



Список сокращений	7
Введение	8
Глава 1. Роль биомаркеров при экстрапирамидных заболеваниях	10
1.1. Определение и классификация	13
1.2. Клинико-физиологические биомаркеры	18
1.3. Молекулярно-патохимические биомаркеры	25
1.4. Нейровизуализационные биомаркеры	28
Глава 2. Методические основы транскраниальной сонографии при исследовании структур головного мозга	33
2.1. Общие сведения	34
2.1.1. История развития ТКС при двигательных расстройствах	34
2.1.2. Преимущества ТКС в клинической практике	35
2.1.3. Техническое оборудование и системные настройки прибора	36
2.2. Порядок стандартного ТКС-обследования	37
2.2.1. Положение пациента и установка датчика	38
2.2.2. Качественные и количественные методы оценки эхогенности	38
2.2.3. Плоскости сканирования	39
2.3. Ограничения ТКС	58
2.4. Воспроизводимость ТКС при экстрапирамидных заболеваниях	60
Глава 3. Транскраниальная сонография в диагностике различных форм экстрапирамидной патологии	62
3.1. Болезнь Паркинсона	62
3.1.1. Общие сведения	62
3.1.2. Причины и механизмы формирования гиперэхогенного сигнала в области ЧС	64
3.1.3. Транскраниальная сонография при БП: данные международных исследований	66
3.1.4. Собственный опыт применения ТКС у пациентов с БП	71
3.2. Эссенциальный тремор	78

3.3. Атипичный паркинсонизм	83
3.4. Вторичный паркинсонизм	91
3.4.1. Сосудистый паркинсонизм	92
3.4.2. Посттравматический паркинсонизм	92
3.4.3. Нормотензивная гидроцефалия	93
3.4.4. Марганцевый паркинсонизм	94
3.4.5. Лекарственный паркинсонизм	95
3.4.6. Синдром SWEDD	96
3.5. Дистония	96
3.6. Гепатолентикулярная дегенерация	101
3.7. Нейродегенеративные заболевания с накоплением железа и кальция в головном мозге	105
3.7.1. Нейродегенерации с накоплением железа в головном мозге	106
3.7.2. Наследственный гемохроматоз	113
3.7.3. Кальцификация базальных ганглиев	113
3.8. Болезнь Гентингтона	119
3.9. Синдром беспокойных ног	121
3.10. Другие заболевания	124
3.10.1. Спинаocerebellарные атаксии	124
3.10.2. Боковой амиотрофический склероз	126
3.10.3. Болезнь Крейтцфельда–Якоба	127
3.10.4. Патологическое поведение в фазу быстрого сна	127
3.10.5. Депрессия	128
3.10.6. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью	129
3.10.7. Обсессивно-компульсивное расстройство	130
Глава 4. Транскраниальная сонография в алгоритме популяционного скрининга лиц с высоким риском болезни Паркинсона	131
4.1. Принципы организации и первые результаты скрининговых программ по выявлению лиц с высоким риском развития болезни Паркинсона	131
4.2. Российский опыт: исследование ПАРКИНЛАР	136
4.2.1. Общий дизайн и методы исследования	137
4.2.2. Результаты скрининга и перспективы дальнейших исследований	139
Список литературы	145
Приложения	166

2.2.1. Положение пациента и установка датчика

При проведении ультразвукового обследования пациент находится в положении лежа на спине на кушетке в затемненной комнате. Врач сидит либо сбоку от пациента рядом с головным концом кушетки (как принято у нас в лаборатории), либо позади головного конца кушетки (чаще выполняется за рубежом). Датчик устанавливается в преаурикулярную область (транстемпоральный доступ; височное ультразвуковое окно) последовательно с каждой стороны. Обычно используется заднее или среднее акустическое окно. Врач плотно прижимает ультразвуковой датчик к височной кости (рис. 9). Перед установкой датчика на поверхность головы в области его фиксации и на сам датчик наносится ультразвуковой гель для обеспечения оптимального контакта между соприкасаемыми поверхностями (недостаточно обработанные гелем волосы приводят к появлению помех и снижению качества получаемого изображения).

2.2.2. Качественные и количественные методы оценки экзогенности

Для различных структур головного мозга на экране монитора может быть оценена интенсивность оттенков серого цвета и степень их экзогенности. Исходя из того что лучшая зона разрешения у низкочастотных датчиков составляет от 5 до 7 см, почти все срединные структуры мозга оцениваются на гомолатеральной стороне относительно

