

ЧИБИРЯКОВА Е. О., ИГНАТЬЕВА О. И.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА У МУЖЧИН

Аннотация. В работе обобщен многолетний отечественный и зарубежный опыт по изучению эпидемиологии, факторов риска, клиники, терапии и осложнений при болезни Паркинсона. Описаны основные особенности течения заболевания на современном этапе. Заболеваемость у мужчин наблюдается в возрасте от 47 до 79 лет. Факторами риска являются отягощенный наследственный анамнез и перенесенная черепно-мозговая травма. Наиболее распространенная форма при болезни Паркинсона – акинетико-ригидная.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, мужчины, черепно-мозговая травма.

CHIBIRYAKOVA E. O., IGNATIEVA O. I.

FEATURES OF COURSE OF PARKINSON'S DISEASE IN MEN

Abstract. The paper summarizes many years of domestic and foreign experience in the study of epidemiology, risk factors, clinics, therapy and complications of Parkinson's disease. The main features of the course of the disease at the present stage are described. The incidence in men occurs between the ages of 47 and 79 years. The risk factors are burdened hereditary history and traumatic brain injury. The most common form of Parkinson's disease is akinetic-rigid.

Keywords: Parkinson's disease, men, traumatic brain injury.

Введение. Болезнь Паркинсона (БП) в настоящее время является лидером нейродегенеративных заболеваний нервной системы, особенно у лиц старше 65 лет. По оценкам Европейской ассоциации БП (EPDA) распространенность составляет около 1% [1]. Старение населения повышает показатели заболеваемости. В этой связи вопросы этиологии, факторов риска, эффективных комбинаций препаратов для предупреждения прогрессирования и коррекции осложнений БП обсуждаются и остаются актуальным для изучения сегодня.

БП относится к социально значимым, так как характеризуется прогрессирующим течением и недостаточной эффективностью терапии, что способствует неуклонной инвалидизации больных. Через 10 лет после начала заболевания 65% больных становятся тяжелыми инвалидами, через 15 лет эта цифра достигает 80% [2].

Финансовые затраты на лечение и реабилитацию больных в Европе составляют около 13,9 млрд. € в год [3] и возрастают от 5000 € в год на ранней стадии заболевания, до 17000 € и более на поздней стадии [4; 5].

Первое в России сплошное эпидемиологическое исследование БП было проведено в 2003 году, распространенность составила 139,9 страдающих синдромом паркинсонизма на

100 000 населения из 209,8 на 100 000 населения. По данным различных источников показатель заболеваемости при БП в диапазоне от 5 до 25 на 100 000 населения, у лиц старше 70 лет достигает до 55 на 100 000 населения в год, а у лиц старше 85 лет – до 304 на 100 000 населения в год. [6]. Приведенные статистические данные говорят о том, что заболевание – это болезнь пожилого возраста. БП наблюдается во всех странах мира и составляет более 6 млн. человек. Наибольшей распространенностью характеризуется такие страны, как Аргентина – 657, Китай – 522, США – 329 на 100 000 населения. Наименьшей распространенностью обладает Эфиопия – 7, Ливия – 31,4 на 100 000 населения [7]. Эти различия объясняются, в некоторых источниках, влиянием неодинаковых условий жизни и факторов внешней среды [8].

Заболеваемость у мужчин в возрасте от 60 до 85 лет выше, чем у женщин. В ряде случаев БП начинается в молодом возрасте от 21 до 40 лет, в юношеском возрасте до 20 лет [9], что не исключает наследственную предрасположенность. К факторам риска развития болезни относят: последствие черепно-мозговой травмы (ЧМТ), так, у подавляющего большинства профессиональных боксеров и кикбоксеров, покинувших ринг здоровыми, в дальнейшем развиваются заболевания, вызванные нарушениями функций головного мозга и в первую очередь БП [10]; контакт с пестицидами, хлорорганическими веществами и тяжелыми металлами [6].

