

БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА И ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ТЕМП ПРОГРЕССИРОВАНИЯ.

*Ахунова Т.А., Мусаева Ю.А., Йулчиев Э.У., Абдуллазизова У.С.
Ферганский областной многопрофильный
медицинский центр Фергана Узбекистан
Ташкентская медицинская академия
Ташкент, Узбекистан.
Leyla.akhunova@mail.ru*

Цель исследования: оптимизировать лечение пациентов с болезнью Паркинсона с учетом темпа прогрессирования заболевания.

Задачи исследования:

1. Выделить клинические варианты болевых синдромов у больных болезнью Паркинсона.
2. Оценить взаимосвязь болевых синдромов при болезни Паркинсона с другими клиническими проявлениями заболевания.
3. Разработать критерии связи хронического болевого синдрома с болезнью Паркинсона.
4. Изучить влияние хронических болевых синдромов «на качество жизни и повседневную активность больных болезнью Паркинсона.
- 5: Оценить влияние противопаркинсонической терапии на болевые синдромы у пациентов с болезнью Паркинсона.

Выводы

1. Хронический болевой синдром отмечается у 52% больных с БП, при этом у трети пациентов он непосредственно связан с БП, у трети - условно связан с этим заболеванием, у трети пациентов не связан с БП и преимущественно объясняется сопутствующей скелетно-мышечной патологией. Хронический болевой синдром на ранней стадии заболевания выявлялся у 36% пациентов, возникновение боли на поздней стадии отмечалось у 64% больных.

2. Критериями связи болевого синдрома с БП могут служить зависимость от течения заболевания- (появление болевого синдрома в дебюте заболевания или

на фоне нарастания основных симптомов паркинсонизма), соответствие локализации боли распределению основных моторных проявлений, реакция на противопаркинсоническое лечение или связь с моторными флуктуациями и дискинезиями и отсутствие других причин, способных объяснить наличие болевого синдрома.

3. У больных БП с хроническим болевым синдромом порог болевой чувствительности ниже, чем у пациентов без боли, причем на стороне преобладания симптомов паркинсонизма болевой синдром более выражен, что может свидетельствовать об участии центральных механизмов в развитии хронической боли.

4. Факторами; способствующими развитию болевого синдрома при БП, являются- тяжесть симптомов паркинсонизма, прежде всего гипокинезии, наличие депрессивной симптоматики и когнитивных нарушений нейродинамического и регуляторного характера, нарушение вибрационной чувствительности, моторных флуктуаций.

5. Увеличение дозы и кратности приема леводопы приводит к уменьшению хронического болевого синдрома у трети пациентов с БП.

6. Боль наряду с двигательными, когнитивными и аффективными нарушениями является фактором снижения качества жизни пациентов с БП.

Обследование пациентов с БП должно включать не только оценку основных двигательных симптомов БП, но также выявление и выяснение природы болевых синдромов. Для выявления болевого синдрома и его связи с моторными флуктуациями может применяться суточный дневник оценки боли при БП. Наличие болевого синдрома может быть критерием недостаточной эффективности противопаркинсонической терапии. При наличии болевого синдрома, не поддающегося коррекции противопаркинсонической терапией и не связанного с аффективными нарушениями необходимо ортопедическое обследование, направленное на выявление патологии позвоночника и суставов.

В настоящее исследование были включены 42 пациентов с начальной стадией БП (10 больных с акинетико-ригидной, 11 - дрожательной и 21-смешанной формой), что соответствовало стадиям 1-2 по функциональной шкале Хен-Яра. В группу вошли 27 (65%) мужчин и 15 (35%) женщин, в том числе. У большинства обследованных больных (80%) диагноз БП был выставлен впервые. Возраст больных на момент осмотра составил $59,0 \pm 4,0$ лет (разброс значений - от 57 до 62 лет), возраст дебюта симптомов - $56,0 \pm 4,6$ лет. Всем больным, помимо неврологической оценки состояния, проводилось нейропсихологическое тестирование для выявления личностной и реактивной тревожности, депрессивной симптоматики, интеллектуально-мнестических нарушений, а также анализ уровня мотивации к улучшению своего самочувствия и оценка качества жизни. Тяжесть симптоматики по Унифицированной шкале оценки болезни Паркинсона (UPDRS) составила $35,0 \pm 22,0$ баллов (от 13 до 57).
Использованные шкалы и опросники: 1. Функциональная шкала Хен и Яра, предназначенная для оценки степени тяжести болезни Паркинсона. В исследуемой группе у 19 пациента диагностирована функциональная стадия 1 и у 21 пациентов - стадия 2. 2. Унифицированная рейтинговая шкала оценки болезни Паркинсона - UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) 3. Опросник депрессии Бека (Beck Depression Inventory). 4. Шкала депрессии Гамильтона (Hamilton Depression Rating Scale). 5. Шкала Спилбергера - определение уровень ситуативной и личностной тревожности (State-Trait Anxiety Inventory). 6. Серия тестов для оценки функции лобных долей головного мозга - Батарея лобных тестов (Frontal Assessment Battery). 7. Минимальная шкала оценки умственного состояния - MMSE (Mini-Mental State Examination).

