

# Электростимуляция криброзного субталамического ядра при болезни Паркинсона

## Клиническое наблюдение и обзор литературы

А.А. Томский<sup>1</sup>, А.А. Гамалея<sup>1</sup>, С.В. Асриянц<sup>1</sup>, А.С. Седов<sup>2</sup>, Е.М. Белова<sup>2</sup>, А.И. Баталов<sup>1</sup>, И.Н. Пронин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко», Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБУН «Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН», Москва, Россия

*Периваскулярные пространства (пространства Вирхова–Робена, ПВР) окружают стенки сосудов, расположенных в веществе головного мозга. Расширенные ПВР часто обнаруживаются у здоровых людей при магнитно-резонансной томографии. В редких случаях расширенные ПВР способны вызывать неврологические расстройства. Публикаций, посвященных возможному участию расширенных ПВР в развитии паркинсонического синдрома или их влиянию на клиническую картину болезни Паркинсона, немного. В статье описан клинический случай пациентки с болезнью Паркинсона, которой была произведена имплантация системы для хронической электростимуляции субталамического ядра с двух сторон в связи с осложнениями длительной дофаминзаместительной терапии. Локализация расширенных ПВР в проекции субталамического ядра, вероятно, изменила течение болезни Паркинсона, но не повлияла на результат электростимуляции криброзного субталамического ядра.*

**Ключевые слова:** периваскулярные пространства, пространства Вирхова–Робина, болезнь Паркинсона, субталамическое ядро, хроническая электростимуляция.

**Адрес для корреспонденции:** 125047, Россия, Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16. ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко. E-mail: atomski@nsi.ru. Томский А.А.

**Для цитирования:** Томский А.А., Гамалея А.А., Асриянц С.В., Седов А.С., Белова Е.М., Баталов А.И., Пронин И.Н. Электростимуляция криброзного субталамического ядра при болезни Паркинсона. Клиническое наблюдение и обзор литературы. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2018; 12(4): 86–92.

DOI: 10.25692/ACEN.2018.4.12

# Electrical stimulation of the “cribriform” subthalamic nucleus in Parkinson’s disease

## Clinical case and review of the literature

Alexey A. Tomsky<sup>1</sup>, Anna A. Gamaleya<sup>1</sup>, Svetlana V. Asriyanc<sup>1</sup>, Alexey S. Sedov<sup>2</sup>, Elena M. Belova<sup>2</sup>, Artem I. Batalov<sup>1</sup>, Igor N. Pronin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Center of Neurosurgery named after N.N. Burdenko, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Semenov Institute of Chemical Physics RAS, Moscow, Russia

*Perivascular spaces (Virchow–Robin spaces, VRS) surround the walls of vessels along their route from the subarachnoid space through the brain parenchyma. Dilated VRS are often observed by MRI in healthy people. They can be a rare cause of neurological disorders. In the literature there are a small number of cases with VRS being a probable cause of the parkinsonian syndrome or affecting the course of Parkinson’s disease (PD). We report our observation of the PD patient with complications of antiparkinsonian therapy who underwent bilateral deep brain stimulation (DBS) of the subthalamic nucleus (STN). The localization of VRS in the STN projection probably changed the clinical course of the disease but didn’t influence the outcomes of stimulation of the “cribriform” STN.*

**Keywords:** perivascular spaces, Virchow–Robin spaces, Parkinson’s disease, subthalamic nucleus, chronic electrostimulation.

**For correspondence:** 125047, Russia, Moscow, ul. 4<sup>th</sup> Tverskaya-Yamskaya, 16. National Medical Research Center of Neurosurgery named after N.N. Burdenko. E-mail: atomski@nsi.ru. Tomsky A.A.

**For citation:** Tomsky A.A., Gamaleya A.A., Asriyanc S.V., Sedov A.S., Belova E.M., Batalov A.I., Pronin I.N. [Electrical stimulation of the “cribriform” subthalamic nucleus in Parkinson’s disease. Clinical case and review of the literature]. *Annals of clinical and experimental neurology* 2018; 12(4): 86–92. (In Russ.)

DOI: 10.25692/ACEN.2018.4.12

## Введение

Периваскулярные пространства, или пространства Вирхова–Робина (ПВР), представляют собой щелевидные пространства, окружающие стенки перфорирующих сосудов головного мозга по ходу их движения из субарахноидального пространства в паренхиму мозга. Небольшие ПВР (менее 2 мм в диаметре) наблюдаются у людей всех возрастных групп и не представляют собой отклонение от нормы. С возрастом ПВР обнаруживаются чаще [1]. Расширенные ПВР (более 2 мм в диаметре, «кривоногие») принято считать признаком нормального старения мозга [2]. Стоит отметить, что некоторые морфологи подвергают сомнению наличие ПВР [3, 4].

Крупные ПВР в некоторых случаях могут вызывать неврологические нарушения [2, 6–16]. Крайне редко встречающиеся множественные, особенно двусторонние, расширенные ПВР называют кривоногими. В литературе существуют единичные публикации, посвященные возможному участию расширенных ПВР в развитии паркинсонического синдрома, влиянию на клиническую картину болезни Паркинсона (БП) или на результаты нейрохирургического лечения.

