

Современные подходы к коррекции вегетативных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона

Федорова Н.В., д.м.н., профессор кафедры неврологии Российской медицинской академии последипломного образования, г. Москва; Яблонская А.Ю., Центр экстропирамидных заболеваний, г. Москва

Contemporary approach to correction of dysautonomia in Parkinsonian patients

Fedorova N.V., Yablonskaya A.U.

Резюме

Вегетативные нарушения у больных болезнью Паркинсона относятся к немоторным симптомам заболевания, своевременная и адекватная коррекция которых позволяет снизить риск развития возможных осложнений, отсрочить возникновение тяжелой инвалидизации и повысить качество жизни пациентов. Цель исследования: определить спектр клинических симптомов вегетативных расстройств у больных болезнью Паркинсона, оценить их влияние на качества жизни больных и разработать индивидуальные подходы к коррекции вегетативных нарушений. Было обследовано 93 больных болезнью Паркинсона. Двигательные симптомы оценивались по шкале Хен-Яра и шкале UPDRS (III часть); вегетативные расстройства – по шкале О.С. Левина, шкале А.М. Коршунова, SCOPA-AUT; качество жизни – по шкале PDQ-39. Вегетативные нарушения у больных болезнью Паркинсона были представлены гастроинтестинальными (90,3%) и сердечно-сосудистыми (87,1%) расстройствами, нарушениями терморегуляции (77,4%) и мочеиспускания (75,3%), кожно-трофическими расстройствами (50,5%), нарушениями зрачковых реакций (22,6%). Выраженное снижение качества жизни отмечалось у больных болезнью Паркинсона с тяжелыми вегетативными симптомами ($p < 0,05$). Применение индивидуальной коррекции вегетативных нарушений уменьшает выраженность вегетативных симптомов и улучшает качество жизни больных болезнью Паркинсона.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, вегетативные нарушения, качество жизни, индивидуальная коррекция

Summary

Autonomic disorders refer to non-motor symptoms of Parkinson disease. Appropriately correction of autonomic symptoms allows to diminish risk of complications, and to delay appearance of disability. This measures improve quality of life in patients. Objective: to estimate spectrum of clinical spectrum of dysautonomia in parkinsonian patients, to evaluate its effects on quality of life in parkinsonian patients, and to develop individualized approaches to correction of autonomic disorders. We performed a observational study of 93 parkinsonian patients. Motor symptoms was evaluated using Hoehn-Yahr scale, UPDRS (part III); autonomic disorders was evaluated by means of O.S. Levine scale, A.M. Korshunov scale, SCOPA-AUT; quality of life was evaluated using PDQ-39. Autonomic disorders was presented by gastrointestinal (90,3%) and cardiovascular (87,1%) disorders, thermoregulation (77,4%) and urination disorders (75,3%), cutaneous disorders (50,5%), pupillary reactivity disorders (22,6%). Significant autonomic disorders had sufficient influence in quality of patients life ($p < 0,05$). Patient-specific correction of autonomic symptoms diminished its improved quality of life in patients.

Keywords: Parkinson disease, Autonomic disorders, Quality of life, Patient-specific correction

Введение

Болезнь Паркинсона (БП) является одним из часто встречающихся нейродегенеративных заболеваний пожилого возраста, в клинической картине которого кроме моторных проявлений (гипокинезия, тремор, ригидность, поструральные нарушения) встречаются и немоторные симптомы (вегетативные, сенсорные, когнитивные, аффективные, психоти-

ческие и др.) [1,2,3]. Н. Врак (2003) указывает, что возникновение периферической вегетативной недостаточности предшествует дегенеративным процессам в нейронах черной субстанции, гипоталамусе и ядрах базальных ганглиев. Эта теория объясняет развитие немоторных симптомов на доклинической стадии заболевания [4]. Одними из первых немоторных расстройств у больных БП диагностируются вегетативные нарушения. Так, за несколько лет до установления диагноза у 49,5% пациентов отмечается снижение массы тела, тогда как у 22,6% больных БП выявляются запоры [5].

Распространенность вегетативных нарушений у больных БП на поздних стадиях заболевания по данным некото-

Ответственный за ведение переписки -
Яблонская Анна Юрьевна,
e-mail: pustelga21@yandex.ru

рых авторов достигает 70%-100%. Клиническая картина вегетативных расстройств разнообразна и представлена кардиоваскулярными, гастроинтестинальными, мочеполовыми, кожно-трофическими нарушениями, расстройствами зрочковых реакций и терморегуляции [6].

Влияние вегетативных нарушений на качество жизни пациентов с БП приведено в исследовании PRIMO (2009), показавшем, что по влиянию на качество жизни вегетативные расстройства занимают третье место, уступая аффективным и когнитивным нарушениям [7].