Результаты исследования. У большинства обследованных больных с начальными стадиями БП (25 пациента - 59, 52%) выявлена депрессивная симптоматика разной степени выраженности, представленная повышенным чувством вины, беспомощностью, раздражительностью, снижением способности получать удовольствие, а также суицидальными мыслями без

суицидальных намерений (последнее - в 5% случаев с выявленной депрессивной симптоматикой). Если такие симптомы, как бессонница, общая слабость или быстрая утомляемость, наблюдались и у не депрессивных больных на начальной стадии БП, то жалобы на безнадежность, неудовлетворенность жизнью, отсутствие бодрости и печаль свидетельствовали уже о формировании депрессии в структуре заболевания. Оценка депрессивной симптоматики по шкале Бека варьировала от 4 до 34 баллов, средняя оценка - $27,0 \pm 8,5$ баллов. У 18 пациентов с начальными стадиями БП выявлялась депрессия легкой степени (42,85% от общего числа обследуемых), у 11 (26,19%) - умеренная, у 2 (4,7%) больных - выраженная. У 11 (26,26%) оценка по шкале Бека составляла не более 10 баллов (что соответствует отсутствию депрессии). Оценка депрессивной симптоматики по шкале Гамильтона в обследуемой группе пациентов варьировала от 6 до 18 баллов (в среднем $11,1 \pm 1$ баллов), Распределение больных с начальными стадиями БП по степеням тяжести депрессии по данной шкале было сходным со шкалой Бека. Анализ выраженности аффективных нарушений в зависимости от клинической формы БП показало, что депрессия статистически значимо чаще встречается у пациентов с акинетико - ригидной или смешанной формами и первичного паркинсонизма по сравнению с дрожательной формой заболевания. При этом смешанная форма БП характеризовалась «промежуточными» показателями депрессивных изменений по сравнению с двумя другими четко очерченными фенотипами болезни. С помощью шкалы Спилбергера определялся уровень реактивной и личностно тревожности. Соответствующие нарушения различной степени выраженности были выявлены у всех обследованных пациентов с начальными стадиями БП. Оценка реактивной тревожности по данной шкале в целом по группе пациентов с начальными стадиями БП варьировала от 18 до 44 баллов, личностной - от 30 до 49 баллов. У 19 (45,23%) пациентов отмечался низкий уровень реактивной тревожности, у 17 (40,47%) - умеренный, у 6 (14,28%) больных - высокая. При оценке личностной тревожности низкий уровень тревожности отмечаются у 7 (16,66%)

больных, умеренный - у 21 (50%) и высокие - у 14 (33,33%) . Уровень личностной тревожности как в среднем по группе БП, как и при всех отдаленных формах БП, был несколько выше чем уровень реактивной тревожности. Кроме того, отмечена статистически значимо большая выраженность личностной и реактивной тревожности у пациентов с 15 акинетико-ригидной и смешанной формами заболевания по сравнению с дрожательной формой ($p < 0,05$). В результате проведенного исследования, включавшего комплексную оценку когнитивной сферы с применением серии международных шкал, наличие интеллектуально-мнестических расстройств было выявлено у 20% больных с начальными стадиями БП (8 пациентов из 42 обследованных). Значительное большинство выявленных случаев когнитивных нарушений приходилось на группу больных с акинетико-ригидной формой заболевания - 9 пациентов из 12; еще у 2 больных с выявленными когнитивными нарушениями была диагностирована смешанная форма БП и лишь в одном случае - дрожательная форма. Во всех случаях изменения носили характер умеренных или легких когнитивных расстройств. Нами был проведен анализ выраженности когнитивных нарушений в зависимости от клинической формы БП - дрожательной, акинетико-ригидной или смешанной. Проведенный анализ показал, наилучшие показатели, близкие к норме, были характерны для дрожательной формы, наихудшие - для акинетико-ригидной; различие между данными формами оказалось статистически значимым.

Выводы. Ранние стадии болезни Паркинсона характеризуются развитием нейропсихологических нарушений легкой и средней степени выраженности, нарастающих по мере прогрессирования заболевания: у 84% пациентов выявляется депрессивная симптоматика, у всех - повышение уровня личностной и (в меньшей степени) реактивной тревожности, а в 20% случаев наблюдаются когнитивные расстройства преимущественно нейродинамического характера. 2. Выявляемые на ранних стадиях болезни Паркинсона нарушения в аффективной и когнитивной сферах статистически значимо преобладают у больных с

