

И.В. Литвиненко, А.А. Михайленко, А.Г. Труфанов,
Е.А. Аношина, Н.С. Ильинский

Нейровизуализационные основы патологических рефлексов на 2–3 стадиях (по Хён и Яру) болезни Паркинсона

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Произведена попытка выявления морфологической основы патологических рефлексов у лиц, страдающих болезнью Паркинсона, посредством современных высокотехнологичных нейровизуализационных методик – магнитно-резонансной морфометрии и магнитно-резонансной трактографии. Показан спектр аксиальных симптомов и патологических кистевых рефлексов в трех группах обследованных: первая – 387 неврологически здоровых лиц в возрасте 18–73 лет; вторая – 38 пациентов с болезнью Паркинсона на 2-й стадии; третья – 25 пациентов с болезнью Паркинсона на 3 стадии. У 81% больных во 2-й и 3-й стадиях отмечены патологические кистевые и аксиальные рефлексy. Выявлены достоверные различия в толщине коры головного мозга в правом полушарии, получены соответствующие графические модели. Установлено, что причиной возникновения аксиальных рефлексов при болезни Паркинсона является поражение пирамидной системы с недоминантной стороны и гиподисфункция кортикоспинальных трактов с обеих сторон.

Ключевые слова: магнитно-резонансная морфометрия, болезнь Паркинсона, магнитно-резонансная трактография, аксиальные рефлексy, постпроцессорная обработка.

Введение. Общеизвестно, что пирамидная симптоматика при болезни Паркинсона (БП) является нехарактерным признаком. Однако рефлексy орального автоматизма обнаруживаются у большого числа пациентов с БП и мнение об их широкой распространенности утвердилось в научной литературе [2, 10, 12, 23, 31, 43, 46, 49]. Некоторые авторы прослеживали динамику увеличения частоты аксиальных рефлексов в зависимости от возраста или стадии заболевания [34, 43, 44]. Существует мнение о том, что изучение патологических рефлексов может способствовать топической диагностике и уточнению характера патологического процесса, а также быть использовано для дифференциальной диагностики различных заболеваний центральной нервной системы (ЦНС) [26].

Аксиальные рефлексy при БП достаточно пристально изучались в разное время [2, 32, 33, 37], однако никогда не проводилось исследования всего спектра патологических рефлексов в области лица. Не осуществлялся и поиск возможностей подтвердить их морфологическую обоснованность современными нейровизуализационными методами исследований. Литературные данные о распространенности и дифференцированной оценке патологических рефлексов иной локализации при искомой патологии нами обнаружены не были.

Попытки патогенетического обоснования возникновения патологических пирамидных знаков при БП представлены весьма разнородными данными. Причины изменчивости признаков пирамидного ха-

рактера при пирамидно-экстрапирамидной патологии ищут как в функциональной многогранности одних и тех же участков головного мозга [5, 15, 30], так и в возможности одновременного нарушения функций коры головного мозга и подкорковых узлов [6]. Считается, что они являются следствием поражения центральных проводников мышц лица [4], утратой корой головного мозга и стриарной системой контроля за понтотуберкулярными автоматизмами [3] или снижения контроля со стороны полушарий головного мозга за деятельностью ствольных сегментарных структур [8].

Следовательно, единого мнения о генезе такого, широко распространенного признака, как аксиальные рефлексy при БП, в современной литературе не существует и причины их клинической манифестации остаются неизвестными. Появление новых высокотехнологичных методов постпроцессинга магнитно-резонансной томографии (МРТ) способно определить морфометрические и трактографические основы возникновения аксиальных рефлексов при болезни Паркинсона.

Цель исследования. Определение патогенетически важных зон, сопряженных с формированием аксиальных рефлексов у пациентов с БП при помощи МР-морфометрии и МР-трактографии.

