На правах рукописи

СУЛТАНОВА Салихат Гитинмагомедовна

ДИНАМИКА ПОСТУРАЛЬНОЙ НЕУСТОЙЧИВОСТИ И НАРУШЕНИЙ ХОДЬБЫ НА ФОНЕ ДВУСТОРОННЕЙ ГЛУБОКОЙ СТИМУЛЯЦИИ СУБТАЛАМИЧЕСКОГО ЯДРА ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

3.1.24. Неврология (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025 г.

Диссертационная работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: Федорова Наталия Владимировна, доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Катунина Елена Анатольевна - доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора Института нейронаук и нейротехнологий Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет)

Нодель Марина Романовна - доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский центр неврологии и нейронаук» Министерство науки и высшего образования Российской Федерации. (ФГБНУ РЦНН).

Защита диссертации состоится «23» октября 2025 года в 12 часов на заседании диссертационного совета 21.3.054.02 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России по адресу: 125993 г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России по адресу: 125445, г. Москва, ул. Беломорская, д.19/38, и на сайте ФГБОУ ДПО РМАНПО www.rmanpo.ru

Автореферат разослан «_____» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
доцент Васенина Елена Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертационного исследования

Болезнь Паркинсона (БП) является нейродегенеративным заболеванием, проявляющимся двигательными нарушениями. В клинической картине БП в первую очередь обращают внимание на проявления паркинсонизма в конечностях: гипокинезию, ригидность мышц и тремор покоя. Однако аксиальные симптомы при БП являются не менее значимыми (Левин О. С. и соавт., 2003). К ним относятся ригидность и гипокинезия мускулатуры шеи и спины; нарушения речи и глотания; постуральные нарушения и расстройства ходьбы с пропульсиями, застываниями, падениями. Именно аксиальные нарушения в значительной степени определяют тяжесть состояния больных и качество их жизни, так как нарушения ходьбы и постуральной устойчивости приводят к падениям и травматизации (Скрипкина Н. А. и соавт., 2015), а нарушения речи ухудшают возможность контакта пациента с окружающими людьми (Федорова Н. В. и соавт., 2009). При лечении БП высокий эффект леводопасодержащих препаратов в контроле моторных симптомов паркинсонизма в конечностях часто сопровождается низкой чувствительностью аксиальных симптомов к стандартной противопаркинсонической терапии.

Широко применяемым нейрохирургическим методом лечения пациентов на развернутых стадиях БП является двусторонняя глубокая стимуляция субталамического ядра головного мозга (ГС СТЯ) в тех случаях, когда моторные нарушения в должной мере не корректируются лекарственной терапией (Бриль Е. В. и соавт., 2014). Однако, несмотря на высокую эффективность ГС СТЯ в отношении контроля двигательных симптомов в конечностях, таких как ригидность, тремор и гипокинезия; ее влияние на ходьбу, постуральную устойчивость и другие аксиальные симптомы противоречиво (El Ouadih Y. et al., 2023). Одни авторы считают, что ГС СТЯ способствует улучшению ходьбы и равновесия по сравнению с предоперационным уровнем (Rizzone M. G. et al., 2014, Vercruysse S. et al., 2014), другие же сообщают об отсутствии изменения (Bakker et al., 2004) или даже ухудшении этих показателей (Katz M. et al., 2015, Kim R. et al., 2019).

Остается предметом дискуссий и эффективность дальнейшей лекарственной терапии на фоне ГС СТЯ у пациентов с аксиальными симптомами, дальнейшее прогрессирование этих симптомов и изменение качества жизни пациентов на фоне нейростимуляции.

Степень разработанности темы диссертационного исследования

Влияние ГС СТЯ на нарушения ходьбы, постуральную неустойчивость и другие аксиальные симптомы у пациентов БП неоднократно становилось предметом изучения зарубежных ученых. Однако имеющиеся данные весьма противоречивы. Одни авторы сообщают об улучшении ходьбы и постуральной устойчивости; тогда как другие, напротив, говорят об усугублении тяжести данных нарушений в послеоперационном периоде. Кроме того, в некоторых работах было показано усиление застываний и увеличение риска падений на фоне нейростимуляции, что

привело к тому, что наличие этих симптомов болезни стало активно обсуждаться как ограничение для проведения нейрохирургического лечения. На Российской популяции подобных исследований вообще не проводилось, при том, что подходы к отбору пациентов на ГС СТЯ, схемы лекарственной терапии в разных странах варьируют. Таким образом, детальное изучение данного вопроса приведет к решению таких актуальных задач терапии БП как определение четких показаний и противопоказаний к проведению нейрохирургического лечения с учетом выраженности постуральных расстройств и нарушений ходьбы, а также позволит оптимизировать подходы к их коррекции.

Цель исследования

Оптимизировать подходы к терапии болезни Паркинсона путем изучения динамики постуральных расстройств и нарушений ходьбы на дооперационном этапе и на фоне двусторонней глубинной стимуляции субталамического ядра.

Задачи исследования

1. Определить спектр нарушений ходьбы, постуральной неустойчивости и выраженности застываний у больных с развернутыми стадиями БП в предоперационном периоде.
2. Определить корреляцию между нарушениями ходьбы, постуральной неустойчивостью и аксиальными симптомами БП (аксиальные ригидность и гипокинезия, нарушения речи и глотания).
3. Оценить динамику нарушений ходьбы, постуральной неустойчивости и аксиальных симптомов у больных БП на фоне двусторонней хронической глубокой стимуляции субталамического ядра.
4. Оценить влияние дофаминергической терапии на расстройства ходьбы, постуральной устойчивости и застываний у больных БП на фоне хронической глубокой стимуляции субталамического ядра.
5. Определить влияние нарушений ходьбы, постуральной неустойчивости и аксиальных симптомов на качество жизни и повседневную активность пациентов в послеоперационном периоде при длительном катамнестическом наблюдении.

Научная новизна исследования

Впервые проведена комплексная оценка всех аксиальных симптомов у пациентов с БП на развернутых стадиях заболевания, что позволило выявить предикторы, предрасполагающие к развитию постуральных нарушений и расстройств ходьбы в виде правостороннего дебюта заболевания, акинетико-ригидной формы, быстрого темпа прогрессирования и пожилого возраста. Выявленные корреляционные связи постуральных нарушений и расстройств ходьбы с дизартрией, когнитивными и аффективными симптомами, позволяют расширить представления о

механизмах и причинах нарушения постуральной устойчивости у пациентов с развернутыми стадиями болезни Паркинсона.

Выявлены закономерности неуклонного нарастания аксиальных симптомов и формирования постуральной неустойчивости у пациентов с БП. Так, было показано, что у пациентов с БП 3 и 4 стадии застывания в период «выключения» встречаются чаще, чем нарушения осанки и падения и что именно они являются одной из основных причин нарушения ходьбы на развернутой стадии болезни.

Впервые на Российской популяции проведена проспективная оценка динамики аксиальных симптомов и нарушения ходьбы при БП на фоне хронической двусторонней стимуляции субталамического ядра, что позволило определить эффективность данного метода в их коррекции. Было показано, что основная положительная динамика отмечается в периоде «выключения» со снижением выраженности постуральной неустойчивости на 53,7%, нарушений ходьбы на 58,5%, застываний на 51,2%, и падений на 58,8%; также отмечено сглаживание моторных флуктуаций постуральных нарушений на протяжении 12 месяцев наблюдения. Было показано, что на фоне нейростимуляции по большинству аксиальных симптомов отмечается улучшение состояния, отрицательная динамика отмечена только по проявлениям дизартрии, однако усиление смазанности речи отмечалось только в период «включения» и не приводило к нарушению функции глотания.

Теоретическая и практическая значимость

Выявленные предикторы развития постуральных нарушений в виде правостороннего дебюта, акинетико-ригидной формы заболевания, быстрой скорости прогрессирования и более пожилого возраста позволяют выделить группы больных с высоким риском расстройств ходьбы, застываний и неустойчивости и оптимизировать тактику и подходы к их ведению.

