

М.А. Быканова, А.Ю. Ковальчук, Н.В. Пизова, Н.Г. Ефременко, А.А. Костылев
 ГОУ ВПО Ярославская государственная медицинская академия

Индивидуальный профиль функциональной межполушарной асимметрии и клинико-нейрофизиологические особенности у пациентов с болезнью Паркинсона

У 70 пациентов (28 мужчин и 42 женщины) с болезнью Паркинсона (БП) определяли индивидуальный профиль функциональной межполушарной асимметрии (ИПФА) с помощью протокола обследования из 48 заданий, его взаимосвязь с клинической асимметрией и влияние на данные электроэнцефалографии (ЭЭГ). Правосторонний дебют БП достоверно чаще наблюдался у пациентов с правым ИПФА, чем у пациентов со смешанным и левым ИПФА ($p < 0,05$). Левосторонний дебют БП достоверно чаще встречался у пациентов со смешанным и левым ИПФА, чем у пациентов с правым ИПФА ($p < 0,05$). При ЭЭГ генератор патологической медленноволновой активности выявлялся на стороне, противоположной пораженной конечности, и имел более четкую латерализацию при первоначальном вовлечении в патологический процесс доминантного полушария.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, индивидуальный профиль функциональной межполушарной асимметрии, клиническая асимметрия, электроэнцефалографическое исследование.

Контакты: Мария Андреевна Быканова privase@mail.ru

Individual functional interhemispheric asymmetry profile and clinical and neurophysiological features in patients with Parkinson's disease

*M.A. Bykanova, A. Yu. Kovalchuk, N.V. Pizova, N.G. Efremenko, A.A. Kostylev
 Yaroslavl State Medical Academy*

The authors determined the individual profile of functional interhemispheric asymmetry (IPFIA) in 70 patients (28 men and 42 women) with Parkinson's disease (PD), by using the examination protocol comprising 48 assignments, its association with clinical asymmetry and effect on electroencephalography (EEG) readings. Right-sided PD onset was significantly more frequently observed in patients with a right IPFIA than in those with mixed and left IPFIAs ($p < 0.05$). Left-sided PD onset was significantly more common in patients with mixed and left IPFIAs than in those with a right IPFIA ($p < 0.05$). EEG showed that the generator of pathological slow wave activity was on the side contralateral to that of the affected extremity and had a clearer lateralization in the initial involvement of the dominant hemisphere in the pathological process.

Key words: Parkinson's disease, individual functional interhemispheric asymmetry profile, clinical asymmetry, electroencephalographic study.

Contact: Maria Andreyevna Bykanova privase@mail.ru

Болезнь Паркинсона (БП) — одно из наиболее распространенных нейродегенеративных заболеваний, приводящее к ограничению трудоспособности и самообслуживания пациентов. Сохранение моторной клинической асимметрии с преобладанием на стороне дебюта БП — характерный признак заболевания. Многие авторы указывают на важную роль функциональной межполушарной асимметрии не только в норме, но и при патологии, в частности при БП [1]. В то же время в литературе данная проблема освещена недостаточно, а результаты предыдущих исследований взаимосвязи функциональной межполушарной и клинической асимметрии у пациентов с БП противоречивы. Экспериментальными работами [2, 3] подтверждено участие подкорковых структур в генерации и модуляции основных ритмов электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Отмечено, что уже на начальных стадиях БП наблюдаются снижение мощности бета-диапазона, повышение мощности медленноволновой активности [4].

Целью исследования было изучение взаимосвязи клинической латерализации дебюта БП, индивидуального профиля функциональной межполушарной асимметрии (ИПФА) и их влияния на нейрофизиологические особенности у пациентов с БП.

