

Когнитивные функции у пациентов с болезнью Паркинсона: динамика изменений после глубокой электростимуляции структур паллидарного комплекса

Ю.В. Микадзе, И.И. Титкова, А.В. Ширшов, А.О. Гуца

ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России;
ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН (Москва)

Выполнено нейропсихологическое обследование 10 пациентам с болезнью Паркинсона (БП), которым проводилась глубокая электростимуляция структур паллидарного комплекса. Для изучения когнитивных функций использовался комплекс методик общего нейропсихологического исследования, разработанный А.Р. Лурия. Данное обследование у оперированных больных проводилось до, после операции и в отдаленном периоде сроком до 2 лет. Результаты обследования показали, что глубокая электростимуляция положительно влияет на состояние когнитивных функций, особенно в отдаленном периоде, где наблюдается примерно равное улучшение функционирования всех отделов мозга.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, нейропсихологическая диагностика, глубокая электростимуляция, когнитивные функции

Введение

Болезнь Паркинсона — хроническое прогрессирующее дегенеративное заболевание центральной нервной системы, клинически проявляющееся нарушением произвольных движений. Увеличение числа пациентов с БП все более остро ставит вопрос о возможных методах лечения и профилактики данного заболевания. Описывая синдром паркинсонизма, Дж. Паркинсон в 1817 г. говорил лишь о двигательных нарушениях, однако последние исследования показывают, что кроме двигательных нарушений уже на ранних стадиях развития болезни у пациентов наблюдаются нарушения когнитивных процессов [2, 3, 16, 18]. Когнитивные нарушения представляют собой серьезную социальную проблему, оказывая влияние на качество жизни пациентов и их родственников, а также являются одной из причин ограничения трудоспособности у пациентов с БП.

Общим симптомом, характерным для всех стадий заболевания, является замедленность когнитивных процессов, что объясняется ограничением рабочего ресурса внимания (нейродинамическая характеристика) [9, 13]. Нарушение памяти, которое выявляется на ранних стадиях, носит выраженный характер на более поздних стадиях развития болезни: наблюдается снижение способности к запоминанию и воспроизведению материала [10]. На ранних стадиях развития болезни когнитивные нарушения носят временный, преходящий характер и хорошо скомпенсированы. В процессе прогрессирования заболевания становится характерным нарушение зрительно-пространственного восприятия [10], а в дальнейшем (на развернутых стадиях

заболевания) четко проявляются нарушения регуляторных функций. Пациентам сложно планировать и контролировать свою деятельность, правильно и адекватно реагировать на события окружающей действительности, подавлять свои реакции, реализовывать имеющиеся знания [9, 15]. С прогрессированием заболевания у многих пациентов отмечается усиление степени когнитивных нарушений, в большинстве случаев достигающих уровня деменции [5, 6, 9].

Наиболее современный метод хирургического лечения БП — глубокая электростимуляция головного мозга (ГЭС). До настоящего времени, как известно, наиболее эффективным лечением БП является заместительная терапия препаратами леводопы, однако этот подход с течением времени закономерно осложняется развитием побочных эффектов. Установлено, что на фоне глубокой стимуляции мозга (ГСМ) эти осложнения могут компенсироваться с одновременным улучшением двигательной функции и нередко — с возможностью снижения дозировки леводопы [14, 17]. Процедура ГСМ состоит в имплантации электродов в зоны мишеней в пределах подкорковых образований головного мозга (субталамические ядра, внутренняя часть бледного шара и ядра таламуса); электроды соединяются с имплантируемым под кожу стимулятором, подающим высокочастотные электрические импульсы в стимулируемое ядро.

В настоящее время в литературе представлены данные, указывающие на изменения психических процессов при стереотаксических операциях на подкорковых ядрах при БП, особенно это касается расстройств памяти и речи [12]. Есть современные работы, посвященные изучению изменения когнитивных функций (КФ) при стимуляции субталамического ядра [8] и имплантации электродов в ядра

таламуса [1]. Вместе с тем отсутствуют четкие представления о влиянии ГСМ на КФ у пациентов с БП, проведенной на структурах паллидарного комплекса. Исследование структуры когнитивных изменений после стереотаксических операций на разных подкорковых образованиях, в т.ч. и на структурах паллидарного комплекса дает возможность изучить такую сложную проблему, как участие глубинных структур мозга в протекании психических процессов у человека. В литературе, посвященной исследованию когнитивных нарушений при стереотаксических операциях на подкорковых структурах, почти отсутствуют нейропсихологические работы, где проводился бы полный синдромный анализ. Обычно анализируются изменения отдельных психических функций (памяти, речи, интеллектуальных процессов, эмоций) после деструкции подкорковых ядер в ущерб описанию синдромов и факторов, связанных с нарушениями КФ, т.е. не проводится оценка общей структуры имеющегося когнитивного дефицита.