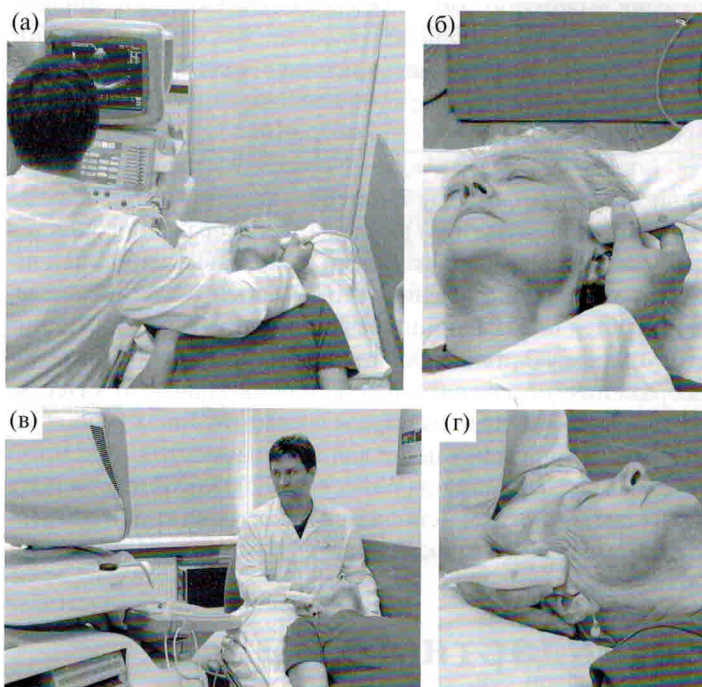


Рис. 9. Положение врача, пациента и место установки датчика. При обследовании пациент лежит на спине на кушетке, а врач сидит либо сбоку от пациента рядом с головным концом кушетки (а – общий план, б – увеличенное изображение), либо позади головного конца кушетки (в – общий план, г – увеличенное изображение).

установленного датчика, в то время как для достижения оптимального разрешения все другие регионы мозга оцениваются на противоположной стороне.

Патологические эхографические изменения в головном мозге описываются как «гиперэхогенность» в случае:

- 1) определения anomalously large area of physiologically increased echogenicity with planimetrically measured values, exceeding threshold values, established for healthy individuals (for CHS);

- 2) повышения экзогенности по сравнению с окружающей

тканью, где при нормальных условиях ожидается эхоизоденсивный сигнал (для базальных ганглиев).

«Гипоэхогенность» определяется как отсутствие или аномально малая площадь структуры, которая обычно имеет повышенную эхогенность. В этом случае планиметрически измеренные значения гиперэхогенных регионов должны опускаться ниже определенных нормативных значений (т.е. определенных перцентилей – 75-го и 90-го).

Функция «тканевой гармонии» (ТНГ) подразумевает использование гармонических отражений ультразвуковых волн, что приводит к повышению разрешающей способности и контрастности ткани. Тем не менее использование «тканевой гармонии» ограничивает разрешение на больших глубинах локации и вызывает больше артефактов, чем стандартный В-режим. Кроме того, области гиперэхогенности кажутся непропорционально большими, из-за чего происходит преувеличение размеров некоторых структур (Puls et al., 2000). Эти ограничения и многолетний практический опыт привели к заключению, что все количественные и полуколичественные методы оценки структур головного мозга должны выполняться исключительно с использованием обычного В-режима.

2.2.3. Плоскости сканирования

Для стандартизированной оценки глубоких структур мозга, а именно среднего мозга, базальных ганглиев, желудочковой системы и зубчатых ядер, используются четыре плоскости сканирования на следующих уровнях: 1) среднего мозга; 2) III желудочка и таламусов; 3) центральной части боковых желудочков; 4) мозжечка (рис. 10).

Две плоскости сканирования, определенные такими церебральными структурами, как средний мозг и таламус, рекомендованы для обязательного применения в качестве стандарта для любого диагностического обследования у больных с двигательными нарушениями (Skoloudík, Walter, 2010). В соответствии с существующими знаниями при проведении ТКС у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями диагностическое значение имеет оценка вполне конкретных церебральных структур. К ним относятся:

ЧС, шов среднего мозга, красные ядра (КЯ), мозжечок и его зубчатые ядра (ЗЯ), таламусы, лентикулярные ядра (ЛЯ), хвостатые ядра (ХЯ), а также ширина IV желудочка, ширина III желудочка, лобных рогов и тел боковых желудочков. Структуры, выделенные синим цветом, следует всегда оценивать при двигательных расстройствах, если это возможно.

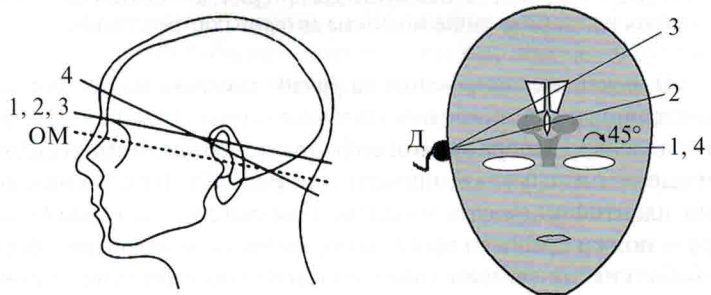


Рис. 10. Схемы стандартных плоскостей сканирования при проведении ТКС у пациентов с двигательными нарушениями. Ультразвуковой датчик (Д) устанавливается в преаурикулярную область, как показано на рис. 9: 1 – плоскость сканирования на уровне среднего мозга; 2 – плоскость сканирования на уровне III желудочка и таламусов; 3 – плоскость сканирования на уровне центральной части контралатерального бокового желудочка; 4 – плоскость сканирования на уровне мозжечка; ОМ – орбитомеатальная линия (Walter et al., 2007a; Huber, 2010).

