


Особенности психоэмоционального статуса та когнитивних функцій у пацієнтів із ранніми стадіями хвороби Паркінсона

А. В. Демченко *A,F, В. В. Бірюк B,C,D,E

Запорізький державний медичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті;
F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

хвороба Паркінсона, ранні стадії, психоемоційний стан, когнитивні функції, когнитивні викликані потенціали P300.

Запорізький медичний журнал. 2020. Т. 22, № 2(119). С. 250-255

*E-mail: aйна.dem@ukr.net

Мета роботи – оцінювання психоемоційного статусу та когнитивних функцій у пацієнтів із ранніми стадіями хвороби Паркінсона (ХП), використовуючи нейропсихологічне і нейрофізіологічне обстеження.

Матеріали та методи. У дослідження залучили 40 пацієнтів із ХП на I–II стадіях за Хен-Яром (19 пацієнтів із I стадією ХП і 21 пацієнт із II стадією ХП), яким здійснили оцінювання соматичного та неврологічного статусів, вираженості симптомів ХП за уніфікованою шкалою оцінювання MDS UPDRS, психоемоційного статусу за шкалою депресії Бека, шкалою апатії Starkstein, шкалою Zung для самооцінювання тривоги, анкетною оцінювання нічного сну, бостонським тестом на стресостійкість і дослідження когнитивних функцій за Монреальською шкалою когнитивного оцінювання – MoCA та методом когнитивних викликаних потенціалів (КВП) P300.

Результати. За показниками уніфікованої шкали оцінювання MDS UPDRS, залежно від стадії ХП спостерігали вірогідне збільшення вираженості симптомів ХП і за сумарною кількістю балів ($p < 0,001$), і за окремими частинами шкали. Встановили вірогідне порушення психоемоційного статусу: збільшення рівня тривоги за шкалою Zung ($p = 0,02$), вираженості апатії ($p = 0,026$) за шкалою Starkstein при прогресуванні стадії ХП. Результати нейропсихологічного тестування дали можливість установити вірогідне погіршення показників когнитивних функцій за шкалою MoCA ($p = 0,003$) у 87,5 % пацієнтів. За результатами нейрофізіологічного дослідження при прогресуванні стадії ХП спостерігали вірогідне подовження латентного періоду (ЛП) N2 у правому фронтальному відведенні ($p = 0,05$) та подовження ЛП P300 ($p < 0,01$) в усіх відведеннях.

Висновки. виявили вірогідну відмінність між вираженістю не лише моторних, але й немоторних симптомів ХП у пацієнтів із I та II стадіями захворювання за уніфікованою шкалою оцінювання MDS UPDRS. У пацієнтів із II стадією ХП, які брали участь у дослідженні, встановили вірогідно вираженіші порушення когнитивних функцій, рівень тривожності та апатії, ніж у пацієнтів із I стадією захворювання. Відмінність за вираженістю порушень когнитивних функцій залежно від стадії ХП підтверджується вірогідним подовженням ЛП P300 у пацієнтів із II стадією ХП.

Key words:

Parkinson disease, early stages, psychoemotional, cognitive function, cognitive evoked potentials P300.

Zaporozhye medical journal 2020; 22 (2), 250-255

Psychoemotional and cognitive characteristics in patients at the early stages of Parkinson's disease

A. V. Demchenko, V. V. Biriuk

The purpose of the study was to assess psychoemotional and cognitive characteristics in patients at the early stages of Parkinson's disease (PD) by neuropsychological and neurophysiological examinations.

Materials and methods. A total of 40 PD patients with Hoehn and Yahr stage I–II (19 patients with stage I PD and 21 patients with stage II PD) were examined. A general physical examination and examination of the nervous system were performed in each group of patients. Neuropsychological characteristics were studied with the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS UPDRS), the Beck Depression Inventory, Starkstein Apathy Scale, Zung Anxiety Rating Scale, Vein Night Sleep Scale, Boston Stress Test. The cognitive functions were examined by the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) scale and cognitive evoked potentials (CEP) P300.

Results. A significant increase in PD symptoms (motor and non-motor) severity ($P < 0.001$) according to MDS UPDRS data depending on PD stage was found. The anxiety level ($P = 0.02$) according to Zung Anxiety Rating Scale data and apathy level ($P = 0.026$) measured by Starkstein Apathy Scale, were significantly higher at stage II PD. Cognitive impairments were worsened according to the MoCA scale ($P = 0.003$) in 87.5 % of the patients. The prolongation of N2 latency in the right frontal area ($P = 0.05$) and P300 latency in all brain areas ($P < 0.01$) were observed in stage II PD patients.

Conclusions. There was a significant difference between PD symptoms severity (motor and non-motor) in stage I and II PD patients according to MDS UPDRS. Stage II PD patients were characterized by worse cognitive impairments, increased level of anxiety and apathy as compared to stage I PD patients. The difference between cognitive decline severity in patients with PD depending on the stage was confirmed by P300 latency prolongation in stage II PD patients.

Особенности психоэмоционального состояния и когнитивных функций у пациентов на ранних стадиях болезни Паркинсона

А. В. Демченко, В. В. Бірюк

Цель работы – оценка психоэмоционального состояния и когнитивных функций у пациентов на ранних стадиях болезни Паркинсона (БП) с использованием нейропсихологического и нейрофизиологического обследования.