Доказанная эффективность ГС СТЯ ядра в коррекции постуральных нарушений и расстройств ходьбы позволяет расширить показания к нейростимуляции и улучшить отбор пациентов. Было показано, что положительный эффект двусторонней глубокой стимуляции субталамического ядра в коррекции постуральной неустойчивости и расстройств ходьбы у пациентов с БП в основном отмечается в период «выключения», при этом в периоде «включения» динамики показателей практически не отмечалось, что позволяет прогнозировать ожидаемую эффективность данного метода лечения и лучше определять тех пациентов у которых мы можем получить наибольшую пользу от нейростимуляции.

С учетом того, что эффективность дофаминергической терапии в коррекции аксиальных симптомов на дооперационном этапе была показана как один из факторов, определяющий более хороший эффект ГС СТЯ, это может использоваться для более дифференцированного выбора пациентов-кандидатов на нейрохирургическое лечение.

Методология и методы исследования

Методологическая основа диссертационной работы выстроена согласно поставленной цели и задачам исследования, и включает в себя оценку динамики по клиническим шкалам у пациентов с развернутыми стадиями болезни Паркинсона до и после двусторонней стимуляции субталамического ядра с последующим анализом результатов. Предмет исследования — оценка степени нарушений ходьбы, постуральной неустойчивости и застываний перед и через 3, 6 и 12 месяцев после двусторонней хронической глубокой стимуляции субталамического ядра. Объект исследования — пациенты с развернутыми стадиями БП, в возрасте от 40 до 70 лет. Методы исследования — клинико-неврологический, нейропсихологический методы и методы статистического анализа. Результаты исследования систематизированы и изложены в главах собственных исследований. По результатам работы сформулированы выводы и практические рекомендации.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Правосторонний дебют болезни Паркинсона, акинетико-ригидная форма заболевания, наличие дизартрии, быстрый темп прогрессирования, а также более пожилой возраст пациентов определяют высокий риск развития постуральных нарушений по мере прогрессирования заболевания

2. Двусторонняя глубокая стимуляция субталамического ядра способствует уменьшению выраженности постуральной неустойчивости и нарушений ходьбы в период «выключения» более чем на 50 %, что подтверждается снижением баллов по соответствующим разделам шкалы UPDRS, шкалам равновесия Берга и нарушения ходьбы и равновесия GABS в сравнении с дооперационным периодом, а также приводит к уменьшению частоты застываний и падений.

3. Нейростимуляция в период «включения» не оказывает значимого влияния на выраженность постуральной неустойчивости, что подтверждается отсутствием статистически достоверной разницы между оценками дооперационного периода и через 3, 6 и 12 месяцев проспективного наблюдения после установки стимулятора, что позволяет рекомендовать ГС СТЯ пациентам с развернутой стадией болезни Паркинсона в том числе с выраженными аксиальными симптомами и нарушениями ходьбы.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

В соответствии с формулой специальности 3.1.24. Неврология, включающей проблемы изучения этиологии и патогенеза, разработки и применения методов диагностики, лечения и профилактики заболеваний нервной системы, в диссертационном исследовании выявлены особенности постуральных нарушений и расстройств ходьбы у пациентов с БП - кандидатов для ГСМ, определены связи постуральных нарушений, расстройств ходьбы и других аксиальных симптомов между собой, а также динамика данных нарушений на фоне глубокой стимуляции субталамических ядер. Результаты исследования

позволяют разработать и внедрить алгоритм дифференцированного подхода к пациентам с БП с постуральными нарушениями и расстройствами ходьбы и другими аксиальными нарушениями, что позволит корригировать эти инвалидизирующие проявления. Работа соответствует области исследования п. № 1 – «Нейрогенетика, наследственные и дегенеративные заболевания нервной системы» п.№18 – «Нейрогериатрия»; п.20 – «Лечение неврологических больных и нейрореабилитация» паспорта специальности 3.1.24. Неврология**.**

Степень достоверности и обоснованности результатов

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается репрезентативным объемом выборки пациентов, использованием современных высокочувствительных и высокоспецифичных методов исследования, а также обработкой полученных данных методами математической статистики, адекватными целям и задачам исследования.

Апробация результатов диссертации

Апробация диссертации проведена на расширенном заседании кафедры неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии, кафедры неврологии детского возраста ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол № 9 от 28.05.2025г.).

Проведение работы одобрено Комитетом по этике научных исследований ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, протокол № 13 от 14.11.2017 г.

Тема диссертации утверждена на заседании Ученого совета терапевтического факультета, протокол № 8 от 14.12.2017г.

Публикации и участие в научных конференциях

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, 2 из которых - в журналах, входящих в К-1 рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, и одна в журнале входящих в К-2 «Перечня ВАК». Материалы диссертации были представлены и опубликованы в сборнике материалов на IX Конференции молодых ученых РМАНПО с международным участием «Трансляционная медицина: возможное и реальное», Москва, апрель 2018 года; Второго конгресса по функциональной и стереотаксической нейрохирургии», Москва, март 2019г. Основные научные результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на конференциях:

- Международная научно-образовательная онлайн-конференция «Доказательная неврология», Москва, март 2025 г.;
- Всероссийский научно-образовательный проект «Весенняя школа невролога» Москва, май 2025 г.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационной работы внедрены в учебно-педагогический процесс кафедры неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (акт внедрения в учебный процесс от 19.05.2025 г.) и используются в практической консультативной и лечебной работе Центра экстрапирамидных заболеваний, 9 и 10 неврологических отделений ММНКЦ им. С.П. Боткина (акт внедрения в практику от 25.04.2025 г.).

Личный вклад соискателя

Соискателем лично проведено анкетирование и подробное тестирование 80 пациентов с БП по клинико-неврологическим и нейропсихологическим шкалам. Автором самостоятельно выполнена оценка эффективности противопаркинсонической терапии у пациентов с БП. Автором самостоятельно проведен анализ научной литературы, поставлены цель и задачи исследования, лично выполнена статистическая обработка результатов исследования, интерпретированы полученные результаты, обоснованы выводы и даны практические рекомендации.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 126 страницах машинописного текста, содержит 45 таблиц, иллюстрирована 8 рисунками. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Список литературы включает в себя 260 работ, из них 24 отечественных и 236 зарубежных авторов.

Соответствие диссертации требованиям, установленным п. 14 «Положения о присуждении ученых степеней»

В соответствии со справкой об оригинальности выполненной в системе Антиплагиат.структура ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, установлено, что «уникальный (не совпадающий ни с какими источниками) текст, в проверяемом документе составляет *90,79*%, оставшийся *9,21*% соответствует использованные ссылки на литературные источники, часто повторяющиеся устойчивые выражения, наименования учреждений, термины, цитирования текста, выдержки из документов и т. п. Результаты проверки: отсутствие неправомерных заимствований в тексте проверенного документа позволяет считать его **оригинальным».**

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материалы и методы исследования

Предмет исследования — оценка степени нарушений ходьбы, постуральной неустойчивости и застываний в дооперационном периоде и через 3, 6 и 12 месяцев на фоне двусторонней хронической глубокой стимуляции субталамического ядра.

Объект исследования — пациенты с развернутыми стадиями БП в возрасте от 40 до 70 лет. Ретроспективный материал – истории болезни, результаты клинического осмотра и тестирования пациентов с БП, у которых в предоперационном и послеоперационном периоде отмечались нарушения ходьбы, постуральная неустойчивость и аксиальные симптомы.

В исследование было включено 80 пациентов БП, которые были разделены на две группы: основную (n=40) и группу сравнения (n=40). Обследование пациентов основной группы проводилось в ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н. Н. Бурденко Минздрава России, где каждому из них была проведена нейрохирургическая операция ГС СТЯ. Пациенты группы сравнения были обследованы в Центре экстрапирамидных заболеваний при кафедре неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России на базе ММНКЦ им. С.П. Боткина.

