

ЧИ Є МІСЦЕ ПАЛІДОТОМІЇ У СУЧАСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРОБИ ПАРКІНСОНА?

В.І. ЦИМБАЛЮК¹, А.О. ПОПОВ¹, К.Р. КОСТЮК¹,
Я.П. ЗІНЬКЕВИЧ²

¹ ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України», м. Київ

² Клінічна лікарня «Феофанія», ДУС, м. Київ

***Conflict of Interest Statement (We declare that we have no conflict of interest).**

*Заява про конфлікт інтересів (Ми заявляємо, що у нас немає ніякого конфлікту інтересів).

*Заявление о конфликте интересов (Мы заявляем, что у нас нет никакого конфликта интересов).

***No human/animal subjects policy requirements or funding disclosures.**

*Жодний із об'єктів дослідження (людина/тварина) не підпадає під вимоги політики щодо розкриття інформації фінансування.

*Ни один из объектов исследования не подпадает под политику раскрытия информации финансирования.

***Date of submission — 25.08.17**

*Дата подачі рукопису — 25.08.17

*Дата подачі рукопису — 25.08.17

***Date of acceptance — 13.09.17**

*Дата ухвалення — 13.09.17

*Дата одобрения к печати — 13.09.17

Мета роботи — визначити клінічне значення однобічної стереотаксичної радіочастотної палідотомії (ОСРП) у пацієнтів із хворобою Паркінсона (ХП), ускладненою леводопа-індукованими дискінезіями (ЛІД) та моторними флуктуаціями (МФ) через 1 тиждень та 1 рік після операції.

Матеріали та методи. За період з 2008 до 2016 р. ОСРП було виконано 16 пацієнтам (7 чоловікам та 9 жінкам віком від 48 до 73 років, середній вік — 56 років) із ХП, ускладненою ЛІД та МФ. Динаміку симптомів захворювання інтерпретували за допомогою окремих розділів та пунктів уніфікованої рейтингової шкали оцінки тяжкості паркінсонізму UPDRS.

Результати. Середня вираженість ЛІД на контралатеральному боці через 1 тиждень після ОСРП знизилася на 87,8 %, а через 1 рік різниця із доопераційним статусом становила 85,4 %. Відповідні показники аксіальних дискінезій дорівнювали 65,3 та 42,0 %. Вираженість ЛІД на іпсилатеральному боці після ОСРП знизилася на 25,0 %, а через 1 рік — збільшилася на 10,0 % порівняно із доопераційним рівнем. Через тиждень після палідотомії констатовано зниження вираженості МФ на 32,2 %, через 1 рік цей показник становив 12 %. Вираженість тремору спокою на контралатеральному боці знизилася через 1 тиждень на 70,0 %, через 1 рік різниця із доопераційним статусом дорівнювала 60,0 %. Показники контралатеральної гіпокінезії становили відповідно 28,6 і 14,3 %. Контралатеральна ригідність зменшилася через 1 тиждень на 71,4 %, а через 1 рік — суттєво не змінилася. Тремор, ригідність та гіпокінезія на іпсилатеральному боці не змінилися через 1 тиждень після втручання, а за результатами контрольного огляду — несуттєво прогресували, що можна пояснити загальним прогресуванням

захворювання. Позитивного або негативного впливу ОСРП на постуральні порушення не виявлено. Минущі мовні порушення відзначено у 2 (12,5 %) випадках. У 2 (12,5 %) пацієнтів спостерігали транзиторний парез лицьової мускулатури на контралатеральному боці.

Висновки. Найбільш наочним ефектом ОСРП при ХП є контроль ЛД на контралатеральному боці, що спостерігається протягом щонайменше року після операції. Позитивні ефекти щодо аксіальних дискінезій через 1 рік після операції частково виснажуються, тоді як вплив на ЛД на іпсилатеральному боці є незначним і нетривалим. Ефекти операції щодо МФ помірно знижуються протягом року. Відчутним та сталим є вплив ОСРП на контралатеральні тремор, ригідність та гіпокінезію. Явища неврологічного дефіциту після ОСРП є транзиторними.

Ключові слова: хвороба Паркінсона, леводопа-індуковані дискінезії, моторні флуктуації, палідотомія.

DOI 10.26683/2304-9359-2017-3(21)-24-33

У сучасній неврологічній практиці актуальною залишається проблема ускладнень леводопа-терапії хвороби Паркінсона (ХП). Особливо це стосується моторних флуктуацій (МФ) та леводопа-індукованих дискінезій (ЛД). Під МФ розуміють коливання протипаркінсонічного ефекту леводопамісних препаратів упродовж доби у зв'язку із укороченням або випадінням дії їх разової дози, що спричиняє «оголення» екстрапірамідної симптоматики [1, 12–14]. ЛД клінічно маніфестують хоресформними, хореобалічними і дистонічними гіперкінезами, часто — амплітудними та виснажливими, поступово перетворюючись на самостійний чинник, який інвалідизує. Найчастіше — це дискінезії піка дози, або ON-періоду, пов'язані з найвищою концентрацією леводопи у плазмі, які маніфестують одночасно із піковою протипаркінсонічною дією [1, 12–14, 17]. У генезі цих явищ провідну роль відіграють прогресуюча дегенерація нігостріальних нейронів, зміни функціонального стану дофамінових рецепторів, а також видозмінена реакція нейронів і рецепторів на надходження леводопи з плазми крові [1, 6, 12]. Ці специфічні ускладнення леводопа-терапії неминуче розвиваються у 50 % хворих уже після перших п'яти років лікування, надалі цей показник збільшується [13]. Широко застосовують методи їх медика-

ментозної корекції, але, незважаючи на успіхи консервативної терапії, залишається значна група пацієнтів, у яких не вдається досягти задовільного результату [1, 6]. Формування нових фармакологічно зумовлених фенотипів захворювання із резистентною симптоматикою є причиною відновлення інтересу до хірургічної корекції перебігу ХП.

