

## АНОТАЦІЯ

*Бірюк В.В.* Оптимізація діагностики та лікування ранніх стадій хвороби Паркінсона. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 Охорона здоров'я). – Запорізький державний медичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2022.

Запорізький державний медичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2022.

Дисертаційна робота присвячена підвищенню ефективності діагностики та лікування ранніх стадій хвороби Паркінсона (ХП) шляхом комплексного клініко-неврологічного, нейропсихологічного, нейрофізіологічного обстеження і біохімічного дослідження та з використанням у терапії цитиколіну і методу біоадаптивного управління.

Для досягнення поставленої мети до відкритого проспективного контрольованого дослідження було залучено 100 пацієнтів з ХП на I та II стадіях за Хен-Яром, які утворили основу групи (середній вік склав  $66,00 \pm 5,44$  років), та 20 практично здорових осіб групи контролю без ознак екстрапірамідної патології (середній вік –  $64,35 \pm 5,45$  років). Учасникам дослідження проведено загальноклінічне та неврологічне обстеження, нейропсихологічне тестування, нейрофізіологічне дослідження когнітивних викликаних потенціалів (КВП) Р300, а також лабораторні дослідження (визначення у плазмі крові рівня  $\alpha$ -синуклеїну, глутатіонпероксидази, глутатіонтрансферази, 3-нітротирозину та мелатоніну).

У пацієнтів на ранніх стадіях ХП встановлено погіршення когнітивних функцій, що підтверджено даними нейропсихологічного тестування ( $p < 0,001$ ) та нейрофізіологічного обстеження ( $p < 0,05$ ). Виявлено достовірне погіршення когнітивних функцій у пацієнтів із II стадією ХП порівняно із I стадією захворювання за показниками шкали МоСА ( $p = 0,016$ ) та КВП Р300 – подовженням латентного періоду (ЛП) N2 у відведеннях F3 і F4 та ЛП Р300 у відведеннях F3, F4, C3, C4 і P3 ( $p < 0,05$ ).

Виявлено достовірно більшу вираженість психоемоційних розладів у пацієнтів з ХП I та II стадій за бальними оцінками тесту тривожності Zung ( $p < 0,001$ ), шкали апатії Starkstein ( $p = 0,005$ ), бостонського тесту на стресостійкість ( $p < 0,001$ ), шкалою депресії Бека ( $p < 0,001$ ), анкетною оцінки нічного сну ( $p = 0,025$ ). Пацієнти з ХП II стадії мали вищий рівень тривожності, ніж із I стадією захворювання за тестом Zung ( $p = 0,031$ ).

Доведено достовірність  $\alpha$ -синуклеїну плазми крові в якості маркера ХП (95% довірчий інтервал 0,630 – 0,825; за оптимальним критерієм порогове значення = 70,388 пг/мл, чутливість – 94,03 %, специфічність – 45 %;  $p = 0,002$ ), а його концентрація є, відповідно, вищою, ніж у осіб групи контролю ( $p = 0,001$ ). Плазмова концентрація  $\alpha$ -синуклеїну має достовірну прогностичну цінність у прогресуванні стадій ХП ( $p = 0,014$ ).

Встановлено зниження активності ендогенної антиоксидантної системи глутатіону у пацієнтів з ХП на I та II стадіях, відповідно до показників глутатіонпероксидази в плазмі крові ( $p < 0,001$ ), однак на I стадії захворювання вона є достовірно вищою, ніж на II ( $p = 0,003$ ).

У пацієнтів з когнітивними порушеннями виявлено підвищення концентрації  $\alpha$ -синуклеїну ( $p = 0,009$ ) та зниження антиоксидантної активності глутатіонпероксидази плазми крові ( $p = 0,042$ ), порівняно з аналогічними показниками у хворих зі збереженими когнітивними функціями. У пацієнтів із ХП I та II стадій з тривожністю встановлено статистично достовірне зниження глутатіонтрансфери плазми крові ( $p = 0,002$ ) порівняно з аналогічним показником у пацієнтів без неї. Рівень мелатоніну плазми крові був нижчим у хворих на ХП з розладами сну порівняно з аналогічним показником пацієнтів з ХП без порушень сну ( $p = 0,017$ ), а останній суттєво відрізнявся від показника у пацієнтів з вираженими порушенням сну ( $p = 0,007$ ).

