

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОГО ПРОГРЕССИРОВАНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

П. ГАФФАРОВА, С. САТТАРОВА, М. ХАМИДУЛЛАЕВА, С.З. ХАКИМОВА, И.Н. МАМУРОВА
Самаркандский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ПРОСПЕКТИВ ТАДҚИҚОТЛАР НАТИЖАСИ БЎЙИЧА ПАРКИНСОН КАСАЛЛИГИНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИНИ БАҲОЛАШ

П. ГАФФАРОВА, С. САТТАРОВА, М. ХАМИДУЛЛАЕВА, С.З. ХАКИМОВА, И.Н. МАМУРОВА
Самарканд давлат медицина институти, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

EVALUATION OF CLINICAL PROGRESSION OF PARKINSON DISEASE BY THE RESULTS OF A PROSPECTIVE RESEARCH

P. GAFFAROVA, S. SATTAROVA, M. HAMIDULLAEVA, S.Z. HAKIMOVA, I.N. MAMUROVA
Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand

Мазкур тадқиқот 90 нафар беморда касалликнинг бошланғич даврида, касалликнинг кечиши ва касалликнинг охири даврида когнитив бузилишларни текширишдан иборат. Клиник –неврологик таҳлил текширишда Хен-Яра шкаласи бўйича, когнитив бузилишларни текширишда А.П. Лурья усулларида фойдаландик. Тадқиқот натижасида касалларда нейродинамик ва регулятор бузилишлар аниқланди. Тадқиқот натижаси кўрсатмасига кўра когнитив бузилишлар ёшга боғлиқлигини кўрсатади ($P<0,05$), касалликнинг кечиши босқичига ва давомийлигига ($P<0,05$), бир суткада қабул қилинадиган левадопа препаратининг дозасига ($P<0,05$) боғлиқ эканлигини кўрсатади. Регуляторлик ва кўриш-фазовий функцияларининг бузилиши кўпинча касалликнинг қандай кечиши ва касалликнинг охири даврида намоён бўлади ва кўпинча аксиал бузилишлар (постурал беқарорлиги, юриш тарзининг бузилиши ҳамда қотиб қолиш) ҳолатлари кузатилади.

Калит сўзлар: Паркинсон касаллиги кечишини баҳолаш, когнитив бузилишлар, постурал беқарорлиги.

The aim of the work is to study cognitive impairment in 90 patients at the early, advanced and late stages of Parkinson's disease. Clinical and neurological studies performed through quantitative evaluation of motor and non-motor damage according to the Hen-Yar scale, and cognitive impairment based on the method of A.R. Luria. The study showed that neurodynamic and regulatory cognitive impairments were predominant. Severity of cognitive impairment was associated with age ($p<0.05$), stage and duration of the disease ($p<0.05$) as well as defined daily dose of levodopa ($p<0.05$). Disturbances of regulatory and visual-spatial functions more often detected in patients at the extended and late stages and were more associated with axial disorders (postural instability, walking irregularities, congelation).

Key words: Evaluation of the progression of Parkinson's disease, cognitive impairment, postural instability.

Актуальность. Болезнь Паркинсона (БП) – хроническое неуклонно прогрессирующее нейро-дегенеративное заболевание. Инвалидизация при БП является результатом прогрессирования основных двигательных, но и недвигательных нарушений, моторных клинического, патоморфологического описания (E Detal., 1999; Schrag A. et al., 2007). Однако, остаются нерешенные вопросы и один из них – оценка прогрессирования заболевания. В настоящее время оценка проводится клинически, так как данные функциональной нейровизуализации не могут отразить в полном объеме прогрессирование как двигательных, так и недвигательных нарушений (Левин О.С. и соавт. 2005; Яхно Н.Н. и соавт. 1994; Яхно Н.Н. и соавт 2009; Литвиненко И.В. и соавт, 2011; Poewe W, 2009). На разных стадиях заболевания динамика нара-

стания двигательных и не двигательных симптомов отличается. Отмечено, что на ранней стадии, выраженность двигательных нарушений прогрессирует быстрее, что подтверждено снижением числа пресинаптических дофаминергических терминалей по данным нейровизуализации (Thuy C.V. и соавт, 2012; Zhao Y.J. и соавт, 2010). Тогда как, прогрессирование большинства не двигательных симптомов происходит на развернутой и поздней стадиях заболевания.