Із впровадженням нейромодуляції у хірургії екстрапірамідної патології деструктивні втручання впродовж десятиліття втратили передові позиції. Регульованість, зворотність ефектів, можливість двобічного впливу на підкіркові ядра сприяли тому, що глибинна мозкова стимуляція (ГМС) посіла чільне місце в сучасній неврології та нейрохірургії. Неможливо нині уявити без ГМС ведення хворих із генералізованими дистоніями. ГМС включено в клінічні протоколи надання допомоги при зазначених ускладненнях леводопа-терапії ХП. Безперечним є вплив стимуляції на основні паркінсонічні симптоми в OFF-періоді (період поза дією протипаркінсонічних препаратів).

В останньому перегляді даних на засадах доказової медицини Всесвітнього товариства хвороби Паркінсона та рухових розладів (2015) двобічна ГМС субталамічних ядер (STN) та внутрішніх сегментів білої кулі (GPi) визнано ефективними та клінічно корисними у параграфах «методи, ад'ювантні до леводопа-терапії», «лікування моторних флуктуацій», «лікування дискінезій» [8]. Цікаво, що єдиною деструктивною операцією такого самого доказового статусу в цих параграфах залишається одностороння стереотаксична радіочастотна палідотомія (ОСРП) [8].

Попов Андрій Олександрович
лікар-нейрохірург

*ДУ «Інститут нейрохірургії імені
акад. А.П. Ромоданова НАМН України»
Адреса: 04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 32
Тел.: (044) 483-81-83
E-mail: popovandriy@gmail.com*

J.L. Vitek та співавт. порівняли палідотомію із медикаментозною терапією та довели статистично значуще поліпшення після ОСРП як щодо дискінезій, так і щодо МФ [15]. Ці дані було підтверджено результатами дослідженнями R.A. Esselink та співавт. у 2006 та 2009 рр. (ОСРП порівнювалася із двобічною ГМС STN). Продемонстровано перевагу в ефективності двобічної ГМС STN перед ОСРП при оцінюванні паркінсонізму OFF-періоду. Однак, як у групі ГМС STN, так і у групі ОСРП спостерігали значне зниження вираженості ЛД без статистично значущої міжгрупової відмінності [7, 18].

Раніше окремо оцінювали безпечність деструктивного втручання на GPi щодо когнітивних та загальних нейропсихологічних функцій, які зазвичай залишаються інтактними при ОСРП, особливо на недомінантній гемісфері [4, 9].

При стимуляції STN антидискінетичний ефект констатують у зв'язку із досягненням можливості зниження леводопа-еквівалентної дози фармакологічних препаратів, тоді як стимуляція GPi напряду контролює ЛД. Деструкція GPi, відповідно, також чинить прямий антидискінетичний ефект.

На думку J. Guridi, ЛД є наслідком патологічного патерну активності, який походить від базальних гангліїв, поширюючись через таламус до кіркового моторного представництва. Така дезорганізація призводить до виникнення мимовільних рухів, а також до зниження частоти імпульсації в GPi. ЛД також вважають фізіологічно асоційованими зі змінами характеристик імпульсного патерну, а саме з рівнем синхронізації імпульсації серед нейрональних популяцій, тривалості міжспайкового інтервалу та імпульсних спалахів. Деструкції GPi і палідарних проєкцій у таламусі запобігають поширенню патологічних патернів або «неправильних сигналів» до кори, пригнічуючи генерацію ЛД та нормалізуючи таламо-кортикальну активність [5].

У літературі останнього десятиліття повідомляється, що деструктивні методики використовують у випадках вимушеного вилучення системи для ГМС (найчастіше — через гнійно-інфекційні ускладнення), за наявності протипоказань до вживлення нейростимулятора (ознаки імунодефіциту тощо) або у разі

небажання хворого імплантувати чужорідне тіло [2, 3, 10, 11, 16]. Іноді причиною вибору деструктивної методики є незрілість інституту відшкодування державою коштів за лікування. В Україні склалися традиції та сформувалася школа стереотаксичних деструктивних втручань при широкому спектрі неврологічної патології.

У статті висвітлено досвід палідотомії, виконаних пацієнтам із ХП у відділенні функціональної нейрохірургії ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України». З огляду на хронічний та проградієнтний перебіг ХП важливе значення має розуміння катамнестичних даних її хірургічного лікування.

Мета роботи — визначити клінічне значення однобічної стереотаксичної однобічної радіочастотної палідотомії у пацієнтів із хворобою Паркінсона, ускладненою леводопа-індукованими дискінезіями та моторними флуктуаціями через 1 тиждень та 1 рік після операції.

Матеріали та методи

За період з 2008 до 2016 р. ОСРП було виконано 16 пацієнтам із ХП (7 чоловікам та 9 жінкам віком від 48 до 73 років, середній вік — 56 років). З них у 12 хворих діагностовано ХП із клінічними проявами у молодому віці (дебют захворювання — до 50 років). Усі пацієнти відповідали клінічним діагностичним критеріям банку головного мозку Товариства хвороби Паркінсона Великої Британії. В усіх пацієнтів констатовано добру відповідь на леводопа-препарати, але в усіх випадках вона супроводжувалася вираженими дискінезіями та МФ у вигляді феноменів виснаження і випадіння разової дози леводопи. Усі пацієнти були праворукими. Із 16 палідотомій 11 виконано на домінантній півкулі, решту — на недомінантній.

