УДК 616.858-008-07-08

Д-р мед. наук, проф. Н. М. БУЧАКЧИЙСКАЯ,
канд. мед. наук, доц. Л. В. БАХАРЕВА,
канд. мед. наук А. В. КУЦАК,
д-р мед. наук, проф. А. В. КЛИМЕНКО,
канд. мед. наук Е. А. КРАВЧЕНКО,
канд. мед. наук А. В. ЛЕВАДНАЯ,
канд. мед. наук И. В. МАРАМУХА

ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И КОРРЕКЦИЯ НЕКОТОРЫХ НЕМОТОРНЫХ СИМПТОМОВ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

Запорожская медицинская академия последипломного образования

Проведена оценка уровня когнитивных, депрессивно-тревожных расстройств и показателей уровня жизни пациентов с болезнью Паркинсона в зависимости от возраста больного, стадии, длительности и формы заболевания. Выявлено положительное влияние амантадина сульфата на мнестические функции и качество жизни пациентов.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, немоторные расстройства, амантадина сульфат.

www.mps.kh.ua

В настоящее время болезнь Паркинсона (БП) входит в число наиболее распространенных и инвалидизирующих неврологических заболеваний [1]. Однако при условии адекватного лечения продолжительность жизни пациентов с БП можно приблизить к таковой в общей популяции [2]. В то же время с увеличением продолжительности жизни пациентов с БП течение заболевания изменилось, и как результат его значительную морбидность определяют не только моторные осложнения, но и совокупность немоторных расстройств (НР), в том числе когнитивных и тревожно-депрессивных нарушений, которые нередко выходят на передний план в клинической картине и обусловливают быструю профессиональную и социальную дезадаптацию больных [3]. Своевременное выявление и адекватная коррекция НР способствуют улучшению течения болезни и повышению качества жизни больных [4]. Учитывая возможную патогенетическую связь между длительной тонической активацией глутаматных рецепторов и развитием НР у пациентов с БП, изучение эффективности приема антагониста NMDA-глутаматных рецепторов у них является перспективным направлением [5, 6].

Цель работы — установить зависимость когнитивных, депрессивно-тревожных расстройств и показателей качества жизни пациентов с БП от возраста больного, стадии, длительности и формы заболевания; оценить эффективность лечения таких больных при наличии НР амантадина сульфатом.

В исследовании принимали участие 69 пациентов с диагнозом «болезнь Паркинсона» согласно критериям Британского банка мозга (1992), которые наблюдались на базе клиники кафедры нервных болезней ГУ «ЗМАПО МЗ Украины». Среди обследованных 41 мужчина и 28 женщин.

Стадии БП были определены по шкале Хена и Яра (Hoehn and Yahr, 1967): 1-я — у 11,54 % пациентов, 2-я — у 33,65 %, 3-я — у 42,31 %, 4-я — у 12,5 %.

Длительность болезни составила в среднем 5,13±3,3 года. У 12,5 % обследованных выявлена дрожащая форма (ДФ) заболевания, у 10,58 % — акинетико-ригидная форма (АРФ), у 76,92 % — смешанная форма (СФ). В зависимости от скорости прогрессирования заболевания согласно рекомендациям Н. В. Федоровой (1996) пациенты были распределены следующим образом: 15,2 % больных с медленно прогрессирующим течением БП, 37 % — с умеренно прогрессирующим, 47,8 % — с быстро прогрессирующим.

НР при БП оценивались с применением таких методик: 1) краткая шкала оценки психического статуса — Mini Mental State Examination (MMSE); 2) для исследования регуляторных функций — батарея лобной дисфункции (БТЛД); 3) для выявления и оценки тяжести депрессии и тревоги — Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Качество жизни оценивалось по шкале Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire — 39 (PDQ-39).

Все больные находились на базовой терапии препаратами леводопы, им на амбулаторном этапе было откорректировано медикаментозное лечение, которое на протяжении всего исследования не изменялось. Пациенты основной группы (n = 35,

© Н. М. БУЧАКЧИЙСКАЯ, Л. В. БАХАРЕВА, А. В. КУЦАК, А. В. КЛИМЕНКО, Е. А. КРАВЧЕНКО, А. В. ЛЕВАДНАЯ, И. В. МАРАМУХА, 2014

из них 23 мужчины, средний возраст которых составил 65,03±1,73 года) вместе с базовой терапией получали антагонист NMDA-глутаматных рецепторов амантадина сульфат по 100 мг 3 раза в сутки по схеме лечения: начальная доза 100 мг в сутки в течение трех дней, с 4-го по 7-й день — по 200 мг в сутки в два приема, с 8-го дня и до конца лечения — по 300 мг в сутки в три приема с интервалом между приемами 6 ч.