Пациенты и методы. В кабинете помощи пациентам с БП поликлиники Ярославской областной клинической больницы обследовано 580 пациентов с БП. Критериями включения больных в исследование являлись наличие БП: 1,5–3 балла по шкале Хена–Яра, 27–30 баллов по краткой шкале оценки психического состояния (КШОПС), >8 баллов по тесту рисования часов. Пациентов исключали из исследования при наличии заболевания, которое могло повлиять на оценку выраженности симптомов БП и общий прогноз, атеросклеротического поражения (стеноз >30%) сосудов головы и шеи, выраженной патологии органов зрения и слуха, психических заболеваний, вторич-

ного паркинсонизма и нейродегенеративных заболеваний, очаговых изменений головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга.

В соответствии с критериями включения отобрано 70 пациентов с БП (28 мужчин и 42 женщины, средний возраст – 63,1±8,1 года, средняя длительность заболевания – 48 мес). Диагностику БП проводили на основе клинико-диагностических критериев Банка головного мозга Общества БП Великобритании. Степень тяжести

Таблица 1. *Встречаемость стороны дебюта БП в зависимости от типа ИПФА*

ИПФА	Правосторонний дебют (n=35)	Левосторонний дебют (n=35)
Правый (n=24)	16 (66,7)*	8 (33,3)*
Преимущественно правый (n=33)	16 (48,5)	17 (51,5)
Смешанный (n=11)	3 (27,3)*	8 (72,7)*
Преимущественно левый (n=1)	0 (0)	1 (100)
Левый (n=1)	0 (0)	1 (100)

Примечание. * – p<0,05. Здесь и в табл. 2, 3: в скобках – процент больных.

Таблица 2. *Изменения БЭА головного мозга у пациентов с БП и здоровых лиц*

Изменения БЭА	Пациенты с БП (n=32)	Здоровые (n=15)
Высокоамплитудный (100–150 мкВ) альфа-ритм с тенденцией к синхронизации, преобладанием в задних отведениях, реакцией активизации (пограничные изменения)	3 (9,4)	0 (0)
Низкоамплитудная БЭА (до 20 мкВ) с отсутствием реакции гиперсинхронизации (снижение частоты, увеличение амплитуды) на гипервентиляцию (пограничные изменения)	2 (6,2)	2 (13,3)
Генерализованные билатерально-синхронные вспышки альфа- или тета-диапазона	4 (12,5)	2 (13,3)
Генерализованные билатерально-синхронные вспышки без реакции активизации (дезорганизованная БЭА, отсутствие зональных различий, доминирующей альфа-активности) с наличием заостренных альфа-подобных волн (>50 мс и >150 мкВ) диффузного характера до 25% всего времени регистрации	2 (6,3)	0 (0)
Генерализованные билатерально-синхронные вспышки с четким преобладанием стороны (патологическая медленноволновая активность тета-диапазона, замеленные альфа-волны, патологические полифазные волны), реакция активизации отсутствует	21 (65,6)	0 (0)

БП оценивали по шкале Хена–Яра в модификации O. Lindvall и соавт. (1987), унифицированной рейтинговой шкале оценки проявлений БП (UPDRS). ИПФА определяли с помощью протокола обследования из 48 заданий [2, 5]. Коэффициенты правой руки (K_{np}), правой ноги (K_{nn}), правого глаза (K_{nr}), правого уха (K_{nr}) с учетом результатов выполненных заданий вычисляли по формуле: $K_{np} = [(E_n - E_l) / (E_n + E_l + E_o)] \times 100\%$, где E_n – сумма заданий, выполняемых правыми рукой, ногой, глазом, ухом соответственно; E_l – сумма заданий, выполняемых левыми рукой, ногой, глазом, ухом соответственно; E_o – сумма заданий, выполняемых обеими руками, ногами, глазами, ушами соответственно. У правой стороны данный коэффициент положительный, у левой – отрицательный. По значению этих коэффициентов выявляли асимметрию рук, ног, глаз и ушей и определяли ИПФА. ЭЭГ проводили по международной системе Джаспер 10–20 с использованием монополярного и биполярного монтажа у 32 пациентов с БП и 15 здоровых (группа сравнения). Оценивали ритмическую активность – фоновую и при выполнении стандартных функциональных нагрузок. Для интерпретации данных ЭЭГ использовали предложенную Л.Р. Зенковым [6] систему классифи-

кации клинических заключений – «ЭЭГ – тезаурус». Дополнительно применяли метод трехмерной локализации источников «спонтанной» ЭЭГ, или 3-МЛИЭЭГ (Brain Loc, версия 6.0), для поиска эквивалентных источников патологической активности (целесообразность поиска источника определялась обнаружением явной патологической активности в нативной ЭЭГ в монополярных отведениях). Анализировали источники с коэффициентом достоверности не менее 95%.