Широкая распространенность и социальная значимость вегетативных расстройств у больных БП объясняет необходимость их адекватной и своевременной коррекции. Наиболее распространенным методом лечения вегетативных расстройств у пациентов с БП является использование лекарственных препаратов (таблица 1).

Однако существует ряд работ, результаты которых указывают на уменьшение выраженности некоторых вегетативных симптомов после коррекции противопаркинсонической терапии и использования немедикаментозных методов лечения [8].

Таким образом, подходы к лечению вегетативных нарушений у больных БП недостаточно разработаны и требуют дальнейшего изучения.

Цель исследования: определить спектр клинических проявлений вегетативных расстройств у пациентов с БП, оценить их влияние на показатели качества жизни больных и разработать индивидуальные подходы к коррекции вегетативных симптомов.

Материалы и методы

Таблица 1. Медикаментозные методы коррекции вегетативных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона

Тип вегетативных симптомов	Медикаментозные методы коррекции
Гастроинтестинальные нарушения	
Сиалорез	Антихолинергические препараты; Иньекции ботулотоксина типа А
Дисфагия	Препараты леводопы; Агонисты дофаминовых рецепторов
Тошнота, рвота	Прокинетики; Холиномиметики
Запоры	Осмотические слабительные
Аноректальная дисфункция	Иньекции ботулотоксина типа А
Нарушения мочеиспускания	
Учащенное и ургентное мочеиспускание	Антихолинергические препараты; Агонисты ионов кальция; Трициклические антидепрессанты
Задержка мочеиспускания	Селективные альфа1-адреноблокаторы
Кардиоваскулярные нарушения	
Ортостатическая гипотензия	Минералкортикоиды; Альфа-адреномиметики; Нестероидные противовоспалительные средства; Аналоги вазопрессина и соматостатина
Сексуальные нарушения	
Нарушение эрекции и эякуляции	Силденафил; Йохимбин
Гиперсексуальность	Снижение дозы ДОФА-содержащих препаратов
Нарушение терморегуляции	
Гипергидроз	Агонисты центральных α-адренорецепторов; Антихолинергические препараты; Иньекции ботулотоксина типа А

Обследовано 93 пациента с БП. Средняя степень тяжести по Хен-Яру в среднем составила $2,9 \pm 0,8$ балла, средняя продолжительность заболевания - $6,14 \pm 2,1$ года, средний возраст пациентов - $63,45 \pm 7,12$ года, преобладали больные мужского пола (м:ж = 52:41). Выявлено, что в структуре больных БП с вегетативными нарушениями чаще встречались пациенты со смешанной формой (n=51) и умеренным темпом прогрессирования заболевания (n=42).

В данном исследовании степень тяжести БП определялась с помощью шкалы Хен-Яра в модификации (1967) [9]; степень двигательных нарушений – с помощью количественной шкалы UPDRS (III часть) (1987) [10].

Динамика повседневной активности проводилась с использованием шкал Schwab and England (1967) [11] и UPDRS (II часть) [10].

Качество жизни больных БП изучалось с помощью Опросника Состояния Качества Жизни больных болезнью Паркинсона (PDQ-39) (1995) [12].

Вегетативные нарушения оценивались с помощью шкалы вегетативных расстройств у больных болезнью Паркинсона (Левин О.С., 2003) [3]; шкалы клинической оценки вегетативных расстройств у больных с паркинсонизмом (Коршунов А. М., 2002) [13]; шкалы вегетативных симптомов у пациентов с болезнью Паркинсона (SCOPA-AUT) (M. Visser, J. Marinus, 2004) [14].

Коррекция вегетативных нарушений у пациентов с БП проводилась поэтапно и включала: изменение противопаркинсонической терапии и назначение немедикаментозных средств с последующим присоединением лекарственных препаратов. Индивидуальная терапия вегетативных расстройств основывалась на оценки типа симптомов.

Таблица 2. Индивидуальная коррекция различных типов вегетативных нарушений у пациентов с БП

Тип вегетативных нарушений	Индивидуальная коррекция вегетативных нарушений
Нарушения мочеиспускания	<u>Немедикаментозные методы</u> • Диета; • Использование средств личной гигиены; • Поведенческая терапия; • Тренинг мышц тазового дна; <u>Лекарственные средства</u> • М-холиноблокаторы (оксibuтинин гидрохлорид 2,5 мг 2 раза в день)
Гастро-интестинальные нарушения	<u>Немедикаментозные методы</u> • Диета и режим питания; • Адекватная физическая активность; • Массаж передней брюшной стенки; <u>Лекарственные средства</u> • Антагонисты дофаминовых рецепторов (домперидон 10 мг 3 раза в день)
Кардиоваскулярные нарушения	<u>Немедикаментозные методы</u> • Диета и режим питания; • Ношение эластичных колгот; • Избегание избыточных физических нагрузок и резких перемен положения тела; • Сон с приподнятым головным концом постели <u>Лекарственные средства</u> • Минералкортикоиды (флудрокортизон 0,1 мг утром); • Антагонисты дофаминовых рецепторов (домперидон 10 мг 3 раза в день)