Динаміку симптомів захворювання інтерпретували за уніфікованою рейтинговою шкалою оцінки тяжкості паркінсонізму UPDRS. Оскільки завданням було вивчити ефективність хірургічного втручання на окремі симптоми ХП, неврологічний статус пацієнтів оцінювали за окремими пунктами розділу III UPDRS: вираженість тремору визначали від-

повідно до пункту 20, ригідності — п. 22, по-стуральних порушень — п. 30, брадикінезії і гіпокінезії — п. 31 (симптоми оцінювали лише на верхніх кінцівках). Вираженість ЛІД інтерпретували за допомогою п. 32 та модифікованого нами п. 33 розділу IV UPDRS з окремим оцінюванням контралатеральних, іпсилатеральних та аксіальних дискінезій, оскільки завданням було вивчити ефекти однобічного хірургічного втручання. Моторні флуктуації оцінювали відповідно до підрозділу «В» розділу IV UPDRS. Реєстрували дані щодо доопераційного статусу хворих та його динаміку через 1 тиждень та 1 рік після операції.

Палідотомію виконували контралатерально боку із більшою вираженістю симптомів ЛІД та паркінсонічних симптомів OFF-періоду. За 8–12 год до хірургічного втручання всі протипаркінсонічні препарати відміняли, щоб запобігти маскуванню симптоматики на тлі медикаментозної дії. Після місцевого знеболювання на голові пацієнта фіксували стереотаксичну рамку *Cosman–Roberts–Wells (Radionics, Inc.)*, в якій виконували мультиспіральну комп'ютерну томографію (*Philips Brilliance 64 slice*) із товщиною зрізу 1 мм. За допомогою комп'ютерної програми *Stereo-Fusion* проводили зіставлення отриманих КТ-зображень із виконаними напередодні магнітно-резонансними зображеннями в аксіальній проекції у режимі T1 із товщиною зрізу 2 мм (*Philips Integra, 1,5 Тл*). За допомогою програми *StereoPlan* та електронного атласу підкіркових структур *Schaltenbrand & Bailey* проводили планування мішені деструкції та траєкторії введення електрода.

Втручання виконували за стандартними стереотаксичними координатами GPi: 2 мм допереду від серединно-комісуральної точки, 4–6 мм нижче та 20–22 мм латеральніше за міжкомісуральну лінію. Крізь фрезований отвір у точці Кохера у ядро-мішень вводили електрод діаметром 2,1 мм з робочим кінцем 2 мм. Із застосуванням техніки «wake-up» анестезії проводили інтраопераційну макростимуляцію із частотою 2 та 100 Гц, шириною хвилі 0,1 мс та амплітудою до 3–4 В для нейрофізіологічного контролю положення електрода. Зниження вираженості ригідності, арешт тремору в контралатеральних кінцівках розцінювали як прогностично сприятливі феномени. У разі

виникнення дизартрії, тонічного напруження м'язів обличчя та кінцівок, фосфенів при стимуляції амплітудою нижче за 1,5 В, що свідчило про занадто близьке розташування робочого кінця електрода до заднього стегна внутрішньої капсули або *tractus opticus* відповідно, коригували положення електрода. Як інтраопераційну макростимуляцію, так і радіочастотну деструкцію виконували за допомогою генератора *Radionics RFG-3C plus*. З огляду на анатомічні особливості GPi формували конусоподібне вогнище деструкції із вершиною, спрямованою вентрально. Такої конфігурації досягали шляхом виконання трьох поетапних деструкцій, починаючи із вентральної, кроком у 2 мм із збільшенням тривалості кожної наступної (30, 60 і 90 с). Спочатку виконували попередню деструкцію за температури 60 °С протягом 30 с, що забезпечувало зворотність неврологічних ефектів. У разі відсутності паретичних явищ та зорових порушень після попередньої деструкції виконували основну деструкцію за температури 80 °С.

Радіочастотна деструкція базальних гангліїв супроводжується коагуляційним некротичним ураженням та гострим запальним набряком, що призводить до астрогільної реакції. Через декілька тижнів або місяців при магнітно-резонансному дослідженні візуалізується некротична ретракція, а ефект деструкції стає постійним (рис. 1).

Результати

На контралатеральному боці вираженість ЛІД через 1 тиждень після операції у середньому знизилася на 87,8 %, а через 1 рік — на 85,4 % щодо доопераційного значення (рис. 2), вираженість аксіальних дискінезій — відповідно на 65,3 та 42,0 %, що свідчило про помірне відновлення їх вираженості впродовж року після операції. Вираженість ЛІД на іпсилатеральному боці після ОСРП знизилася на 25 %, а через 1 рік — збільшилася на 10 % порівняно із доопераційним показником.

