



К. Р. КОСТЮК, Н. С. ВАСИЛІВ, В. Л. ЛОМАДЗЕ

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», Київ

Ефективність диференційованого хірургічного лікування тяжких форм хвороби Паркінсона

Мета — оцінити ефективність різних нейрохірургічних втручань при лікуванні хвороби Паркінсона (ХП).

Матеріали і методи. У дослідження залучено 36 хворих на ХП (19 (52,8%) чоловіків та 17 (47,2%) жінок) віком від 37 до 77 років (середній вік — $(58,6 \pm 2,8)$ року), яких було розподілено на три групи залежно від виду хірургічного втручання. Стереотаксичну односторонню таламотомію виконано 13 хворим, стереотаксичну односторонню паллідотомію — 12, імплантацію системи для двобічної нейростимуляції субталамічних ядер — 11. Оцінку психоневрологічного стану хворих до та після операції проводили з використанням Уніфікованої оцінювальної шкали ХП (UPDRS II), шкали Хена—Яра, шкали денної активності Шваба—Інгланда, тесту Бека на депресію, тестів Гамільтона на депресію та тривожність, скороченої шкали оцінки психічного статусу (MMSE) і тесту оцінки якості життя PDQ-39. Хірургічні втручання виконували на стереотаксичній системі CRW Radionics. Післяопераційний катамнез становив від 1 до 7 років (у середньому $(4,2 \pm 0,8)$ року).

Результати. У більшості прооперованих хворих спостерігали припинення або значний регрес тремору, нормалізацію м'язового тону, регрес леводопа-спричинених дискінезій. Найкращі результати хірургічного втручання щодо корекції рухових розладів відзначено у хворих після двобічної стимуляції субталамічних ядер, про що свідчило поліпшення показників за шкалою UPDRS II у період «увімкнення» на 74%, а в період «вимкнення» — на 63%. Післяопераційні ускладнення виникли в 4 (11,1%) спостереженнях, що призвело до розвитку транзиторного неврологічного дефіциту в 3 (8,3%) хворих, який регресував протягом 1—3 міс після операції.

Висновки. Стереотаксичні втручання — ефективний і безпечний метод хірургічного лікування тяжких форм ХП. Деструктивні та нейростимулювальні операції сприяють корекції рухових розладів, поліпшенню рухової активності та якості життя хворих. Необхідно застосовувати диференційований підхід до хірургічного лікування ХП з урахуванням клінічного перебігу захворювання, супутньої соматичної патології, характеру психоемоційних розладів та віку хворих. Вираженість психоемоційних розладів у хворих на ХП прямо пропорційно залежить від тривалості захворювання і застосування замісної леводопа-терапії. Хірургічні втручання не призводять до посилення когнітивних порушень і певною мірою зменшують вираженість депресії та тривожності.

Ключові слова: хвороба Паркінсона, стереотаксична радіочастотна таламотомія, паллідотомія, глибинна мозкова стимуляція, леводопа-спричинені дискінезії, моторні флуктуації.

Хвороба Паркінсона (ХП) — це хронічне прогресивне захворювання головного мозку, зумовлене дегенерацією нігростріарних нейронів і порушенням функції базальних гангліїв. За даними різних досліджень, поширеність ХП становить від 65,6 до 187,0 (у середньому 100) випадків на 100 тис. населення. Захворювання рідко трапля-

ється в осіб віком до 40 років. Поширеність ХП суттєво зростає після 50 років. У зв'язку зі збільшенням тривалості життя прогнозують подальше значне зростання поширеності ХП [2, 6, 7].

Наразі не встановлено єдиного етіологічного чинника ХП. Згідно із сучасними уявленнями виділяють первинний, або істинний, та вторинний паркінсонізм, який залежно від етіологічного чинника ураження може бути судинним, токсичним, інфек-

© К. Р. Костюк, Н. С. Василів, В. Л. Ломадзе, 2016

ційним, посттравматичним тощо [21]. У більшості випадків ХП має спорадичний характер, однак не можна заперечити спадковий характер захворювання.

Клінічні вияви ХП розділяють на моторні та немоторні. До основних клінічних виявів ХП належить тріада симптомів — акінезія (брадикінезія), м'язова ригідність і тремор у стані спокою. Четвертим моторним симптомом ХП є постуральна нестійкість, яка зазвичай розвивається на пізній стадії захворювання і зумовлена дисфункцією ядер стовбура мозку, які регулюють постуральний тонус та рефлексії [15]. Характерним для ХП є однобічна поява симптомів у дебюті захворювання. Ізольовані клінічні вияви ХП спостерігаються лише на початкових стадіях захворювання. Прогресування захворювання призводить до розвитку змішаних форм ХП — акінетико-ригідної, ригідно-тремтливої, тремтливо-ригідної [18].

Основні немоторні вияви ХП можуть виникати за декілька років до розвитку основних рухових розладів. До найчастіших немоторних симптомів відносять гіпоосмію, яка спостерігається у близько 80 % хворих, закрепи, порушення сну та терморегуляції, а також ортостатичну гіпокінезію [9, 16].