Мы представляем наблюдение пациентки с БП, оперированной по поводу осложнений длительной дофаминзаместительной терапии. Локализация ПВР в субталамическом ядре (STN) головного мозга, хирургической мишени для хронической электростимуляции, вероятно, изменила течение БП, но не повлияла на результат электростимуляции кривоного STN.

## Клинический случай

В ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» обратилась 57-летняя пациентка П. с 12-летним анамнезом БП. Заболевание манифестировало с нарушения мелкой моторики и скованности правой руки. Длительное время пациентка принимала прамипексол и амантадин с положительным эффектом. Через 9 лет в связи с нарастанием тяжести паркинсонического синдрома к терапии был добавлен препарат леводопы. Достаточно быстро (в течение полугода) присоединились лекарственные дискинезии, а затем выраженные моторные флуктуации в виде феноменов ON–OFF, отсроченных включений, истощения действия разовой и суточной доз леводопы.

На момент обращения клиническая картина была представлена двусторонним паркинсоническим синдромом со значительным преобладанием двигательных нарушений в правых конечностях, умеренными поструральными расстройствами, краниоцервикальной дистонией OFF-периода. Глазодвигательных, пирамидных, координаторных, чувствительных нарушений не выявлено. На фоне приема леводопы наблюдался существенный регресс гипокинезии и ригидности, улучшение ходьбы и равновесия. В то же время отмечались дискинезии «пика дозы» в виде генерализованного хореоатетоза с преобладанием в правых конечностях. Суточная леводопозэквивалентная доза противопаркинсонических препаратов составляла 1150 мг/сут, время действия разовой дозы леводопы – менее 3 ч.

Для количественной характеристики паркинсонического синдрома и осложнений дофаминзаместительной терапии использовали Унифицированную рейтинговую шкалу

оценки БП (UPDRS). Отдельно рассчитывали показатели гипокинезии и ригидности для правых и левых конечностей. Повседневную активность оценивали по шкале Шваба–Ингланда, качество жизни – по опроснику PDQ-39. Пациентке также было проведено нейропсихологическое обследование (Монреальская шкала оценки когнитивных функций – MoCA, Батарея лобной дисфункции – FAB). Клинические данные пациентки представлены в табл. 1.

Наличие у пациентки инвалидизирующих моторных флуктуаций и лекарственных дискинезий, сохранявшихся на фоне фармакологической коррекции, при высокой чувствительности паркинсонического синдрома к препаратам леводопы послужило показанием для нейрохирургического лечения.

Пациентке была выполнена MPT головного мозга на аппарате с индукцией 3,0 Т: в режимах T2 и SWAN в левой ножке мозга в проекции STN и задней субталамической области, а также в проекции внутреннего сегмента бледного шара (GPi) слева было выявлено несколько крупных округлых образований, по интенсивности сигнала соответствующих цереброспинальной жидкости (рис. 1). Локализация образований, а также интенсивность сигнала с наибольшей вероятностью свидетельствовали в пользу расширенных ПВР. Для оценки возможности глубокой стимуляции мозга (deep brain stimulation – DBS) с мишенью в виде STN пациентке было проведено дополнительное МР-исследование в режиме DTI с последующей трехмерной реконструкцией кортикоспинальных трактов, которое продемонстрировало взаиморасположение расширенных ПВР, STN и кортикоспинальных трактов.

Стереотаксическая имплантация электродов для хронической электростимуляции в STN с двух сторон была проведена по принятой в Центре методике. Стереотаксические расчеты цели в левом STN были скорректированы с учетом локализации расширенного ПВР, по его передне-латеральной границе. Операция проводилась с применением методики микроэлектродной регистрации (МЭР). Максимальная зарегистрированная длина STN по траекториям МЭР составила слева 6 мм, справа – 5,5 мм. МЭР слева проведена по 2 траекториям, справа – по 3 траекториям.

Активность нейронов наблюдалась равномерно на протяжении всех траекторий. Всего в ходе МЭР зарегистрирована активность 62 нейронов: 36 – в левом полушарии, 26 – в правом полушарии. Активность нейронов STN характеризовалась средней частотой 41 имп/с (31–56 имп/с) со средним коэффициентом вариации 1,1 (0,9–1,2). Дорсальные отделы STN были представлены преимущественно пачечной активностью с высокой вариативностью межимпульсных интервалов, вентральные отделы характеризовались тоническим паттерном активности с более низким коэффициентом вариации и более высокой частотой разрядов. Сравнительный анализ нейронной активности STN левого и правого полушарий не показал значимых различий по базовым параметрам – средней частоте разрядов, коэффициенту вариации и индексу асимметрии (отношение медианы к среднему межимпульсному интервалу). Анализ вызванной активности нейронов STN позволил выделить 22 (35%) нейрона, реагирующие на двигательные тесты. При этом 15 (42%) нейронов были обнаружены в левом STN, и 7 (27%) – в правом. В отличие от правого полушария, где все моторные клетки наблюдались в дорсальных отделах, моторные нейроны левого (кривоного) полушария обнаруживались также в вентральных отделах STN.