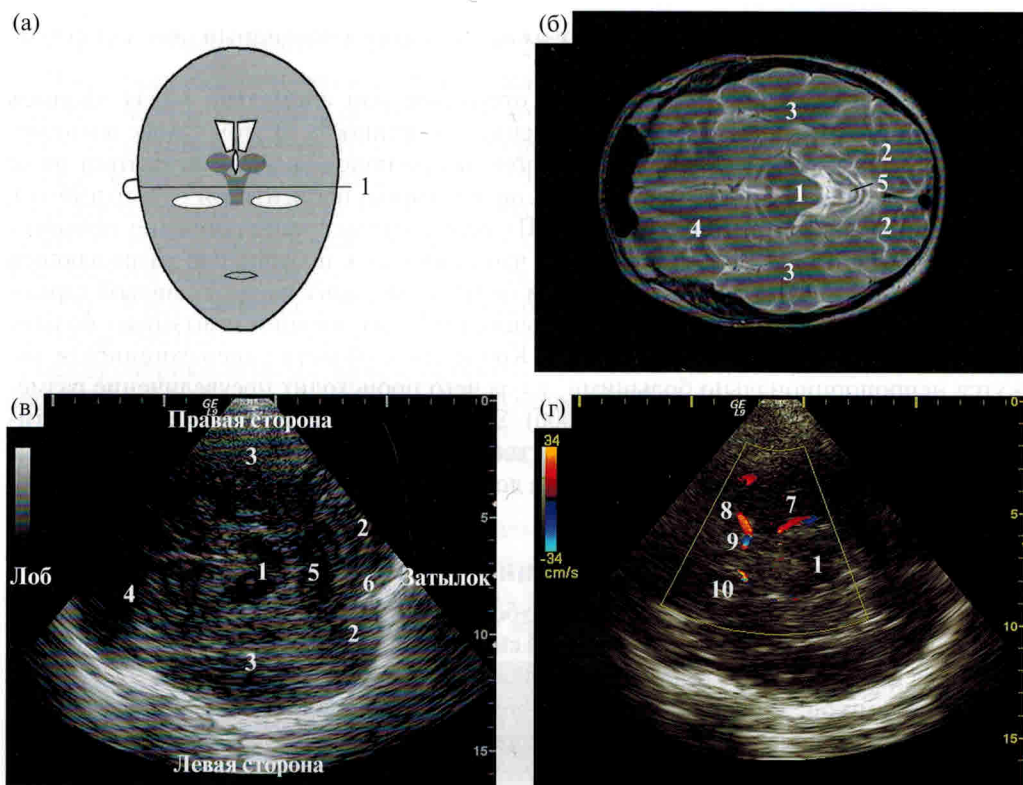


Рис. 11. Плоскость сканирования на уровне среднего мозга (аксиальная проекция). а – схема плоскости сканирования. МРТ-изображение в Т2-режиме (б) полностью соответствует ТКС-плоскости (в). Ультразвуковое изображение в режиме цветового доплеровского картирования (г): 1 – ножки среднего мозга; 2 – затылочные доли; 3 – височные доли; 4 – лобная доля левого полушария; 5 – верхняя часть червя мозжечка; 6 – внутренний затылочный выступ; 7 – правая задняя мозговая артерия; 8 – правая средняя мозговая артерия; 9 и 10 – правая и левая передние мозговые артерии соответственно.

Плоскость сканирования на уровне среднего мозга. Обследование всегда начинают с плоскости сканирования на уровне среднего мозга, для чего датчик устанавливают параллельно воображаемой орбитомеатальной линии (соединяет верхний край орбиты и наружный слуховой проход) (см. рис. 10). При аксиальном сканировании нетрудно идентифицировать в центре изображения ключевую для исследования структуру – ножки среднего мозга, которые визуализируются в форме расправившейся крылья «бабочки»: они имеют гипо-/анэхогенную структуру, окруженную со всех сторон базальными цистернами повышенной эхогенности. В качестве ориентира нахождения среднего мозга могут выступать огибающие его задние мозговые артерии, которые визуализируются при активации режима цветового доплеровского картирования (рис. 11). Ножки среднего мозга могут быть легко очерчены у 90–95% лиц, даже у тех, кто имеет очень узкое ультразвуковое окно. В этой плоскости сканирования могут быть визуализированы несколько структур повышенной эхогенности: ЧС, КЯ, шов среднего мозга и силвиев водопровод (рис. 12). Гипоэхогенные половинки среднего мозга разделены видимой тонкой гиперэхогенной структурой по средней линии, ко-