Основную группу составили 40 пациентов БП на развернутой стадии заболевания (20 мужчин и 20 женщин), соответствующих критериям отбора для двусторонней ГС СТЯ, которым во время операции по имплантации электродов проводились многоканальная микроэлектродная регистрация и интраоперационная стимуляция. Средний возраст больных составил 53,5±9,1 лет, средняя продолжительность заболевания – 12,8±4,2 лет, средняя длительность противопаркинсонической терапии – 10,38±1,63 лет, средняя суточная леводопа-эквивалентная доза (LEDD) – 1991±166,9 мг/сут.

Группа сравнения состояла из 40 пациентов БП на развернутой стадии заболевания (21 мужчина и 19 женщин), которые получали только медикаментозную терапию. Средний возраст больных составил 55,25±7,4 лет, средняя продолжительность заболевания – 13,3±3,7 лет, средняя длительность противопаркинсонической терапии – 11,09±1,92 лет, средняя LEDD – 2056±173,7 мг/сут. Обе группы больных были сопоставимы по возрасту, продолжительности заболевания, а также по гендерному составу, величине LEDD и продолжительности медикаментозной терапии ($p>0,05$). Диагноз БП устанавливался на основании Диагностических критериев болезни Паркинсона Международного общества изучения двигательных расстройств (Postuma R.B. et al., 2015). Критериями исключения пациентов из обеих групп являлись: выраженные когнитивные нарушения; выраженная депрессия, психозы, галлюцинации; выраженные структурные изменения головного мозга по данным МРТ; декомпенсированные соматические заболевания; нежелание или неспособность пациента к сотрудничеству. Критериями исключения пациентов из основной группы также были: минимальный ответ на леводопу или его отсутствие; потребность в постоянном приеме антикоагу-

лянтов с невозможностью их временной отмены. Пациентам основной группы проводилось клинико-неврологическое исследование с применением специализированных шкал, тестов и опросников за неделю перед операцией, а также через 3, 6 и 12 месяцев после операции. Пациентам группы сравнения, получающим только фармакотерапию, осмотр проводился в начале исследования и через 12 месяцев. Степень моторных нарушений у пациентов исследуемых групп оценивалась по шкале Хен и Яра (Hoehn M.M., Yahr M.D., 1967). Тяжесть состояния пациентов оценивалась по шкале UPDRS (Fahn S., 1987). Для оценки тяжести отдельных симптомов БП были подсчитаны баллы по отдельным ее пунктам: 7 – глотание, 13 – падения, 14 – застывания, 14-15, 29-30 – ходьба, 5 и 18 – речь, 16, 20, 21 – тремор, 22 — ригидность шеи, 22 и 28 – ригидность общая, 27 – вставание со стула, 28 – осанка, 29 – походка, 30 – постуральная устойчивость, 19, 23-27, 29, 31 — гипокинезия, 32-35 — дискинезии, 36-39 — моторные флуктуации. Пациенты обеих групп были сопоставимы по степени тяжести БП по шкале Хен и Яра с преобладанием третьей стадии заболевания и по выраженности немоторных симптомов (UPDRS-I), нарушений повседневной активности (UPDRS-II), степени тяжести моторных симптомов (UPDRS-III), выраженности лекарственных дискинезий и моторных флуктуаций (UPDRS-IV). Нарушения ходьбы и равновесия оценивались с помощью шкалы равновесия Берга (Berg K. et al., 1989), шкалы нарушения ходьбы и равновесия GABS (Thomas M. et al., 2004), опросника по застываниям при ходьбе FOG-Q (Giladi N. et al., 2000) и шкалы уверенности в равновесии при выполнении определенных действий – ABC (Powell L.E., Myers A.M., 1995). Когнитивные функции пациентов оценивались с помощью краткой шкалы оценки психического статуса MMSE (Folstein M.F. et al., 1975) и Монреальской когнитивной шкалы MoCA (Nasreddine Z. S. et al., 2005). Оценка речевых нарушений проводилась с помощью шкалы для оценки голоса VHI (Barbara H. J. et al., 1997) и шкалы для оценки дизартрии (Балашова И.Н., Ванчакова Н.П., 2016). Аффективные нарушения оценивались по Госпитальной Шкале Тревоги и Депрессии (HADS, Zigmond A.S., Snaith R.P., 1983). Качество жизни пациентов оценивалось с помощью опросника состояния качества жизни больных БП (PDQ-39, Peto V. et al., 1995). Повседневная активность оценивалась по шкале Шваба-Ингланда (Schwab R.S., England A.C., 1969). Основная группа пациентов была сопоставима с пациентами группы сравнения по показателям качества жизни и уровню повседневной активности. Темп прогрессирования БП оценивалась по критериям Штока В.Н. и Федоровой Н.В. (1998). Как в основной группе, так и в группе сравнения чаще всего встречался умеренный темп прогрессирования БП.

Статистическая обработка данных, полученных в исследовании, проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0, а также Microsoft Office Excel 2013. Для определения нормальности распределения данных применялись критерии Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. При нормальном распределении данные выражались в виде M±σ, где M – среднее значение, а σ – стандартное отклонение от

среднего. Достоверность различий двух групп с нормальным распределением данных определяли с помощью параметрического t-критерия Стьюдента. Различия считались статистически достоверными при $p<0,05$. При ненормальном распределении данные выражались в виде Me [25%;75%], где Me — медиана, а [25%;75%] – межквартильный размах. Достоверность различий двух независимых групп с ненормальным распределением данных определяли с помощью U-критерия Манна-Уитни. Достоверность различий двух зависимых групп с ненормальным распределением данных определяли с помощью W-критерия Вилкоксона. Различия считались статистически достоверными при $p<0,05$. Выявление взаимосвязи между количественными данными проводилось с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Статистически достоверной считалась корреляционная связь при $p<0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Клинический спектр аксиальных нарушений и нарушений ходьбы

Результат оценки аксиальных симптомов и расстройств ходьбы у пациентов на 3 и 4 стадии БП в период «выключения» с использованием вопросов шкалы GABS позволил определить спектр нарушений, характерный для пациентов - кандидатов для проведения ГСМ. Отсутствие нарушений осанки или её минимальные изменения были выявлены в 31% случаев на 3 стадии БП, и в 13% – на 4 стадии БП. У 55% пациентов на 3 стадии и у 52% на 4 стадии, нарушения осанки представляли собой сутулость средней степени выраженности с возможным небольшим наклоном в какую-либо сторону. В 35% случаев на 4 стадии БП нарушения осанки проявлялись кифозом со средне выраженным наклоном в сторону или выраженным сгибанием спины с грубым нарушением осанки; на 3 стадии БП такие нарушения были выявлены только примерно в 14% случаев. Таким образом, более выраженные нарушения осанки соответствовали более тяжелой стадии заболевания. Постуральная устойчивость в период «выключения» была нарушена у всех пациентов. При этом на 3 стадии БП в 86% случаев неустойчивость проявлялась ретропульсией или падением при проведении толчковой пробы. У пациентов на 4 стадии БП нарушения были более выражены и в 50% случаев проявлялись падением при проведение толчковой пробы, в 50% случаев проявлялись выраженной неустойчивостью с тенденцией к спонтанным нарушениям равновесия и неспособностью стоять без поддержки в период выключения (29% и 21% соответственно), что отражает более тяжелые постуральные нарушения на 4 стадии БП. Падения являются важным инвалидизирующим симптомом БП. Их частота была выше среди пациентов на 4 стадии заболевания. На 4 стадии БП у 49% пациентов наблюдалось одно или более падений в неделю или одно или более падений в день. На 3 стадии БП примерно у 70% пациентов падения отсутствовали или наблюдались редко - менее 1 раза в месяц (30% и 40% соответственно).