Таблица 1. Клинические характеристики пациентки П. до операции и на фоне двусторонней стимуляции STN

Table 1. Clinical characteristics of patient P. before operation and on bilateral STN-DBS

Показатель / Parameter	Исходно / Before operation	На фоне глубокой стимуляции мозга / On DBS	
		через 3 мес / in 3 months	через 6 мес / in 6 months
UPDRS-II			
OFF	13	1	2
ON	0	1	2
UPDRS-III OFF	43	8	9
Гипокинезия UPDRS-III OFF (пункты 23–26 шкалы) / Hypokinesia UPDRS-III OFF (points 23–26 of the scale)			
правые конечности / right side	13	2	1
левые конечности / left side	6	3	4
Мышечная ригидность UPDRS-III OFF (пункт 22 шкалы) / Rigidity UPDRS-III OFF (point 22 of the scale)			
правые конечности / right side	5	0	0
левые конечности / left side	2	0	0
UPDRS-III ON	8	6	8
UPDRS-IV	8	0	3
Шкала Шваба–Ингланда, % / Schwab–England, %			
OFF	50	80	90
ON	100	100	100
PDQ-39	82	53	66
Леводопозэквивалентная доза, мг / Levodopa equivalent dose, mg	1150	450	450
Доза леводопы, мг / Levodopa dose, mg	750	150	150
MoCA	26	28	28
FAB	17	17	18

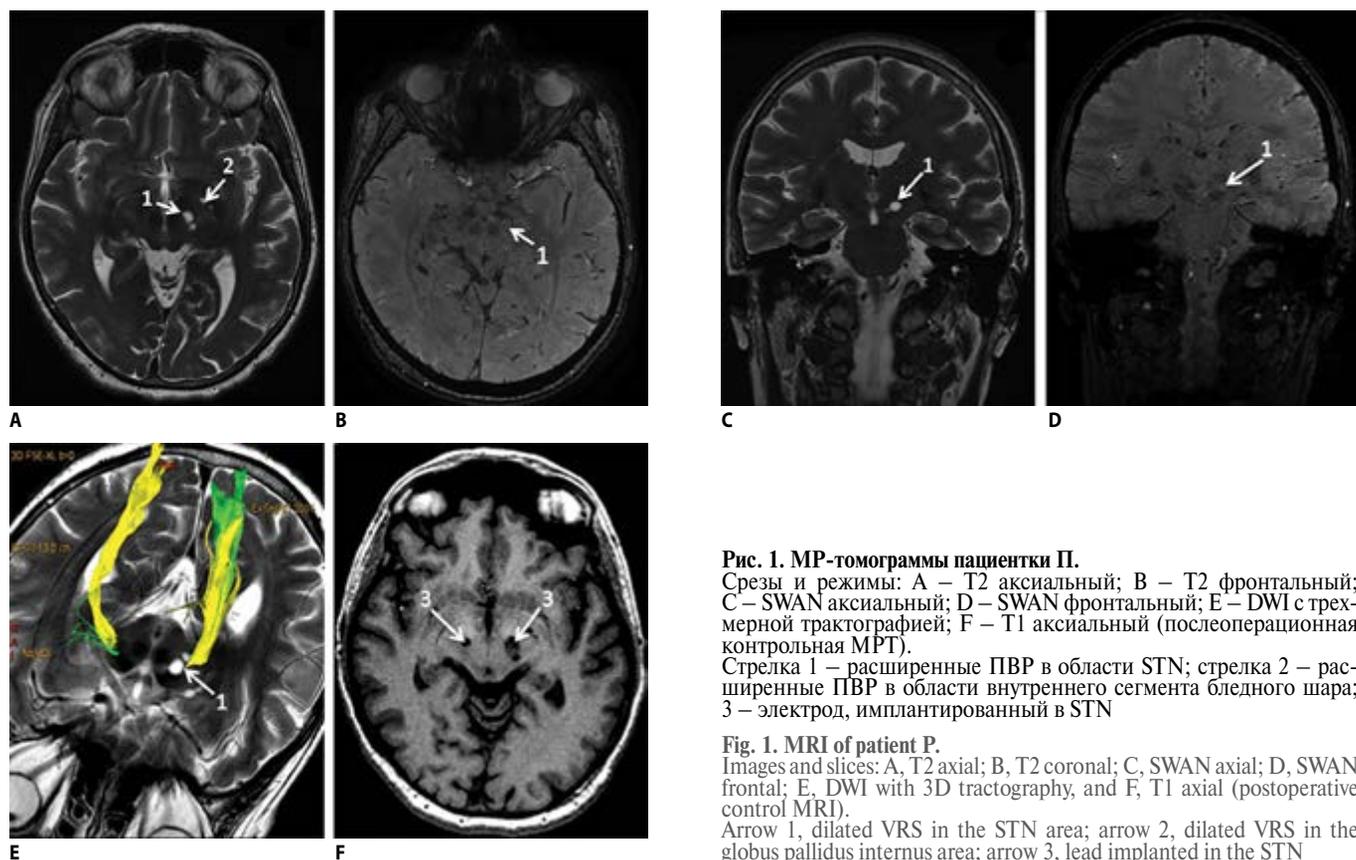


Рис. 1. МР-томограммы пациентки П.

Срезы и режимы: А – T2 аксиальный; В – T2 фронтальный; С – SWAN аксиальный; D – SWAN фронтальный; E – DWI с трехмерной трактографией; F – T1 аксиальный (послеоперационная контрольная МРТ).

Стрелка 1 – расширенные ПВР в области STN; стрелка 2 – расширенные ПВР в области внутреннего сегмента бледного шара; 3 – электрод, имплантированный в STN

Fig. 1. MRI of patient P.

