды, иглы под точным контролем в субкортикальные структуры обезьян или других экспериментальных животных. Они приспособили Декартовую систему координат, которая позволила им определить точку в пространстве, используя три координаты: передне-заднюю, латеральную и вертикальную [20].

Сэр Виктор Горслей (Рисунок 2) был нейрохирургом и нейрофизиологом, и обычно представляется отцом основателем функциональной нейрохирургии человека. Он работал совместно с Робертом Кларком, математиком и хирургом, который был вовлечен в работу по созданию стереотаксического аппарата.

Дизайн и математические расчеты аппарата были проведены Кларком, а детали использования его в практике были разработаны Горслеем (Рисунок 3). Первый отчет об экспериментальном использовании аппарата был посвящен электролитной деструкции зубовидного ядра мозжечка обезьян для исследования его структуры и функции.

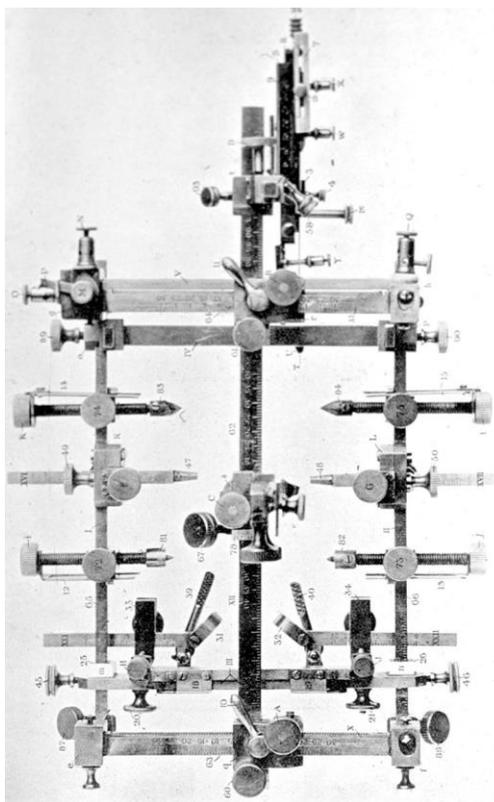


Рисунок 2 - Аппарат Горслея и Кларка (1908). Взято из [20]

В 1908 году вышла данная статья, содержащая великолепные иллюстрации. Статья была разделена на 4 части. В первой части описывался первый стереотаксический аппарат для животных, который остается основой для всех современных стереотаксических аппаратов. Также впервые описывался принцип применения Декартовых координат. Вторая часть статьи посвящена технике применения стереотаксического атласа в системе Декартовых координат и принципы определения стереотаксических координат каждой отдельной структуры. Третья часть посвящена технике проведения электролитной абляции, а четвертая непосредственно эксперименту.

Кларк предложил Горслею использовать аппарат на людях. Однако оба ученых не осуществили эту идею в силу разных других разногласий, и идея применения стереотаксиса на людях была оставлена на будущее. В 1918 году инженер по фамилии Мюссен (Mussen), который был задействован в разработке аппарата Горслея-Кларка, разработал подобный аппарат для использования на людях. Однако нет никаких доказательств, что кто-либо из нейрохирургов применил его по назначению. Аппарат был найден на чердаке его дома спустя 60 лет после его конструкции, которую определили по газете, в которую он был завернут [21]. И только по прошествии почти 40 лет после первого опубликования концепции стереотаксиса, после того, как знания о физиологии человека стали достаточными, история с применением стереотаксиса продолжилась.

До внедрения стереотаксического аппарата Горслея-Кларка были попытки применения аппаратов для исследования головного мозга, но ни один из них не был основан на применении Декартовых координат.

Например, известна система, изобретенная Диттмаром в 1873 году, где использовался направляемый датчик для внедрения его в продолговатый мозг крыс с целью нейрофизиологических

исследований [22]. Также известен аппарат Зернова, который в 1989 году описал энцефаломер [23], который помогал локализовать кортикальные зоны, который был клинически применен Алтуховым спустя 2 года [24]. Он не был основан на Декартовых координатах и не был предназначен для локализации глубинных структур.

Проблему определения стабильных внутримозговых ориентиров, от которых могут быть точно вычислены те или иные анатомические структуры мозга стали активно изучать Эрнест Шпигель (Ernest A. Spiegel) и Генри Вайцис (Henry T. Wycis) (Рисунок 4). Шпигель был неврологом и нейрофизиологом, который эмигрировал из нацистской Германии в TempleMedicalSchool в Филадельфии и работал там профессором Экспериментальной Неврологии. Вайцис начал работу в лаборатории Шпигеля, когда был еще студентом медицинского университета и их сотрудничество продолжалось в течение его нейрохирургической резидентуры и дальнейшей карьеры.



Рисунок 4 - Шпигель и Вайцис со своим аппаратом. Взято из [21].

В 1947 году они доложили о первом использовании разработанного ими стереотаксического аппарата на людях [25]. Это было отличное время для развития стереотаксической хирургии. Префронтальная лоботомия была весьма популярной процедурой и проводилась в большинстве случаев до применения антипсихотической терапии, тем самым злоупотребляя ее применением. Поэтому одной из мотивационных причин развития стереотаксической хирургии было применение щадящих контролируемых лоботомий с низким риском нежелательного неврологического дефицита. Однако первое использование стереотаксической хирургии было при двигательных расстройствах, а применение в психиатрии было отложено на несколько лет.

Другой толчок был со стороны широко внедрявшейся в медицинскую практику применение интраоперационной рентгенографии с быстрой печатью. Проводимая вентрикулография была использована для определения внутримозговых ориентиров для последующего вычисления локализации любой структуры. Это позволило использовать мозговые ориентиры, расположенные возле третьего желудочка для вычисления трех координат, каждая из которых была основана на одной из трех Декартовых плоскостей. Локализация специфических структур головного мозга предполагает обращение к специальному стереотаксическому атласу, который был разработан ранее. Также немаловажным фактором для развития стереотаксической хирургии стало бурное развитие нейрофизиологии экстрапирамидной системы. Были выявлено, что большинство двигательных расстройств можно лечить, воздействуя на этот цикл.

За основу аппарата Шпигеля и Вайциса был взят аппарат Горслея-Кларка. Изначально были выбраны два внутримозговых ориентира: передняя комиссура и шишковидная железа и разработанный атлас был основан на расчетах между этими ориентирами и нужными целями.

Использование передней и задней комиссур было начато гораздо позже французским нейрохирургом Талайрахом (Talairach) и его группой [26]. С некоторыми изменениями данная методика была принята большинством стереотаксических нейрохирургов.

При помощи стереотаксической техники стали проводить деструкции определенных участков головного мозга, задействованных в передачи двигательного импульса. Изначально деструкция производилась введением алкоголя, который теоретически был более применим для воздействия на нейроны нужного ядра. Однако распространение алкоголя была непрогнозируемым, поэтому стали применять тот же электролитный раствор, который применялся Горслеем и Кларком полвека назад. Также использовались другие техники, такие как введение масло-прокаина и масло-прокаин-воска [27,28], баллонные канюли, коагулирующие субстанции, механическое разрушение с помощью лейкотома [29,30], позже радиочастотный ток [31] и кризонды [32].

Стереотаксический аппарат для человека был впервые продемонстрирован в статье в журнале *Science*(25). Он состоял из аппарата Горслея-Кларка, монтированного на кольцо, которое фиксировалось на пластмассовый колпак, который изготавливался индивидуально для каждого пациента. Электрод мог двигаться в переднезаднем и поперечном направлениях и мог погружаться вглубь с помощью простого микропривода. Было произведено несколько модификаций аппарата, но к применению был допущена Модель V.

Первые стереотаксические случаи были паллидотомии для лечения хорей Хантингтона, потому что Шпигель и Вайцис первоначально сопротивлялись выполнять процедуру для лечения болезни Паркинсона, боясь, что гипокинезия, которая появлялась после экспериментальной паллидотомии могла ухудшить и акинезию при болезни Паркинсона. Первому человеку, которому была проведена стереотаксическая операция в 1947 году, провели деструкцию алкоголем одновременно бледного шара и дорзомедиального таламуса (Рисунок 5). Предполагалось прервать экстрапирамидную циркуляцию в бледном шаре и уменьшить эмоциональный фон, прервав таламические пути в лобную долю. Хотя пациент получил средний и временный эффект, это продемонстрировало, что пути могут быть прерваны с минимальным риском и хорошим улучшением двигательного контроля, облегчая насильственные движения. Пациент прожил 15 лет и Вайцис после его смерти провел посмертные исследования головного мозга и оплатил его похороны.