Матеріали і методи. В дослідження включили 40 пацієнтів з БП на I–II стадіях по Хен-Яру (19 пацієнтів з I стадією БП і 21 пацієнт на II стадії БП), которым выполнили оценивание соматического и неврологического статусов, выраженности симптомов БП по унифицированной шкале оценки MDS UPDRS, оценивание психоэмоционального состояния по шкале депрессии Бека, шкале апатии Starkstein, шкале Zung для самооценки тревоги, анкете оценки ночного сна, бостонскому тесту на стрессоустойчивость, а также исследование когнитивных функций по Монреальской шкале когнитивной оценки – MoCA и методом когнитивных вызванных потенциалов (КВП) P300.

Результаты. По показателям унифицированной шкалы оценки БП MDS UPDRS, в зависимости от стадии БП наблюдали достоверное увеличение выраженности симптомов БП как по суммарному количеству баллов ($p < 0,001$), так и по отдельным частям шкалы. Установлено достоверное нарушение психоэмоционального состояния в виде увеличения уровня тревоги по шкале Zung ($p = 0,02$) и выраженности апатии ($p = 0,026$) по шкале Starkstein при прогрессировании стадии БП. Результаты нейропсихологического тестирования позволили установить достоверное ухудшение показателей когнитивных функций по шкале MoCA ($p = 0,003$) у 87,5 % пациентов. По результатам нейрофизиологического исследования, при прогрессировании стадии БП наблюдали достоверное удлинение латентного периода (ЛП) N2 в правом фронтальном отведении ($p = 0,05$) и удлинение ЛП P300 ($p < 0,01$) во всех отведениях.

Выводы. Установлено достоверное отличие между выраженностью не только моторных, но и немоторных симптомов БП у пациентов на I и II стадиях заболевания по унифицированной шкале оценки MDS UPDRS. У пациентов на II стадии БП, которые участвовали в исследовании, отмечено достоверно более выраженное нарушение когнитивных функций, уровень тревожности и апатии, чем у пациентов на I стадии заболевания. Отличие в выраженности нарушений когнитивных функций в зависимости от стадии БП подтверждается достоверным удлинением ЛП P300 у пациентов на II стадии БП.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, ранние стадии, психоэмоциональное состояние, когнитивные функции, когнитивные вызванные потенциалы P300.

Запорожский медицинский журнал. 2020. Т. 22, № 2(119). С. 250-255

Хвороба Паркінсона (ХП) – поширене нейродегенеративне захворювання нервової системи, яке вражає 1–2 на 1000 осіб. Його поширеність має тенденцію збільшуватися з віком та охоплювати 1 % населення віком понад 60 років [17]. Клінічні прояви ХП варіюють від широкого спектра моторних (гіпокінезія, ригідність, тремор спокою) до немоторних порушень (когнітивних, психоемоційних, вегетативних, сенсорних) [14]. Медико-соціальна актуальність проблеми виникнення ХП та її прогресування зумовлена порушенням якості життя хворого вже на ранніх стадіях захворювання [10]. У науковців великий інтерес викликає вивчення взаємозв'язку між розвитком патологічного процесу та особливостями фізичного та психоемоційного станів пацієнта, його когнітивним потенціалом. Відомо, що психоемоційні [2] та когнітивні [5] порушення можуть бути ранніми проявами ХП і виникати ще до початку розвитку моторних симптомів. Наявність тривожних розладів і депресії суттєво погіршує якість життя пацієнта з ХП, гальмує адаптацію хворого до свого стану на ранніх стадіях захворювання. Тому актуальною є своєчасна діагностика та рання корекція цих порушень фармакологічними і нефармакологічними методами, зокрема психотерапевтичною корекцією методом біоадаптивного управління для уникнення поліпрагмації в таких пацієнтів [1].

Сучасним нейрофізіологічним методом оцінювання когнітивних функцій є метод когнітивних викликаних потенціалів (КВП) P300 [3,16]. Реєструючи КВП P300 за початком аферентації, розрізняють реакцію на стимул, а також аналізують ендогенні події, що пов'язані з активацією уваги, розпізнаванням і запам'ятовуванням значущих стимулів [3].

Протягом останніх 10 років дослідників усе ще турбує зміна параметрів хвилі P300 у пацієнтів із ХП. Опубліковані суперечливі дані щодо відмінності цих параметрів у пацієнтів на різних стадіях ХП, а також наявності кореляційних зв'язків між цими показниками та результатами оцінювання когнітивних функцій за відповідними шкалами [8]. Незважаючи на суперечності у висновках, результати досліджень стосуються пацієнтів із ХП, групи яких були сформовані з хворих на різних стадіях за Хен-Яром. Тому актуальним є вивчення відмінностей між показниками КВП P300 і результатами нейропсихологічного дослідження у пацієнтів на ранніх стадіях ХП.

Мета роботи

Оцінювання психоемоційного стану та когнітивних функцій у пацієнтів із ранніми стадіями ХП за допомогою нейропсихологічного та нейрофізіологічного дослідження.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження здійснили на базі неврологічного відділення навчально-наукового медичного центру «Університетська клініка» Запорізького державного медичного університету.