Для оценки результатов исследования использовали статистическую программу Statistica 6.0 (Statsoft Inc., USA) и «BIOSTAT».

Результаты и их обсуждение. У всех больных дебют заболевания был односторонним и проявлялся скованностью или дрожанием в руке или ноге. У 35 (50%) пациентов отмечено первоначальное поражение правых конечностей и у 35 (50%) –

Таблица 3. *Локализация генератора патологической активности в левом или правом полушарии в зависимости от стороны дебюта БП*

Сторона дебюта БП	Правое полушарие	Левое полушарие
Правая (n=11)	0 (0)	8 (72,7) (у 3 пациентов – эффект трассирования)
Левая (n=10)	10 (100)	0 (0)

левых, в дальнейшем по мере прогрессирования заболевания симптоматика преобладала на стороне дебюта БП. Достоверных различий между группами пациентов с право- и левосторонним дебютом БП по возрасту начала и длительности заболевания, его стадии, форме и выраженности симптомов (по баллам III части шкалы UPDRS) не выявлено ($p > 0,05$).

У 24 (34,3%) больных определялся правый ИПФА, у 33 (47,2%) – преимущественно правый, у 11 (15,7%) – смешанный, у 1 (1,4%) – преимущественно левый и еще у 1 (1,4%) – левый. По данным литературы [6], у здоровых людей преобладает правый (38%) и преимущественно правый (43%) ИПФА. Полученные нами результаты также согласуются с данными [2, 7] о большей встречаемости левшества у пациентов с психическими и неврологическими заболеваниями по сравнению со здоровыми.

В группе больных с правым ИПФА правосторонний дебют БП встречался достоверно чаще, чем левосторонний ($p < 0,05$), в группе пациентов со смешанным, преимущественно левым и левым ИПФА достоверно чаще наблюдался левосторонний дебют ($p < 0,05$), а в группе больных с преимущественно правым ИПФА различий в сторонах дебюта БП не выявлено ($p > 0,05$). Частота право- и левостороннего дебюта заболевания у пациентов с различным ИПФА представлена в табл. 1.

При регрессионном анализе по мере накопления левосторонних асимметрий наблюдалась тенденция к дебюту заболевания с поражения левых конечностей ($p < 0,05$). Полученные результаты согласуются с данными ранее проведенных исследований. В одном из них [8] была выявлена тенденция к началу БП с доминирующей стороны как у правой, так и среди левой. В другом исследовании [9] установлено, что доминирование руки связано с асимметрией клинической картины заболевания – левши, как правило, имели более тяжелые проявления на левой стороне.

При ЭЭГ у 32 пациентов выявлены изменения биоэлектрической активности (БЭА) головного мозга. При этом у 27 (84,3%) больных наблюдалась медленноволновая активность в виде генерализованных билатерально-синхронных вспышек (табл. 2).

Полученные нами результаты, свидетельствующие о повышении мощности в диапазоне медленноволновой части спектра и замедленного альфа-ритма, совпадают с данными изучения функционального состояния мозга у пациентов с ранними стадиями БП [1, 4]. У 21 пациента наблюдалась четкая латерализация патологической медленноволновой активности с отсутствием реакции активизации, чего не было ни у одного здорового испытуемого (группа сравнения). У 5 (23,8%) из этих больных определен правый ИПФА, у 12 (57,1%) – преимущественно правый ИПФА, у 3 – (14,3%) смешанный и у 1 (4,8%) – левый. Пациенты этой группы обследованы с помощью метода трехмерной локализации, при этом изучали значимые повторяющиеся фрагменты ЭЭГ, не

изменяющиеся при функциональных пробах. У всех больных ($n=21$) генератор патологической активности регистрировался преимущественно в таламострионигральных структурах с преобладанием с той или иной стороны (табл. 3).