Через 1 тиждень після ОСРП констатовано зниження вираженості МФ на 32,2 % (див. рис. 2). Клінічно це виявлялося подовженням ОН-періоду та зниженням явищ феномену випадіння разової дози леводопи. Однак під

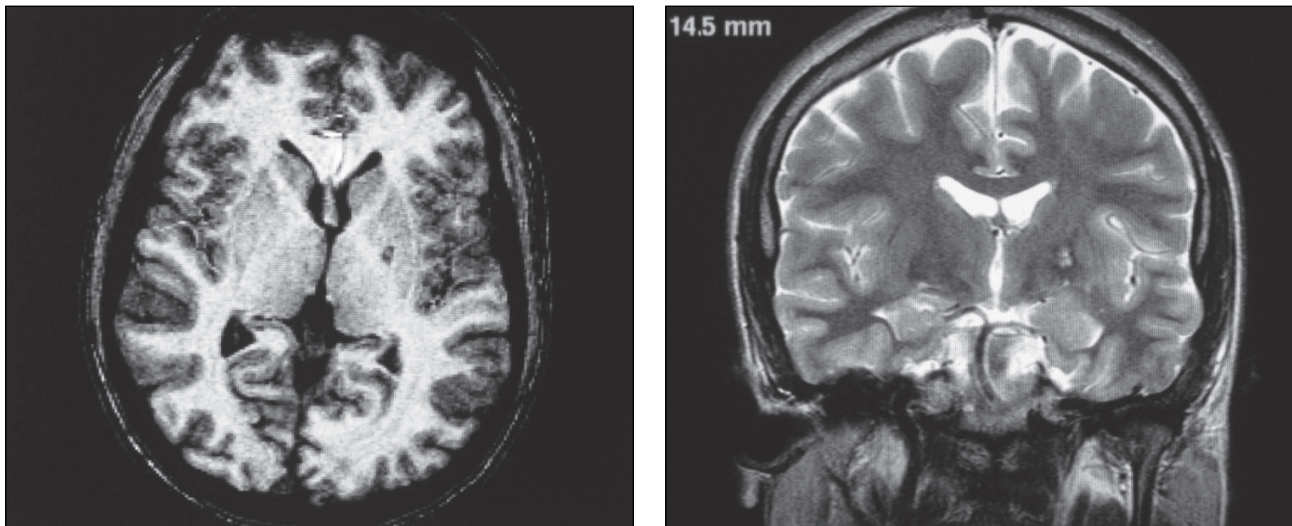


Рис. 1. Магнітно-резонансне зображення однієї палідотомії через 1 рік після хірургічного втручання

час контрольних оглядів через 1 рік виявлено ознаки помірного виснаження цих ефектів — поліпшення лише на 12,0 % порівняно із доопераційним статусом.

Виразеність тремору спокою на контралатеральному боці знизилася через 1 тиж на 70,0 %, через 1 рік різниця із передопераційним статусом дорівнювала 60,0 %, гіпокінезії — відповідно на 28,6 і 14,3 % порівняно із доопераційним показником (рис. 3). Контралатеральна ригідність зменшилася через 1 тиж на 71,4 %, а через 1 рік — суттєво не змінилася. На іпсилатеральному боці тремор, ригідність та гіпокінезія не змінилися через 1 тиж після втручання, а за результатами контрольного огляду — несуттєво прогресували,

що можна пояснити загальним прогресуванням захворювання.

Позитивний або негативний вплив ОСРП на постуральні порушення не виявлено.

Сукупні ефекти ОСРП вплинули на поліпшення показників щоденної активності та якості життя. Пацієнти відзначали більшу самостійність у виконанні повсякденних завдань (гігієнічні процедури, годування, одягання, побутові необхідності). У більшості пацієнтів констатовано збільшення маси тіла, що має важливе значення, з огляду на те, що амплітудні та енергоємні гіперкінези призводять до виснаження і схуднення.

Неврологічні ускладнення було розподілено на стійкі (персистували через 1 рік) і

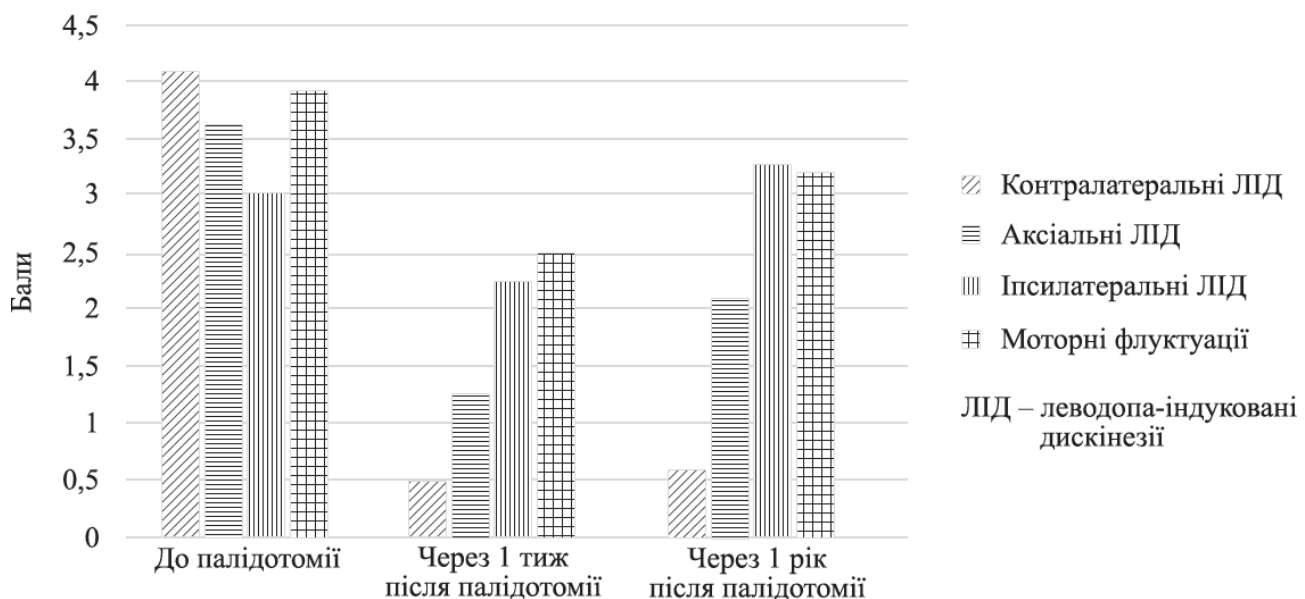


Рис. 2. Післяопераційна динаміка леводопа-індукованих дискінезій та моторних флуктуацій