У дослідженні взяли участь 40 пацієнтів із ХП I–II стадій віком від 53 до 75 років. Середній вік хворих – $65,43 \pm 0,91$ року. Клінічний діагноз встановили відповідно до класифікації екстрапірамідних та інших рухових порушень МКХ-X і підтвердили за критеріями клінічного протоколу (настанови), що рекомендований МОЗ від 08.08.2018 р. Стадійність ХП визначали за класифікацією Хен-Яра (1967 р.). Критерії виключення з дослідження: пацієнти з III–IV стадіями ХП, деменцією, іншими екстрапірамідними розладами, вторинними ураженнями екстрапірамідної системи; з запальними, аутоімунними, онкологічними та психічними захворюваннями; з декомпенсованою стадією соматичної патології.

Обстежили 19 пацієнтів із I стадією ХП і 21 хворого з II стадією ХП. Середній вік пацієнтів із I стадією ХП – $63,57 \pm 0,78$ року, з II стадією ХП – $66,38 \pm 0,85$ року. Під час клінічного дослідження хворих вивчали скарги, анамнез захворювання та життя, рівень освіти, оцінювали неврологічні симптоми. У дослідження хворих залучали після оцінювання соматичного та неврологічного статусів, нейропсихологічного тестування, комп'ютерної або магнітно-резонансної томографії головного мозку та верифікації клінічного діагнозу. Неврологічний статус вивчили шляхом визначення стану когнітивних функцій і психоемоційної сфери, дослідження неврологічних симптомів, що свідчили про наявність екстрапірамідної симптоматики. Вираженість симптомів ХП оцінювали за уніфікованою шкалою MDS UPDRS. Визначили психоемоційний стан хворих на I і II стадіях ХП за шкалою депресії Бека, шкалою апатії Starkstein, шкалою Zung для самооцінювання тривоги, анкету оцінювання

Таблиця 1. Показники уніфікованої шкали оцінювання ХП MDS UPDRS у пацієнтів залежно від стадії ХП

MDS UPDRS, частини	ХП I ст. (n = 19)	ХП II ст. (n = 21)	p
I. Немоторні аспекти повсякденного життя	6,0 (6,0–7,0)	10,0 (6,0–15,0)	0,035
II. Моторні аспекти повсякденного життя	3,0 (2,0–4,0)	10,0 (6,0–15,0)	0,001
III. Дослідження рухових функцій	7,0 (5,0–9,0)	14,0 (8,0–17,0)	<0,001
Сумарна кількість балів	17,0 (15,0–18,0)	25,0 (24,0–35,0)	<0,001

Таблиця 2. Показники нейропсихологічного тестування пацієнтів залежно від стадії ХП

Шкали, бали	ХП I ст. (n = 19)	ХП II ст. (n = 21)	p
Zung	45,0 (27,0–45,0)	48,0 (39,0–54,0)	0,02
Шкала апатії Starkstein	10,0 (5,0–15,0)	16,0 (10,0–20,0)	0,026
Бостонський тест на стресостійкість	31,0 (26,0–49,0)	32,0 (17,0–40,0)	0,394
Бека	15,0 (11,0–25,0)	15,0 (13,0–25,0)	0,99
Анкета оцінювання нічного сну (О. М. Вейн)	19,0 (17,0–23,0)	17,0 (14,0–20,0)	0,167
MoCA	25,0 (24,0–27,0)	23,0 (23,0–24,0)	0,003

нічного сну (О. М. Вейн), бостонським тестом на стресостійкість, визначення когнітивних функцій за Монреальською шкалою когнітивного оцінювання MoCA. КВП Р300 за слуховим стимулом досліджували на програмно-апаратному комплексі «Нейрон-спектр 4/ВГМ» (РФ) у моделі події Odd-ball paradigm, що мала за умову впізнання пацієнтом значущого рідкісного стимулу – тонового клацання (з частотою наповнення 2000 Гц) серед частих незначущих слухових стимулів (1000 Гц). Усіх пацієнтів попередньо проінформували про необхідність рахування звуків вищого тону (2000 Гц). Пацієнт «про себе» рахував значущі стимули, підтримуючи високий рівень уваги під час дослідження. Запис дослідження виконали за 24 каналами за міжнародною системою «10–20 %» монополярно. Під час дослідження пацієнт сидів із закритими очима та перебував у стані спокійного неспання. Для аналізу показників КВП Р300 використовували відведення F3, F4, C3, C4, P3 та P4. Основними показниками для аналізу КВП Р300 були ЛП піків N2, що пов'язаний з упізнанням стимулу у скроневій ділянці, та Р300, що пов'язаний з етапом сприйняття стимулу. Для розрахунку вікових нормативних значень ЛП піків КВП Р300 використовували формулу P. Anderer et al.:

$$\begin{aligned} \text{ЛП N2} &= \text{вік (у роках)} \times 0,37 + 200 \text{ мс;} \\ \text{ЛП Р300} &= \text{вік (у роках)} \times 0,93 + 300 \text{ мс.} \end{aligned}$$

Усі пацієнти, які погодились взяти участь у дослідженні, підписали інформовану добровільну згоду. Дослідження здійснили відповідно до етичних стандартів комісії з питань біоетики Запорізького державного медичного університету, а також Гельсінської декларацією 1975 р. та її переглянутим варіантом 2000 р..

