

ПРОГРЕССИРОВАНИЕ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА У БОЛЬНЫХ С ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ И ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ НАСЛЕДСТВЕННЫМ АНАМНЕЗОМ

Труфанов Е.А.

Государственное заведение "Луганский государственный медицинский университет"

Труфанов Е.А. Прогрессирование болезни Паркинсона у больных с положительным и отрицательным наследственным анамнезом // Украинський морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 4. – С. 110-113.

Целью нашего исследования было изучение прогрессирования болезни Паркинсона у больных с положительным и отрицательным наследственным анамнезом болезни Паркинсона среди родственников первой, второй и третьей линии родства. Обследовано 205 больных с идиопатической болезнью Паркинсона. Не имеется достоверных различий в прогрессировании болезни Паркинсона между группами больных с положительным и отрицательным наследственным анамнезом болезни Паркинсона. На наш взгляд, наследственный анамнез болезни Паркинсона не может рассматриваться и учитываться в качестве одного из достоверных прогностических факторов прогрессирования болезни Паркинсона.

Ключевые слова: Болезнь Паркинсона, наследственность, прогрессирование

Труфанов Є.О. Прогресування хвороби Паркінсона у хворих з позитивним і негативним спадковим анамнезом // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 4. – С. 110-113.

Метою нашого дослідження було вивчення прогресування хвороби Паркінсона у хворих з позитивним і негативним спадковим анамнезом хвороби Паркінсона серед родичів першої, другої й третьої лінії споріднення. Обстежено 205 хворих з ідіопатичною хворобою Паркінсона. Немає достовірних відмінностей у прогресуванні хвороби Паркінсона між групами хворих з позитивним і негативним спадковим анамнезом хвороби Паркінсона. На нашу думку, спадковий анамнез хвороби Паркінсона не можна розглядати й вважати одним з достовірних прогностичних чинників прогресування хвороби Паркінсона.

Ключові слова: Хвороба Паркінсона, спадковість, прогресування

Trufanov Y.O. The progression of Parkinson Disease in patients with positive and negative family history // Украинський морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 4. – С. 110-113.

The objective of our study was to analyze the rate of Parkinson Disease progression in patients with positive and negative family history of Parkinson Disease. 205 consecutive patients with idiopathic PD were questioned at time of routine clinic visits. In our opinion, there was no interdependence between the rate of Parkinson Disease progression and family history of Parkinson Disease. In all probability, family history can not be considered and taken into account as a prognostic factor of Parkinson Disease progression.

Key words: Parkinson Disease, family history, disease progression

Введение. Этиологическими факторами развития болезни Паркинсона считаются наследственная предрасположенность, факторы окружающей среды и возрастные нарушения [7, 9].

Наследственный анамнез прослеживается приблизительно в 15-20% случаев болезни Паркинсона и в настоящее время считается, что подавляющее большинство случаев болезни Паркинсона являются идиопатическими [4, 5].

В 1997 году была обнаружена зависимость между наследственными аутосомно-доминантными формами болезни Паркинсона и α -синуклеиновой генетической мутацией. С тех пор была найдена взаимосвязь двух десятков различных генов (рис. 1) с наследственными формами болезни Паркинсона и с повышенным риском развития этого заболевания [3, 4, 6, 7, 8, 10].

Таблица 1. Гены, ассоциированные с наследственными формами болезни Паркинсона [4]

Название	Локус	Ген	Тип наследования
PARK1/PARK4	4q21	SNCA	Аутосомно-доминантный
PARK2	6q25.2-q27	PARK	Аутосомно-рецессивный
PARK3	2p13	Неизвестный	Аутосомно-доминантный
PARK5	4p14	UCH-L1	Аутосомно-доминантный
PARK6	1p35-36	PINK1	Аутосомно-рецессивный
PARK7	1p36	DJ-1	Аутосомно-рецессивный
PARK8	12q12	LRRK2	Аутосомно-доминантный
PARK9	1p36	ATP13A2	Аутосомно-рецессивный
PARK10	1p32	Неизвестный	Неясный
PARK11	2q36-37	GIGYF2	Аутосомно-доминантный
PARK12	Xq21-q25	Неизвестный	X-сцепленный
PARK13	2p12	OMI/HTRA2	Аутосомно-доминантный
PARK14	22q13.1	PLA2G6	Аутосомно-рецессивный
PARK 15	22q11.2-qter	FBXO7	Аутосомно-рецессивный

