УДК 616-071.2; 616-009.3

З.А. Гончарова, И.В. Черникова, Е.А. Рабаданова, Х.И. Хадзиева

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра нервных болезней и нейрохирургии, кафедра неврологии и нейрохирургии
с курсами мануальной терапии и рефлексотерапии ФПК и ППС
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер.Нахичеванский, 29. E-mail: a_a_b@bk.ru

Необходимость изучения болезни Паркинсона (БП) обусловлена ростом числа пожилых людей в современной популяции развитых стран и как следствие увеличением превалентности заболевания. В клинической практике велик процент гиподиагностики БП. Ранняя диагностика, в том числе знание критериев постановки диагноза, современных методов нейровизуализации, дают возможность проводить дифференциальную диагностику нозологических форм паркинсонизма, что, в свою очередь, поможет практикующим врачам в постановке правильного диагноза и назначении соответствующего лечения.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, эпидемиология, клинические критерии, методы нейровизуализации.

Z.A. Goncharova, I.V. Chernikova, E.A. Rabadanova, H.I. Hadzieva

MODERN EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS AND EARLY DETECTION OF PARKINSON'S DISEASE

Rostov State Medical University,
Department of Neurology and Neurosurgery, Department of Neurology
and Neurosurgery with courses manual therapy and reflexology.
29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: a_a_b@bk.ru

The necessity of study of Parkinson's disease (PD) is caused by the increasing number of elderly people in the modern population in developed countries, and, as a result, growing of prevalence number.In clinical practice high percentage of hypodiagnosis of PD. Diagnostic of PD – particularly in its early stages, knowledge of the diagnostic criteria, modern neurovisualisation methods, allowed to differentiate PD with parkinsonism and to make accurate diagnose and to administrate correct treatment.

Key words: Parkinson's disease, epidemiology, clinical criteria.neurovisualisation methods.

Болезнь Паркинсона (БП) – неуклонно прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, в основе которого лежит постепенная гибель нигростриарных нейронов. В настоящее время диагностика БП остается серьезной проблемой в неврологии, особенно на ранних стадиях заболевания. До сих пор не существует специфических инструментальных и лабораторных маркеров этой болезни, диагноз ставится на основании клинических признаков. Поэтому необходима специальная подготовка врачей-неврологов в диагностике БП.

Эпидемиология

Большое значение в изучении редких заболеваний имеет эпидемиология неинфекционных болезней, которая позволяет выявить причины и условия возникновения, закономерности и особенности распространения болезней среди людей, разрабатывает меры профилактики и борьбы с заболеваемостью.

Основными эпидемиологическими показателями являются распространенность, заболеваемость, смертность, инвалидность. Распространенность – общее число

больных, страдающих данным заболеванием в определенный момент времени (число случаев на 100 000 человек). Распространенность зависит от заболеваемости, смертности и миграционных процессов. Число новых случаев заболевания в популяции в фиксированный период времени (обычно за 1 год) называют заболеваемостью.

Наиболее точный метод определения эпидемиологических показателей - сплошное (door-to-door) исследование, но вместе с тем данный метод и наиболее сложный, затратный, а также требует высокого доверия населения к исследователям, осуществляющим подомовой обход. Данный метод основан на скрининге всего населения конкретного региона с последующим уточнением и подтверждением диагноза. Он позволяет выявить еще не диагностированные случаи на ранних стадиях. Но так как этот вид исследования трудоемок в проведении, количество таких исследований невелико. В последнее время ученые оценивают обращаемость в медицинские учреждения, но в этом случае эпидемиологические показатели (распространенность и заболеваемость) зависят от активности населения, квалификации врача-специалиста и других факторов и нередко бывают занижены. Важным условием для выполнения эпидемиологических исследований является стандартизация методов в различных регионах, во времени.

БП занимает первое место в структуре паркинсонизма. На ее долю приходится 60-80% всех случаев паркинсонизма. С возрастом показатели распространенности и заболеваемости неуклонно растут [1].

Исходя из усредненных показателей распространенности, в настоящее время в мире от БП страдают примерно 5 млн человек. По данным литературы [1,2], самые низкие показатели отмечаются в Эфиопии – 7, Танзании – 20, Ливии – 31,4, Нигерии – 58-67 на 100000 населения, что объясняется, по-видимому, меньшей генетической предрасположенностью негроидной расы. В Европе средняя распространенность БП значительно выше и составляет 108-257 случаев на 100 000 населения. Диапазон общей заболеваемости на 100 000 населения в год составляет от 1,5 случаев в Китае до 326 случаев в возрастной группе старше 60 лет в Италии, по данным исследований с наиболее строгой методологией – от 10 до 20 на 100 000 населения в год.

