

4. Ерышев О.Ф., Рыбакова Т.Г., Шабанов П.И. Алкогольная зависимость. Формирование, течение, противорецидивная терапия-СПб: Элби-СПб, 2002. -192 с.
5. Куприянова И.Е. Качество жизни и превентивная психиатрия / И.Е. Куприянова, В.Я. Семке. - Томск: Изд-во Том. гос. ун-та, 2007. – 186 с.
6. Сиволап Ю.П. Злоупотребление алкоголем: диагностические критерии, коморбидные расстройства и возможности терапии // Вопросы наркологии. - 2019. - № 8. - С. 38-39.
7. Foster J. H., Marshall E. J., Peters T. J. Application of a quality of life measure, the life situation survey (LSS), to alcohol-dependent subjects in relapse and remission // Alcohol. Clin. Exp. Res. - 2000. - Vol. 24, № 11. - P. 1687–1692.

УДК: 616.858-008.6] -07:005.591.1

ОПРЕДЕЛЕНИЕ НЕМОТОРНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПАРКИНСОНИЗМА В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Хилола Маратовна ДАМИНОВА

к.м.н., доцент, Ташкентская Медицинская Академия
Ташкент, Узбекистан

daminovahilola@gmail.com

КАСАЛЛИКНИНГ ПРОГРЕССИЯСИДА ПАРКИНСОНИЗМНИНГ НОМОТОР КЎРСАТИШЛАРИНИ АНИҚЛАШ

Хилола Маратовна ДАМИНОВА

т.ф.н., доцент, Тошкент тиббиёт академияси
Тошкент, Ўзбекистон

daminovahilola@gmail.com

DETERMINATION OF NON-MOTOR MANIFESTATIONS OF PARKINSONISM IN THE PROGRESSION OF THE DISEASE

Hilola Maratovna DAMINOVA

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Tashkent Medical Academy
Tashkent, Uzbekistan

daminovahilola@gmail.com

АННОТАЦИЯ.

В статье представлены результаты наблюдения 213 больных с БП из них 90(42,25%) женщин, 123(57,75%) мужчин. Пациенты с БП были отобраны в соответствии с международными критериями Британского банка мозга “Parkinson’s Disease Society Brain Bank”. Больным производились МРТ головного мозга. Особое внимание уделено оценке риска формирования болезни Паркинсона, определение модифицируемых и немодифицируемых факторов

риска на уровне врачей первичного звена здравоохранения на ранних стадиях БП. Результаты исследования показали, что выявление ранних биомаркеров премоторной фазы заболевания, важны для ранней диагностики и лечения и их предикторной значимости в прогрессировании БП.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, головной мозг, модифицируемые, немодифицируемые факторы риска.

ABSTRACT

The article presents the results of observation of 213 patients with PD, of which 90 (42.25%) are women, 123 (57.75%) are men. Patients with PD were selected according to the international criteria of the British Brain Bank Parkinson's Disease Society Brain Bank. Patients performed MRI of the brain. Particular attention is paid to the assessment of the risk of Parkinson's disease formation, the definition of modifiable and unmodifiable risk factors at the level of primary health care physicians in the early stages of PD. The results of the study showed that the identification of early biomarkers of the premotor phase of the disease are important for early diagnosis and treatment and their predictive significance in the progression of PD.

Key words: Parkinson's disease, brain, modifiable, unmodifiable risk factors.

АННОТАЦИЯ

Мақолада ПК билан оғриган 213 беморни, шу жумладан 90 (42,25%) аёллар, 123 (57,75%) эркакларни кузатиш натижалари келтирилган. ПК билан оғриган беморлар Британия мия банкининг " Parkinson's Disease Society Brain Bank " халқаро мезонларига мувофиқ танланган. Беморларга миянинг МРТ текшируви ўтказилди. Паркинсон касаллигининг ривожланиш хавфини баҳолашга, ПКнинг дастлабки босқичларида бирламчи тиббий ёрдам шифокорлари даражасида ўзгартириладиган ва ўзгартирилмайдиган хавф омилларини аниқлашга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, касалликнинг

преморатор боскичининг эрта биомаркерларини аниқлаш эрта ташхис қўйиш ва даволаш учун муҳим ва уларнинг ПК ривожланишида прогнозли аҳамияти.

Калит сўзлар: Паркинсон касаллиги, мия, ўзгартириладиган, ўзгартирилмайдиган хавф омиллари.