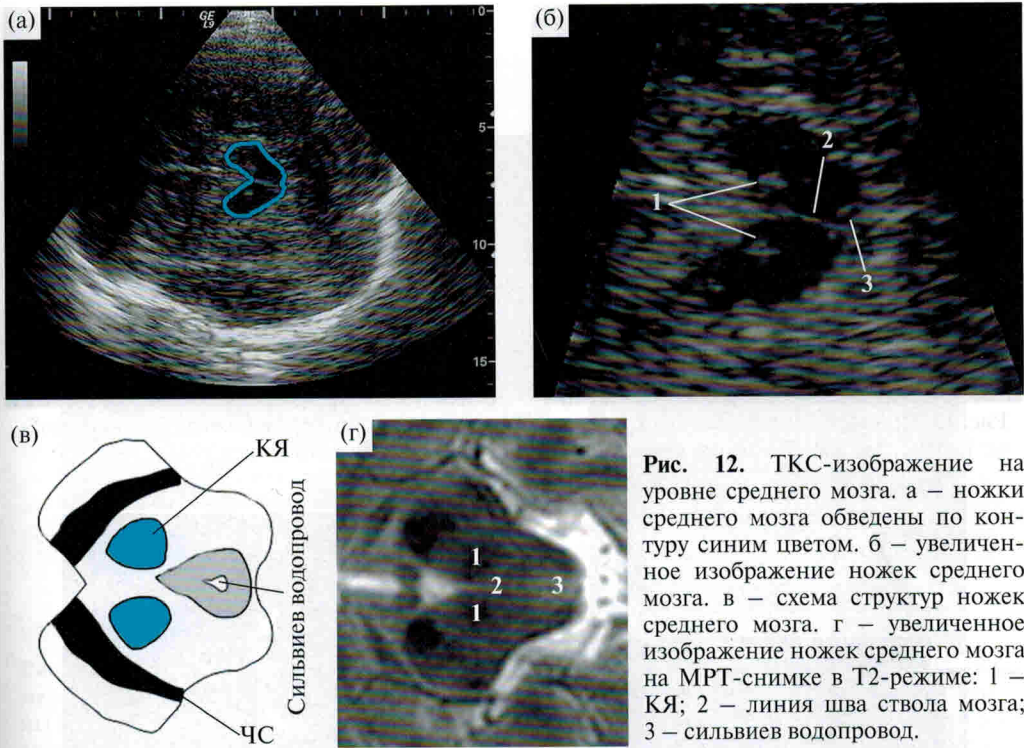


Рис. 12. ТКС-изображение на уровне среднего мозга. а – ножки среднего мозга обведены по контуру синим цветом. б – увеличенное изображение ножек среднего мозга. в – схема структур ножек среднего мозга. г – увеличенное изображение ножек среднего мозга на МРТ-снимке в Т2-режиме: 1 – КЯ; 2 – линия шва ствола мозга; 3 – сильвиев водопровод.

торая разделяет «бабочку» на два «крыла», — это так называемый шов ствола мозга. Он расширяется в задней части среднего мозга, где гиперэхогенный сигнал соответствует сильвиевому водопроводу, пересекающему верхнюю часть ствола мозга в краниокаудальном направлении. В гипозоногенных ножках мозга иногда можно увидеть тонкую линию или маленькое овальное пятно повышенной эхогенности на анатомическом месте расположения ЧС (рис. 13). В конце сигнала от ЧС, ближе к средней линии, при хорошем ультразвуковом окне могут быть визуализированы небольшие, округлой формы КЯ, которые по эхогенности сравнимы с базальными цистернами. Важно точно понимать расположение КЯ для того, чтобы избежать неправильной интерпретации сигнала от них, а не от ЧС и оценить обе структуры отдельно друг от друга.

В дополнение к структурам среднего мозга в этой плоскости сканирования можно также хорошо визуализировать другие структуры мозга, а именно нижнюю часть лобных долей, части височной и затылочной долей, верхнюю часть мозжечка (см. рис. 11). После того как структуры мозга четко отображаются на экране монитора, изображение должно быть увеличено в 2–4 раза для более детальной оценки и проведения измерений.

Черная субстанция. В пределах ножек среднего мозга, преимущественно гомолатерально по отношению к датчику, оценивают область анатомического расположения ЧС, которая в норме имеет пониженную эхогенность и не отличается от окружающей ее структуры среднего мозга (см. рис. 12). При повышении эхогенности она визуализируется в виде пятнистого или лентовидного эхогенного сигнала, который необходимо получить как можно более четко. Согласно принятым **Рекомендациям**, оценка

3.10. Другие заболевания

Транскраниальная сонография находит всё более широкое применение и при ряде других психоневрологических заболеваний. Многие из них ассоциированы либо непосредственно с двигательными расстройствами, либо с патологией нейротрансмиттеров (дофамин, норадреналин и др.) и их рецепторов, имеющих отношение к функционированию экстрапирамидной системы.

3.10.1. Спинаocerebellарные атаксии

Спинаocerebellарные атаксии представляют собой клинически и генетически гетерогенную группу нейродегенеративных заболеваний, ведущей клинической характеристикой которых является прогрессирующее нарушение координации движений, возникающее в результате поражения мозжечка, его связей и/или соответствующих сенсорных систем (Иллариошкин и др., 2006). Известны как спорадические, так и генетически обусловленные формы СЦА, последние могут наследоваться по аутосомно-доминантному (чаще всего), аутосомно-рецессивному или X-сцепленному типу. Размах генетической гетерогенности весьма ярко может быть проиллюстрирован для аутосомно-доминантных атаксий: на сегодняшний день идентифицировано уже свыше 35 самостоятельных генетических форм данных заболеваний, и этот перечень отнюдь не закрыт (Shakkottai, Fogel, 2013). Следует отметить, что для большинства форм СЦА четкие клинико-генетические корреляции отсутствуют, а полный молекулярно-генетический анализ в столь обширной группе малодоступен (на практике ДНК-исследование обычно ограничивается тестированием нескольких наиболее часто мутируемых генов). Поэтому в диагностике СЦА столь важны методы нейровизуализации, показывающие тонкие особенности локализации дегенеративного процесса в полушариях и черве мозжечка, стволе мозга, подкорковых ядрах и структурах церебральной коры.