ХП часто супроводжується психоемоційними розладами, вираженість яких залежить від стадії і форми захворювання. Психічні порушення рідко спостерігаються на ранній стадії ХП, однак розвиваються у міру прогресування захворювання. Психічні розлади розподіляють на когнітивні, емоційно-вольові та характерологічні. За даними літератури, когнітивні порушення можна виявити у 95 % хворих на ХП у перші 5 років захворювання. У більшості з них переважають легкі та помірні порушення. У разі прогресування захворювання нейропсихологічні порушення мають тенденцію до наростання, однак лише у 10—30 % хворих розвиваються виражені порушення інтелекту. Патогенез розвитку когнітивних порушень зумовлений первинним дегенеративним процесом підкіркових структур головного мозку, впливом протипаркінсонічних та інших лікарських засобів лікування, супутніми (коморбідними) судинними та метаболічними порушеннями, а також психологічною реакцією хворого, яка виникає внаслідок інвалідизації та соціально-побутової дезадаптації [2, 21]. Когнітивні порушення зазвичай більш виражені у хворих із дебютом захворювання після 65 років, а також у хворих з акінетико-ригідною формою ХП і клінічно виявляються зниженням пам'яті, брадифренією, порушенням мислення. До ознак когнітивних розладів належать зниження ініціативності, соціальної та інтелектуальної активності, критики, поява епізодів сплутаності свідомості та галюцинацій [4, 5]. До емоційно-вольових порушень зараховують депресію, яку відзначають у 40—50 % хворих на ХП, а також зниження самооцінки, підвищення тривожності, подразливості, появу суїцидальних ду-

мок. Визначено прогностичні чинники, які підвищують ризик розвитку депресії у хворих на ХП: ранній дебют захворювання (до 55 років), акінетико-ригідна форма ХП та жіноча стать.

В основі лікування ХП лежить медикаментозна терапія, спрямована на забезпечення достатнього рівня щоденної активності хворого протягом максимально тривалого періоду. Сучасна лікувальна тактика ХП передбачає призначення патогенетичної терапії з одночасною профілактикою побічних ефектів, які виникають внаслідок тривалого вживання специфічних протипаркінсонічних препаратів.

Ефективність терапії залежить від правильного підбору протипаркінсонічних препаратів з урахуванням форми, стадії захворювання, віку, загальносоматичного та психічного стану хворого. Проведені дослідження показали, що навіть при високоефективній дофамінергічній замісній терапії через 4—6 років після її призначення у більшості хворих розвиваються побічні ефекти у вигляді рухових та нерухових розладів. До рухових побічних розладів належать моторні флуктуації, дискінезії, акінетичний криз [10, 11], до нерухових — ортостатична гіпотензія, дисфагія, закрепи, порушення сечовиділення, когнітивні та психоемоційні розлади. Ці ускладнення разом із прогресуванням симптоматики захворювання значно знижують якість життя хворих і призводять до їх соціальної та побутової дезадаптації. Прогресування захворювання за відсутності ефекту медикаментозної терапії у поєднанні з розвитком побічних явищ обґрунтовують необхідність пошуку інших методів лікування, зокрема хірургічних.

Об'єктом хірургічного втручання при ХП є підкіркові ядра головного мозку, зокрема вентролатеральні ядра таламусу, субталамічне ядро та внутрішній сегмент блідої кулі. Вибір мішені впливу під час проведення операції залежить від форми та характеру перебігу захворювання, а також від віку хворого. Серед методів хірургічного лікування ХП виділяють деструктивні (аблятивні) та електростимульовальні. Пріоритетним напрямом хірургічного лікування ХП є метод хронічної електростимуляції за допомогою імплантації внутрішньомозкових електродів [17, 22]. Лікувальна дія нейростимуляції ґрунтується на електричній дії на нейрони, які спричиняють функціональні зміни в головному мозку. Останніми роками відновилася дискусія щодо актуальності деструктивних операцій. Це стосується використання як стандартних радіочастотних деструкцій, так і новітніх технологій, зокрема радіохірургічної таламотомії на установці «Гамма-ніж», а також фокусованої ультразвукової деструкції. Лідером використання «Гамма-ніж»-деструкцій у лікуванні ХП є J. Regis (2015). Стереотаксична радіохірургічна таламотомія сприяла зростанню повсякденної активності на 72 % у хворих з есенційним тремором. Професор J. Regis відзначив, що

радіохірургічна деструкція підкіркових ядер не призводила до погіршення когнітивних функцій. За його даними, протягом останніх 5 років спостерігається чітка тенденція до збільшення кількості подібних втручань у Франції. Інший хірургічний метод, який стрімко розвивається протягом останніх років, — метод фокусованої ультразвукової деструкції. Ідея використання ультразвукової деструкції не нова. Ще у 1959 р. опубліковано статтю американських фахівців під керівництвом R. Meyers, в якій описано результати ультразвукової деструкції в 11 хворих на ХП та 1 хворого з церебральним паралічем. Метод фокусованої ультразвукової деструкції запропонував професор із Цюриха D. Jeanmonod (2014). Перевагою цієї методики є її неінвазивність і можливість проведення інтраопераційного моніторингу, що дає змогу скоригувати локалізацію та обсяг деструкції. Збільшується кількість нейрохірургічних центрів, у яких продемонстровано високу ефективність та безпечність методу фокусованої ультразвукової деструкції [8, 12], однак висока вартість обладнання та значна тривалість операції обмежують широке використання цієї хірургічної методики.

Накопичено багато даних щодо ефективності як деструктивних, так і нейростимулювальних хірургічних втручань у лікуванні ХП. Чітко визначено показання до операції, мішені та прогностичні критерії ефективності різних видів хірургічних втручань [1, 19].

Мета роботи — оцінити ефективність різних нейрохірургічних втручань при лікуванні хвороби Паркінсона.

Матеріали і методи

У дослідження залучено 36 хворих на ХП (19 (52,8%) чоловіків та 17 (47,2%) жінок), яким було проведено хірургічне лікування. Вік хворих — від 37 до 77 років (середній вік — $(58,6 \pm 2,8)$ року).

Всі хворі страждали на тяжку форму ХП, яка мала проградієнтний перебіг і призводила до значної соціально-побутової дезадаптації.

Залежно від виду хірургічного втручання хворих розділили на три групи: у першій групі ($n=13$) застосовано стереотаксичну радіочастотну однобічну таламотомію (Vim), у другій ($n=12$) — стереотаксичну радіочастотну однобічну паллідотомію (GPi), у третій ($n=11$) — імплантацію системи для двобічної нейростимуляції субталамічних ядер (DBS-STN).