Оригинальный доклад Шпигеля и Вайциса завершался перечислением списка потенциальных показаний для стереотаксической хирургии. Авторами был сделан комментарий «последующее применение стереотаксической техники изучается. Это может быть прерывание спиноталамических тактов при некоторых видах боли, проведение деструкции бледного шара для лечения насильственных движений, электрокоагуляция Гассерова узла при трigeminalной невралгии, удаление жидкости из патологических полостей, кистозных опухолей». Должно быть известно, что Шпигель был очень секретным человеком и боялся, что кто-нибудь украдет его идею и разовьет ее первым, поэтому он особо не распространялся о нем. Очевидно, что они выполняли новую процедуру при всех перечисленных показаниях до первой их публикации.

Хасслер (Hassler) и Райхарт (Reichart) опубликовали в 1954 году серию успешно проведенных вентролатеральных таламотомий для лечения болезни Паркинсона [33]. Это подстегнуло Шпигеля и Вайциса проводить деструкцию ansalenticularis, в том месте, где она выходит из бледного шара, которую они называли паллидо-анзотомией [34]. Нарабаяши (Narabayashi) и Окума (Okuma) в то же время проводили инъекции прокаина и масла в бледный шар [27].

Наиболее частое показание для стереотаксической хирургии стала болезнь Паркинсона. Это было до эпохи леводопы, поэтому медикаментозное лечение было весьма малоэффективным. Соответственно, пациенты направлялись к нейрохирургу в более раннем этапе заболевания, но симптомы были гораздо выраженные. Брадикинезия, как симптом более поздней стадии болезни, встречался реже, нежели тремор, как первичный симптом. Не было таких симптомов, как леводопиндуцированная дискинезия, а пациенты конца 60-х годов выглядели совсем по-другому, нежели пациенты нашего времени.

Первая декада после внедрения стереотаксической нейрохирургии было весьма продуктивной. Большой поток нейрохирургов со всего мира направлялись к Шпигелю и Вайцису в TempleMedicalSchool в Филадельфию для освоения новой методики. Они возвращались домой, разрабатывали и производили новые собственные стереотаксические аппараты. Было внедрено много новых аппаратов. Среди них один из самых известных был разработан Ларсом Лекселлом (LarsLeksell) в 1948 году после возвращения из Филадельфии домой в Швецию [35]. Бэйли и Штайн (BaileyandStein) в США представили аппарат, крепящийся к трефинационному отверстию [36], Нарабаяши (Narabayashi) из Японии несколько усовершенствовал систему Шпигеля и Вайциса [37].

В первую декаду после рождения стереотаксической хирургии много нейрохирургических центров стали заниматься данной процедурой. Лекселл в Швеции [35], Талайрах с коллегами во

Франции [26], Райхерт и Мундингер (Reichert and Munding) в Германии [38], Гиллингэм (Gillingham) в Великобритании, Лайтинен (Laitinen) и Тойвакка (Toivakka) в Финляндии [39], Росси (Rossi) в Италии, Бертад (Bertand) и коллеги в Канаде, Веласко Суарес (Velasco Suarez) и Эскобедо (Escobedo) в Мексике, Обрадор (Obrador) в Испании [40], Бехтерева и Кандель в СССР [32] и ряд других. Каждый исследователь добавлял в метод что-то свое и тем самым метод развивался быстро и качественно. За 20 лет стереотаксическая хирургия распространилась практически по всему миру. Было подсчитано, что к 1965 году было произведено более 25000 стереотаксических процедур по всему миру, а к 1969 году количество составляло 37000.

Необходимость к взаимным коммуникациям среди стереотаксических нейрохирургов привело к созданию стереотаксического общества. Первый конгресс Международного Общества Исследований в Стереозэнцефалотомии, которое в последующем было переименовано в 1973 во Всемирное Общество Стереотаксической и Функциональной нейрохирургии, прошел в 1966 году, через 20 лет после первой стереотаксической процедуры на человеке [21].

Хаслер и Райхерт выявили, что таламус как таргет более практичный и что Vop рекомендован для лечения тремора и Voa для лечения ригидности. Это позволило Хаслеру разделить таламус на части, что помогло коррелировать результаты деструкций с клиническими результатами. Шпигель и Вайцис все еще предпочитали паллидотомию как таргет и в 1958 году выявили, что деструкция заднего паллидума более эффективно для лечения ригидности, чем на границе с ansalenticularis [41]. Исследования шведских нейрохирургов (Svennilson) также подтвердили эту догадку, что привело к вентропостеропаллидотомии [42].

В 1961 году Альбе-Фессард (Albe-Fessard) предложил использовать микроэлектродрекординг для уточнения положения цели [43].

Как таламотомия, так и паллидотомия были популярны для лечения дистоний. Результаты были более вариабельные, чем при паркинсонизме, но более чем 50% пациентов с генерализованной и цервикальной дистонией получали улучшение.

Все изменилось в 1968 году, когда в широкую практику поступила леводопа. В течение нескольких месяцев количество оперируемых пациентов с болезнью Паркинсона сократилось в разы. Также значительно уменьшилось количество функциональных нейрохирургов. Их осталось несколько человек, которые занимались дельнейшими исследованиями в специальных академических центрах.

Однако, в начале 80-х годов мировая медицинская общественность пришла к неутешительному выводу, что лечение леводопой не является решением проблемы лечения болезни Паркинсона. После длительного применения леводопы болезнь не только прогрессировала, но и вызвала побочные эффекты в виде рефрактерности лечения, появления дискинезий, флюктуаций. И на арену вновь вышла хирургия.

Стали появляться альтернативные методы хирургического лечения болезни Паркинсона. В 1985 году Баклунд (Backlund) с коллегами доложил результаты первого клинического исследования аутологической трансплантации ткани надпочечников в хвостатое ядро головного мозга двум пациентам [44]. Два года спустя, Мадразо (Madrazo) с коллегами доложил о двух пациентах и получил некоторые положительные результаты [45]. Позже он доложил 18 случаев лечения. Это привело к росту интереса к данной теме и несколько крупных лабораторий занялось этой проблемой. Однако, результаты оказались не столь впечатляющими, и большое количество побочных эффектов, привели к тому, что к 1991 году данная тема была полностью закрыта.

Идея трансплантации тканей продолжила свое существование, и вылилась в идею трансплантации фетальных клеток. В конце 80-х после проведения испытания на животных, Линдваллом (Lindvall) была проведена трансплантация двум пациентам с болезнью Паркинсона [46]. Далее были организованы межинституциональные исследования, но в связи со сложившимися многими проблемами, интерес к технологии стал идти на убыль.

Период затишья в функциональной нейрохирургии продолжался в 1970-1980 годах, за исключением длительных исследований по хирургии боли и эпилепсии. Немного проводились психохирургические операции, но совсем мало из-за появления новых психотропных препаратов и этических запретов.

В начале 90-х годов, стало наиболее очевидным, что успешная терапия болезни Паркинсона с помощью леводопы имеет ряд побочных эффектов, которые порой становятся более значимыми, чем сама болезнь. В связи с этим вновь встал вопрос об альтернативных методах лечения. И тогда возродился интерес к нейрохирургическому лечению болезни Паркинсона. Шведский нейрохирург Лайтинен (Laitinen), основываясь на технике Ларса Лекселла, Шпигеля и Вайциса, провел исследование положительного влияния паллидотомии на лечение симптомов болезни Паркинсона и осложнений леводопотерапии – лекарственной дискинезии, и в 1992 году опубликовал первую за последние два десятилетия статью [39]. Это был шаг к возврату к стереотаксической паллидотомии

для лечения болезни Паркинсона. Уже стали использоваться современные методы визуализации, микроэлектродрекординг, что позволило более точно определять координаты. Первую «современную» паллидотомию в США провел Майкл Догали (Michael Dogali) из Нью-Йорка в декабре 1991 года, под руководством Латинена и Таскера (Tasker). В течение последующих 5 лет, паллидотомия стала весьма распространенной и популярной процедурой, также благодаря тому, что в нейрофизиологический мониторинг во время операций были задействованы неврологи, которые затем стали основными популяризаторами данного метода.