Страх падений у больных часто сопровождает падения и превышает их частоту. У пациентов на 3 стадии БП падения отсутствовали у 30%, а страх падения отсут-

ствовал только у 4% пациентов. Страх падений присутствовал у всех пациентов на 4 стадии БП (100%), и у 96% – на 3 стадии БП. У 74% пациентов на 3 стадии БП и у 93% пациентов на 4 стадии БП наличие страха падений значительно ограничивало возможность передвижения: пациентам редко удавалось выйти из дома из-за страха падений или они даже не делали попыток встать и пойти из-за страха упасть (соответственно, для пациентов на 3 стадии – 39% и 35%, для пациентов на 4 стадии – 28% и 65%), что подтверждает высокую значимость страха падений как ограничителя двигательной активности у пациентов с БП.

Нарушение ходьбы также является важным фактором, отражающим инвалидизацию пациента с БП. В исследовании нарушения ходьбы были выявлены у всех пациентов на 3 и 4 стадиях заболевания. На 3 стадии нарушения ходьбы у 65,4% пациентов были представлены брадибазией и микробазией, шаркающей походкой со снижением амплитуды движения рук. На 4 стадии 64,3% пациентов ходили с трудом, при этом помощь при передвижении им не требовалась или была минимальной, однако 35,7% больным требовалась помощь посторонних лиц из-за выраженных нарушений ходьбы, что показывает более высокую инвалидизацию пациентов на 4 стадии заболевания. Застывания также являются частым симптомом БП. Застывания были выявлены у всех пациентов на 4 стадии БП (100%) и примерно у 81% пациентов на 3 стадии. Однако на 3 стадии БП примерно в 16% случаев они представляли собой только стартовые застывания. На 3 стадии БП примерно у 27% пациентов частота застываний определялась одним или более застываний в неделю, тогда как примерно у 38% больных застывания были более выраженные и представляли собой одно или более застываний в день, иногда они сопровождались падениями. На 4 стадии БП 42% пациентов были неспособны передвигаться из-за наличия застываний и частых падений, а одно или более застываний в неделю или одно или более застываний в день и иногда падения было выявлено у 44% пациентов (36% и 8% соответственно). Таким образом, нарушения ходьбы и постуральные нарушения были выявлены у всех пациентов на 3 и 4 стадиях заболевания.

Взаимосвязь аксиальных симптомов и нарушения ходьбы при БП в зависимости от стороны дебюта заболевания, клинической формы, темпа прогрессирования и возраста пациента

При правостороннем дебюте БП выявлены более выраженные нарушения устойчивости и нарушение речи ($p<0,05$), тенденция к большим застываниям в период «выключения» ($p=0,06$), чем у пациентов с левосторонним дебютом (таблица № 1).

Таблица № 1. Результаты оценки постуральных нарушений, нарушений ходьбы и речи двух подгрупп основной группы в зависимости от стороны дебюта

Показатели	Право-сторонний	Лево-сторонний	p
Возраст больных (количество лет)	54,1 ± 12,13	57,6 ± 7,04	0,23

Длительность болезни (количество лет)	13,5 ± 3,9	12,4 ± 4,4	0,29
LEDD (мг)	1865,3±1173,7	2058,3±1003,8	0,26
UPDRS III раздел в период «включения» (балл)	14,8±5,8	12,0±7,3	0,17
UPDRS III раздел в период «выключения» (балл)	57,6±14,6	52,8±16,6	0,49
Неустойчивость по шкале UPDRS в период «выключения» (балл)	1,78 ± 0,16	1,52 ±0,17	0,02*
UPDRS застывания в период «выключения» (балл)	2,69 ± 0,31	2,00 ± 0,23	0,06
Шкала Берга в период «выключения» (балл)	23,08 ± 4,94	35,00 ± 2,23	0,07
Шкала дизартрии в период «выключения» (балл)	5,08 ± 0,89	3,22 ± 0,60	0,08
Шкала оценки голоса в период «выключения» (балл)	38,62 ± 5,16	25,26 ± 2,84	0,02*

*при p<0,05 различия статистически достоверны

У пациентов с акинетико-ригидной формой БП была выше суточная доза леводопы, в периоде «выключения» - более выраженные нарушения ходьбы, равновесия и речи, а в периоде «включения» - более выраженные застывания и снижение скоростных показателей ходьбы, чем у пациентов со смешанной формой (p<0,05) (таблица № 2).

Таблица №2. Результаты оценки постуральных нарушений, нарушений ходьбы и речи двух подгрупп основной группы в зависимости от клинической формы БП

Показатели	Смешанная	Акинетико-ригидная	p
Возраст больных (количество лет)	57,0±9,5	55,3±8,6	0,72
Длительность болезни (количество лет)	13,0±4,4	12,4±3,94	0,62
LEDD (мг)	1756,2±998,4	2426,5±1053,5	0,01*
UPDRS III раздел в период «включения» (балл)	12,5±6,8	13,9±7,2	0,67
UPDRS III раздел в период «выключения» (балл)	55,96±16,3	51,7±15,4	0,47
Баллы по шкале UPDRS в период «выключения»	3,42 ± 0,38	5,43 ± 0,65	0,01*
Общий балл по шкале GABS в период «выключения»	51,27 ± 4,97	66,86 ± 4,06	0,03*
Шкала равновесия Берга в период «выключения» (балл)	33,88 ± 2,97	26,00 ± 3,50	0,01*
Шкала дизартрии в период «выключения» (балл)	3,04 ± 0,58	5,29 ± 0,89	0,03*
Речь по шкале UPDRS в период «выключения» (балл)	1,96 ± 0,22	3,29 ± 0,47	0,02*
Опросник FOG-Q в период «включения» (балл)	12,54 ± 1,21	16,79 ± 0,89	0,03*
5 метров- обычная ходьба в период «включения» (балл)	4,88 ± 0,31	6,07 ± 0,47	0,03*
5 метров- быстрая ходьба в период «включения» (балл)	2,92 ± 0,28	3,71 ± 0,30	0,004*
TUG-10 метров в период «включения» (балл)	10,65 ± 0,50	12,07 ± 0,54	0,08

*при p<0,05 различия статистически достоверны

Быстрый темп прогрессирования БП сопровождался более выраженными нарушениями ходьбы и равновесия в период «выключения» (p<0,05) (таблица № 3).

Таблица №3. Результаты оценки постуральных нарушений, расстройств ходьбы и речи трех подгрупп основной группы в зависимости от темпа прогрессирования БП

Показатели	медленный	умеренный	быстрый	p
Возраст больных (количество лет)	58,4±10,7	57,3±9,5	54,1±8,1	М Vs Б p=0,31 У Vs Б p=0,52 У Vs М p=0,95
Длительность болезни (ко-	13,3±4,9	12,6±3,7	11,0±1,9	М Vs Б p=0,45

личество лет)				У Vs Б p=0,65 У Vs М p=0,82
LEDD (мг)	1557,4±661,3	1951,8±1095,2	2112,3±1112,9	М Vs Б p=0,3 У Vs Б p=0,49 У Vs М p=0,85
Балл по III разделу шкалы UPDRS в период «включения» (балл)	8,6±4,7	12,6±6,9	14,2±7,1	М Vs Б p=0,08 У Vs Б p=0,62 У Vs М p=0,35
Балл по III разделу шкалы UPDRS в период «выключения» (балл)	40,8±13,5	50,9±15,9	59,7±14,5	М Vs Б p=0,03* У Vs Б p=0,09 У Vs М p=0,23
Ходьба по шкале UPDRS в период «выключения» (балл)	2,40 ± 0,40	4,00 ± 0,55	4,59 ± 0,54	М Vs Б p<0,0001* У Vs Б p=0,04*
Неустойчивость по шкале UPDRS в период «выключения» (балл)	0,80 ± 0,20	1,46 ± 0,21	2,18 ± 0,21	М Vs Б p<0,0001* У Vs Б p<0,0001*
Шкала равновесия Берга в период «выключения» (балл)	42,20 ± 0,66	35,62 ± 3,28	25,95 ± 3,42	М Vs Б p<0.0001* У Vs Б p<0,0001*

*при p<0,05 различия статистически достоверны

В подгруппе пациентов старше 60 лет баллы по шкале равновесия Берга в период «включения» были ниже, чем в подгруппе пациентов моложе 60 лет (p<0,05) (таблица № 4).