Актуальность. На сегодняшний день диагностика болезни Паркинсона (БП) основывается на клинических критериях, включающих как моторные, так и немоторные симптомы. Основные моторные проявления БП (гипокинезия, мышечная ригидность, тремор покоя) т связаны с прогрессирующей утратой дофаминпродуцирующих нейронов компактной части черной субстанции (ЧС) среднего мозга. Согласно концепции Н.Враак и соав [1,4]. нейродегенеративный процесс при БП первоначально захватывает обонятельную луковицу, переднее ольфакторное ядро, дорсальное ядро вагусного нерва (I стадия), затем он распространяется по мозговому стволу, вовлекая голубое пятно, ядра шва, зоны ответственные за REM-сон (II стадия), и только потом переходит на черную субстанцию полосатого тела (III стадия). Большой интерес для неврологов представляет наличие обонятельных нарушений при нейродегенеративных заболеваниях. БП, как уже говорилось, на самых. Лишь спустя годы происходит вовлечение в патологический процесс нейронов черной субстанции, что и определяет появление характерных для БП двигательных нарушений.

Несмотря на значительный прогресс в изучении данного заболевания, его ранняя диагностика представляет собой непростую клиническую проблему. Диагностика болезни Паркинсона остается сложной проблемой современной неврологии. Несмотря на хорошее знание врачами данной патологии, в ранней стадии БП частота диагностических ошибок даже в условиях профильных специализированных центров двигательных расстройств достигает 10-30%. Заболевание чаще всего проявляет себя после 50 лет, однако нередки случаи дебюта болезни и в более раннем возрасте (с 16 лет). Предполагается, что на возникновение заболевания влияют генетические факторы, внешняя среда (возможное воздействие различных токсинов), процессы старения. Генетические

факторы имеют доминирующее значение при раннем развитии болезни Паркинсона. Большой проблемой ранней диагностики БП во всем мире и в нашей стране остается неэффективность ее выявления врачами первичного звена [2,3]. Неврологическая стратегия – это не только лечебные и профилактические меры, но и комплекс диагностических мероприятий, направленных на раннее выявление БП [5,7]. Замедление прогрессирования заболевания, продление более ранних стадий развития БП будут способствовать снижению инвалидизации, повышению качества жизни пациентов с БП и смертности пациентов. В настоящее время стало ясным, что прогноз становится более благоприятным, чем раньше начинается профилактика и лечение прогрессирования БП на ранних стадиях ее формирования [6,7].

Цель работы – изучить немоторные проявления паркинсонизма в прогрессировании заболевания болезни Паркинсона.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 213 больных с БП из них 90(42,25%) женщин, 123(57,75%) мужчин, Пациенты с БП были отобраны в соответствии с международными критериями Британского банка мозга “Parkinson’s Disease Society Brain Bank”. Для исключения других причин синдрома паркинсонизма больным производились МРТ головного мозга. У пациентов с БП оценивались форма заболевания (акинетико-ригидная, смешанная или дрожательная) и функциональная стадия заболевания (по шкале Hoehn-Yahr). Тяжесть состояния оценивалась по унифицированной рейтинговой шкале БП (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale* - UPDRS), стадии заболевания - по функциональной шкале Хен-Яра. Проводилась комплексная оценка общего состояния больных, а также диагностика БП, с целью выявления факторов влияющих на прогрессирование БП в целом: определению основных немодифицируемых факторов риска и немоторных проявлений прогрессирования БП, клинико-неврологические исследования, Лабораторные методы исследования, нейропсихологические исследования, магнитно-резонансная томография (МРТ), электроэнцефалография (ЭЭГ), исследование липидного спектра крови, уровни

мочевой кислоты. Всем больным проводилась оценка качества диагностики БП в амбулаторных условиях.

Результаты и их обсуждение. Обследуемые нами 213 пациентов с БП (90(42,25%) женщин, 123(57,75%) мужчин), были разделены на две группы, I группа – с ранним дебютом БП, состояла из 79(37,09%) больных, из которых 31(14,55%) больных с ранним дебютом и с отягощенным семейным анамнезом (СА). II группа – с поздним дебютом БП, состояла из 134(62,91%) больных, с поздним дебютом, из которых 76 (35,68%) больных с поздним дебютом, и с отягощенным семейным анамнезом.