Images and slices: A, T2 axial; B, T2 coronal; C, SWAN axial; D, SWAN frontal; E, DWI with 3D tractography, and F, T1 axial (postoperative control MRI).

Arrow 1, dilated VRS in the STN area; arrow 2, dilated VRS in the globus pallidus area; arrow 3, lead implanted in the STN

На рис. 1F представлены послеоперационные МР-томограммы пациентки П. Стрелки указывают на электроды, имплантированные в STN. Рядом с левым электродом визуализируется небольшое количество крови в одной из кривоногих, что косвенно свидетельствует об отсутствии сообщения между полостями.

На фоне постоянной DBS STN у пациентки значительно улучшились моторные функции (табл. 1). При контрольном осмотре через 6 мес после операции тяжесть двигательных нарушений по шкале UPDRS-III в OFF-периоде снизилась на 79%. При этом гипокинезия и ригидность в правых конечностях уменьшилась на 94%, в левых конечностях – на 50%. Повседневная активность в OFF-медикаментозном состоянии увеличилась до 90% по шкале Шваба–Ингланда. Также отмечены снижение тяжести моторных флуктуаций и дискинезий на 62,5% по шкале UPDRS-IV и регресс OFF-дистоний. Суточная эквивалентная дозы леводопы снижена на 61%, в терапии сохранены прамипексол 3 мг/сут и леводопа/бенсеразид 150 мг/сут. Отмечено улучшение качества жизни на 20% по шкале PDQ-39. Когнитивный статус не имел отрицательной динамики по сравнению с предоперационным уровнем.

## Обсуждение

ПВР окружают стенки артериальных сосудов и прослеживаются от субарахноидального пространства в мозговой паренхиме до уровня артериол. Ряд авторов считает, что ПВР окружают и венозные сосуды. Наружную стенку ПВР формирует пограничная глиальная мембрана, покрывающая паренхиму мозга. У капиллярного конца артериолы базальная мембрана глиальной клетки соединяется с сосудистой мембраной, тем самым замыкая ПВР (рис. 2) [1, 5].

Расширенные ПВР (>2 мм) встречаются при МРТ у 1,6% здоровых индивидуумов и, как правило, не являются патологией [4]. Исключение составляют редкие случаи гигантских и множественных ПВР, оказывающих масс-эффект. Механизмы расширения ПВР до настоящего времени неизвестны.

Предложено несколько теорий, в том числе:

- атрофия окружающей мозговой паренхимы;
- периваскулярная потеря миелина;
- истончение адвентиции;
- изменение проницаемости сосудистой стенки;
- нарушение лимфатического оттока;
- повышенная извитость артериол [4].

По локализации выделяют три типа расширенных ПВР:

- I тип – базальные ганглии;
- II тип – граница серого и белого вещества долей большого мозга;
- III тип – средний мозг [1].

Клинические проявления расширенных ПВР можно условно разделить на две группы. Первая представлена гипертензионно-гидроцефальным синдромом, возникающим в результате обструкции ликворных путей в головном мозге [7–12]. Вторая объединяет широкий спектр очаговых неврологических симптомов: нарушения полей зрения [13], невралгия тройничного нерва [14], гемифациальный спазм [15], хорея [16], а также паркинсонический синдром.

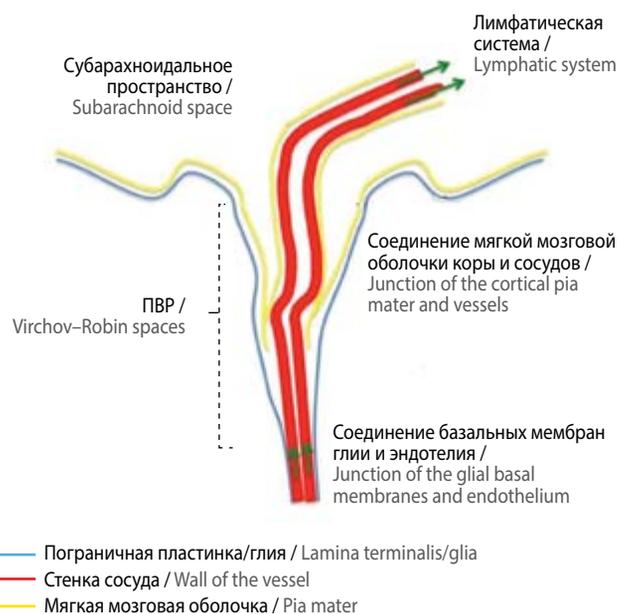


Рис. 2. Структура ПВР

Fig. 2. Structure of perivascular spaces

Развитие паркинсонического синдрома у пациентов с гигантскими ПВР описано в нескольких работах. М. Krause и соавт. (2005), А. Shoelbi и соавт. (2017) описали развитие гемипаркинсонизма в конечностях, контрлатеральных расширенным ПВР в ножке мозга и среднем мозге (включая красное ядро и черную субстанцию). В представленных наблюдениях у пациентов было выявлено одностороннее снижение пресинаптического захвата дофамина в стриатуме по данным позитронно-эмиссионной томографии, что трактовалось авторами как фактор, исключающий идиопатическую БП [17, 18]. В то же время описанные в статье С.Е. Papatyannis и соавт. (2003) симптомы паркинсонизма у пациентки преобладали с ипсилатеральной стороны по отношению к гигантскому ПВР, локализованному в среднем мозге, распространяющемуся до моста и таламуса и вызывающему компрессию водопровода. Авторы подчеркивают кратковременность эффекта леводопы и потребность в шунтирующей операции у данной пациентки [19].

