

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПРОФИЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

М.А. Быканова, А.Ю. Ковальчук, Н.В. Пизова, Д.С. Дружинин

Кафедра нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ГОУ ВПО
Ярославская государственная медицинская академия Минздрава России

Контакты: Мария Андреевна Быканова privase@mail.ru

Цель исследования — выявление взаимосвязи между индивидуальным профилем функциональной межполушарной асимметрии (ИПФА) и латерализацией дебюта болезни Паркинсона (БП), а также оценка их влияния на тревожно-депрессивные расстройства и показатели качества жизни больных.

Материалы и методы. Обследованы 70 пациентов с БП (28 мужчин и 42 женщины, средний возраст $63,1 \pm 8,1$ года) с длительностью заболевания 48 [36; 72] мес (Me [25%; 75%]). Применялись шкалы Hoehn and Yahr, UPDRS, EuroQol, PDQ-39, шкала тревоги Спилбергера—Ханина и депрессии Гамильтона. ИПФА определяли с помощью протокола обследования из 48 заданий в период включения пациентов в исследование.

Результаты. У больных с правым ИПФА чаще встречался правосторонний ($p < 0,05$), а у пациентов со смешанным ИПФА — левосторонний ($p < 0,05$) дебют БП. Значимых различий уровней реактивной, личностной тревожности и депрессии при различных ИПФА в зависимости от стороны дебюта БП ($p > 0,05$) не получено. Показатели качества жизни по шкале PDQ-39 были хуже у больных с правым ИПФА при правостороннем дебюте по сравнению с таковыми у пациентов с левосторонним дебютом ($p < 0,05$). Показатели качества жизни по шкале EuroQol-II были выше у больных с правым ИПФА при левостороннем дебюте БП, чем у пациентов с правосторонним дебютом ($p < 0,05$), и у больных со смешанным ИПФА при правостороннем дебюте по сравнению с показателями пациентов с левосторонним дебютом ($p < 0,05$).

Выводы. При дебюте БП с ведущих конечностей и преимущественном вовлечении в процесс доминантного полушария наблюдались худшие показатели качества жизни. ИПФА и клиническая асимметрия не оказывали влияния на уровень тревожно-депрессивных расстройств, который отмечался более чем в 2/3 случаев у пациентов с БП.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, индивидуальный профиль функциональной межполушарной асимметрии, тревожно-депрессивные расстройства, качество жизни

INDIVIDUAL PROFILE OF FUNCTIONAL HEMISPHERIC ASYMMETRY AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

M.A. Bykanova, A.J. Kovalchuk, N.V. Pizova, D.S. Druzhinin

Department of Nervous Diseases in Medical Genetics and Neurosurgery, Yaroslavl State Medical Academy

Objective — to identify the relationship between the individual profile of functional hemispheric asymmetry (IPFA) and lateralization of the Parkinson's disease (PD) debut, as well as assess of their impact on anxiety and depressive disorders and quality of life of patients.

Materials and methods. 70 patients with PD (28 men and 42 women, average age $63,1 \pm 8,1$ years) with disease duration 48 [36, 72] months (Me [25%; 75%]) were included. We used Hoehn and Yahr, UPDRS, EuroQol, PDQ-39 scales, scale of anxiety and Spielberger—Hanin Hamilton Depression. IPFA was determined using the protocol survey of 48 jobs during the period of inclusion of patients in the study.

Results. In patients with right-sided IPFA right-sided debut of PD was more common ($p < 0.05$) and in patients with mixed IPFA — left-sided ($p < 0.05$) PD debut. There were no significant differences in levels of reactive, personal anxiety and depression at different IPFA depending on the side of PD debut ($p > 0.05$) received. Quality of life scale PDQ-39 showed worse results in patients with right-in right IPFA debut in comparison with those in patients with left debut ($p < 0.05$). Quality of life by EuroQol-II scale was higher in patients with right-sided IPFA with the left debut of PD than in patients with right-debut ($p < 0.05$), and in patients with mixed IPFA with right debut compared to patients with left debut ($p < 0.05$).