Появление ортостатической гипотензии, зрительных галлюцинаций и снижение вариабельности сердечного ритма отмечается на поздней стадии заболевания (Allcock L.M. и соавт, 2006). Когнитивные нарушения, речевые расстройства, нарушения сна и бодрствования развиваются чаще прямо пропорционально длительно-

сти заболевания (Poewe W., 2009; Thuy C.V. и соавт., 2012).

Цель: Изучить когнитивные нарушения на ранней, развернутой и поздней стадиях болезни Паркинсона.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 90 больных с болезнью Паркинсона, из них 52 мужчин и 38 женщин, средний возраст составил $62,24 \pm 11,2$ лет, продолжительность заболевания $6,8 \pm 3,8$ лет.

Диагноз БП у всех больных был установлен в соответствии клинико-диагностическим критериям Банка головного мозга общества БП Великобритании.

Для нарушений был оценки динамики двигательных и недвигательных выделено в соответствии со шкалой тяжести заболевания по Хен-Яру (Hoehn, Yahr, 1967) 3 группы больных с разными стадиями заболевания. Ранняя (I-II стадия по Хен-Яру) стадия заболевания выявлена у 34 (37.7%) больных, у 45 (50%) больных – развернутая (III стадия по Хен-Яру) стадия, у 11 (12.3%) больных – поздняя (IV-V стадия по Хен-Яру) стадия. Таким образом, в исследуемой группе преобладали больные с развернутой (III стадией по Хен-Яру) стадией БП.

У больных с ранней стадией заболевания средний возраст составил $58,4 \pm 9,8$ лет, средняя продолжительность заболевания – $3,7 \pm 2,1$ лет; у больных с развернутой стадией – средний возраст $66,2 \pm 9,4$ лет, средняя продолжительность заболевания – $6,9 \pm 3,7$ лет; у больных с поздней стадией – средний возраст – $74,5 \pm 10,2$ лет, средняя продолжительность заболевания $10,5 \pm 9,8$ лет. При этом больные с разными стадиями достоверно отличались между собой по возрасту и длительности заболевания.

Из 90 больных БП у 74 (82,2%) больных зарегистрирована смешанная форма БП, у 16 (17,8%) больных – акинетико-ригидная форма БП.

На ранней стадии БП из 34 (100%) больных было 21 больных (62%) со смешанной формой, 13 (38%) – с акинетико-ригидной формой. На развернутой стадии из 45 больных (100%) со смешанной формой было 28 (62%) больных, 17 (38%) больных – с акинетико-ригидной формой. На поздней стадии из 11 (100%) больных было 9 (82%) больных со смешанной формой и 3 (18%) больных – с акинетико-ригидной формой.

Из методов применялось: клинико-неврологическое исследование с количественной оценкой двигательных нарушений.

Клинико-неврологическое исследование с количественной оценкой двигательных нарушений проводилась по следующим шкалам: Шкала Хен-Яра (M.Hoehn, M. Yahr, 1967);

Унифицированная рейтинговая шкала болезни Паркинсона (Unified Parkinson's Disease

Rating Scale – UPDRS), 3 версия (S.Fahn и соавторы, 1987);

Оценка выраженности двигательных нарушений проводилась в период «включения» по III (двигательной) части шкалы UPDRS.

Исследование повседневной активности проводилось с помощью Шкалы повседневной активности.