Таблица № 4. Результаты оценки постуральных нарушений, нарушений ходьбы и речи двух подгрупп основной группы в зависимости от возраста больных на момент включения в исследование

Показатели	До 60 лет	60 лет и более	p
Длительность болезни (количество лет)	12,2±3,7	13,9±4,9	0,32
LEDD (мг)	2131,4±1095,6	1729,6±959,2	0,12
UPDRS III раздел в период «включения» (балл)	12,96±6,9	13,0±7,1	0,71
UPDRS III раздел в период «выключения» (балл)	57,04±16,6	49,7±13,9	0,16
Шкала Берга в период «выключения» (балл)	31,08 ± 3,26	32,87 ± 3,14	0,88
Шкала Берга в период «включения» (балл)	54,80 ± 0,32	53,57 ± 0,55	0,03*
Шкала дизартрии в период «выключения» (балл)	4,08 ± 0,73	3,40 ± 0,63	0,85
Шкала дизартрии в период «включения» (балл)	1,88 ± 0,40	1,80 ± 0,33	0,78

*при p<0,05 различия статистически достоверны

Корреляционные связи между аксиальными симптомами, нарушением ходьбы и основными симптомами паркинсонизма, нарушениями речи, нейропсихологическими показателями у больных БП

В результате анализа выявлены корреляционные связи в период «выключения» средней и слабой степени выраженности с проявлениями паркинсонизма: между проявлениями неустойчивости и гипокинезией (R= 0,51, p<0,001), между проявлениями неустойчивости и общей ригидностью (R= 0,53, p<0,001), между падениями и гипокинезией (R= 0,51, P=0,001), падениями и ригидностью мышц шеи (R= 0,46, P=0,003); а также между нарушением ходьбы и гипокинезией (R= 0,56, p<0,001), между нарушением ходьбы и общей ригидностью (R= 0,63, p<0,001). В результате анализа выявлены корреляционные связи в период «выключения» средней и слабой степени выраженности с проявлениями дизартрии: между дизартрией и неустойчивостью (R= 0,56, p<0,001), между дизартрией и нарушением ходьбы (R= 0,41, p=0,004), между дизартрией и застываниями (R= 0,47, p=0,002). В период «включения» выявлена положительная корреляционная связь между дизартрией и застываниями по опроснику FOG-Q (R= 0,41, p=0,009) и отрицательная корреляционная связь между дизартрией и уверенностью в равновесии при выполнение определенных действий по шкале ABC (R= -0,47, p=0,002). Выявлены корреляционные связи слабой силы с нейропсихиатрическими проявлениями: между застываниями по опроснику FOG-Q и тревогой по шкале HADS (R= 0,46, p=0,003), между уверенностью в равновесии при выполнение определенных действий по шкале ABC и баллом по шкале MoCA(R= 0,49, p=0,001), между баллом по шкале уверенности в равновесия при выполнение определенных действий по шкале ABC и баллом по шкале MMSE (R= 0,42, p=0,007), и отрицательные корреляционные связи между баллом по шкале уверенности в равновесии при выполнение определенных действий по шкале ABC и тревогой по шкале HADS (R= -0,47, p=0,007), между баллом по шкале уверенности в равновесие при выполнение определенных действий по шкале ABC и депрессией по шкале HADS (R= -0,37, p=0,01).

Влияние ГСМ на постуральную неустойчивость и нарушения ходьбы

Нейростимуляция субталамического ядра привела к уменьшению выраженности неустойчивости, падений, застываний и нарушений ходьбы по шкале UPDRS (p<0,05) в период «выключения», начиная с третьего месяца постоперационного периода и в течение всего периода наблюдений (таблица № 5).

Таблица №5. Динамика показателей постуральной устойчивости, нарушений ходьбы, застываний и падений в период «выключения» у пациентов основной группы

Показатель шкалы UPDRS, баллы	До операции	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	p
Неустойчивость	1,77±0,15	0,40±0,08	0,55±0,08	0,82±0,15	До Vs 3мес*p<0,0001 До Vs 6 мес*p<0,0001 До Vs 12 мес *p<0,0001
Падения	0,85±0,15	0,27±0,09	0,35±0,09	0,35±0,11	До Vs 3 мес *p=0,001 До Vs 6 мес *p=0,005

					До Vs 12 мес*p=0,003
Застывания	2,05±0,22	0,90±0,31	0,77±0,14	1,0 ± 0,18	До Vs 3 мес *p<0,0001 До Vs 6 мес *p<0,0001 До Vs 12 мес *p<0,001
Ходьба	4,12±0,36	1,00±0,21	1,37±0,23	1,72±0,24	До Vs 3 мес *p<0,0001 До Vs 6 мес *p<0,0001 До Vs 12 мес *p<0,0001

*при p<0,05 различия статистически достоверны

На фоне ГС СТЯ в период «выключения», начиная с 3-го месяца наблюдения и на протяжение всего исследования, отмечалось снижение общего балла шкалы GABS; увеличение баллов шкалы равновесия Берга и баллов уверенности в равновесии при выполнение определенных действий шкалы ABC (p<0,05) (таблица № 6).

Таблица №6. Динамика шкал на фоне ГСМ у пациентов основной группы

Показатели шкалы, баллы	**До операции**	**Через 3 месяца**	**Через 6 месяцев**	**Через 12 месяцев**	**p**
Общий балл шкалы GABS в период «выключения»	56,73±3,69	9,75±1,22	11,05±1,41	12,95±1,83	До Vs 3 мес *p<0,0001 До Vs 6 мес *p<0,0001 До Vs 12 мес *p<0,0001
Шкала равновесия Берга в период «выключения»	31,13±2,34	53,50±0,50	53,48±0,46	52,70±0,58	До Vs 3 мес *p <0,0001 До Vs 6 мес *p < 0,0001 До Vs 12 мес *p<0,0001
Общий балл шкалы GABS в период «включения»	7,70±0,88	3,82±0,74	4,65±0,80	6,47±0,99	До Vs 3 мес *p<0,0001 До Vs 6 мес *p=0,003 До Vs 12 мес p=0,17
Шкала равновесия Берга в период «включения»	54,33±0,29	54,80±0,35	53,55±1,34	54,15±0,33	До Vs 3 мес p= 0,1 До Vs 6 мес p=0,2 До Vs 12 мес p = 0,6
Общий балл шкалы ABC	55,10±2,60	71,85±2,35	68,95±2,79	65,85±2,51	До Vs 3 мес *p <0,0001 До Vs 6 мес *p=0,0008 До Vs 12 мес *p=0,005

*при p<0,05 различия статистически достоверны

В период «включения» ГС СТЯ не оказала влияния на показатели равновесия по шкале равновесия Берга (p>0,05); отмечалось лишь преходящее улучшение общего балла шкалы GABS в первые 3 и 6 месяцев исследования (p<0,05) с возвращением показателей к дооперационному уровню через 12 месяцев наблюдения (p>0,05) (таблица № 6). На фоне ГСМ отмечено значительное улучшение показателей постуральной устойчивости и ходьбы у пациентов на 3 и 4 стадии заболевания (p<0,05). Через 12 месяцев на фоне ГСМ различия между показателями у пациентов на 3 и 4 стадии заболевания отсутствовали (таблица № 7). Таким образом, ГСМ приводила не только к улучшению постуральной устойчивости и уменьшению нарушений ходьбы, но и уравниванию между собой выраженности данных симптомов у пациентов на разных стадиях заболевания.