Выявлено, что генератор патологической активности при правостороннем дебюте БП регистрировался преимущественно в левом полушарии, а при левостороннем – в правом. При этом его отчетливая латерализация наблюдалась у 18 (85,7%) больных. При уточнении латерализации генератора патологической активности у оставшихся 3 (14,3%) пациентов с правым ИПФА и левосторонним дебютом БП наблюдался эффект трассирования, т. е. при пошаговой дипольной локализации генератор патологической активности регистрировался то справа, то слева на уровне экстрапирамидных структур. Преимущественная локализация генератора патологической активности в данных случаях определялась по преобладанию мощности патологического «облака» с учетом коэффициента достоверности не ниже 95%. При этом генератор патологической активности у этих пациентов тоже выявлялся преимущественно на стороне, противоположной пораженной конечности, т. е. в левом полушарии. Локализация его не зависела от стадии и формы БП и совпадала с преимущественной выраженностью патологического процесса в том или ином полушарии. Поскольку паттерн патологической медленноволновой активности имел стойкий характер, наблюдался на одном и том же уровне, а в некоторых случаях даже усиливался при функциональных пробах, мы можем ассоциировать наблюдаемое патологическое «облако» [10] с наиболее выраженными органическими микроструктурными изменениями головного мозга при БП. В литературе описано достаточно частое совпадение локализации патологических изменений в мозге и результатов ЭЭГ [11], причем источник патологической активности зависел не только от стороны дебюта БП, но и от ИПФА. Вероятно, это связано с более быстрым прогрессированием процесса при преимущественном вовлечении в патологический процесс доминантного полушария [12], т. е. «дополнительной нагрузке» на функционально более активное полушарие, что подтверждается данными исследований асимметрии распределения биохимических маркеров в полушариях и результатами позитронно-эмиссионной томографии и МРТ-спектроскопии при БП [13–15].

Таким образом, у половины пациентов с БП встречается правый ИПФА, у трети – преимущественно правый, значительно реже наблюдаются смешанный и левые ИПФА. Правосторонний дебют БП характерен для лиц с правым ИПФА, левосторонний – для пациентов со смешанным и левым ИПФА. Генератор патологической активности регистрируется преимущественно в таламострионигральных структурах с преобладанием на стороне, противоположной пораженной конечности, и имеет более четкую латерализацию при первоначальном вовлечении в патологический процесс доминантного полушария.

ЛИТЕРАТУРА

1. Садеков Р.А., Вендрова М.И. Моторная асимметрия и межполушарные взаимоотношения при болезни Паркинсона. Журн неврол и психиатр 2004; 1:42.
2. Атаджанов М.А. Экспериментальное моделирование паркинсонического синдрома и его комплексная патогенетическая терапия.

3. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1989.
3. Крыжановский Г.Н., Атаджанов М.А., Магаева С.В. и др. Изменение ЭЭГ и явления паркинсонизма при интракаудатном введении антител к дофамину. Бюл экспер биол и мед 1989; 1:13–6.
4. Титова Н.В. Клинико-нейрофизиологи-

- ческое изучение ранних проявлений болезни Паркинсона. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2010.
5. Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А. Функциональные асимметрии человека. 2-е изд., переаб. и доп. М.: Медицина, 1988; 237 с.
6. Сергиенко Е.А., Дозорцева А.В. Функцио-