Материалы и методы

В НЦН РАМН с 2009 по 2011 г. двусторонняя хроническая электростимуляция структур паллидарного комплекса проводилась 10 больным (4 женщинам и 6 мужчинам). Сделано 10 операций. Возраст больных — от 48 до 72 лет. Длительность заболевания варьировалась от 7 до 15 лет. У всех больных оценивались неврологический, соматический статусы, проводилось нейрофизиологическое обследование, а также комплексное нейропсихологическое обследование высших психических функций у больных паркинсонизмом: а) до операции; б) через 4–6 дней после включения генератора; в) за отдаленный период сроком 1–2 года.

В общем нейропсихологическом обследовании по А.Р. Лурия [7] использовались пробы для оценки зрительного гнозиса, речи, праксиса, счета, письма, слухоречевой памяти, оптико- и конструктивно-пространственной деятельности и интеллектуальных процессов, где оценивалась частотность проявления соответствующей симптоматики. Для оценки структуры выявленного дефицита проводился метасиндромный анализ, заключающийся в описании синдромакомплекса, характеризующего выявленные расстройства различных КФ с учетом частотности их проявления в обследованной группе больных, а также факторного состава этого синдромакомплекса (указывающего на характеристики функциональной дефицитарности различных зон мозга).

Результаты исследования

В обследовании был выявлен ряд нейропсихологических синдромов, характеризующих нарушение психических функций и указывающих на дисфункцию лобных, височных, теменно-затылочных, затылочных и глубинных областей.

Синдром дисфункции префронтальных отделов левой лобной области мозга, связанный с факторами программирования, регуляции и контроля. Характеризуется нарушениями программирования и контроля, произвольного внимания, ориентировочной основы деятельности, дефектами регуляции сложных произвольных движений и действий, упрощением двигательной программы, нарушением избирательности следов и т.д.

Синдром дисфункции заднелобных (премоторных) отделов левого полушария мозга, связанный с кинетическим фактором. В синдром входят симптомы нарушения плавности, автоматизированности, последовательности двигательных актов, персевераций в двигательных, гностических, мнестических процессах.

Синдром дисфункции средневисочных отделов левого полушария мозга, связанный с модально-специфическим фактором сохранения информации в слухоречевой памяти. Включает симптомы сужения объема непосредственной слухоречевой памяти и повышенной тормозимости ее следов.

Синдромы дисфункции теменных отделов левого и теменно-затылочных отделов правого полушарий мозга, связанные с квазипространственным и пространственным факторами. Характеризуются наличием нарушений пространственной организации движений и действий, пространственными ошибками в пробах на конструктивный праксис и праксис позы и нарушениями понимания логико-грамматических отношений.

Синдром дисфункции затылочных отделов правого полушария мозга, связанный с модально-специфическим фактором зрительных перцептивных синтезов. Включает симптомы нарушения восприятия предметных изображений.

Синдром дисфункции глубинных отделов мозга, связанный с модально-неспецифическим фактором активации-инактивации. В синдром входят симптомы повышенной утомляемости, снижения темпа психической деятельности, флуктуации внимания, истощаемость мнестической деятельности, повышенной тормозимости следов памяти, макро- или микрографии в письме, импульсивность, дизартрические нарушения в речи и т.д.

Симптомы нарушения КФ, входящие в указанные синдромы и связанные с функциональным дефицитом работы разных отделов мозга, были выявлены у всех больных, однако частота их встречаемости различна в обследованной группе и имеет разброс: до операции — от 10 до 100%; через 4–5 дней после включения генератора — от 0 до 100%; через 1–2 года после операции — 0 до 70%. Квалификация симптомов, выявленных у больных обследованной группы, свидетельствует, что структура возникающего при данной нозологии дефекта определяется нейропсихологическими синдромами, соотносящимися с нарушением работы всех трех функциональных блоков мозга (по А.Р. Лурия). Ниже рассматриваются симптомы, имеющие наибольшую частоту встречаемости и входящие в синдромы, характеризующие нарушения каждого из трех блоков мозга.

