

Е.А. ТРУФАНОВ

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»

Скорость прогрессирования болезни Паркинсона в зависимости от стороны появления (доминантная, субдоминантная) первых двигательных симптомов

Цель — изучить скорость прогрессирования болезни Паркинсона в зависимости от стороны появления (доминантная, субдоминантная) первых двигательных симптомов (брадикинезия, тремор, ригидность).

Материалы и методы. Обследовано 205 больных с идиопатической болезнью Паркинсона. Для оценки тяжести болезни Паркинсона использовали шкалу UPDRS, модифицированную шкалу Hoehn—Yahr, шкалу повседневной жизненной активности Schwab—England.

Результаты. Болезнь Паркинсона чаще начиналась на доминантной стороне тела (в 62,26 % случаев). У больных с началом заболевания на субдоминантной стороне тела была сильнее выражена двигательная асимметрия. У пациентов с началом болезни Паркинсона на доминантной стороне тела заболевание прогрессировало быстрее.

Выводы. Сторону появления болезни Паркинсона (доминантная или субдоминантная) можно рассматривать как один из прогностических факторов прогрессирования болезни Паркинсона.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, сторона начала заболевания, прогрессирование болезни.

Вбольшинстве случаев имеется значительная асимметрия двигательных симптомов при спорадических и наследственных формах болезни Паркинсона. Механизмы развития этой асимметрии не изучены. Сообщается лишь о том, что асимметрия двигательных симптомов и сторона начала болезни Паркинсона могут быть генетически обусловлены [3].

Асимметричное начало двигательных симптомов является одним из наиболее надежных диагностических факторов как спорадических, так и наследственных форм болезни Паркинсона [6, 7].

Зависимость прогрессирования болезни Паркинсона от стороны начала заболевания практически не исследована [13]. В одной из современных работ указывается на то, что сторона начала болезни Паркинсона не влияет на последующую тяжесть заболевания по шкале UPDRS [2].

Проведено исследование связи когнитивных нарушений с асимметрией двигательных симптомов при болезни Паркинсона. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у больных болезнью Паркинсона с началом заболевания на левой стороне тела были более выраженные когнитивные нарушения по сравнению с больными, у которых болезнь Паркинсона начиналась с правой стороны [5, 9]. Этот факт позволяет предположить, что повреждение допаминовой системы правого полушария играет непропорционально большую роль в снижении когнитивных функций у больных болезнью Паркинсона [9].

В другом современном исследовании установлено, что у больных, у которых болезнь Паркинсона начиналась с левой стороны тела, наблюдали более выраженное нарушение зрительной памяти, а у больных, у которых заболевание начиналось с

правой стороны тела, сильнее нарушалась вербальная память. Сделан вывод о том, что сторона начала болезни Паркинсона ассоциировалась с асимметричной дисфункцией памяти [1].

Нарушение речи было менее выражено у больных болезнью Паркинсона с началом заболевания в виде тремора на правой стороне тела по сравнению с больными, у которых заболевание начиналось с тремора на левой стороне тела или с брадикинезии/ригидности на любой стороне тела [5].

Исследование, проведенное на животных (крысах), показало нейрохимическую латерализацию допаминергической системы с большей плотностью D1- и D2-рецепторов в базальных ганглиях правого полушария. Если такая зависимость существует и у людей, то, возможно, увеличение плотности D1- и D2-рецепторов в базальных ганглиях правого полушария характеризуется большим числом проекций на лобные доли. Из этого следует, что повреждение базальных ганглиев правого полушария может приводить к более грубым когнитивным и поведенческим расстройствам [4, 5].

Одни исследователи указывают на то, что болезнь Паркинсона чаще всего начинается на доминантной стороне тела [12, 13], другие отрицают это [8].

Леворукие больные болезнью Паркинсона имели тенденцию к более выраженным проявлениям заболевания на левой стороне тела [10], а праворукие — на правой [11].