Результати дослідження опрацювали, застосовуючи статистичний пакет ліцензійної програми Statistica® for Windows 13.0 (StatSoft Inc., № JPZ804I382130ARC10-J), а також Microsoft Excel 2010. Нормальність розподілу показників встановлювали за критерієм Шапіро–Уїлка. Дані описової статистики наведені як середнє арифметичне та стандартне відхилення $M \pm SD$ або медіана та міжквартильний інтервал Me (Q1–Q3) залежно від розподілу ознаки. Показники двох незв'язаних вибірок порівнювали

за допомогою непараметричного U-критерію Манна–Уїтні. Кореляційний аналіз здійснювали за допомогою критерію Спірмена. Залежно від величини кореляції, слабким вважали зв'язок при $r < 0,25$, помірним – при $r = 0,25–0,75$, сильним – при $r > 0,75$. Напрямок зв'язку вказує позитивний або негативний знак коефіцієнта кореляції. Відмінності вважали вірогідними при $p < 0,05$.

Результати

За показниками уніфікованої шкали оцінювання ХП MDS UPDRS, залежно від стадії ХП спостерігали вірогідне збільшення вираженості симптомів ХП і за сумарною кількістю балів ($p < 0,001$), і за окремими частинами шкали (табл. 1).

Оскільки в пацієнтів із I–II стадіями ХП, які брали участь у дослідженні, не було дискінезій і моторних флуктуацій, їх не оцінювали за четвертою частиною уніфікованої шкали оцінювання ХП MDS UPDRS (Моторні ускладнення).

Встановили вірогідне порушення психоемоційного стану: збільшення рівня тривоги за шкалою Zung ($p = 0,02$), вираженості апатії ($p = 0,026$) за шкалою Starkstein при прогресуванні стадії ХП (табл. 2). Не виявили суттєві відмінності між стадіями ХП за показниками бостонського тесту на стресостійкість, шкали депресії Бека та анкетною оцінювання нічного сну (О. М. Вейн) (табл. 2).

Тривожні розлади мали 47,5 % хворих на ранніх стадіях ХП. Аналіз результатів за шкалою Zung для самооцінювання тривоги показав збільшений рівень тривоги у 8 з 19 пацієнтів із I стадією ХП і 12 із 21 пацієнта з II стадією ХП. Тривожний розлад легкого та середнього ступеня вираженості встановили у 8 з 19 пацієнтів із I стадією ХП і 8 з 21 пацієнта з II стадією ХП, а виражений тривожний розлад діагностували лише в 4 із 21 пацієнта з II стадією ХП.

Клінічно значущу апатію за шкалою Starkstein діагностували в 42,5 % хворих: у 5 з 19 пацієнтів із I стадією ХП та у 12 з 21 пацієнта з II стадією ХП. За результатами бостонського тесту на стресостійкість, підвищену вразливість до стресу виявили в 10 з 19 пацієнтів із I стадією ХП і 12 з 21 пацієнта з II стадією ХП (55 % хворих обох груп).

Депресивні порушення встановили в 70 % хворих. Легку депресію за шкалою Бека мали 3 з 19 пацієнтів із I стадією ХП і 7 з 21 пацієнта з II стадією ХП, депресію середньої тяжкості діагностували у 7 з 19 пацієнтів із I стадією ХП і 8 з 21 пацієнта з II стадією ХП. Важку депресію за шкалою Бека діагностували у 2 з 19 пацієнтів із I стадією ХП і в 1 з 21 пацієнта з II стадією ХП, пацієнтів додатково проконсультував психіатр.

Легкі порушення нічного сну за шкалою О. М. Вейна встановили у 8 із 19 пацієнтів із I стадією ХП та у 7 з 21 пацієнта з II стадією ХП. Значні порушення сну мали 6 із 19 пацієнтів із I стадією ХП та 11 із 21 пацієнта з II стадією ХП. Загалом порушення сну мали 42,5 % пацієнтів на ранніх стадіях ХП.

Результати нейропсихологічного тестування дали можливість установити вірогідне погіршення показників когнітивних функцій за шкалою MoCA ($p = 0,003$) у 87,5 % пацієнтів (табл. 2).