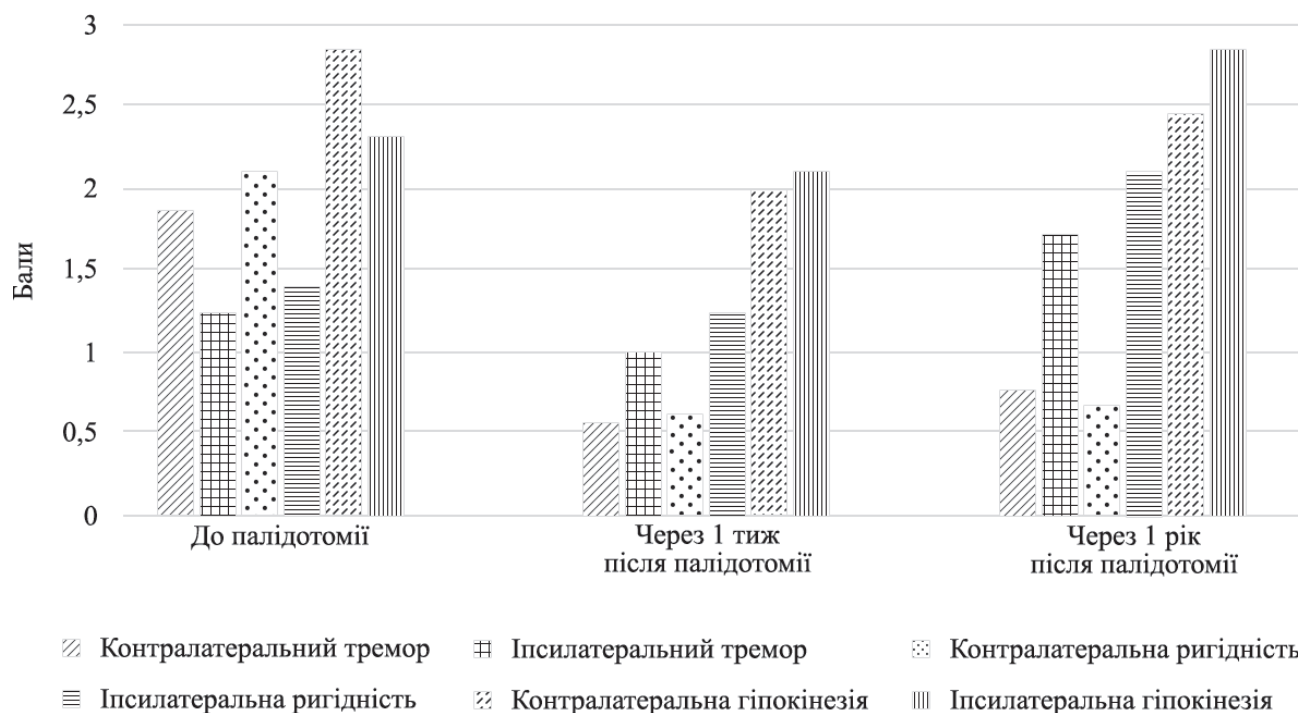


Рис. 3. Післяопераційна динаміка основних симптомів OFF-періоду

транзиторні (регресували через 1 рік). Минущі мовні порушення виявлено у 2 (12,5 %) випадках. У 2 (12,5 %) пацієнтів спостерігали транзиторний контралатеральний парез лицьової мускулатури. Мовні порушення виникали при втручаннях на домінуючій півкулі. В однієї хворої після палідотомії почастішали явища феномену випадіння разової дози леводопи, в одного пацієнта в післяопераційному періоді збільшилася загальна гіпокінезія OFF-періоду. На жаль, цих хворих не вдалося залучити до катамнестичного спостереження. Геморагічних і запальних ускладнень не було.

Під час інтраопераційної макростимуляції у 5 випадках із 16 (31,2 %) виконано корекцію положення електрода через капсулярні ефекти у вигляді напруження м'язів кінцівок і обличчя на контралатеральному боці та/або дизартрії, що свідчило про невідповідність стереотаксичних координат фізіологічній локалізації ядра-мішені.

Обговорення

Паркінсонологія нерідко стикається із гордієвим вузлом побічних ефектів леводопатерапії, які посилюють ступінь інвалідації хворих. «Розрубати» ж його є під силу нейрохірургу. Функціональні операції не є

альтернативним методом лікування ХП, однак дають змогу зменшити вираженість основних симптомів захворювання, позитивно впливають на побічні ефекти фармакотерапії та розширюють її діапазон. Цього досягають селективним і дозованим впливом на ядерні структури головного мозку. Такий вплив не виліковує захворювання, але змінює функціонування уражених хворобою систем головного мозку, що поліпшує якість життя хворого.

Наявність виражених, особливо асиметричних, ЛД є основним клінічним показанням до проведення ОСРП, якщо нейромодуляція є неможливою, недоступною або у випадку небажання хворого імплантувати чужорідне тіло. Зменшення вираженості МФ після операції забезпечує триваліший контроль леводопамісними препаратами основних симптомів захворювання протягом доби, а у періоди поза їх дією є корисними ефекти ОСРП щодо тремору, ригідності і певною мірою гіпокінезії на контралатеральному боці. Однак надійніші протитреморні ефекти демонструє вентроінтермедіальна таламотомія, тому їй віддають перевагу при тремор-домінуючих формах ХП.