Синдромы функционального дефицита глубинных отделов мозга (1 блок мозга). До операции наиболее частотным симптомом дефицитарности глубинных отделов мозга являлся симптом нарушения речевой моторики (100%). После операции степень выраженности данного симптома сохранилась на прежнем уровне. Через 4–5 дней после включения генератора (по отношению к дооперационному периоду) наибольшую частоту встречаемости имели следующие симптомы: нарушения речевой моторики (100%); нарушения почерка (70%); снижения темпа и истощаемости психической деятельности (60%).

Синдромы функционального дефицита теменно-затылочных и затылочных отделов правого полушария, теменных и височных отделов левого полушария (2 блок мозга). Наиболее частотным симптомом дефицитарности различных отделов 2 блока до операции являлся симптом нарушения идентификации изображенной правой или левой руки, который имел место у 100% пациентов. Также значительна частота симптомов нарушения зрительного (90%) и зрительно-пространственного восприятия (90%). Наиболее частотным симптомом после операции также являлся симптом нарушения идентификации изображенной правой или левой руки, который имел место по-прежнему у 100% пациентов. В отдаленном периоде данный симптом является наиболее частотным, но его выраженность снизилась (70%).

Синдромы функционального дефицита префронтальных и премоторных отделов левого полушария (3 блок мозга). Симптомы, связанные с дефицитарностью лобных структур проявлялись следующим образом. Наиболее частотными симптомами до операции являлись симптомы нарушения произвольного внимания (90%), также значима частота выраженности симптома инертности (80%) и симптома трудностей запоминания двигательной программы и возможности самостоятельного ее выполнения после неоднократного исполнения с экспериментатором (80%). Наиболее частотными после операции являлись симптомы трудностей запоминания двигательной программы (80%) и нарушения произвольного внимания (70%). В отдаленном периоде наиболее частотным симптомом является по-прежнему: трудности запоминания двигательной программы и возможности самостоятельного ее выполнения после неоднократного исполнения с экспериментатором (50%).

Снижение частоты встречаемости симптомов проходило за счет тех пациентов, у которых они наблюдались до операции, случаев появления указанный симптомов у больных только после операции не наблюдалось.

Обсуждение результатов и выводы

Полученные в исследовании данные позволяют описать топическую (в терминах трех блоков и различных областей мозга) и нейропсихологическую (в терминах нейропсихологических факторов) характеристики структуры дефекта, а также динамику ее изменения в дооперационный, послеоперационный и отдаленный периоды.

С точки зрения трех функциональных блоков мозга в структуре дефекта были выявлены симптомы (по частоте их встречаемости в группе обследованных больных), характеризующие функциональную дефицитарность всех трех блоков мозга, с более частотным проявлением симптомов, относящихся к 1 и 2 блокам. Такая структура дефекта наблюдалась во всех рассматриваемых периодах обследования больных — в дооперационном, послеоперационном и отдаленном периодах. Структура дефекта описанная в виде метасиндрома, включающего синдромы, характеризующие дефицитарность соответствующих отделов мозга с наиболее частотными входящими в них симптомами, выглядит следующим образом (синдромы расположены в соответствии с частотой проявления входящих в них симптомов).

До операции выявляются синдромы нарушения: срединных структур (100%) = теменно-затылочных структур правого полушария (100%) > затылочных отделов (90%) = пре-

фронтальных отделов левого полушария (90%) > теменных отделов левого полушария (80%) > височных отделов (70%) > премоторных отделов левого полушария (50%). *После операции* выявляются синдромы нарушения: срединных структур (100%) = семенно-затылочных отделов правого полушария (100%) > затылочных отделов (90%) > префронтальных отделов левого полушария (80%) = теменных отделов левого полушария (80%) > премоторных отделов левого полушария (50%) > височных отделов (40%). В отдаленный период выявляются синдромы нарушения: срединных структур (70%) = теменно-затылочных отделов правого полушария (70%) = затылочных отделов (70%) > префронтальных отделов левого полушария (50%) = теменных отделов левого полушария (50%) > височных отделов (40%) > премоторных отделов левого полушария (20%).