Материалы и методы. Проведено исследование 44 аксиальных рефлексов, 35 кистевых феноменов и 7 наиболее информативных стопных рефлексов с последующей оценкой их индивидуальной частоты.

ты встречаемости и клинической значимости у 450 человек. Все обследуемые были разделены на 3 группы. Первую (контрольную) группу составляли неврологически здоровые лица (387 человек): студенты медицинского института (средний возраст $21 \pm 2,6$ лет) и пациенты терапевтической клиники (средний возраст $53 \pm 3,4$ года), которые не предъявляли жалоб неврологического характера, и не имели по данным анамнеза и медицинской документации заболеваний и травм ЦНС. Вторая группа – 38 человека с БП в возрасте 49–84 лет (средний возраст $61,3 \pm 4,6$ лет) со 2-й стадией по шкале Хён и Яра. Третья группа – 25 пациентов с БП в возрасте 64–79 лет (средний возраст $66,7 \pm 5,1$ лет) с 3-й стадией по шкале Хён и Яра. Для распознавания БП использовались критерии Британского банка мозга.

Для выявления причины возникновения патологических рефлексов проведено МР-исследование головного мозга пациентов с использованием трактографии и морфометрии. Эти данные впоследствии подвергались индивидуальной постпроцессинговой обработке в среде операционной системы Linux при помощи программного обеспечения FreeSurfer. Постпроцессорная обработка с использованием этой программы дает возможность определения толщины коры в 243 зонах головного мозга и параметров 16 анатомических проводников.

Результаты и их обсуждение. Среди обследованных пациентов 2-й и 3-й групп патологические рефлексы как кистевые, так и аксиальные, выявлялись у 81,0% пациентов. Их распространенность в разных группах представлена в таблице 1.

Наиболее часто из 44 рефлексов орального автоматизма встречались рефлексы: Эпштейна, Бехтере-

ва, Маринеску – Радовичи, Теймика; из 13 патологических кистевых: Тремнера, Вендеровича, Жуковского, а также пястно-пальцевой Вартенбрга.

В толщине коры в правом полушарии головного

Таблица 2

Различия в толщине коры (мм) в правом полушарии между пациентами со 2 и 3 стадией по Хён и Яру, M [LQ; UQ]

Локализация	Стадия		p=
	2	3	
Precentral area	2,351 [2,248; 2,447]	2,173 [1,974; 2,341]	0,027
Girus precentralis	2,539 [2,470; 2,753]	2,401 [2,145; 2,541]	0,015
Broadman area 4a	2,239 [2,106; 2,469]	2,003 [1,687; 2,371]	0,013
Broadman area 4p	2,109 [1,931; 2,268]	1,809 [1,494; 2,172]	0,010

мозга выявлены достоверные различия (табл. 2).

После статистической обработки полученные результаты подверглись графической обработке для визуального подтверждения (рис. 1).

Кроме этого, были получены достоверные различия в средней диффузности пирамидного пути в правом и левом полушариях головного мозга (табл. 3).

Локализация и ход пирамидного тракта представлены на рисунке 2.

Ранее нами [24] сделано предположение, что генез аксиальных рефлексов при болезни Паркинсона

Таблица 3

Средняя диффузность пирамидного пути в правом и левом полушариях головного мозга у пациентов с БП, M [LQ; UQ]

Локализация	Стадия		p=
	2	3	
Corticospinal tract (AD) слева	0,0011 [0,001; 0,0012]	0,0012 [0,0012; 0,0013]	0,027
Corticospinal tract (AD) справа	0,0011 [0,001; 0,0011]	0,0013 [0,0012; 0,0014]	0,035

Таблица 1

Патологические рефлексы у неврологически здоровых и пациентов с 2 и 3 стадией болезни Паркинсона, %