Неврологічний стан хворих оцінювали за загальноприйнятою Уніфікованою оцінювальною шкалою хвороби Паркінсона II (Unified Parkinson's Disease Rating Scale II — UPDRS II) та шкалою Хена—Яра, якість життя — за шкалою денної активності Шваба—Інгланда і тесту оцінки якості життя PDQ-39. Для оцінки психічного статусу вивчали когнітивні функції та психоемоційний стан хворих із застосуванням теста Бека на депресію, тестів Гамільтона на депресію та тривожність, скорочену шкалу оцінки психічного статусу (MMSE).

Стереотаксичні втручання виконували на стереотаксичній системі CRW Radionics (США). Розрахунки координат мішені деструкції та мішені введення нейростимулювального електрода проводили на станціях CRW Radionics (програми StereoFusion, StereoPlan, Atlas) та Medtronic (програми StealStation, Framlink) (рис. 1). Деструкцію вентрального проміжного ядра таламусу (Vim) здійснювали методом радіочастотної деструкції спеціальним електродом з робочою поверхнею довжиною 4,0 мм, діаметром 2,1 мм за температури 70 °С з експозицією 60—65 с. Під час виконання паллідотомії деструкцію медіанного сегмента блідої кулі проводили на двох рівнях: вентральної частини — за температури 70 °С з експозицією 30 с, дорсальної частини (на 3 мм вище за вентральну частину) — за температури 70 °С з експозицією 90 с. Імплантована нейростимулювальна

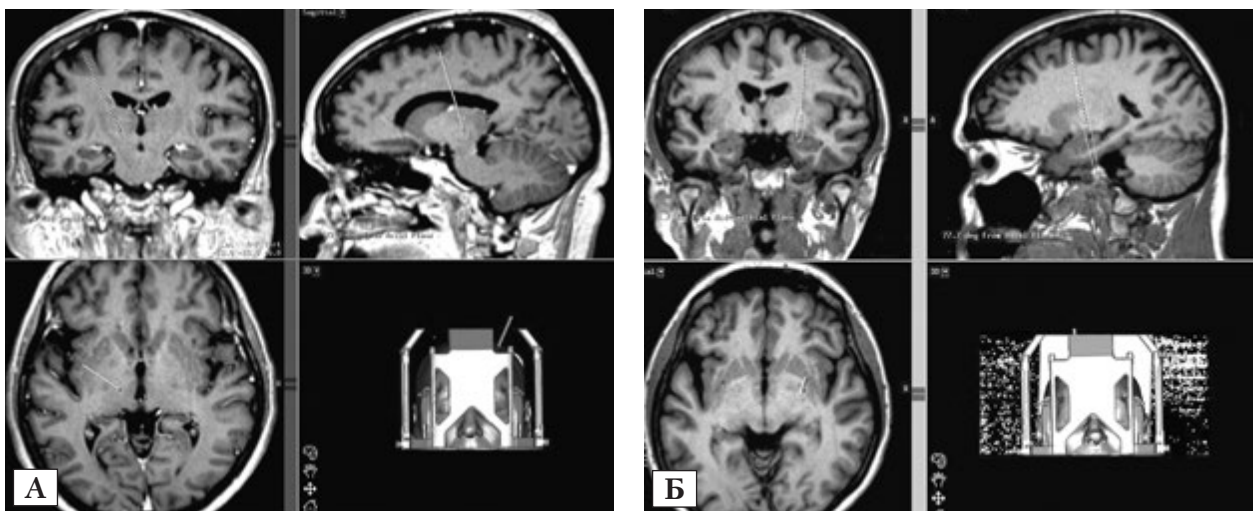


Рис. 1. Розрахунок координат мішені: А — вентральне проміжне ядро таламусу (ядро Vim); Б — медіанний сегмент блідої кулі (ядро GPi)

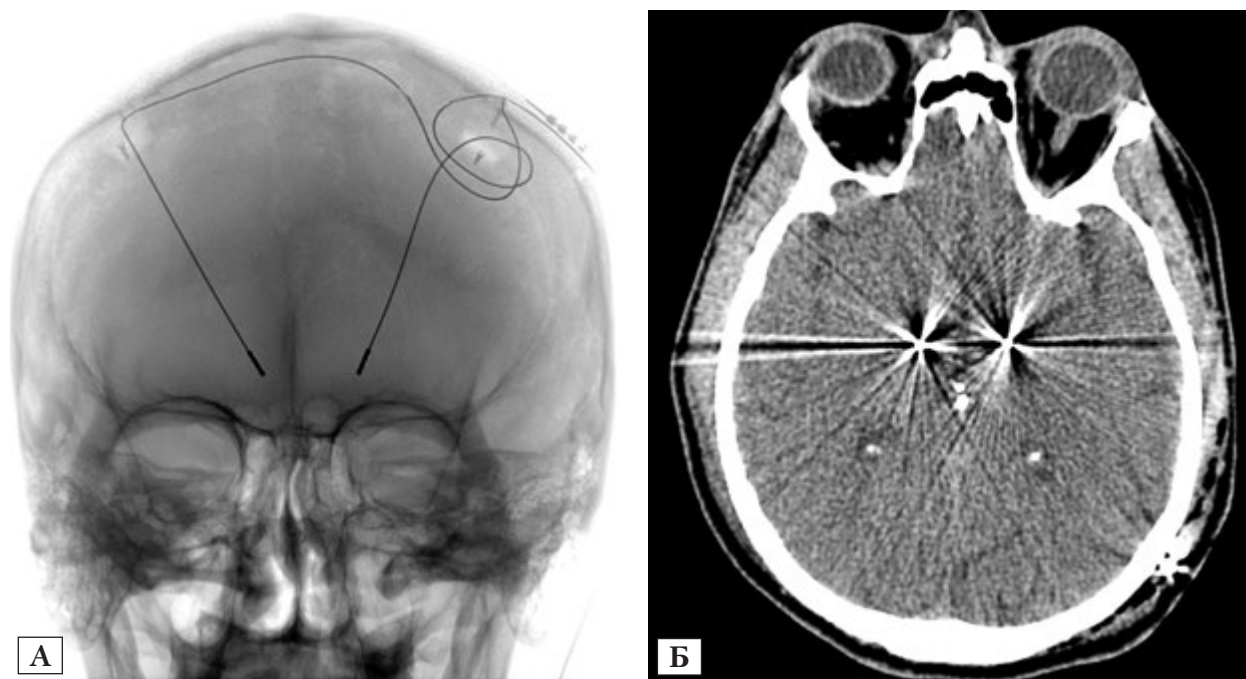


Рис. 2. Контрольне радіологічне дослідження хворого Г. наступного дня після операції. Внутрішньомозкові електроди розміщені симетрично в субталамічних ядрах обох півкуль: А — рентгенографія; Б — мультиспіральна комп'ютерна томографія головного мозку

