

Модифицирующий эффект метода темпоритмовой коррекции ходьбы при болезни Паркинсона

Д.В. Похабов, В.Г. Абрамов, Ю.В. Нестерова

Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого (Красноярск)

Цель исследования — оценка эффективности метода темпоритмовой коррекции (ТРК) ходьбы у пациентов с болезнью Паркинсона (БП) в отношении основной двигательной симптоматики заболевания. В работе применялись: устройство для определения шагоскоростных показателей человека, разработанный авторами метод ТРК ходьбы, опросник качества жизни больных с БП (PDQ-39). Выявлено, что метод ТРК позволяет улучшить ходьбу пациентов с БП, повысить качество их жизни, снизить фармакоэкономические затраты на лечение. Высказывается предположение о нейропротекторном эффекте метода ТРК в связи с увеличением интервала между последовательными стадиями БП, а также более поздним появлением новых симптомов болезни у пациентов, получивших соответствующие курсы лечения.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, нарушения ходьбы, темпо-ритмовая коррекция, качество жизни, нейропротекция

Больлезнь Паркинсона — одно из наиболее распространенных в мире нейродегенеративных заболеваний, которым страдают более 4 млн чел. [4]. Лечение БП остается преимущественно симптоматическим, и вопрос о замедлении темпа появления новых симптомов (модификация течения заболевания) является на сегодня чрезвычайно актуальным [8].

Одним из наиболее значимых двигательных нарушений у больных с БП является нарушение ходьбы [5, 13]. Именно выраженностью указанных нарушений в решающей степени определяется тяжесть состояния больного БП и качество его жизни. В многочисленных исследованиях, проведенных за последние годы, делается вывод о том, что нарушение ходьбы представляет собой самостоятельное проявление БП, которое имеет особый патогенез, требует специфического подхода в лечении и, по-видимому, может считаться пятым кардинальным признаком паркинсонизма наряду с гипокинезией, ригидностью, тремором покоя и постуральными расстройствами [1, 7, 9, 10, 12, 14–16].

Важный в практическом отношении вопрос лечения и немедикаментозной коррекции нарушений ходьбы при БП и сосудистом паркинсонизме остается нерешенным, что связано с недостатком знаний о патогенезе и нейрохимическом субстрате изменений походки при данных состояниях [19, 20]. На ранних стадиях БП могут быть эффективны различные противопаркинсонические средства, поскольку на данном этапе нарушения ходьбы преимущественно обусловлены ригидностью и гипокинезией [2, 3, 9–14, 17]. Однако по мере прогрессирования заболевания нарушения ходьбы в большей степени начинают определяться постуральными расстройствами. При этом ни один из противопаркинсонических препаратов не имеет достоверного влияния на это симптом БП [7, 12, 14]. Что касается сосудистого паркинсонизма, то здесь ситуация осложняется еще и неэффективностью леводопы в большинстве случаев [6, 12, 17, 18].

Таким образом, в современной неврологии разработка и оценка эффектов новых методов физической коррекции ходьбы у пациентов с БП являются чрезвычайно актуальными и востребованными.

Пациенты и методы исследования

В работе применялся оригинальный способ лечения нарушений ходьбы при паркинсонизме (патент на изобретение № 2281695, зарегистрирован в Государственном реестре изобретений РФ 20 августа 2006 г.), заключающийся в использовании темпоритмовой коррекции ходьбы пациентов. Воздействие данной реабилитационной технологии можно связать с мобилизацией дополнительных пластических механизмов в виде коркового контроля ходьбы и перехода движения на новый организационный уровень. Для этой цели пациенту предлагается синхронизировать свой шаг с индивидуально подобранным для него звуковым сигналом [11].

Нами были отобраны 180 больных БП, в т.ч. 90 пациентов со 2-й стадией по функциональной шкале Хен—Яра и 90 — с 3-й стадией заболевания. Пациенты имели акинетико-ригидную (преимущественно) и смешанную формы БП и методом стратификационной рандомизации были распределены на следующие группы:

1 группа — 30 больных с БП, 2-й стадией по Хен—Яру (БП-2), в возрасте от 55 до 75 лет (средний возраст $62,0 \pm 5,8$ лет), 18 мужчин и 12 женщин, которым одновременно проводились оптимизация фармакотерапии и метод ТРК ходьбы в течение 21 дня. В последующем на протяжении 6 месяцев при неизменной схеме приема препаратов продолжалось использование метода ТРК ходьбы.