В контрольную группу (n = 34, из них 19 мужчин, средний возраст которых составил 65,41±1,6 года) вошли пациенты с БП, получавшие в течение всего периода наблюдения только базовую терапию. Длительность лечения и динамического наблюдения составляла 3 мес. Неврологическое и нейропсихологическое обследования проводились на скрининге и после окончания лечения. По возрастным и половым признаками между больными обследованных групп статистически значимой ($p > 0,05$) разницы не было.

Статистическую обработку полученных данных проводили с применением пакета прикладных программ Microsoft Excel 2003 и STATISTICA® for Windows 6,0 (StatSoft Inc.).

Результаты обследования пациентов показали преобладание когнитивных нарушений (83,0% случаев), тревожно-депрессивных расстройств (79,3% случаев).

Оценив особенности НР при БП в возрастном аспекте (до и старше 60 лет), мы отметили статистически значимое ухудшение лобовых регуляторных функций по шкале БТЛД на 12,94%, общей когнитивной продуктивности по шкале MMSE — на 12,39%, качества жизни по шкале PDQ-39 — на 16,39%. Следует отметить, что балл у пациентов старше 60 лет интерпретировался как преддементное когнитивное расстройство. Показатели по шкале HADS в двух возрастных группах отличались незначительно.

С увеличением длительности БП наблюдалось ухудшение показателей общей когнитивной продуктивности и регуляторных функций. Так, суммарный балл по шкале MMSE у пациентов с БП длительностью более 5 лет статистически значимо был выше результата, полученного у больных с меньшей длительностью заболевания, на 12,39%, а по шкале БТЛД — на 10,4%. Показатели депрессии по шкале HADS у больных с длительностью БП более 5 лет были выше на 21,43% по сравнению с пациентами, болеющими менее 5 лет, а показатели тревоги достоверно не отличались. С увеличением длительности болезни ухудшается и качество жизни больных, что отобразилось в достоверном увеличении суммарного балла по PDQ-39 на 25,78% у пациентов с длительностью болезни более 5 лет.

Нами были оценены исследуемые параметры в зависимости от тяжести заболевания. Выяснилось, что усугубление тяжести БП с изменением ее стадий достоверно негативно влияет на состояние показателей общей когнитивной продуктивности и регуляторных функций. Так, на 2-й стадии заболевания результат по шкале MMSE был уже статистически значимо меньше на 13,99% по сравнению с больными с 1-й стадией заболевания, а уже на 3-й и 4-й стадиях БП этот показатель превысил средний суммарный балл MMSE у больных со 2-й стадией БП на 9,44 и 13,99% соответственно.

Показатели по шкале БТЛД на 11,50% были ниже у пациентов со 2-й стадией БП по сравнению с больными с 1-й стадией, а при 3-й стадии средний балл достоверно уменьшился на 9,44% по сравнению со 2-й стадией БП и на 5,02% был ниже при 4-й стадии по сравнению с 3-й стадией. Показатели депрессии по шкале HADS на 2-й стадии заболевания не выходили за границы нормы, показатели на 1-й стадии были на 16,19% ниже показателей 2-й стадии БП, а показатели на 3-й стадии на 42,68% были ниже показателей 1-й стадии. Суммарный балл по шкале HADS «Депрессия» был наихудшим на 4-й стадии болезни. Динамика результатов опроса за PDQ-39 в зависимости от стадии заболевания прогрессивно ухудшалась.

Анализ динамики основных когнитивных показателей при БП в зависимости от формы заболевания установил, что у больных с АРФ отмечалось статистически значимое ухудшение по шкале MMSE на 11,07% и БТЛД — на 16,63% по сравнению с больными с ДФ, а у пациентов с СФ по шкале MMSE этот показатель был на 2,86% и по БТЛД на 8,80% ($p < 0,05$) ниже по сравнению с показателями у больных с АРФ. Средние показатели тревоги по шкале HADS были самыми высокими (не достоверно) у пациентов с СФ.

Оценив качество жизни больных по результатам PDQ-39, мы выявили, что у пациентов с АРФ и СФ средний балл был достоверно выше на 32,25% и 39,2% соответственно ($p < 0,05$) по сравнению с больными с ДФ.