система (Medtronic) складалася із двох внутрішньомозкових електродів (модель 3389), двох подовжувачів та нейрогенератора (модель Activa-PC). Електрод мав діаметр 1,1 мм, робоча частина електрода складалася із 4 контактів довжиною 1,5 мм із відстанню між контактами 0,5 мм (рис. 2).

Усім хворим під час операції проводили інтраопераційну тестову макростимуляцію з метою клінічної оцінки правильного розміщення електрода та запобігання розвитку неврологічних ускладнень, пов'язаних із неправильним його розташуванням під час проведення як імплантації нейростимулювальної системи, так і під час радіочастотної деструкції. Можливості мовного контакту з хворим та оцінки регресу тремору і ригідності досягали використанням wake-up анестезії. Контрольну магнітно-резонансну томографію виконували через 6—12 міс після хірургічного втручання (рис. 3).

Післяопераційний катамнез простежено у терміни від 1 до 7 років (у середньому — впродовж $4,2 \pm 0,8$ року).

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням традиційних методів параметричної статистики. Виразували середнє арифметичне значення, похибку середнього значення та середньоквадратичне відхилення. Критичне значення статистичного рівня значущості приймали меншим за 0,05 (5 %).

Результати

У досліджених хворих вік дебюту захворювання становив від 30 до 74 років (у середньому — $50,3 \pm 3,4$ року). Середня тривалість захворю-

вання — $(8,5 \pm 1,4)$ року, вона була більшою у групі хворих, яким виконано паллідотомію, — $(12,3 \pm 2,1)$ року. Найменшу тривалість захворювання зафіксовано у хворих, котрим проведено таламотомію, — $(4,6 \pm 1,1)$ року. Більшість хворих (33 (91,7 %)) приймали замісну леводопа-терапію від 1 до 10 років (у середньому — $(4,0 \pm 1,1)$ року). На момент хірургічного втручання середня доза препарату леводопи становила $(758,7 \pm 208,6)$ мг/добу, найбільшою вона була у групі хворих, яким виконано стереотаксичну паллідотомію, — $(1500,0 \pm 386,3)$ мг/добу, тоді як у хворих, котрі перенесли таламотомію, доза препаратів леводопи була майже в 5 разів меншою. Встановлено суттєву відмінність щодо тривалості леводопа-терапії — вона була практично однаковою у групах хворих, яким проведено паллідотомію та імплантацію нейростимулювальної системи (близько 6 років), а у хворих, котрі перенесли таламотомію, — статистично значущо меншою ($(1,8 \pm 1,1)$ року). У 20 (55,6 %) хворих у клінічній картині захворювання переважали побічні ефекти леводопа-терапії (моторні флуктуації та дискінезії) (табл. 1). Моторні флуктуації виявлялися феноменами «застигання», «увімкнення — вимкнення» та «виснаження дози»; дискінезії характеризувалися розвитком дистонічних гіперкінезів піка дози, також виникали двофазні дискінезії. Леводопа-спричинені дискінезії спостерігали у всіх хворих, яким проведено паллідотомію, та у 7 із 11 (63,6 %) хворих з імплантованою нейростимулювальною системою, тоді як у хворих, які перенесли таламотомію, побічних моторних ефектів леводопа-терапії не зафіксовано.

Т а б л и ц я 1

Клінічна характеристика груп хворих (M ± m)

Показник	Vim (n = 12)	GPi (n = 13)	DBS-STN (n = 11)	Разом (n = 36)
Чоловіки	6 (50,0 %)	5 (38,5 %)	8 (72,7 %)	19 (52,8 %)
Жінки	6 (50,0 %)	8 (61,5 %)	3 (27,3 %)	17 (41,2 %)
Середній вік, роки	61,8 ± 5,5	56,0 ± 4,2	59,1 ± 6,5	58,6 ± 2,8
Середня тривалість хвороби Паркінсона, роки	4,6 ± 1,1	12,3 ± 2,1*	8,4 ± 1,9*#	8,5 ± 1,4
Леводопа-терапія	9 (75,0 %)	13 (100,0 %)	8 (72,7 %)	30 (83,3 %)
Середня доза леводопи, мг/добу	352,7 ± 199,2	1500,0 ± 386,3*	835,0 ± 345,6*	758,7 ± 208,6
Тривалість леводопа-терапії, роки	1,8 ± 1,1	6,5 ± 2,6	5,8 ± 2,4*	4,0 ± 1,1
Леводопа-спричинені дискінезії, моторні флуктуації	0	13 (100,0 %)	7 (63,6 %)	20 (55,6 %)

* Різниця щодо групи Vim статистично значуща (p < 0,05).

Різниця щодо групи GPi статистично значуща (p < 0,05).

На момент хірургічного втручання всі хворі мали 2-гу та 3-тю стадію захворювання за шкалою Хена — Яра, від 30 до 60 балів за шкалою денної активності Шваба — Інгланда. Найгірші показники денної активності відзначено у хворих, яким імплантовано нейростимулювальну систему. Тремтливо-ригідна форма захворювання переважала у пацієнтів, котрим виконано таламотомію, тоді як акінетико-ригідну та акінетико-тремтливу форми спостерігали у більшості хворих, які перенесли паллідотомію. У групі хворих, яким імплантовано нейростимулювальну систему, частота різних форм захворювання була майже однаковою (табл. 2).