Структура дефекта, по характеристике включенных в нее нейропсихологических факторов, определяющих психологическую картину имеющихся дефицитов, выглядит следующим образом:

До операции: фактор активации-инактивации (100%) = фактор пространственных синтезов (100%) > фактор зрительных перцептивных синтезов (90%) = фактор программирования, регуляции и контроля (90%) > фактор квазипространственных синтезов (80%) > фактор нестойкости следов в слухоречевой памяти (70%) > фактор переключения с одного действия на другое (кинетический) (80%).

После операции выявляются: фактор активации-инактивации (100%) = фактор пространственных синтезов (100%) > фактор зрительных перцептивных синтезов (90%) = фактор программирования, регуляции и контроля (80%) = фактор квазипространственных синтезов (80%) > фактор переключения с одного действия на другое (кинетический) (50%) > фактор нестойкости следов в слухоречевой памяти (40%). В отдаленный период выявляются: фактор активации-инактивации (70%) = фактор пространственных синтезов (70%) = фактор зрительных перцептивных синтезов (70%) > фактор программирования, регуляции и контроля (50%) = фактор квазипространственных синтезов (50%) > фактор нестойкости следов в слухоречевой памяти (40%) > фактор переключения с одного действия на другое (кинетический) (20%).

Можно выделить центральные, специфические для структуры дефекта симптомы, частотность проявления которых в группе больных не изменяется или изменяется незначительно (наблюдаются у 50% и более) после операции и в отдаленном периоде. *После операции* такими симптомами, указывающими на сохраняющуюся функциональную недостаточность мозговых структур, относящихся к разным областям трех блоков мозга, являются: нарушения речи, почерка и нейродинамических показателей (глубинные структуры); нарушение понимания логико-грамматических конструкций (теменные области левого полушария); определение левой или правой руки, нарушения пространственной организации движений и действий, пространственные ошибки в счете, конструктивном и кинестетическом праксисе (теменно-затылочная область правого полушария); нарушение восприятия предметных изображений (затылочная область); нарушение внимания, проявление инертности в слухоречевой памяти и динамическом праксисе, отставание рук в динамическом праксисе, замена слов в слухоречевой памяти (префронтальные области); персеверации (премоторная область левого полушария).

В отдаленном периоде после операции симптомами, указывающими на небольшие изменения функциональной недостаточности мозговых структур, относящихся к разным областям трех блоков мозга, являются: нарушения речи и почерка (глубинные структуры); нарушения понимания логико-грамматических конструкций (теменные области левого полушария); трудности при определении времени по «слепым» часам, определение левой или правой руки, нарушения пространственной организации движений и действий, пространственные ошибки в счете, конструктивном и кинестетическом праксисе (теменно-затылочной области правого полушария); нарушения восприятия предметных изображений (затылочные области); трудности запоминания двигательной программы и возможности самостоятельного ее выполнения после неоднократно выполненного с экспериментатором (префронтальные области).

Также можно выделить в структуре дефекта симптомы, частотность проявления которых в группе больных наблюдается менее чем у половины больных после операции и в отдаленном периоде.

После операции такими симптомами, указывающими на значительное снижение функциональной недостаточности мозговых структур, относящихся к разным областям трех блоков мозга, являются: повышенная тормозимость следов слухоречевой памяти (глубинные структуры); трудности понимания разрядного строения больших чисел, нарушения артикуляционного праксиса (теменные области левого полушария); необходимость зрительной опоры при выполнении проб на кинестетический праксис (теменно-затылочные области правого полушария); повышенная тормо-

зимость следов памяти, сужение объема восприятия, парафазии в слухоречевой памяти (височные отделы левого полушария); трудности при выполнении проб на реципрокную координацию (премоторные отделы).

В отдаленном периоде симптомами, указывающими на значительное снижение функциональной недостаточности мозговых структур, относящихся к разным областям трех блоков мозга, являются: повышенная тормозимость следов слухоречевой памяти, снижение темпа и истощаемости психической деятельности (глубинные структуры); трудности понимания разрядного строения больших чисел, нарушения артикуляционного праксиса (теменные области левого полушария); необходимость зрительной опоры при выполнении проб на кинестетический праксис (теменно-затылочные области правого полушария); повышенная тормозимость следов памяти, сужение объема восприятия, парафазии в слухоречевой памяти (височные отделы левого полушария); нарушение произвольного внимания, инертность, замена слов в слухоречевой памяти (префронтальные отделы); персеверации (премоторные отделы).