2 группа — 30 больных с БП, 2-й стадией по Хен—Яру, в возрасте от 55 до 75 лет ($62,8 \pm 6,0$), 18 мужчин и 12 женщин, которым в течение 21 дня проводилась только оптимизация фармакотерапии, после которой схема приема препаратов не менялась. С 22-го дня на протяжении последующих 6 месяцев использовался метод ТРК ходьбы.

3 группа — 30 больных с БП, 2-й стадией по Хен—Яру, в возрасте от 55 до 75 лет ($63,0 \pm 5,9$), 18 мужчин и 12 женщин, которым проводилась только оптимизация фармакотерапии в течение 21 дня, а далее на протяжении последующих 6 месяцев терапия не менялась. Метод ТРК ходьбы в данной группе не применялся (группа сравнения относительно групп 1 и 2).

Аналогично были распределены больные БП с 3-й стадией по функциональной шкале Хен–Яра (БП-3):

4 группа – 30 больных БП-3 в возрасте от 55 до 75 лет ($65,2 \pm 6,0$), 18 мужчин и 12 женщин, которым одновременно проводилась оптимизация фармакотерапии и метод ТРК ходьбы в течение 21 дня. В последующем, на протяжении 6 месяцев при неизменной схеме приема препаратов продолжалось использование метода ТРК ходьбы.

5 группа – 30 больных БП-3 в возрасте от 55 до 75 лет ($66,0 \pm 5,7$), 18 мужчин и 12 женщин, которым в течение 21 дня проводилась только оптимизация фармакотерапии, после которой схема приема препаратов не менялась. С 22-го дня на протяжении последующих 6 месяцев использовался метод ТРК ходьбы.

6 группа – 30 больных БП-3 в возрасте от 55 до 75 лет ($65,4 \pm 5,7$), 18 мужчин и 12 женщин, которым проводилась только оптимизация фармакотерапии в течение 21 дня, а далее на протяжении последующих 6 месяцев терапия не менялась. Метод ТРК ходьбы в данной группе не применялся.

Для объективизации параметров ходьбы нами совместно с опытно-конструкторским бюро Горно-химического комбината г. Железнодорожского Красноярского края была создана специальная установка – «Устройство для определения шагоскоростных характеристик человека» (УОШХЧ) (патент на изобретение № 2321345, зарегистрирован в Государственном реестре изобретений РФ 10.04.2008). С помощью указанного устройства анализировали следующие параметры ходьбы:

1. Средняя длина шага (СДШ) испытуемого – автоматически рассчитывалась компьютерной программой УОШХЧ на основании суммирования всех длин шага испытуемого, кроме двух первых и двух последних, и последующего деления суммы длин шагов на число учтенных шагов.
2. Для облегчения клинической интерпретации исследования возникла необходимость введения дополнительного расчетного параметра, позволяющего сопоставить результаты у разных испытуемых. В связи с этим был введен коэффициент вариабельности шага (КВШ), вычисляемый по формуле:

$$КВШ = \frac{\text{максимальная длина шага} - \text{минимальная длина шага}}{\text{средняя длина шага}}$$

3. Дополнительно был введен еще один относительный показатель – индивидуальный коэффициент стандартного отклонения (ИКСО), вычисляемый по формуле:

$$ИКСО = \frac{\text{стандартное отклонение средней длины шага}}{\text{средняя длина шага}}$$

Сравнительную оценку степени нарушений ходьбы при БП и эффективности проводимой терапии проводили с помощью Шкалы нарушений ходьбы и равновесия (GABS – Gait and Balance Scale) (Thomas et al., 2004).

С целью определения влияния нарушений походки и динамики ее восстановления на качество жизни больных БП мы в процессе исследования использовали опросник качества жизни больных с БП (PDQ-39) (de Boer, 1996).

В ходе исследования проводилась коррекция терапии в течение 21 дня. При этом в соответствии с современной концепцией лечения БП противопаркинсонические препараты назначались, отменялись или заменялись. Осуществлялся подбор суточной и разовой доз, режим дозирования. По прошествии 21 дня и до истечения 6 месяцев коррекция доз не проводилась.

Для проверки различимости выделенных групп осуществлялось построение автоматической классификации и проверка статистической разделимости классов (групп) больных, сформированных по клиническим признакам. Построение автоматической классификации проводилось с помощью пакета программ «STATISTICA 6.0».

