

УДК 616.858-07

***ВЫЯВЛЕНИЕ РАННИХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ
СИНДРОМА ПАРКИНСОНИЗМА У БОЛЬНЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО
ПРОФИЛЯ (ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ СООБЩЕНИЕ)***

Иванова И. Л.

Научный руководитель,

Кандидат медицинских наук,

доцент кафедры «Неврология, нейрохирургия и медицинская генетика»

ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет»

Ижевск, Россия

Осетров А. С.

профессор

д.м.н. кафедры «Неврология, нейрохирургия и медицинская генетика»

ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет»

Ижевск, Россия

Королёва Е.К.

студент,

ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет»

Ижевск, Россия

Бочкарева С.С.

студент.

ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет»

Ижевск, Россия

Аннотация: Болезнь Паркинсона (БП) — это хроническое прогрессирующее неврологическое заболевание, характеризующееся дегенерацией и гибелью нейронов в substantia nigra и уменьшением уровня дофамина в базальных ганглиях [2, 4]. Эта патология вызывает характерные моторные нарушения, такие как тремор, ригидность, брадикинезия и нарушения ходьбы, а также

немоторные симптомы, включая депрессию, когнитивные расстройства и нарушения автономной функции. Болезнь Паркинсона занимает одно из ведущих мест среди нейродегенеративных заболеваний, а ее распространенность увеличивается с возрастом, особенно у лиц старше 55 лет.

В ходе исследования были выявлены ранние признаки болезни, являющиеся маркером ее развития. Признаки разделены на моторные и немоторные, ранжированы по частоте встречаемости.

Группы лиц с диагностируемыми признаками были распределены на следующие группы в соответствии с критериями Международного общества двигательных расстройств (MDS): группа с «сомнительной болезнью Паркинсона» (потенциальная продромальная стадия)- пациенты с преобладанием немоторных признаков при минимальных моторных проявлениях; группа с «возможной болезнью Паркинсона»- лица у которых при наличии моторных нарушений, сохраняется доминирование немоторной симптоматики; группа с «вероятной болезнью Паркинсона»- пациенты с умеренной или выраженной моторной симптоматикой; группа в достоверной болезнью Паркинсона.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, синдром паркинсонизма, моторные нарушения при БП, немоторные нарушения при БП, опросник "NMSS", шкала "UPDRS, часть III — моторные функции".

***IDENTIFICATION OF EARLY DIAGNOSTIC SIGNS OF PARKINSONISM
SYNDROME IN INTERNAL PATIENTS (PRELIMINARY REPORT)***

Ivanova I.L.,

Scientific Supervisor

Candidate of Medical Sciences

Associate Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Izhevsk State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Дневник науки | www.dnevniknauki.ru | СМЭЛ № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327*

Izhevsk, Russia

Osetrov A. S.

Professor

Doctor of Medical Sciences,

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Izhevsk State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation,

Izhevsk, Russia

Koroleva E. K.

Student

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Izhevsk State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation,

Izhevsk, Russia

Bochkareva S. S.

Student

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Izhevsk State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation,

Izhevsk, Russia

Annotation: Parkinson's disease (PD) is a chronic, progressive neurological disorder characterized by neurodegeneration and loss of neurons in the substantia nigra, along with decreased dopamine levels in the basal ganglia. This pathology leads to characteristic motor impairments such as tremor, rigidity, bradykinesia, and gait disturbances, as well as non-motor symptoms including depression, cognitive disorders, and autonomic dysfunction. Parkinson's disease ranks among the leading neurodegenerative disorders, and its prevalence increases with age, particularly in individuals over 55 years of age.

The study identified early signs of the disease that serve as markers of its progression. The signs were classified into motor and non-motor categories and ranked by frequency of occurrence.