Ряд авторов затрудняется провести дифференциальный диагноз между паркинсоническим синдромом на фоне расширенных ПВР и БП, а также другими сходными заболеваниями (деменция с тельцами Леви, сосудистый паркинсонизм). У пациентки, описанной S.H. Mehta и соавт. (2013), симптомы паркинсонизма доминировали с ипсилатеральной стороны при локализации ПВР в области среднего мозга и черной субстанции, наблюдался частичный ответ на леводопу. По данным позитронно-эмиссионной томографии отмечалось двустороннее снижение захвата дофамина в стриатуме [20]. В клинических случаях, описанных В. Yilmaz и соавт. (2014) и М. Fernandez и соавт. (2016), отмечена двусторонняя локализация ПВР с проявлением в виде асимметричного паркинсонического синдрома. Несмотря на двустороннее снижение захвата дофамина и хороший ответ на леводопу, авторы не исключали вероятность вторичного паркинсонизма вследствие ПВР [21, 23].

L.V. Laitinen и соавт. (2000) при анализе 40 пациентов с БП, которым планировалась паллидотомия, выявили, что

пациенты с преимущественно правосторонней симптоматикой имели большее число расширенных ПВР больших размеров в области бледного шара справа, а пациенты с преимущественно левосторонней симптоматикой – слева. Была также обнаружена обратная ситуация с ПВР в области скорлупы: их оказалось больше с контрлатеральной стороны, однако статистически значимая разница обнаружена только для пациентов с преимущественно правосторонними симптомами и разницей в числе и размерах ПВР в правом и левом бледных шарах [23]. На латерализацию симптомов в сторону, контрлатеральную ПВР в скорлупе, указывали и три наблюдения пациентов с БП, представленные Т.А. Mestre и соавт. (2014) [2].

Что касается влияния расширенных ПВР на исходы хирургического лечения, то в серии наблюдений L.V. Laitinen и соавт. (2000) результаты подробно не обсуждались, однако авторы пишут, что у 85% пациентов был хороший результат паллидотомии, у 10% – умеренный и у 5% – плохой. При этом корреляции между результатом паллидотомии, локализацией и размерами ПВР не отмечалось, как и осложнений хирургического лечения [23]. J.M. Desaloms и соавт. (1998), изучавшие влияние дегенеративной и ишемической энцефалопатии на результаты паллидотомии, пришли к выводу, что у пациентов с множественными кривблорами в базальных ганглиях результаты паллидотомии оказались хуже, чем у пациентов с умеренной кортикальной атрофией, вентрикуломегалией или перивентрикулярными очагами. К тому же у таких пациентов чаще встречались транзиторные изменения психического статуса [24]. L.V. Laitinen и соавт. (2000), ссылаясь на эту статью, высказывают гипотезу, что причиной такого ухудшения была расчетная цель паллидотомии. J.M. Desaloms и соавт. использовали наиболее медиальные отделы задне-вентрального паллидума, в то время как L.V. Laitinen и соавт. проводили паллидотомию в дорсолатеральных отделах бледного шара [23].

При дифференциально-диагностическом поиске при выявлении кистозных образований на МРТ рассматривают лакунарный инфаркт, криптококкоз, мукополисахаридоз, нейроэпителиальные, арахноидальные и эпидермоидные кисты, нейроцистицеркоз [1]. ПВР отличает их изоинтенсивность ликвору во всех последовательностях, включая DWI, отсутствие изменения интенсивности МР-сигнала от окружающей паренхимы мозга, а также типичная локализация по ходу мелких пенетрирующих артерий. В то же время перечисленными характеристиками обладают и нейроэпителиальные кисты. Так, N.S. Negan и соавт. (2003) описали два случая возникновения двигательных нарушений у пациентов с нейроэпителиальными кистами в области базальных ганглиев. В первом случае у 27-летней женщины с прогрессирующей слабостью, тремором, баллизмом и хорееатетозом в правой руке выявлена киста (3 см в диаметре) в области чечевицеобразного ядра слева. Киста была стереотаксически пунктирована. По химическому составу жидкость не отличалась от ликвора, при цитологическом исследовании были обнаружены доброкачественные пигментированные звездчатые клетки. Во втором случае у 56-летней женщины причиной тремора, нарушения функции лицевого нерва, диплопии и нарушения походки явилось наличие крупной кисты в области правой ножки мозга. Гистологическое исследование подтвердило наличие нейроэпителиальной кисты [25]. Также в литературе описаны нейроэпителиальные кисты в таламусе, клинически проявляющиеся различными двигательными нарушениями, в первую очередь тремором [26, 27].

Нейроэпителиальные кисты обычно встречаются по средней линии, связаны с желудочковой системой или субарачноидальными щелями. Тем не менее в некоторых случаях провести дифференциальный диагноз между расширенными ПВР и нейроэпителиальными кистами, опираясь только на нейровизуализационные характеристики, без гистологического исследования, невозможно.

