

УДК 616.858-089

Ч.С. Шашкин, А.С. Шпеков, А.Б. Калиев, Б.Д. Джамантаева, Ж.И. Комаров

## БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА В НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

АО «Республиканский научный центр нейрохирургии», Астана

Болезнь Паркинсона – это хроническое прогрессирующее дегенеративное заболевание центральной нервной системы, вызванное прогрессирующим разрушением и гибелью нейронов центральной нервной системы. Диагностика БП полностью базируется на клинических наблюдениях, т.к. при этом заболевании не существует специфических диагностических тестов. Медикаментозная терапия БП основана на компенсации потери катехоламинов вследствие потери допаминпродуцирующих клеток в черной субстанции. Глубинная стимуляция головного мозга (ГСГМ) заключается в высокочастотной электрической стимуляции глубоких ядер и вызывает подобный лечебный эффект, что и при деструкции. Полагаясь на данные международных исследований, можно утверждать, что внедрение ГСГМ в Казахстане станет большим прорывом в лечении болезни Паркинсона.

**Ключевые слова:** болезнь Паркинсона, глубокая стимуляция головного мозга, субталамическое ядро

### Введение

Болезнь Паркинсона – это хроническое прогрессирующее дегенеративное заболевание центральной нервной системы, вызванное прогрессирующим разрушением и гибелью нейронов черной субстанции среднего мозга и других отделов центральной нервной системы, использующих в качестве нейромедиатора дофамин, клинически проявляющееся нарушением произвольных движений.

Болезнь Паркинсона считается заболеванием людей пожилого возраста. Средний возраст начала заболевания составляет 60–65 лет. Болезнь Паркинсона (БП) является второй самой распространенной нейродегенеративной болезнью, которая поражает от 1% до 3% взрослого населения старше 65 лет [1]. Распространенность (общее количество больных, страдающих данным заболеванием в определенный момент времени) болезни Паркинсона в среднем по миру колеблется от 72 до 258,8 на 100 тысяч населения [2]. Это зависит от факторов риска окружающей среды, условий жизни, различий в генетическом фоне популяции, в меньшей степени от географических и этнических влияний. Болезнь Паркинсона встречается среди представителей всех рас. БП распространена больше у женщин в соотношении 1,0 на 1,9. Например, в Японии распространенность БП у женщин составляет 91 на 100 тыс., у мужчин 61,3 на 100 тыс. повторные исследования эпидемиологии БП показали стабильность распространения данного заболевания в течение 15-30 лет. В России по подсчетам 2005 года в стране было 210 тысяч паркинсоников, при этом распространенность составила 147 на 100 тыс. Стоит отметить, что к 2030 году имеется четкая тенденция увеличения количества больных БП во всем мире, в т.ч. в России до 340000 человек [3].

Заболеваемость БП (число новых случаев в популяции за 1 год) составляет от 4,5 до 19 на 100 тысяч населения в год. Последнее эпидемиологическое исследование БП в России показало уровень заболеваемости 7,63 на 100 тыс. населения в год, что соответствует средним показателям Европы [2].

Открытых данных об эпидемиологии болезни Паркинсона в Республике Казахстан не обнаружено. Поэтому экстраполируя мировые данные на Ка-

захстан, можно предположить, что в настоящее время в нашей стране сейчас имеется от 16 до 23 тысяч больных БП, а ежегодно паркинсоников становится на 1200 больных больше. Учитывая высокую частоту инвалидизации больных с БП, значительное снижение качества жизни у данных пациентов, возникает острая необходимость улучшения медицинской помощи данной категории больных. Первым шагом должно являться точное изучение эпидемиологии БП.

### Симптомы и диагностика паркинсонизма

Диагностика БП полностью базируется на клинических наблюдениях, т.к. при этом заболевании не существует специфических диагностических тестов.

Перечень симптомов БП:

1. гипокинезия;
2. согбенная поза;
3. замедленная походка;
4. ахейрокинез (уменьшение размахивания руками при ходьбе);
5. трудности в поддержании равновесия (постуральная неустойчивость);
6. эпизоды «застывания»;
7. ригидность по типу «зубчатого колеса»;
8. тремор покоя (тремор «скатывания пилюль»);
9. микрография;
10. редкое мигание;
11. гипомимия (маскообразное лицо);
12. монотонная речь;
13. нарушения глотания;
14. слюнотечение;
15. нарушение функции мочевого пузыря;
16. вегетативные расстройства;
17. депрессия.

