

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

Патогенез возникновения и клинической манифестации аксиальных рефлексов при болезни Паркинсона

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

Резюме. Изучена значительная совокупность аксиальных симптомов (44) и патологических кистевых знаков (35) у 50 неврологически здоровых лиц в возрасте 35–73 лет, у 38 пациентов с болезнью Паркинсона (2-я стадия) и у 25 (3-я стадия) в возрасте 49–84 лет. Пациентам с болезнью Паркинсона проводилось магнитно-резонансное исследование с использованием трактографии и морфометрии. Определена индивидуальная частота клинической выявляемости всех феноменов. Подтверждена широкая распространенность аксиальных рефлексов при болезни Паркинсона, но глабеллярный рефлекс не может быть признан облигатным признаком паркинсонизма. Нельзя признать в полной мере справедливым утверждение об избыточно высоком выявлении аксиальных и кистевых знаков у здоровых лиц. При проведении группового морфометрического анализа у больных обнаруживались множественные очаги атрофии коры не только в префронтальных отделах, но и в области прецентральной извилины. Трактографический анализ позволял обнаружить у пациентов с болезнью Паркинсона снижение индекса фракционной анизотропии в области колена внутренней капсулы.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, аксиальные рефлексы, частота обнаружения, индивидуальная оценка, магнитно-резонансная морфометрия и магнитно-резонансная трактография.

Введение. В научной литературе утвердилось мнение о широком распространении аксиальных феноменов при болезни Паркинсона (БП) [2, 8, 10, 21, 28, 40, 43, 44, 47], а глабеллярный рефлекс нередко относят фактически к облигатным признакам экстрапирамидных синдромов [7, 8, 30, 38, 40]. Патологические рефлексы лица при БП выявлялись достоверно чаще, чем у здоровых лиц аналогичного возраста, а с увеличением последнего, прогрессированием недуга и нарастанием выраженности когнитивных расстройств частота аксиальных феноменов возрастала [31, 39, 40], хотя такая динамика не всегда определялась [36, 42, 44]. Клиническая значимость симптомов орального автоматизма при паркинсонизме часто квалифицировалась как важный и ранний клинико-диагностический критерий [2, 29, 30, 34]. Утверждалось, что изучение рефлексов лица может способствовать топической диагностике патологического процесса и распознаванию его природы [23], что эти рефлексы могут быть одним из объективных признаков двустороннего поражения центрального двигательного нейрона или лобных долей [3, 12, 17–19, 22], дифференцированно соотноситься с определенными дегенеративными заболеваниями головного мозга [45].

Несмотря на достаточно широкую представленность научных сообщений о клинической значимости и высокой информативности аксиальных рефлексов при экстрапирамидных заболеваниях в большинстве публикаций обычно сообщалось об исследовании лишь отдельных феноменов или их ограниченных совокупностей. Литература же об изучении кистевых

феноменов и причинах их возникновения фактически отсутствует, а стопный феномен Бабинского для БП является одним из критериев исключения этой болезни [11].

О причинах клинической выявляемости патологических рефлексов при паркинсонизме в научных публикациях существуют большие разночтения. Объяснение вариабельности семиотики пирамидного характера при полиморфной пирамидно-экстрапирамидной патологии ищут как в функциональной многогранности одних и тех же участков головного мозга [4, 13, 27], так и в возможности одновременного нарушения функций коры головного мозга и подкорковых узлов [5]. В.Л. Голубев [9] считал полисистемность функциональных нарушений общей чертой всех гиперкинетических синдромов, а М.Р. Нодель с соавт. [6] предлагали следующую дефиницию БП – это «... мультисистемное нейродегенеративное заболевание ...».

При всей привлекательности представленной концепции найти всестороннее объяснение факту и причинам закономерно избирательной манифестации только аксиальных рефлексов при БП не представляется возможным.

Цель исследования. Определение частоты возникновения, механизмов развития и клинической выявляемости аксиальных рефлексов при БП.

Материалы и методы. Проведена индивидуальная оценка частоты выявляемости и клинической значимости 44 аксиальных рефлексов, 35 кистевых

феноменов и 7 наиболее информативных стопных рефлексов у 113 человек в трех группах. 1-ю (контрольную) группу составляли неврологически здоровые пациенты терапевтической клиники (50 чел.) в возрасте 35–73 лет. 2-я группа – 38 человека с БП в возрасте 49–84 лет со 2-й стадией по шкале Хен и Яра. 3-я группа – 25 пациентов с БП в возрасте 64–79 лет с 3-й стадией по шкале Хен и Яра. Для распознавания БП использовались критерии Британского банка мозга.