Распространённость БП напрямую связана с возрастом. В старшей возрастной группе (более 65 лет) показатель увеличивается в 6 – 10 раз и составляет 1289 – 1500 на 100 000 населения. Среди лиц старше 60 лет распространенность БП достигает 1%, а среди лиц старше 80 лет – 4%. Исследование, проведенное в Испании, показало, что в возрастной группе 80-84 года распространенность составила 3,2%, а среди более молодых пациентов – 1,5-1,9% [3]. Распространенность БП в возрасте старше 90 лет снижается (871,5 на 100 000 населения) [4]. С учетом увеличения доли пожилых людей, а также улучшения медицинской помощи больным БП в ближайшие 20-30 лет следует ожидать роста распространенности заболевания. Предполагается, что общая численность больных БП возрастет с 4,1 млн. в 2005 г. до 8,7 млн в 2030 г. [3]. У лиц старше 70 лет заболеваемость достигает 55 на 100 000 в год, а у лиц старше 85 лет – 220–304 на 100 000 в год [5].

Распространенность БП разнится не только на различных континентах, но даже в пределах одной страны, что определяется, по-видимому, генетическими факторами, влиянием окружающей среды, методологией и дизайном исследования. В нашей стране единственное крупное исследование паркинсонизма проводилось в СССР с 1969 год по 1971 г. выборочно в 6 городах разных географических зон. За последние 10 лет в различных регионах Российской Федерации осуществлено около 10 исследований, лишь одно сплошное эпидемиологическое исследование в Солнечногорском районе Московской области, остальные исследования проводились по обращаемости. В Ростовской области подобного исследования не проводилось.

Проведенные исследования выявили довольно большой разброс показателей распространенности (от 54,8 до 139,9 на 100 000 населения) и заболеваемости (8,6-16,3 на 100 000 населения в год). Наиболее высокие показатели распространённости 139,3 в Солнечногорском районе Московской области и 129 в Нижнем Новгороде случаев на 100 000 населения[4].. Эти результаты получены в сплошных исследованиях, в которых учитывались не только пациенты, которым не был поставлен правильный диагноз при обращении к врачу, но и те, кто еще не обращался к врачу.

По данным большинства исследований, заболеваемость БП у мужчин выше, чем у женщин, в 1,5 – 2 раза [6]. Однако в Италии в 1987 г. распространенность заболевания среди женщин (219,05 на 100 000 населения) значительно превышала данный показатель среди мужчин (160,17 на 100 000 населения). В Японии распространенность среди женщин составила 91,0, а среди мужчин - 61,3 на 100 000 населения [1,7]. Таким образом, вопрос о зависимости распространенности БП от пола остается спорным.

Показатели смертности среди пациентов БП в среднем в 2 раза выше, чем в той же возрастной группе населения без таковой. Наиболее частая причина смерти – пневмония (является причиной смерти в 45 раз чаще, чем в среднем по популяции), которая в большинстве случаев носит гипостатический характера. Также среди других причин смерти часто встречаются инсульты, инфаркты миокарда, онкологические заболевания [1].

Этиология и патогенез

БП относится к заболеваниям, проявляющимся расстройствами движений. Патофизиологической основой паркинсонизма является чрезмерная тормозная активность базальных ганглиев, возникающая вследствие их дофаминергической денервации, что приводит к подавлению двигательных отделов коры и развитию акинезии.

Несмотря на прогресс в изучении данной нозологии, механизмы нейродегенеративного процесса при болезни Паркинсона еще непонятны. Рассматривается целый каскад нарушений, включающий в себя окислительный стресс, нарушение функций митохондрий, эксайтотоксичность, генетические факторы, воздействие факторов окружающей среды, старение [8,9,10].

Свыше 90% всех случаев БП являются спорадическими, на долю наследственно-семейных форм заболевания приходится по разным авторам не более 5-10% [11]. Генетическая предрасположенность обусловлена мутациями генов. В конечном итоге это приводит либо к утрате белков, необходимых для нормального функционирования нейронов, либо к появлению и накоплению агрегированных белков, оказывающих токсическое влияние на нейроны. Так, мутации в генах α–синуклеина, паркина и

убиквинтин карбоксил – терминальной гидролазы могут приводить к развитию БП [12,13].