Рефлекс	Группа		
	1-я	2-я	3-я
Аксиальный	23	76	88
Кистевой	20	26	32

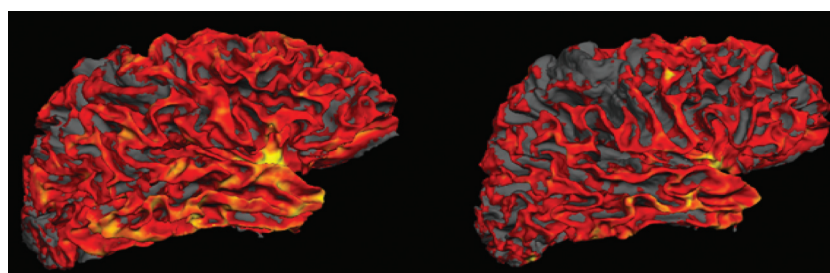


Рис. 1. Различия в толщине коркового слоя в области прецентральной зоны (girus precentralis, 4a, 4p поля по Бродману) у лиц со 2-й и 3-й стадиями болезни Паркинсона по Хён и Яру. Вид с медиальной стороны правого полушария, визуализирована область коры, непосредственно прилежащая к подкорковому белому веществу

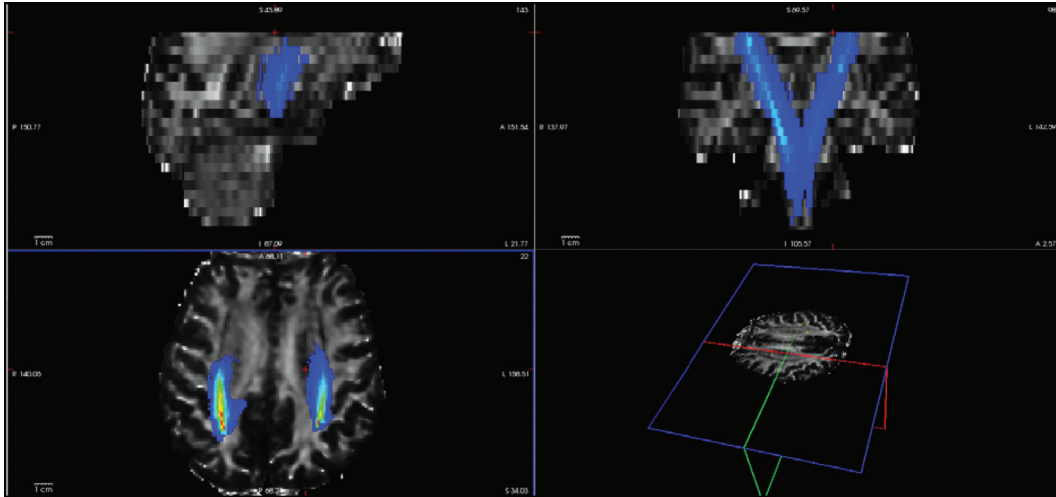


Рис. 2. Локализация и ход пирамидного пути

может сопрягаться как с двусторонним поражением кортико-нуклеарных путей, так и находить объяснение в рамках избирательной и системной экстрапирамидной патологии, а присоединение при искомой патологии кистевых рефлексов является свидетельством многосистемной и разноуровневой патологии ЦНС. С помощью МР-морфометрии и МР-трактографии показано, что возможной причиной возникновения аксиальных рефлексов при БП может быть поражение пирамидной системы в правом полушарии (у правой) и гиподисфункция кортикоспинальных трактов с обеих сторон. Однако стоит отметить, что выявленная патология пирамидной системы не приводит к формированию соответствующей недостаточности.

Заключение. Результаты клинического обследования пациентов находят внятное подтверждение нейровизуализационными технологиями диагностики поражений ЦНС, что говорит об актуальности изучения неврологической семиотики, а выявленные повреждения пирамидных трактов у лиц, страдающих БП, свидетельствуют о мультисистемности данной патологии.