За результатами оцінки за шкалою MMSE, когнітивних порушень не виявлено лише в групі хворих, яким проводили імплантацію нейростимулювальної системи. В інших групах відзначено мінімальні порушення когнітивних функцій, найбільш виражені в групі хворих, котрим виконано таламотомію. Ознаки депресії спостерігали в усіх хворих, однак у групі пацієнтів, яким проведено паллідотомію, вона була середнього ступеня вираження (21,8 бала за шкалою Бека), тоді як у хворих, котрим виконано таламотомію та нейростимулювальну операцію, ступінь вираження депресії був мінімальним — відповідно 14,6 та 14,5 бала. За шкалами Гамільтона, зазначені показники також були більш вираженими у хворих, яким проведено паллідотомію. Вираженість депресії та тривожнос-

ті у цій групі хворих можна пояснити тривалістю захворювання, а також застосуванням у всіх пацієнтів замісної леводопа-терапії.

Контрольний огляд після стереотаксичних таламотомії та паллідотомії проведено в середньому через 10 міс після операції. В подальшому хворі спостерігалися у невролога за місцем проживання. Після імплантації нейростимулювальної системи для корекції параметрів нейростимуляції хворі зверталися повторно в середньому 2,4 разу протягом першого року після операції, а в подальшому проходили планові обстеження в середньому 1,5 разу на рік.

Після операції припинення або значний регрес тремору, а також нормалізацію м'язового тону відзначено у більшості прооперованих хворих, що сприяло виправленню осанки, поліпшенню ходи, збільшенню рухової активності (табл. 3). Це поліпшувало якість життя та соціально-побутову адаптацію хворих.

Найкращі результати хірургічного втручання спостерігали у групі хворих після двобічної стимуляції субталамічних ядер, про що свідчило поліпшення показників за шкалою UPDRS II у період «увімкнення» на 74 %, а в період «вимкнення» — на 63 %. У групі хворих, яким проведено стереотаксичну таламотомію, зростання показників за шкалою UPDRS II було менш вираженим: у період «увімкнення» — на 53 %, а в період «вимкнення» — на

Т а б л и ц я 2

Розподіл пацієнтів за формами хвороби Паркінсона

Форма	Vim (n = 12)	GPi (n = 13)	DBS-STN (n = 11)	Разом (n = 36)
Тремтливо-ригідна	12 (100,0 %)	2 (15,3 %)	4 (36,4 %)	18 (50,0 %)
Акінетико-ригідна	0	6 (46,2 %)	3 (36,4 %)	9 (25,0 %)
Акінетико-тремтлива	0	5 (38,5 %)	4 (27,2 %)	9 (25,0 %)

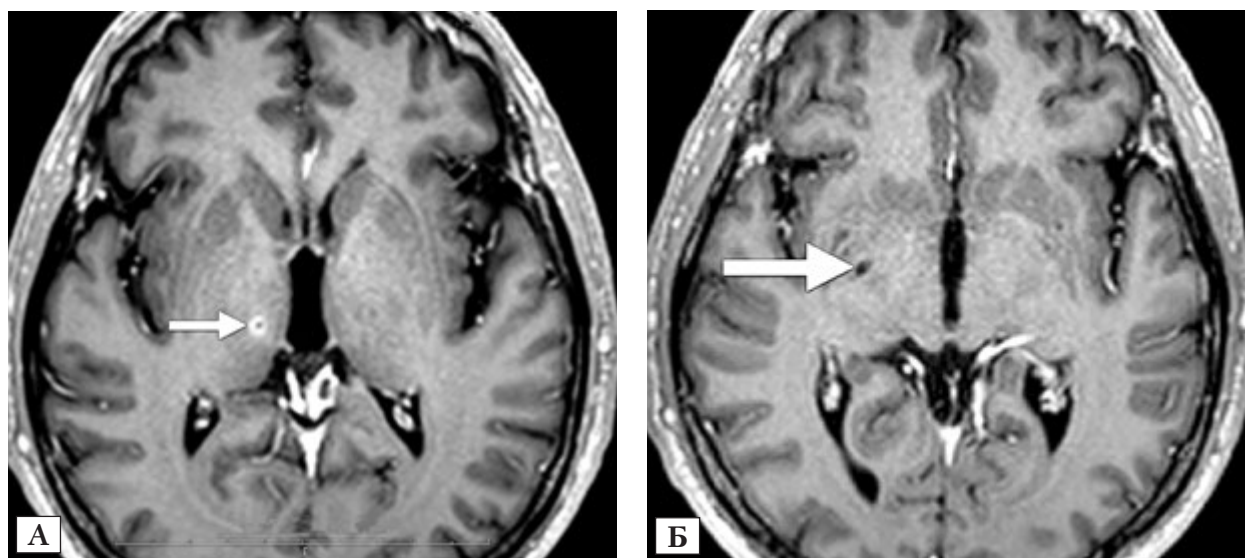


Рис. 3. Післяопераційна магнітно-резонансна томографія: А — зона деструкції правого проміжного ядра таламуса (Vim); Б — зона деструкції медіанного сегмента правої блідої кулі

38%. Після паллідотомії показники посідали проміжне місце: у період «увімкнення» — зростання на 55%, а в період «вимкнення» — на 47%.

Після операції суттєве зменшення дози леводопи відзначено у хворих, яким виконано імплантацію нейростимулювальної системи та радіочастотну паллідотомію, — відповідно на 48 та 41% (табл. 4). Регрес леводопи-спричинених дискінезій відзначено у 10 із 13 (76,9%) хворих після паллідотомії та в усіх спостереженнях після імплантації нейростимулювальної системи.