Результаты и обсуждение

Результаты терапии больных с БП (2-я стадия)

В результате проведенного исследования было установлено, что метод ТРК, использованный в схемах лечения больных БП на 2-й стадии по функциональной шкале Хен–Яра (БП-2), показал более высокую эффективность в восстановлении походки в сравнении с применением только стратегии оптимизации схем фармакологического лечения. Как видно на рис. 1 и 2, положительная динамика показателей ходьбы (СДШ, КВШ, СО, ИКСО) многократно превосходила таковые у больных с БП, находящихся только на консервативной терапии.

Полученные данные восстановления походки доказали необходимость более раннего подключения метода ТРК в программу терапии больных с БП-2. Так, спустя 42 дня от начала терапии, прирост по СДШ в 1-й группе больных превысил таковой во 2-й группе в 2,44 раза и в 3-й группе – в 3,6 раза (рис. 1). Аналогичная динамика в плане снижения показателей КВШ и ИКСО прослеживается и по анализу вариабельности шага (рис. 2).

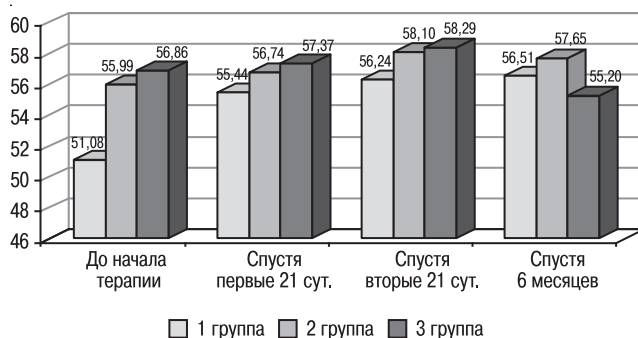


рис. 1: Средняя длина шага в группах 1–3 в динамике (см).

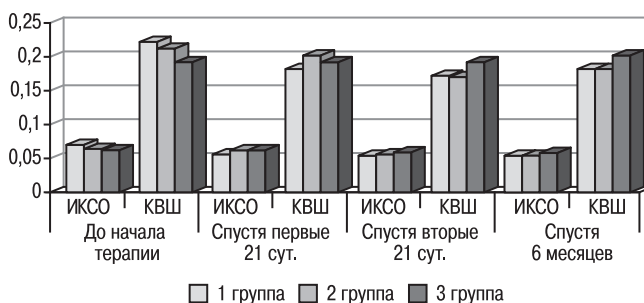


рис. 2: Средние значения КВШ и ИКСО в группах 1–3 в динамике.

С целью закрепления эффекта проведенного курса восстановления каждому пациенту выдавалась аудиокассета с записью индивидуального ритма звуковой стимуляции, которую больные уже использовали при ходьбе в амбулаторных условиях (ходьба по квартире, при прогулках на улице), прибегая к помощи портативного аудиоплеера, флешплеера или созданного устройства для тренировки ходьбы. Указанная практика исходила из того факта, что эффект восстановления походки быстро угасал при самостоятельной ходьбе пациентов в произвольном темпе, т.е. без подкрепления экзогенной аудиостимуляции. Пациент «сбивался» на свой патологический паттерн ходьбы, характерный для БП (например, «семенящая походка»). Видимо, в некоторой степени именно с этим явлением, а также с неизбежным прогрессированием БП, связано небольшое снижение СДШ во 2-й группе пациентов с 58,10 до 57,65 см и увеличение КВШ в 1-й (с 0,17 до 0,18) и 2-й (с 0,17 до 0,18) группах пациентов, когда больные, спустя 42 дня наблюдения, переводились до окончания исследования на амбулаторный режим с обращением «по требованию» (6 месяцев) (рис. 1, 2).

Для анализа полной картины лечения, которая в целом имела устойчивую положительную динамику, необходимо подчеркнуть, что схема фармакологического лечения по истечении 21 дня лечения не менялась до окончания исследования (6 месяцев) во всех группах больных, тем более что для 3-й группы (только оптимизированная фармакотерапия) в том же временном интервале СДШ уменьшилась еще более значительно (с 58,29 до 55,20 см), а КВШ вырос с 0,19 до 0,20 (рис. 1, 2).

Полученные результаты говорят о низком влиянии антипаркинсонических препаратов на походку пациентов. Результаты проверки различимости групп больных с БП на 2-й функциональной стадии с разными схемами лечения достоверно показали, что с использованием метода ТРК в схемах лечения пациентов эффективнее восстанавливается ходьба больных: это в большей степени отражают параметры оценки вариабельности шага КВШ, ИКСО и (в несколько меньшей степени) СДШ.