Groups of individuals with diagnosable signs were categorized according to the criteria of the International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS) as follows: the "possible Parkinson's disease" group (potential prodromal stage) — patients with

predominantly non-motor signs and minimal motor manifestations; the "probable Parkinson's disease" group — individuals with motor impairments but still showing predominance of non-motor symptoms; the "clinically probable Parkinson's disease" group — patients with moderate or pronounced motor symptoms; and the "established Parkinson's disease" group.

Keywords: Parkinson's disease, parkinsonism syndrome, motor disorders in PD, non-motor disorders in PD, NMSS questionnaire, UPDRS part III — motor functions.

Актуальность изучения ранних диагностических признаков БП обусловлена тем, что своевременное выявление заболевания позволяет начинать терапию на ранних стадиях, своевременно подобрать схему лечения и выстроить правильный план ведения пациента. В современной неврологии особое внимание уделяется разработке методов ранней диагностики, потому что поздняя диагностика, основанная уже на выраженных клинических проявлениях, зачастую ограничивает возможности эффективного воздействия на патологический процесс [4, 6].

На сегодняшний день диагностика болезни Паркинсона основана на клинических симптомах, что затрудняет выявление заболевания на ранних стадиях, когда клиническая картина еще недостаточно выражена. В связи с этим значительный интерес представляют исследования, направленные на выявление ранних симптомов, которые могут служить маркерами развития болезни. В числе таких признаков — моторные симптомы, такие как снижение скорости и ловкости движений, изменение почерка (микрография), уменьшение амплитуды жестикуляции и гипомимия, нейропсихологические проявления (когнитивные нарушения, изменения настроения, депрессия/апатия), а также изменения в физиологических функциях организма (нарушение обоняния (гипосмия), расстройства сна, склонность к запорам) [3, 11, 12].

Важное место занимает оценка факторов риска развития болезни Паркинсона. Среди них наследственная предрасположенность, возраст, факторы окружающей среды (воздействие органических растворителей, пестицидов и

гербицидов, промышленных химикатов, тяжелых металлов), профессиональную деятельность, образ жизни и наличие сопутствующих заболеваний (артериальная гипертензия, атеросклероз, сахарный диабет 2 типа, ожирение, черепно-мозговые травмы и инсульты в анамнезе) [9]. Установление факторов риска позволяет выделить группу больных с повышенным риском возникновения синдрома паркинсонизма и болезни Паркинсона, что способствует проведению целенаправленных скрининговых программ и более тщательного мониторинга потенциальных пациентов с БП.

Область изучения ранних признаков и факторов риска болезни Паркинсона остается актуальной и перспективной, поскольку именно на этом этапе возможно применение превентивных мер, таких как минимизация контакта с пестицидами и промышленными токсинами, использование средств индивидуальной защиты, контроль метаболических нарушений (гликемии, липидного профиля, массы тела), регулярная физическая активность и рацион, богатый антиоксидантами (витамины С, Е, флавоноиды). Особенно важным является изучение данной проблемы у пациентов старшего возраста, потому что именно в этот возрастной период риск дебюта заболевания значительно возрастает, и диагностика на ранних стадиях становится особенно важной.

Цель исследования:

Систематизировать и выявить ранние моторные и немоторные признаки синдрома паркинсонизма у пациентов терапевтического профиля в возрасте старше 55 лет для создания клинической настороженности у врачей терапевтов, что позволит своевременно направлять пациентов с подозрением на патологию к неврологу на этапе первичной медико-санитарной помощи.

Материалы и методы исследования:

Нами проведено одноцентровое одноэтапное поперечное исследование. Обследовано 50 пациентов, из них 25 мужчин и 25 женщин в возрасте от 55 до 79 лет (средний возраст составил $64,8 \pm 1,02$ лет), находившихся на стационарном

лечении в БУЗ УР "РКБ №1 МЗ УР" в пульмонологическом, кардиологическом, гастроэнтерологическом и эндокринологическом отделениях.

Обследование включало классический неврологический анализ с описанием моторных и немоторных симптомов возможного синдрома Паркинсона.