Наиболее распространенной формой является акинетико-ригидно-дрожательная, на которую приходится около 60-70%, акинетико-ригидная – 15-20%, дрожательная – 5-10%. Могут возникать немоторные нарушения в виде вегетативной дисфункции (гастропарез, дисфагия), нейрогенных нарушений мочеиспускания (учащенное мочеиспускание, в поздних стадиях – затруднение мочеиспускания), половой дисфункции, ортостатической гипотензии, синкопальных состояний, головокружения, гипогидроза, повышения или понижения слюноотделения, обструктивных или центральных апноэ во сне, респираторной апраксии. Развиваются сенсорные нарушения: у 90% больных с БП – гипосмия [6], диплопия, парестезия, нарушение кинестезии. У 95% больных БП возникают нарушения когнитивной функции в легкой и умеренной степени [11], ослабление памяти, зрительно-пространственные нарушения. Деменция развивается у 30-40% больных, в большинстве случаев, спустя 5 лет и более после первых симптомов БП [12]. Депрессия встречается в 4-90% случаев [13], апатия – в 7-70% [14], тревога – 40-50% [15], синдром навязчивых состояний. Психотические нарушения наблюдаются у 20-30% больных и включают 6 основных типов – экстракампильные галлюцинации, истинные галлюцинации различной модальности, иллюзии, бредовые расстройства, нарушения идентификации, делирий.

Зависимость длительности заболевания и перехода на определенную стадию (по Хен и Яру) в различных источниках вариабельна, в средних значениях длительность пребывания во второй стадии не превышает 3 лет, длительность в третьей стадии до 10 лет [16]. Продолжительность жизни у больных с дебютом БП в возрасте 60-65 лет составляет около 20 лет, после введения леводопы, благоприятный эффект препарата на выживаемость проявляется лишь в первые 8-9 лет болезни, в наибольшей степени, если лечение начинается в конце 2 – начале 3 стадии. Чрезмерное откладывание момента назначения леводопы может ограничить период времени, в течение которого пациент может получить максимальную пользу от препарата, так как действие данного препарата диктует прогноз и наступление развития поздней стадии [6]. Диапазон терапевтических доз составляет 200-800 мг/сут, при некоторых резистентных случаях паркинсонизма прибегают к лечению высокими дозами до 1500-2000 мг/сут. После длительной терапии препаратами леводопы наблюдаются осложнения в виде моторных флуктуаций: «истощения конца дозы», «включения-выключения», неравномерное действие леводопы в течение дня, ухудшение после приема леводопы, «йо-йоинг»; застывания; немоторных флуктуаций: вегетативных, психических, сенсорных симптомов; дискинезий: «пика дозы», периода «выключения», двухфазных. По данным проспективного исследования DATATOP через 2 года от начала лечения препаратами наблюдается феномен «истощения конца дозы» у 50% больных, феномен «включения-выключения» у 10%, отсроченное «включение», дискинезии у 46% [9]. У больных БП с давностью заболевания более 10 лет распространенность флуктуаций достигает 75-85%, дискинезией к концу 15-го года до 94% [17]. Для предупреждения осложнений рекомендуется назначать препараты леводопы после 70 лет или в возрасте 50-70 лет с выраженным моторным и/или когнитивным дефектом [6].

Цель исследования: изучить особенности течения болезни Паркинсона у мужчин.

Материалы и методы. Работа выполнена на базе Мордовской республиканской центральной клинической больницы (МРЦКБ) г. Саранска. Материалом послужили истории болезни мужчин с диагнозом БП, находившихся на стационарном лечении в МРЦКБ в 2017-2018 гг.

Проведен ретроспективный анализ 32 историй болезни, статистическая обработка результатов исследований с помощью компьютерной программы Statistica 10,0 «Microsoft Excel» с расчетом относительных величин и определения достоверности.

Результаты и обсуждение. Заболеваемость у мужчин наблюдается в возрасте от 47 до 79 лет, средний возраст начала заболевания за 2017 г. составил 56 лет, за 2018 г. – 54 года. В результате исследования выявлены факторы риска: отягощенный наследственный анамнез и перенесенная ЧМТ. При этом заболевание имеет быстрый темп прогрессирования, так за 1

год болезни, при наличии ЧМТ в анамнезе, пациент находится на II стадии, в течение 5 лет заболевание прогрессирует до III стадии.

Наиболее распространенная форма при БП представлена акинетико-ригидной, которая составляет 61%, ригидно-дрожательной 31%, акинетико-ригидно-дрожательной 8%.

В ходе анализа жалоб, анамнеза заболевания, данных объективного обследования и неврологического статуса, у каждого пациента в данной выборке больных, были выявлены следующие моторные нарушения: гипокинезии и ригидность – у 32 (100%), постуральная неустойчивость – у 23 (76%), тремор – у 12 (38%) больных.