Таблица 3. Показатели повседневной активности и качества жизни у больных БП с различной степенью тяжести вегетативных нарушений

Показатели	Степень тяжести вегетативных нарушений		
	Легкая степень	Умеренная степень	Выраженная степень
Шкала UPDRS (II часть), балл (M±σ)	13,0±4,9	14,1±5,7	20,0±1,1*
Шкала Шваба и Ингланда, % (M±σ)	82,4±7,1	76,8±9,2	70,3±8,6*
Шкала PDQ-39, балл (M±σ)	53,2±11,8	62,3±12,7	70,5±10,2*

* - различия между группами больных БП с различной выраженностью вегетативных нарушений статистически достоверны $p < 0,05$

Результаты и обсуждение

В проведенном исследовании у всех обследованных пациентов с БП выявлены вегетативные расстройства, спектр которых был представлен следующими типами: гастроинтестинальные (90,3%) и кардиоваскулярные (87,1%) расстройства, нарушения терморегуляции (77,4%) и мочеиспускания (75,3%), кожно-трофические расстройства (50,5%), нарушения зрачковых реакций (22,6%). Сексуальная дисфункция отмечалась у всех пациентов с БП ($n=45$), ведущих половую жизнь. Отмечено, что у большинства пациентов с БП наблюдалось сочетание нескольких симптомов вегетативных нарушений.

Более выраженные вегетативные нарушения отмечены у больных БП с ранним дебютом, акзинетико-ринидной формой и быстрым темпом прогрессирования болезни, а также на развернутых стадиях заболевания ($p < 0,05$).

Выявлено, что выраженность вегетативных нарушений влияла на качество жизни и повседневную активность пациентов с БП (таблица 3).

Достоверное снижение показателей качества жизни и повседневной активности отмечено у больных БП с выраженными вегетативными нарушениями.

Наибольшее влияние на качество жизни больных БП оказывали гастроинтестинальные нарушения ($r=0,78$,

$p < 0,05$), расстройства мочеиспускания ($r=0,62$, $p < 0,05$) и кардиоваскулярные симптомы ($r=0,54$, $p < 0,05$).

На показатели повседневной активности у пациентов с БП оказывали влияние нарушения мочеиспускания ($r=0,73$, $p < 0,005$).

На фоне коррекции противопаркинсонической терапии отмечена тенденция к регрессу вегетативных расстройств у больных БП, тогда как при назначении индивидуальных методов лечения выявлено статически достоверное уменьшение выраженности вегетативных симптомов.

После индивидуальной немедикаментозной терапии нарушения мочеиспускания у пациентов с БП отмечено статически достоверное уменьшение числа дневных (на 6,2%), ночных и urgentных мочеиспусканий за сутки (на 22,2% и на 14,3%). На фоне комбинированной терапии у больных БП с нарушением мочеиспускания отмечено уменьшение общего числа мочеиспусканий на 41,4%, числа ночных и urgentных мочеиспусканий на 42,3% и 41,1%, соответственно ($p < 0,05$).

После индивидуальной немедикаментозной коррекции интестинальных нарушений у пациентов с БП количество дефекаций в неделю увеличилось на 23,3%, время транзита активированного угля через желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) уменьшилось на 22,8%. У больных БП с интестинальными нарушениями на фоне комбинированной терапии отмечено увели-

чение количества дефекаций в неделю на 72,2% и уменьшение времени транзита активированного угля через ЖКТ на 25,8% ($p < 0,05$).

На фоне индивидуальной немедикаментозной терапии у больных БП с кардиоваскулярными нарушениями отмечено статистически достоверное уменьшение балльных оценок по шкале О.С. Левина и по шкале А.М. Коршунова на 60,6% и на 46,2%, соответственно. Комбинированной терапия кардиоваскулярных нарушений у пациентов с БП способствовала уменьшению балльных оценок по шкале О.С. Левина на 48,6%.

Индикаторами эффективности проводимой терапии вегетативных нарушений являлось не только уменьшение выраженности симптомов, но и динамика показатели качества жизни пациентов с БП.

Данные исследования выявили, что у больных БП с вегетативными нарушениями на фоне коррекции противопаркинсонической терапии отмечались повышение показателей повседневной активности (шкала UPDRS (II часть) и шкала Шваба и Ингланда) ($r=0,59$, $p < 0,05$) и тенденции к улучшению показателей качества жизни.