Таким образом, после операции эффект лечения в наибольшей степени проявляется в улучшении функционирования височной области левого полушария, префронтальных отделов мозга и не сказывается на изменении функционирования других отделов. В отдаленном периоде наблюдаются примерно равное улучшение функционирования всех отделов мозга с наибольшим улучшением функционирования префронтальных отделов и наименьшими изменениями в функционировании в затылочных отделах мозга.

Список литературы

1. Буклина С.Б., Шабалов В.А. Нейропсихологические исследования пациентов с болезнью Паркинсона, перенесших стереотаксические воздействия на подкорковые ядра. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко: научно-практический журнал 2003; 4: 32–37.
2. Глоzman Ж.М. Возрастные особенности нейропсихологических расстройств при болезни Паркинсона. Вестн. МГУ. Психология 1994; 3: 25–36.
3. Захаров В.В. Нарушение мнестической функции при паркинсонизме: дис.... канд. мед. наук. М., 1996.
4. Корсакова Н.К. Подкорковые структуры мозга и психические процессы. М.: МГУ, 1985.
5. Литвиненко И.В. Деменция и психотические нарушения при паркинсонизме: общность возникновения и новые перспективы в терапии. Успехи геронтологии 2004; 13: 94–101.
6. Литвиненко И.В. Болезнь Паркинсона. М.: «Миклош», 2006.
7. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека. М.: Академический проект, 2000.
8. Томский А.А., Бриль Е.В., Шабалов В.А., Федорова Н.В. Электростимуляция области субталамического ядра при болезни Паркинсона. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко 2006; 3: 14–17.
9. Экстрапирамидные расстройства. Под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой-Смоленской, О.С. Левина. М.: «МЕДпресс-информ», 2002.
10. Якимовский А.Ф. Нарушение восприятия пространственно ориентированных зрительных стимулов при паркинсонизме: роль дофаминергической системы. Физиология человека 1996; Т. 22; 2: 69–72.
11. Aarsland D., Andersen K., Larsen J.P. et al. Risk of dementia in Parkinson's Disease: A community-based prospective study. Neurology 2001; 56: 6: 730–736.
12. Brown J.W. Conf.Neurol. (Basel). 1974; 36; 1: 33–60.
13. Cummings J.L. Frontal-subcortical circuits and human behavior. Arch. Neurol. 1993; 50: 873–880.
14. Deuschl G. et al. N. Engl. J. Med. 2006; 355: 867.
15. Dubois B., Defontaine B., Deweer B. et al. Cognitive and behavioral changes in patients with focal lesions of the basal ganglia. Advances of neurology; 65; NY: Raven Press, 1995: 29–41.
16. Mohr E., Mendis T., Grimes J.D. Late cognitive changes in Parkinson's disease with an emphasis on dementia. Advances in Neurology 1995; Vol. 65: 85–95.
17. Okun M.S. et al. Neurology 2004; 64: 161.
18. Sagar H.J. Clinicopathological heterogeneity and non-dopaminergic influences on behavior in Parkinson's disease. Adv. Neurol. 1999; 80: 409–418.

Changes in cognitive functions after deep-brain stimulation of the globus pallidus in patients with Parkinson disease

Yu.V. Mikadze, I.I. Titkova, A.V. Shirshov, A.O. Gushcha

*Pirogov Russian National Research Medical University;
Research Center of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences (Moscow)*

Key words: Parkinson's disease, cognitive functions, neuropsychological diagnostics, deep brain stimulation

Neuropsychological investigation to 10 patients with Parkinson diseases which is carried deep brain stimulation of structures pallidum a complex was spent. For research of the cognitive functions the complex of techniques of the general neuropsychological research, the developed A.R.Lurija was used. The given inspection at the operated patients was spent to, after oper-

ation and in the remote period within 2 years. Results of inspection have shown that deep electrostimulation positively influences condition cognitive functions, especially in the remote period where it is observed about equal improvement of functioning of all departments of a brain.

Контактный адрес: Титкова Ирина Игоревна — медицинский психолог 3-го неврологического отд. ФГБУ «НЦН» РАМН. 125367, Россия, Москва, Волоколамское ш., д. 80. Тел.: +7 (495) 490-22-09, e-mail: irina-igorevna@mail.ru;

Микадзе Ю.В. — зав. кафедрой клинической психологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова;

Ширишов А.В. — старш. науч. сотр. нейрохирургического отд. ФГБУ «НЦН» РАМН;

Гуща А.О. — зав. нейрохирургическим отделением ФГБУ «НЦН» РАМН.