Для выявления причины возникновения патологических рефлексов проведено магнитно-резонансное (МР) исследование с использованием трактографии и морфометрии, которые потом подвергались групповому статистическому непараметрическому пермутационному анализу с помощью программных скриптов VBM и TBSS, являющихся составной частью набора пакетов FSL, в среде операционной системы Linux. Постпроцессорная обработка с использованием этих программ дает возможность определения достоверных различий изменения объемных показателей коры полушарий и фракционной анизотропии в проводящих путях головного мозга [10, 17, 22, 24].

Результаты и их обсуждение. Частота обнаружения патологических знаков в изученных группах пациентов представлена в таблице.

Таблица

Патологические рефлексы у неврологически здоровых и пациентов со 2-й и 3-й стадиями болезни Паркинсона, %

Рефлексы	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Аксиальные	23	76	88
Кистевые	20	26	32

В 1-й группе среди аксиальных рефлексов обычно в отдельных наблюдениях и в изолированном виде выявлялись рефлексы Маринеску – Радовичи (20%), Бехтерева (14%) и хоботковый Эпштейна (12%). Сочетание 2–4 субкортикальных рефлексов выявлено в 5 случаях. Еще реже (без симптома Якобсона – Ласка) выявлялись двусторонние кистевые феномены (Жуковского, Вендеровича, Тремнера, Бехтерева). Сочетание двух кистевых рефлексов обнаружено в 2 случаях. Общее число лиц, с выявленными патологическими аксиальными симптомами составляло 23%, а с кистевыми рефлексами – 20%. При использовании критериев дисциркуляторной энцефалопатии у значительной части (23 человека) обследованных больных распознаны начальные стадии хронической недостаточности кровообращения головного мозга, несмотря на то, что они никогда не обращались к неврологу и не имели верифицированного диагноза.

Во 2-й и 3-й группах из 44 изучавшихся симптомов орального автоматизма выявлялись 39. С наибольшей частотой (в %) во второй группе встречались следующие

рефлексы: Эпштейна – 55, Бехтерева – 51, Маринеску – Радовичи – 45, Теймика – 50, Норбутовича – 33, Оппенгейма – 35, Флатау – 23. Глабеллярный выявлялся в 24% наблюдений. Общее число лиц, у которых встречались аксиальные рефлексы, составляло 76%.

Во 2-й группе из 35 изучавшихся кистевых рефлексов были выявлены 11. Наиболее часто из них встречались (в %): Тремнера – 15,6; Вендеровича – 15,6; Жуковского – 13; сгибания пальцев Бехтерева – 13; кистевой Вартенбрега – 11,4; сгибательный рефлекс пальцев и кисти Боголепова – 13; Россолимо – 7,8. Общее число лиц с выявленными патологическими кистевыми рефлексами составляло 26%.

В 3-й группе число лиц, с выявленными аксиальными рефлексами составляло 88%. Среди них с наибольшей частотой (в %) встречались рефлексы: Эпштейна – 62, Бехтерева – 58, Маринеску – Радовичи – 52, Теймика – 60, Норбутовича – 38, Оппенгейма – 42, Флатау – 29. Глабеллярный выявлялся в 26% наблюдений.

В 3-й группе (3-я стадия по Хен и Яру) из 35 кистевых рефлексов наиболее часто встречались (в %): Тремнера – 16; Вендеровича – 18; кистевой Вартенбрега – 18; Жуковского – 14; сгибания пальцев Бехтерева – 14; сгибательный рефлекс пальцев и кисти Боголепова – 10; Россолимо – 8; пястно-пальцевой Бехтерева – 4; Жюстера с тенара – 4; Гоффманна – 4. Общее число лиц, с выявленными патологическими кистевыми рефлексами составляло 32%.

При межгрупповом сопоставлении клинической представленности аксиальных и кистевых рефлексов установлено закономерное выявление во всех группах из числа аксиальных симптомов – рефлекс Маринеску – Радовичи, Эпштейна, Бехтерева, из числа кистевых – рефлекс Жуковского, Вендеровича, Тремнера, Бехтерева. На клинических этапах болезни Паркинсона возрастала, нередко многократно, не только частота озвученных рефлексов, но и существенно (в два и более раза) расширялся спектр выявлявшихся аксиальных и кистевых знаков.