Литература

1. Арутюнова, А.С. Диагностическое значение ладонно-подбородочного рефлекса / А.С. Арутюнова // Журн. невропатол. и психиатрии. – 1977. – Т. 77, № 8. – С. 1159–1163.
2. Аствацатуров, М.И. О рефлексах при паркинсоновском синдроме / М.И. Аствацатуров // Избранные работы. Тр. ВМА им. С.М. Кирова. – 1939. – Т. 20. – С. 177–179.
3. Балабан, Я.М. Рефлекс Маринеско – Радовичи и его клиническое значение / Я.М. Балабан // Советская невропатология, психиатрия и психогигиена. – 1935. – Т. 4, № 8. – С. 101–112.
4. Бехтерев, В.М. О состояниях мышечных и других рефлексов при нарастающем параличом слабоумии / В.М. Бехтерев // Обзорение психиатрии, неврологии, экспериментальной психологии. – 1903. – № 4. – С. 244–246.
5. Бехтерев, В.М. Проводящие пути спинного и головного мозга / В.М. Бехтерев. – СПб, 1898. – Ч. 2 – 383 с.
6. Боголепов, Н.К. Нарушения двигательных функций при сосудистых поражениях головного мозга / Н.К. Боголепов. – М.: Медгиз, 1953. – 403 с.
7. Болезнь Паркинсона – много заболеваний с многими лицами / М.Р. Нодель [и др.] // Невролог. журн. – 2009. – № 4. – С. 59–64.
8. Бурцев, Е.М. Руководство основы неврологии / Е.М. Бурцев, В.Д. Трошин, О.В. Трошин. – Нижний Новгород: Изд-во НГУ, 1998. – Т. 1. – 339 с.
9. Вартенберг, Р. Диагностические тесты в неврологии / Р. Вартенберг: пер. с англ. – М.: Медгиз, 1961. – 196 с.
10. Вейн, А.М. Паркинсонизм. Клиника, этиология, патогенез, лечение / А.М. Вейн, В.Л. Голубев, Ю.Э. Берзиньш. – Рига: Зинатне, 1981. – 328 с.
11. Голубев, В.Л. Гиперкинетические синдромы (клинико-физиологический анализ): автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В.Л. Голубев. – М.: 1 ММИ им. И.М. Сеченова, 1982 – 36 с.
12. Голубев, В.Л. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма / В.Л. Голубев, Я.И. Левин, А.М. Вейн. – М.: МЕДпресс, 1999. – 416 с.
13. Голубев, В.Л. Болезнь Паркинсона / В.Л. Голубев // Неврология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 788–805.
14. Гордон, М.М. Экспериментальная аноксемия как способ выявления неполноценности центральной нервной системы и диагностики начальных форм ее поражения // Тр. ВМА им. С.М. Кирова. – Л., 1936. – Т. 6. – С. 47–52.
15. Гращенко, Н.И. В.М. Бехтерев в развитии отечественной неврологии / Н.И. Гращенко – М.: Медгиз, 1959. – 44 с.
16. Ефимцев, А.Ю. Возможности количественной диффузной тензорной магнитно-резонансной трактографии в диагностике неопухолевых заболеваний головного мозга / А.Ю. Ефимцев [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2009. – № 3 (27). – С. 145–150.
17. Карлов, В.А. Эпилепсия у детей и взрослых мужчин и женщин / В.А. Карлов. – М.: Медицина, 2010. – 718 с.
18. Карчикян, С.И. О диагностике ранних стадий склероза сосудов головного мозга / С.И. Карчикян // Клиническая медицина. – 1931. – № 17. – С. 729–736.
19. Карчикян, С.И. Субкортикальные рефлексы в области лица, их биологическая сущность и клиническое значение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / С.И. Карчикян. – Л.: ВМА РККА им. С.М. Кирова, 1938. – 204 с.
20. Карчикян, С.И. К вопросу о нарушениях мозгового кровообращения при артериальной гипертонии (рукоп.) / С.И. Карчикян. – Л., 1951. – 26 с.
21. Марголин, Г.С. О клиническом значении назолабиального рефлекса / Г.С. Марголин // Соврем. психоневрология. – 1926. – Т. 3, № 1, 2. – С. 18–22.