В 1992 году британский врач Хьюз предложил критерии диагностики болезни Паркинсона, позволяющие установить диагноз с точностью до 93 % (согласно данным аутопсий):

1. наличие гипокинезии и как минимум одного из следующих симптомов: ригидность, тремор покоя 4–6 Гц, постуральные нарушения;

2. стойкий положительный эффект леводопы;
3. асимметричный дебют заболевания (стадия гемипаркинсонизма);
4. прогрессирующее течение;
5. отсутствие в анамнезе возможных этиологических факторов;
6. вторичного паркинсонизма (приём нейролептиков, достоверно перенесенный энцефалит, острые нарушения мозгового кровообращения, повторные или тяжёлые черепно-мозговые травмы);
7. отсутствие следующих симптомов:
  - а) на всех стадиях заболевания
    - отчётливой мозжечковой и/или пирамидной симптоматики
    - надъядерного паралича взора
    - окулогирных кризов
  - б) на ранних стадиях заболевания
    - грубых постуральных расстройств
    - грубой прогрессирующей вегетативной недостаточности
    - грубой деменции

Наиболее часто применяемой в медицине является классификация стадий паркинсонизма по Хён и Яру. Впервые она была опубликована в 1967 году в журнале *Neurology* Маргарет Хён (англ. Hoehn) и Мелвином Яром (англ. Yahr). Изначально она описывала 5 стадий прогрессирования болезни Паркинсона (1 — 5). Впоследствии шкалу модифицировали, дополнив её стадиями 0, 1,5 и 2,5.

- Стадия 0 — нет признаков заболевания.
- Стадия 1 — симптомы проявляются на одной из конечностей.
  - Стадия 1,5 — симптоматика проявляется на одной из конечностей и туловище.
  - Стадия 2 — двусторонние проявления без постуральной неустойчивости.
  - Стадия 2,5 — двусторонние проявления с постуральной неустойчивостью. Больной способен преодолеть инерцию движения, вызванную толчком.
  - Стадия 3 — двусторонние проявления. Постуральная неустойчивость. Больной способен к самообслуживанию.
  - Стадия 4 — обездвиженность, потребность в посторонней помощи. При этом больной способен ходить и/или стоять без поддержки.
  - Стадия 5 — больной прикован к креслу или кровати. Тяжёлая инвалидизация.

## Методы лечения двигательных расстройств

### Медикаментозная терапия

Медикаментозная терапия БП основана на компенсации потери катехоломинов вследствие потери допаминпродуцирующих клеток в черной субстанции путем доставки дополнительного дофамина или прямой стимуляции стриарных нейронов [4].

### ДОФА-содержащие препараты

ДОФА-содержащие препараты являются наиболее эффективным противопаркинсоническим средством и рассматриваются как базовая терапия БП. В настоящее время применяются препараты содер-

жащие леводопу с одним из ингибиторов периферической ДОФА-декарбоксилазы - карбидопой (дуэллин, тремонорм, наком, синемет) или бенсеразидом (мадопар). Леводопа, входящая в состав препаратов данной группы, проникает через гематоэнцефалический барьер и, превращаясь затем в нейротрансмиттер дофамин, восстанавливает его резерв в головном мозге. Адекватное назначение этих лекарственных средств позволяет поддерживать стабильную эффективность лечения в течение 7 лет и более, одновременно сохраняя качество жизни и увеличивая ее продолжительность.

В то же время длительное прогрессирующее течение заболевания приводит к изменению типичной клинической картины БП. Могут появляться двигательные флюктуации (застывания, феномен изнашивания однократной и суточной дозы, феномен «on-off») и лекарственные дискинезии. Развитию подобных феноменов способствует прогрессирующая дегенерация нигростриарных нейронов, денервация стриатума, изменение функции ДА-рецепторов, нарушение способности нейронов к захвату леводопы, синтезу дофамина из леводопы, нарушение хранения дофамина и высвобождения его в синаптическую щель.