Одними из внешних факторов, которые могут играть важную роль в этиологии БП, являются гербициды и пестициды. Метаанализ 19 эпидемиологических исследований, выполненных в Европе, Северной Америке, Азии, выявил увеличение риска БП при контакте с пестицидами [2]. Повышение риска БП под влиянием гербицидов и пестицидов может зависеть от их дозы и быть опосредовано нарушением функции митохондрий либо изменением конформации и агрегацией α-синуклеина [14].

Существуют определенные факторы риска, которые представляют собой индивидуальные особенности организма или определенные внешние воздействия, увеличивающие вероятность возникновения заболевания. Различные эпидемиологические исследования выявили факторы риска БП, представленные в табл. 1 [6,11,12,2].

Таблица 1

Факторы, влияющие на риск заболевания БП

Факторы риска	Снижают риск	Повышают риск
Доказанные	Курение Употребление кофе	Возраст Семейный анамнез Мужской пол
Вероятные	Высокий уровень уратов Высокая физическая активность Высокий уровень холестерина	Гербициды и пестициды
Возможные	Высокое потребление с пищей витамина Е Длительный прием НПВС, статинов, антагонистов кальция Сахарный диабет? Алкоголь	Оофорэктомия Тяжелые металлы Рыжий цвет волос Повторные ЧМТ Воздействие электромагнитных полей Высокое потребление животных жиров и молочных продуктов Избыточный вес Работа учителем или медработником

Как видно из таблицы 1, существуют факторы риска и защитные факторы развития БП. Однако, маловероятно, что к развитию БП приводит только один фактор. Скорее всего, на развитие БП влияет комбинация нескольких факторов, как протективных, так и провоцирующих риск данной патологии.

Клиника

Установлено, что моторные симптомы заболевания появляются только тогда, когда погибает 50-80% дофаминергических нейронов черной субстанции. Продолжительность доклинической стадии БП составляет от 3 до 6 лет [15]. Она проявляется, как правило, немоторными симптомами (нарушение обоняния, запоры, депрессия, расстройство поведения во сне с быстрыми движениями глаз, болевые синдромы). В связи с этим говорят о «премоторной» стадии БП. Однако отсутствие специфических симптомов делает клиническую диагностику БП на «премоторной стадии» практически невозможной. Таким образом, лечение начинается только тогда, когда уже погибла большая часть дофаминергических нейронов (основные мишени на которые направлено лечение). В связи с этим необходимо разработать доклиническую диагностику, что возможно позволило бы, начав превентивное лечение на начальных этапах гибели нейронов, сохранить их большую часть. В результате уровень гибели нейронов, при котором появляются моторные симптомы, наступит намного позже, благодаря этому инвалидизация больных БП сведется к минимуму.

Классические двигательные проявления БП - гипокинезия, ригидность, тремор покоя – вызваны дегенерацией дофаминергических нейронов компактной части черной субстанции и возникающим вследствие этого дефицитом дофамина в стриатуме. Что касается постуральной неустойчивости, то до настоящего времени единой точки зрения относительно механизмов ее развития нет. Существуют различные гипотезы ее развития: нарушение программирования подготовительных установочных позных реакций вследствие поражения базальных ганглиев; наличие ригидности, акинезии и временной задержки корригирующих движений в голеностопном суставе; вовлечение в патологический процесс с биохимической точки зрения норадренергических структур [16].

Двигательные нарушения. Ядром клинической картины болезни Паркинсона является классическая триада симптомов: гипокинезия (базовый критерий диагностики), ригидность, тремор покоя. Обычно заболевание начинается с тугоподвижности, неловкости,дрожания одной из конечностей. В последующем симптомы неуклонно генерализуются, появляясь в ипсилатеральной конечности (стадия гемипаркинсонизма длится от нескольких месяцев до нескольких лет), аксиальных отделах (голова, шея, туловище) и контралатеральных конечностях. Тем не менее, симптоматика в большинстве случаев асимметрична, преобладая на стороне дебюта.

Гипокинезия проявляется гипомимией, редким морганием. Речь становится медленной, тихой не выразительной, «затухающей», ответы становятся лаконичными. Письмо медленное, микрография, почерк становится не-

разборчивым. Утрачиваются физиологические синкинезии, в частности, содружественные движения руками при ходьбе. Походка медленная, шаркающая, семенящая, появляются пропульсии (после остановки, больной делает несколько шагов вперед).

Ригидность характеризуется повышением мышечного тонуса по пластическому типу (тонус повышен уже в начальной фазе движения, сохраняется в процессе всего движения, нарастает от движения к движению), по типу «зубчатого колеса», поза «просителя».