Аналіз субтестів за шкалою МоСА показав наступні особливості. Розлади оптико-просторових функцій мали 72,5 % пацієнтів. Правильно накреслити ламану лінію за попередньою інструкцією змогли 9 із 19 пацієнтів із I стадією ХП і 2 з 21 пацієнта з II стадією ХП ($p = 0,042$). Охайно намалювати куб змогли всі 19 пацієнтів із I стадією ХП і 21 пацієнт із II стадією ХП. Правильно намалювали годинник (із контуром, усіма цифрами на циферблаті та правильно розташованими стрілками) 18 із 19 пацієнтів із I стадією ХП і 16 із 21 пацієнта з II стадією ХП. Усі хворі змогли правильно назвати всіх трьох тварин на відповідних зображеннях, числа у прямому та зворотному порядку та мали правильну реакцію щодо називання літер. Завдання на послідовне віднімання та повторення обох речень змогли виконати всі учасники дослідження. Однак у субтесті на швидкість мовлення назвали 11 і більше слів за хвилину на певну літеру змогли 16 з 19 пацієнтів із I стадією ХП і 6 із 21 пацієнта з II стадією ХП ($p = 0,003$). Субтест «Абстракція» успішно виконали та набрали 2 бали 18 з 19 пацієнтів із I стадією ХП і 18 із 21 пацієнта з II стадією ХП. При відтермінованому відтворенні без підказок правильно назвали всі 5 слів 2 із 19 пацієнтів з I стадією ХП та 1 із 21 пацієнта з II стадією ХП. Однак після підказок категоріального та множинного вибору 5 слів змогли згадати всі 17 пацієнтів із I стадією ХП та 11 пацієнтів із II стадією ХП, яким знадобилася така підказка. Усі пацієнти, які брали участь у дослідженні, були правильно орієнтовані в часі, місці та просторі.

Виявили незначущий помірний негативний кореляційний зв'язок між балами за шкалою МоСА та I частини уніфікованої шкали оцінювання ХП MDS UPDRS (Немоторні аспекти повсякденного життя) в пацієнтів із I стадією ХП ($r = -0,407$, $p < 0,05$) і незначущий слабкий позитивний кореляційний зв'язок у пацієнтів із II стадією ХП ($r = 0,210$, $p < 0,05$).

За результатами нейрофізіологічного дослідження, при прогресуванні стадії ХП спостерігали вірогідне подовження ЛП N2 у правому фронтальному відведенні ($p = 0,05$) та подовження ЛП P300 ($p < 0,01$) в усіх відведеннях (табл. 3).

Зіставляючи результати нейропсихологічного тестування та нейрофізіологічного дослідження КВП P300, визначили наявність негативних кореляційних зв'язків у більшості відведень між загальним балом за шкалою МоСА та ЛП N2 у пацієнтів із I–II стадіями ХП і ЛП P300 у пацієнтів із I стадією ХП (при $p < 0,05$). Встановили помірні негативні кореляційні зв'язки між загальним балом за шкалою МоСА та ЛП N2 в пацієнтів із I стадією ХП у відведеннях F3 ($r = -0,353$; $p < 0,05$), C3 ($r = -0,289$; $p < 0,05$), P4 ($r = -0,268$; $p < 0,05$) та II стадією ХП у відведенні P3 ($r = -0,267$; $p < 0,05$), а також ЛП P300 у пацієнтів із I стадією ХП у відведеннях F3 ($r = -0,440$; $p < 0,05$), C3 ($r = -0,361$; $p < 0,05$), P3 ($r = -0,370$; $p < 0,05$) та P4 F3 ($r = -0,360$; $p < 0,05$). Також виявили помірний негативний зв'язок між доменом шкали МоСА «Відтерміноване відтворення» та ЛП N2 в пацієнтів із I стадією ХП у відведенні C3 ($r = -0,253$; $p < 0,05$), сильні негативні зв'язки між ЛП N2 та названим доменом у відведенні P4 ($r = -0,462$; $p < 0,05$), між ЛП P300 та цим доменом у відведеннях F3 ($r = -0,479$; $p < 0,05$), F4 ($r = -0,527$; $p < 0,05$), C3 ($r = -0,490$; $p < 0,05$), P3 ($r = -0,458$; $p < 0,05$), P4 ($r = -0,571$; $p < 0,05$).

Таблиця 3. Показники КВП P300 у пацієнтів залежно від стадії ХП

Відведення	ХП I ст. (n = 19)	ХП II ст. (n = 21)	p
ЛП N2, мс			
F3	220,0 (211,0–248,0)	264,0 (246,0–281,0)	0,01
F4	234,0 (200,0–244,0)	255,0 (224,0–275,0)	0,095
C3	240,0 (220,0–270,0)	260,0 (240,0–281,0)	0,249
C4	234,0 (208,0–258,0)	258,0 (231,0–270,0)	0,155
P3	230,0 (205,0–260,0)	258,0 (224,0–280,0)	0,11
P4	224,0 (208,0–270,0)	250,0 (227,0–270,0)	0,207
ЛП P300, мс			
F3	338,0 (308,0–352,0)	393,0 (360,0–404,0)	<0,001
F4	336,0 (305,0–356,0)	372,0 (346,0–398,0)	0,005
C3	328,0 (302,0–350,0)	381,0 (358,0–398,0)	0,005
C4	336,0 (304,0–358,0)	372,0 (354,0–400,0)	0,003
P3	343,0 (308,8–369,0)	387,0 (365,0–402,0)	0,002
P4	346,0 (302,0–392,0)	372,0 (357,0–398,0)	0,041

Обговорення

Останні дослідження вираженості симптомів ХП за уніфікованою шкалою оцінювання ХП MDS UPDRS залежно від стадії захворювання підтверджують гіпотезу про постадійне прогресування моторних і немоторних симптомів ХП [4,13]. Незважаючи на малу кількість учасників, цю гіпотезу підтвердили результати і нашого дослідження.