Обґрунтовано диференційоване призначення цитиколіну та метода біоадаптивного управління з використанням біологічного зворотного зв'язку (БЗЗ) у комплексній терапії хворих на ХП. Доведено достовірне покращення якості життя ( $p < 0,001$ ), когнітивних функцій за шкалою MoCA ( $p < 0,001$ ) та нейрофізіологічними показниками ( $p < 0,02$ ), зниження рівню тривожності ( $p =$

0,001), апатії ( $p = 0,013$ ), підвищення стресостійкості ( $p = 0,002$ ), покращення нічного сну ( $p < 0,001$ ) та регрес депресивних симптомів ( $p = 0,004$ ) у підгрупі пацієнтів, які приймали нейропротективну терапію у вигляді курсового лікування цитиколіном, наприкінці спостереження. Встановлено достовірне збільшення антиоксидантної активності глутатіонпероксидази у підгрупі з 23 пацієнтів, які приймали цитиколін, у динаміці лікування та порівняно з показниками підгрупи базисної терапії по завершенню курсу додаткової нейропротективної терапії ( $p < 0,001$ ). У підгрупі пацієнтів, які проходили лікування методом біоадаптивного управління, наприкінці спостереження виявлено покращення якості життя ( $p < 0,001$ ), когнітивних функцій за шкалою MoCA ( $p < 0,001$ ), зниження рівня тривожності ( $p < 0,001$ ), апатії ( $p < 0,001$ ), підвищення стресостійкості ( $p < 0,001$ ), покращення нічного сну ( $p < 0,001$ ) та регресія депресивних симптомів ( $p < 0,001$ ). У пацієнтів із ХП I та II стадій, які проходили курс додаткової нейропротективної терапії цитиколіном та БЗЗ-тренінгів, виявлено покращення якості життя ( $p < 0,001$ ), когнітивних функцій ( $p < 0,001$ ), зниження рівня тривожності ( $p < 0,001$ ), апатії ( $p < 0,001$ ), підвищення стресостійкості ( $p = 0,007$ ), якості нічного сну ( $p < 0,001$ ) та зменшення вираженості депресивних розладів ( $p < 0,001$ ). Встановлено скорочення ЛП КВП N2 та ЛП КВП P300 в усіх досліджуваних відведеннях разом зі зниженням питомої ваги пацієнтів, чії показники перевищували нормативні вікові значення, після лікування. Вищенаведені результати демонструють доцільність призначення цитиколіну та БЗЗ-тренінги для комплексної терапії і реабілітації когнітивних і психоемоційних розладів у пацієнтів із ХП I та II стадій.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Обґрунтовано застосування методу біоадаптивного управління для корекції немоторних проявів у комплексній терапії хворих на ранніх стадіях ХП.

Уточнені особливості ранніх стадій ХП на основі комплексного клініко-неврологічного, нейропсихологічного, нейрофізіологічного та біохімічного дослідження.

Доповнені дані про стан когнітивних функцій у хворих на ХП за даними нейрофізіологічного обстеження – когнітивних викликаних потенціалів Р300.

Поглиблено уявлення та дано комплексну оцінку змінам ендогенної антиоксидантної системи глутатіону (активності глутатіонпероксидази та глутатіонтрансферази у плазмі крові), вмісту  $\alpha$ -синуклеїну, мелатоніну та 3-нітротирозину в плазмі крові хворих на I, II стадіях ХП.

Визначено прогностичне значення  $\alpha$ -синуклеїну плазми крові у якості можливого маркера прогресування стадії ХП.

Дістало подальшого розвитку вивчення взаємозв'язку між біохімічними та клініко-неврологічними, нейропсихологічними і нейрофізіологічними параметрами у хворих на ранніх стадіях ХП.

Обґрунтовано призначення нейропротективного препарату цитиколіну хворим на ХП з урахуванням впливу на когнітивні функції, психоемоційний стан пацієнтів, нейрофізіологічні показники та стан ендогенної антиоксидантної системи глутатіону у плазмі крові.

**Практичне значення отриманих результатів.** Розроблено та впроваджено спосіб оцінки когнітивних функцій та психоемоційного стану у пацієнтів на I та II стадіях ХП шляхом використання комплексного нейропсихологічного тестування та нейрофізіологічного з використанням КВП Р300. Рекомендовано виявлення  $\alpha$ -синуклеїну плазми крові у якості маркера ХП та антиоксидантної активності глутатіонпероксидази плазми крові для контролю ефективності нейропротективної терапії, а також застосування цитиколіну та біоадаптивного управління у комплексній терапії і реабілітації когнітивних та психоемоційних розладів у пацієнтів з ХП на I та II стадіях.

**Публікації результатів дослідження.** За матеріалами дисертації опубліковано 9 наукових праць: 5 статей у наукових фахових виданнях України, серед яких 4 статті – у журналах, які індексуються міжнародною наукометричною базою Web of Science; 1 стаття у зарубіжному журналі та 3 тези у матеріалах Всеукраїнських науково-практичних конференцій з міжнародною участю.

*Ключові слова: хвороба Паркінсона,  $\alpha$ -синуклеїн, оксидативний стрес, неврологічний дефіцит, неврологічні діагностичні методи, немоторні симптоми, когнітивні функції, когнітивний дефіцит, когнітивні розлади, когнітивний викликаний потенціал P300, депресія, біоадаптивне управління, прогноз, реабілітація.*