Среди обследованных нами больных выделены следующие формы: Смешанная форма, это 144 (67,61%) пациентов, акинетико-ригидная форма 48(22,54%) и дрожательная форма 21(9,86%). Опасность проблемы БП, состоит в том, что пациенты длительное время наблюдаются терапевтами и специалистами-«не невропатологами», что приводит к позднему выявлению БП, когда возможности терапии исчерпаны. Несмотря на достаточную изученность заболевания, его диагностика часто бывает запоздалой. Одной из причин поздней диагностики является несвоевременное обращение к врачу. Результаты исследования показали, что при анализе обращаемости наших пациентов с БП большинство больных впервые обратились за медицинской помощью в период, когда имелись уже достаточно выраженные проявления заболевания: у 146(68,54%) пациентов отмечалась 2-я стадия болезни с двусторонней симптоматикой, 15(7,04%) находились на 3-й стадии и только 52(24,41%) имели 1-ю стадию БП. По результатам исследования, 54(25,35%) больным диагноз БП не был поставлен в течение 2 лет с момента появления первых симптомов, при этом 25(46,30%) из них обратились к врачу в течение 6 месяцев после развития клинических проявлений. Ранняя диагностика БП затруднительна в силу сходства клинических проявлений на ранних стадиях с эссенциальным тремором, мультисистемной атрофией, прогрессирующим надъядерным параличом и др. Диагноз продромальной стадии БП основывается на наличии/отсутствии факторов риска и продромальных маркеров заболевания.

Для ранней диагностики БП важно выявление немодифицируемых факторов риска таких как: пол - мужчины 123(57,75%), женщины 90(42,25%), причём при раннем паркинсонизме I группа, n=48 (22,54%): мужчины 27(56,25%), женщины 21(43,75%), а во II группа, n=31 (14,55%) СА мужчины 18(58,06%), женщины 13(41,94%). При позднем паркинсонизме III группа, n=58 (27,23%), мужчины 32(55,17), женщины 26(44,83%), IV группа, n=76 (35,68%) СА, мужчины 44(57,89%), женщины 32(42,11%), Возраст дебюта: ранний паркинсонизм ($36,71 \pm 6,3$), поздний паркинсонизм ($56,72 \pm 5,4$). Возраст на момент исследования, годы: ранний паркинсонизм ($44,3 \pm 9,2$), поздний паркинсонизм ($62,69 \pm 8,3$).

Длительность болезни, годы: ранний паркинсонизм ($7,59 \pm 3,6$), поздний паркинсонизм ($6,72 \pm 4,3$). Курение как фактор антириска, у курящих лиц риск заболевания снижается в 1,5-3 раза, причем это снижение имеет дозозависимый характер и пропорционально стажу курения: ранний паркинсонизм никогда не курили 155(72,77%) - I группа, мужчины 14(51,85%), женщины 20(95,24%), а во II группа ранний паркинсонизм СА никогда не курили - мужчины 10(55,56%), женщины 10(55,56%). При позднем паркинсонизме III группа, никогда не курили мужчины 12(37,50%), женщины 23(88,46%). При позднем паркинсонизме IV группа СА, никогда не курили мужчины 34(77,27%), женщины 31(96,88%); Иногда курили 19(8,92%), при раннем паркинсонизме I группа, мужчины 5 (18,52%), женщины не курили, а во II группе СА при раннем паркинсонизме иногда курили мужчины 3(16,67%), женщины не курили. При позднем паркинсонизме III группа, иногда курили мужчины 11(34,38%), женщины иногда не курили, IV группа СА, мужчины и женщины иногда не курили. Постоянно курили 39(18,31%) - при раннем паркинсонизме I группа, мужчины 8 (29,63%), женщины 1(4,76%), а во II группа СА постоянно курили мужчины 5(27,78%), женщины 2(15,38%). Постоянно курили при позднем паркинсонизме III группа, мужчины 9(28,13%), женщины 3(11,54%), IV группа СА, мужчины 10(22,73%), женщины 1(3,85%). Интересно, что дети курящих родителей меньше болеют БП, но это определяется тем, что такие дети в последующем часто курят сами. Употребление кофе (снижают риск заболевания), кофе не употребляют 165(77,46%)- при раннем паркинсонизме I группа, мужчины 19 (70,37%), женщины 9(33,3%), а во II группе СА мужчины 15(83,3%), женщины 8(61,54%). При позднем паркинсонизме III группа, кофе не употребляют мужчины 25(78,13%), женщины 23(88,46%), IV группа СА, кофе не употребляют мужчины 38(86,36%), женщины 28(87,50%).

Кофе употребляют иногда 26(12,21%) - при раннем паркинсонизме I группа, мужчины 5(18,52%), женщины 5(18,52%), а во II группе СА мужчины 2(11,11%), женщины 2(15,38%). Кофе употребляют иногда при позднем паркинсонизме III группа, мужчины 4(12,50%), женщины 1(3,85%), IV группа СА,

кофе употребляют иногда мужчины 4(9,09%), женщины 3(9,38%).

Кофе употребляют постоянно 22(10,33%) - при раннем паркинсонизме I группа, мужчины 3(11,11%), женщины 7(25,93%), а во II группа СА мужчины 1(5,56%), женщины 3(23,08%). Кофе употребляют постоянно при позднем паркинсонизме III группа, мужчины 3(9,38%), женщины 2(7,69%), а в IV группе СА, мужчины 2(4,55%), женщины 1(3,13%) употребляют кофе постоянно.