Интересно, что при некоторых вариантах аутосомно-доминантных атаксий нарушения координации могут сочетаться с тремором, паркинсонизмом, дистонией и другими экстрапирамидными расстройствами. Более того, описаны молекулярно подтвержденные случаи СЦА 2-го, 3-го, 17-го типов (СЦА2, СЦА3, СЦА17), которые фенотипически соответствовали классической БП (Giunti et al., 1995; Furtado et al., 2002), болезни Гентингтона (Stevanin et al., 2003) или изолированной генерализованной дистонии (Münchau et al., 1999). Отсюда понятен интерес к применению ТКС у пациентов с СЦА.

При обследовании 6 пациентов с СЦА2 без клинических признаков паркинсонизма у 4 больных (67%) был найден феномен ГЧС (Mijajlovic et al., 2008). Гиперэхогенности ЛЯ, ХЯ или таламусов не отмечалось. III желудочек и передний рог бокового желудочка были достоверно шире в группе больных по сравнению с контролем. Найденные ультразвуковые изменения хорошо согласуются с рядом новейших фактов об СЦА2 – полиглутаминовом заболевании, обусловленном «полной» экспансией CAG-повторов в гене *ATXN2*. По данным вокселориентированной морфометрии, атрофия при СЦА2 затрагивает не только мозжечковые, но и супратенториальные структуры, а нигростриатная дисфункция подтверждена патоморфологическими, нейровизуализационными исследованиями (ПЭТ, ОФЭКТ) и возможностью развития паркинсонизма у пациентов с СЦА2 (Mijajlovic et al., 2008; Krogias et al., 2010). Не так давно было доказано, что носительство «промежуточной» экспансии CAG-по-

второв в гене *ATXN2* может приводить к развитию БП (Kim et al., 2007).

К настоящему моменту опубликовано несколько работ по ультразвуковому исследованию пациентов с СЦА3. При ТКС-сканировании 15 пациентов с СЦА3 феномен ГЧС был обнаружен в 40% случаев, гиперэхогенность скорлупы – в 40%, бледного шара – в 40%, белого вещества мозжечка – в 57% и ЗЯ – в 54%, также отмечалось расширение III и IV желудочков мозга (Postert et al., 2004). Полученные результаты неслучайны: известно, что при СЦА3 имеют место выраженная дегенерация ЗЯ, вовлеченность в патологический процесс подкорковых ядер и дофаминергическая дисфункция, выявляемая при ПЭТ, а клинически (как уже указывалось выше) возможно развитие синдрома паркинсонизма.

При сравнении двух указанных типов доминантных атаксий оказалось, что III желудочек при СЦА2 был шире, чем при СЦА3, – 12,7 vs 4,8 мм, что может использоваться как дополнительный дифференциально-диагностический критерий этих форм (Krogias et al., 2010).

В последующих исследованиях было подтверждено, что ГЧС является характерным ультразвуковым феноменом СЦА3 (до 75% больных), часто при СЦА3 встречается также гиперэхогенность ЛЯ (но не ХЯ или таламусов), расширение III желудочка и боковых желудочков (Pedroso et al., 2011). Показана корреляция между площадью ГЧС у пациентов с СЦА3 и пресинаптическим дофаминергическим nigrostriatным дефицитом при ОФЭКТ (Pedroso et al., 2013).

У пациентов с СЦА17 при ультразвуковом исследовании отмечались резко расширенный IV желудочек, отражающий выраженную степень атрофии мозжечка, и гипоэхогенность шва, коррелирующая с тяжестью заболевания и косвенно отражающая депрессивные проявления, которые часто наблюдаются при этом типе аутосомно-доминантной СЦА (Wolters et al., 2005; Krogias et al., 2010). Этими же авторами была найдена корреляция между гиперэхогенностью ХЯ и степенью когнитивных нарушений.

Наши собственные данные подтверждают результаты зарубежных коллег о том, что характерными ТКС-признаками аутосомно-доминантных СЦА являются расширение IV желудочка и гиперэхогенность ЗЯ (рис. 58).