Conclusion. With the debut of PD in leading limb and preferential involvement of the dominant hemisphere poorer quality of life was observed. IPFA and clinical asymmetry did not affect on the level of anxiety and depressive disorders, which were revealed in more than two thirds of patients with PD.

Key words: Parkinson's disease, an individual profile of functional hemispheric asymmetry, anxiety and depressive disorders, quality of life

Введение

Болезнь Паркинсона (БП) — второе по частоте встречаемости нейродегенеративное заболевание, которое неуклонно прогрессирует и впоследствии приводит к инвалидизации. Характерным признаком данного заболевания является сохранение моторной асимметрии в клинике с преобладанием на стороне дебюта [1, 2]. Изучение пациентов с БП предоставляет реальную возможность оценки межполушарных взаимодействий. В то же время межполушарная асимметрия играет важную роль в патогенезе и течении БП [1]. Тем не менее взаимосвязь клинической и межполушарной асимметрии изучена недостаточно, а результаты проведенных исследований по этой проблеме крайне противоречивы. Также мало данных о влиянии межполушарной асимметрии на качество жизни больных БП.

Цель исследования — выявление взаимосвязи между индивидуальным профилем функциональной межполушарной асимметрии (ИПФА) и латерализацией дебюта БП, а также оценка их влияния на тревожно-депрессивные расстройства и качество жизни больных.

Материалы и методы

В кабинете помощи больным с БП поликлиники ГУЗ Ярославская окружная клиническая больница наблюдались 580 пациентов с БП. В исследование включали только тех пациентов, которые подписали информированное согласие. Протокол обследования был утвержден этическим комитетом ГОУ ВПО Ярославская государственная медицинская академия Минздрава России. Критериями включения больных в исследование являлись наличие БП в стадии заболевания с 1,5 по 3 по шкале Hoehn and Yahr [3], от 27 до 30 баллов по краткой шкале оценки психического статуса (Mini-mental State Examination, MMSE) [4], тест рисования часов > 8 баллов (Clock Drawing Test) [5]. Пациенты исключались из исследования при наличии заболевания, которое могло повлиять на оценку выраженности симптомов БП и общий прогноз, атеросклеротического поражения сосудов головы и шеи по данным ультразвуковой доплерографии (стеноз > 30 %), выраженной патологии органов зрения и слуха, психических заболеваний, вторичного паркинсонизма и нейродегенеративных заболеваний, очаговых изменений головного мозга по данным ядерно-магнитной резонансной томографии (ЯМРТ). В соответствии с критериями включения / исключения обследованы 70 больных с БП (28 мужчин и 42 женщины, средний возраст $63,1 \pm 8,1$ года) с длительностью заболевания 48 [36; 72] мес. Контрольная группа включала 15 пациентов: 10 (66,7 %) женщин и 5 (33,3 %) мужчин, средний возраст $59,8 \pm 7,6$ года. Диагностика БП проводилась на основе клинико-диагностических критериев Банка головного мозга Общества БП Великобритании (UK Parkinson's Disease

Society Brain Bank) [6]. Степень тяжести у пациентов с БП была оценена по шкале Hoehn and Yahr в модификации O. Lindvall et al. (1987) [3], унифицированной рейтинговой шкале оценки проявлений БП (Unified Parkinson's Disease Rating Scale — UPDRS) [7]. Оценку социальной адаптации осуществляли с помощью европейского Опросника качества жизни (Questionnaire Euro Quality of Life, EuroQol) [8] и Опросника состояния качества жизни пациентов с болезнью Паркинсона (Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire-39, PDQ-39) [9]. Шкала Спилбергера—Ханина применялась для оценки уровня реактивной и личностной тревожности [10], шкала Гамильтона — для оценки выраженности депрессивных расстройств [11]. ИПФА определяли с помощью протокола обследования из 48 заданий в период включения больных в исследование [12, 13]. Коэффициенты правой руки (Кпр), правой ноги (Кпн), правого глаза (Кпг), правого уха (Кпу) по результатам выполненных заданий вычислялись по формуле

$$\text{Кпр} = ((En - El) / (En + El + Eo)) \times 100 \%,$$

где En — сумма заданий, выполняемых правыми рукой, ногой, глазом и ухом, соответственно, El — сумма заданий, выполняемых левыми рукой, ногой, глазом и ухом, Eo — сумма заданий, выполняемых обеими руками, ногами, обоими глазами и ушами соответственно. У правой данный коэффициент положительный, у левой — отрицательный. По значению этих коэффициентов выявляли асимметрию рук, ног, глаз и ушей и определяли профиль исследуемого.

