

УДК 616.858-008.6-079.4

Кодиров Жавохирбек Шухратжон уgli, 3 курс магистр.,

Эргашев Шохрух Комилжон уgli, 3 курс магистр.,

Рахматуллаева Насибахон Исламбаевна

Кафедра неврологии

Андижанский государственный медицинский институт

ДВИГАТЕЛЬНЫЕ ДИСТОНИИ В ПОЗДНЕЙ СТАДИИ

БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА

Резюме: Болезнь Паркинсона – хроническое прогрессирующее заболевание головного мозга, обусловленное дегенерацией дофамин-содержащих пигментных нейронов черной субстанции и характеризующееся нарушением функции базальных ганглиев. Как показывают результаты многочисленных эпидемиологических исследований, с возрастом частота болезни Паркинсона в популяции неуклонно увеличивается.

Так, в возрастной группе до 65 лет она составляет около 1%, от 65 до 75 лет – 2% и, наконец, у лиц старше 75 лет болезнь Паркинсона встречается с частотой 3–4%. Можно заключить, что в связи с общемировой тенденцией к постепенному постарению населения актуальность данной проблемы в будущем будет постоянно возрастать.

Ключевые слова: болезни Паркинсона, двигательная дистония, поздняя стадия.

Kodirov Zhavokhirbek Shukhratjon ugli, 3rd year Master's degree,

Ergashev Shokhrukh Komiljon ugli, 3rd year master's degree,

Rakhmatullayeva Nasibakhon Islambaevna

Department of Neurology

Andijan State Medical Institute

MOTOR DYSTONIA IN THE LATE STAGE OF PARKINSON'S

DISEASE

Resume: Parkinson's disease is a chronic progressive brain disease caused by the degeneration of dopamine-containing pigment neurons of the substantia nigra and characterized by a violation of the function of the basal ganglia. As the results of numerous epidemiological studies show, the frequency of Parkinson's disease in the population increases steadily with age.

So, in the age group up to 65 years, it is about 1%, from 65 to 75 years - 2% and, finally, in people over 75 years old, Parkinson's disease occurs with a frequency of 3-4%. It can be concluded that due to the global trend towards the gradual aging of the population, the relevance of this problem will constantly increase in the future.

Key words: Parkinson's disease, motor dystonia, late stage.

Введение. Болезнь Паркинсона (БП) – нейродегенеративное заболевание, которое, помимо классических двигательных нарушений, манифестирует комплексом других проявлений, включая вегетативные и когнитивные синдромы [5,7].

Некоторые из этих синдромов связаны с дофаминергической системой, некоторые – с другими медиаторами, что отражает более широкое распространение патологического процесса. H. Braak et al. (2003) предложили такую схему развития стадий БП: патологический процесс начинается с обонятельных ядер и дорзального двигательного ядра блуждающего нерва, а также периферических структур вегетативной нервной системы, а в дальнейшем охватывает лимбическую систему и неокортекс. Морфологическим субстратом болезни является синуклеинопатия в специфических нейрональных образованиях. Однако данная теория не объясняет всего многообразия течения БП[2,6].

Несомненно, что всем специалистам, сталкивающимся в своей повседневной врачебной практике с необходимостью ведения пациентов с болезнью Паркинсона, важно иметь четкое представление, на какое

именно звено патогенеза этого тяжелого страдания воздействует тот или иной назначаемый препарат. Следует подчеркнуть, что в клинической неврологии именно болезнь Паркинсона является одним из редких и ярких примеров, демонстрирующих неразрывную связь достижений фундаментальных нейронаук и практических успехов нейрофармакологии[1,4].

В настоящий момент в терапевтическом арсенале неврологов есть целый ряд противопаркинсонических препаратов с различными профилями действия, обеспечивающих принципиальную возможность воздействия на ключевые уровни «каскада» нейротрансмиттерных нарушений, лежащих в основе развития болезни Паркинсона[6].

В соответствии с современными представлениями патогенез болезни Паркинсона может быть схематично представлен следующим образом. На первом этапе ряд взаимодействующих «пусковых» факторов (как средовых, так и генетически опосредованных) инициирует каскад патохимических реакций, ведущих к прогрессирующей дегенерации дофаминергических нейронов. Пациент начинает ощущать первые симптомы заболевания лишь тогда, когда погибло уже около 70% этих клеток (что соответствует 80%-ному снижению уровня дофамина в базальных ганглиях). Снижение тормозного влияния дофамина на нейроны стриатума приводит к относительному преобладанию активности холинергических систем мозга. Дополнительное значение имеет эксайтотоксический эффект избытка нейромедиатора глутамата, обусловленный дезинтеграцией стриокортикальных связей вследствие дегенерации дофаминергического мезокортикального пути[3,8].