Цель работы — изучить скорость прогрессирования болезни Паркинсона в зависимости от стороны появления (доминантная, субдоминантная) первых двигательных симптомов (брадикинезия, тремор, ригидность).

Статья является фрагментом НИР «Дифференциальный диагноз и прогноз болезни Паркинсона, паркинсонических синдромов и эссенциального тремора» (государственный регистрационный номер 0112 U 001892).

Материалы и методы

В исследование включено 205 пациентов с болезнью Паркинсона, 188 из них были праворукими, 16 — леворукими. В одном случае не представлялось возможным выявить доминантную сторону тела.

У 127 (62,26 %) больных заболевание началось на доминантной стороне тела, у 76 (37,25 %) — на субдоминантной и только у 1 (0,49 %) больного — симметрично.

Средняя длительность болезни Паркинсона на момент осмотра составляла 8,23 года, в группе больных с началом заболевания на доминантной стороне тела — 8,43 года, в группе больных с началом заболевания на субдоминантной стороне тела — 7,81 года.

На момент осмотра у 10 (4,88 %) больных имела место симметричная симптоматика (брадикинезия, тремор, ригидность), у 93 (45,37 %) — двигательные синдромы были более выражены на правой стороне тела, у 102 (49,76 %) — на левой.

Для оценки тяжести болезни Паркинсона использовали модифицированную шкалу Hoehn — Yahr; шкалу повседневной жизненной активности Schwab — England; шкалу UPDRS — общая сумма балов и суммы баллов по I, II, III и IV разделам («мышление, поведение, настроение», «повседневная жизненная активность», «исследование двигательных функций», «осложнения терапии»), суммы баллов по шкалам брадикинезии и ригидности (19, 22, 23, 24, 25, 26, 29, 31), шкалам тремора (16, 20, 21), шкалам падений, застывания, ходьбы, вставания со стула, позы, походки и постуральной стабильности (13, 14, 15, 27, 28, 29, 30), шкалам дискинезии (32—35) и клинических флуктуаций (36-39). Также оценивали отдельные инвалидизирующие двигательные, психические и вегетативные симптомы.

Для статистической обработки полученных результатов использовали непараметрический U-критерий Манна — Уитни для двух независимых выборок и угловой критерий Фишера.

Результаты и обсуждение

Распределение пациентов с болезнью Паркинсона в зависимости от оценки асимметрии по шкале UPDRS приведено на рис. 1. Наибольшее количество баллов (12) имел 1 (0,49 %) больной. У большинства больных (113) асимметрия оценена 3—6 балами.

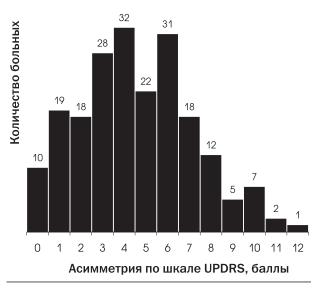


Рис. 1. Распределение пациентов с болезнью Паркинсона в зависимости от оценки асимметрии по шкале UPDRS (подшкалы 20—26; брадикинезия, тремор, ригидность)

Мы условно раздели всех пациентов с болезнью Паркинсона на больных с симметричной двигательной симптоматикой (нет асимметрии по 20—26 подшкалам UPDRS), нерезко асимметричной (1—3 балла), умеренно асимметричной (4—6 баллов) и значительно асимметричной двигательной симптоматикой (7 баллов и больше). Большинство больных имели нерезко асимметричную (31,71 %) и умеренно асимметричную (41,46 %) двигательную симптоматику (рис. 2).

У больных с началом заболевания на субдоминантной стороне тела сильнее выражена двигательная асимметрия по сравнению с больными, у которых заболевание начиналось с доминантной стороны тела (р < 0,003; рис. 3).