Первая хроническая стимуляция глубинных структур головного мозга для лечения болезни Паркинсона была выполнена в Институте экспериментальной медицины в Ленинграде в 1963 году под руководством Натальи Петровны Бехтеревой. Она назвала метод «терапевтической электро-стимуляцией», используя «электрическую высокочастотную сверхпороговую стимуляцию». В тот год она опубликовала работу по использованию нескольких имплантируемых электродов в субкортикальные структуры для лечения гиперкинезов [47]. Однако, из-за того, что статья была опубликована на русском языке, ее работа не была признана за рубежом. «Превосходные результаты исследований» были опубликованы в зарубежной литературе на английском языке в 1975 году [48]. Ее пациенты с болезнью Паркинсона приходили ежедневно в течение нескольких недель, все это время она наблюдала их и отмечала положительные результаты. Однако дальше исследования не пошли из-за отсутствия технологий имплантированных стимуляторов, а также возникших этических вопросов. Первый доклад о имплантированном нейростимуляторе для глубокой стимуляции головного мозга для лечения двигательных расстройств был сделан Брайс (Brice) и МакЛеллан (McLellan) в 1980 году [49]. Они использовали таламическую стимуляцию для лечения тремора при рассеянном склерозе.

В 1987 году французский нейрохирург Бенабид (Benabid) с соавторами описали подавление тремора у пациентов, которым была проведена хроническая таламическая стимуляция [50]. Длительный эффект от стимуляции VIM заключался в подавлении тремора, но не других паркинсонических симптомов, при этом доза допаминергической терапии не изменялась и качество жизни пациентов тоже. Тогда Зигфрид (Siegfried), Липиц (Lippitz), основываясь на работах Лайтинена предложили стимулировать бледный шар, что показало свою высокую эффективность в лечении, наряду с тремором, брадикинезией, ригидности и дискинезий [51]. После изобретения методики моделирования паркинсонизма с помощью специальных химических веществ, в 1989 году были успешно проведены опыты на животных, используя субталамическое ядро как таргет для абляции. Основываясь на эти данные, Бенабид и его группа впервые предложила стимулировать субталамическое ядро при болезни Паркинсона и получила отличные результаты, опубликовав их в 1994 году, положив начало широкому применению данного метода во всем мире [52]. Метод стал называться Deepbrainstimulation (DBS).

В Соединенных Штатах Америки данный метод был утвержден Food and Drug Administration и официально разрешен к применению в 2002 году. Таким образом, учитывая высокую эффективность метода, низкую вероятность осложнений, метод глубокой стимуляции стал прочно завоевывать позиции в лечении болезни Паркинсона.

Программа нейрохирургического лечения при двигательных расстройствах в Республике Казахстан существует с 2013 года, когда были произведены первые имплантации систем глубокой стимуляции головного мозга и аблятивные операции. Прооперировано более 200 пациентов с БП и другими двигательными расстройствами. За это время значительно продвинулся уровень оказания помощи пациентам с этой болезнью, собственный опыт диагностики и лечения позволил открыть первый Кабинет двигательных расстройств, что привело к новому и осмысленному взгляду на проблему лечения двигательных расстройств, включая БП в Республике Казахстан.

Дальнейшее развитие нейрохирургии БП и двигательных расстройств непрерывно связано с улучшением качества неврологической помощи пациентам, организацией непрерывного цикла диагностики, лечения, в том числе нейрохирургического, а также качественной нейрореабилитации, основанной на доказательной медицине. Открытие новых специализированных клиник в Казахстане по оказанию медицинской помощи пациентам с двигательными расстройствами позволит концентрировать больных у обученных специалистов, проводить тщательное обследование, наблюдение и качественный отбор на нейрохирургическое лечение.

Литература

1. Bakay R. Movement Disorders Surgery. The Essentials. Thieme, 2009.
2. Horsley V. remarks on the surgery of the central nervous system. BMJ 1890; 2:1286-1292.
3. Horsley V. The function fo so-called motor area of the brain. BMJ 1909; 2:125-132.
4. Bucy PC, Buchanan DN. Athetosis. Brain 1932; 55:479-492.

5. Bucy PC, Case TJ. Tremor. Physiologic mechanism and abolition by surgical means. Arch Neurol Psychiatry 1939; 41:721-746.
6. Polenov AL. New developments in surgery of central nervous system. VestnKhir 1937; 49:223-227.
7. Putnam TJ. Treatment of athetosis and dystonia by section of the extrapyramidal motor tracts. Arch Neurol Psychiatry 1933; 29:504-521.
8. Burdenko NN, Klosovski BN, Bulbectomy, Report I: Ceasing of hyperkinetic phenomena by cutting the extrapyramidal tract in the medulla oblongata. VoprNeirokhir 1937; 1:5-16.
9. Walker AE. Cerebral pedunculotomy for the relief of involuntary movement; hemiballismus. ActaPsichiatrNeurolScand 1979; 24:723-729.
10. Dandy WE. Changes in our conceptions of localization of certain functions in the brain. Am J Physiol 1930; 93:643-7.
11. Meyers R. The modification of alternating tremors, rigidity and festination by surgery of the basal ganglia. ResPubl Ass Res NervMent Dis 1942; 21:602-65.
12. Meyers R. Historical background and personal experiences in the surgical relief of hyperkinesia and hypertonus. In: Fields W. ed. Pathogenesis and Treatment of Parkinsonism. Springfield, IL: Chas C Thomas; 1958:229-270.
13. Cooper IS. Chemopallidectomy: an investigating technique in geriatric parkinsonians. Science 1955; 121:217.
14. Guiot G, Brion S. Traitementneurochirurgical de syndrome choreoathetotique et parkinsoniens. Sem Hop Paris 1952; 49:2095-2099.
15. Cooper IS. Ligation of the anterior choroidal artery for involuntary movements of parkinsonism. Psychiat Quart 1953; 27:317-9.
16. Cooper IS. Chemopallidectomy and chemothalamectomy for parkinsonism and dystonia. Proc R Soc Med 1959; 52:47-60.
17. Cooper IS, Bravo GJ. Implications of a five year study of 700 basal ganglia operations. Neurology 1958; 8:701-17.
18. Cooper IS. Results of 1000 consecutive basal ganglia operations for parkinsonism. Ann Intern Med 1960; 52:483-99.
19. Cooper IS, St Lee AJ. Cryostatic congelation. J NervMent Dis 1961; 133:259-63.
20. Horsley V, Clarke RH. The structure and functions of the cerebellum examined by a new method. Brain 1908; 31:45-124.
21. Lozano A, GildenbergPh, Tasker R. eds. Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery. Springer- Verlag Berlin Heidelberg 2009
22. Dittmar C. Ueber die Lage des sogenanntenGefassszentrums in der Medulla oblongata. BersaechsGesWiss Leipzig (Math Phys) 1873; 25:449-69.
23. Zernov DN. Encephalometer. Device for estimation of parts of brain in human (Russian). Proc SocPhysicomed, Moscow Univ 1889; 2:70-80.
24. Altukhov NV. Encephalometric investigations of the brain relative to the sex, age and skull indexes. Moscow; 1891.
25. Spiegel EA, Wycis HT, Marks M, Lee AS. Stereotaxic apparatus for operations on the human brain. Science 1947; 106:349-50.
26. Talairach J, He caen M, David M, Monnier M, Ajuriaguerra J. Recherches sur la coagulation therapeu- tique des structures sous-corticales chez l'homme. Rev Neurol 1949; 81:4-24.
27. Narabayashi H, Okuma T. Procaine oil blocking of the globus pallidus for the treatment of rigidity and tremor of parkinsonism. Proc JpnAcad 1953; 29:310-8.
28. Narabayashi H, Shimazu H, Fujita Y, et al. Procaine-oil-wax pallidotomy for double athetosis and spastic states in infantile cerebral palsy. Neurology 1960; 10:61-9.
29. Guiot G, Pecker J. Tractotomieencephaliqueanterieure pour tremblementparkinsonien. Rev NeurolSuppl 1949; 1:387.
30. Uchimura Y, Narabayashi H. Stereoenkephalotom. PsychiatrNeurolJpn 1951; 52:265.
31. Cosman ER, Nashold BS, Jr, Bedenbaugh P. Stereotactic radiofrequency lesion making. Appl Neurophysiol 1983; 46:160-6.
32. Kandel EI. Experience with the cryosurgical method in production of lesions of the extrapyramidal system. ConfinNeurol 1965; 26:306-9.
33. Hassler R, Riechert T. Indikationen und Lokalisationsmethode der gezieltenHirnoperationen. Nervenarzt 1954; 25:441-7.
34. Spiegel EA, Wycis HT, Baird HW, Long-range effects of electropallido-ansotomy in extrapyramidal and convulsive disorders. Neurology 1958; 8:734-40.