Привертає увагу, що стадії ХП за Хен-Яром визначають тільки за моторними симптомами, а уніфікована шкала оцінювання ХП MDS UPDRS містить частину про немоторні симптоми. Відомо, що немоторні прояви ХП впливають на ступінь інвалідизації та якість життя пацієнта майже так само, як і моторні [7]. Психоемоційні та когнітивні порушення, які виявили під час нейропсихологічного тестування, також можуть доповнювати оцінювання вираженості немоторної симптоматики і стати підґрунтям для своєчасної корекції певних немоторних розладів. Тестування за шкалою МоСА передбачає визначення стану когнітивних функцій за різними доменами, а дослідження КВП P300 є об'єктивним інструментальним оцінюванням швидкості сприйняття та обробки інформації, що необхідно для діагностики стану оперативної пам'яті.

Відомості фахової літератури свідчать про зменшення показників КВП P300 при ХП. Зокрема, K. Tokic et al. отримали більше значення ЛП P300 у 18 із 21 пацієнта з ХП і виявили кореляційний зв'язок між показником і тривалістю захворювання [15]. Дослідження G. Özmuş et al. охоплювало 18 пацієнтів із ХП без порушень когнітивних функцій, виявили значущі відмінності між ЛП P300 у цієї групи пацієнтів і групи контролю без ХП [9]. У наукових статтях із кількістю пацієнтів із ХП від 40 до 60 також встановили статистично значущі відмінності між ЛП P300 у хворих і груп контролю зі збільшенням параметра в першій групі [6,12]. Так, у дослідженні M. Lopes виявили позитивний кореляційний зв'язок між ЛП P300 і показниками I і II розділів шкали UPDRS [6], а Л. В. Поскотинова та співавт. встановили значущий кореляційний зв'язок між амплітудою P300 зліва та тривалістю ХП, ступенем вираженості тремору спокою лівої верхньої кінцівки, ригідністю м'язів лівої верхньої та/або нижньої кінцівки, підняттям зі стільця без допомоги рук, порушенням постави [11].

Отже, в більшості пацієнтів спостерігали тривожно-депресивні розлади різного ступеня вираженості, що поєднувалися з порушенням когнітивних функцій. Це обґрунтовує необхідність своєчасної діагностики цих розладів та адекватної їхньої корекції в комплексному лікуванні ХП.

Висновки

1. Виявили вірогідну відмінність між вираженістю не тільки моторних, але й немоторних симптомів ХП у пацієнтів із I та II стадіями захворювання за уніфікованою шкалою оцінювання ХП MDS UPDRS.

2. У пацієнтів із II стадією ХП, які брали участь у дослідженні, встановили вірогідно вираженіші порушення когнітивних функцій, рівень тривожності та апатії, ніж у пацієнтів із I стадією захворювання.

3. Встановили вірогідне подовження ЛП P300 у пацієнтів із II стадією ХП порівняно з показниками пацієнтів з I стадією.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні корекції психоемоційного стану та когнітивних функцій у пацієнтів із ХП, використовуючи психотерапевтичні методики, зокрема тренінги на основі біологічного зворотного зв'язку.

Фінансування

Дослідження виконане в рамках НДР Запорізького державного медичного університету «Оптимізація діагностики та лікувальної тактики в пацієнтів із хворобою Паркінсона» (державний реєстраційний № 0119U100453).

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 15.10.2019

Після доопрацювання / Revised: 01.11.2019

Прийнято до друку / Accepted: 06.11.2019

Відомості про авторів:

Демченко А. В., д-р мед. наук, доцент каф. сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології ФПО, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-4296-0902

Бірюк В. В., очний аспірант каф. сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології ФПО, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-8826-1536

Information about authors:

Demchenko A. V., MD, PhD, DSc, Associate Professor of the Department of Family Medicine, Therapy, Cardiology and Neurology of FPE, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Biryuk V. V., MD, PhD-student of the Department of Family Medicine, Therapy, Cardiology and Neurology of FPE, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Сведения об авторах:

Демченко А. В., д-р мед. наук, доцент каф. семейной медицины, терапии, кардиологии и неврологии ФПО, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Бирюк В. В., очный аспирант каф. семейной медицины, терапии, кардиологии и неврологии ФПО, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Список літератури