К факторам риска окружающей среды в настоящее время относят гербициды и пестициды (паракват, ротенон, манеб и др.), металлы (марганец, свинец), травмы головы и колодезную воду [9, 10].

К факторам защиты от болезни Паркинсона

относят дозозависимый прием любых кофеиносодержащих напитков и другие известные неврологам факторы, о которых мы не будем упоминать в этой работе [2, 9].

Можно полагать, что в группу риска должны входить клинически здоровые родственники

больных болезнью Паркинсона, генетически предрасположенные к болезни [1]. Для профилактики болезни Паркинсона очень важно, чтобы больные и их родственники состояли на учете в специализированном центре по экстрапирамидной патологии [1].

Целью нашего исследования было изучение прогрессирования болезни Паркинсона у больных с положительным и отрицательным наследственным анамнезом болезни Паркинсона среди родственников первой, второй и третьей линии родства.

Статья является фрагментом НИР “Дифференциальный диагноз и прогноз болезни Паркинсона, паркинсонических синдромов и эссенциального тремора”. Государственный регистрационный номер 0112 U 001892.

Методы. Мы разбили исследуемых больных на три группы: 1) больные с положительным наследственным анамнезом болезни Паркинсона среди родственников первой, второй и третьей линии родства; 2) больные с отрицательным наследственным анамнезом болезни Паркинсона среди родственников первой, второй и третьей линии родства; 3) больные с неясным (неизвестным) наследственным анамнезом. К третьей группе чаще всего относились больные, один из родственников которых умер много лет назад и в прошлом имел какое-то неврологическое заболевание (проявляющееся чаще всего тремором, реже брадикинезией); не было известно, был ли этот синдром связан с болезнью Паркинсона или с каким-то другим заболеванием экстрапирамидной системы, также не было известно, принимал ли этот родственник какие-либо лекарственные препараты (например, противопаркинсонические) для лечения этого заболевания.

Обследовано 205 больных с идиопатической болезнью Паркинсона. Среди обследованных больных 19,02% имели положительный наследственный анамнез болезни Паркинсона среди родственников первой, второй и третьей линии родства, 73,17% больных – отрицательный и 7,8% неясный (неизвестный) наследственный анамнез. Положительный наследственный анамнез не означал обязательное наличие у всех больных наследственных форм болезни Паркинсона, так как, учитывая широкую распространенность этого неврологического заболевания, могут встречаться и спорадические случаи болезни Паркинсона среди родственников больного.

Средняя продолжительность болезни Паркинсона в группе больных с положительным наследственным анамнезом составляла 9,67 лет, а в группе больных с отрицательным наследственным анамнезом – 7,79 лет. Для того, что бы выровнять среднюю продолжительность заболевания мы удалили из группы больных с отрицательным наследственным анамнезом всех больных с продолжительностью болезни от 1 до 1,5 лет (4 человека), а из группы больных с положительным наследственным анамнезом всех больных с продолжительностью болезни от 21 до 28

лет (3 человека). После чего средняя продолжительность болезни Паркинсона в группе больных с отрицательным наследственным анамнезом составляла 7,98 лет, а с положительным анамнезом – 8,44 года.

Оценивались модифицированная шкала Hoehn и Yahr, шкала повседневной жизненной активности Schwab и England, сумма баллов шкалы UPDRS, суммы баллов по I, II, III и IV разделам UPDRS (“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 падения, застывания, ходьбы, вставания со стула, позы, походки и постуральной стабильности UPDRS (13, 14, 15, 27, 28, 29, 30), шкалам дискинезии (32-35) и клинических флюктуаций (36-39) UPDRS. Также оценивались отдельные инвалидизирующие двигательные, психические и вегетативные симптомы.