35. Leksell L. A stereotaxic apparatus for intracerebral surgery. *Acta Chir Scand* 1949; 99:229-33.
36. Bailey P, Stein SN. A stereotaxic apparatus for use on the human brain. Atlantic City: AMA Scientific Exhibit; 1951.
37. Narabayashi H. Stereotaxic instrument for operation on the human basal ganglia. *Psychiatr Neurol Jpn* 1952; 54:669-71.
38. Mundinger F, Riechert T. Die stereotaktischen Hirnoperationen zur Behandlung extrapyramidaler Bewegungsstörungen (Parkinsonismus und Hyperkinesen) und ihre Resultate. Postoperative und Langzeitergebnisse der stereotaktischen Hirnoperationen bei extrapyramidalmotorischen Beweunastörungen. Teil B. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1963; 31:69-120.
39. Laitinen LV, Bergenheim AT, Hariz MI. Leksell's posteroventral pallidotomy in the treatment of Parkinson's disease. *J Neurosurg* 1992; 76:53-61.
40. Obrador S. A simplified neurosurgical technique for approaching and damaging the region of the globus pallidus in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1957; 20:47-9.
41. Gildenberg Ph. The birth of stereotactic surgery: a personal retrospective *Neurosurgery* 54:198-208, 2004 DOI: 10.1227/01.NEU.0000100180.55117.3E
42. Svnenilson E, Torvik A, Lowe R, Leksell L. Treatment of parkinsonism by stereotactic thermolesions in the pallidal region. A clinical evaluation of 81 cases. *Acta Psychiatr Neurol Scand* 1960; 35:358-77.
43. Albe-Fessard D, Arfel G, Guiot G, et al. Identification et delimitation precise de certaines structures souscorticales de l'homme par l'electrophysiologie. *CR Acad Sci (Paris)* 1961; 243:2412-4.
44. Backlund EO, Granberg PO, Hamberger B, et al. Transplantation of adrenal medullary tissue to striatum in parkinsonism. First clinical trials. *J Neurosurg* 1985; 62:169-73.
45. Madrazo I, Drucker-Colin R, Diaz V. Open microsurgical autograft of adrenal medulla to the right caudate nucleus in two patients with intractable Parkinson's disease. *N Engl J Med* 1987; 316:831-4.
46. Lindvall O, Rehncrona S, Brundin P, et al. Human fetal dopamine neurons grafted into the striatum in two patients with severe Parkinson's disease. A detailed account of methodology and a 6-month follow-up. *Arch Neurol* 1989; 46:615-31.
47. Bechtereva NP, Bondarchuk AN, Smirnov VM. Therapeutic electrostimulations of the deep brain structures. *Vopr Neurokhir* 1972; 1:7-12.
48. Bechtereva NP, Bondartchuk AN, Smirnov VM, Meliutcheva LA, Shandurina AN. Method of electrostimulation of the deep brain structures in treatment of some chronic diseases. *Confin Neurol* 1975; 37:136-40.
49. Brice J, McLellan L. Suppression of intention tremor by contingent deep-brain stimulation. *Lancet* 1980; 1:1221-2.
50. Benabid AL, Pollak P, Gervason C, Hoffmann D, Gao DM, Hommel M, Perret JE, de Rougemont J. Long-term suppression of tremor by chronic stimulation of the ventral intermediate thalamic nucleus. *Lancet* 1991; 337:403-6.
51. Siegfried J, Lippitz B. Chronic electrical stimulation of the VL-VPL complex and of the pallidum in the treatment of movement disorders: personal experience since 1982. *Stereotact Funct Neurosurg* 1994; 62:71-5.
52. Benabid AL, Pollak P, Gross C, et al. Acute and long-term effects of subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease. *Stereotact Funct Neurosurg* 1994; 62:76-84.

Түйін

Шашкин Ч.С.

StandardNeuro клиникасы, Алматы, Қазақстан

ПАРКИНСОН АУРУЫН ЕМДЕУДІҢ НЕЙРОХИРУРГИЯЛЫҚ ТАРИХЫ (ӘДЕБИЕТ ШОЛУ)

Зерттеуде Паркинсон ауруы (BP) емдеу үшін нейрохирургия жүргізілген тарихи кезеңдер туралы егжей-тегжейлі ақпарат берілген. Мақалада қозғалтқыштың бұзылуының хирургиялық операцияларында, сондай-ақ өнертабысқа және адамдарда стереотаксисті қолданғаннан кейін қабылданған әдістер сипатталған. Сондай-ақ стереотактикалық және функционалдық нейрохирургияның дамуына баға жетпес үлес қосқан адамдар туралы айтып берді.

Кілт сөздер: стереотаксикалық хирургия, нейрохирургия тарихы, Паркинсон ауруы.

Abstract

Shashkin Ch. S.

StandardNeuro Clinic, Almaty, Kazakhstan

HISTORY OF NEUROSURGICAL TREATMENT OF PARKINSON'S DISEASE

The review highlights detailed information on the historical steps that neurosurgery has undergone in order to treat Parkinson's disease (PD). The article describes the techniques adopted at the beginning of attempts at the surgery of motor disorders, also after the invention and the application of stereotaxis in humans. Also it is told about people who made an invaluable contribution into the development of stereotactic and functional neurosurgery.

Key words: stereotaxic surgery, history of neurosurgery, Parkinson's disease.

МРНТИ 76.29.61
УДК 616.858:615.851.83

М.С. Проценко

Казахская академия спорта и туризма, Кафедра спортивной медицины, ЛФК и массаж

СКАНДИНАВСКАЯ ХОДЬБА В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Аннотация

В статье описана история возникновения скандинавской ходьбы с палками, ключевые оздоровительные эффекты, преимущества данного вида активности в качестве лечебной физкультуры при двигательных расстройствах.

Ключевые слова: скандинавская ходьба, лечебная физическая культура, здоровый образ жизни, реабилитация болезни Паркинсона.

Введение

На сегодняшний день все больше людей страдают от болезни Паркинсона по всему миру. В Казахстане их число насчитывает более 17 человек. И эти цифры растут с каждым годом.

Современная медицина располагает широким диапазоном эффективных методов, позволяющих повысить качество жизни этих людей. Наряду с медикаментозными и хирургическими методами успешно применяют психотерапию, диетотерапию, а также физиотерапию.

В данной статье будет рассказано об одном из направлений физиотерапии – скандинавской ходьбе с палками.

История

Скандинавская ходьба (от англ. NordicWalking), вид физической активности с использованием специальных палок. Техника ходьбы напоминает классический попеременный лыжный шаг.

В 30-х годах прошлого столетия некоторые финские лыжники в летний период включили в свои летние тренировки бег с палками по пересеченной местности. Когда пришло время выступать на соревнованиях, выяснилось, что у «болотных лыжников» (как их называли остальные спортсмены) результаты оказались выше, чем у тех, кто летом не тренировался с палками.

Но по-настоящему популярной эта активность стала, во многом благодаря финскому тренеру MarkoKantaneva. В 1997 году вышла его статья Sauvakävely[1], что в переводе с финского означает «ходьба с палками», где он наглядно и доступно рассказал о ее пользе для обычных людей.

В этом же году финская компания-производитель лыжных палок EXELразработала первые специальные палки для ходьбы. А сам термин Nordicwalking, который они придумали, стал международным. На русский язык его чаще всего переводят, как *скандинавская ходьба*, хотя дословный перевод *северная ходьба*, тоже довольно часто встречается.

Сегодня скандинавских ходоков можно встретить в США и Японии, в России и Китае. Более 20 млн. человек регулярно занимаются северной ходьбой. Такая популярность говорит о доступности: для занятий нужны удобные кроссовки, специально подобранные палочки и несколько уроков с опытным тренером. Дальше можно заниматься в любом месте круглый год без привязки к сложной и дорогой инфраструктуре и расписанию.

Показания и противопоказания:

Избыточный вес, слабое сердце, нарушение обмена веществ, протрузии и грыжи позвоночных дисков, неврологические заболевания не являются препятствием для занятий. Скандинавскую ходьбу практикуют беременные (при согласии врача) и даже незрячие. Заниматься можно в любом возрасте.

Противопоказаний немного, но они есть:

- обострение хронической коронарной недостаточности,
- недавно перенесенные (менее 3 месяцев), инсульт и инфаркт миокарда,
- обострение хронических заболеваний,
- острая почечная недостаточность,
- острые инфекционные заболевания,
- тяжелые нарушения ритма сердечной деятельности (пароксизмальная тахикардия, мерцательная аритмия и др.),
- легочная недостаточность со значимым уменьшением емкости легких (50% и более),
- высокое артериальное давление (180/110 и выше),
- деформирующий артроз, который не позволяет в принципе самостоятельно двигаться.