Для оценки моторных нарушений была использована краткая шкала "UPDRS, часть III — моторные функции" [7]. В анализ были включены пункты, обладающие наибольшей чувствительностью для выявления ранних проявлений паркинсонизма на фоне полиморбидности. Из шкалы были исключены пункты, оценивающие дискинезии и моторные флюктуации, так как они характерны для развернутых стадий заболевания на фоне леводопатерапии, что не являлось целью скрининга. Выбор пал на брадикинезию (как ядерный симптом гипокинезии), постуральный тремор и тремор покоя (как дифференциально значимые виды тремора у лиц с сосудистой патологией и эссенциальным тремором), а также тест со вставанием и изменение позы.

Для оценки немоторных нарушений был использован краткий опросник "NMSS". Полная шкала NMSS содержит пункты, касающиеся урологических нарушений и галлюцинаций, которые пациенты старшей возрастной группы часто склонны интерпретировать как проявления аденомы простаты/возрастной нормы. В связи с этим в фокус исследования были помещены объективизируемые и часто встречающиеся в продромальной фазе болезни Паркинсона признаки: гипосмия (тесная связь с нейродегенерацией и COVID-19), расстройство поведения в фазе быстрого сна (сильнейший предиктор синуклеинопатий), вегетативные симптомы (ортостаз, запоры) и нейропсихологические проявления (депрессия/апатия), которые вносят наибольший вклад в снижение качества жизни [3, 5, 12].

Данные внесены в единую сводную таблицу в программе Microsoft Excel. Рассчитаны частоты встречаемости каждого признака, проведен корреляционный анализ для выявления устойчивых сочетаний симптомов.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом в составе главного врача БУЗ УР «1РКБ МЗ УР» и заведующей кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Ижевский ГМУ» МЗ РФ. От всех участников получено добровольное информированное согласие.

Результаты и обсуждение:

Общее количество исследуемых – 50 человек: 25 - женщин (50%) и 25 - мужчин (50%), средний возраст 65 лет, из них 24 человека (48%) – городские жители, 26 человек (52%) – сельские жители. Инвалидность из-за другого соматического заболевания у 16 пациентов (32%).

В ходе исследования проведен анализ частоты моторных и немоторных признаков, ассоциированных с болезнью Паркинсона, в зависимости от пола.

В результате, для систематизации выявленных симптомов и определения доли пациентов с различным соотношением моторных и немоторных нарушений, все 50 обследованных были распределены на две группы в зависимости от выраженности и сочетания клинических проявлений (таблица 1).

Таблица 1 - Характеристика групп пациентов по выраженности и соотношению моторных и немоторных нарушений.

Группа	Характеристика	Мужчины	Женщины	Всего
1	Преобладание немоторных признаков, моторных: 0-1	6(24%)	6(24%)	12(24%)
2	Немоторных ≥ 1 Моторных ≥ 2	19(76%)	19(76%)	38(76%)
Всего		25(100%)	25(100%)	50(100%)

Первая группа объединила 12 человек (24% от всей выборки, по 6 мужчин и 6 женщин), у которых моторные нарушения отсутствовали либо не превышали

1 признака, а немоторные проявления, если и присутствовали, носили единичный или минимально выраженный характер. Среди этих пациентов встречались как полностью здоровые по обеим шкалам (например, пациентка №7 с нулевыми баллами), так и лица с изолированными симптомами — гипомимией, брадикинезией рук, лёгким постуральным тремором и/или редкими немоторными жалобами (депрессия, нарушение сна, эпизодические запоры). Однако ни у одного из них не было зафиксировано устойчивого сочетания нескольких моторных или немоторных признаков, характерного для болезни Паркинсона. Важно подчеркнуть, что диагноз болезни Паркинсона никогда не устанавливается на основании только немоторных проявлений или единичных моторных признаков (0–1 симптом). Для клинической верификации БП необходимо наличие как минимум двух моторных признаков (например, брадикинезия в сочетании с тремором покоя или постуральной неустойчивостью). Анализ частот признаков в этой подгруппе показал, что у мужчин здесь преобладали постуральный тремор, гипомимия и единичные случаи депрессии, а у женщин — в основном изолированная брадикинезия рук и гипомимия, причём тремор покоя полностью отсутствовал. Учитывая, что сама по себе минимальная точечная симптоматика (0–1 симптом) не соответствует ни продромальной, ни тем более манифестной стадии БП по критериям Movement Disorder Society (MDS), данные пациенты были отнесены в группу низкого риска развития болезни Паркинсона. Такой взгляд позволяет клиницисту не «гипердиагностировать» БП при случайно обнаруженном единичном признаке, но при этом сохранить настороженность — всем пациентам первой группы рекомендовано динамическое наблюдение с повторным скринингом 1 раз в 12 месяцев.