Присоединение к терапии индивидуальных методов коррекции вегетативных нарушений у больных БП статистически достоверно улучшение показатели качества жизни ($r=0,71$, $p < 0,05$) и повседневной активности ($r=0,67$, $p < 0,05$).

По данным проведенного исследования отмечено, что у пациентов с БП на развернутых стадиях заболевания вегетативные нарушения встречаются в 100% случаев, преобладающими из которых являются гастроинтестинальные и кардиоваскулярные расстройства. Выявлена зависимость выраженности вегетативных нарушений и клинических параметров БП. В работе показано, что на повседневную актив-

ность пациентов с БП оказывают влияние только нарушения мочеиспускания, тогда как на качество жизни - более широкий спектр вегетативных симптомов (гастроинтестинальные, кардиоваскулярные симптомы и нарушения мочеиспускания). Это, по-видимому, связано с тем, что в понятие качества жизни входят не только объективные характеристики здоровья, но и субъективная оценка больного значимости и влияния болезни на его состояние.

Интересные данные получены в отношении подходов к коррекции вегетативных нарушений у больных БП. На фоне изменения схемы противопаркинсонической терапии отмечено улучшение показателей повседневной активности, что объясняется, возможно, уменьшением двигательных симптомов. Однако при этом не выявлено статистически достоверного уменьшения выраженности вегетативных симптомов у больных БП, что вероятно, связано с недофаминергическим механизмом их развития.

При применении индивидуальных методов коррекции вегетативных нарушений у пациентов с БП отмечен регресс вегетативных симптомов, более явный при использовании лекарственных препаратов. Назначение комбинированной терапии у пациентов с БП, учитывая тип вегетативных нарушений, способствовало статистически достоверному улучшению показателей качества жизни и повседневной активности больных БП.

Выводы

Таким образом, у больных БП с вегетативными нарушениями индивидуальная терапия симптомов способствует уменьшению выраженности вегетативных расстройств и повышает показатели качества жизни пациентов. ■

Литература:

- Шток В.Н., Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона. В: Шток В.Н., Иванова-Смоленская А.И., Левин О.С. (ред.) Экстрапирамидные расстройства. М.: МЕДпресс-информ; 2002. 87-125.
- Siddiqui M.F., Rast S., Lynn M.J., Auchus A.P., Pfeiffer R.F. Autonomic dysfunction in Parkinson's disease: a comprehensive symptom survey. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2002; 8: 277-284.
- Левин О.С. Клинико-нейропсихологические и нейровизуализационные аспекты дифференциальной диагностики паркинсонизма. Дис. докт. мед. наук. М., 2003. 1-412.
- Ali A., Haque A., Anwarullah M., Ahmad Q. Non-motor symptoms in Parkinson's Disease: It's Relationship with Age of Onset, Duration and Stage of Disease and the Dose and Duration of Levodopa Usage. *TAJ.* 2008; 21(1): 12-7.
- Jost W.H. Gastrointestinal motility problems in patients with Parkinson's disease. Effects of antiparkinsonian treatment and guidelines for management. *Drugs. Aging.* 1997; 10: 249-58.
- Голубев В.Л., Левин Л.И., Вейн А.М. Болезнь Паркинсона и симптом паркинсонизма. М.: МЕДпресс; 1999.
- Barone P., Antonini A., Colosimo C., Marconi R. et al. The Priamo Study: A Multicenter Assessment of Nonmotor Symptoms and Their Impact on Quality of Life in Parkinson's disease. *Mov. Disorders* 2009; 24(11): 1641-49.
- Хитаршвили Э.В. Нарушения мочеиспускания у больных болезнью Паркинсона и методы их коррекции. Дис. канд. мед. наук. М., 2005. 1-212.
- Hoehn M., Yahr M.D. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 1967; 17(5): 427-442.
- Fahn S., Eiton R. Unified Parkinson's disease rating scale. Recent developments in Parkinson's disease. Fahn S., Marsden C., Calne D. et al. (Eds). *McMillan Healthcare Information* 1987; 5: 153-163.
- Schwab R.S., England A.C. Projection technique for evaluating surgery in Parkinson's disease In: *III Symposium on Parkinson's Disease.* Livingston, Edinburgh. 1969; 152-7.
- Peto V., Jenkinson C., Fitzpatrick R. PDQ-39: a review of the development, validation and application of a Parkinson's disease quality of life questionnaire and its associated measures. *J. Neurol.* 1998; 245(1): 10-4.
- Коршунов А.М. Исследование вегетативных расстройств при синдроме паркинсонизма с помощью симпатического кожного ответа. Дис. канд. мед. наук. М., 1996. 1-215.
- Visser M., Marinus J., Stiggelbout A.M., Van Hilten J.J. Assessment of autonomic dysfunction in Parkinson's disease: the SCOPA-AUT. *Mov. Disord.* 2004; 19(11): 1306-12.