Таблица № 7. Результаты влияния ГСМ на постуральные функции и ходьбу у пациентов основной группы на 3 и 4 стадиях БП

Показатель по шкале UPDRS	До операции			Через 12 месяцев		
	3 стадия	4 стадия	p	3 стадия	4 стадия	p
Застывания в период «выключения»	1,77±0,26	2,57±0,39	0,08	1,04±0,26	0,93±0,22	0,82
Ходьба в период «выключения»	1,8± 0,27	2,09±0,41	0,02*	1,65±0,32	1,86±0,39	0,61
Неустойчивость в «выключении»	1,42±0,17	2,43±0,25	0,002*	0,81±0,21	0,86±0,18	0,43
Падения в период «выключения»	1,30±0,10	1,70±0,13	0.04*	0,42±0,16	0,21±0,11	0,60

*при p<0,05 различия статистически достоверны

Прогрессирование аксиальных нарушений и нарушений ходьбы у пациентов группы сравнения на фоне изолированной фармакотерапии

У пациентов группы сравнения, которым не проводилось ГСМ, наблюдалось прогрессирование постуральной неустойчивости и нарушений ходьбы в периоде «выключения» через 12 месяцев наблюдения: ухудшение постуральной устойчивости - на 4,48%, увеличение падений - на 4,34%, нарастание нарушений ходьбы - на 3,98%, увеличение частоты застываний- на 4,38%.

Влияние медикаментозной терапии на постуральную неустойчивость и нарушения ходьбы в дооперационном и послеоперационном периодах у больных основной группы

У пациентов на 3 и 4 стадии БП в дооперационном периоде наблюдалось статистически достоверное уменьшение выраженности аксиальных симптомов и расстройств ходьбы (p<0,05) в период "включения", по сравнению с периодом "выключения" (рисунки 1, 2)

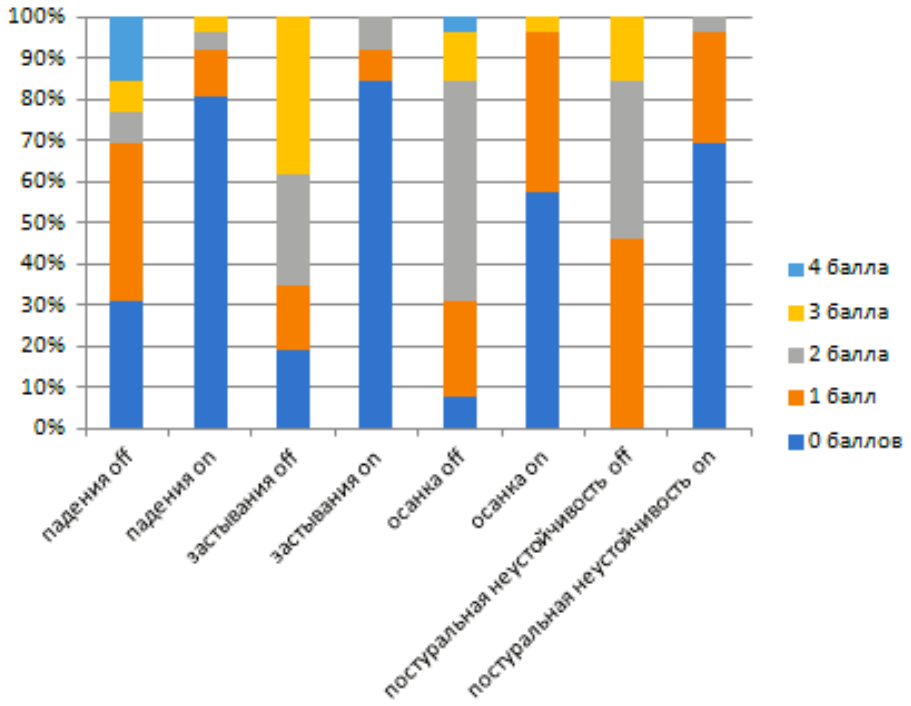

Рисунок 1 – Двигательные показатели шкалы GABS в периоды включения и выключения у пациентов с 3 стадией БП по Хен-Яру до операции

Примечание. По оси абсцисс – выраженность двигательных нарушений в баллах в on- и off- периодах. По оси ординат – доля пациентов в процентах, где 100% соответствует общему количеству пациентов с 3 стадией БП (n=26)

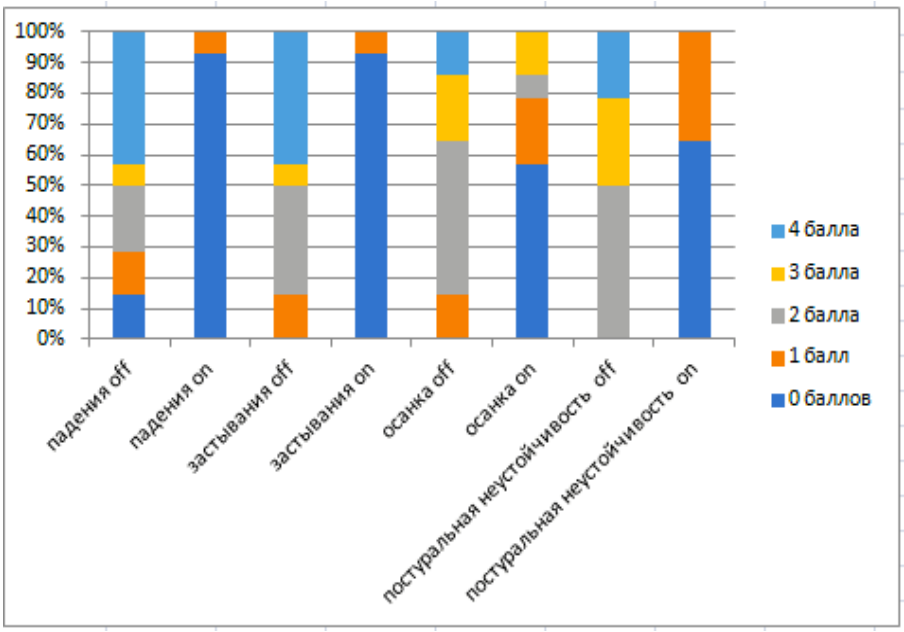

Рисунок 2 – Двигательные нарушения по шкале GABS в периоды включения и выключения у пациентов с 4 стадией БП по Хен-Яру до операции.

Примечание. По оси абсцисс - выраженность двигательных показателей в баллах в on- и off- периодах. По оси ординат - доля пациентов в процентах, где 100% соответствует общему количеству пациентов с 4 стадией БП (n=14).

У пациентов на 3 и 4 стадиях БП прием дофаминергических препаратов приводил к статистически достоверному улучшению обычной и быстрой ходьбы ($p<0,05$) в период "включения" по сравнению с периодом "выключения".

На фоне хронической нейростимуляции эквивалентная суточная доза леводопы (LEDD) была уменьшена на 73,43% (до операции 1991±166,9 мг, через 12 месяцев на фоне ГСМ - 529,5±154 мг) без потери фармакотерапевтической эффективности, что значительно уменьшило выраженность осложнений лекарственной терапии со снижением баллов IV-го раздела шкалы UPDRS на 71,36% (до операции 10,23±0,54 баллов, через 12 месяцев на фоне ГСМ - 2,93±0,50 баллов).

На фоне ГСМ через 3, 6 и 12 месяцев сохранялись улучшения показателей осанки, уменьшение падений, застываний и нарушений ходьбы в период «включения» по сравнению с периодом «выключения» ($p<0,05$). Показатель постуральной неустойчивости на фоне ГСМ через 3 и 6 месяцев также улучшался в период «включения» по сравнению с периодом «выключения». Следует отметить, что через 12 месяцев на фоне ГСМ не были выявлены моторные флуктуации в виде колебания показателя постуральной неустойчивости с достижением уровня «включения» дооперационного периода ($p>0,05$) (рисунок 3).