Ряд работ по применению ТКС посвящен изучению атаксии Фридрейха – наиболее частой формы СЦА, наследуемой по аутосомно-рецессивному типу и имеющей преимущественно спинальный характер. В исследовании, проведенном у 34 пациентов с этим заболеванием, были выявлены высокая частота встречаемости гипер-

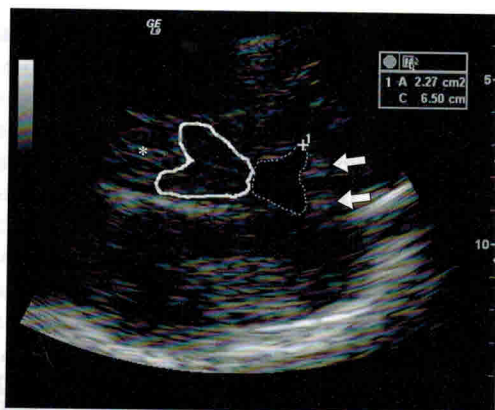


Рис. 58. Структурные изменения в задней черепной ямке у больного с СЦА. Увеличенное изображение в плоскости сканирования мозжечка. Пунктирной линией обведен расширенный IV желудочек, впереди которого определяются «бабочковидной» формы ножки среднего мозга (обведены сплошной линией), а позади в непосредственной близости от него визуализируются гиперэхогенные ЗЯ с двух сторон (указаны стрелками). Звездочка между двумя параллельными гиперэхогенными линиями обозначает III желудочек.

эхогенности ЗЯ, которая обнаруживалась уже на начальных стадиях заболевания, а также гипоехогенности ЧС, которая, возможно, отражает клеточные нарушения метаболизма железа в данной области (Synofzik et al., 2011b). Кроме гипоехогенности ЧС (суммарная площадь сигнала $<0,24 \text{ см}^2$), встречающейся у 61% пациентов с атаксией Фридрейха, отмечено частое наличие СБН (32%), для которого, как указано в разделе 3.9, также характерна гипоехогенность ЧС. Степень гипоехогенности ЧС при атаксии Фридрейха обратно коррелировала с выраженностью координаторных нарушений. Одним из объяснений указанных изменений при атаксии Фридрейха являются работы, в которых показан цитозольный дефицит железа при его переизбытке в митохондриях – следствие дефекта Fe-транспортирующего митохондриального белка фратаксина, мутирующего при данном заболевании (Synofzik et al., 2011a). Сходные результаты у 18 больных с атаксией Фридрейха получены в работе Stockner et al. (2012b) – встречаемость гипоехогенности ЧС (суммарная площадь $<0,10 \text{ см}^2$) составила 44%, тогда как в контрольной группе только 12%. Еще в одном исследовании, однако, в группе из 14 человек эхогенность ЧС не отличалась от таковой в контрольной группе, так же как и частота встречаемости СБН (Sierra et al., 2013). Дальнейшие исследования помогут уточнить, связана ли выявляемая гипоехогенность собственно с атаксией или с СБН, сопровождающим атаксию Фридрейха.

Методом ТКС были обследованы 13 пациентов с атаксией, ассоциированной с геном митохондриальной ДНК-полимеразы гамма (*POLG*). У пациентов этой группы, кроме сенситивной и мозжечковой атаксии, описаны также различные гиперкинетические расстройства, офтальмоплегия, арефлексия, нарушение вибрационной чувствительности, эпилепсия. ТКС-картина характеризовалась расширением желудочковой системы (боковых, III и IV желудочков), гиперэхогенностью ЗЯ (42%) и диффузной гиперэхогенностью в белом веществе мозжечка (75%). По эхогенности ЧС, ЛЯ и шва мозга группа не отличалась от контрольной. Известно, что при атаксии, ассоциированной с *POLG*, на секции выявляются выраженный спонгиоз и глиоз белого вещества мозжечка, а также атрофические изменения в ЗЯ, что и было показано соответствующими изменениями при ТКС (Synofzik et al., 2012).

3.10.2. Боковой амиотрофический склероз

Боковой амиотрофический склероз (БАС) – фатальное нейродегенеративное заболевание преимущественно позднего возраста, распространенность которого составляет около 2–6 случаев на 100 000 населения (Захарова и др., 2014). Характеризуется сочетанием симптомов поражения периферического и центрального мотонейронов и неуклонно прогрессирующим течением, летальный исход (главным образом, вследствие дыхательных нарушений) обычно наступает спустя несколько лет от момента манифестации болезни. В соответствии с клинико-анатомическими особенностями принято выделять шейно-грудную, пояснично-крестцовую, бульбарную и так называемую «высокую» формы БАС. Известны особые фенотипические варианты заболевания – ювенильный БАС (начинается на 2-м десятилетии и характеризуется очень медленным прогрессированием), а также комплекс «БАС–паркинсонизм–деменция», встречающийся чаще всего в Западно-Тихоокеанском регионе и характеризующийся сочетанием поражения мотонейрона с леводопарезистентным акинетико-ригидным синдромом и деменцией «лобного» типа (Rowland, 1991). Клинические и нейровизуализационные данные предполагают вовлеченность в патоло-

гический процесс нигростриатной системы, поэтому применение ТКС у пациентов с БАС представляет несомненный интерес.

В большой обследованной группе из 86 больных БАС немецкими исследователями была показана неожиданно высокая частота встречаемости ГЧС – 67%, сравнимая с таковой у пациентов с БП – 84%. При этом площадь ГЧС не коррелировала с клиническими характеристиками заболевания (Fathinia et al., 2013). Как отмечалось в разделе 3.1, стабильность (неизменяемость во времени) ГЧС как нейровизуализационного биомаркера характерна также и для БП. Таким образом, в данном случае ТКС выступает в качестве метода, указывающего на сходство некоторых патофизиологических механизмов рассматриваемых нейродегенеративных заболеваний, что заслуживает дальнейших исследований.