Тремор покоя – классический вариант тремора при БП. Тремор мелкоразмашистый, манифестирует обычно с одной стороны, преимущественно в руках, по типу «счета монет», «скатывания пилюль». Усиливается при эмоциональных нагрузках и исчезает во сне и, как правило, при движениях. Дистальные мышцы вовлекаются в гиперкинез больше, чем проксимальные. Однако встречается вариант сочетания тремора покоя с постурально-кинетическим тремором той же частоты (4-6 Гц), а в некоторых случаях и с более высокой частотой (до 9 Гц) [17], что в свою очередь может затруднять диагностику на ранних этапах.

Но помимо моторных симптомов в клинической картине болезни Паркинсона присутствуют и **немоторные симптомы (НМС)**: вегетативные, психические, диссомнические, сенсорные и некоторые другие нарушения. По мере прогрессирования заболевания некоторые из них приобретают доминирующее клиническое значение, оказывая негативное влияние на пациентов, приводя к их инвалидизации и сокращая продолжительность жизни. Более того, в ряде исследований продемонстрировано, что НМС ухудшают качество жизни пациентов с БП в большей степени, чем моторные проявления заболевания. Клиническое разнообразие НМС, высокая частота, значимое влияние на качество жизни пациентов и их близких делают эту проблему особенно актуальной [18]. Большинство немоторных проявлений появляются и нарастают по мере прогрессирования заболевания.

Аффективные нарушения включают депрессию (примерно у половины больных), тревогу, апатию, обсессивно-компульсивный синдром. Эти синдромы чаще всего возникают как осложнение дофаминергической терапии и могут регрессировать после их коррекции, но в их основе лежит денервация прилежащего ядра вследствие поражения мезолимбической системы.

Психотические нарушения включают: галлюцинации (зрительные, слуховые, тактильные, обонятельные), иллюзии, бред, делирий. Хотя психотические нарушения в большинстве случаев провоцируются приемом противопаркинсонических средств, предрасположенность к ним зависит от поражения височно-лимбических структур и их лобных проекций [19].

Нарушения сна представлены в виде инсомний, парасомний, гиперсомний. Клинически наиболее значимые вегетативные нарушения при БП связаны с дисфункцией сердечно-сосудистой (ортостатическая гипотензия, нарушение вариабельности сердечного ритма), пищеварительной (запоры, гастропарезы), мочеполовой систем (гиперактивный мочевой пузырь, сексуальная дисфункция). Развитие вегетативных нарушений связано как с вовлечением центральных вегетативных структур, так и периферических вегетативных волокон.

К сенсорным расстройствам при БП можно отнести нарушение обоняния, вкуса и соматосенсорные расстройства (боль, парестезии). Значительно облегчает выявление немоторных симптомов специальные шкалы: Шкала немоторных симптомов (NMS) и опросник немоторных симптомов (NMSQuest) [20].

Тем не менее, через несколько лет после начала заболевания у подавляющего большинства больных изменяется реакция на препараты леводопы – снижается длительность действия разовой дозы, появляются резкие колебания в состоянии больного (моторные флуктуации) и дискинезии, которые оказывают неблагоприятное влияние на жизнедеятельность пациента.

Классификация

Классификация болезни Паркинсона проводится по форме, стадии и темпу прогрессирования заболевания.

Формы заболевания. В зависимости от преобладания в клинической картине того или иного симптома выделяют следующие формы: смешанную (акинетико-ригидно-дрожательную), акинетико-ригидную и дрожательную формы. Смешанная форма выявляется в 60-70% случаев болезни Паркинсона, акинетико-ригидная – в 15-20% случаев болезни Паркинсона, дрожательная – в 5-10% случаев болезни Паркинсона. По мере прогрессирования заболевания его форма может меняться.

Стадии заболевания. Общепризнанной является классификация стадий болезни Паркинсона, предложенная Hoehn и Yarh (1967).В классическом варианте описывается 5 стадий заболевания, но впоследствии шкалу модифицировали, добавив ее стадиями 0, 1,5, 2,5

Стадия 0 – Нет признаков заболевания.

Стадия 1 – Односторонние проявления заболевания.

Стадия 1,5 – Симптоматика проявляется на одной из конечностей и туловище.

Стадия 2 – Двустороннее заболевание без постуральной неустойчивости.

Сталия 2,5 – Двусторонние проявления с постуральной неустойчивостью. Больной способен преодолевать инерцию движения, вызванную толчком.