Из 127 больных болезнью Паркинсона, у которых заболевание начиналось с доминантной стороны тела, на момент осмотра у 99 лиц двигательная симптоматика (брадикинезия, тремор, ригидность) преобладала на доминантной стороне тела, у 10 — была симметричной, у 18 — более выраженной на субдоминантной стороне тела. Из 76 больных, у которых заболевание начиналось с субдоминантной стороны тела, на момент осмотра брадикинезия, тремор и ригидность преобладали на субдоминантной стороне тела у 74, двигательные симптомы были более выражены на доминантной стороне тела у 2. Не было ни одного больного с симметричной двигательной симптоматикой (рис. 4).

Тяжесть болезни Паркинсона, оцененная по шкале повседневной жизненной активности Schwab — England у больных с началом заболевания на доминантной стороне тела была несколько выше по сравнению с больными, у которых болезнь Паркинсона начиналась с субдоминантной стороны тела (табл. 1). Данные, полученные по другим шкалам оценки тяжести болезни Паркинсона (UPDRS, модифицированная шкала Hoehn — Yahr), были недостоверны.

Тяжесть болезни Паркинсона по II разделу шкалы UPDRS и по шкалам дискинезии UPDRS у больных с началом заболевания на доминантной сто-

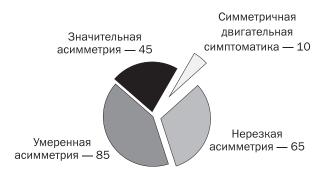


Рис. 2. Распределение пациентов с болезнью Паркинсона по степени асимметрии по шкале UPDRS (подшкалы 20—26; брадикинезия, тремор, ригидность)

роне тела была выше по сравнению с больными, у которых болезнь Паркинсона начиналась с субдоминантной стороны тела (см. табл. 1).

Не получено достоверных различий между группами больных с началом заболевания на доминантной и субдоминантной стороне тела при оценке тяжести болезни Паркинсона по I, III и IV разделам UPDRS, шкалам тремора, брадикинезии и ригиднос-

Начало заболевания

- на доминантной стороне
- 🗆 на субдоминантной стороне

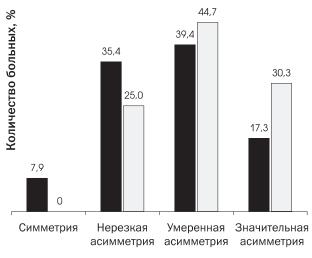


Рис. 3. Степень асимметрии двигательных синдромов по шкале UPDRS (подшкалы 20—26; брадикинезия, тремор, ригидность) у пациентов с болезнью Паркинсона с началом заболевания на доминантной и субдоминантной стороне тела



- □ Симптоматика преобладает на той же стороне тела, с которой началось заболевание
- Симметричная симптоматика
- Симптоматика преобладает на противоположной стороне тела

Рис. 4. Преобладание двигательных синдромов (брадикинезия, тремор, ригидность) на доминантной и субдоминантной стороне тела в зависимости от стороны начала болезни Паркинсона

Таблица 1
Тяжесть болезни Паркинсона по шкале UPDRS, разделам UPDRS, модифицированной шкале Hoehn—Yahr, шкале повседневной жизненной активности Schwab—England (медиана (верхний квартиль; нижний квартиль))

Шкала	Начало заболевания на доминантной стороне тела (n = 127)	Начало заболевания на субдоминантной стороне тела (n = 76)	р
UPDRS (общий показатель), баллы	51 [31; 70]	42 [22; 62]	> 0,05
Раздел I, баллы	2 [1; 5]	2 [1; 3]	> 0,05
Раздел II, баллы	12 [6; 18]	9,5 [4; 15,5]	< 0,05
Раздел III, баллы	33 [21; 42]	26,5 [16; 40,5]	> 0,05
Раздел IV, баллы	3 [1; 5]	3 [1; 5]	> 0,05
Шкалы брадикинезии и ригидности, баллы	26 [16; 33]	22 [12; 30]	> 0,05
Шкалы тремора, баллы	4 [2; 6]	4 [2; 6]	> 0,05
Шкалы падений, застывания, ходьбы, вставания со стула, позы, походки и постуральной стабильности, баллы	5 [3; 11]	5 [1; 8,5]	> 0,05
Шкалы дискинезии, баллы	1 [0; 2]	0 [0; 1]	< 0,02
Шкалы клинических флуктуаций, баллы	0 [0; 2]	0 [0; 2]	> 0,05
Hoehn — Yahr, баллы	2,5 [2; 3,5]	2 [2; 3]	> 0,05
Schwab — England, %	70 [50; 80]	80 [55; 90]	< 0,04

ти, шкалам падений, застывания, ходьбы, вставания со стула, позы, походки и постуральной стабильности и шкалам клинических флуктуаций UPDRS.