3.10.3. Болезнь Крейтцфельдта–Якоба

Болезнь Крейтцфельдта–Якоба – основная нозологическая форма из группы прионных болезней (трансмиссивных губкообразных энцефалопатий), представляющих собой одновременно нейродегенеративную и нейроинфекционную патологию (Иллариошкин, 2003; Wadsworth et al., 1999). Заболевание развивается в результате посттрансляционной конверсии нормального клеточного прионного белка (PrP^C) в его патологическую изоформу PrP^{Sc} (от англ. *Scrapie* – названия прионной болезни животных). Выделяют спорадические, семейные (мутации гена *PRPN* на хромосоме 20p) и инфекционные (трансмиссивные) случаи болезни Крейтцфельдта–Якоба. Клиническая картина характеризуется быстро прогрессирующей деменцией в сочетании с миоклониями, тремором и другими экстрапиримидными проявлениями, атаксией, пирамидными симптомами, надъядерным параличом, эпилептическими припадками, корковой слепотой (Зуев и др., 1999). Пик заболеваемости приходится на 7-е десятилетие жизни; около 70% больных погибает в течение 6 мес от момента появления симптомов, реже заболевание может длиться на протяжении 2 лет и более. Прижизненная диагностика болезни Крейтцфельдта–Якоба чрезвычайно сложна, поэтому поиск новых информативных биомаркеров представляет исключительный интерес.

В первой работе с применением ТКС при болезни Крейтцфельдта–Якоба были обследованы три пациента: во всех случаях обнаружена расплывчатая негомогенная гиперэхогенность в области ЛЯ (Müller et al., 2008). Совсем недавно Veselinovic et al. (2014) подтвердили наличие умеренной гиперэхогенности ЛЯ у пациентки с типичной картиной спорадической болезни Крейтцфельдта–Якоба. Интересно, что при МРТ отмечалось диффузное изменение МР-сигнала только в коре больших полушарий, но не в базальных ганглиях. Как заключают авторы, возможно, ТКС является более чувствительным методом для детекции изменений базальных структур на ранних стадиях болезни Крейтцфельдта–Якоба (Veselinovic et al., 2014).

3.10.4. Патологическое поведение в фазу быстрого сна

Патологическое поведение в фазу быстрого сна (ППФБС) – хорошо известная разновидность парасомнии, представляющая собой размашистые движения, крики и т.п., происходящие в момент так называемой REM-фазы сна, или фазы быстрых движений глаз (Вейн, Хехт, 1989; Eisensehr et al., 2003). С патофизиологической точ-

ки зрения данный феномен связан с отсутствием нормальной мышечной атонии, сопровождающей REM-фазу и восприятие сопутствующих ей сновидений. В генезе ППФБС большое значение придается дисфункции серотонинергических структур ретикулярной формации ствола головного мозга (Grinberg et al., 2010).

Феномен ППФБС имеет прямое отношение к развитию экстрапирамидной патологии. Как уже было рассмотрено в главе 1, нарушения поведения в REM-фазу сна являются весьма значимым фактором риска развития БП и других синуклеинопатий (Iranzo et al., 2010; Voeve, 2013), причем эти нарушения могут на много лет предшествовать манифестации двигательной симптоматики БП (Claassen et al., 2010). Исходя из этого Stockner et al. (2009) изучили частоту встречаемости ГЧС – основного ультразвукового биомаркера БП – среди 55 пациентов с идиопатическим феноменом ППФБС. В данной группе больных частота ГЧС составила 37% и достоверно превышала таковую в контрольной группе – 11% (Stockner et al., 2009). В работе Iranzo et al. (2010) у лиц с идиопатическим феноменом ППФБС была показана корреляция между наличием ГЧС и снижением обмена дофамина в стриатуме по данным ОФЭКТ. При динамическом наблюдении за данной группой пациентов установлено, что комбинация ТКС и ОФЭКТ позволяет предсказывать конверсию ППФБС в синуклеинопатию (на протяжении 2,5 лет) с чувствительностью 100% и специфичностью 55% (Iranzo et al., 2010). Эти наблюдения подтверждают взаимосвязь ППФБС и синуклеинопатий (БП, ДТЛ, МСА), подчеркивая значимость обнаружения ГЧС в диагностике доклинических стадий «паркинсонического» нейродегенеративного процесса.

3.10.5. Депрессия

Первым исследованием пациентов с депрессией методом ТКС была работа Becker et al. (1995): были обследованы 40 пациентов с униполярной депрессией, 40 – с биполярной депрессией, 40 – с шизофренией и 40 лиц контрольной группы. В группе с униполярной депрессией шов среднего мозга не визуализировался у 67% больных (в контроле – 0%), тогда как в группах биполярной депрессии и шизофрении отсутствие шва при ТКС наблюдалось лишь в единичных случаях (3 и 5% соответственно).