Наличие отягощенного семейного заболевания: Болезнь Паркинсона у родственников 1й степени родства в I группе – с ранним дебютом БП, встречалась у мужчин 20(64,52%), а у женщин 11(35,48%). Во II группе у родственников 1й степени родства с поздним дебютом БП, состояла из 134(62,91%) больных, из которых мужчин 75(55,97%), а женщин 59(44,03%). С поздним дебютом БП, но с отягощенным СА 76(35,68%) больных БП, из которых мужчин 44(57,89%), а женщин 32(42,11%). Результаты исследования показали, что у родственников 1й степени родства во II группе болезнь Паркинсона встречалась у мужчин 49(64,47%), а у женщин 27(35,53%). Наследственная отягощенность по БП наблюдалась чаще по линии отца у 33(15,49±4,18%), чем по линии матери 17(7,98±5,7%).

У большинства обследованных больных БП с ранним дебютом 57(26,76%) выявлена дизосмия в виде гипосмии (ОИО 16-29 баллов) и аносмии (ОИО <15 баллов), нормосмия 28(49,12%) и 53(24,88%) аносмия. Частота проявления гипосмии 57(26,76%) причём при раннем паркинсонизме I группа, у мужчин 18(66,67%), у женщин 13(61,9%); II группа, ранний паркинсонизм, но с СА гипосмия выявлялась у мужчин 15(83,3%), у женщин 11(84,62%). Выявлено, что при позднем дебюте III группа и IV группа СА гипосмия не выявлялась. Частота проявления аносмии 53(24,88%), причём при раннем паркинсонизме I группа, у мужчин 15(55,56%), у женщин 11(52,38%); II группа, ранний паркинсонизм, но с СА аносмия выявлялась у мужчин 16(88,89%), а у женщин 11(84,62%). Выявлено, что при позднем дебюте III группа и IV группа СА аносмия не выявлялась.

Из нарушения сна выделены: при раннем паркинсонизме - 68(86,08%), а при позднем паркинсонизме - 120(89,55%). При раннем паркинсонизме - трудность

засыпания 31(39,24%), поверхностный сон с частыми ночными пробуждениями 41(51,89%), раннее пробуждение 41(51,89%), чрезмерная дневная сонливость 7(8,86%), ночные кошмары 67(84,81%), нарушение поведения в фазу сна с быстрыми движениями глаз 33(41,77%), синдром беспокойных ног 67(84,81%). Результаты исследования показали, что для врачей первичного звена здравоохранения, важно, с нашей точки зрения, понимание того, что БП начинается не с известных клинических симптомов поражения черной субстанции, а с немоторных проявлений заболевания.

Выводы. Результаты исследования показали, что выявление ранних биомаркеров премоторной фазы заболевания, важны для ранней диагностики и лечения и их предикторной значимости в прогрессировании БП. Ранние премоторные маркера БП, рассматриваются и являются одним из ключевых скрининговых тестов для выявления лиц, имеющих высокий риск развития БП, что позволит выделить группу больных повышенного риска по прогнозированию БП. Обонятельная дисфункция является одним из первых признаков БП.

Литература/ Reference

1. Баранова Т.С., Иллариошкин С.Н. Когнитивные нарушения при болезни Паркинсона: возможности их диагностики с помощью воксел-ориентированной морфометрии// *Неврологический вестник имени В.М.Бехтерева.* 2011;3:6268.
2. Daminova Kh.M. Modern view to optimization of the diagnosis of the course of parkinson's disease.// *Журнал «Новый День в Медицине».-Avicenna-MED.UZ.- .№1(39).-2022-январь-март.-С.115-119.*
3. Иллариошкин С.Н. Современная концепция двигательных расстройств/ под ред. С.Н. Иллариошкин, О.С. Левина.// *Руководство для врачей по материалам IV Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений.*-2017.-с.336.
4. Braak H. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease / Braak H., Del Tredici K., Rüb U., de Vos R.A.I., Jansen Steur E.N.H, Braak // *Neurobiol Aging.*–2003–Vol.24–p.197–210.
5. Jagadeesan AJ, Murugesan R, Vimala Devi S, et al. Current trends in etiology, prognosis and therapeutic aspects of Parkinson's disease: a review. *Acta Biomed.* 2017 Oct 23;88(3):249-262.
6. Otero J. L. Dementia with Parkinson's disease Clinical diagnosis, neuropsychological aspects and treatment Dementia /Otero J. L. // *Neuropsychologia* –2018 – December –2(4) – p.261-266
7. Poewe W., Seppi K., Tanner C.M. Parkinson disease. *Nat Rev Dis Primers* 2017;3:17013.