Анализ результатов исследования был выполнен с использованием статистических программ Statistica 6.0 (Statsoft Inc., США) и BIOSTAT.

Результаты обследования больных вносили в базу данных Microsoft Excel 2000. Описательная статистика при нормальном распределении признака была представлена в виде числа наблюдений, среднего значения признака и стандартного отклонения. При распределении признака, отличного от нормального, описательная статистика была представлена числом наблюдений, значениями медианы и 25-го и 75-го перцентилей (интерквартильный размах).

Для выявления статистических различий количественных параметров между группами пациентов при нормальном распределении признака использовался t -критерий Стьюдента, а при распределении признака, отличного от нормального, и при малых выборках — непараметрический критерий Манна—Уитни (Mann—Whitney U-test). Для всех тестов был выбран двусторонний 5 % уровень значимости. Таким образом, различия групп считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

При сравнении групп по качественным параметрам в случае малых выборок (когда частота хотя бы

в одной ячейке таблицы ожидаемых частот была ≤ 5) применяли точный критерий Фишера. Для изолированной оценки относительного риска признаков (предикторов) использовался метод регрессионного анализа данных.

Результаты

У всех пациентов дебют заболевания был односторонним и проявлялся скованностью или дрожанием в руке или ноге. У 35 (50 %) больных отмечено первоначальное вовлечение правых конечностей и у 35 (50 %) — левых, в дальнейшем по мере прогрессирования заболевания симптоматика преобладала на стороне дебюта. Значимых различий между группами пациентов с право- и левосторонним дебютом БП по возрасту начала, длительности заболевания, стадии, форме и выраженности паркинсонических симптомов (по баллам III части шкалы UPDRS) не зарегистрировано ($p > 0,05$). Наблюдалось значимое ухудшение показателей по шкалам PDQ-39, EuroQol (I, II части) при увеличении выраженности моторных проявлений заболевания по III части шкалы UPDRS ($p < 0,05$) у больных с право- и левосторонним дебютом БП.

Из 70 обследованных с БП у 24 (34,3 %) пациентов был определен правый, у 33 (47,2 %) — преимущественно правый, у 11 (15,7 %) — смешанный, у 1 (1,4 %) — преимущественно левый и еще у 1 (1,4 %) — левый ИПФА. В контрольной группе правый ИПФА был диагностирован в 4 (26,7 %), преимущественно правый — в 9 (60 %), смешанный — в 2 (13,3 %) случаях. Таким образом, различий по встречаемости правых и смешанного ИПФА не наблюдалось ($p > 0,05$), но ни у одного человека в группе контроля не выявлено преимущественно левого и левого ИПФА.

В группе больных с правым ИПФА правосторонний дебют встречался чаще, чем левосторонний

($p < 0,05$), у пациентов со смешанным ИПФА чаще отмечали левосторонний дебют БП ($p < 0,05$), в группе больных с преимущественно правым ИПФА различий по стороне дебюта не обнаружено ($p > 0,05$). Встречаемость право- и левостороннего дебюта заболевания при определенном ИПФА у пациентов с БП представлена в табл. 1.

Статистически значимых различий по возрасту начала, длительности БП, распределению стадий и форм заболевания у 70 больных в зависимости от ИПФА не зафиксировано ($p > 0,05$).

У 18 (26 %) пациентов выявлен низкий уровень реактивной тревожности, у 45 (64 %) — наблюдалась умеренная и у 7 (10 %) — высокая реактивная тревожность. Средний балл уровня реактивной тревожности составил $33,6 \pm 11,3$. Значимой разницы уровня реактивной тревожности при различных ИПФА в зависимости от стороны дебюта заболевания ($p > 0,05$) не получено.