22. Михайленко, А.А. Биогенетическая концепция и патологические рефлексы области лица / А.А. Михайленко [и др.] // Невролог. журн. – 2009. – № 1. – С. 49–56.
23. Михайленко, А.А. Идиопатический акинетико-ригидный синдром и патологические рефлексы / А.А. Михайленко [и др.] // Вестн. нац. мед.-хир. центра им. Н.И. Пирогова. – 2011. – Т. 6, № 4. – С. 81–85.
24. Михайленко, А.А. Патогенез возникновения и клинической манифестации аксиальных рефлексов при болезни Паркинсона / А.А. Михайленко [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2012. – № 2 (38). – С. 11–15.
25. Мументалер, М. Дифференциальный диагноз в неврологии / М. Мументалер, К. Бассетти, К. Дэтвайлер. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 360 с.
26. Растворова, А.А. Патологические рефлексы лица при нарушениях мозгового кровообращения / А.А. Растворова // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1956. – Т. 56, № 1. – С. 26–32.
27. Биологическое значение периостальных рефлексов в области лица и туловища / А.Я. Сальман // Советск. невропат., псих. и психогигиена. – 1934. – Т. 3, № 11–12. – С. 219–227.
28. Сепп, Е.К. История развития нервной системы позвоночных / Е.К. Сепп. – М.: Медгиз, 1959. – 428 с.
29. Труфанов, А.Г. Многовоксельная МР-морфометрия в исследовании степени и локализации атрофии при паркинсонизме / А.Г. Труфанов [и др.] // Конф. Росс. комитета исслед. рассеянного склероза. Мат. – СПб, 2011. – С. 162–163.
30. Филимонов, И.Н. Избранные труды / И.Н. Филимонов. – М.: Медицина, 1974. – 340 с.
31. Blake, J.R. The palmomental / J.R. Blake, E.C. Kunkle // Arch. neurol. a. psichiatr. – 1956. – Vol. 65. – № 3. – P. 337–345.
32. Borroni, B. Primitive reflex evaluation in the clinical assessment of extrapyramidal syndromes / B. Borroni, M. Broli, C. Costanzietal // Eur. j. neurol. – 2006. – Vol. 13, № 9. – P. 1026–1028.
33. Brodsky, H. Glabellar and palmomental reflexes in Parkinsonian disorders / H. Brodsky [et al.] // Neurology. – 2004. – Vol. 63, № 6. – P. 1096–1098.
34. Boxtel, M.P. Prevalence of primitive reflexes and the relationship with cognitive change in healthy adults: a report from the Maastricht Aging study / M.P. van Boxtel [et al.] // J. neurol. – 2006. – Vol. 253, № 7. – P. 935–941.
35. Caccia, M.R. Electrophysiology of the palmomental reflex in normal and parkinsonian subjects / M.R. Caccia // Electromyogr. clin. neurophysiol. – 1996. – Vol. 36, № 1. – P. 9–13.
36. Chan, L.L. Case control study of diffusion tensor imaging in Parkinson's disease / L.L. Chan [et al.] // J. neurol. neurosurg. psychiatry. – 2007. – № 78 (12). – P. 1383–1386.
37. Cordato, N.J. Comparison of motor, cognitive, and behavioral features in progressive supranuclear palsy and Parkinson's disease / N.J. Cordato [et al.] // Mov. disord. – 2006. – Vol. 21, № 5. – P. 632–638.
38. Gattellaro, G. White matter involvement in idiopathic Parkinson disease: a diffusion tensor imaging study / G. Gattellaro [et al.] // Am. j. neuroradiol. – 2009. – Vol. 30, № 6. – P. 1222–1226.
39. Gossman, M.D. Three primitive reflexes in parkinsonism patients / M.D. Gossman, L. Jacobs // Neurology. – 1980. – Vol. 30, № 2. – P. 189–192.
40. Guberman, A. Clinical significance of the corneomandibular reflex / A. Guberman // Arch. neurol. – 1982. – Vol. 39, № 9. – P. 578–580.
41. Hogan, D.B. Primitive reflexes and dementia / D.B. Hogan // Age Ageing. – 1995. – Vol. 24, № 5. – P. 375–381.
42. Huber, S.J. Relationship between primitive reflexes and severity in Parkinson disease / S.J. Huber, G.W. Paulson // J. neurol. neurosurg. psychiatry. – 1986. – Vol. 49, № 11. – P. 1298–1300.
43. Huber, S.J. Influence of dopamine and disease severity on primitive reflexes in Parkinson's disease / S.J. Huber, G.W. Paulson // Eur. Neurol. – 1989. – Vol. 29, № 3. – P. 141–144.
44. Janischewsky, A. Un cas de maladie de Parkinson avec syndrome pseudobulbar et pseudo-ophtalmoplegigue. Quelques considerations sur la pathogenie de cette maladie / A. Janischewsky // Revue neurologique. – 1909. – NB. – P. 882–831.
45. Jensen, J.P. Comparison of three primitive reflexes in neurological patients and in normal individuals / J.P. Jensen, U. Gron, H. Pakkenberg // J. neurol. neurosurg. psychiatry. – 1983. – Vol. 46, № 2. – P. 162–167.
46. Khealani B.A. Clinical spectrum of Parkinson's disease from Pakistan / B.A. Khealani, S.M. Baig // Singapore med. j. – 2006. – Vol. 47, № 12. – P. 1075–1079.
47. Maertens de Noordhout A. The palmomental reflex in Parkinson's disease. Comparisons with normal subjects and clinical relevance / A. Maertens de Noordhout, P.J. Delwaide // Arch. neurol. – 1988. – Vol. 45, № 4. – P. 425–427.
48. Merello, M. Bilateral pallidotomy for treatment of Parkinson's disease induced corticobulbar syndrome and psychic akinesia avoidable by globus pallidus lesion combined with contralateral stimulation / M. Merello [et al.] // J. neurol. neurosurg. psychiatry. – 2001. – Vol. 71, № 5. – P. 611–614.
49. Vreeling, F.W. Primitive reflexes in Parkinson's disease / F.W. Vreeling [et al.] // J. neurol. neurosurg. psychiatry. – 1993. – Vol. 56, № 12. – P. 1323–1326.