- [1] Применение биоуправления в реабилитации пациентов с болезнью Паркинсона / Т. С. Гребышева и др. *Бюллетень сибирской медицины*. 2014. Т. 13. № 4. С. 38-42.
- [2] State anxiety predicts cognitive performance in patients with Parkinson's disease / K. A. Ehgoetz Martens, C. R. A. Silveira, B. N. Intzandt, Q. J. Almeida. *Neuropsychology*. 2018. Vol. 32. Issue 8. P. 950-957. <https://doi.org/10.1037/neu0000478>
- [3] Helfrich R. F., Knight R. T. Cognitive neurophysiology: Event-related potentials. *Clinical Neurophysiology: Basis and Technical Aspects* / ed. K. H. Levin, P. Chauvel. Vol. 160. Elsevier. 2019. P. 543-558. <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-64032-1.00036-9>
- [4] Progression of MDS-UPDRS Scores Over Five Years in De Novo Parkinson Disease from the Parkinson's Progression Markers Initiative Cohort / S. K. Holden et al. *Movement Disorders Clinical Practice*. 2017. Vol. 5. Issue 1. P. 47-53. <https://doi.org/10.1002/mdc3.12553>
- [5] Change in Cognition and Other Non-Motor Symptoms With Obstructive Sleep Apnea Treatment in Parkinson Disease / M. Kaminska et al. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2018. Vol. 14. Issue 5. P. 819-828. <https://doi.org/10.5664/jcs.m.7114>
- [6] Lopes M. da S., Melo A. de S., Nóbrega A. C. Delayed latencies of auditory evoked potential P300 are associated with the severity of Parkinson's disease in older patients. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2014. Vol. 72. Issue 4. P. 296-300. <https://doi.org/10.1590/0004-282x20140005>
- [7] Relationship between the MDS-UPDRS domains and the health-related quality of life of Parkinson's disease patients / P. Martinez-Martin et al. *European Journal of Neurology*. 2014. Vol. 21. Issue 3. P. 519-524. <https://doi.org/10.1111/ene.12349>
- [8] Parkinson's disease, depression, and quality-of-life / B. Menon et al. *Indian Journal of Psychological Medicine*. 2015. Vol. 37. Issue 2. P. 144-148. <https://doi.org/10.4103/0253-7176.155611>
- [9] Demonstration of Early Cognitive Impairment in Parkinson's Disease with Visual P300 Responses / G. Özmuş et al. *Noro Psikiyatri Arsivi*. 2017. Vol. 54. Issue 1. P. 21-27. <https://doi.org/10.5152/npa.2016.12455>
- [10] Characteristic Motor and Nonmotor Symptoms Related to Quality of Life in Drug-Naïve Patients with Late-Onset Parkinson Disease / H. R. Park et al. *Neurodegenerative Diseases*. 2018. Vol. 18. Issue 1. P. 19-25. <https://doi.org/10.1159/000484249>
- [11] Возможность прогноза моторных и когнитивных нарушений по данным межполушарной асимметрии когнитивного вызванного потенциала P300 и симптомокомплекса при болезни Паркинсона / Л. В. Поскотнинова, Е. В. Кривоногова, Н. М. Хасанова, М. Н. Красникова. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2016. Т. 71. № 1. С. 41-45. <https://doi.org/10.15690/vramm519>
- [12] Ruzimurodov N., Umarov A. Features of P300 cognitive potentials in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2018. Vol. 46. Suppl. 2. P. e80. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2017.11.277>
- [13] Differences in MDS-UPDRS Scores Based on Hoehn and Yahr Stage and Disease Duration / M. Skorvanek et al. *Movement Disorders Clinical Practice*. 2017. Vol. 4. Issue 4. P. 536-544. <https://doi.org/10.1002/mdc3.12476>
- [14] Titova N., Chaudhuri K. R. Personalized medicine in Parkinson's disease: Time to be precise. *Movement Disorders*. 2017. Vol. 32. Issue 8. P. 1147-1154. <https://doi.org/10.1002/mds.27027>
- [15] P300 Wave Changes in Patients with Parkinson's Disease / K. Tokic et al. *Medical Archives*. 2016. Vol. 70. Issue 6. P. 453-456. <https://doi.org/10.5455/medarh.2016.70.453-456>
- [16] Верюгина Н. И., Глозман Ж. М., Васенина Е. Е. Метод когнитивных вызванных потенциалов при болезни Паркинсона. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2015. Т. 115. № 6-2. С. 50-53. <https://doi.org/10.17116/jnevro20151156250-53>
- [17] Zafar S., Yaddanapudi S. S. *Parkinson Disease*. StatPearls Publishing, 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470193/>

References

- [1] Grebysheva, T. S., Brazovskaya, N. G., Zhukova, I. A., Nikitina, M. A., Izhboldina, O. P., Zhukova, N. G., Alifirova, V. M., & Pekker, Ya. S. (2014). Primeneniye bioupravleniya v reabilitatsii patsientov s bolezn'yu Parkinsona [Using biofeedback for rehabilitation of patients with parkinson's disease]. *Byulleten' sibirskoi meditsiny*, 13(4), 38-42. [in Russian].
- [2] Ehgoetz Martens, K. A., Silveira, C. R. A., Intzandt, B. N., & Almeida, Q. J. (2018). State anxiety predicts cognitive performance in patients with Parkinson's disease. *Neuropsychology*, 32(8), 950-957. <https://doi.org/10.1037/neu0000478>
- [3] Helfrich, R. F., & Knight, R. T. (2019). Cognitive neurophysiology: Event-related potentials. In K. H. Levin, & P. Chauvel (Eds.). *Clinical Neurophysiology: Basis and Technical Aspects* (Vol. 160, pp. 543-558). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-64032-1.00036-9>
- [4] Holden, S. K., Finseth, T., Sillau, S. H., & Berman, B. D. (2017). Progression of MDS-UPDRS Scores Over Five Years in De Novo