При оценке личностной тревожности в 1 (1,4 %) случае выявлена низкая, в 17 (24 %) — умеренная и в 52 (74 %) — высокая личностная тревожность. Показатель личностной тревожности у больных с БП в среднем составил $51,4 \pm 9,7$ балла. Различий уровня личностной тревожности при различных ИПФА в зависимости от стороны дебюта заболевания не отмечено ($p < 0,05$).

При исследовании депрессивных расстройств было отмечено, что у 24 (34 %) пациентов они отсутствовали, у 28 (40 %) — определена легкая, у 15 (21 %) — средняя и у 3 (4,3 %) — тяжелая степень депрессии. Значимых различий уровня депрессии в зависимости от стороны дебюта БП у больных с различными ИПФА не обнаружено ($p < 0,05$). С возрастанием степени депрессии увеличивался балл по UPDRS — III часть ($r = 0,3$, $p < 0,05$), наблюдалось ухудшение показателей качества жизни по шкалам PDQ-39 ($r = 0,8$, $p < 0,0001$)

Таблица 1. Встречаемость стороны дебюта симптоматики БП в зависимости от типа ИПФА

ИПФА	Дебют	
	правосторонний (n = 35)	левосторонний (n = 35)
Правый (n = 24)	16 (66,7)*	8 (33,3)*
Преимущественно правый (n = 33)	16 (48,5)	17 (51,5)
Смешанный (n = 11)	3 (27,3)*	8 (72,7)*
Преимущественно левый (n = 1)	0 (0)	1 (100)
Левый (n = 1)	0 (0)	1 (100)

Примечание. Здесь и далее: * $p < 0,05$. Представлено число больных (в скобках — процент).

Таблица 2. Оценка по шкале PDQ-39 в зависимости от ИПФА и стороны дебюта БП

ИПФА	Дебют	
	правосторонний (n = 35)	левосторонний (n = 35)
Правый (n = 24)	24 [14,4; 50]*	19,5 [12,5; 44]*
Преимущественно правый (n = 33)	44 [26; 47,5]*	31 [18; 36]*
Смешанный (n = 11)	30,1 [8,3; 61,5]	33,3 [24,4; 36,6]
Преимущественно левый (n = 1)	0	32,05
Левый (n = 1)	0	28,2



Рис. 1. Корреляционная связь между выраженностью моторных расстройств и степенью депрессии у пациентов с БП

и EuroQol-II ($r = -0,6, p < 0,05$). Данные представлены на рис. 1–3.

Вычислены показатели качества жизни в зависимости от сочетания ИПФА и стороны дебюта БП (табл. 2).

Общие индексы статуса здоровья по шкале PDQ-39 были выше у больных с правым и преимущественно правым ИПФА при правостороннем дебюте по сравнению с таковыми у пациентов с левосторонним дебютом ($p < 0,05$), т. е. при преимущественном вовлечении в процесс доминантного полушария наблюдались худшие показатели качества жизни.

Показатели качества жизни по шкале EuroQol-II были значимо выше у больных с правым ИПФА при левостороннем дебюте, чем у пациентов с правосторонним дебютом ($p < 0,05$), и у больных со смешанным ИПФА при правостороннем дебюте по сравнению



Рис. 2. Корреляционная связь между показателями качества жизни и степенью депрессии у пациентов с БП

с данными показателями у пациентов с левосторонним дебютом ($p < 0,05$). Результаты представлены в табл. 3.

Обсуждение

По данным литературы, у здоровых испытуемых также преобладали правый (38 %) и преимущественно правый (43 %) профили асимметрии, но с меньшей частотой встречался смешанный ИПФА (13 %) по сравнению с обследованными нами больными БП, и не было выявлено ни одного левого ИПФА [14]. Полученные результаты согласуются с исследованиями, указывающими на большую частоту встречаемости левшества среди пациентов с психическими и неврологическими заболеваниями по сравнению с данным показателем у здоровых лиц [12, 15].

Данные о превалировании правостороннего дебюта БП у больных с правым ИПФА, а левостороннего — у пациентов со смешанным и левыми ИПФА не противоречат результатам предыдущих исследований. В одном из них была выявлена тенденция начала клинических проявлений БП с доминирующей стороны как у правшей, так и среди левшей [16]. В другом исследовании было установлено, что доминирование руки связано с асимметрией клиники заболевания таким образом, что левши, как правило, имеют более тяжелые проявления на левой стороне тела [17].