Стадия 3 – Умеренно выраженная постуральная неустойчивость, возможно самостоятельное передвижение

Стадия 4 – Значительная утрата двигательной активности, пациент не в состоянии передвигаться без посторонней помощи.

Стадия 5 – В отсутствие посторонней помощи пациент прикован к постели или инвалидному креслу.

Темп прогрессирования. Выделяют три варианта темпа прогрессирования болезни Паркинсона (при условии адекватного лечения):

1) быстрый темп прогрессирования, при котором смена стадий заболевания (первая →вторая или вторая → третья) происходит в течение 2-х или менее лет;

2) умеренный темп прогрессирования, при котором смена стадий происходит более чем за 2 года, но не более чем за 5 лет;

3) медленный темп прогрессирования со сменой стадий более чем через 5 лет.

Для оценки тяжести симптомов в клинических исследованиях используется унифицированная шкала оценки болезни Паркинсона (UPDRS). Она состоит из четырех разделов: 1. мышление, поведение, настроение, 2. повседневная деятельность, 3. движение и 4. осложнения лечения. Все эти показатели оцениваются во время собеседования. Полученные результаты могут служить для оценки динамики течения заболевания, результатов лечения.

Диагностика

По данным нескольких исследований, БП остается нераспознанной примерно в 10-20% случаев[20]. Пациенты с нераспознанной БП обычно фигурируют в медицинских документах под другими диагнозами, и лишь патоморфологическое исследование обнаруживает ошибку. С другой стороны, примерно в 25% случаев имеет место обратная тенденция – ложноположительная диагностика БП [21].

Для удобства диагностики БП создана специальная система диагностики, она проводится в два этапа. На первом этапе ставят синдромальный диагноз паркинсонизма, дифференцируя его с внешне сходными состояниями, в том числе эссенциальным тремором, аффективными нарушениями (апатия, депрессия, абулия), паратонией, истерией, апраксией ходьбы (лобной дисбазией) при сосудистых поражениях головного мозга или гидроцефалии, гипотиреозом.

Второй этап предполагает установление нозологического диагноза паркинсонизма и дифференциальную диагностику болезни Паркинсона с другими заболеваниями, вызывающими паркинсонизм (табл. 2) [22].

Таблица 2

Заболевания, вызывающие синдром паркинсонизма

Нозологическая категория	Основные нозологические формы	Код МКБ-10
Первичный паркинсонизм	Болезнь Паркинсона	G20
	Аутосомно-рецессивный юношеский паркинсонизм	G23.8
Вторичный (симптоматический) паркинсонизм	Лекарственный паркинсонизм	G21.1
	Посттравматический паркинсонизм	G21.2
	Токсический паркинсонизм	G21.2
	Постэнцефалитический паркинсонизм	G21.3
	Паркинсонизм при других нейроинфекциях	G22*
	Паркинсонизм при гидроцефалии	G21.8/G22*
	Сосудистый паркинсонизм	G21.8/G22*
	Постгипоксический паркинсонизм	G21.8/G22*
	Паркинсонизм при других заболеваниях	G22*
Паркинсонизм при других дегенеративных заболеваниях ЦНС (паркинсонизм-плюс)	*Преимущественно спорадические формы*	
	Мультисистемная атрофия	G23.2/G90.3
	Прогрессирующий надъядерный паралич	G23.1
	Болезнь диффузных телец Леви	G23.8
	Кортикобазальная дегенерация	G23.8
	Гемипаркинсонизм-гемиатрофия	G23.8
	Болезнь Альцгеймера	G30†/G22*
	Болезнь Крейтцфельдта-Якоба	A81.0†/G22*
	Наследственные формы	
	Болезнь Гентингтона	G10
	Спиноцеребеллярные дегенерации	G11.2
	Болезнь Галлервордена-Шпатца	G23.0
	Гепатолентикулярная дегенерация	E83.0
	Паллидарные дегенерации	G23.8
	Семейнаякальцификация базальных ганглиев	G23.8
	Нейроакантоцитоз	G23.8
	Дистония – паркинсонизм (ДОФА-чувствительные, с быстрым началом, сцепленная с Х-хромосомой)	G24.1/G24.2

В настоящее время для клинической диагностики болезни Паркинсона чаще всего используют критерии банка головного мозга общества болезни Паркинсона Великобритании:

Шаг 1. Диагностика синдрома паркинсонизма. Гипокинезия в сочетании не менее чем с одним из следующих симптомов:

(а) Мышечная ригидность.