- Parkinson Disease from the Parkinson's Progression Markers Initiative Cohort. *Movement Disorders Clinical Practice*, 5(1), 47-53. <https://doi.org/10.1002/mdc3.12553>
- [5] Kaminska, M., Mery, V. P., Lafontaine, A. -L., Robinson, A., Benedetti, A., Gros, P., & Kimoff, R. J. (2018). Change in Cognition and Other Non-Motor Symptoms With Obstructive Sleep Apnea Treatment in Parkinson Disease. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 14(5), 819-828. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7114>
 - [6] Lopes, M. da S., Melo, A. de S., & Nóbrega, A. C. (2014). Delayed latencies of auditory evoked potential P300 are associated with the severity of Parkinson's disease in older patients. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 72(4), 296-300. <https://doi.org/10.1590/0004-282x20140005>
 - [7] Martínez-Martín, P., Rodríguez-Blázquez, C., Forjaz, M. J., Álvarez-Sánchez, M., Arakaki, T., Bergareche-Yarza, A., Chade, A., Garretto, N., Gershanik, O., Kurtis, M. M., Martínez-Castrillo, J. C., Mendoza-Rodríguez, A., Moore, H. P., Rodríguez-Violante, M., Singer, C., Tilley, B. C., Huang, J., Stebbins, G. T., & Goetz, C. G. (2014). Relationship between the MDS-UPDRS domains and the health-related quality of life of Parkinson's disease patients. *European Journal of Neurology*, 21(3), 519-524. <https://doi.org/10.1111/ene.12349>
 - [8] Menon, B., Nayar, R., Kumar, S., Cherkil, S., Venkatachalam, A., Surendran, K., & Deepak, K. (2015). Parkinson's disease, depression, and quality-of-life. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 37(2), 144-148. <https://doi.org/10.4103/0253-7176.155611>
 - [9] Özmüş, G., Yerlikaya, D., Gökçeoğlu, A., Emek Savaş, D. D., Çakmur, R., Dönmez Çolakoğlu, B., & Yener, G. G. (2017). Demonstration of Early Cognitive Impairment in Parkinson's Disease with Visual P300 Responses. *Noro Psikiyatri Arsivi*, 54(1), 21-27. <https://doi.org/10.5152/npa.2016.12455>
 - [10] Park, H. R., Youn, J., Cho, J. W., Oh, E. -S., Kim, J. S., Park, S., Jang, W., & Park, J. S. (2018). Characteristic Motor and Nonmotor Symptoms Related to Quality of Life in Drug-Naïve Patients with Late-Onset Parkinson Disease. *Neurodegenerative Diseases*, 18(1), 19-25. <https://doi.org/10.1159/000484249>
 - [11] Poskotinova, L. V., Krivonogova, E. V., Khasanova, N. M., & Krasnikova, M. N. (2016). Vozmozhnost' prognoza motornykh i kognitivnykh narushenii po dannym mezhpolusharnoi asimmetrii kognitivnogo vyzvannogo potentsiala R300 i simptomokompleksa pri bolezni Parkinsona [The Predictability of Motor and Cognitive Impairment According to Brain Asymmetry of Cognitive Evoked Potentials P300 and Features of Symptom Complex in Patients with Parkinson's Disease]. *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk*, 71(1), 41-45. <https://doi.org/10.15690/vramn519> [in Russian].
 - [12] Ruzimurodov, N., & Umarov, A. (2018). Features of P300 cognitive potentials in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 46(Suppl. 2), Article e80. <https://doi.org/10.1016/j.parkrel-dis.2017.11.277>
 - [13] Skorvanek, M., Martinez-Martin, P., Kovacs, N., Rodriguez-Violante, M., Corvol, J. -C., Taba, P., Seppi, K., Levin, O., Schrag, A., Foltynie, T., Alvarez-Sanchez, M., Arakaki, T., Aschermann, Z., Aviles-Olmos, I., Benchetrit, E., Benoit, C., Bergareche-Yarza, A., Cervantes-Arriaga, A., Chade, A., ... Stebbins, G. T. (2017). Differences in MDS-UPDRS Scores Based on Hoehn and Yahr Stage and Disease Duration. *Movement Disorders Clinical Practice*, 4(4), 536-544. <https://doi.org/10.1002/mdc3.12476>
 - [14] Titova, N., & Chaudhuri, K. R. (2017). Personalized medicine in Parkinson's disease: Time to be precise. *Movement Disorders*, 32(8), 1147-1154. <https://doi.org/10.1002/mds.27027>
 - [15] Tokic, K., Titlic, M., Beganovic-Petrovic, A., Suljic, E., Romac, R., & Silic, S. (2016). P300 Wave Changes in Patients with Parkinson's Disease. *Medical Archives*, 70(6), 453-456. <https://doi.org/10.5455/medarh.2016.70.453-456>
 - [16] Veryugina, N. I., Glzman, G. M., & Vasenina, E. E. (2015). Metod kognitivnykh vyzvannykh potentsialov pri bolezni Parkinsona [Event-related potentials in Parkinson's disease]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. C. C. Korsakova*, 115(6-2), 50-53. <https://doi.org/10.17116/jnevro20151156250-53> [in Russian].
 - [17] Zafar, S., & Yaddanapudi, S. S. (2020). *Parkinson Disease*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470193/>