Кроме кистозных новообразований кривблоры могут иметь сходные нейровизуализационные характеристики с инфекционными кистами. В постановке правильного диагноза помогает МР-спектроскопия. В кистах инфекционного происхождения изменены уровни лактата, ацетата, сукцината и аминокислот. В кистозных новообразованиях бывает снижен уровень N-ацетиласпартата и увеличен уровень холина. Расширенные ПВР при МР-спектроскопии демонстрируют близкие к нормальной мозговой ткани характеристики, хотя встречаются наблюдения с повышенным уровнем лактата [6].

Можно предположить, что очаги в таламусе, наружном бледном шаре, скорлупе, хвостом ядра и черной субстанции могут вызывать развитие гемипаркинсонизма на контрлатеральной стороне. В то же время очаги в STN и внутреннем сегменте бледного шара у пациентов с БП теоретически должны облегчать проявления паркинсонического синдрома на контрлатеральной стороне. Однако перечисленные выше примеры указывают на латерализацию симптомов как в контрлатеральную, так и в ипсилатеральную сторону при возникновении паркинсонического синдрома. В то же время у пациентов с БП и расширенными ПВР латерализация происходит согласно представленной гипотезе: в контрлатеральную сторону – при локализации в скорлупе и в ипсилатеральную сторону – при локализации в бледном шаре. Тем не менее в представленном нами клиническом случае присутствует четкая латерализация симптомов в контрлатеральную очагам в STN и бледном шаре сторону.

Интересные данные мы получили при анализе нейронной активности STN пациентки П. Патологическая активность STN у больных БП наряду с увеличением частоты разрядов проявляется в трансформации тонического паттерна в пачечный ритмический паттерн активности [28, 29]. Наиболее важная особенность – это неоднородность распределения различных паттернов активности вдоль траектории продвижения микроэлектрода. Тонические нейроны располагаются преимущественно в вентральной части ядра. При этом показатели пачечных нейронов, которые распределены практически равномерно в толще STN, по мере приближения к вентральной границе ядра становятся ближе к значениям параметров, характерным для тонических нейронов. Таким образом, популяционная активность нейронов дорсолатеральной части STN характеризуется большей пачечностью, а активность вентромедиальной части – преимущественно тонической активностью [30].

Распределение пачечных и тонических нейронов, их локализация у исследуемой пациентки имели ряд особенностей. В левом («кривбронном») STN большая часть (64%) нейронов имела пачечный паттерн активности как в дорсальных, так и в вентральных отделах STN. При этом активность тонических нейронов наблюдалась только в вентральной половине ядра. В отличие от этого, активность правого STN была представлена нейронами обоих типов примерно в одинаковой пропорции. Пачечные нейроны

правого STN находились только в дорсальных отделах ядра, а активность тонических нейронов была распределена по ядру равномерно.

Еще одной особенностью было распределение нейронов, реагирующих на двигательные тесты. В отличие от правого STN, где все моторные клетки наблюдались в дорсальных отделах, моторные нейроны левого (кривоного) STN выявлялись также в вентральных отделах ядра. Увеличение активности пачечных нейронов в левом STN, расположение их по всему ядру вентрально и дорсально, а также преобладание моторных нейронов, вероятно, может свидетельствовать о компенсаторных изменениях в кривоном STN. Таким образом, расширение ПВР оказывало не деструктивное действие на STN, а напротив, могло компенсаторно увеличивать его активность, что, скорее всего, привело к латерализации симптомов в противоположную сторону.

Сравнивая результаты стимуляции кривоного и нормального STN у нашей пациентки, мы можем отметить, что стимуляция кривоного STN оказалась более эффективной. В OFF-периоде тяжесть гипокинезии справа уменьшилась на 12 баллов, слева – на 2 балла. Несмотря на то что это сравнение условно (эффект может зависеть от локализации электрода, значительной латерализации двигательных нарушений у пациентки), мы можем предположить, что компримированное ПВР кривоное ядро приобрело дополнительную нейронную активность, ставшую причиной доминирования в клинической картине симптомов БП на контрлатеральной стороне. Это условно подтверждается

распределением моторных нейронов в кривоном ядре по всей траектории записи. В свою очередь, модуляция этого ядра с помощью DBS привела к пропорциональному снижению тяжести проявлений БП на доминирующей стороне.

Таким образом, расширенные ПВР обладают рядом характерных МРТ-признаков: изоинтенсивность ликвора и расположение по ходу пенетрирующих артерий. Дифференциальный диагноз в редких случаях (например, при нейроэпителиальных кистах) сложно провести без гистологического исследования. Расширенные ПВР могут по-разному влиять на структуры, в которых располагаются, – в зависимости от того, вызывают они компрессию этих структур или компенсаторное увеличение активности. Современные данные литературы не отвечают однозначно на вопрос, могут ли расширенные ПВР приводить к развитию паркинсонического синдрома (даже в случае гигантских ПВР в области среднего мозга с масс-эффектом). Однако влияние ПВР на течение БП, приводящее к доминированию симптомов с одной стороны, вероятнее всего, существует. Наличие расширенных ПВР не является противопоказанием к проведению DBS при соответствующей предоперационной оценке локализации мишени.

**Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-015-00140.**

**The study supported by RFBR (project # 18-015-00140).**

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare there is no conflict of interest.**

## Список литературы/References

1. Kwee R.M., Kwee T.C. Virchow–Robin spaces at MR imaging. *Radiographics* 2007; 27: 1071–1086. DOI: 10.1148/rg.274065722. PMID: 17620468.
2. Mestre T.A., Armstrong M.J., Walsh R. et al. Can isolated enlarged Virchow–Robin spaces influence the clinical manifestations of Parkinson's disease? *Mov Disord Clin Pract* 2014; 1: 67–69. DOI: 10.1002/mdc3.12009.
3. Dobrovol'skiy G.F. *Ul'trastruktura obolochek i paravazal'nykh struktur arteriy golovnoy mozga* [Ultrastructure of the cranial meninges and paravascular structures]. Moscow, 2014. 172 p. (In Russ.)
4. Baron M.A., Mayorova N.A. *Funktsional'naya stereomorfologiya mozgovykh obolochek* [Functional stereomorphology of the cranial meninges]. Moscow, 1982. 349 p. (In Russ.)
5. Orekovi D., Klarica M. A new look at cerebrospinal fluid movement. *Fluids Barriers CNS* 2014; 11: 16. DOI: 10.1186/2045-8118-11-16. PMID: 25089184.
6. Buell T., Ramesh A., Ding D. et al. Dilated Virchow–Robin spaces mimicking a brainstem arteriovenous malformation. *J Neurosci Rural Pract* 2017; 8: 291–293. DOI: 10.4103/0976-3147.203826. PMID: 28479813.
7. Kumar A., Gupta R., Garg A., Sharma B.S. Giant mesencephalic dilated Virchow Robin spaces causing obstructive hydrocephalus treated by endoscopic third ventriculostomy. *World Neurosurg* 2015; 84: 2074.e11–2074.e14. DOI: 10.1016/j.wneu.2015.07.010. PMID: 26183138.
8. Ottenhausen M., Meier U., Tittel A., Lemcke J. Acute decompensation of noncommunicating hydrocephalus caused by dilated Virchow–Robin spaces type III in a woman treated by endoscopic third ventriculostomy: a case report and review of the literature. *J Neurol Neurosurg A Cent Eur Neurosurg* 2013; 74(suppl.1): e242–e247. DOI: 10.1055/s-0033-1349339. PMID: 23929406.
9. Roelz R., Egger K., Reinacher P. Giant perivascular spaces causing hemiparesis successfully treated by cystoventriculoperitoneal shunt. *Br J Neurosurg* 2015; 29: 100–102. DOI: 10.3109/02688697.2014.957160. PMID: 25232805.
10. Revel F., Cotton F., Haine M., Gilbert T. Hydrocephalus due to extreme dilation of Virchow–Robin spaces. *BMJ Case Rep* 2015; 2015. DOI: 10.1136/ber-2014-207109. PMID: 25564639.
11. Rohlf's J., Riegel T., Khalil M. et al. Enlarged perivascular spaces mimicking multicystic brain tumors. *J Neurosurg* 2005; 102: 1142–1146. DOI: 10.3171/jns.2005.102.6.1142. PMID: 16028777.
12. Baldawa S.S., Easwer H.V., Nair S., Menon G. Mesencephalothalamic giant Virchow–Robin space causing obstructive hydrocephalus. *Neurosurg Quart* 2011; 21: 214–218. DOI: 10.1097/WNQ.0b013e318215c8a5.
13. Zafar N., Alaid A., Rohde V., Mielke D. Intermittent visual field defects

- caused by a dilated virchow-robin space close to the optic radiation: therapeutic and pathomechanical considerations. *Br J Neurosurg* 2015; 29: 549–551. DOI: 10.3109/02688697.2015.1019417. PMID: 25822094.
14. Ranjan M., Dupre S., Honey C.R. Trigeminal neuralgia secondary to giant Virchow–Robin spaces: A case report with neuroimaging. *Pain* 2013; 154: 617–619. DOI: 10.1016/j.pain.2013.01.008. PMID: 23452387.
15. Solak O., Yaman M., Haktanir A. et al. Widening of Virchow–Robin spaces in the brain stem causing hemifacial spasm. *Eur J Radiol Extra* 2009; 70: e1–e3. DOI: 10.1016/j.ejrex.2008.10.004.
16. Zacharia T.T. Giant tumefactive perivascular spaces manifesting as chorea bilaterally. *J Neuroimaging* 2011; 21: 205–207. DOI: 10.1111/j.1552-6569.2009.00448.x. PMID: 19888927.
17. Krause M., Hahnel S., Haberkorn U., Meinck H.M. Dopa-responsive hemiparkinsonism due to midbrain Virchow–Robin spaces? *J Neurol* 2005; 252: 1555–1557. DOI: 10.1007/s00415-005-0890-0. PMID: 16284714.
18. Shoeibi A., Litvan I. Levodopa-responsive parkinsonism associated with giant Virchow–Robin spaces: a case report. *Mov Disord Clin Pract* 2017; 4: 619–622. DOI: 10.1002/mdc3.12484.
19. Papayannis C.E., Saidon P., Rugilo C.A. et al. Expanding Virchow Robin spaces in the midbrain causing hydrocephalus. *Am J Neuroradiol* 2003; 24: 1399–1403. PMID: 12917137.
20. Mehta S.H., Nichols F.T.III, Espay A.J. et al. Dilated Virchow–Robin spaces and parkinsonism. *Mov Disord* 2013; 28: 589–590. DOI: 10.1002/mds.25474. PMID: 23575640.
21. Yilmaz B., Toktas Z.O., Eksi M.S. et al. Giant dilations of perivascular spaces in deep brain locations: A cause for Parkinsonism? *Neurol India* 2014; 62: 334–335. DOI: 10.4103/0028-3886.137022. PMID: 25033870.
22. López Fernández M., Fraga Bau A., Volkmer García C.M., Canneti Heredia B. Espacios de Virchow–Robin: ¿una causa de parkinsonismo? *Neurologia* 2016; 31: 493–494. DOI: 10.1016/j.nrl.2015.01.002. PMID: 25728953.
23. Laitinen L.V., Chudy D., Tengvar M. et al. Dilated perivascular spaces in the putamen and pallidum in patients with parkinson's disease scheduled for pallidotomy: A comparison between MRI findings and clinical symptoms and signs. *Mov Disord* 2000; 15: 1139–1144. PMID: 11104197.
24. Desaloms J.M., Krauss J.K., Lai E.C. et al. Posteroventral medial pallidotomy for treatment of Parkinson's disease: preoperative magnetic resonance imaging features and clinical outcome. *J Neurosurg* 1998; 89: 194–199. DOI: 10.3171/jns.1998.89.2.0194. PMID: 9688112.