Для коррекции моторных флюктуаций применяются:

- изменения однократной и суточной дозы;
- изменения кратности приема лекарственных средств в течение суток;
- комбинированное назначение препаратов разных групп;
- назначение ДОФА-содержащих средств в форме обеспечивающей пролонгированное (Madopar HBS) или быстрое действие (Madopar Ds).

Способствовать избавлению больного от моторных флюктуаций и лекарственных дискинезий призваны средства поддерживающие уровень дофамина в сохранных допаминергических нейронах - ингибиторы MAO типа B, ингибиторы КОМТ и агонисты ДА-рецепторов [5].

### Агонисты дофамина

Агонисты дофамина вызывают вполне стабильную, длительную и физиологическую стимуляцию соответствующих рецепторов, что позволяет снизить риск развития моторных флюктуаций и дискинезий. Они позволяют снижать период off у пациентов принимающих допамин на 20-40% или в среднем на 2 часа в день. Агонисты ДА-рецепторов подразделяются на эрголиновые (бромкриптин, лизурид, перголид) и неэрголиновые (пирибедил, прамипексол, ропинирол), при этом последние реже вызывают побочные эффекты.

Бромкриптин наиболее старый препарат с доказанной эффективностью действия. Сейчас он применяется редко. Перголид быстро всасывается, достигая пика концентрации через 2-3 часа после приема. В исследованиях доказана высокая эффективность перголида в виде увеличения периода on, в сравнении с приемом только леводопы или леводопы с бромкриптином. Однако применение перголида тоже ограничено после сообщений о возникновении заболевания клапанов сердца и легочного фиброза.

Высокая эффективность в отношении тремора покоя, вместе со значительным уменьшением тяже-

сти двигательных нарушений и положительное воздействие на депрессию отмечены при применении агониста дофамина прамипексола. Исследования показали, что при сравнении эффективности прамипексола и дофамина, последний показал лучшую эффективность, однако пациенты, получившие прамипексол реже доходили до стадии флюктуаций и дискинезий.

В настоящее время группу агонистов дофамина рассматривают как базовую в общей стратегии лечения болезни Паркинсона на всех ее стадиях, особенно у пациентов молодого возраста, ориентированных на более длительную, многолетнюю перспективу противопаркинсонической терапии [4].

#### **Ингибиторы КОМТ**

Уровень леводопы и дофамина может снижаться в результате метилирования под воздействием фермента катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ). Снижая КОМТ, повышается уровень леводопы в плазме на 26%.

Возможность торможения процесса метилирования реализуется путем назначения ингибиторов КОМТ двух видов: толкапон и энтакапон. Толкапон клинически очень эффективен, однако его применение ограничено ввиду его высокой гепатотоксичности, что требует постоянного мониторинга функций печени. У энтакапона отсутствует эффект гепатотоксичности. Он достоверно уменьшает off-период на 2,1 час в день, увеличивая on-период. Фармпромышленностью выпускается перепарат, сочетающий в себе 200 мг энтакапона с леводопой и карбидопой в различных дозировках (Stalevo).

Использование данных средств в качестве вспомогательной терапии позволяет уменьшить силу двигательных нарушений, пролонгировать эффект однократно принятой дозы ДОФА-содержащих препаратов и уменьшить их дозировку, уменьшить выраженность лекарственных дискинезий и в конечном счете поддержать качество жизни больных с БП [5].

#### **Ингибиторы моноаминоксидазы (MAO) типа B**

Ингибиторы MAO могут применяться как первая линия лечения БП или как дополнительная терапия к леводопе. Блокада MAO-B сокращает метаболизм дофамина, тем самым повышая концентрацию нейротрансмиттера в стриатуме. В клинической практике применяют два препарата этой группы: разагилин и селегилин.

Применение разагилина было разрешено FDA в 2006 году. Клинические исследования показали безопасность и эффективность применения разагилина в сочетании с леводопой в виде достоверного и значительного снижения двигательных флюктуаций. Однако его применение ограничено с другими ингибиторами MAO.

Селегилин замедляет неуклонное прогрессирование болезни Паркинсона, разрешен к применению в качестве монотерапии или дополнительной терапии у пациентов с БП. В исследованиях он показал сокращение off-периода и увеличение on-периода, уменьшение дозы леводопы и увеличение периода между приемами леводопы [5].