При проведении группового морфометрического анализа у пациентов с болезнью Паркинсона обнаруживались множественные очаги атрофии коры не только в префронтальных отделах, но и в области прецентральной извилины (рис. 1). С позиций патогенеза пирамидных симптомов последний факт, впервые описанный в отечественной литературе группой исследователей кафедр рентгенологии и нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова [14, 26], представляет особый интерес.

При трактографическом анализе у обследованных пациентов обнаружено снижение индекса фракционной анизотропии в области колена внутренней капсулы (рис. 2).

При межгрупповом анализе МР-морфометрии и МР-трактографии было установлено, что возникновение аксиальных рефлексов при болезни Паркинсона может быть сопряжено как с патологией подкорковых узлов, так и поражением коры и проводящих путей.

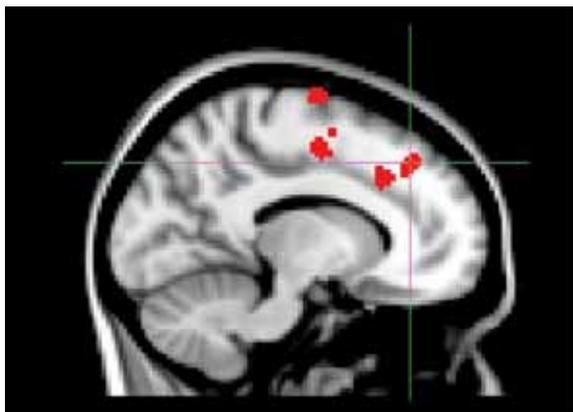


Рис. 1. Атрофия коры в области прецентральной извилины и префронтальных отделах лобных долей

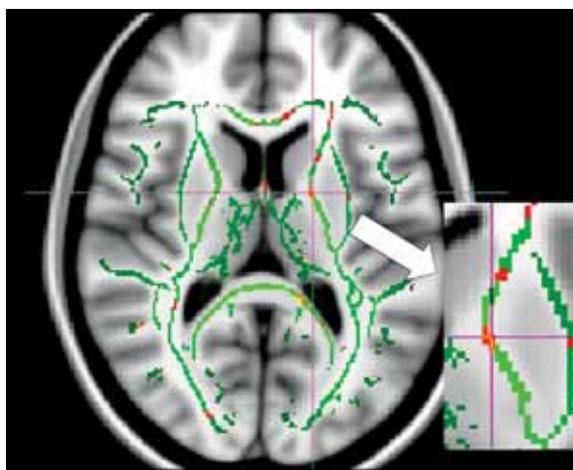


Рис. 2. Снижение коэффициента фракционной анизотропии в области колена внутренней капсулы (увеличенный фрагмент внутренней капсулы – стрелка)

В литературе [1, 10, 12, 24, 44] представлено большое разнообразие предполагаемых конкретных механизмов манифестации аксиальных рефлексов: вовлечение полосатого тела и срединных образований, поражение стволовых сегментарных структур и нигростриатного пути, растормаживание паллидарных механизмов, утрата коркового контроля за подкорково-стволовыми автоматизмами.

Наиболее распространенная концепция генеза аксиальных рефлексов восходит к прежде целесообразным хватательно-жевательным-сосательным моторным актам и последующей радикальной трансформации функции оральной мускулатуры с ингибированием архаичных моторных феноменов.

Филогенетически молодые отделы коры и области с высокой плотностью нейронов при инволютивных процессах теряют свою функциональную способность первыми [15, 16]. Пирамидный путь, как эволюционно позднее приобретение в животном мире (свойствен только млекопитающим), является весьма чувстви-

тельной и достаточно легко травмирующейся под влиянием полиморфных возмущающих воздействий среды частью нервной системы. При повреждении (функциональном выключении) филогенетически молодых систем прежняя многофункциональность околоротовой мускулатуры (питание, защита, нападение, мимика) находит выражение в появлении, в частности, патологических рефлексов лица [15].

При болезни Паркинсона закономерно регистрировалась высокая частота выявления аксиальных рефлексов. В случае присоединения пирамидного поражения обнаруживались кистевые феномены. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что аксиальные рефлексы при патологии базальных ганглиев столь же характерны, как и патологические кистевые рефлексы для пирамидных поражений.