Доля пациентов с высокой тяжестью болезни Паркинсона по шкале UPDRS, модифицированной шкале Hoehn — Yahr и шкалам брадикинезии и ригидности UPDRS в группе больных с началом заболевания на доминантной стороне тела была досто-

верно больше по сравнению с пациентами, у которых болезнь Паркинсона начиналась на субдоминантной стороне тела (табл. 2). У больных с началом заболевания на доминантной стороне тела в полтора раза чаще встречалась дискинезия.

Такие инвалидизирующие недвигательные симптомы, как нарушение глотания, галлюцинации и ряд вегетативных нарушений (учащенное

Таблица 2 Количество больных болезнью Паркинсона с высокой тяжестью заболевания по шкале UPDRS, разделам UPDRS, модифицированной шкале Hoehn — Yahr, шкале повседневной жизненной активности Schwab — England

Шкала	Начало заболевания на доминантной стороне тела (n = 127)	Начало заболевания на субдоминантной стороне тела (n = 76)	р
UPDRS (≥ 50 баллов)	68 (53,54 %)	29 (38,16 %)	< 0,05
UPDRS, раздел I (≥ 3 баллов)	56 (44,09 %)	25 (32,89 %)	> 0,05
UPDRS, раздел II (≥ 15 баллов)	45 (35,43 %)	22 (28,95 %)	> 0,05
UPDRS, раздел III (≥ 40 баллов)	40 (31,5 %)	21 (27,63 %)	> 0,05
UPDRS, раздел IV (≥ 5 баллов)	43 (33,86 %)	23 (30,26 %)	> 0,05
UPDRS, шкалы брадикинезии и ригидности (≥ 25 баллов)	68 (53,54 %)	29 (38,16 %)	< 0,05
UPDRS, шкалы тремора (≥ 5 баллов)	49 (38,58 %)	29 (38,16 %)	> 0,05
UPDRS, шкалы падений, застывания, ходьбы, вставания со стула, позы, походки и постуральной стабильности (\geq 7 баллов)	54 (42,52 %)	26 (34,21 %)	> 0,05
Больные с наличием дискинезии	81 (63,78 %)	32 (42,11 %)	< 0,01
Больные с наличием клинических флуктуаций	58 (45,7 %)	35 (46,05 %)	> 0,05
Hoehn — Yahr (2,5—5,0 балла)	71 (55,91 %)	31 (40,79 %)	< 0,05
Schwab — England (70—10 %)	67 (52,76 %)	34 (44,74 %)	> 0,05