З часом відбувається закономірне прогресування захворювання, яке маніфестує наростанням вираженості тремору, ригідності та ЛД в іпсилатеральних кінцівках, а також явищ гіпокінезії та аксіальних симптомів.

Можливо, прогресуюча дегенерація нігостріальних нейронів і зміни функціонального стану дофамінових рецепторів, видозмінена реакція нейронів та рецепторів на флуктуації надходження леводопи з плазми призводять до поступового рецидивування МФ.

Цікаво, що пацієнти, які перенесли палідотомію, не вважаються скомпрометованими при розгляді їх як кандидатів до глибинної мозкової стимуляції субталамічних ядер як наступного етапу сучасного комплексного лікування ХП.

Висновки

Найбільш наочним ефектом однобічної стереотаксичної радіочастотної палідотомії при хворобі Паркінсона є контроль леводопі-індукованих дискінезій на контралатеральному боці, який спостерігається протягом щонайменше 1 року після операції. Позитивні ефекти щодо аксіальних дискінезій через 1 рік

після операції частково виснажуються, тоді як вплив на леводопі-індуковані дискінезії на іпсилатеральному боці є незначним і нетривалим.

Ефекти операції щодо моторних флуктуацій помірно знижуються протягом 1 року спостереження.

Відчутним і сталим є вплив палідотомії на основні симптоми паркінсонізму в OFF-період, такі як тремор, ригідність та гіпокінезія на контралатеральному боці.

Сукупні ефекти втручання на внутрішньому сегменті блідої кулі сприяють поліпшенню щоденної активності та якості життя.

Метод спеціалізованого моніторингу, такий як діагностична інтраопераційна стимуляція, дає змогу уточнити фізіологічну локалізацію ядра-мішені, поліпшує результати лікування та запобігає неврологічним ускладненням.

Явища неврологічного дефіциту після операції є транзиторними.

Список літератури

- Ahlskog J.E. Frequency of levodopa-related dyskinesias and motor fluctuations as estimated from the cumulative literature / J.E. Ahlskog, M.D. Muenter // *Mov. Disord.* — 2001. — Vol. 16. — P. 448–458.
- Blomstedt P. Rescue pallidotomy for dystonia through implanted deep brain stimulation electrode / P. Blomstedt, T. Taira, M. Hariz // *Surg. Neurol. Int.* — 2016. — Vol. 7(Suppl. 35). — P. S815–S817.
- Dystonic storm due to Batten's disease treated with pallidotomy and deep brain stimulation / M. Elkay, K. Silver, R.D. Penn, A. Dalvi // *Mov. Disord.* — 2009. — Vol. 24(7). — P. 1048–1053.
- Gironell A. Effects of pallidotomy and bilateral subthalamic stimulation on cognitive function in Parkinson's disease / A. Gironell, J. Kulisevsky, L. Rami // *J. Neurol.* 2003. — Vol. 250. — P. 917–923.
- L-dopa-induced dyskinesia and stereotactic surgery for Parkinson's disease / J. Guridi, J.A. Obeso, M.C. Rodriguez-Oroz [et al.] // *Neurosurg.* — 2008. — Vol. 62(2). — P. 311–323; discussion 323–5.
- Levodopa-induced dyskinesias / G. Fabbrini, J.M. Brochie, F. Grandas [et al.] // *Mov. Disord.* — 2007. — Vol. 22. — P. 1379–1389; quiz 1523.
- Long-term superiority of subthalamic nucleus stimulation over pallidotomy in Parkinson disease / R.A. Esselink, R.M. de Bie, R.J. de Haan [et al.] // *Neurol.* — 2009. — Vol. 73. — P. 151–153.
- Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review Update: Treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease / S.H. Fox, R. Katzenschlager, S.Y. Lim [et al.] // *Mov. Disord.* — 2011. — Vol. 26, Suppl. 3. — P. S2–S41.
- Neuropsychological and psychiatric sequelae of pallidotomy for PD / J. Green, W.M. McDonald, J.L. Vitek [et al.] // *Neurol.* — 2002. — Vol. 58. — P. 858–865.
- Pallidotomy after chronic deep brain stimulation / K.J. Bulluss, E.A. Pereira, C. Joint, T.Z. Aziz // *Neurosurg. Focus.* — 2013. — Vol. 35(5). — E5.
- Pallidotomy for medically refractory status dystonicus in childhood / C.E. Marras, M. Rizzi, L. Cantonetti [et al.] // *Dev. Med. Child. Neurol.* — 2014. — Vol. 56(7). — P. 649–656.
- Pathophysiology of levodopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease: Problems with the current model / J.A. Obeso, M.C. Rodriguez-Oroz, M. Rodriguez [et al.] // *Ann. Neurol.* — 2000. — Vol. 47 [Suppl. 1]. — P. S22–S34.
- Quality of life in early Parkinson's disease: impact of dyskinesias and motor fluctuations / C. Marras, A. Lang, M. Krahn [et al.] // *Mov. Disord.* — 2004. — Vol. 19. — P. 22–28.
- Quality of life in Parkinson's disease patients with motor fluctuations and dyskinesias in five European countries / M.C. Hechtner, T. Vogt, Y. Zöllner [et al.] // *Parkinsonism Relat Disord.* — 2014. — Vol. 20. — P. 969–974.
- Randomized trial of pallidotomy versus medical therapy for Parkinson's disease / J.L. Vitek, R.A. Bakay, A. Freeman [et al.] // *Ann. Neurol.* — 2003. — Vol. 53. — P. 558–569.
- Status dystonicus and Hallervorden-Spatz disease: treatment with intrathecal baclofen and pallidotomy / M. Kyriagis, P. Grattan-Smith, A. Scheinberg [et al.] // *J. Paediatr Child. Health.* — 2004. — Vol. 40(5–6). — P. 322–325.