Вторая группа объединила 38 пациентов (76% от всей выборки), у которых были зарегистрированы немоторные нарушения (1 балл и выше) в сочетании с умеренными и выраженными моторными нарушениями (2 балла и выше по моторной шкале). Распределение по полу также оказалось равным: по 19 мужчин

Дневник науки | www.dnevniknauki.ru | СМИ ЭЛ № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

и 19 женщин (по 76% от каждого пола). Именно в этой группе было необходимо провести дальнейшее уточнение степени риска развития болезни Паркинсона. Для этого пациенты второй группы были разделены на две подгруппы на основании не только балльной оценки, но и детального анализа частоты отдельных моторных и немоторных признаков в соответствии с диагностическими критериями MDS для продромальной и манифестной БП [14, 15].

Подгруппа с сомнительной болезнью Паркинсона (продромальная стадия) в составе второй группы — это пациенты, у которых при наличии 2-3 моторных нарушений сохраняется доминирование немоторной симптоматики и моторная картина ещё не достигает степени, позволяющей говорить о вероятной БП. В эту подгруппу вошли 24 пациента (48% от всей выборки 12 мужчин и 12 женщин), у которых отсутствовало типичное для манифестного паркинсонизма сочетание «брадикинезия, тремор покоя, постуральная неустойчивость».

У мужчин в этой подгруппе наиболее частым сочетанием оказались брадикинезия рук, постуральный тремор (9 мужчин, 75%), реже встречалась комбинация брадикинезия и тремор покоя (5, 42%). Гипомимия наблюдалась у 6 мужчин (50%), тест с вставанием со стула с помощью рук — у 5 (42%), изменение походки — у 4 (33%). У женщин в подгруппе сомнительной БП брадикинезия и постуральный тремор выявлены у 10 из 12 (83%), тогда как брадикинезия и тремор покоя — только у 3 (25%), что значительно реже, чем у мужчин. Гипомимия встречалась у 9 женщин (75%), изменение позы — у 5 (42%), ахейрокинез – у 4 (33%).

Среди немоторных признаков у мужчин с сомнительной БП лидировали депрессия/апатия (11, 92%), нарушение поведения во сне (10, 83%), ортостатическое головокружение и упорные запоры (по 9, 75%). У женщин в этой подгруппе наиболее часто встречались нарушение поведения во сне (11, 92%), упорные запоры (10, 83%), ортостатическое головокружение (8, 67%) и

избыточная дневная сонливость (7, 58%), тогда как депрессия/апатия отмечалась лишь у 6 женщин (50%).

Подгруппа с вероятной болезнью Паркинсона включила пациентов из второй группы с 4-6 моторными признаками. Согласно критериям MDS, вероятная продромальная БП устанавливается при расчетной вероятности развития заболевания 80% и более на основании комбинации факторов риска и продромальных маркеров [14].

В эту подгруппу вошли 14 пациентов (28% от всей выборки 9 мужчин и 5 женщин), у которых имелись сочетанные умеренные или выраженные двигательные нарушения.