Палки и их особенности

Как уже известно, скандинавская ходьба появилась из лыжных гонок. Оттуда же пришла техника, инвентарь и схожий тренировочный эффект.

Палки для Nordicwalking, также как и лыжные, изготавливают из углеволокна, карбона, алюминия, а также комбинации этих материалов.

Принципиальным их отличием от других палок являются:

- крепление на руку представляет собой ремешок (темяк), который напоминает перчатку и фиксируется на запястье. Его английское название Trigger переводится, как *капкан* и довольно точно отражает его предназначение,
- острый наконечник снизу для мягких поверхностей (грунт, песок, трава, снег) и резиновый «сапожек» для ходьбы по асфальту и другим твердым покрытиям.

Палки бывают фиксированной длины, а также складные (телескопические). Первый вариант больше подойдет опытных спортсменов, а вот «телескопы» хороши для начинающих. Их конструкция позволяет быстро менять длину при необходимости, что удобно в начале занятий, пока новичок найдет подходящую длину палок. Для определения оптимальной длины можно использовать формулу:

$$\text{Длина палок} = \text{рост человека (в см)} \times 0,66$$

Это соответствует 2/3 от роста. В таблице приведены соответствующие значения [2]:

Рост человека, см	Длина палок, см
>195	>130
189-195	125-129
183-189	121-125
178-183	117-121
171-178	113-117
165-171	109-113
158-165	104-109
152-158	100-104
<152	100

Длину палок можно немного менять в зависимости от индивидуальных пропорций тела, а также поверхности (асфальт, грунт, песок, снег и т.д.).

Техника ходьбы

Как уже было сказано выше техника скандинавской ходьбы напоминает классический лыжный ход.

Разберем базовые элементы:

1. Рука с палкой движется в противоходе с ногой: правая рука – левая нога. Причем движения осуществляются синхронно.

2. При движении вперед кисть плотно сжимает рукоятку палки всеми пальцами, включая мизинец.
3. Палка ставится под углом к поверхности (55-60 градусов).
4. Волочение палок не допускается.
5. В передней фазе рука выпрямляется в локтевом суставе почти полностью. Между корпусом и локтем образуется угол 45 градусов. Это позволит совершать ротацию плечевого пояса.
6. В задней фазе локоть также необходимо выпрямить, раскрыв при этом ладонь. Опора на палку в этот момент сохраняется через темляк.
7. Во время ходьбы лопатки должны быть расправлены, грудная клетка раскрыта. При этом необходим небольшой наклон всего корпуса вперед.
8. Взгляд направлен прямо перед собой, подбородок параллельно земле.
9. Стопа при выполнении шага совершаем перекаат с пятки на носок.
10. Наконечник палки втыкается в поверхность посередине между передней и задней ногой, прямо под центром тяжести тела.

Режим занятий

Для начала можно тренироваться через день (3-4 раза в неделю) по 30-40 минут. Постепенно довести время ходьбы до 1 часа. Через 2-3 недели занятий можно перейти на ежедневные тренировки.

Перед ходьбой обязательно совершать разминку для разогрева мышц и подготовки суставов.

А после занятия необходима растяжка. Все эти упражнения лучше освоить с инструктором, чтобы избежать ошибок.

Оздоровительные результаты:

- эффективно тренируется 90% мышц всего тела [3], в том числе плечевой пояс и спина[4],
- снижается нагрузка на суставы ног и позвоночник на 30% - это важно для людей, имеющих избыточный вес и заболевания суставов, проходит боль в спине [5],
- сжигается на 45% больше калорий, по сравнению с обычной ходьбой, что позволяет комфортно худеть до 1 кг в неделю при ежедневных занятиях[6] ,
- нормализуется артериальное давление, мягко тренируется сердце, снижается риск возникновения инфаркта и инсульта[7] ,
- снижается уровень сахара в крови, в результате тренировок многие диабетики смогли отказаться от дорогостоящих медикаментов[8] ,
- повышается уровень гормонов радости – эндорфинов, которые снижают беспокойство и помогают бороться со стрессом[9],
- повышается иммунитет и сопротивляемость простудным заболеваниям, благодаря постепенному закаливанию, т.к. занятия проходят круглый год в любую погоду,
- улучшается осанка, расправляется грудная клетка и как следствие объем вдыхаемого кислорода увеличивается на 30% [10],
- тренируется головной мозг, улучается память, координация движений, благодаря более слаженной работе обоих полушарий,
- улучшается цвет лица, благодаря активной работе сосудов, включая самые мелкие капилляры,
- нормализуется работа кишечника, благодаря усилению перистальтики,
- повышается МПКТ (минеральная плотность костной ткани), снижается риск развития остеопороза [11],
- люди становятся более уверенными в себе[12] , что положительно влияет на все сферы жизни.

Эффективность скандинавской ходьбы при болезни Паркинсона

В результате исследований европейских ученых, было получены следующие результаты:

увеличение длины шага и скорости ходьбы, уменьшение вариабельности характеристик ходьбы, повышение устойчивости, улучшение пластичности нейронов, замедление развития деменции, уменьшение риска развития деменции, снижение болевого синдрома, повышение качества жизни.

Наблюдались 90 пациентов с болезнью Паркинсона. Занятия скандинавской ходьбой проводили 3 раза в неделю по 70 минут в течение 6 месяцев[13].

Заключение и выводы

Благодаря своей доступности и безопасности для широкой аудитории скандинавская (северная) ходьба с палками стала популярной оздоровительной практикой во всем мире. И сейчас развивается в трех направлениях:

1. Реабилитация (лечебная физкультура) после перенесенных травм и заболеваний,

2. Фитнес: многие выбирают nordicwalking в качестве способа нормализации веса и безопасной кардио-тренировки,

3. Спорт: существуют соревнования на скорость и технику ходьбы на дистанциях от 2 до 42 километров.

4. Казахстан не остался в стороне и в январе 2015 года автор статьи Максим Прощенко основал первую в Центральной Азии Школу скандинавской ходьбы «Евразия». Главными направлениями в работе

Школы являются:

обучение правильной технике оздоровительной скандинавской ходьбы всех желающих в группах и индивидуально,

подготовка инструкторов из разных городов Казахстана и стран СНГ,

подбор специального инвентаря,

сотрудничество с медицинскими и оздоровительными организациями,

проведения соревнований и фестивалей.

На сегодняшний день через Школу прошло около 10 000 человек, обучены более 100 инструкторов из разных регионов, филиалы представлены в Алматы, Астане, Караганде, Усть-Каменогорске, Кызылорде, Павлодаре, Актау, Шымкенте, Бишкеке, а также в Краснодаре, Сочи и Москве.

Школа сотрудничает с Фондом диабетического просвещения РК, Академией профилактической медицины, Фондом двигательных расстройств Евразия, санаториями Алатау, Акбулак, Денсаулык и курортным отелем RIXOSБоровое.

Скандинавскую ходьбу можно рекомендовать пациентам с двигательными расстройствами наряду с другими методами реабилитации.

Литература

1. Kantaneva M. SAUVAKÄVELY. SuomenLatury, Suomalainenryhtiliikery, Latu&Polku. – Helsinki: special edition, 1997. - №36.

2. Wurster K. Nordic Pole Walking – The trchnique for an effective full body workout. – Munich: Amazon, 2015, - С. 11.

3. Holtke V., Steuer M., Scheider U., Krakor S., Jakob E. Vergleich von Walking und Nordic Walking immoderatenIntensitatsbereich, in.- Bad Sassendorf : DVS-Tagung., 2006.

4. Takeshima N., Effect of Nordic Walking compared to conventional walking and band based resistance on fitness in older adults.- J.Sci.Med.Sport.,2013. – С.11.

5. Hartvigsen J., Morso L., Bendix T., Manniche C. Supervised and nonsupervised Nordic walking in the treatment of chronic low back pain: a single blind randomized clinical trial.- BMC Musculoskelet. Disord., 2010. – С.11- 30.

6. Figard-Fabre H., Fabre N., Leonardi A., Schena F. Efficacy of Nordic walking in obesity management. - Int. J. Sports. Med., 2011. - №32. – С.407-414.

7. Mikalacki M., Cokorilo N., Kati R.. Effect of Nordic Walking on Functional Ability and Blood Pressure in Elderly Women. - Coll. Antropol.2011. -№3. – С.889-894.