25. Heran N.S., Berk C., Constantoyannis C., Honey C. Neuroepithelial cysts presenting with movement disorders: two cases. *Can J Neurol Sci* 2003; 30: 393–396. PMID: 14672275.  
26. Colnat-Coulbois S., Marchal J.C. Thalamic ependymal cyst presenting with tremor. *Childs Nerv Syst* 2005; 21: 933–935. DOI: 10.1007/s00381-004-1097-x. PMID: 15654630.  
27. Rajshekhar V. Benign thalamic cyst presenting with contralateral postural tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 58: 521. PMID: 8089693.  
28. Rodriguez-Oroz M.C., Rodriguez M., Guridi J. et al. The subthalamic nucleus in Parkinson's disease: somatotopic organization and physiological charac-

teristics. *Brain* 2001; 124: 1777–1790. PMID: 11522580.  
29. Steigerwald F., Potter M., Herzog J. et al. Neuronal activity of the human subthalamic nucleus in the parkinsonian and nonparkinsonian state. *J Neurophysiol* 2008; 100: 2515–2524. DOI: 10.1152/jn.90574.2008. PMID: 18701754.  
30. Belova E.M., Nezvinskiy A. A., Usova S.V. et al. [Neuronal activity of subthalamic nucleus in patients with Parkinson's disease]. *Physiology cheloveka* 2018; 44(4): 50–59. (In Russ.)

*Поступила/Received 09.06.2018*  
*Принята в печать/Accepted 31.08.2018*

*Со списком литературы на русском языке можно ознакомиться на сайте журнала.*

**Информация об авторах:** Томский Алексей Алексеевич – к.м.н., рук. группы функциональной нейрохирургии ФГАУ НМИЦ НХ, Москва, Россия;

Гамалея Анна Александровна – невролог научно-консультативного отделения ФГАУ НМИЦ НХ, Москва, Россия;

Асриянц Светлана Валерьевна – клинический ординатор группы функциональной нейрохирургии ФГАУ НМИЦ НХ, Москва, Россия;

Седов Алексей Сергеевич – к.б.н., зав. лаб. клеточной нейрофизиологии человека ИХФ РАН, Москва, Россия;

Белова Елена Михайловна – к.б.н., с.н.с. лаб. клеточной нейрофизиологии человека ИХФ РАН, Москва, Россия;

Баталов Артем Игоревич – асп. отд. нейрорентгенологии ФГАУ НМИЦ НХ, Москва, Россия;

Пронин Игорь Николаевич – акад. РАН, д.м.н., проф., зам. директора по научной работе, зав. отд. рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ НМИЦ НХ, Москва, Россия

**Information about the authors:** Alexey A. Tomsky, PhD (Med.), Head of the Group of functional neurosurgery, National Medical Research Center of Neurosurgery named after N.N. Burdenko, Moscow, Russia;

Anna A. Gamaleya, neurologist, Outpatient Department, National Medical Research Center of Neurosurgery named after N.N. Burdenko, Moscow, Russia;

Svetlana V. Asriyanz, resident in neurosurgery, Group of functional neurosurgery, National Medical Research Center of Neurosurgery named after N.N. Burdenko, Moscow, Russia;

Alexey S. Sedov, PhD (Biol.), Head of the Laboratory of human cell neurophysiology, Semenov Institute of Chemical Physics RAS, Moscow, Russia;

Elena M. Belova, PhD (Biol.), senior researcher, Laboratory of human cell neurophysiology, Semenov Institute of Chemical Physics RAS, Moscow, Russia;

Artem I. Batalov, PhD student, Department of Neuroradiology, National Medical Research Center of Neurosurgery named after N.N. Burdenko, Moscow, Russia;

Igor N. Pronin, academician of RAS, D. Sci. (Med.), Prof., Deputy Director by Research, Head of Department of Neuroradiology, National Medical Research Center of Neurosurgery named after N.N. Burdenko, Moscow, Russia.