У всех 14 пациентов данной подгруппы отмечалось не менее двух моторных признаков, причём с обязательным участием брадикинезии. У мужчин наиболее частым сочетанием была брадикинезия и постуральный тремор и тремор покоя (7, 78%). У 2 мужчин (22%) дополнительно присутствовало выраженное изменение походки и положительный тест со вставанием без помощи рук. Гипомимия встречалась у 8 мужчин (89%), изменение позы — у 5 (56%), отсутствие размахивания рук при ходьбе — у 6 (67%). У женщин в подгруппе вероятной БП основным сочетанием оказались брадикинезия и постуральный тремор (5, 100%), тогда как тремор покоя присоединялся только у 3 женщин (60%). Гипомимия отмечена у 4 женщин (80%), изменение походки — у 3 (60%), ахейрокинез — у 4 (80%). Главное гендерное различие: у мужчин с вероятной БП значительно чаще встречался полный набор — брадикинезия, постуральный тремор и тремор покоя одновременно, тогда как у женщин тремор покоя отсутствовал в 40% случаев даже при высоком моторном балле.

Среди немоторных симптомов у мужчин с вероятной БП доминировали депрессия/апатия (8, 89%), нарушение поведения во сне (7, 78%), ортостатическое головокружение и упорные запоры (по 8, 89%). У женщин в этой подгруппе наиболее часто встречались нарушение поведения во сне (5,

100%), упорные запоры (4, 80%), избыточная дневная сонливость (3, 60%), тогда как депрессия/апатия — лишь у 2 из 5 (40%). Обращает внимание, что идиопатическая боль у мужчин с вероятной БП регистрировалась в 5 (56%) случаях, а у женщин — только в одном (20%). По критериям MDS, наличие у этих пациентов сочетанных выраженных моторных (4–6 баллов) и немоторных нарушений при отсутствии полной триады (брадикинезия и ригидность и тремор покоя) позволяет классифицировать их как «вероятная болезнь Паркинсона» с расчётным риском манифестации $\geq 80\%$. Все пациенты данной подгруппы нуждаются в углублённой консультации невролога-паркинсолога и проведении инструментальной диагностики. Интересно указать на некоторые отличия клинических проявлений у мужчин и женщин. Так, в группе мужчин с сомнительной БП чаще отмечалась аффективная симптоматика и тремор покоя в составе моторных сочетаний, тогда как у женщин доминировали вегетативные расстройства - запоры, ортостаз, дневная сонливость, а тремор покоя практически не входил в моторные паттерны. В группе с вероятной БП значительно чаще встречалась полная моторная триада и выраженные аффективные расстройства у мужчин, тогда как у женщин даже при высоком моторном балле тремор покоя отсутствовал в 40% случаев, а немоторная картина все также определялась вегетативными расстройствами при относительно низкой частоте депрессий.

Важно подчеркнуть, что ни один пациент в исследуемой группе пациентов не имел установленного диагноза болезни Паркинсона до включения в исследование и ни у одного не было зафиксировано полного клинического фенотипа БП, необходимого для установления клинически достоверного диагноза по критериям MDS (брадикинезия в сочетании с ригидностью и тремором покоя в типичной комбинации при отсутствии критериев исключения). Таким образом, достоверная болезнь Паркинсона в исследуемой группе не выявлена.

Выводы: Таким образом, проведенное нами исследование позволило выявить в группе больных терапевтического профиля, как моторные, так и немоторные признаки синдрома паркинсонизма и БП.

Однако небольшая группа пациентов (всего 50) по-нашему мнению требует расширения. Полученные результаты являются предварительными. Для подтверждения выявленных закономерностей, расчета прогностической ценности отдельных симптомов, требуется расширение выборки и проведение проспективного наблюдения с оценкой конверсии в клинически достоверную болезнь Паркинсона.

Нами установлена высокая распространенность симптомов паркинсонизма среди терапевтических пациентов [8]. В выборке больных терапевтического профиля старше 55 лет (средний возраст 64,8 лет) 76% пациентов имели сочетание немоторных (≥ 1 балла) и умеренных/выраженных моторных нарушений (≥ 2 баллов по краткой шкале UPDRS III). Только 24% пациентов не демонстрировали значимого устойчивого симптомокомплекса.