Таблица 3 Частота отдельных клинических симптомов у больных болезнью Паркинсона

Шкала	Начало заболевания на доминантной стороне тела (n = 127)	Начало заболевания на субдоминантной стороне тела (n = 76)	р
Падения	46 (36,22 %)	20 (26,32 %)	> 0,05
Застывание при ходьбе	44 (34,65 %)	23 (30,26 %)	> 0,05
Нарушение глотания	43 (33,86 %)	17 (22,37 %)	< 0,05
Гипосмия или аносмия	64 (50,39 %)	50 (65,79 %)	< 0,05
Нарушение сна (инсомния или чрезмерная сонливость)	71 (55,91 %)	43 (56,58 %)	> 0,05
Яркие и живые сновидения	67 (52,76 %)	37 (48,68 %)	> 0,05
Галлюцинации	22 (17,32 %)	7 (9,21 %)	< 0,05
Спутанность сознания	14 (11,02 %)	5 (6,58 %)	> 0,05
Интеллектуальные нарушения	71 (55,91 %)	34 (44,74 %)	> 0,05
Депрессия	40 (31,5 %)	26 (34,21 %)	> 0,05
Слюнотечение	44 (34,65 %)	29 (38,16 %)	> 0,05
Симптоматическая ортостатическая гипотензия	50 (39,37 %)	28 (36,84 %)	> 0,05
Учащенное мочеиспускание, связанное с болезнью Паркинсона	52 (40,94 %)	20 (26,32 %)	< 0,05
Непроизвольное мочеиспускание при позывах, связанное с болезнью Паркинсона	16 (12,6 %)	5 (6,58 %)	> 0,05
Задержки мочеиспускания, связанные с болезнью Паркинсона	10 (7,87 %)	2 (2,63 %)	< 0,05
Запоры	73 (57,48 %)	29 (38,16 %)	< 0,01

мочеиспускание, задержки мочеиспускания, запоры), достоверно чаще регистрировали у больных с началом заболевания на доминантной стороне тела по сравнению с больными, у которых болезнь Паркинсона начиналась с субдоминантной стороны (табл. 3).

Нарушение обоняния достоверно чаще встречалось у больных с началом болезни Паркинсона на субдоминантной стороне тела.

Выводы

Болезнь Паркинсона чаще начиналась с доминантной стороны тела (в 62,26% случаев, р < 0,001). У больных с началом заболевания на субдоминантной стороне тела сильнее выражена двигательная асимметрия по сравнению с больными, у которых заболевание начиналось с доминантной стороны тела (р < 0,003).

При начале болезни Паркинсона на доминантной стороне тела по мере прогрессирования заболевания двигательные синдромы (брадикинезия, тремор, ригидность) преобладали на доминантной стороне тела только у 77,95 % больных, в то время как при начале заболевания на субдоминантной стороне тела двигательные синдромы преобладали на той же стороне тела у 97,37 %

больных (р < 0,001). Тяжесть болезни Паркинсона по шкале повседневной жизненной активности Schwab — England, а также количество больных с тяжелыми формами болезни Паркинсона по шкале UPDRS и модифицированной шкале Hoehn — Yahr в группе больных с началом заболевания на доминантной стороне тела были достоверно выше по сравнению с больными, у которых болезнь Паркинсона начиналась на субдоминантной стороне тела.

Дискинезия встречалась достоверно чаще, выраженность ее была выше у больных с началом заболевания на доминантной стороне.

Инвалидизирующие недвигательные симптомы — нарушение глотания, галлюцинации и вегетативные нарушения (учащенное мочеиспускание, задержки мочеиспускания, запоры) — достоверно чаще встречались у больных с началом заболевания на доминантной стороне тела.

У больных с началом болезни Паркинсона на доминантной стороне тела заболевание прогрессировало быстрее. На наш взгляд, сторону начала болезни Паркинсона (доминантная или субдоминантная) можно рассматривать как один из прогностических факторов прогрессирования болезни Паркинсона.

Литература

- Amick M.M., Grace J., Chou K.L. Body side of motor symptom onset in Parkinson's Disease is associated with memory performance // J. Intern. Neuropsychol. Society.— 2006.— Vol. 12, N 5.— P. 736—740.
- Barrett M.J., Wylie S.A., Harrison M.B., Wooten G.F. Handedness and motor symptom asymmetry in Parkinson's disease // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.— 2011.— Vol. 82.— P. 1122—1124.
- Djaldetti R., Ziv I., Melamed E. The mystery of motor asymmetry in Parkinson's disease // Lancet Neurol.— 2006.— Vol. 5, N 9.— P. 796—802
- Giardino L. Right-left asymmetry of D1- and D2-receptor density is lost in the basal ganglia of old rats // Brain Research.— 1996.— Vol. 720, N 1—2.— P. 235—238.
- Katzen H.L., Levin B.E., Weiner W. Side and type of motor symptom influence cognition in Parkinson's disease // Movement Disorders.— 2006.— Vol. 21, N 11.— P. 1947—1953.
- Melamed E., Poewe W. Taking sides: Is handedness involved in motor asymmetry of Parkinson's disease? // Movement Disorders.— 2012.— Vol. 27, N 2.— P. 171—173.
- 7. Newman E.J., Breen K., Patterson J. et al. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's Disease: a clinic-pathological