Диссоциацию в клинической выявляемости аксиальных и кистевых рефлексов М.И. Аствацатуров [2] видел в том, что ротовая (и туловищная) мускулатура имеют эволюционно более раннее происхождение, когда уже функционировал паллидум, а кора головного мозга еще отсутствовала, конечностей же не было или они находились в рудиментарном состоянии.

Показано, что МР-исследование с использованием трактографии и морфометрии позволило визуализировать и документировать при болезни Паркинсона вовлечение не только базальных ганглиев и префронтальных отделов лобных долей, но и прецентральной извилины и пирамидных трактов (в частности, кортико-нуклеарных трактов в области колена внутренней капсулы).

Заключение. Клиническая демонстрация аксиальных рефлексов сопряжена с ослаблением сдерживающих и корригирующих влияний коры головного мозга или снижением функциональной активности паллидума, растормаживанием подкорковых аппаратов стереотипных, врожденных, сложнейших безусловных рефлексов. В случае избирательной патологии паллидума патологические рефлексы будут ограничены только аксиальными симптомами. При одновременном поражении пирамидной системы регистрируются как феномены орального автоматизма, так и патологические кистевые рефлексы. Эти предположения и факты нашли доказательные подтверждения в МР-исследованиях с использованием трактографии и морфометрии.

Следовательно, генез аксиальных рефлексов при болезни Паркинсона может сопрягаться с двусторонним поражением кортико-нуклеарных путей и находить объяснение в рамках избирательной и системной экстрапирамидной патологии. Присоединение при искомой патологии кистевых рефлексов является свидетельством многосистемной и разноуровневой патологии центральной нервной системы.

Литература

1. Арутюнова, А.С. Диагностическое значение ладонно-подбородочного рефлекса / А.С Арутюнова // Журн.