17. The relationship between the phenotype of Parkinson's disease and levodopa-induced dyskinesia / Y. Zhang, B. Tang, C. Song [et al.] // *Neurosci Lett.* — 2013. — Vol. 556. — P. 109–112.
18. Unilateral pallidotomy versus bilateral subthalamic

nucleus stimulation in Parkinson's disease: one year follow-up of a randomised observer-blind multi centre trial / R.A. Esselink, R.M. de Bie, R.J. de Haan [et al.] // *Acta Neurochir (Wien).* — 2006. — Vol. 148. — P. 1247–1255; discussion 1255.

References

1. Ahlskog JE, Muenter MD. Frequency of levodopa-related dyskinesias and motor fluctuations as estimated from the cumulative literature. *Mov. Disord.* 2001;16:448-458. doi: 10.1002/mds.1090
2. Blomstedt P, Taira T, Hariz M. Rescue pallidotomy for dystonia through implanted deep brain stimulation electrode. *Surg. Neurol. Int.* 2016;7(Suppl 35):S815-S817.
3. Elkay M, Silver K, Penn RD, Dalvi A. Dystonic storm due to Batten's disease treated with pallidotomy and deep brain stimulation. *Mov. Disord.* 2009;24(7):1048-53. doi: 10.1002/mds.22515
4. Gironell A, Kulisevsky J, Rami L. Effects of pallidotomy and bilateral subthalamic stimulation on cognitive function in Parkinson's disease. *J. Neurol.* 2003;250:917-23.
5. Guridi J, Obeso JA, Rodriguez-Oroz MC, Lozano AA, Manrique M. L-dopa-induced dyskinesia and stereotactic surgery for Parkinson's disease. *Neurosurg.* 2008 Feb;62(2):311-23; discussion 323-5. doi: 10.1227/01.neu.0000315998.58022.55.
6. Fabbrini G, Brotchie JM, Grandas F, Nomoto M, Goetz CG. Levodopa-induced dyskinesias. *Mov. Disord.* 2007;22:1379-89; quiz 1523.
7. Esselink RA, de Bie RM, de Haan RJ et al. Long-term superiority of subthalamic nucleus stimulation over pallidotomy in Parkinson disease. *Neurol.* 2009;73:151-3. doi:10.1212/WNL.
8. Fox SH, Katzenschlager R, Lim SY et al. Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review Update: Treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 2011;26, Suppl 3:S2-S41. doi: 10.1002/mds.23829.
9. Green J, McDonald WM, Vitek JL et al. Neuropsychological and psychiatric sequelae of pallidotomy for PD. *Neurol.* 2002;58:858-65.
10. Bulluss KJ, Pereira EA, Joint C, Aziz TZ. Pallidotomy after chronic deep brain stimulation. *Neurosurg. Focus.* 2013;35(5):E5. doi: 10.3171/2013.8.FOCUS13293.
11. Marras CE, Rizzi M, Cantonetti L et al. Pallidotomy for medically refractory status dystonicus in childhood. *Dev. Med. Child Neurol.* 2014;56(7):649-56.
12. Obeso JA, Rodriguez-Oroz MC, Rodriguez M, DeLong MR, Olanow CW. Pathophysiology of levodopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease: Problems with the current model. *Ann. Neurol.* 2000;47 [Suppl. 1]:S22-S34. doi: 10.1111/dmcn.12420.
13. Marras C, Lang A, Krahn M, Tomlinson G, Naglie G. Quality of life in early Parkinson's disease: impact of dyskinesias and motor fluctuations. *Mov. Disord.* 2004; 19:22-8.
14. Hechtner MC, Vogt T, Zöllner Y et al. Quality of life in Parkinson's disease patients with motor fluctuations and dyskinesias in five European countries. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2014;20:969-74. doi: 10.1016/j.parkreldis.
15. Vitek JL, Bakay RA, Freeman A et al. Randomized trial of pallidotomy versus medical therapy for Parkinson's disease. *Ann. Neurol.* 2003;53:558-69.
16. Kyriagis M, Grattan-Smith P, Scheinberg A et al. Status dystonicus and Hallervorden-Spatz disease: treatment with intrathecal baclofen and pallidotomy. *J. Paediatr Child Health.* 2004;40(5-6):322-25.
17. Zhang Y, Tang B, Song C et al. The relationship between the phenotype of Parkinson's disease and levodopa-induced dyskinesia. *Neurosci Lett.* 2013;556:109-12. doi: 10.1016/j.neulet.2013.10.018. Epub 2013 Oct 14.
18. Esselink RA, de Bie RM, de Haan RJ et al. Unilateral pallidotomy versus bilateral subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease: one year follow-up of a randomised observer-blind multi centre trial. *Acta Neurochir (Wien).* 2006;148:1247-55; discussion 1255.

ЕСТЬ ЛИ МЕСТО ПАЛЛИДОТОМИИ В СОВРЕМЕННОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА?

В.И. ЦЫМБАЛЮК¹, А.А. ПОПОВ¹, К.Р. КОСТЮК¹, Я.П. ЗИНЬКЕВИЧ²

¹ ГУ «Институт нейрохирургии имени акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины», г. Киев

² Клиническая больница «Феофания», ДУС, г. Киев

Цель работы — определить клиническое значение односторонней стереотаксической радиочастотной паллидотомии (ОСРП) у пациентов с болезнью Паркинсона (БП), осложненной леводопа-индуцированными дискинезиями (ЛИД) и моторными флуктуациями (МФ) через 1 нед и 1 год после операции.