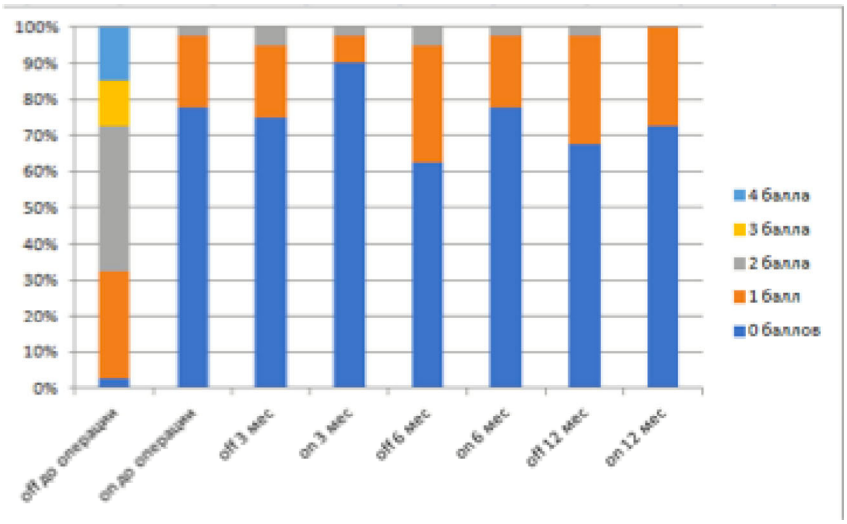

Рисунок 3 – Динамика постуральной неустойчивости в основной группе

Примечание. По оси абсцисс – выраженность постуральной неустойчивости в баллах в on- и off- периодах на 4 этапах наблюдения (до операции, через 3, 6 и 12 месяцев после операции). По оси ординат – доля пациентов в процентах, где 100% соответствует общему количеству пациентов (n=40).

Динамика нарушения речи и глотания у пациентов с БП на фоне ГСМ

На фоне нейростимуляции субталамических ядер отмечалось транзиторное уменьшение выраженности дизартрии в первые 3 месяца наблюдения в период «выключения» ($p<0,05$); однако в последующие 6 и 12 месяцев отмечалось возращение выраженности дизартрии к дооперационному уровню ($p>0,05$). Степень выраженности дизартрии в периоде «включения» в первые 3 и 6 месяцев на фоне ГСМ оставалась на дооперационном уровне; тогда как через 12 месяцев была выявлена динамика в виде нарастания дизартрии в период «включения» по сравнению с дооперационным уровнем ($p<0,05$). ГСМ не влияла на функцию глотания в течение всего периода наблюдения (таблица 8).

В дооперационном периоде и на фоне ГСМ дизартрия у пациентов БП была легкой степени по шкале оценки дизартрии (Балашова И.Н., Ванчакова Н.П., 2016 г.).

Таблица № 8. Динамика дизартрии и глотания у пациентов основной группы

Показатели шкал, баллы	До операции	3 месяца	6 месяцев	12 месяцев	p
Дизартрия шкалы оценки дизартрии в период «выключения»	3,82±0,51	2,27±0,32	2,62±0,33	3,20±0,45	До Vs 3 мес *p=0,03 До Vs 6 мес p= 0,1 До Vs 12 мес p= 0,3
Дизартрия шкалы оценки дизартрии в период «включения»	1,85±0,27	1,47±0,22	2,12±0,32	2,75±0,34	До Vs 3 мес p=0,3 До Vs 6 мес p=0,8 До Vs 12 мес p<0,0001*
Глотание шкалы UDDRS в период «выключения»	0,65±0,09	0,42±0,09	0,50±0,10	0,67±0,11	До Vs 3 мес p =0,08 До Vs 6 мес p=0,2 До Vs 12 мес p=0,9

*при $p<0,05$ различия статистически достоверны

До операции в период «выключения» дизартрия выявлялась у 30% пациентов. После операции частота дизартрии в периоде «выключения» регрессировала до 12,5%, где у 2,5% пациентов дизартрия «выключения» появилась после операции впервые.

До операции в период «включения» дизартрия выявлялась у 5% пациентов, после операции частота речевых расстройств наросла до 10%, из них у 7,5% больных дизартрия периода «включения» появилась впервые.

Таким образом, нейростимуляция повышает риск развития дизартрии в период «включения», что снижает эффективность дофаминергической терапии в коррекции речевых расстройств.

Качество жизни пациентов на фоне ГСМ

На фоне нейростимуляции отмечалось улучшение показателей качества жизни пациентов с БП на 72,52%. Через 12 месяцев электростимуляции более высокий показатель качества жизни в периоде «выключения» отмечался у пациентов с меньшими нарушениями осанки, ходьбы, постуральной неустойчивости. Через 12 месяцев электростимуляции более высокий показатель качества жизни в периоде «включения» отмечался у пациентов с меньшей выраженностью застываний; обращает на себя внимание, что у этих пациентов отмечалась и большая уверенность в равновесии при выполнении определенных действий, независимо от периода действия леводопы ($p<0,05$) (таблицы 9 и 10)

Таблица № 9. Постуральные нарушения, нарушение ходьбы в период «выключения» двух подгрупп основной группы в зависимости от показателя качества жизни

Параметр, баллы	Балл по шкале Шваба-Ингланда >75	Балл по шкале Шваба-Ингланда <75	p
Осанка шкалы UPDRS в период «выключения»	0,59±0,51*	1,04±0,71*	0,03*
Ходьба шкалы UPDRS в период «выключения»	0,99±0,88*	2,35±1,64*	0,004*
Неустойчивость шкалы UPDRS в период «выключения»	0,47±0,30*	1,22±1,04*	0,001*
Шкала уверенности в выполнение действий ABC	75,76±12,38*	58,52±14,36*	0,0004*

*при $p<0,05$ различия статистически достоверны

Таблица №10. Постуральные нарушения, нарушения ходьбы в период «включения» двух подгрупп основной группы в зависимости от показателя качества жизни

Параметр, баллы	Балл по шкале Шваба-Ингланда >87,5	Балл по шкале Шваба-Ингланда <87,5	p
Опросник по застываниям при ходьбе FOG-Q	5,0±4,57*	9,64±3,84*	0,003*
Шкала уверенности в выполнение действий ABC	71,0±14,94*	56,29±13,43*	0,006*

*при $p<0,05$ различия статистически достоверны

Заключение

Исследование спектра постуральных нарушений и расстройств ходьбы у пациентов с БП, готовящихся для проведения двусторонней нейростимуляции субталамического ядра, продемонстрировало более выраженные нарушения осанки, постуральных функций и ходьбы у пациентов на 4 стадии БП. Страх падений играл значительную роль в ограничении передвижения. У пациентов на 3 и 4 стадии в 100% случаев наблюдалось наличие постуральных нарушений и расстройств ходьбы, следующим наиболее частым проявлением было наличие застываний.

В ходе исследования было обнаружено наличие более выраженных нарушений постуральных функций и ходьбы в подгруппе больных с правосторонним дебютом и с акинетико-ригидной формой заболевания, что отражает значимость асимметрии течения нейродегенеративных процессов с вовлечением наиболее уязвимых для постуральной устойчивости и ходьбы зон. Выявленное в рамках данной работы улучшение постуральных нарушений и расстройств ходьбы на фоне дофаминергической терапии является особенностью выборки больных. Положительный эффект дофаминергической терапии в коррекции данных симптомов на дооперационном уровне позволяет прогнозировать их улучшение и на фоне проведения нейростимуляции. Выявленные у пожилых пациентов более выраженные нарушения равновесия в период «включения» подтверждают необходимость ограничения проведения нейрохирургических вмешательств после 65 лет в связи с ожидаемой более низкой эффективностью операции.

Выполненный в процессе работы корреляционный анализ позволил доказать взаимосвязь постуральных нарушений и нарушений ходьбы не только с проявлением основных симптомов паркинсонизма, но с наличием дизартрии; а наличие дизартрии - со снижением скорости ходьбы, что также может определять инвалидизацию больных. Определенные взаимосвязи между проявлениями тревоги и застываниями в период «включения», а также наличие взаимосвязи уверенности в выполнении определенных действий с когнитивными функциями, доказывает наличие корреляции постуральных нарушений и расстройств ходьбы с когнитивными и аффективными симптомами.