Післяопераційні ускладнення виникли в 4 (11,1%) спостереженнях: у 3 хворих після де-

структивних втручань (у 2 (5,5%) хворих після таламотомії та паллідотомії розвинувся центральний парез у контралатеральній нозі, в 1 (2,8%) пацієнта після таламотомії виникла дизартрія внаслідок парезу м'язів глотки. В усіх 3 спостереженнях неврологічні порушення мали транзиторний характер і регресували протягом 1—3 міс після операції), в 1 — після імплантації електродів для глибокої мозкової стимуляції (серома у місці імплантації нейрогенератора, яка регресувала після одноразової транскутанної аспірації).

Дослідження психоемоційного статусу після операції показало зменшення вираженості депре-

Т а б л и ц я 3

Показники регресу рухових розладів залежно від виду хірургічного втручання

Рухові розлади	Група Vim (n = 13)	Група GPi (n = 12)	Група DBS-STN (n = 11)
Тремор	12/13 (92,3%)	5/7 (71,4%)	7/8 (87,5%)
Ригідність	11/12 (91,7%)	11/12 (91,7%)	7/7 (100,0%)
Брадикакінезія	0/0	7/11 (63,6%)	6/7 (85,7%)

Т а б л и ц я 4

Загальний стан хворих і доза леводопи до та після хірургічного втручання

Група	Поліпшення за шкалою UPDRS II, %		Доза леводопи, мг/добу		Поліпшення за шкалою Шваба — Інгланда, %	
	Період «увімкнення»	Період «вимкнення»	До операції	Після операції	До операції	Після операції
Vim	53	38	352,7	274,2	64,6	90,2
GPi	55	47	1500,0	882,4	48,4	75,7
DBS-STN	74	63	835,0	432,6	43,3	76,7

сії і тривожності після паллідотомії та імплантації нейростимулювальної системи, що можна пояснити регресом рухових екстрапірамідних розладів та зменшенням дози препаратів леводопи. Показники когнітивної функції після операції не змінилися. Під час контрольного обстеження встановлено, що після операції якість життя хворих за шкалою PDQ-39 найбільше поліпшилася після стереотаксичної паллідотомії.

Обговорення

Хвороба Паркінсона — це хронічне захворювання, що має проградієнтний характер перебігу і в більшості випадків лікується медикаментозно, однак тривале застосування замісної леводопатерапії спричиняє виникнення побічних симптомів переважно у вигляді рухових і нерухових розладів.

У клінічній практиці використовують як деструктивні, так і нейростимулювальні методики. Останнім часом при лікуванні ХП широко та успішно застосовують нейростимуляцію, але це не знижує інтерес до використання аблятивних нейрохірургічних втручань, що зумовлено високою ефективністю, малою травматичністю, безпечністю та простою виконання [3]. Ці втручання не потребують значних фінансових витрат, періодичної корекції параметрів нейростимуляції під постійним контролем лікаря та необхідності заміни нейрогенератора. Дослідження показали, що тривала нейростимуляція істотно впливає на усунення симптомів захворювання, однак не завжди поліпшує якість життя, оскільки хворі стикаються з певними обмеженнями в соціально-побутовій сфері у зв'язку з наявністю в їх тілі складної технологічної системи, необхідністю постійної корекції параметрів стимуляції фахівцями, а також повторних операцій, пов'язаних із заміною нейрогенератора [3, 14]. Іншим чинником, який обмежує широке використання нейростимуляції, є те, що сама по собі тривала нейростимуляція змінює характер перебігу захворювання і в деяких випадках призводить до появи нових неврологічних та психологічних розладів, які потребують корекції.

Стереотаксичну однобічну радіочастотну таламотомію і паллідотомію нами виконано відповідно у 12 і 13 хворих, імплантацію нейростимулювальної системи для двобічної стимуляції субталамічних ядер — у 11. У більшості прооперованих хворих незалежно від виду хірургічного втручання спостерігали припинення або значний регрес тремору, нормалізацію м'язового тону, виправлення осанки, збільшення рухової активності, регрес леводопаспричинених дискінезій. Найкращі результати отримано після двобічної стимуляції субталамічних ядер.

У 3 хворих після деструктивних втручань ускладнення виявилися окремими вогнищевими симптомами. Ще в 1 хворого виникла серома в місці імплантації нейрогенератора. Неврологічна симптоматика регресувала протягом 1—3 міс після

операції, а серома зникла після одноразової транскутанної аспірації.

Аналіз результатів нейропсихологічного тестування виявив залежність розвитку психоемоційних розладів, зокрема депресії та тривожності, від тривалості захворювання та тривалості замісної леводопатерапії. Після операції відзначено певне зменшення вираженості депресії та тривожності, тоді як когнітивний стан хворих не змінився.

Наші дані свідчать про високу ефективність та безпечність стереотаксичних операцій у лікуванні тяжких форм ХП. Найефективнішим методом хірургічного лікування ХП є нейростимулювальні операції, які усувають тремор, ригідність, значною мірою — брадикінезію, а також сприяють регресу дискінезій та моторних флуктуацій. Показано, що як нейростимулювальні, так і аблятивні втручання не спричиняють негативного впливу на когнітивні функції прооперованих хворих. Стереотаксична таламотомія ефективно усуває тремор та ригідність, а паллідотомія, поряд з контролем за тремором, сприяє регресу ригідності та леводопаспричинених дискінезій.

Отримані результати є підставою для впровадження диференційованого підходу до визначення виду хірургічного лікування ХП залежно від особливостей клінічного перебігу захворювання, віку, загальносоматичного стану хворого, а також характеру психоемоційних розладів. Імплантація нейростимулювальної системи показана хворим середнього віку, в яких переважає акінетико-ригідна або акінетико-тремтлива форма захворювання за умови відсутності або мінімальної вираженості постуральної нестабільності та психоемоційних розладів, стереотаксична таламотомія — хворим старшої вікової групи та похилого віку, у котрих переважає тремтлива форма захворювання, особливо однобічна, стереотаксична паллідотомія — хворим різних вікових груп з тривалим перебігом захворювання та прогресуванням побічних ефектів леводопатерапії.