8. Fritz T., Caidahl K., Osler M., Ostenson C., Zierath J., Wandell P. Effect of Nordic walking on health-related quality of life in overweight individuals with type 2 diabetes mellitus, impaired or normal glucose tolerance. – Diabet Med., 2011. - №28.

9. Suija K., Pechter U., Kalda R., Tahepold H., Maaros J., Maaros H.I. Physical activity of depressed patients and their motivation to exercise: Nordic walking in family practice. - Int.J.Rehab.Res.2009. - №32. - С.132-138.

10. Schiffer T., Knicker A., Hoffman U., Harwig B., Hollmann W., Struder H.K. Physiological responses to Nordic walking, walking and jogging. - Europ. J. Appl. Physiol., 2011. - №111. – С.1121-1126.

11. Ouyang M. Effect of Nordic Walking on elder people’s bone mineral density and bone mineral density and bone metabolism markers. – Beijing: Sport. Uni., 2007-2008.

12. Schottler M., Kuhn W., Frey A. Nordic Walking – Eine modern alltagstaugliche Form der Pravention? - Phys. Rahab. Kur. Med., 2005. - №15.

13. Cascaes da Silva F., Rodrigo da Rosa, Arancibia B., Ferreira E., Hernandez S., Rudney da Silva Effect of Nordic walking on Parkinson’s disease: a systematic review of randomized clinical trials. – FisioterPesqui, 2016. - №23. – С.439-447.

Аннотация

М.П.Прощенко

Қазақ спорт және туризм академиясы, спорттық медицина кафедрасы, ЕФК, массаж

ПАРКИНСОН АУРУЫНЫҢ КЕШЕНДІ ОҢАЛТУДА СКАНДИНАВИЯ СЕРУЕНДЕУ

Мақалада скандинавиялық серуендеудің пайда болу тарихы, таяқша емдеу әсерлері, моторлық бұзылулардағы терапевтік дене шынықтыру тәрізді қызметтің бұл түрінің артықшылықтары сипатталады.

Кілт сөздер: скандинавиялық серуендеу, емдік дене шынықтыру, салауатты өмір салты, Паркинсон ауруын қалпына келтіру

Summary

M.S. Proshchenko

Kazakh academy of sport and tourism, Department of sports medicine, rehabilitation and strengthening exercises and massage

THE SCANDINAVIAN WALKING IN COMPLEX REHABILITATION OF PARKINSON'S DISEASE OF

The article is devoted to the history of appearance of the Scandinavian walking with sticks, key improving effects and advantages of this type of activity as physiotherapy exercises at movement disorder.

Keywords: Scandinavian walking, medical physical culture, healthy lifestyle, rehabilitation of Parkinson's disease.

РАЗДЕЛ «ФАРМАЦИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ, ФАРМАКОТЕРАПИЯ»

МРНТИ 76.31.31
УДК 615.014

Халилова Ш.Р.

Ташкентский фармацевтический институт, кафедра фармакогнозии, г.Ташкент,
e-mail: xalilova.shaxnoza@mail.ru

**МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КЛЕВЕРА ПОЛЗУЧЕГО
(*TRIFOLIUM REPENS L.*), ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В УЗБЕКИСТАНЕ**

РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты морфолого-анатомического исследования сырья клевера ползучего. В результате проведенного исследования установлены анатомо-диагностические признаки, необходимые для стандартизации местного сырья клевера ползучего.

Ключевые слова: *эпидермис, мезофилл, устьица, флоэма, склеренхима, палисадная паренхима, губчатая паренхима.*

В мировой флоре насчитывается около 300 видов рода *Trifolium L.*, из которых в Узбекистане встречаются 7 видов [1]. Виды клевера произрастают на всей территории нашей республики, также являются потенциальными источниками ценных биологически активных веществ. К их числу следует отнести объект нашего исследования – клевер ползучий (*Trifolium repens L.*). Клевер ползучий использовался для лечебных целей со времен Авиценны, и также занял свою нишу в традиционной китайской медицине.

Комплексное воздействие компонентов позволяет использовать клевер ползучий как растительное сырье, обладающее многими полезными свойствами: антиоксидантными; тонизирующими; ранозаживляющими; обезболивающими; противовоспалительными; антисклеротическими; общеукрепляющими; кровоостанавливающими.

Клевер белый, или ползучий в народной медицине используется для приготовления настоек или отваров. Настойки на базе растения широко применяются как для лечения, так и для профилактики болезней полости рта и горла, аденоидита, туберкулеза легких; отвары чаще всего используют для детоксикации при отравлениях, снятия симптомов удушья, для снятия болевого синдрома при ревматизме и подагре. Кроме того, отвары применяют как общеукрепляющее и профилактическое средство. Все препараты клевера белого имеют желчегонное, гемостатическое и противосклеротическое действие, в качестве примочек могут использоваться для лечения геморроя. Клевер ползучий содержит флавоноиды, благодаря которым в крови снижается содержание вредного холестерина, поэтому препараты растения эффективны для профилактики атеросклероза. Клевер белый применяется в гинекологии для лечения заболеваний воспалительного характера, а также для уменьшения боли при менструациях.

Народной медициной клевер ползучий применяется при заболеваниях сосудов головного мозга, сопровождающихся снижением концентрации внимания, ухудшением памяти, неустойчивой походкой. Отвар или чай растения используется для повышения аппетита. Сок из травы клевера ползучего применяется наружно в качестве гемостатического, противовоспалительного и ранозаживляющего средства. Сок используют для лечения ран, порезов, дерматитов, ожогов, в качестве примочек — при ревматизме и воспалительных процессах в суставах. Также его можно использовать для лечения заболеваний глаз и ушей.

Клевер белый имеет кровоостанавливающие свойства, поэтому противопоказан при сердечно-сосудистой недостаточности, при инфарктах, инсультах, тромбофлебите и других болезнях крови и сосудов, а также во время беременности.

Растение хорошо размножается как вегетативным способом, так и семенами. Клевер ползучий распространен практически во всех зонах, где есть умеренный климат: по всей Европе, Дальнему Востоку и Закавказью, в Северной Африке и Азии, а также в Северной и Южной Америке, в Новой Зеландии и Австралии. Клевер ползучий не требователен к составу почв, но любит свет и влагу, потому часто растет на берегах водоемов, в полях и на лугах, пастбищах и возле человеческого жилья.

Исходя из приведенных данных, клевер ползучий можно отнести к числу перспективных лекарственных растений отечественной флоры.

Для введения сырья клевера ползучего в медицинскую практику нами решен комплекс вопросов, связанных с его стандартизацией – определением надежных характеристик подлинности и показателей качества, позволяющих разработать необходимую нормативную документацию на их основе.

В настоящем сообщении приводятся результаты морфолого-анатомического исследования надземной части клевера ползучего, проведенного с целью выявления диагностических признаков, необходимых для её идентификации.

Экспериментальная часть. Объектом исследования служила надземная часть клевера ползучего, заготовленная в период цветения с ботанически достоверных растений в урочище Чимган Ташкентской области.

Аналізу подвергались средние пробы сырья клевера ползучего, отобранные в соответствии с указаниями статьи ГФ XI «Правила приемки лекарственного растительного сырья и методы отбора проб для анализа» [2,3].

Ниже приводятся выявленные нами внешние признаки сырья клевера ползучего.

Цельное сырье. Стебли ползучие, укореняющиеся, ветвистые, 15-40 см дл., с редкими волосками. Листья тройчатые на длинных черешках (до 20 см.) с редкими волосками. Листочки 12-27 мм дл. и 9-22 мм шир., широко обратно-яйцевидные на верхушке выемчатые, у основания клиновидные, голые, мелкозубчатые (рис.1, А). Головка шаровидная диаметр 2-2,5 см, на длинных цветоносах; опушенные, более сильно опушенные в верхней части; прицветники мелкие: 1,5 мм дл., узколанцетные, пленчатые; на коротких цветоножках. Чашечка 4,5-5 мм дл., колокольчатая слабо опушенная с 5 зубцами, равными или почти равными трубке; трубка с 10 зелеными жилками; зубцы зеленые, ланцетные. Венчик 5-10 мм дл., и 2-5 мм шир., с продолговато-эллиптической пластинкой; крылья 4-6 мм дл., лодочка 3-5 мм дл.