#### **Антихолинергические препараты**

Холинолитики снижают повышенную активность ацетилхолинергических структур базальных

ганглиев. К этой группе относятся тригексифенидил (циклодол, паркопан, артан), бипериден (акинетон), трипериден, бензтропин. Наиболее эффективно холинолитики воздействуют на тремор, незначительно изменяя ригидность и брадикинезию. Впрочем, вариабельностью отличается и отзывчивость тремора на эти препараты и в ряде случаев их используют в качестве вспомогательных средств при лечении леводопой, особенно у пациентов с двигательными флюктуациями [4].

#### **Препараты амантадина**

Амантадины (амантадин (ПК-мерц, мидантан, симметрел, вирегит) и глудантан) являются неконкурирующим антагонистом рецепторов N-метил-D-аспарагиновой кислоты. Исследования показали, что амантадин достоверно снижает степень дискинезий у пациентов, принимающих леводопу, в сравнении с плацебо. Также амантадином подавляются моторные флюктуации [3,4].

Нейропротекторная терапия считается перспективной для снижения темпа прогрессирования заболевания. В настоящее время не существует средств доказательно замедляющих прогрессирование БП [10], однако имеются основания рассматривать некоторые группы препаратов в качестве средств, имеющих предполагаемое нейропротекторное действие [4].

Несмотря на терапию, у 40% пациентов сохраняются симптомы заболевания, а 28% испытывают леводопа-индуцированную дискинезию [6].

#### **Хирургическое лечение**

Хирургическое лечение медикаментозно рефрактерных форм двигательных расстройств заключалось в деструкции нервных структур, вовлеченных в процесс, обычно паллидума или таламуса. При этом деструкция небольших зон производилась путем химического разрушения, замораживания или электрической коагуляции. Так как после этих процедур развивался постоянный очаг деструкции, если она была выполнена успешно, то эффект был постоянным, но если неудачно, то побочные эффекты были очень серьезными и необратимыми.

Глубинная стимуляция головного мозга (ГСГМ) заключается в высокочастотной электрической стимуляции глубоких ядер и вызывает подобный лечебный эффект, что и при деструкции. Метод ГСГМ появился в 1960-х годах прошлого столетия. В 1970-х годах метод развился и стал применяться в лечении болевых синдромов, эпилепсии, двигательных расстройств и ДЦП [7].

ГСГМ имеет преимущества перед деструкцией в виду своей регулируемости и обратимости. Электроды вживляются в необходимую цель, однако параметры стимуляции могут изменяться для того, чтобы увеличить положительные эффекты и уменьшить побочные. Если лечение неэффективно, то электроды могут быть переставлены или удалены вовсе, причем без каких-либо последствий. В виду вышесказанного, ГСГМ стала методом выбора для лечения двигательных расстройств БП, по сравнению с применяющимися в настоящее время деструктивными операциями [8].

Традиционное лечение леводопой дает положительный эффект, но при длительном применении развиваются побочные эффекты. Дискинезии, состояния, когда пациент испытывает спонтанные непро-

извольные движения, являются наиболее частым побочным эффектом, а также является дозополimitирующим фактором лечения леводопой. ГСГМ субталамического ядра или бледного шара действует синергично с противопаркинсоническими препаратами и купируют симптомы БП, приводит к уменьшению дозы леводопы, тем самым уменьшают медикаментозные двигательные расстройства. Такой метод лечения имеет явное преимущество перед таламотомией и ГСГМ таламуса [9].

### Показания и отбор пациентов

В данном вопросе очень большое значение принимает отбор больных для процедуры ГСГМ.

#### Критерии отбора на хирургическое лечение, при БП [10]:

1. Длительность заболевания составляет пять лет и больше;
2. Невозможность адекватного контроля заболевания при помощи лекарственных препаратов;
3. Снижение качества жизни из-за гипокинетики флюктуации и/или дискинезий, и/или тремора;
4. Уменьшение выраженности двигательных расстройств на 50% и более во время теста с леводопой (исключение: дрожательная форма болезни Паркинсона);
5. 3 балла и менее по шкале Хена-Яра в лучшем медикаментозном периоде «включения».