(б) Тремор покоя 4-6 Гц.

(в) Постуральная неустойчивость, не связанная с первичными зрительными, вестибулярными, мозжечковыми или проприоцептивными нарушениями.

Шаг 2. Критерии исключения болезни Паркинсона:

- Повторные инсульты в анамнезе со ступенеобразным прогрессированием симптомов паркинсонизма.
- Повторные черепно-мозговые травмы в анамнезе.
- Энцефалит в анамнезе.
- Окулогирные кризы.
- Лечение нейролептиками на момент появления симптомов.
- Семейный характер заболевания (более 1 родственника с аналогичным заболеванием).
- Наличие длительной ремиссии.
- Строго односторонняя симптоматика более 3 лет.

- Паралич взора вниз.
- Ранняя быстро прогрессирующая вегетативная недостаточность.
- Мозжечковые знаки.
- Рано развивающаяся деменция с нарушениями памяти, речи и праксиса.
- Симптом Бабинского.
- Наличие атрофии мозжечка или сообщающейся гидроцефалии на компьютерной томографии.
- Отсутствие реакции на высокие дозы леводопы (при исключении мальабсорбции).
- Контакт с токсическими веществами, вызывающими паркинсонизм.

Шаг 3. Критерии, подтверждающие диагноз болезни Паркинсона (не менее 3):
- Одностороннее начало.
- Тремор покоя.
- Прогрессирующее течение.
- Сохранение асимметрии симптоматики с преобладанием на первоначально вовлеченной стороне.
- Высокая эффективность препаратов леводопы (уменьшение симптомов на 70-100%).
- Выраженные хореиформные дискинезии, индуцированные леводопой.
- Сохранение реакции на леводопу в течение 5 лет и более.
- Течение заболевания в течение 10 лет и более.

Методы нейровизуализации

Трудности верификации диагноза создают предпосылки для низкой выявляемости новых случаев БП. Однако современные методы нейровизуализации дают возможность проводить дифференциальную диагностику некоторых нозологических форм паркинсонизма. Сложность дифференциальной диагностики БП (особенно в дебюте болезни), а также необходимость диагностики доклинических стадий требуют поиска информативных инструментальных методов исследования. Дальнейшее развитие и совершенствование нейровизуализации позволит не только изучить структуру, но и функциональное состояние мозга, что может быть полезным в диагностике БП, а также в прогнозирование течения болезни Паркинсона, эффективности различных методов лечения.

Транскраниальная сонография (ТКС). Обнаружение гиперэхогенности черной субстанции среднего мозга было установлено в 92% случаев вероятной БП, однако за 5 лет наблюдения за пациентами с БП изменений эхогенности в черной субстанции обнаружено не было, следовательно данный признак не отражает степень тяжести болезни [23]. Полагают, что ТКС может быть использована как скрининговый метод для диагностики самых ранних стадий болезни, когда клинические симптомы не позволяют поставить вероятный диагноз (премоторная стадия). Преимуществами метода ТКС являются неинвазивность, широкая доступность в клинической практике, короткое время и относительно невысокая стоимость исследования, возможность проведения неограниченного количества исследований без риска для здоровья пациента. Кроме того, ТКС не зависит от двигательной активности пациентов. Однако методика имеет определенные ограничения, основным из которых является зависимость от качества височного УЗ-окна: у некоторых обследуемых по причине ограничения проникновения УЗ-лучей через костный барьер получаемые изображения не позволяют с уверенностью оценить структуры головного мозга. Так, у 5—10% людей европеоидной расы невозможна оценка структур среднего мозга, а в 10-20% — базальных ганглиев; у людей азиатского происхождения акустическое окно отсутствует в 15—60% случаев [24,25]. Качество получаемых изображений также напрямую зависит от класса УЗ-прибора. Для детальной визуализации небольших структур головного мозга необходимы системы последнего поколения (экспертного класса), позволяющие получать серошкальные изображения высокого разрешения. Кроме того, методика проведения ТКС и интерпретация результатов зависят от квалификации специалиста, проводящего исследование [24,25].

Магнитно-резонансная томография играет важную роль в дифференциальной диагностики БП с заболеваниями, вызывающими вторичный паркинсонизм – опухолями, субдуральными гематомами, сосудистым поражением мозга, гидроцефалии и другими. В случае появления психических нарушений МРТ-исследование является обязательным, так как оно позволит исключить объемное образование головного мозга. При БП может обнаруживаться сужение компактной части черной субстанции, расположенной в среднем мозге. В норме она отделяет parsreticulate от красного ядра и изоинтенсивна белому веществу мозга. При БП темные черное вещество и красное ядро почти сливаются. В сетчатой части также описаны точечные гиперинтенсивные очажки. Тем не менее, данный метод не является достаточно специфичным в отношении БП[23].