Використання сучасних нейровізуалізаційних, комп'ютерних та хірургічних технологій у поєднанні із залученням фахівців різних спеціальностей, зокрема неврологів, психологів, нейрохірургів, нейрофізіологів та деяких інших, дає змогу визначити найбільш ефективну та безпечну хірургічну тактику для хворого, який потребує хірургічного лікування.

Висновки

Визначення показань та виду хірургічного втручання має ґрунтуватися на особливостях клінічного перебігу захворювання, віку та характеру психоемоційних розладів.

Імплантація нейростимулювальної системи показана хворим середнього віку, в яких переважає акінетико-ригідна та акінетико-тремтлива форма за умови відсутності або мінімальної вираженості психоемоційних розладів та постуральної нестабільності.

Стереотаксична таламотомія рекомендується хворим похилого віку, у котрих переважає тремтлива форма захворювання, особливо однобічна.

Стереотаксична паллідотомія може бути застосована хворим різних вікових груп з тривалим перебігом захворювання та прогресуванням побічних ефектів замісної леводопа-терапії.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, написання тексту — К. К., Н. В., В. Л.; збір та обробка матеріалу, статистичне опрацювання даних — К. К., Н. В., редагування тексту — К. К.

Хірургічні втручання не призводять до посилення когнітивних порушень і певною мірою зменшують вираженість психоемоційних розладів.

Хірургічне лікування хвороби Паркінсона слід ширше застосовувати при тяжких формах захворювання, особливо у разі виникнення моторних флуктуацій та леводопа-спричинених дискінезій.

Література

1. Зозуля Ю. П., Цимбалюк В. І., Лапоногов О. О., Костюк К. Р. Проблеми функціональної та відновної нейрохірургії: фундаментальні та прикладні аспекти // Журн. АМН України. — 2004. — Т. 10, № 2. — С. 241—253.
2. Шток В. Н., Иванова-Смоленская И. А., Левин О. С. Экстрапирамидные расстройства: Рук-во по диагностике и лечению. — М.: МЕДпресс-информ, 2002. — 608 с.
3. Anderson W. S., Clatterbuck R. E., Kobayashi K. et al. Lesions versus implanted stimulators in functional neurosurgery in Parkinson's disease // Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery / Ed. by A. M. Lozano, Ph.L. Gildenberg, R. R. Tasker. — Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2009. — P. 1349—1359.
4. Cooney J. W., Stacy M. Neuropsychiatric issues in Parkinson's disease // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. — 2016 — Vol. 16 (5). — P. 49.
5. Das D., Biswas A., Roy A. et al. Cognitive impairment in idiopathic Parkinson's disease // Neurol. India. — 2016. — Vol. 64 (3). — P. 419—427.
6. De Lau L. M., Breteler M. M. Epidemiology of Parkinson's disease // Lancet. — Neurol. — 2006. — Vol. 5 (6). — P. 525—535.
7. Dorsey E. R., Constantinescu R., Thompson J. P. et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030 // Neurology. — 2007. — Vol. 68 (5). — P. 384—386.
8. Elias W. J., Lipsman N., Ondo W. G. et al. A randomized trial of focused ultrasound thalamotomy for essential tremor // N. Engl. J. Med. — 2016. — Vol. 375 (8). — P. 730—739.
9. Haehner A., Boesveldt S., Berendse H. W. et al. Prevalence of smell loss in Parkinson's disease—a multicenter study // Parkinsonism Relat. Disord. — 2009. — Vol. 15. — P. 490—494.
10. Hauser R. A., McDermott M. P., Messing S. Factors associated with the development of motor fluctuations and dyskinesias in Parkinson disease // Arch. Neurol. — 2006. — Vol. 63 (12). — P. 1756—1760.
11. Kumar N., Van Gerpen J. A., Bower J. H., Ahlskog J. E. Levodopadyskinesia. Incidence by age of Parkinson's disease onset // Mov. Disord. — 2005. — Vol. 20. — P. 342—346.
12. Magara A., Bühler R., Moser D. et al. First experience with MR-guided focused ultrasound in the treatment of Parkinson's Disease // J. Ther. Ultrasound. — 2014. — Vol. 2. — P. 11.
13. Meyers R., Fry W. J., Dreyer L. L. et al. Early experiences with ultrasonic irradiation of the pallidofugal and nigral complexes in hyperkinetic and hypertonic disorders // J. Neurosurg. — 1959. — Vol. 16 (1). — P. 32—54.
14. Munhoz R. P., Ceraza A., Okun M. S. Surgical treatment of dyskinesia in Parkinson's disease // Front Neurol. — 2014. — Vol. 5. — P. 65.
15. Pahwa R., Lyons K. E.: Handbook of Parkinson's disease. — 4th ed. — New York, London Informa: Healthcare, 2007. — 500 p.
16. Poewe W. Non-motor symptoms in Parkinson's disease // Eur. J. Neurol. — 2008. — Vol. 15. — P. 14—20.
17. Rodriguez-Oroz M. C., Obeso J. A., Lang A. E. et al. Bilateral deep brain stimulation in Parkinson's disease: a multicenter study with 4 year follow-up // Brain. — 2005. — Vol. 128. — P. 2240—2249.
18. Sauerbier A., Qamar M. A., Rajah T., Chaudhuri K. R. New concepts in the pathogenesis and presentation of Parkinson's disease // Clin. Med. (Lond). — 2016. — Vol. 16 (4). — P. 365—370.
19. Tan E. K., Janovic J. Patient selection for surgery for Parkinson's disease // Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery / Ed. by A. M. Lozano, Ph.L. Gildenberg, R. R. Tasker. — Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2009. — P. 1529—1539.
20. Witjas T., Carron R., Krack P., Eusebio A. et al. A prospective single-blind study of Gamma Knife thalamotomy for tremor // Neurology. — 2015. — Vol. 85 (18). — P. 1562—1568.
21. Wolters E. Ch., Van Laar T., Berendse H. W. Parkinsonism and related disorders. — Amsterdam: VU University Press Amsterdam, 2008. — 576 p.
22. Xu F., Ma W., Huang Y. et al. Deep brain stimulation of pallidal versus subthalamic for patients with Parkinson's disease: a meta-analysis of controlled clinical trials // Neuropsychiatr. Dis. Treat. — 2016. — Vol. 12. — P. 1435—1444.