I.V. Litvinenko, A.A. Mikhailenko, A.G. Trufanov, E.A. Anoshina, N.S. Ilyinsky

Neuroimaging basement of pathological reflexes in 2–3 stages (Hoehn, Yahr scale) of Parkinson disease

Abstract. We made an effort to develop the basement of pathological reflexes in patients with Parkinson disease using modern neuroimaging with magnetic resonance morphometry and magnetic resonance tractography. We represent range of axial symptoms and pathological carpal reflexes in three groups of examined patients: the first group of 387 people without neurological disorders aged 18–73 years, the second group of 38 patients with 2nd stage of Parkinson disease, the third group of 25 patients with 3rd stage of Parkinson disease. In 81% of patients with 2nd and 3rd stage of Parkinson disease pathological axial and carpal reflexes were determined. Significant differences of cortical brain thickness were developed in right hemisphere during analysis of morphometry data and appropriate graphical models were obtained. It was determined that the reasons of axial reflexes in patients with Parkinson disease are non-dominant side pyramidal system lesion and bilateral corticospinal tract hypofunction.

Key words: magnetic resonance morphometry, magnetic resonance tractography, Parkinson disease, axial reflexes, postprocessing.

Контактный телефон: 8 (812) 292-33-47; e-mail: rentgenvma@mail.ru