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

Результаты. Не получено достоверных различий между группами больных болезнью Паркинсона с положительным и отрицательным наследственным анамнезом при оценке тяжести заболевания по шкале UPDRS, всем разделам UPDRS, по модифицированной шкале Hoehn и Yahr и шкале повседневной жизненной активности Schwab и England. Так же не было получено достоверных различий между группами больных болезнью Паркинсона с положительным и отрицательным наследственным анамнезом при оценке шкал тремора UPDRS, шкал брадикинезии и ригидности UPDRS, шкал падения, застывания, ходьбы, вставания со стула, позы, походки и постуральной стабильности UPDRS, шкал дискинезии и клинических флюктуаций UPDRS (таб. 1).

Доля больных с высокой тяжестью заболевания по III разделу UPDRS была выше у больных с отрицательным наследственным анамнезом болезни Паркинсона, по сравнению с больными с положительным наследственным анамнезом (таб. 2).

Не получено достоверных различий между группами больных болезнью Паркинсона с положительным и отрицательным наследственным анамнезом при оценке доли больных с тяжелыми формами по шкале UPDRS, I, II и IV разделам UPDRS, модифицированной шкале Hoehn и Yahr и шкале повседневной жизненной активности Schwab и England (таб. 2).

Интеллектуальные нарушения и депрессия немного чаще встречались в группе больных болезнью Паркинсона с положительным наследственным анамнезом, а падения в группе больных с отрицательным наследственным анамнезом, однако статистические данные были недостоверны ($p > 0,05$) (таб. 3).

Таблица 1. Тяжесть болезни Паркинсона по шкале UPDRS, разделам UPDRS, модифицированной шкале Hoehn и Yahr, шкале повседневной жизненной активности Schwab и England у больных с положительным и отрицательным наследственным анамнезом болезни Паркинсона

	Больные с положительным наследственным анамнезом n = 36	Больные с отрицательным наследственным анамнезом n = 146	Достоверность различий
	Mean / Median (LQ; UQ)	Mean / Median (LQ; UQ)	
UPDRS (весь)	47,17 / 46 (31,5; 58)	50,05 / 50 (29; 70)	p > 0,05
UPDRS, раздел I	2,58 / 2 (1; 4)	2,6 / 2 (1; 4)	p > 0,05
UPDRS, раздел II	11,81 / 10 (6,5; 16,5)	11,86 / 12 (5; 17)	p > 0,05
UPDRS, раздел III	29,17 / 31 (20; 36)	32,01 / 31,5 (18; 43)	p > 0,05
UPDRS, раздел IV	3,61 / 3 (1,5; 5)	3,58 / 3 (1; 5)	p > 0,05
UPDRS, шкалы брадикинезии и ригидности	21,83 / 21,5 (15; 28,5)	24,57 / 25 (14; 33)	p > 0,05
UPDRS, шкалы тремора	4,42 / 3 (2; 6)	4,24 / 4 (2; 6)	p > 0,05
UPDRS, шкалы падения, застывания, ходьбы, вставания со стула, позы, походки и постуральной стабильности	6,22 / 5 (4; 8,5)	6,77 / 5 (2; 11)	p > 0,05
UPDRS, шкалы дискинезии	1,28 / 1 (0; 2)	1,32 / 1 (0; 2)	p > 0,05
UPDRS, шкалы клин. флюктуаций	1,25 / 1,5 (0; 2)	1,19 / 0 (0; 2)	p > 0,05
Шкала Hoehn и Yahr	2,47 / 2,25 (2; 3)	2,59 / 2,5 (2; 3)	p > 0,05
Шкала Schwab и England	68,33% / 80% (50%; 80%)	67,53% / 70% (50%; 80%)	p > 0,05