К. Р. КОСТЮК, Н. С. ВАСИЛИВ, В. Л. ЛОМАДЗЕ

ГУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», Київ

Эффективность дифференцированного хирургического лечения тяжелых форм болезни Паркинсона

Цель — оценить эффективность разных нейрохирургических вмешательств при лечении болезни Паркинсона (БП).

Материалы и методы. В исследование включено 36 больных БП (19 (52,8%) мужчин и 17 (47,2%) женщин) в возрасте от 37 до 77 лет (средний возраст — (58,6 ± 2,8) года), которых распределили на три группы в зависимости от вида хирургического вмешательства. Стереотаксическая односторонняя таламотомия выполнена 13 больным, стереотаксическая односторонняя паллідотомия — 12, имплантация системы для двусторонней нейростимуляции субталамических ядер — 11. Оценку психоневрологического состояния больных до и после

операции проводили с использованием Унифицированной оценочной шкалы БП (UPDRS II), шкалы Хена—Яра, шкалы дневной активности Шваба—Инганда, теста Бэка на депрессию, тестов Гамильтона на депрессию и тревожность, сокращенной шкалы оценки психического статуса (MMSE) и теста оценки качества жизни PDQ-39. Хирургические вмешательства выполняли на стереотаксической системе CRW Radionics. Послеоперационный катамнез составлял от 1 до 7 лет (в среднем — $(4,2 \pm 0,8)$ года).

Результаты. У большинства прооперированных больных наблюдали исчезновение или значительный регресс тремора, нормализацию мышечного тонуса, регресс леводопа-вызванных дискинезий. Наилучшие результаты хирургического вмешательства в отношении коррекции двигательных расстройств отмечены в группе больных после двусторонней стимуляции субталамических ядер, о чем свидетельствовало улучшение показателей по шкале UPDRS II в период «включения» на 74 %, а в период «исключения» — на 63 %. Послеоперационные осложнения имели место в 4 (11,1 %) наблюдениях, что вызвало транзиторный неврологический дефицит у 3 (8,3 %) больных, который регрессировал в течение 1—3 мес после операции.

Выводы. Стереотаксические вмешательства являются эффективным и безопасным методом хирургического лечения тяжелых форм БП. Деструктивные и нейростимулирующие операции способствуют коррекции двигательных расстройств, улучшению двигательной активности и улучшению качества жизни. Необходимо применять дифференцированный подход к хирургическому лечению БП с учетом особенностей клинического течения заболевания, сопутствующей соматической патологии, характера психоэмоциональных расстройств и возраста больного. Выраженность психоэмоциональных расстройств у больных БП прямо пропорционально зависит от длительности заболевания и применения заместительной леводопа-терапии. Хирургические вмешательства не приводят к усилению когнитивных нарушений и в определенной степени уменьшают выраженность депрессии и тревожности.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, стереотаксическая радиочастотная таламотомия, паллидотомия, глубинная мозговая стимуляция, леводопа-вызванные дискинезии, моторные флуктуации.

K. R. KOSTIUK, N. S. VASYLIV, V. L. LOMADZE

SI «Institute of Neurosurgery named after acad. A. P. Romodanov of NAMS of Ukraine», Kyiv

The effectiveness of differential surgical treatment for severe forms of Parkinson's disease

Objective — to evaluate the effectiveness of different neurosurgical interventions in treatment for Parkinson's disease (PD).

Methods and subjects. 36 patients with PD aged from 37 to 77 years old (mean 58.6 ± 2.8 yrs.) were enrolled in the study, they were divided into 3 groups, depending on the type of surgery. 13 patients underwent stereotactic unilateral thalamotomy, 12 patients — stereotactic unilateral pallidotomy and 11 patients underwent bilateral deep brain stimulation of the subthalamic nucleus. Neurological and psychological status were assessed before and after the treatment by: UPDRS II, Hoehn and Yahr scale, Schwab and England scale, MMSE, Beck's Depression Inventory, Hamilton Depression Rating Scale, Hamilton Anxiety Rating Scale and PDQ-39. Surgery was performed on CRW Radionics stereotactic system. Postoperative follow-up ranged from 1 to 7 years (mean 4.2 ± 0.8 yrs.).

Results. Regression of tremor, rigidity, bradykinesia and levodopa-induced dyskinesia were observed in most patients after the treatment. The best results in the motor disturbance correction were achieved in patients who underwent deep brain stimulation of the subthalamic nucleus. In this group UPDRS II score was improved by 74 % in «on period» and by 62 % in «off period». Surgical complications occurred in 4 (11.1 %) cases, which induced transient neurological deficit in 3 (8.3 %) patients which reduced within 3 months after surgery.

Conclusions. Stereotactic interventions are effective and safe method of surgical treatment of severe forms of PD. Ablative and neurostimulating interventions improve overall motor function, patient's mobility and quality of life. Obtained data determine the introduction of differentiated approaches on surgical treatment for PD, based on clinical presentation of the disease, concomitant somatic pathology, psychiatric disturbances and patient's age. Severity of psychoemotional disturbances in patients with PD depends on the duration of the disease and levodopa-therapy application. Stereotactic interventions do not provoke cognitive impairment and in some cases reduce the severity of depression and anxiety.

Key words: Parkinson's disease, stereotactic radiofrequency thalamotomy, pallidotomy, deep brain stimulation, levodopa induced-dyskinesia, motor fluctuations.