Во всех подгруппах с сомнительной и вероятной БП немоторные проявления (нарушение поведения в фазе быстрого сна – до 63%, депрессия/апатия – до 68%, ортостатическое головокружение – до 58%, упорные запоры – до 58%) встречались чаще или наравне с моторными, что подтверждает их диагностическую ценность как ранних маркеров [3, 5, 12].

Предложенная простая балльная система (краткие версии UPDRS III и NMSS) позволяет врачу-терапевту в условиях стационара или поликлиники выявлять пациентов с высоким риском болезни Паркинсона (вероятная БП – 28% выборки, сомнительная/продромальная – 48%) и своевременно направлять их к неврологу-паркинсологу для углубленной диагностики.

Библиографический список

1. Артемьев, Д. В. Болезнь Паркинсона: клиника, диагностика, лечение / Д. В. Артемьев, Н. Н. Яхно // Неврологический журнал. – 2017. – Т. 22, № 4. – С. 184–191.

2. Голубев, В. Л. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма / В. Л. Голубев, Я. В. Толмачева. – М.: МЕДпресс-информ, 2018. – 416 с.
3. Захаров, В. В. Немоторные проявления болезни Паркинсона / В. В. Захаров // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2019. – Т. 11, № 2. – С. 88–94.
4. Клинические рекомендации «Болезнь Паркинсона, вторичный паркинсонизм и другие заболевания, проявляющиеся синдромом паркинсонизма» : одобрены Минздравом России : ID: 716 : год утверждения 2021 : [актуализированы с 1 января 2023 г.] / Всероссийское общество неврологов, Национальное общество по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений [и др.].
5. Левин, О. С. Продромальная диагностика болезни Паркинсона / О. С. Левин // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – Т. 120, № 3. – С. 112–119.
6. Литвиненко, И. В. Ранние диагностические маркеры болезни Паркинсона / И. В. Литвиненко, М. М. Одинак // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2018. – № 2 (62). – С. 217–222.
7. Нодель, М. Р. Шкала UPDRS в оценке двигательных нарушений при болезни Паркинсона / М. Р. Нодель, С. Н. Иллариошкин // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2017. – Т. 11, № 1. – С. 52–58.
8. Парфенов, В. А. Синдром паркинсонизма в общей врачебной практике / В. А. Парфенов, О. С. Зайцев // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2018. – Т. 10, № 3. – С. 98–103.
9. Постникова, Т. Е. Факторы риска развития болезни Паркинсона / Т. Е. Постникова, А. Ю. Емелин // Артериальная гипертензия. – 2019. – Т. 25, № 5. – С. 469–477.
10. Стандарт медицинской помощи взрослым при болезни Паркинсона (диагностика и лечение): приложение № 1 к приказу Минздрава России от 25 октября 2023 г. № 572н.
11. Титова, Н. В. Нарушение обоняния как предиктор нейродегенеративных заболеваний / Н. В. Титова, А. Н. Боголепова // Клиническая геронтология. – 2020. – Т. 26, № 11-12. – С. 33–38.
12. Федорова, Н. В. Расстройства сна при болезни Паркинсона / Н. В. Федорова, С. Л. Тимербаева // Нервные болезни. – 2017. – № 2. – С. 12–17.
13. Шпрах, В. В. Когнитивные нарушения при болезни Паркинсона / В. В. Шпрах, Н. Н. Михалева // Сибирский медицинский журнал. – 2019. – Т. 34, № 3. – С. 41–46.
14. Berg, D. MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease / D. Berg, R. B. Postuma, C. N. Adler et al. // Movement Disorders. – 2015. – Vol. 30, No. 12. – P. 1600–1611.
15. Postuma, R. B. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease / R. B. Postuma, D. Berg, M. Stern et al. // Movement Disorders. – 2015. – Vol. 30, No. 12. – P. 1591–1601.