#### Критерии исключения на хирургическое лечение при БП:

1. Неэффективность проводимой терапии препаратами леводопы.
2. Тяжелая инвалидизация даже в наилучшем периоде «включения».
3. Общемедицинские противопоказания к хирургическому лечению.
4. Наличие явной деменции.

### Выбор цели

ГСГМ для лечения болезни Паркинсона была исследована в большой степени. Разные структуры головного мозга использовались как потенциальные цели для лечения [11]. В конце 1900-х-начале 2000-х вентральное промежуточное ядро (VIM) таламуса было наиболее используемой целью. Однако стимуляция VIM имела недостаточный эффект на ригидность и брадикинезию, наиболее частые симптомы БП. В результате стимуляция VIM применяется у ограниченного количества пациентов с тремор-предоминантной БП [12]. Стимуляция *globus pallidus interna* (GPi) также эффективно для лечения тремора и также снижает проявления дискинезии, ригидности и брадикинезии, улучшает постуральную стабильность [13]. Стимуляция *subthalamic nucleus* (STN) аналогична стимуляции GPi в плане лечения ригидности, брадикинезии и тремора, и также приводит к снижению дозы противопаркинсонических препара-

тов, что приводит к уменьшению медикаментозных дискинезий [14].

### Исходы

Стимуляция VIM снижает тремор без особого эффекта на другие двигательные симптомы [12]. Значительное снижение тремора проявляется в первые 3 месяца с последующим снижением эффекта в течение года.

Стимуляция STN довольно хорошо изучена [15]. Улучшение на 50% по UPDRS двигательной шкале после стимуляции STN поддерживалось на протяжении 5 лет [16]. Тремор и ригидность особенно поддается лечению стимуляцией STN, а также брадикинезия, нарушения походки и постуральная неустойчивость. Стимуляция STN позволяет в 50-60% случаев снизить дозу допаминергических средств, дискинезии вследствие леводопы также уменьшаются в 94% случаев через 12 месяцев после лечения [15,17].

Имеются доказательства Класса-1, что у хорошо отобранных пациентов стимуляция STN более эффективна, чем наилучшая медикаментозная терапия лечения БП. Результаты 2-х рандомизированных исследований, сравнивающих наилучшую медикаментозную терапию со стимуляцией STN и GPi были опубликованы недавно [18,19]. Weaver в своем исследовании показал, что пациенты, получившие стимуляцию STN и GPi наблюдали дополнительно более 4 часов «on» периода без медикаментозной дискинезии. Anderson et al. представили результаты рандомизированного исследования, сравнивающего стимуляцию STN и GPi. Они выявили, что в офф-стадии ригидность, брадикинезия и тремор уменьшились при стимуляции обеих структур. Дискинезии также уменьшились в течение 12 месяцев после хирургии. Однако брадикинезия была лучше пролечена стимуляцией STN, и эти пациенты уменьшили дозу противопаркинсонических препаратов больше, чем пациенты, получившие стимуляцию GPi [20]. Так как БП прогрессирующая болезнь, снижение ответа от лечения может проявляться с прогрессированием болезни или в результате адаптации к стимуляции.