Следует отметить, что правильная постановка диагноза, а также подбор терапии в соответствии со стадией болезни Паркинсона и индивидуальными особенностями конкретного пациента имеют принципиально важное значение; в противном случае врач вынужден

будет бороться уже не только и не столько с самим заболеванием, но и с целым рядом побочных эффектов, вызванных неадекватной тактикой лечения.

Ситуация усугубляется еще и тем, что ни один из доступных на сегодняшний день лабораторно-инструментальных методов исследования (за исключением позитронно-эмиссионной томографии) не информативен для подтверждения диагноза болезни Паркинсона, и их использование направлено главным образом на исключение других возможных причин развития синдрома паркинсонизма[7]. Поэтому многие исследователи считают, что в случае сомнения в диагнозе целесообразнее не начинать лечение незамедлительно, а оценить состояние пациента в динамике в течение 6 месяцев.

Болезнь Паркинсона можно с большой вероятностью предполагать в случаях сочетания гипокинезии, ригидности, тремора покоя, постуральной неустойчивости с односторонностью симптоматики в начале заболевания, неуклонным прогрессированием нарушений моторики; особое диагностическое значение имеет высокая эффективность препаратов леводопы при их первом назначении.

К наиболее типичным критериям, исключающим болезнь Паркинсона, относятся: повторные инсульты или черепно-мозговые травмы в анамнезе со ступенчатым прогрессированием симптомов паркинсонизма; появление симптомов на фоне приема нейролептиков, марганцевых производных (в т.ч. в составе наркотических препаратов); окулогирные кризы; наличие мозжечковых нарушений, надъядерного паралича взора, выраженных когнитивных нарушений, падений на ранних стадиях заболевания; отсутствие эффекта при назначении высоких доз препаратов леводопы[5,6].

Исходя из патогенеза болезни Паркинсона в основе современной стратегии лечения данного заболевания лежит соблюдение ряда

важнейших принципов: непрерывность лечения; превентивная направленность; рациональный выбор и оптимальное сочетание противопаркинсонических препаратов; принцип «разумной достаточности» при выборе дозировок препаратов с ориентацией на качество жизни и уровень самообслуживания.

В настоящее время известно 6 основных групп противопаркинсонических средств:

- препараты леводопы;
- агонисты дофаминовых рецепторов;
- ингибиторы ферментов метаболизма дофамина – КОМТ и МАО-Б;
- амантадины;
- центральные холинолитики;
- ингибиторы обратного захвата дофамина.

Цель исследования. На основе изучения клинических особенностей заболевания, наличия характерных немоторных симптомов и проведения кластерного анализа обосновать выделение клинических подтипов болезни Паркинсона, разработать дифференцированный подход к ведению различных форм заболевания.

Материалы и методы исследования. Клинический материал, послуживший основой настоящей работы, включает результаты обследования 68 человек с синдромом паркинсонизма, из них 39 с БП. Подбор больных осуществлялся на амбулаторном приеме невролога. Группа контроля соответствовала группе исследования по полу и возрасту и составила 29 здоровых лиц.

Нарушение вегетативной регуляции сердца при болезни Паркинсона, проявляющееся изменением интегративного показателя вариабельности сердечного ритма, связано с возрастом, длительностью и стадией заболевания. Снижение вариабельности сердечного ритма при болезни Паркинсона быстро прогрессирует в первые 3 года, стабилизация общей

вариабельности сердечного ритма происходит через 5–7 лет от начала болезни.

При болезни Паркинсона в 25 % развивается дисфункция синусового узла вследствие вегетативной денервации сердца. Снижение вариабельности сердечного ритма не сопровождается синдромом хронотропной некомпетентности, что свидетельствует о регуляторном характере дисфункции синусового узла.

При анализе вариабельности сердечного ритма при болезни Паркинсона необходимо учитывать влияние приема леводопы/карбидопы на ритмокардиограмму. При относительной сохранности вегетативной иннервации сердца во время приема дофаминергического препарата может наблюдаться симпатоподобное действие. Медикаментозная проба с леводопой/карбидопой выявляет нарушение симпатической иннервации сердца. При автономной кардионевропатии на пике дозы препарата может проявиться дисфункция синусового узла.