Таблица 2. Доля больных болезнью Паркинсона с высокой тяжестью заболевания по шкале UPDRS, разделам UPDRS, модифицированной шкале Hoehn и Yahr, шкале повседневной жизненной активности Schwab и England у больных с положительным и отрицательным наследственным анамнезом болезни Паркинсона

	Больные с положительным наследственным анамнезом n = 36		Больные с отрицательным наследственным анамнезом n = 146		Достоверность различий
	n	%	n	%	
UPDRS (≥ 50 баллов)	15	41,67	74	50,68	p > 0,05
UPDRS, раздел I (≥ 3 баллов)	16	44,44	58	39,73	p > 0,05
UPDRS, раздел II (≥ 15 баллов)	12	33,33	51	34,93	p > 0,05
UPDRS, раздел III (≥ 40 баллов)	6	16,67	49	33,56	p < 0,05
UPDRS, раздел IV (≥ 5 баллов)	12	33,33	51	34,93	p > 0,05
UPDRS, шкалы брадикинезии и ригидности (≥ 25 баллов)	13	36,11	74	50,68	p > 0,05
UPDRS, шкалы тремора (≥ 5 бал.)	12	33,33	57	39,04	p > 0,05
UPDRS, шкалы падения, застывания, ходьбы, вставания со стула, позы, походки и постуральной стабильности (≥ 7 баллов)	13	36,11	61	41,78	p > 0,05
Больные с наличием дискинезии	22	61,11	86	58,9	p > 0,05
Больные с наличием клинических флюктуаций	19	52,78	69	47,26	p > 0,05
Шкала Hoehn и Yahr (2,5-5)	18	50,0	75	51,37	p > 0,05
Шкала Schwab и England (70-10%)	17	47,22	75	51,37	p > 0,05

Не было выявлено достоверных различий между группами больных болезнью Паркинсона с положительным и отрицательным наследственным анамнезом при оценке различных двигательных и не двигательных (психические расстройства, вегетативные нарушения и т.д.) инвалидизирующих симптомов (таб. 3).

Выводы:

1. Не получено достоверных различий между группами больных болезнью Паркинсона с по-

ложительным и отрицательным наследственным анамнезом болезни Паркинсона при оценке тяжести заболевания по шкале UPDRS, всем разделам UPDRS, по модифицированной шкале Hoehn и Yahr и шкале повседневной жизненной активности Schwab и England.

2. Не было получено достоверных различий между группами больных болезнью Паркинсона с положительным и отрицательным наследственным анамнезом при оценке шкал тремора

UPDRS, шкал брадикинезии и ригидности UPDRS, шкал падения, застывания, ходьбы, вставания со стула, позы, походки и пострураль-

ной стабильности UPDRS, шкал дискинезии и клинических флюктуаций UPDRS.

Таблица 3. Частота отдельных клинических симптомов у больных с положительным и отрицательным наследственным анамнезом болезни Паркинсона

Симптомы	Больные с положительным наследственным анамнезом n = 36		Больные с отрицательным наследственным анамнезом n = 146		Достоверность различий
	n	%	n	%	
Падения	8	22,22	50	34,25	p > 0,05
Застывания при ходьбе	10	27,78	51	34,93	p > 0,05
Нарушения глотания	12	33,33	43	29,45	p > 0,05
Гипосмия или anosmia	20	55,56	87	59,59	p > 0,05
Нарушения сна (инсомния или чрезмерная сонливость)	20	55,56	83	56,85	p > 0,05
Яркие и живые сновидения	18	50,0	78	53,42	p > 0,05
Галлюцинации	5	13,89	24	16,44	p > 0,05
Спутанность сознания	3	8,33	15	10,27	p > 0,05
Интеллектуальные нарушения	23	63,89	72	49,32	p > 0,05
Депрессия	15	41,67	45	30,82	p > 0,05
Слюнотечение	15	41,67	52	35,62	p > 0,05
Симптоматическая ортостатическая гипотензия	17	47,22	55	37,67	p > 0,05
Учащенное мочеиспускание, связанное с болезнью Паркинсона	13	36,11	52	35,62	p > 0,05
Непроизвольное мочеиспускание при позывах, связанное с болезнью Паркинсона	4	11,11	17	11,64	p > 0,05
Задержки мочеиспускания, связанные с болезнью Паркинсона	2	5,56	9	6,16	p > 0,05
Запоры	19	52,78	78	53,42	p > 0,05