нальная асимметрия мозга. Функциональная межполушарная асимметрия. Хрестоматия. М.: Научный мир, 2004;219–57.
 7. Ефремов В.С. Функциональная асимметрия полушарий мозга в процессе зрительного восприятия у больных шизофренией с продуктивной и негативной симптоматикой. Журн неврол и психиатр 1986;1:97–102.
 8. Yust-Katz S., Tesler D., Treves T.A. et al. Handedness as a predictor of side of onset of Parkinson's disease. Parkinson Relat Disord 2008;14:633–5.
 9. Uitti R.J., Baba Y., Whaley N.R. et al. Parkinson disease: handedness predicts asym-

metry. Neurology 2005;64:1925–30.
 10. Зенков Л.П. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии. Рук-во для врачей. М.: МедПресс, 2004;368 с.
 11. Barrett M.J., Wylie S.A., Harrison M.B. et al. Handedness and motor symptom asymmetry in Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2010;80:29–33.
 12. Шамликашвили Ц.А. Латерализованные формы паркинсонизма (клинические, электрофизиологические и психомоторные соотношения). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1989.
 13. Рогожин В.А., Рожкова З.З., Карабань

Н.В. Магниторезонансная спектроскопия (Н МРС) как метод диагностики особенностей метаболизма головного мозга у пациентов с болезнью Паркинсона. Клин достижения 2005;34(48):74–7.
 14. Фокин В.Ф., Боравова А.И., Галкина Н.С. и др. Стационарная и динамическая организация функциональной межполушарной асимметрии. В кн.: Рук-во по функциональной межполушарной асимметрии. М.: Научный мир, 2009;389–428.
 15. Jayasundar R. Human brain: biochemical lateralization in normal subjects. Neurol India 2002;5:267–71.

Е.М. Илларионова, Н.П. Грибова, И.В. Отвагин

Смоленская государственная медицинская академия

Клинико-психологический анализ системного (вестибулярного) и несистемного (психогенного) головокружения, оптимизация терапии

Целью работы явились изучение клинических и психоэмоциональных особенностей у больных с системным и несистемным головокружением, оптимизация терапии.

Пациенты и методы. Проанализированы клинические особенности у 25 больных с системным и 25 больных с психогенным головокружением. Изучение психоэмоциональной сферы проводилось с помощью опросника Бека, теста на определение личностной и ситуационной тревожности Спилбергера—Ханина, вестибулярного опросника.

Результаты исследования. Отмечены статистически значимое отличие клинических показателей и увеличение выраженности тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с психогенным головокружением. Констатирована эффективность сочетания медикаментозных методов и упражнений на стабилометрической платформе с принципом биологически обратной связи у пациентов с различными типами головокружения, особенно с психогенным головокружением.

Ключевые слова: системное головокружение, несистемное головокружение, клинико-психологический анализ, лечение, стабилометрия.
Контакты: Елена Михайловна Илларионова la__lena@mail.ru

Clinico-psychological analysis of systematic (vestibular) and nonsystematic (psychogenic) vertigo, therapy optimization

*E.M. Illarionova, N.P. Gribova, I.V. Otvagin
 Smolensk State Medical Academy*

Objective: to study the clinical and psychoemotional characteristics in patients with systematic and nonsystematic vertigo and to optimize therapy.

Patients and methods. The clinical features were analyzed in 25 patients with systematic vertigo and 25 patients with psychogenic vertigo. Their psychoemotional sphere was studied using the Beck depression inventory, the Spielberger—Khanin personality- and situation-related anxiety inventory, and the vestibular inventory.

Results. There were statistically significant clinical differences and a higher degree of anxiety-depressive disorders in the patients with psychogenic vertigo. Drug therapy in combination with stabilometric platform exercises based on the biological feedback principle was stated to be effective in patients with different types of vertigo, in those with psychogenic dizziness in particular.

Key words: systematic vertigo, nonsystematic vertigo, clinico-psychological analysis, treatment, stabilometry.

Contact: Elena Mikhailovna Illarionova la__lena@mail.ru

Головокружение — одна из самых частых патологий, ассоциированных с выраженным дистрессом и снижением качества жизни пациентов. Значительная распространен-

ность данного феномена в популяции требует совершенствования методов диагностики этой сложной многокомпонентной патологии [1, 2].