Анализ параметров GABS и PDQ-39 не показал достоверных результатов, что, вероятно, связано как с низкой чувствительностью данных шкал (GABS) к изменениям походки на 2-й стадии БП, так и с тем, что на данной стадии нарушения ходьбы еще не достигают значительной степени влияния на качество жизни пациентов (PDQ-39) (рис. 3). Фармакоэкономический эффект от использования метода ТРК в схемах лечения больных с БП-2 подтверждается ощутимым снижением расходов на антипаркинсо-

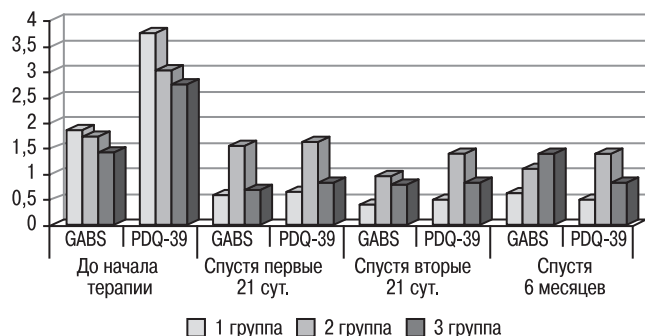


рис. 3: Средние значения по шкале GABS (пп. 2, 3, 15, 16, 17) и опроснику PDQ-39 (пп. 4–8) в группах 1–3 в динамике (баллы).

нические препараты в тех группах, где метод ТРК применялся. Так, в 1-й группе больных расходы на одного пациента в рамках дополнительного лекарственного обеспечения составили 536,63 руб. в месяц, в то время как во 2-й и 3-й группах – 563,24 руб. в месяц и 685,91 руб. в месяц, соответственно.

Результаты терапии больных БП (3-я стадия)

Нарушения ходьбы у пациентов с БП на 3-й стадии по функциональной шкале Хен–Яра (БП-3) по сравнению со 2-й стадией оказались более значимыми как в плане объективных показателей походки (СДШ – $37,5 \pm 6,0$ см; КВШ – $0,512 \pm 0,07$), так и в плане их влияния на степень самообслуживания и качество жизни (GABS – $7,39 \pm 3,33$; PDQ – $9,13 \pm 3,9$). В связи с этим значимость задачи восстановления ходьбы у данной категории пациентов многократно увеличивается (рис. 4–6). Четкий положительный эффект в результате применения в схемах лечения больных с БП-3 метода ТРК ходьбы позволяет говорить о необходимости включения данного метода в лечебно-реабилитационные мероприятия на 3-й стадии заболевания. Так, у некоторых

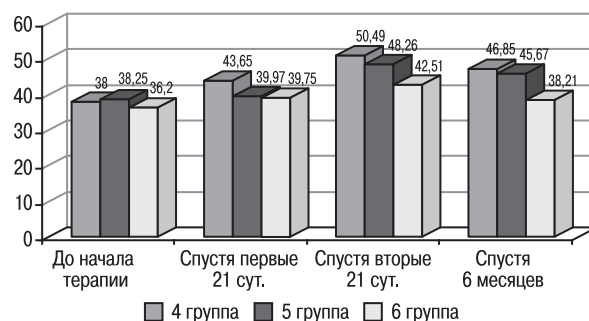


рис. 4: Средняя длина шага в группах 4–6 в динамике (см).

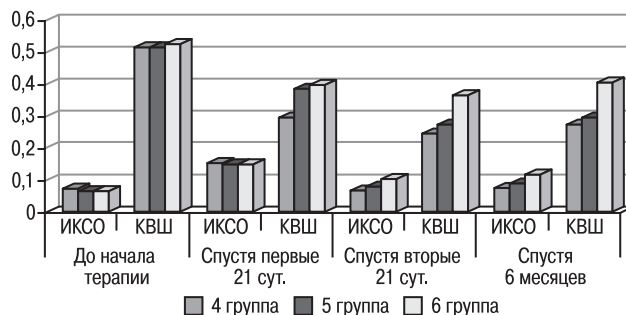


рис. 5: Средние значения КВШ и ИКСО в группах 4–6 в динамике.