Исследование когнитивных функций проводилось по методу А.Р. Лурия с привлечением комплекса количественных нейропсихологических тестов:

- шкала краткого исследования психического статуса

- тест рисования часов в оригинальной интерпретации. При выполнении теста «рисования часов» больным предлагалось разделить круг диаметром 11,4 см на 8 равных частей, расставить цифры как на циферблате часов и нарисовать стрелки таким образом, чтобы они показывали время, указанное при проведении тестирования (при каждом визите указывалось разное время). По специально разработанной методике, отдельно оценивались способность разделить «циферблат» и расставить на нем цифры – 0-5 баллов и нарисовать стрелки, показывающие заданное время – 0-5 баллов. Максимальная оценка при правильном выполнении теста составила 10 баллов.

- субтесты на нейродинамические, мнестические, регуляторные, зрительно-пространственные функции, вербальную активность.

В тестах на речевую активность больным предлагалось в течение одной минуты назвать максимальное количество животных, профессий, максимальное число существительных начинающихся на букву «л».

Тест определения времени по готовым часам: по стрелкам на 4 часах без цифр на циферблате нужно определить время, которое они показывают, оценивается по 4х балльной шкале.

Качественный анализ нейропсихологических данных у больных БП с когнитивными нарушениями, проведенный с помощью метода А.Р. Лурия показал, что у больных преобладали нейродинамические и регуляторные когнитивные нарушения. Нейродинамические нарушения проявлялись снижением умственной работоспособности и инициативы, быстрой истощаемостью, импульсивностью, трудностью вхождения в задание и были преимущественно связаны с нарушением внимания.

Расстройства регуляторных функций у больных характеризовались неспособностью инициировать, планировать и контролировать психическую деятельность, принимать правильное решение, поддерживать избранную стратегию, переключаться с одного задания к другому, которые были выявлены в тестах на память, речевую ак-

тивность и зрительно-пространственные функции. Зрительно-пространственные нарушения характеризовались нарушением пространственного внимания, невозможностью создать и поддержать интегративный образ задачи, а так же дефектом планирования и реализации последовательности ряда действий, но не первичным расстройством пространственного гнозиса и праксиса.

Умеренные когнитивные нарушения были выявлены у 65 (47,7%) больных. Выраженные когнитивные нарушения выявлены у 20 (14,7%) больных.

На ранней стадии БП не было выявлено когнитивных нарушений у 31 (62%) больных, умеренные когнитивные нарушения (УКН) - у 19 (38%) больных. На развернутой стадии не было выявлено когнитивных нарушений у 20 (29,8%) больных, УКН - у 32 (47,8%) больных, выраженные когнитивные нарушения (ВКН) - у 15 (22,4%) больных. На поздней стадии у 14 (73,7%) больных выявлены УКН, у 5 (26,3%) больных - ВКН.

Количественное исследование когнитивных функций проводилось с помощью краткой шкалы оценки психического статуса, тестов нанейродинамические, мнестические, регуляторные зрительно-пространственные нарушения, вербальную активность.

При оценке результатов краткой шкалы психического статуса (MMSE) выявлена достоверная разница между развернутой и поздней стадиями БП сконтрольной группой ($p < 0,05$). При проведении нейропсихологических тестов, оценивающих внимание (декабрь-январь ($p < 0,05$)), память (непосредственное воспроизведение ($p < 0,05$), отсроченное воспроизведение ($p < 0,025$)), зрительно-пространственные нарушения (стол ($p < 0,05$), тест рисования часов ($p < 0,05$), тест определения времени по готовым часам ($p < 0,05$)), вербальную активность (животные ($p < 0,025$), существительные, начинающиеся на «л» ($p < 0,025$)) выявлена статистически достоверная разница между контрольной группой и развернутой и поздней стадиями БП. Таким образом, чем выше тяжесть заболевания, тем выраженнее когнитивные нарушения.

Общая оценка краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE) коррелировала с возрастом ($r = -0,42$, $p < 0,05$) возрастом начала заболевания ($r = -0,32$, $p < 0,05$), суточной дозой леводопы ($r = -0,35$, $p < 0,05$) и продолжительностью леводопатерапии ($r = -0,39$, $p < 0,05$).