акинетико-ригидной формой заболевания и существенно влияют на показатели качества жизни. Дрожательная форма болезни Паркинсона является более благоприятной с точки зрения вовлечения в структуру клинического синдрома патологии высших функций.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Hoehn M, Yahr M. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology*. 1967;17(5):427-427. <https://doi.org/10.1212/WNL.17.5.427>
2. Shaw KM, Lees AJ, Stern GM. The impact of treatment with levodopa on Parkinson's disease. *Quarterly Journal of Medicine*. 1980;49(3):283-293. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.qjmed.a067623>
3. Clarke CE. Mortality from Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;68(2):254-255. <https://doi.org/10.1136/jnnp.68.2.254>
4. Curtis L, Lees A, Stern G, Marmot M. Effect of L-Dopa on course of Parkinson's disease. *The Lancet*. 1984;324(8396):211-212. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(84\)90493-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(84)90493-8)
5. Marttila R, Rinne U, Siirtola T, Sonninen V. Mortality of patients with parkinson's disease treated with levodopa. *Journal of Neurology*. 1977;216(3):147-153. <https://doi.org/10.1007/BF00313615>
6. Левин О.С. Феноменология и лечение декомпенсации болезни Паркинсона. *Неврологический журнал*. 2007;1:8-15. [Levin OS. Fenomenologia i lechenie decompensazii bolezni Parkinsona. *Nevrologicheskiy Jurnal*. 2007;1:8-15. (In Russ.)].
7. Экстрапирамидные расстройства. Руководство по диагностике и лечению. Под ред. Штока В.Н., Ивановой-Смоленской И.А., Левина О.С. М.: МЕДпресс-информ; 2002. [Shtok VN. Ekstrapiramidnye rasstroistva. *Rukovodstvo po diagnostike i lecheniyu*. In: V.N. Shtok, I.A. IvanovaSmolenskaya, O.S. Levin, eds. М.: MEDpress-inform; 2002. (In Russ.)].

8. Fahn S. Parkinson's disease: 10 years of progress, 1997—2007. *Mov Disord.* 2010;25(1):2-14. <https://doi.org/10.1002/mds.22796>
9. Guttman M, Slaughter P, Theriault M, DeBoer D, Naylor C. Parkinsonism in Ontario: Increased mortality compared with controls in a large cohort study. *Neurology.* 2001;57(12):2278-2282. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1212/WNL.57.12.2278>
10. Hely M, Morris J, Reid W, Trafficante R. Sydney multicenter study of Parkinson's disease: Non-L-dopa-responsive problems dominate at 15 years. *Movement Disorders.* 2005;20(2):190-199. <https://doi.org/10.1002/mds.20324>
11. Herlofson K, Lie S, Arslan D, Larsen J. Mortality and Parkinson disease: A community based study. *Neurology.* 2004;62(6):937-942. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000115116.56955>.
12. Muller J, Wenning G, Jellinger K, McKee A, Poewe W, Litvan I. Progression of Hoehn and Yahr stages in parkinsonian disorders: A clinicopathologic study. *Neurology.* 2000;55(6):888-891. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1212/WNL.55.6.888>
13. Morgan J, Currie L, Harrison M, Bennett J, Trugman J, Wooten G. Mortality in Levodopa-Treated Parkinson's Disease. *Parkinson's Disease.* 2014:1-8. <https://doi.org/http://dx.doi.org/2014/426976>
14. Louis E, Marder K, Cote L, Tang M, Mayeux R. Mortality From Parkinson Disease. *Archives of Neurology.* 1997;54(3):260-264. <https://doi.org/10.1001/archneur.1997.00550150024011>
15. Marder K, Leung D, Tang M, Bell K, Dooneief G, Cote L, Stern Y, Mayeux R. Are demented patients with Parkinson's disease accurately reflected in prevalence surveys? A survival analysis. *Neurology.* 1991;41(8): 1240-1240. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1212/WNL.41.8.1240>
16. Levy G, Tang MX, Louis ED et al. The association of incident dementia with mortality in PD. *Neurology.* 2002;59(11):1708-1713. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1212/01.WNL.0000036610.36834.E0>

17. De Lau L, Breteler M. Epidemiology of Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*. 2006;5(6):525-535. [https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70471-9](https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70471-9)
18. D Lau L, Schipper C, Hofman A, Koudstaal P, Breteler M. Prognosis of Parkinson's Disease. *Arch Neurol*. 2005;62(8):1265. <https://doi.org/10.1001/archneur.62.8.1265>
19. Hughes T, Ross H, Mindham R, Spokes E. Mortality in Parkinson's disease and its association with dementia and depression. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2004;110(2):118-123. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2004.00292.x>
20. Diem-Zangerl A, Seppi K, Wenning G, Trinka E, Ransmayr G, Oberaigner W, Poewe W. Mortality in Parkinson's disease: A 20-year follow-up study. *Movement Disorders*. 2009;24(6):819-825. <https://doi.org/10.1002/mds.22414>
21. Rajput AH, Uitti RJ, Rajput A, Offord KP. Mortality in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2010;25:507-