У всех больных были выявлены немоторные симптомы: голосовые и речевые расстройства, нарушение сна и бодрствования, нервно-психические нарушения, вегетативные нарушения, сенсорные нарушения. Голосовые и речевые расстройства наблюдаются у 40% больных. При БП страдает преимущественно артикуляционный компонент речи, речь становится монотонной, приглушенной, бедной смысловыми ударениями (диспросодия). У ряда больных выявляются трудности в понимании сложных предложений и выражении собственных чувств, а также назывании редко встречающихся предметов и явлений. Нарушения сна и бодрствования выявлены у 50% больных. Часто больные страдают от нарушения засыпания или поддержания сна с частыми ночными и/или ранними утренними пробуждениями; увеличение продолжительности ночного сна или дневная сонливость, появление ярких сновидений. У части больных отмечается нарушение вегетативных функций в виде гиперсаливации, повышение потливости, сальность кожи лица или, наоборот, сухость кожи (13%). По мере прогрессирования заболевания появляются симптомы дисфункции ЖКТ (13%) в виде запоров, у некоторых (6,6%) могут наблюдаться нарушения регуляции гладкой мускулатуры мочевого пузыря, что проявляется недержанием мочи или затруднение мочеиспускания. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы могут быть в виде ортостатической гипотензии, которая, по-видимому, возникает в результате дегенерации нейронов симпатических ганглиев, а в ряде случаев — нейронов гипоталамуса. Сенсорные нарушения выявлены у 33,3% больных: гипосмия, а также снижение вкуса предшествуют развитию моторных проявлений болезни, опережая их на 2-4 года и более. Нарушения в эмоциональной сфере в 30% случаев проявляется депрессией, тревогой, апатией. Когнитивные расстройства на момент первых 1-2 лет заболевания БП были выявлены у 1 человека из 32 исследуемых, 5-6 лет – у 2 человек, 7-8 лет – у 3 человек, 9-10 лет – у 4 человек, 11 и более лет – у 5 человек.

Длительность пребывания на определенной стадии вариабельна и зависит от многих причин, из исследования была выявлена закономерность: у больных с гипертонической болезнью 3 стадии, стенокардией стадия заболевания БП выше, нежели у лиц без сердечно-

сосудистых заболеваний (ССЗ) с одинаковым промежутком времени заболевания и возрастным диапазоном. Средние значения пребывания на I и II стадиях составили около 1 года, на III стадии – около 8 лет, на IV стадии – около 6 лет.

Основными препаратами для лечения БП являются аналоги леводопы. Их применяют в терапии у 82% больных в возрастном диапазоне от 50 до 70 лет, за исключением случаев, когда больной моложе 50 лет или находится на I стадии с длительностью заболевания 6 месяцев. При анализе средних доз, применяемых при лечении на определенной стадии БП, выявлено, что на III стадии наблюдается наибольшая резистентность к препарату, средняя суточная доза составила более 1100 мг (рис. 1).

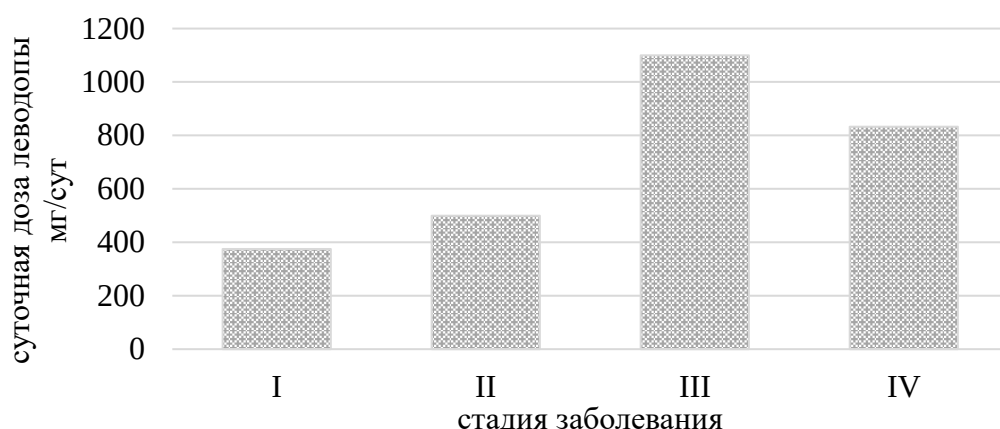


Рис. 1. Зависимость средних суточных доз леводопы от стадии болезни Паркинсона.

Длительная заместительная терапия приводит к осложнениям у 46% больных, они проявлялись в виде дискинетического синдрома, симптома зрительных галлюцинаций, нарушения сна, хронической усталости. Наибольшую распространенность составили такие осложнения как симптом зрительных галлюцинаций и нарушения сна (33%), которые возникли у больных с длительностью заболевания более 5 лет.