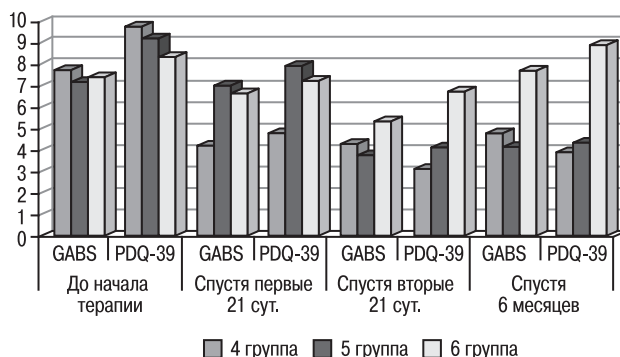


рис. 6: Средний балл по шкале GABS (пп. 2, 3, 15, 16, 17) и опроснику PDQ-39 (пп. 4–8) в группах 4–6 в динамике (баллы).

пациентов с БП-3 эффект от применения метода ТРК в отношении походки был сравним с «драматическим» действием на моторику леводопы-препаратов.

По нашему мнению, полученные результаты могут быть объяснены с позиций усиления коркового контроля ходьбы с вовлечением различных двигательных синергий. Именно этим механизм воздействия метода ТРК [11] может объяснить позитивные изменения формулы шага у больных с БП, которые на 3-й функциональной стадии были визуально и объективно более ощутимы как в плане увеличения длины шага (в ряде случаев она возрастала в 1,5–2 раза), так и в плане уменьшения его вариабельности. Необходимо отметить в этой связи, что диапазон частот звуковых сигналов, используемый в коррекции походки больных с БП-2, составлял от 85 до 95 сигналов в минуту, а у больных с БП-3 – 70–90. Эти результаты также могут говорить о снижении шагоскоростных возможностей больных БП по мере прогрессирования заболевания.

Анализ различий между группами больных с 3-й функциональной стадией БП, применявших разные схемы лечения, убедительно показал, что с использованием метода ТРК в схемах терапии пациентов походка восстанавливается эффективнее, что отражается в динамике всех используемых параметров инструментальной оценки ходьбы (СДШ, КВШ, ИКСО, СО) (рис. 4, 5).

Стойкая положительная динамика показателей походки у пациентов с БП-3 к 42-му дню терапии (4-я группа больных) на фоне применения в схемах лечения метода ТРК позволяет выдвинуть гипотезу о замедлении скорости прогрессирования нейродегенеративного процесса в результате использования данного метода. Действительно, полученные результаты у данной категории пациентов с БП-3 (СДШ и КВШ достигали значений 50,49 и 0,24 соответственно) оказались сопоставимы с таковыми у больных с БП-2 из 2-й группы до лечения (СДШ – 51,08, КВШ – 0,22). Данные результаты подтверждаются многочисленными наблюдениями за пациентами, которые используют методику ТРК ходьбы уже в течение 5–7 лет, что позволяет им не форсировать повышение доз антипаркинсонических

препаратов. Таким образом, увеличивается интервал между стадиями БП, отодвигаются как сроки появления новых симптомов, так и возможные побочные эффекты высоких доз лекарственных средств.

Проведенное исследование показало эффективность более раннего подключения метода ТРК в схемы лечения больных с БП на 3-й функциональной стадии. Это особенно значимый результат, поскольку именно на данной стадии отчетливо нарастает постуральная неустойчивость, негативно влияющая на походку, качество жизни пациентов и традиционно плохо поддающаяся лечению антипаркинсоническими препаратами.

Отдельного внимания заслуживает обсуждение отдаленных результатов воздействия ТРК в процессе исследования. На этапе окончания работы (по прошествии 6 месяцев) во всех группах имело место некоторое ухудшение основных изучаемых показателей в сравнении с 42-м днем. Такое снижение эффективности, в долгосрочном плане, наблюдается в многочисленных сообщениях, посвященных изучению эффективности тех или иных методов лечения БП. Однако наблюдавшееся ухудшение в 6-й группе (только оптимизированная фармакотерапия) было существенно более выраженным по сравнению с группами пациентов, у которых в схемах лечения дополнительно применялся метод ТРК ходьбы.

Фармакоэкономический эффект от использования в схемах лечения пациентов с БП-3 метода ТРК также чрезвычайно актуален. Средняя стоимость терапии у одного пациента в группах 4 и 5 (где использовался метод ТРК), составила 616,44 и 613,99 руб. в месяц соответственно, а в 6-й группе (без ТРК) – уже 771,97 руб. в месяц.