### Заключение

Глубинная стимуляция головного мозга стала важной частью лечения двигательных расстройств при болезни Паркинсона. Для пациентов, у которых симптомы заболевания не поддаются медикаментозной терапии, ГСГМ является доминирующим методом лечения. Клинические исследования показали, что улучшение качества жизни после ГСГМ превышает наилучшую медикаментозную терапию [21]. Очень большое значение имеет правильный отбор больных. Полагаясь на данные международных исследований, можно утверждать, что внедрение ГСГМ в Казахстане станет большим прорывом в лечении болезни Паркинсона.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Twelves, D., Perkins, K.S.M., Counsell, C., 2003. Systematic review of incidence studies of Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 18, 19–31.
2. Катунина У.А. и др. Эпидемиология паркинсонизма. *Журнал неврологии и психиатрии*, 11, 2009, стр. 76-80.
3. E.R. Dorsey et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology* 2007. 68, 384-386.
4. Щедеркин Р.И. Лечение болезни Паркинсона. «ФАРМиндекс-Практик» выпуск 7 год 2005 стр. 38-47.
5. Stacy M. Medical treatment of Parkinson Disease. *Neurol Clin* 27 (2009) 605-631.
6. Schrag, A., Quinn, N., 2000. Dyskinesias and motor fluctuations in Parkinson's disease: a community-based study. *Brain* 123, 2297–2305.
7. Cooper, I., 1973. Effect of chronic stimulation of anterior cerebellum on neurological disease. *Lancet* 1, -206.
8. Okun, M., Vitek, J., 2004. Lesion therapy for Parkinson's disease and other movement disorders: update and controversies. *Mov. Disord.* 19, 375–389.
9. Tarsy, D., et al., 2005. Progression of Parkinson's disease following thalamic deep brain stimulation for tremor. *Stereotact. Funct. Neurosurg.* 83, 222–227.
10. Activa Therapy Clinical Summary, 2003.
11. Saint-Cyr, J.A., et al., 2000. Neuropsychological consequences of chronic bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease. *Brain* 123 (Pt 10), 2091–2108.
12. Kumar, R., et al., 2003. Long-term follow-up of thalamic deep brain stimulation for essential and parkinsonian tremor. *Neurology* 61, 1601–1604.
13. Obeso, J., et al., 2001. Deep-brain stimulation of the subthalamic nucleus or the pars interna of the globus pallidus in Parkinson's disease. *N. Engl. J. Med.* 345, 956–963.
14. Limousin, P., et al., 1998. Electrical stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N. Engl. J. Med.* 339, 1105–1111.
15. Hamani, C., et al., 2005. Bilateral subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease: a systematic review the clinical literature. *Neurosurgery* 56, 1313–1321.
16. Krack, P., et al., 2003. Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N. Engl. J. Med.* 349, 1925–1934.
17. Kleiner-Fisman, G., et al., 2006. Subthalamic nucleus deep brain stimulation: summary and meta-analysis of outcomes. *Mov. Disord.* 21, S290–S304.
18. Deuschl, G., et al., 2006. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N. Engl. J. Med.* 355, 896–908.
19. Weaver, F., et al., 2009. Bilateral deep brain stimulation vs best medical therapy for patients with advanced Parkinson disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 301, 63–73.
20. Anderson, V.C., et al., 2005. Pallidal vs subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson disease. *Arch. Neurol.* 62, 554–560.
21. Pahwa, R., et al., 2006. Long-term evaluation of deep brain stimulation of the thalamus. *J. Neurosurg.* 104, 506–512.

## ТҮЙІНДЕМЕ

Паркинсон ауруы – орталық жүйке жүйесінің нейрондарының өлуімен және үдемелі бұзылушылықты туғызатын орталық жүйке жүйесінің созылмалы үдемелі дегенеративті ауруы. Паркинсон ауруын диагностикалау клиникалық бақылауларда толығымен зерттеледі, өйткені ауру арнайы диагностикалық тесттерде болмайды. Паркинсон ауруын дәрі-дәрмек терапиясы қара субстанциядағы катехоломин және допаминпродуктивті жасушаларды компенсациялауға

шығаруға негізделген. Мидың терең стимуляциясы (МТС) – деструкция кезіндегі тиімді емдік әсерді туғызады және жоғарыжиілікті электрлік дәннің терең стимуляциясы болып табылады. Халықаралық зерттеулерге сүйене отырып Қазақстанда МТС (мидың терең стимуляциясы) енгізу Паркинсон ауруын емдеудегі үлкен жаңалық деп айтуға болады.

**Негізгі сөздер:** Паркинсон ауруы, мидың терең стимуляциясы, субталамикалық ядро.

## SUMMARY

Parkinson's disease - a chronic, progressive degenerative disease of the central nervous system caused by progressive destruction and death of neurons in the central nervous system. Diagnosis of PD is based entirely on clinical observations, as in this disease there is no specific diagnostic tests. Drug therapy of PD is based on compensation for loss of catecholamines due to loss dopamine producing cells in the substantia nigra.

Deep brain stimulation (DBS) is the high frequency electrical stimulation of the deep nuclei and causes a similar therapeutic effect as that of destruction. Relying on data from international studies, it can be argued that the introduction of DBS in Kazakhstan will be a big breakthrough in the treatment of Parkinson's disease.

**Key words:** Parkinson's disease, deep brain stimulation, subthalamic nucleus.