На фоне проведения хронической электростимуляции подкорковых ганглиев выявлено значительное уменьшение всех основных симптомов паркинсонизма (тремор, ригидность, гипокинезия) на протяжении всего периода наблюдения. Положительная реакция на нейростимуляцию согласуется с выраженным влиянием дофаминергической терапии в коррекции этих симптомы на дооперационном этапе. На фоне электростимуляции через 12 месяцев отмечается выравнивание показателей постуральной устойчивости независимо от приема лекарственной терапии с достижением уровня периода предоперационного «включения». Кроме этого, выявленное нарастание речевых нарушений в период действия леводопы затрудняет корректировку речевых расстройств в послеоперационном периоде с помощью медикаментозной терапии что, вероятно, связано с расположением электродов стимуляции. Проведение ГСМ

позволяет значительно снизить дозы принимаемых лекарственных препаратов для эффективного контроля моторных симптомов, что приводит к регрессу лекарственных индуцированных осложнений параллельно с улучшением двигательных функций.

Двигательные функции, постуральная устойчивость и ходьба во многом определяют качество жизни пациентов с БП. Показатели качества жизни больных значительно улучшаются после проведенного оперативного вмешательства. Однако, выраженные нарушения устойчивости и расстройства ходьбы в фазу «выключения» и застывания в фазу «включения», снижение уверенности в выполнение действий вне зависимости от периода действия препаратов, снижают качество жизни больных с БП, несмотря на хроническую нейростимуляцию.

На основании результатов, полученных в настоящем исследовании, сделан вывод о значимости влияния ГСМ на проявления постуральной неустойчивости и нарушения ходьбы. Определение чувствительности данных симптомов к дофаминергической терапии на дооперационном этапе может служить критерием определения эффективности проведения в последующем нейрохирургического вмешательства для коррекции постуральной неустойчивости и нарушения ходьбы у пациентов с БП.

ВЫВОДЫ

1. На дооперационном этапе у пациентов с болезнью Паркинсона на 3 и 4 стадии спектр аксиальных симптомов и нарушений ходьбы включает нарушения ходьбы в 100% случаев, застывания- в 81% и в 100% на 3 и 4 стадии соответсвенно, нарушения осанки- в 69% и в 87% на 3 и 4 стадии соответственно, падения- в 70% и в 85% на 3 и 4 стадии соответственно.

2. Постуральные нарушения и расстройства ходьбы наиболее тесно коррелируют с общей ригидностью (R= 0,63), гипокинезией (R= 0,56), дизартрией (R= 0,56), когнитивными (R= 0,49) и аффективными симптомами (R= 0,46).

3. Выявлено положительное влияние нейростимуляции в коррекции постуральной неустойчивости, падений, застываний и нарушений ходьбы в периоды «выключения» на протяжении всех 12 месяцев наблюдения, без значимого влияния на данные проявления в периоде «включения».

4. Установлено, что проведение нейростимуляции позволяет снизить суточную дозу дофаминергической терапии (LEDD) на 73% от исходного уровня и уменьшить выраженность лекарственных дискинезий и моторных флуктуаций на 71% у пациентов с БП в послеоперационном периоде. Выявлена сохраняющаяся высокая эффективность фармакотерапии на фоне нейростимуляции в коррекции улучшения осанки, уменьшения падений, застываний и нарушений ходьбы на протяжение всего периода исследования ($p<0,05$).

5. Нарушение осанки, расстройства ходьбы, постуральная неустойчивость и застывания являются значимыми факторами, влияющими на качество жизни. Про-

ведение глубокой стимуляции субталамического ядра улучшило показатели качества жизни пациентов с БП у 72,5%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентов с правосторонним дебютом заболевания, акинетико-ригидной формой, быстрым темпом прогрессирования, более пожилого возраста и с наличием дизартрии необходимо расценивать как больных с высоким риском развития постуральных нарушений и расстройств ходьбы и проводить более тщательное мониторирование за прогрессированием аксиальных симптомов и нарушений ходьбы.

2. С учетом более высокой эффективности двусторонней нейростимуляции субталамического ядра в период «выключения», ключевым критерием отбора пациентов для проведения операции должна быть высокая эффективность препаратов леводопы.

3. Когнитивные и аффективные нарушения часто сопутствуют расстройствам постуральных функций и нарушениям ходьбы, что требует внимания к выявлению этих расстройств у пациентов с болезнью Паркинсона.

Перспективы дальнейшей разработки темы диссертационного исследования

Учитывая полученные нами положительные результаты влияния нейростимуляции на постуральные нарушения и расстройства ходьбы с периодом наблюдения в один год, в дальнейшем планируется продолжение динамического наблюдения за пациентами для оценки отдаленной эффективности нейростимуляции на вышеуказанные симптомы, а также контроль функции речи и глотания в отдаленном периоде оперативного вмешательства.

Приносим благодарность за помощь в наборе материала диссертации
Томскому Алексею Алексеевичу, Бриль Екатерине Витальевне, Гамалее Анне Александровне.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Султанова, С.Г., Нарушения ходьбы и постуральная неустойчивость при болезни Паркинсона на фоне хронической стимуляции подкорковых структур. / Султанова С.Г., Федорова Н.В., Бриль Е.В., Гамалея А.А., Томский А.А. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Том 119, № 9. – С. 123-130; 8 с./2 с. ИФ 1,13. К-1. https://doi.org/10.17116/jnevro2019119091123

2. Султанова, С.Г. Влияние двусторонней глубокой стимуляции субталамического ядра головного мозга на ходьбу и равновесие у больных болезнью Паркинсона. / Султанова С.Г., Федорова Н.В., Верюгина Н.И., Смоленцева И.Г. //

Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2025. – Том 125, №3. - С.94-101. 8 с./2 с. ИФ 1,13. К-1.
https://doi.org/10.17116/jnevro202512503194

3. **Султанова, С.Г. Динамика постуральной неустойчивости на фоне двусторонней глубокой стимуляции субталамического ядра головного мозга у больных с болезнью Паркинсона. / Султанова С.Г., Федорова Н.В., Верюгина Н.И., Смоленцева И.Г., Бриль Е.В., Гамалея А.А., Томский А.А. // Медицинский алфавит. Неврология и психиатрия (2) – 2025. – № 15. – С. 38–45. 8 с./1,3 с. ИФ 0,37. К-2.**
DOI:10.33667/2078-5631-2025-15-38-45

4. **Султанова, С.Г.** Динамика постуральной неустойчивости и нарушений ходьбы на фоне двусторонней глубокой стимуляции субталамического ядра головного мозга у больных с болезнью Паркинсона. / Султанова С.Г., Федорова Н.В. // Материалы IX ежегодной научно-практической конференции молодых ученых-медиков с международным участием «Трансляционная медицина: возможное и реальное». – 2018. – Т.2, - С. 163-165. 3 с./1.5 с.

5. **Султанова, С.Г.,** Динамика постуральной неустойчивости и нарушений ходьбы на фоне двусторонней хронической электростимуляции субталамического ядра при болезни Паркинсона. / Султанова С.Г., Федорова Н.В., Гамалея А.А., Томский А.А. // Материалы Второго конгресса по функциональной и стереотаксической нейрохирургии. - 2019. - С. 88-89. 2 с./0,5 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БП – Болезнь Паркинсона
ГСМ – глубокая стимуляция мозга
ГС СТЯ – глубокая стимуляция субталамических ядер
МРТ – магнитно-резонансная томография
LEDD – средняя суточная леводопа-эквивалентная доза

Подписано в печать: 21.08.2025
Заказ № 21173. Тираж 35 экз.
Бумага офсетная. Формат 60x90/16.
Типография «Автореферат.ру»
ОГРНИП 320774600073831
119313, Москва, ул. Марии Ульяновой, д.3, к.1
+7 (977) 518-13-77, +7 (499) 788-78-56
www.avtoreferat.ru riso@mail.ru