Количественный балл уровня тревожности соответствовал результатам Н.Ю. Лычевой [18], но в нашем исследовании доля низкого уровня реактивной тревожности была меньше (48 %), а доля умеренного уровня тревожности — выше (35 %). Вероятно, это связано с тем, что наши пациенты имели более выраженную тяжесть заболевания по Хен и Яру, а именно: III стадия БП наблюдалась в 18,6 % случаев в отличие от предыдущего исследования, в котором III стадия заболевания имела место только в 8,3 % случаев. Также у наших больных определены более высокие показатели личностной тревожности по сравнению с тако-

Таблица 3. Оценка по шкале EuroQol-II в зависимости от ИПФА и стороны дебюта БП

ИПФА	Дебют	
	правосторонний (n = 35)	левосторонний (n = 35)
Правый (n = 24)	43,5 ± 9,8*	54,4 ± 14,5*
Преимущественно правый (n = 33)	53,6 ± 12,7	48 ± 11,1
Смешанный (n = 11)	61,6 ± 12,5*	45,6 ± 9,0*
Преимущественно левый (n = 1)	0	90,0
Левый (n = 1)	0	60,0

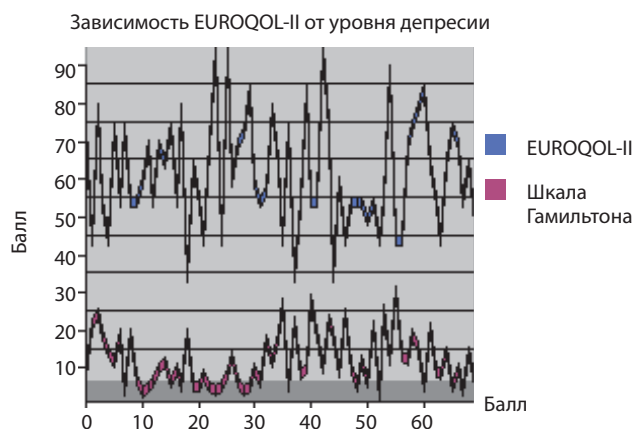


Рис. 3. Корреляционная связь между показателями качества жизни и выраженностью депрессии у пациентов с БП

выми в работе Н.Ю. Лычевой (30 %) [18]. Поскольку уровень тревожности коррелировал с выраженностью двигательных расстройств по III части UPDRS ($p < 0,05$), то преобладание в нашем исследовании пациентов с более поздней стадией БП объясняет более высокий процент выраженной степени тревожности. Средняя и легкая степени депрессии встречались более чем в половине случаев, что совпадает с данными анализа эмоционально-эффективных расстройств у больных БП, которые были получены в предыдущих работах [19, 20].

Выявление худших показателей качества жизни при преимущественном поражении доминантного полушария, вероятно, связано с более быстрым прогрессированием процесса [21] вследствие «дополнительной нагрузки» на функционально более активное полушарие, что подтверждается данными исследований по асимметрии распределения биохимических маркеров в полушариях и результатами позитронно-эмиссионной томографии и ЯМРТ при БП [22–24]. Необходимо учесть и тот факт, что пациентам с БП труднее адаптироваться к симптомам заболевания при преобладании их на стороне ведущих конечностей.

Заключение

Таким образом, в половине (47,2 %) случаев у пациентов с БП встречается правый, у 1/3 (34,3 %) больных — преимущественно правый и значительно реже — смешанный (15,7 %) и левые (по 1,4 %) ИПФА. Правосторонний дебют БП характерен для пациентов с правым, а левосторонний — со смешанным и левыми ИПФА. Клиническая асимметрия БП и ИПФА не влияют на уровень тревожно-депрессивных расстройств. Худшие показатели качества жизни наблюдаются у больных с правым и преимущественно правым ИПФА в сочетании с правосторонним дебютом БП. Для пациентов с правым ИПФА и левосторонним дебютом, а также больных со смешанным ИПФА и правосторонним дебютом БП характерны более высокие показатели качества жизни.