3. Доля больных с высокой тяжестью заболевания по III разделу UPDRS была выше у больных с отрицательным наследственным анамнезом болезни Паркинсона, по сравнению с больными с положительным наследственным анамнезом.

4. Не было выявлено достоверных различий между группами больных болезнью Паркинсона с положительным и отрицательным наследственным анамнезом при оценке различных двигательных и недвигательных инвалидирующих симптомов.

5. Не имеется достоверных различий в прогрессировании болезни Паркинсона между группами больных с положительным и отрицательным наследственным анамнезом болезни Паркинсона среди родственников первой, второй и третьей линии родства.

6. На наш взгляд, наследственный анамнез болезни Паркинсона не может рассматриваться и учитываться в качестве одного из достоверных прогностических факторов прогрессирования болезни Паркинсона.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Карабань Н.В. Роль генеалогических факторов в патогенезе болезни Паркинсона / Н.В. Карабань // Международный неврологический журнал. – 2011. – № 6. – С. 9-15.
2. Association of Coffee and Caffeine Intake with the Risk of Parkinson Disease / C.W. Ross, R.D. Abbott, H. Petrovitch et al. // The Journal of the American Medical Association. – 2000. – Vol. 283, No. 20. – P. 2674-2679.
3. Bekris L.M., Mata I.F., Zabetian C.P. The Genetics of Parkinson Disease / L.M. Bekris, I.F. Mata, C.P.

Zabetian // Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology. – 2010. – Vol. 23, No. 4. – P. 228-242.

4. Coppede F. Genetics and Epigenetics of Parkinson's Disease / F. Coppede // The Scientific World Journal. – 2012. – Vol. 2012. – ID: 489830. – P. 1-12.

5. Genetic Etiology of Parkinson Disease Associated with Mutations in the SNCA, PARK2, PINK1, PARK7, and LRRK2 Genes: A Mutation Update / K. Nuytemans, J. Theuns, M. Cruts, C. Van Broeckhoven / Human Mutation. – 2010. – Vol. 31, No. 7. – P. 763-780.

6. Gibson G. A Two-Stage Meta-Analysis Identifies Several New Loci for Parkinson's Disease / G. Gibson // PLoS Genetics. – 2011. – Vol. 7, No. 6. – ID: e1002142. – P. 1-9.

7. Horowitz M.P., Greenamyre J.T. Gene-Environment Interactions in Parkinson's Disease: The Importance of Animal Modeling / M.P. Horowitz, J.T. Greenamyre // Clinical Pharmacology & Therapeutics. – 2010. – Vol. 88, No. 4. – P. 467-474.

8. Klein C., Westenberger A. Genetics of Parkinson's Disease / C. Klein, A. Westenberger // Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine. – 2012. – Vol. 2, No. 1. – ID: a008888. – P. 1-15.

9. Tsuboi Y. Environmental-Genetic Interactions in the Pathogenesis of Parkinson's Disease / Y. Tsuboi // Experimental Neurobiology. – 2012. – Vol. 21, No. 3. – P. 123-128.

10. Yang Y., Lu B. Mitochondrial Morphogenesis, Distribution, and Parkinson Disease: Insights from PINK1 / Y. Yang, B. Lu // Journal of Neuropathology and Experimental Neurology. – 2009. – Vol. 68, No. 9. – P. 953-963.

Надійшла: 05.09.2012 р.

Рецензент: проф. С.А.Кашенко