При непосредственной стимуляции субталамических ядер через установленные внутримозговые электроды на ритмокардиограмме увеличивается мощность волн высокой и низкой частоты, вследствие чего уменьшается доля волн очень низкой частоты, что свидетельствует в пользу того, что 1-волны очень низкой частоты не связаны с надсегментарными вегетативными влияниями. Глубинная стимуляция субталамических ядер мозга может вызвать дисфункцию синусового узла. Изменение показателей ритмокардиограммы при включении нейростимулятора не соотносится с клиническим улучшением.

Для болезни Паркинсона характерны нейродинамические расстройства высших психических функций; они выражены умеренно и сочетаются с первичными корковыми нарушениями. Различия в состоянии высших психических функций при подтипах болезни Паркинсона с ранним и поздним началом носят преимущественно количественный характер.

Немоторные проявления болезни Паркинсона (вегетативные, когнитивные, аффективные нарушения) не могут являться критерием постановки этиологического диагноза. Шкала MDS-UPDRS выявляет основные немоторные проявления болезни Паркинсона, некорректные данные могут быть получены при выявлении синдрома дофаминовой дисрегуляции.

При болезни Паркинсона можно выделить особую группу больных со «сверхчувствительностью» к препаратам леводопы, основными критериями которой являются раннее развитие флюктуаций (моторных и немоторных), лекарственные дискинезии на низкой дозе, что приводит к отказу пациентов от приема препарата, а также наличие реакции на звуковую подсказку.

Использование кластерного анализа дает возможность уточнить возраст появления двигательных симптомов, который разграничивает клинические подтипы болезни Паркинсона. Он составляет около 60 лет.

По данным исследования можно выделить следующие подтипы болезни Паркинсона: с ранним началом и выраженными двигательными нарушениями, с ранним началом и немоторными нарушениями, с поздним началом и выраженными двигательными нарушениями, с поздним началом и немоторными нарушениями.

Вегетативные расстройства при болезни Паркинсона следует рассматривать в качестве ведущего немоторного синдрома, определяющего подтип болезни Паркинсона при раннем и позднем начале болезни. При четвертом подтипе (позднее начало) вегетативные нарушения выражены в большей степени: регистрируется автономная кардионевропатия с критическим значением показателей вариабельности сердечного ритма.

Транскраниальная сонография может быть использована в качестве высокочувствительного диагностического метода при всех подтипах

идиопатической болезни Паркинсона, включая болезнь Паркинсона с ранним началом. Результат обследования следует трактовать как положительный в случае обнаружения гиперэхогенных зон в области среднего мозга площадью более 0,2 см².

Вывод. Разработаны рекомендации для врачей общей практики поликлинического звена по улучшению первичной диагностики БП.

Представлены особенности диагностики паркинсонизма с ранним началом. На основе полученных данных анализа вариабельности ритма сердца предложены критерии диагностики вегетативных расстройств у пациентов с БП, обоснована необходимость учета наличия дисфункции синусового узла при ведении больных.

Проведенное исследование позволит учитывать немоторные проявления БП при рассмотрении рекомендаций по хирургическому лечению и ведению больных с имплантированными нейростимуляторами. Разработка клинических подтипов БП дает возможность индивидуализировать подход к лечению заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Василенко, А. Ф. Парадоксальная кинезия и реакция на подсказку при паркинсонизме: сходства и различия / А. Ф. Василенко, Ю. С. Шамуров, А. В. Садырин, Е. Б. Ковалева // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2013. – № 8. – С. 68–69.

2. Гехт А.Б. Применение агонистов дофамина в лечении болезни Паркинсона II Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2012, т. 102, № 9 с. 54 -58.

3. Федорова Н.В. Комтан в лечении болезни Паркинсона. // Ж. Лечение нервных болезней. 2001, том 2. №3 (5), с. 17-20

4. Шевченко Ю.Л. Концепция исследования качества жизни в здравоохранении России», доклад Министра здравоохранения РФ;

материалы научной конференции «Исследование качества жизни в медицине», 4-6 июня 2000г. СПб., 2000.- 156 с.

5.Guttman M., Slaughter P.M., Theriault M.E., et al. Burden of parkinsonism: a population-based study. // Mov Disord. 2003; 18: 313-36.

6.Hagell P., Nordling S., Reimer J. et al. Resource use and costs in a Swedish cohort of patients with Parkinson's disease. // Mov Disord. 2002; 17: 1213-20.

7.Wszolek Z.K. Heredofamilian parkinsonism // In: Edadi M., Pfeiffer R.F. (eds.) Parkinson's disease.//Boca Raton: CRC PRESS. 2005. P. 197-198.

8.Zach M., Friedman A., Slawek J., Derejko M. Quality of life in Polish patients with long-lasting Parkinson's disease. // Mov Disord 2004; 19: 667-672.