У пациентов с БП гипозохогенность шва встречалась чаще при депрессии, чем без нее, – 92 vs 40% (Becker T. et al., 1997), 38 vs 16% (Walter et al., 2007b) и 41 vs 17% (Cho et al., 2011). Выявлена корреляция гипозохогенности с изменением МР-сигнала в T2-режиме (Berg et al., 1999e). Позже было показано, что снижение экзогенности шва мозга связано с хорошим ответом на лечение селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (Walter et al., 2007z). Причины изменения экзогенности шва (рис. 59) до сих пор не выяснены. На сегодняшний день существуют лишь единичные работы, указывающие на нейровизуализационные и патоморфологические изменения в этой области при депрессии, в том числе на существенное снижение количества нейронов (до 31%) в дорсальном ядре шва (Becker et al., 2001b; Mijajlovic, 2010).

В клинической практике важна дифференциальная диагностика следующих трех состояний: изолированной депрессии, БП и их сочетания. Считается, что ГЧС без гипозохогенности шва присуща пациентам с БП, и, наоборот, при наличии гипозохогенности шва без ГЧС наиболее вероятен диагноз изолированной депрессии. Наличие обоих биомаркеров – и ГЧС, и гипозохогенности шва – присуще пациентам с БП,

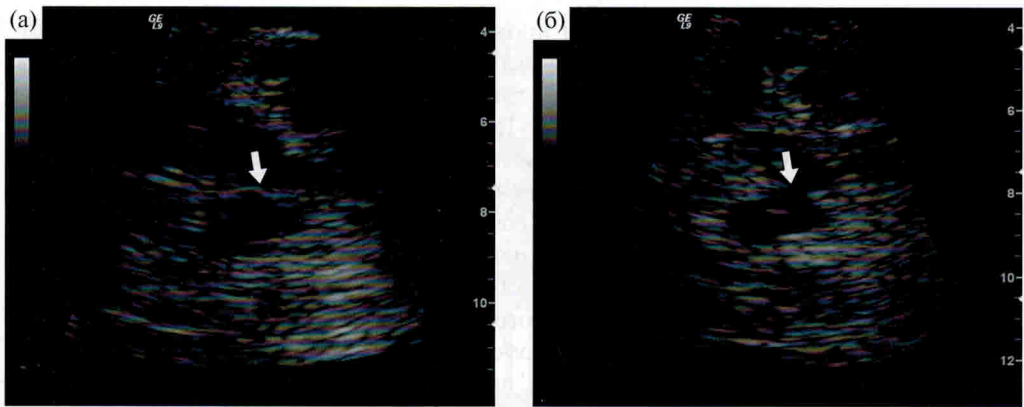


Рис. 59. Гипоэхогенность шва ствола мозга при депрессии. а – в норме линия шва гиперэхогенна и непрерывна. б – прерывистая (гипоэхогенная) линия шва у больного с депрессией. Стрелкой указана линия шва ствола мозга.

у которых наблюдаются симптомы депрессии (Berg et al., 1999*в*; Walter et al., 2007*е*; Walter et al., 2010). Как известно, депрессия сама по себе может предшествовать развитию БП. В одном из недавних исследований было показано, что, используя ТКС, можно среди лиц с депрессией выявлять по наличию ГЧС пациентов с минимальной «паркинсонической» симптоматикой (Hoeppner et al., 2009; Walter et al., 2010).

До определенного времени не удавалось выявить связь между эхогенностью шва и тяжестью симптоматики депрессии, но это стало возможно с появлением современных ультразвуковых аппаратов, имеющих большую разрешающую способность (Mijajlovic, 2010). Так, в 2010 г. удалось показать, что в группе с большим депрессивным расстройством сниженная эхогенность шва определялась в 47% случаев, а в группе тяжелой депрессии с суицидальными мыслями практически вдвое чаще, в 86% случаев (в контроле – 15%) (Budisic et al., 2010). Еще в одном исследовании у пациентов с биполярной депрессией при наличии гипоэхогенности шва среднего мозга (36 vs 20% в контроле) наблюдалось более тяжелое течение депрессивных эпизодов (Krogias et al., 2011*б*).

Кроме БП, шов ствола мозга исследовался при других нейродегенеративных заболеваниях, таких как дистония и ГЛД, однако четкой взаимосвязи эхогенности шва с какими-либо клиническими признаками выявить не удалось (Naumann et al., 1996; Walter et al., 2005). Интересно отметить, что у пациентов с рассеянным склерозом и депрессией эхогенность шва оказалась нормальной (Berg et al., 2000*б*); по-видимому, депрессия при рассеянном склерозе скорее отражает корково-подкорковое разобщение, нежели поражение самой лимбической системы на уровне ствола мозга, как это имеет место у пациентов с униполярной депрессией (Becker et al., 2001*а*). В исследовании Walter et al. также не было выявлено связи депрессии и утомляемости с ультразвуковыми характеристиками среднего мозга, включая эхогенность шва, у пациентов с рассеянным склерозом (Walter et al., 2007*д*).

3.10.6. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью

Синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) представляет серьезную проблему в детской психоневрологии, его распространенность среди школьни-