Протонная магнитно-резонансная спектроскопия (‘H)-МРС. В основе этого метода лежит эффект химического сдвига – различие резонансных частот в зависимости от атомарного состава, обусловленное тем, что ядра испытывают магнитное влияние разных химических связей. Данное исследование позволяет проводить анализ спектроскопичсеких сигналов в виде пиков от различных химических соединений, которые содержатся в головном мозге и являются его естественными метаболитами. Основными метаболитами, регистрируемыми с помощью (1H)-МРС, являются: N-ацетиласпартат (NAA), холин(Cho), креатин (Cr) [26]. При патологических состояниях установлено появление метаболических пиков лактата и липидов, которые в норме при (1H)-МРС мозга не определяются. С помощью (1H)-МРС возможно повысить точность нозологической диагностики паркинсонизма и выявить ранние метаболические признаки нейроаксонального повреждения в субкортикальных отделах головного мозга при прогрессировании БП и развитии деменции. Но в настоящее время в мире накоплен небольшой опыт применения (‘H)-МРС в диагностике паркинсонизма [26].

Позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и однофотонной компьютерной томографии (ОФЭКТ). Благодаря способностям радиолигандов метить интересующие исследователей рецепторы, пресинаптические окончания и даже переносчики медиаторов в синаптической щели, при помощи ПЭТ и ОФЭКТ оказалось возможным прижизненное изучение состояния синаптической передачи на всех уровнях. Для оценки состояния нигростриарного пути, который страдает в первую очередь при идиопатическом паркинсонизме, применяют ПЭТ с F18-флюородопой или ОФЭКТ с β-CIT (маркер переносчика дофамина в синаптической щели) [27]. При помощи ПЭТ

с флюородопой можно метить пресинаптическиедофаминергическиетерминали, количество которых при БП прогрессирующе уменьшается. Выполнение ОФЭКТ с β-CIT позволяет определить количество переносчика дофамина в синаптической щели.Эти методы делают возможной доклиническую диагностику БП путем выявления снижения накопления флюородопы или β-CIT в полосатом теле, поскольку известно, что к моменту появления клинических симптомов болезни гибнет около 60-70% дофаминергических нейронов.Так, было установлено, что при БП уменьшается количество пресинаптических дофаминергических окончаний и количество переносчика дофамина в синаптической щели, а при других нейродегенеративных болезнях как, например при МСА, ПНП и КБД – уменьшается количество дофаминовых рецепторов в полосатом теле [23]. Исходя из этих данных, принято говорить о пресинаптическом паркинсонизме в случае БП и постсинаптическом при МСА и других нейродегенеративных заболеваниях. Тем самым ПЭТ с флюродопой и раклопридом позволяет дифференцировать БП от других видов паркинсонизма. Однако стоимость радиоизотопов крайне высока, и во всем мире выполняются лишь единичные исследования. При этом ПЭТ пока не позволяет дифференцировать синдромы паркинсонизма в рамках мультисистемных дегенераций между собой. Более широкое использование этого метода в неврологической практике позволит своевременно выбрать тактику лечения больных паркинсонизмом в зависимости от нозологической формы заболевания, что будет способствовать повышению эффективности терапии.