Материалы и методы. За период с 2008 по 2016 гг. ОСРП была выполнена 16 пациентам (7 мужчин и 9 женщин в возрасте от 48 до 73 лет, средний возраст — 56 лет) с БП, осложненной

ЛИД и МФ. Динамику симптомов заболевания интерпретировали на основании отдельных разделов и пунктов унифицированной рейтинговой шкалы оценки тяжести паркинсонизма UPDRS.

Результаты. Средняя выраженность ЛИД на контралатеральной стороне через 1 нед после ОСРП снизилась на 87,8 %, а через 1 год разница с дооперационным статусом составила 85,4 %. При оценке аксиальных дискинезий соответствующие показатели составляли 65,3 и 42,0 %. Выраженность ЛИД на ипсилатеральной стороне после ОСРП снизилась на 25 %, а через 1 год — увеличилась на 10 % по сравнению с дооперационным показателем. Через 1 нед после паллидотомии констатировано снижение выраженности МФ на 32,2 %, через 1 год этот показатель составлял 12,0 %. Выраженность тремора покоя на контралатеральной стороне снизилась на 70,0 %, через 1 год разница с дооперационным статусом составляла 60,0 %. Показатели контралатеральной гипокинезии составляли соответственно 28,6 и 14,3 %. Контралатеральная ригидность уменьшилась через 1 нед на 71,4 %, а через 1 год — существенно не изменилась. Тремор, ригидность и гипокинезия на ипсилатеральной стороне не изменились через 1 нед после вмешательства, а по результатам контрольного осмотра — несущественно прогрессировали, что можно объяснить общим прогрессированием заболевания. Положительного или отрицательного влияния ОСРП на постуральные нарушения не выявлено. Преходящие речевые нарушения отмечены в 2 (12,5 %) случаях. У 2 (12,5 %) пациентов наблюдали преходящий парез лицевой мускулатуры на контралатеральной стороне.

Выводы. Наиболее наглядным эффектом ОСРП при БП является контроль ЛИД на контралатеральной стороне, который наблюдается в течение не менее 1 года после операции. Положительные эффекты относительно аксиальных дискинезий через 1 год после операции частично истощаются, а влияние на ЛИД на ипсилатеральной стороне является незначительным и непродолжительным. Эффекты операции относительно МФ умеренно исчерпываются в течение 1 года. Ощутимым и устойчивым является влияние ОСРП на тремор, ригидность и гипокинезию на контралатеральной стороне. Явления неврологического дефицита после ОСРП преходящие.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, леводопа-индуцированные дискинезии, моторные флуктуации, паллидотомия.

IS THERE A PLACE FOR PALLIDOTOMY IN THE MODERN TREATMENT OF PARKINSON'S DISEASE?

V.I. TSYMBALIUK¹, A.O. POPOV¹, K.R. KOSTIUK¹, YA.P. ZINKEVYCH²

¹ The SI Romodanov Neurosurgery Institute NAMS of Ukraine, Kyiv

² Feofaniya Clinical Hospital, Kyiv

Objective — to determine the clinical significance of unilateral stereotactic radiofrequency pallidotomy (USRP) in patients with Parkinson's disease (PD) complicated by levodopa-induced dyskinesias (LID) and motor fluctuations (MF) one week and then one year after surgery.

Materials and methods. From 2008 to 2016 USRP was performed in 16 patients (7 men and 9 women from 48 to 73 years old, average — 56 years) with PD complicated by LID and MF. The dynamics of the disease symptoms was interpreted on the basis of separate sections and points of the UPDRS.

Results. The overall severity of contralateral LIDs decreased by 87.8 % one week after USRP, and after 1 year the difference compared with preoperative status was 85.4 %. According the assessment of axial dyskinesia, the values of the relevant indicators were 65.3 % and 42.0 %. Ipsilateral LIDs after USRP decreased by 25.0 %, but at the time of the control over the year, their severity even increased by 10.0 % compared to the preoperative level. A week after pallidotomy, a decrease in the expression of motor fluctuations was noted at 32.2 %, however, after a year this figure was 12.0 %. In assessing the effect of USRP on the separate symptoms of the OFF period of the PD, the contralateral

rest tremor decreased by 70.0 % after week, and 60 % after a year of follow up. The decrease in the severity of contralateral rigidity the week after operation was noted at 71.4 %, and after a year of observation, this figure did not change significantly. The severity of contralateral hypokinesia decreased by 28.6 % in one week and 14.3 % in one year after pallidotomy. Ipsilateral tremor, rigidity and hypokinesia did not respond to intervention in any way, and, based on the results of the control, progressed insignificantly, which can be explained by the general progression of the disease. There was no positive or negative effect of USRP on postural instability. Transient speech disorders were found in 2 (12.5 %) cases. In 2 (12.5 %) patients contralateral paresis of facial muscle was observed.

Conclusions. The control of contralateral LID, which has been observed for at least one year after surgery is the most prominent effect of USRP for PD. Positive effects on axial dyskinesias are partly depleted one year after the operation, while the effects on the ipsilateral LID are negligible and impermanent. The effects on motor fluctuations are moderately expiring during the year. The perceptible and persistent effects of USRP on contralateral tremor, rigidity and hypokinesia was observed. The symptoms of neurological deficit after USRP are transient.

Key words: Parkinson's disease, levodopa-induced dyskinesias, motor fluctuations, pallidotomy.