Заключение. В данной работе проанализированы особенности течения болезни Паркинсона у мужчин на базе МРЦКБ г. Саранска. Средний возраст начала заболевания за период 2017-2018 гг. помолодел и составил 54 года. В ходе исследования были выявлены случаи влияния наследственного фактора и перенесенной ЧМТ на прогрессирование заболевания.

Наиболее распространенной формой является акинетико-ригидная (61%). Моторные нарушения со временем приобретают стойкий характер и являются основным фактором, приводящим к инвалидизации больных. Значительную часть в клинике составляют немоторные проявления данной болезни, которые зачастую предшествуют развитию моторных проявлений болезни, опережая их на 2-4 года и более. Степень выраженности и частота возникновения когнитивных дисфункций с возрастом нарастают. Длительность

пребывания на I и II стадиях составляет 1 год, на III стадии – 8 лет, IV стадии – 6 лет, наличие ССЗ в анамнезе укорачивает время пребывания на соответствующих стадиях.

Особенностью лечения препаратами леводопы является достаточно раннее начало применения: в 82% случаев в возрасте от 50 до 70 лет. Характерно возникновение резистентности к данной терапии, особенно на III стадии заболевания, средняя суточная доза составила более 1100 мг препарата леводопы. Основными побочными эффектами заместительной терапии являются симптомы зрительных галлюцинаций и нарушения сна, которые проявлялись в течение 5 лет заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Селиверстов Ю. А., Иллариошкин С. Н. Болезнь Паркинсона. – М.: Медицина, 2017. – 36 с.
2. Васильев Ю. Н. Болезнь Паркинсона и паркинсонический синдром. – М.: Медпресс-информ, 2013. – 30 с.
3. Левин О. С., Федорова Н. В. Болезнь Паркинсона. – М.: Медицина, 2015. – 10 с.
4. Литвиненко И. В., Одинак М. М., Труфанов А. Г. Болезнь Паркинсона и синдромы паркинсонизма. – М.: Медицина, 2013. – 75 с.
5. Пугачева В. С., Вышлова И. А., Муравьев К. А. Статистические закономерности болезни Паркинсона. – М.: Медицина, 2013. – 35 с.
6. Lees A. J. Drugs for Parkinson's disease // J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. – 2015. – Vol. 11. – P. 607–765.
7. Захаров В. В. Когнитивные нарушения у пациентов с болезнью Паркинсона // Журн. неврол. и психиатр. – 2009. – № 3. – С. 13–35.
8. Aarsland D., Larsen J. P. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson's disease // Arch. Neurol. – 2015. – Vol. 5. – P. 324–543.
9. Федорова Н. В. Роль агонистов дофаминовых рецепторов в лечении депрессии при болезни Паркинсона // Журн. неврол. и психиатр. – 2013. – № 2. – С. 56–67.
10. Jellinger K. A. Critical evaluation of the Braak staging scheme for Parkinson's disease // Ann. Neurol. – 2014. – Vol. 5. – P. 550.
11. Левин О. С. Немоторные проявления болезни Паркинсона. – М.: МЕДпресс-информ, 2015. – 76 с.
12. Muller J., Wenning G. K., Jellinger K. Progression of Hoehn and Yahr stages in parkinsonian disorders: a clinicopathologic study // Neurology. – 2013. – Vol. 12. – P. 213.

13. Высочин Ю. В. Травматизм в спортивно-боевых единоборствах. – СПб., 2012. – 47 с.
14. Fahn S. Medical treatment of Parkinson's disease // J. Neurol. – 2010. – Vol. 6. – P. 15–24.
15. Hely M. A., Morris J. G. Sydney multicenter study of Parkinson's disease // Mov. Disorders. – 2008. – Vol. 4. – P. 190–199.
16. Lindgren P., Spottke E., Siebert U., Dodel R. Cost of Parkinson's disease in Europe // Eur. J. Neurol. – 2005. – Vol. 12, suppl. 1. – P. 68–73.
17. Findley L. J. The economic impact of Parkinson's disease // Parkinsonism Relat. Disord. – 2007. – Vol. 13, suppl. – P. 8–12.
18. Keranen T., Kaakkola S., Sotaniemi K., Laulumaa V., Haapaniemi T., Jolma T. Economic burden and quality of life impairment increase with severity of PD // Parkinsonism Relat. Disord. – 2003. – Vol. 9 (3). – P. 163–168.