Таким образом, стратегическим направлением по борьбе с БП является исследование основных эпидемиологических показателей, ранняя клиническая диагностика, повышение уровня специализированной помощи на амбулаторно-поликлиническом этапе, а также разработка тестов и методов, способных диагностировать данную патологию на ранних стадиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Катунина Е.А., Бездольный Ю.Н. Эпидемиология болезни Паркинсона// Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2013.–Т.113, № 12. - С.81-88.
2. Левин О.С., Докадина Л.В. Эпидемиология паркинсонизма и болезни Паркинсона // Неврол. журн. – 2005. - № 5. -С.41-49.
3. Dorsey E.R., Constantinescu R. Projected number of people with Parkinson's disease in the most populous nations, 2005 through 2030 // Neurology. – 2007. - №68. – P. 384-386.
4. Катунина Е.А., Бездольный Ю.Н. Эпидемиологические исследования паркинсонизма: методические рекомендации// Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова Кафедра неврологии и нейрохирургии лечебного факультета. 2010г;URL: http://society.parkinsonizm.ru/files/Epidemiologia_parkinsonizma_metod.indd.pdf (дата обращения 25.02.2014).
5. Левин О.С., Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона – М.:МЕДпресс-информ, 2012. – С. 352.
6. DeLauL.M., BretelerM.M.B. Epidemiology of Parkinson's disease //LancetNeurol. – 2006. - Vol.5. – P. 525-545.
7. Taylor K., Cook J., Counsell C. Heterogenity in male to female risk for Parkinson's disease// J. Neurol.Neurosurg.Psychiatr. – 2007. - № 78. – P. 905-906.
8. Иллариошкин С.Н. Конформационные болезни мозга. - М.: Янус-К. 2003. – С. 246.
9. Veldman B., Wijn A.,Knoers N. Genetic and environmental risk factors in Parkinson's disease //Clin. Neurol. Neurosurg. – 1998. № 100 – P. 15-26 .
10. Vila M., Przedborski S. Genetic clues to the pathogenesis of Parkinson's disease // Nat. Med. - 2004. – P. 85-87.
11. Mata I.F., Lockhart P.J., Farrer M.J. Parkin genetics: one model of Parkinson's disease // Hum. Mol.Genet. – 2004. - №13. – P. 127-133.
12. Rituraj P.Nitrosative stress-induced ParkinsonianLewy-like aggregates prevented through polyphenolic phytochemical analog intervention// J. Bioch. And Bioph. Research commun. – 2011. - № 404. – P. 324-329.
13. Ross O.A., Braithwhaite A.T., Farrer M.J. Genomic investigation of alpha-synuclein multiplication and parkinsonism // Ann. Neurol. – 2008. - Vol.63,№ 6. –P. 743-50
14. Hruska K.S. at al. Gaucher disease and synucleinpathies // J. Biomed and Biotech. – 2006.–P.1-6.
15. Marien, M., Briley M.; Colpaert, F. //Eur. J. Pharmacol. – 1993. - № 4. – P.487.
16. Протокол ведения больных. Болезнь Паркинсона //Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2005. – №3. – С. 74-166.
17. Иллариошкин С.Н., Иванова-Смоленская И.А. Дрожательные гиперкинезы – М.: Изд.холдинг «Атмосфера», 2011. – С. 360.
18. Левин О.С. Психические нарушения при болезни Паркинсона и их коррекция// Экстрапирамидные расстройства. Руководство по диагностике и лечению. - М.: Медпресс-информ, 2002. – С. 125-151.
19. Chaudhuri R.L., Healy D.G., Shapira A.H. Non-motor symptoms of Parkinson's disease // Lancet Neurol. – 2006. - №5. - P. 235-245.
20. Голубев В.Л.Диагностика и терапия дрожательной формы болезни Паркинсона // Болезнь Паркинсона и расстройства движений: рук-во для врачей.[под ред.Иллариошкина С.Н., Яхно Н.Н.]. - М.: ООО Диалог, 2008. -С.85-88.
21. Berg D., Godau J., Walter U. Transcranialsonography in movement disorders// Lancet Neurol. 2008. - № 7. – P. 1044-1055.
22. Левин О.С., Смоленцева И.Г. Немоторные проявления болезни Паркинсона // Рос.мед. журн.- 2009. - №6. – С. 50-54
23. Литвиненко И.В., Одинак М.М., Труфанов А.Г., Нейровизуализация в диагностике нозологических форм паркинсонизмаи возможности прогнозирования течения болезни Паркинсона//Болезнь Паркинсона и расстройство движений [под ред. Иллариошкина С.Н., Левина О.С.]. - М. НЦН РАМН, 2011. – С. 413
24. Walter U., Behnke S., EydingJ. et al. Transcranial brain parenchyma sonography in movement disorders: state of the art // Ultrasound Med. Biol. – 2007. - № 33. – P. 15-25.
25. Ross B.D., Bluml S., Cowan R. et al. In vivo magnetic resonance spectroscopy of human brain: ehe biophysical basis of dementia. // Biophys. Chem. – 1997. - № 68. - 161-72.
26. Brooks D.J. The early diagnosis of Parkinson's disease// Ann. Neurol.– 1998. -Vol.44 (Suppl 1). -S10-18.
27. Eidelberg D., Moeller J.R., Dhawan V. et al. The metabolic topography of parkinsonism// J. Cereb. BloodFlowMetab. – 1994. - № 14. – P. 783-801.

ПОСТУПИЛА 27.04.2014