- study of 100 cases // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.— 1992.— Vol. 55, N 3.— P. 181—184.
- Stochl J., Hagtvet K.A., Brozova H. et al. Handedness does not predict side of onset of motor symptoms in Parkinson's disease // Movement Disorders.— 2009.— Vol. 24, N 12.— P. 1836—1839.
- Tomer R. Side of onset of motor symptoms influences cognition in Parkinson's disease // Ann. Neurol.— 1993.— Vol. 34, N 4.— P. 579—584.
- Uitti R.J., Baba Y., Whaley N.R. et al. Parkinson disease: handedness predicts asymmetry // Neurology.— 2005.— Vol. 64, N 11.— P. 1925—1930.
- Van der Hoorn A., Bartels A.L., Leender K.L., de Jong B.M. Handedness and dominant side of symptoms in Parkinson's disease // Parkinsonism & Related Disorders.— 2011.— Vol. 17, N 1.— P. 58—60.
- Van der Hoorn A., Burger H., Leenders K.L. et al. Handedness correlates with the dominant parkinson side: A systematic review and meta-analysis // Mov. Disord.— 2012.— Vol. 27, N 2.— P. 206—210.
- Yust-Katz S., Tesler D., Treves T.A. et al. Handedness as a predictor of side of onset of Parkinson's disease // Parkinsonism & Related Disorders.— 2008.— Vol. 14, N 8.— P. 633—635.

€.О. ТРУФАНОВ

Швидкість прогресування хвороби Паркінсона залежно від сторони появи (домінантна, субдомінантна) перших рухових симптомів

Мета — вивчити швидкість прогресування хвороби Паркінсона залежно від сторони появи (домінантна, субдомінантна) перших рухових симптомів (брадикінезія, тремор, ригідність).

Матеріали і методи. Обстежено 205 хворих з ідіопатичною хворобою Паркінсона. Для оцінки тяжкості хвороби Паркінсона використовували шкалу UPDRS, модифіковану шкалу Hoehn—Yahr, шкалу повсякденної життевої активності Schwab—England.

Результати. Хвороба Паркінсона найчастіше починалася з домінантної сторони тіла (у 62,26 % випадків). У хворих з початком захворювання на субдомінантній стороні була вираженішою рухова асиметрія. У хворих з початком хвороби Паркінсона на домінантній стороні тіла швидше прогресувало захворювання.

Висновки. Сторона початку хвороби Паркінсона (домінантна або субдомінантна) може розглядатися й ураховуватися як один із прогностичних факторів прогресування хвороби Паркінсона.

Ключові слова: хвороба Паркінсона, сторона початку захворювання, прогресування хвороби.

Ye.A. TRUFANOV

The rate of Parkinson disease progression according to the side of motor onset (dominant, subdominant)

Objective – to analyze the rate of Parkinson disease progression according to the side (dominant, subdominant) of motor onset (bradykinesia, tremor, rigidity).

Methods and subjects. 205 consecutive patients with idiopathic Parkinson disease were examined at time of routine clinic visits. The following methods were applied: UPDRS, modified Hoehn—Yahr staging, Schwab—England activities of daily living scale.

Results. There was a more rapid disease progression in Parkinson disease patients who had motor onset on the dominant side of the body (62.26 % cases). Parkinson disease patients who had motor onset on the subdominant side of the body demonstrated more prominent asymmetry of motor symptoms.

Conclusions. In our opinion, the side of motor onset (dominant, subdominant) can be considered and taken into account as a prognostic factor of Parkinson disease progression.

Key words: Parkinson disease, side of motor onset, disease progression.