Измельченное сырье. Микроскопический анализ проводили как на свежем, так и на фиксированном (холодное размачивание в смеси глицерин-вода-этанол, 1:1:1) материале в соответствии с требованиями статей ГФ XI «Травы» и «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного сырья» [2-4]. Для анатомической диагностики использовали микроскопы МБИ-3, Виолан «Ломо»; зарисовку микропрепаратов производили с помощью рисовального аппарата РА-6.

При микроскопическом исследовании клевера ползучего изучали поверхностные препараты листьев и цветков, а также поперечные срезы листьев и стеблей растения.

При рассмотрении листа с верхней стороны клетки эпидермиса слабо вытянутые с прямыми или слегка извилистыми стенками. Нижней стороны клетки эпидермиса вытянутые с сильно извилистыми стенками. Устьица с обеих сторон овальные, непогруженные, анизоцитные и аномоцитные (рис.1, В, Г).

Мезофилл листа дорсивентральный. Под верхним эпидермисом расположена однорядная палисадная паренхима. Губчатая паренхима 4-5 рядные, хлорофиллоносные, тонкостенные с широкими межклетниками (рис.1, Б).

Проводящая ткань представлена крупным медианным и многочисленными латеральными пучками. Медианный пучок коллатеральный, окружен склеренхимной обкладкой. В пучке широкополостные сосуды вторичной ксилемы расположены цепочками и разделены 1-2 рядными паренхимными лучами (рис.1, Д).

Стебель на поперечном срезе округлый. Клетки эпидермиса на поперечных срезах стебля округлые с тонкостенными стенками (во время цветения под эпидермой закладывается феллоген), на парадермальных – вытянутые. Первичная кора состоит из 5-7 рядов тангентально вытянутых клеток, тонкостенной паренхимы с широкими межклетниками (рис.2, А).

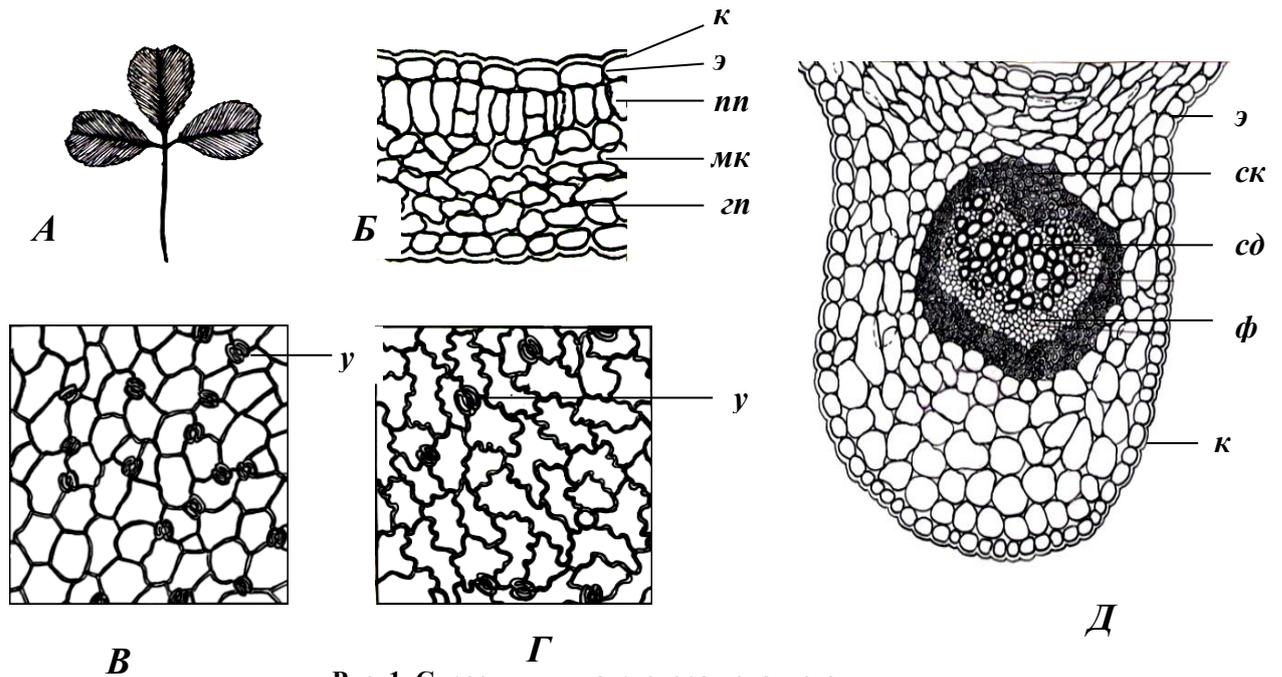


Рис. 1. Строение листа клевера ползучего

А-внешний вид листа; *Б*-поперечный срез (мезофилл) листа: *к*-кутикула; *э*-эпидермис, *гб*-губчатая паренхима, *пп*-палисадная паренхима, *мж*-межклетники; *В*-верхний эпидермис листа: *у*-устьица; *Г*-нижний эпидермис листа: *у*-устьица; *Д*-поперечный срез через главную жилку: *э*-эпидермис, *ск*-склеренхима, *сд*-сосуд, *ф*-флоэма.

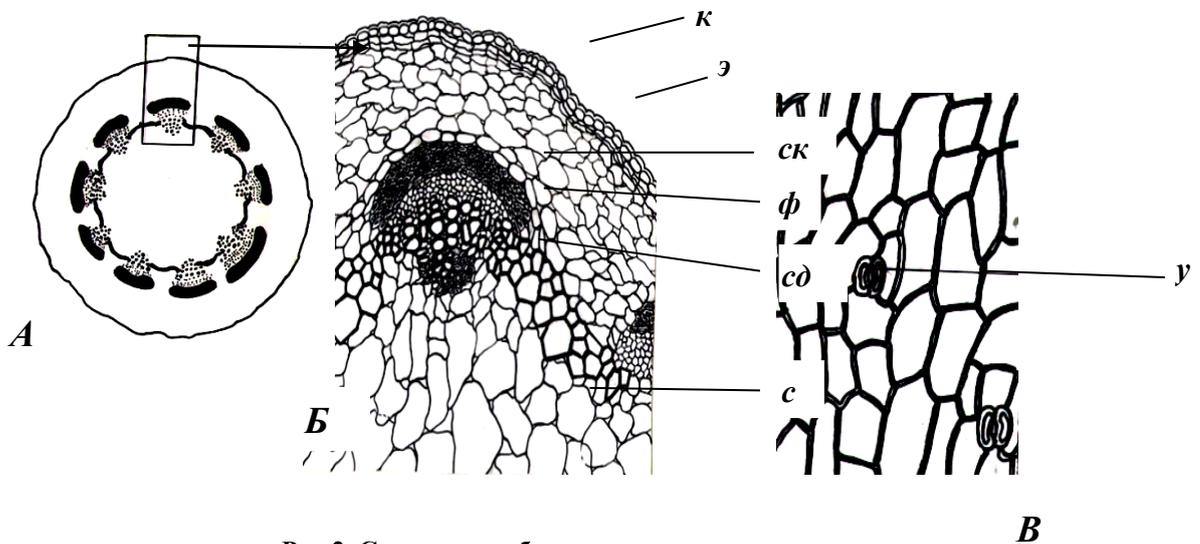


Рис.2. Строение стебля клевера ползучего

А-схема поперечного среза стебля; *Б*-фрагмент поперечного среза стебля: *к*-кутикула; *э*-эпидермис, *ск*-склеренхима, *сд*-сосуд, *ф*-флоэма, *с*-сердцевина; *В*-эпидермис стебля: *у*-устьица.

Пучки коллатеральные, проходят 9-10 проводящих пучков. Проводящие пучки с обеих сторон окружены склеренхимой. Сосуды расположены радиальными цепочками.

Просветы сосудов разного размера: крупные и мелкие, на поперечном срезе округло или овально вытянутые. Перфорационные пластинки просвете расположены поперечно и слабо наклонно, сосудистая поровость очередная, свободная. Поры расположены по всей стенке сосуда. Они мелкие вытянутые овальной формы, их отверстия расположены поперек оси сосуда. Между пучками в зоне ксилемы расположены 2-3 рядная клетки либриформа (рис.2, Б). Устьица овальные, непогруженные аномоцитные (рис.2, В).

Цветки построены по типу мотыльковых (рис.3, А). Эпидермис лепестка венчика состоит из тонкостенных клеток с извилистыми стенками. Чашечки верхнего эпидермиса менее вытянутые несут одноклеточные волоски и 5 клеточные железки (рис.3, Б, В, Г, Д).