Оценка внимания «декабрь-январь» коррелировала с длительностью заболевания ($r = -0,38$, $p < 0,05$), продолжительностью леводопатерапии ($r = -0,33$, $p < 0,05$). Нарушение краткосрочной памяти коррелировало с возрастом ($r = -0,3$, $p < 0,05$), суточной дозой леводопы ($r = -0,34$, $p < 0,05$), длительностью приема препаратов леводопы ($r = -0,30$, $p < 0,05$). Снижение показателей оценки долго-

срочной памяти коррелировало с возрастом ($r = -0,31$, $p < 0,05$), возрастом начала заболевания ($r = -0,32$, $p < 0,05$).

Результаты теста «рисования часов» коррелировали с возрастом ($r = -0,45$, $p < 0,05$), возрастом начала заболевания ($r = -0,33$, $p < 0,05$), длительностью заболевания ($r = -0,31$, $p < 0,05$), суточной дозой леводопы ($r = -0,35$, $p < 0,05$) и длительностью леводопы терапии ($r = -0,30$, $p < 0,05$). Оценка теста определения времени по готовым часам коррелировала с возрастом ($r = -0,37$, $p < 0,05$), длительностью заболевания ($r = -0,31$, $p < 0,05$).

Снижение вербальной активности в «назывании животных» коррелировала с возрастом ($r = -0,31$, $p < 0,05$), возрастом начала заболевания ($r = -0,35$, $p < 0,05$), в называние существительных начинающихся на «л» - со стадией ($r = -0,40$, $p < 0,05$) и суточной дозой леводопы ($r = -0,33$, $p < 0,05$).

Выраженность когнитивных нарушений, преимущественно регуляторного характера коррелировала с возрастом больного, продолжительностью заболевания, длительностью и суточной дозой препаратов леводопы.

Шкала краткой оценки психического статуса коррелировала с гипокинезией ($r = -0,47$; $p < 0,05$), ригидностью ($r = -0,32$; $p < 0,05$), нарушением ходьбы ($r = -0,43$; $p < 0,05$) и с застыванием ($r = -0,33$; $p < 0,05$).

Показатели нейропсихологических тестов, оценивающие внимание («декабрь-январь») коррелировали с гипокинезией ($r = -0,32$, $p < 0,05$), постуральной неустойчивостью ($r = -0,34$, $p < 0,05$), нарушением ходьбы ($r = -0,34$, $p < 0,05$) и нарушением ходьбы с застыванием ($r = -0,38$, $p < 0,05$).

Выраженность зрительно-пространственных функций при проведении теста рисования часов коррелировала с гипокинезией ($r = -0,41$, $p < 0,05$), ригидностью ($r = -0,39$, $p < 0,05$), постуральной неустойчивостью ($r = -0,41$, $p < 0,05$), нарушением ходьбы ($r = -0,3$, $p < 0,05$); определение времени по готовым часам - с гипокинезией ($r = -0,36$, $p < 0,05$), ригидностью ($r = -0,29$, $p < 0,05$), постуральной неустойчивостью ($r = -0,41$, $p < 0,05$), нарушением ходьбы ($r = -0,36$, $p < 0,05$) и с застываниями ($r = -0,33$, $p < 0,05$); тест рисования стола - с застываниями ($r = -0,44$; $p < 0,05$).

Вербальная активность в тесте «называния животных» коррелировала с постуральной неустойчивостью ($r = -0,37$, $p < 0,05$); называние существительных начинающихся на «л» - с гипокинезией ($r = -0,32$, $p < 0,05$), постуральной неустойчивостью ($r = -0,36$, $p < 0,05$), нарушением ходьбы ($r = -0,32$, $p < 0,05$) и нарушением ходьбы с застыванием ($r = -0,42$, $p < 0,05$).

Тесты на краткосрочную память из 8 слов коррелировали с постуральной неустойчивостью ($r = -0,37$, $p < 0,05$), нарушением ходьбы ($r = -0,41$,

$p < 0,05$), нарушением ходьбы с застыванием ($r = -0,41$, $p < 0,05$); на долгосрочную память из 8 слов коррелировали с гипокинезией ($r = -0,31$; $p < 0,05$), постуральной неустойчивостью ($r = -0,37$; $p < 0,05$) и нарушением ходьбы ($r = -0,38$; $p < 0,05$).