- невропатологии и психиатрии. – 1977. – Т. 77, № 8. – С. 1159–1163.
2. Аствацатуров, М.И. О рефлексах при паркинсоновском синдроме // 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. Проводящие пути спинного и головного мозга / В.М. Бехтерев. – СПб, 1898. – Ч. 2 – 383 с.
 5. Боголепов, Н.К. Нарушения двигательных функций при сосудистых поражениях головного мозга / Н.К. Боголепов. – М.: Медгиз, 1953. – 403 с.
 6. Болезнь Паркинсона – много заболеваний с многими лицами / М.Р. Нодель [и др.] // Неврологический журнал – 2009. – № 4. – С. 59–64.
 7. Вартенберг, Р. Диагностические тесты в неврологии / Р. Вартенберг: пер. с англ. – М.: Медгиз, 1961. – 196 с.
 8. Вейн, А.М. Паркинсонизм. Клиника, этиология, патогенез, лечение / А.М. Вейн, В.Л. Голубев, Ю.Э. Берзиньш. – Рига: Зинатне, 1981. – 328 с.
 9. 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.
 10. Голубев, В.Л. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма / В.Л. Голубев, Я.И. Левин, А.М. Вейн. – М.: МЕДпресс, 1999. – 416 с.
 11. Голубев, В.Л. Болезнь Паркинсона / В.Л. Голубев // Неврология: нац. рук-во. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 788–805.
 12. Гордон, М.М. Экспериментальная аноксемия как способ выявления неполноценности центральной нервной системы и диагностики начальных форм ее поражения / М.М. Гордон // Тр. ВМА им. С.М. Кирова. – Л., 1936. – Т. 6. – С. 47–52.
 13. Гращенко, Н.И. В.М. Бехтерев в развитии отечественной неврологии / Н.И. Гращенко – М.: Медгиз, 1959. – 44 с.
 14. Ефимцев, А.Ю. Возможность количественной диффузной тензорной магнитно-резонансной трактографии в диагностике неопухолевых заболеваний головного мозга / А.Ю. Ефимцев [и др.] // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2009. – № 3 (27). – С. 145–150.
 15. Карлов, В.А. Эпилепсия у детей и взрослых мужчин и женщин / В.А. Карлов. – М.: Медицина, 2010. – 718 с.
 16. Карчикян, С.И. О диагностике ранних стадий склероза сосудов головного мозга // Клиническая медицина. – 1931. – № 17. – С. 729–736.
 17. Карчикян, С.И. Субкортикальные рефлекс 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.
 18. Карчикян, С.И. К вопросу о нарушениях мозгового кровообращения при артериальной гипертензии (рукоп.) / С.И. Карчикян. – Л.: 1951. – 26 с.
 19. Марголин, Г.С. О клиническом значении назолабиального рефлекса / Г.С. Марголин // Соврем. психоневрология. – 1926. – Т. 3, № 1/2. – С. 18–22.
 20. Михайленко, А.А. Биогенетическая концепция и патологические рефлексы области лица / А.А. Михайленко [и др.] // Неврологический журнал. – 2009. – № 1. – С. 49–56.
 21. Михайленко, А.А. Идиопатический акинетико-ригидный синдром и патологические рефлексы / А.А. Михайленко [и др.] // Вестн. нац. медико-хирург. центра им. Н.И. Пирогова. – 2011. – Т. 6, № 4. – С. 81–85.
 22. Мументалер, М. Дифференциальный диагноз в неврологии / М. Мументалер, К. Бассетти, К. Дэтвайлер. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 360 с.
 23. 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.
 24. Сальман, А.Я. 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.
 25. Сепп, Е.К. История развития нервной системы позвоночных / У.Л. Сепп. – М.: Медгиз, 1959. – 428 с.
 26. Труфанов, А.Г. Многооксельная МР-морфометрия в исследовании степени и локализации атрофии при паркинсонизме / А.Г. Труфанов [и др.] // Конф. Рос. комитета исслед. рассеянного склероза. Материалы. – СПб, 2011. – С. 162–163.
 27. Филимонов, И.Н. Избранные труды / И.Н. Филимонов. – М.: Медицина, 1974. – 340 с.
 28. Blake, J.R. The palmomental / J.R. Blake, E.C. Kunkle // Arch. neurol. a. psychiatr. – 1956. – Vol. 65. – № 3. – P. 337–345.
 29. Borroni, B. Primitive reflex evaluation in the clinical assessment of extrapyramidal syndromes / B. Borroni [et al.] // Eur. j. neurol. – 2006. – Vol. 13, № 9. – P. 1026–1028.
 30. Brodsky, H. Glabellar and palmomental reflexes in Parkinsonian disorders / H. Brodsky [et al.] // Neurology. – 2004. – Vol. 63, № 6. – P. 1096–1098.
 31. 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.
 32. 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.
 33. Chan, L.L. Case control study of diffusion tensor imaging in Parkinson's disease / L.L. Chan [et al.] // J. neurol. neurosurg. psychiatry. – 2007. – Vol. 78, № 12. – P. 1383–1386.
 34. 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.
 35. 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.
 36. Gossman, M.D. Three primitive reflexes in parkinsonism patients / M.D. Gossman, L. Jacobs // Neurology. – 1980. – Vol. 30, № 2. – P. 189–192.
 37. Guberman, A. Clinical significance of the corneomandibular reflex / A. Guberman // Arch. Neurol. – 1982. – Vol. 39, № 9. – P. 578–580.
 38. Hogan, D.B. Primitive reflexes and dementia / D.B. Hogan // Age ageing. – 1995. – Vol. 24, № 5. – P. 375–381.
 39. 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.
 40. 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.
 41. 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.
 42. 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.
 43. 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.
 44. 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.
45. 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.
46. 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.
-

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

The pathogenesis of origin and clinical manifestations of axial reflexes in Parkinson's disease

Abstract. Large set of axial symptoms (44) and hands pathological signs (35) were studied in 50 neurologically healthy subjects aged 35–73 years, 38 patients with Parkinson's disease (Stage 2) and 25 (Stage 3) aged 49–84 years. Magnetic resonance imaging with tractography and morphometry was performed for patients with Parkinson's disease. The frequency of individual clinical detection of all phenomena was determined. The prevalence of axial reflexes in Parkinson's disease was confirmed, but the glabellar reflex can not be considered an obligate feature of Parkinson's disease. It is impossible to consider statement about the excessively high axial and hands identification signs in healthy individuals to be fully true. In carrying out morphometric analysis of the group patients, multiple foci of atrophy of the cortex not only in the prefrontal departments, but also in the precentral gyrus were found. Traktographic analysis allowed detection of decreased fractional anisotropy index in knee the internal capsule in patients with Parkinson's disease.

Key words: Parkinson's disease, axial reflections, frequency detection, individual assessment, magnetic resonance morphometry and magnetic resonance tractography.

Контактный телефон: 8-911-764-34-21; e-mail: nika_il2@mail.ru