ЛИТЕРАТУРА

- Садеков Р.А., Вендрова М.И. Моторная асимметрия и межполушарные взаимоотношения при болезни Паркинсона. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2004; (1):42–3.
- Marsden C.D., Obezo J.A. The functions of basal ganglia and the paradox of stereotaxic surgery in Parkinson disease. Brain 1994;117(Pt 4):877–97.
- Hoehn M.M., Yahr M.D. Parkinsonism: onset, progression and mortality. Neurology 1967;17:427–42.
- Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res 1975;12(3):189–98.
- Shulman K.I. Clock-drawing: is it the ideal cognitive screening test? Int J Geriatr Psychiatr 2000;15(6):548–61.
- Gelb D.J., Oliver E., Gilman S. Diagnostic criteria for Parkinson disease. Arch Neurol 1999;56(1):33–9.
- Parkinson's disease: diagnosis and clinical management. Factor S.A., Weiner W.J., eds. NY: Demos Medical Publishing, 1987.
- Brazier J., Jones N., Kind P. Testing the validity of the EuroQol and comparing it with the SF-36 health survey questionnaire. Qual Life Res 1993;2(3):169–80.
- Peto V., Jenkinson C., Fitzpatrick R. PDQ-39: a review of the development, validation and application of a Parkinson's disease quality of life questionnaire and its associated measures. J Neurol 1998;245(Suppl 1):10–4.
- Ханин Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилберга. Л.: ЛНИИЕУЛ, 1976.
- Hamilton M. A rating scale for depression. J Neurol Neurosurg Psychiatr 1960;23:56–62.
- Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А. Функциональные асимметрии человека. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 1988.
- Доброхотова Т.А., Брагина Н.Н. Левши. М.: Книга, 1994.
- Сергиенко Е.А., Дозорцева А.В. Функциональная межполушарная асимметрия. В кн.: Функциональная асимметрия полушарий мозга. Хрестоматия. Под ред. Н.Н. Боголепова, В.Ф. Фокина. М.: Научный мир, 2004; с. 219–57.
- Ефремов В.С. Функциональная асимметрия полушарий мозга в процессе зрительного восприятия у больных шизофренией с продуктивной и негативной симптоматикой. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 1986; (1):97–102.
- Yust-Katz S., Tesler D., Treves T.A., et al. Handedness as a predictor of side of onset of Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord 2008;14(8):633–5.
- Uitti R.J., Baba Y., Whaley N.R., et al. Parkinson disease: handedness predicts asymmetry. Neurology 2005; 64(11):1925–30.
- Лычева Н.Ю. Внутренняя картина болезни и качество жизни больных с болезнью Паркинсона. Успехи теоретической и клинической медицины 2001;4(1):67–8.
- Мирещкая А.В., Федорова Н.В., Макаров В.В. Депрессивные расстройства у больных болезнью Паркинсона. В кн.: Болезнь Паркинсона и расстройства

движений. Под ред. С.Н. Иллариошкина, Н.Н. Яхно. М.: ООО Диалог, 2008; с. 97–9.

20. Титова Н.В., Катунина Е.А, Олейникова О.М. и др. Клинико-электроэнцефалографический анализ ранних стадий болезни Паркинсона. Клиническая неврология 2010;4(4):25–9.

21. Голубев В.Л., Левин Я.И., Шамликашвили Ц.А. Латерализованные формы паркинсонизма (клинические,

электроэнцефалографические и психомоторные аспекты). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 1989; 89(11):119–23.

22. Рогожин В.А., Рожкова З.З., Карабань Н.В. Магниторезонансная спектроскопия (1H МРС) как метод диагностики особенностей метаболизма головного мозга у пациентов с болезнью Паркинсона. Украинский медицинский журнал 2005;34(48):74–7.

23. Фокин В.Ф., Боровова А.И., Галкина Н.С. и др. Стационарная и динамическая организация функциональной межполушарной асимметрии. В кн.: Руководство по функциональной межполушарной асимметрии. Под ред. В.Ф. Фокина, И.Н. Боголеповой, Б. Гутника и др. М.: Научный мир, 2009; с. 389–428.

24. Jayasundar R. Human brain: biochemical lateralization in normal subjects. Neurol India 2002;5(3):267–71.