У пациентов основной группы, в которой дополнительно назначался амантадина сульфат, наблюдалось статистически значимое улучшение когнитивного статуса, которое нашло отображение в увеличении суммарного балла по шкале MMSE на 9,22% и улучшение лобных регуляторных функций с увеличением балла по шкале БТЛД на 11,79% в конце лечения. Немоторные показатели (депрессия и тревога) по шкале HADS после лечения снизились на 50 и 42,3% соответственно. Также под воздействием амантадина

www.mps.kh.ua

сульфата наблюдалось улучшение качества жизни по шкале PDQ-39.

В контрольной группе на фоне базовой леводопатерапии статистически значимо худшими по сравнению с исходным статусом были изменения только тревожного состояния по HADS, суммарный балл которого вырос на 28,67 %.

В результате проведенного исследования можно сделать следующие выводы.

1. Пациенты с БП характеризуются наличием НР, которые проявляются когнитивными нарушениями и тревожно-депрессивными расстройствами.

2. У больных с БП по мере увеличения возраста, стадии и длительности заболевания отмечается усугубление НР, которое проявляется в значимом ухудшении когнитивной, тревожно-депрессивной симптоматики и качества жизни.

3. Исследуемые немоторные симптомы наиболее выражены при СФ и АРФ БП.

4. Амантадина сульфат за трехмесячный период лечения пациентов с БП способствовал значительному улучшению мнестических процессов, качества жизни и уменьшению тревожно-депрессивной симптоматики по сравнению с больными, получавшими только базовую терапию ($p < 0,05$ во всех случаях).

Список литературы

1. *Шток В. Н.* Болезнь Паркинсона / В. Н. Шток, Н. В. Федорова // Экстрапирамидные расстройства: руководство по диагностике и лечению; под ред. В. Н. Штока, И. А. Ивановой-Смоленской, О. С. Левина.— М.: МЕДпресс-информ, 2002.— С. 87–124.
2. Болезнь Паркинсона. Диагностические критерии и стратегия лечения / Ю. И. Головченко, И. Н. Карабань, Т. Н. Слободин [и др.].— К., 2008.— 65 с.
3. *Chaudhuri K. R.* Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management / K. R. Chaudhuri, D. J. Healy, A. H. V. Schapira // Lancet Neurol.— 2006.— Vol. 5.— P. 235–245.
4. Влияние немоторных нарушений на качество жизни больных болезнью Паркинсона / Т. Н. Калищук-Слободин, Ю. И. Головченко, С. И. Шкробот [и др.] // Укр. вісн. психоневрології.— 2007.— Т. 15, вып. 1 (50), (додаток).— С. 58–59.
5. Болезнь Паркинсона (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика) / Г. Н. Крыжановский, И. Н. Карабань, С. В. Магаева [и др.].— М.: Медицина, 2002.— 336 с.
6. *Литвиненко И. В.* Патогенетические основы формирования когнитивных и психотических нарушений при болезни Паркинсона / И. В. Литвиненко, М. М. Одинак // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.— 2004.— № 4.— С. 76–81.

www.mps.kh.ua

ОЦІНКА РОЗПОВСЮДЖЕНОСТІ ТА КОРЕКЦІЯ ДЕЯКИХ НЕМОТОРНИХ СИМПТОМІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХВОРОБОЮ ПАРКІНСОНА

Н. М. БУЧАКЧИЙСЬКА, Л. В. БАХАРЕВА, А. В. КУЦАК, А. В. КЛИМЕНКО, О. О. КРАВЧЕНКО, А. В. ЛЕВАДНА, І. В. МАРАМУХА

Проведено оцінку рівня когнітивних, депресивно-тривожних розладів та показників рівня життя пацієнтів із хворобою Паркінсона залежно від віку хворого, стадії, тривалості та форми захворювання. Виявлено позитивний вплив амантадину сульфату на мнестичні функції та якість життя хворих.

Ключові слова: хвороба Паркінсона, немоторні розлади, амантадину сульфат.

ESTIMATION OF PREVALENCE AND CORRECTION OF SOME NON-MOTOR SYMPTOMS IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

N. M. BUCHAKCHYISKA, L. V. BACHAREVA, A. V. KUTSAK, A. V. KLYMENKO, O. O. KRAVCHENKO, A. V. LEVADNA, I. V. MARAMUKHA

The level of cognitive, depressive-anxiety disorders and indicators of quality of life was assessed in patients with Parkinson's disease, depending on the patients' age, stage, duration and form of the disease. A positive effect of amantadine sulfate on mnestic functions and quality of live was observed.

Key words: Parkinson's disease, non-motor disorders, amantadine sulfate.

Поступила 14.08.2014