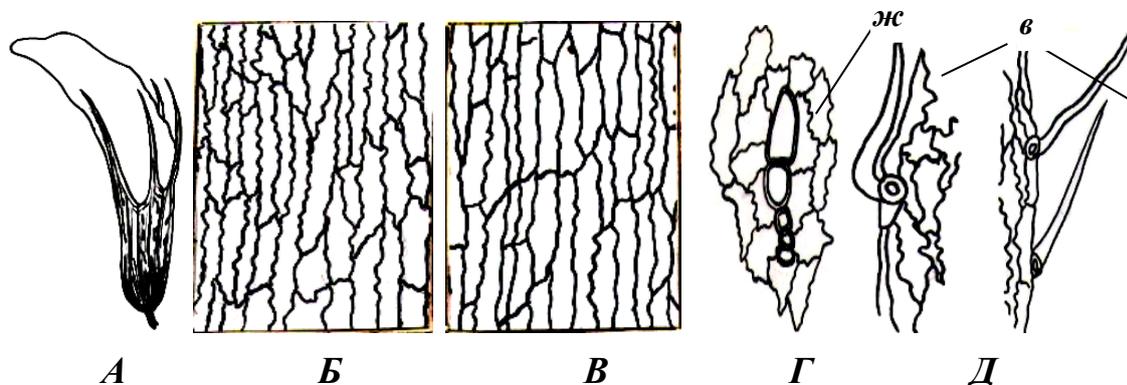


Рис.3. Строение цветка клевера ползучего

А-внешний вид цветка; Б-верхний эпидермис лепестка (флага); В-нижний эпидермис лепестка (флага); Г- фрагменты чашечки с поверхности; Д- эпидермис по краю чашечки; в-волосок, ж-железка.

Таким образом, в результате проведенного исследования установлены анатомо-диагностические признаки, необходимые для стандартизации местного сырья клевера ползучего.

Выводы. Клевер ползучий имеет свои специфические внешние признаки по форме листочков: широко обратно-яйцевидные; по краю: мелкозубчатые; по опушенности: голые. Анатомо-диагностические признаки листа следующие: форма стенки клеток эпидермиса верхнего листа: слабо извилистые; по типу устьичного аппарата: аномоцитный, анизокитный; по типу мезофилла: дорсивентральный (палисадная паренхима 1-рядная); главный проводящий пучок коллатеральный.

Соцветие у клевера ползучего – головка. Цветки построены по типу мотыльковых. Лепесток венчика - белый, реже слегка розоватый. Анатомическое строение цветка имеет свои специфические признаки по форме и структуре клеток эпидермы лепестка венчика и чашелистника, по типу и форме волосков чашелистника.

Стебель обширный, представлена округлыми вытянутыми тонкостенными клетками с широкими межклетниками.

Литература

1. Флора Узбекистана: 3 т. – Ташкент: Уз АН, 1962. 439-442 с.
2. Государственная фармакопея СССР: Вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – Изд. XI. – М.: Медицина, 1989. – 400 с.
3. Халилова Ш.Р., Урманова Ф.Ф., Халматов Х.Х., Шамсувалиева Л.А. Морфолого-анатомическое исследование клевера лугового (*Trifolium pratense* L.), произрастающего в Узбекистане // Фармацевтический журнал. – 2012. – №3. – С.53-56.
4. Халилова Ш.Р. Морфолого-анатомическое строение листа видов рода *Trifolium* L. // Фармацевтический вестник Узбекистана. - 2017. - №2. –С.49-55.

Summary

Khalilova Sh.R.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Department of Pharmacognosy, Tashkent,
e-mail: xalilova.shaxnoza@mail.ru

MORPHOLOGICAL-ANATOMIC INVESTIGATION OF THE CREEPING CLOVER (TRIFOLIUM REPENS L.), IN THE GROWING OF UZBEKISTAN

The article presents the results of a morphological and anatomical study of the domestic raw material of the creeping clover. As a result of the study, the anatomical and diagnostic features necessary for standardization of local creeping clover raw materials have been established.

Key words: epidermal cells, mesophyll, stomata, phloem, sclerenchyma, palisade parenchyma, spongy parenchyma.

Түйін

Халилова Ш.Р.

Ташкент фармацевтикалық институты, Фармакогнозия бөлімі, Ташкент,
e-mail: xalilova.shaxnoza@mail.ru

**ӨЗБЕКСТАННЫҢ ДАМУЫНДАҒЫ КЛЕВЕРДІҢ СІҢІРІЛУІ (TRIFOLIUM REPENS L.)
МОРФОЛОГИЯЛЫҚ-АНАТОМИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУ**

Мақалада сырғып шыққан шикізаттың морфологиялық және анатомиялық зерттеулерінің нәтижелері келтірілген. Зерттеудің нәтижесінде жергілікті сіңіретін шикі шикізатты стандарттау үшін қажетті анатомиялық және диагностикалық ерекшеліктер анықталды.

Кілт сөздер: эпидермис, мезофилл, стромата, флоэм, склеренхима, палисаде паренхимасы, жіңішке паренхима.

СОДЕРЖАНИЕ

ПРИВЕТСТВЕННАЯ РЕЧЬ РЕКТОРА ЮЖНО-КАЗАХСТАНСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ МЫРЗАБЕКА МЫРЗАШЕВИЧА РЫСБЕКОВА НА ПЕРВОЙ ЦЕНТРАЛЬНО-АЗИАТСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ ПО БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА И ДВИГАТЕЛЬНЫМ РАССТРОЙСТВАМ 14 сентября 2018 года, г.Шымкент, Казахстан	3
INVITED SPEAKERS AND SPECIAL GUESTS ШАҚЫРЫЛҚАН СПИКЕРЛЕРІ ЖӘНЕ АРНАЙЫ ҚОНАҚТАРЫ ПРИГЛАШЕННЫЕ СПИКЕРЫ И СПЕЦИАЛЬНЫЕ ГОСТИ	5
Раимова М.М., Расулова Х.А., Бобоев К.К., Ёдгорова У.Г., Ханова М.Н. РЕЗУЛЬТАТЫ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА У ЛИЦ УЗБЕКСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ	10
Раимова М.М., Расулова Х.А., Бобоев К.К., Ёдгорова У.Г., Ханова М.Н., Нишонов Ш.Ю. АССОЦИАЦИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА С ПОЛИМОРФИЗМОМ С282Т ГЕНА АРИЛАМИН N-АЦЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ 2 ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА У ЛИЦ УЗБЕКСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ	19
Р.Б. Кайыржанов, М. Сайфуллақызы, Ч.С. Шашкин, Г.С. Кайшыбаева КЛИНИКО–РАДИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО НАДЪЯДЕРНОГО ПАРАЛИЧА В КАЗАХСТАНЕ	23
Таскинбаева Анжела Георгиевна НЕМОТОРНЫЕ СИМПТОМЫ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА	26
Расулова Х.А., Ханова М.Н., Раимова М.М., Нишонов Ш.Ю. ПОСТИНСУЛЬТНЫЕ ЭКСТРАПИРАМИДНЫЕ РАССТРОЙСТВА	29
Ханова М.Н., Расулова Х.А., Раимова М.М., Тургунходжаев О.Э. ЧТО МЫ ЛЕЧИМ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА? РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРОСА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ И ВРАЧЕЙ	32
Н.А. Жаркинбекова, З.С. Джабраилова. КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИЛЕПСИИ У ЛИЦ, ЗЛОУПОТРЕБЛЯЮЩИХ АЛКОГОЛЕМ	36
Н.А. Жаркинбекова, Ж. Ш. Сейдинова ОПТИМИЗАЦИЯ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА В г.ШЫМКЕНТЕ И ТУРКЕСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ	40
С.К. Еркебаева, Г.У. Туксанбаева АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ СЕЗОННОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ИНСУЛЬТОВ У БОЛЬНЫХ С ТРАНЗИТОРНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ АТАКОЙ	46
Душанова Г.А., Мустапаева Г.А., Оразалиева Д.Б. ОЦЕНКА КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ПОСЛЕДСТВИИ ПЕРВИЧНОГО И ПОВТОРНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА	50
Шашкин Ч.С. ИСТОРИЯ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	54
М.С. Прошенко СКАНДИНАВСКАЯ ХОДЬБА В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА	62
РАЗДЕЛ «ФАРМАЦИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ, ФАРМАКОТЕРАПИЯ» Халилова Ш.Р. МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КЛЕВЕРА ПОЛЗУЧЕГО (<i>TRIFOLIUM REPENS L.</i>), ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В УЗБЕКИСТАНЕ	68