Выводы. Выраженность когнитивных нарушений была связана с возрастом ($p < 0,05$), стадией и длительностью заболевания ($p < 0,05$), суточной дозой препаратов леводопы ($p < 0,05$). Нарушение регуляторных и зрительно-пространственных функций чаще выявлялись у больных на развернутой и поздней стадиях и в большей степени были связаны с аксиальными расстройствами (постуральной неустойчивостью, нарушениями ходьбы, застываниями).

Литература:

1. Абдуллаева Н. Н. Оценка эффективности лечения базовыми противоэpileптическими препаратами больных пожилого возраста // Тахрир хайъати. – С. 53.
2. Артемьев Д.В., Голубев В.Л., Яхно Н.Н. Заболевания с преимущественным поражением экстрапирамидной системы // Болезни нервной системы / Под ред. Н.Н.Яхно. - 4-е изд. - М.: Медицина, 2005. - Е.2. - С.125- 126.
3. Артемьев Д.В., Возрастные аспекты болезни Паркинсона. Руководство для врачей по материалам II- го национального конгресса, М- 2016.
4. Базиян Б.Х., Чигаилечик Л.А., Тесленко Е.Л. и др. «Возможности ранней диагностики нейродегенеративного процесса при болезни Паркинсона с помощью анализа траектории движений». Руководство для врачей по материалам I- го национального конгресса, М-2017. - С. 113- 115.
5. Байтемиров А.Р. Эпидемиологическое и клинико- генетическое изучение болезни Паркинсона в республике Башкортостан: Автореф. дис. канд.мед.наук.- М., 2017.
6. Байтемиров А.Р., Магжанов Р.В. и соавт., Эпидемиология болезни Паркинсона в республике Башкортостан /Руководство для врачей по материалам I- го Национального конгресса, М- 2016.
7. Баранова Т. С., Иллариошкин С. Н. Когнитивные нарушения при болезни Паркинсона: возможности их диагностики с помощью воксел - ориентированной морфометрии // Неврологиче-

ский вестник. Журнал имени В.М.Бехтерева. - 2016. - т. 43, вып. 3. - С. 62- 68.

8. Батукаева Л.А. Динамика двигательных и когнитивных расстройств при болезни Паркинсона: Автореф. дис. канд.мед.наук.- М., 2016.

9. Бездольный Ю.Н. Клинико- эпидемиологические особенности различных форм паркинсонизма. Автореф. дис. канд.мед.наук.- М., 2017.

10. Бекман И.Н. Радиационная и ядерная медицина: физические и химические аспекты. Радиохимия. Том VII: учебное пособие МО, Щёлково: Издатель Мархотин П. Ю., 2017. -400 с. стр. 267-269.

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОГО ПРОГРЕССИРОВАНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

П. ГАФФАРОВА, С. САТТАРОВА,
М. ХАМИДУЛЛАЕВА, С.З. ХАКИМОВА,
И.Н. МАМУРОВА

Самаркандский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

Целью данной работы было изучение когнитивных нарушений у 90 больных на ранней, развернутой и поздней стадиях болезни Паркинсона. Применяли клинико- неврологические исследования с количественной оценкой двигательных и недвигательных нарушений по шкале Хен-Яра, и когнитивные нарушения по методу А.Р. Лурия. Исследование показало, что у больных преобладали нейродинамические и регуляторные когнитивные нарушения. Результаты исследования показали, что выраженность когнитивных нарушений была связана с возрастом ($p < 0,05$), стадией и длительностью заболевания ($p < 0,05$), суточной дозой препаратов леводопы ($p < 0,05$). Нарушения регуляторных и зрительно-пространственных функций чаще выявлялись у больных на развернутой и поздней стадиях и в большей степени были связаны с аксиальными расстройствами (постуральной неустойчивостью, нарушениями ходьбы, застываниями).

Ключевые слова: Оценка прогрессирования болезни Паркинсона, когнитивные нарушения, постуральная неустойчивость.