Таким образом, применение метода ТРК ходьбы у пациентов с БП может рассматриваться в качестве перспективного подхода, расширяющего возможности терапии двигательных нарушений при паркинсонизме и характеризующегося положительным социально-экономическим эффектом.

Список литературы

1. Антоненко Л.М., Дамулин И.В. Особенности нарушений равновесия и ходьбы при болезни Паркинсона, прогрессирующем надъядерном параличе и мультисистемной атрофии. Неврол. журн. 2005; 3: 41–50.
2. Артемьев Д.В. Современный подход к лечению начальных стадий болезни Паркинсона. Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова 2005; 11: 55–59.
3. Артемьев Д.В. Эволюция дофаминэргической терапии болезни Паркинсона. В кн.: Болезнь Паркинсона и расстройства движений: Руководство для врачей по материалам I Национального конгресса (под ред. С.Н. Иллариошкина, Н.Н. Яхно). М., 2008: 147–150.
4. Иллариошкин С.Н. Новый ингибитор МАО-В расагилин – препарат для патогенетического и симптоматического лечения болезни Паркинсона. Атмосфера. Нервные болезни 2008; 3: 7–12.
5. Карпова Е.А., Иванова-Смоленская И.А., Черникова Л.А. и др. Постуральные нарушения при болезни Паркинсона. Неврол. журн. 2003; 2: 36–42.
6. Левин О.С. Сосудистый паркинсонизм. В кн.: Болезнь Паркинсона и расстройства движений: Руководство для врачей по материалам I Национального конгресса (под ред. С.Н. Иллариошкина, Н.Н. Яхно). М., 2008: 229–231.
7. Левин О.С., Юнищенко Н.А. Влияние пирибедила (пронорана) на нарушения ходьбы при болезни Паркинсона. Неврол. журн. 2005; 6: 38–43.
8. Литвиненко И.В., Одинок М.М. Можем ли мы повлиять на прогрессирование болезни Паркинсона? В сб.: Болезни движений: медицинские и социальные аспекты (под ред. Е.И. Гусева, А.Б. Гехт). М., 2010: 125–131.
9. Нодель М.Р., Яхно Н.Н. Мирапекс (прамипексол) в лечении не двигательных нарушений при болезни Паркинсона. Журнал неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова 2008; 5: 32–38.
10. Ортель В.Х., Коршунов А.М. Лекарственная терапия болезни Паркинсона. Неврол. журн. 1997; 6: 4–8.
11. Похабов Д.В., Абрамов В.Г. Нарушение ходьбы при болезни Паркинсона и сосудистом паркинсонизме и их восстановление

методом темпоритмовой коррекции. Практич. неврол. и нейро-реабилитация 2006; 2: 9–15.

12. Федорова Н.В. Агонисты дофаминовых рецепторов в лечении болезни Паркинсона. В кн.: Болезнь Паркинсона и расстройства движений: Руководство для врачей по материалам I Национального конгресса (под ред. С.Н. Иллариошкина, Н.Н. Яхно). М., 2008: 162–170.

13. Экстрапирамидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению (под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой-Смоленской, О.С. Левина). М.: МЕДпресс-информ, 2002.

14. Campbell F., Ashburn A., Thomas P. et al. An exploratory study of the consistency of balance control and the mobility of people with Parkinson's disease (PD) between medication doses. Clin. Rehabil. 2003; 17: 318–324.

15. Hanakawa T., Katsumi Y., Fukuyama H. et al. Mechanisms underlying gait disturbance in Parkinson's disease. A single photon emission computed tomography study. Brain 1999; 122: 1271–1282.

16. Morris M., Iansek R., McGinley J. et al. Three-dimensional gait biomechanics in Parkinson's disease: Evidence for a centrally mediated amplitude regulation disorder. Mov. Disord. 2004; 20: 40–50.

17. Narabayashi H. Akinesia in parkinsonism – clinical and pharmacological analysis of parkinsonian symptoms. Bull. Mem. Acad. R. Med. Belg. 1984; 139: 309–320.

18. Parkes J.D., Marsden C.D., Rees J.E. et al. Parkinson's disease, cerebral arteriosclerosis, and senile dementia. Clinical features and response to levodopa. Q. J. Med. 1974; 43: 49–61.

19. Schaafsma J.D., Giladi N., Balash Y. et al. Gait dynamics in Parkinson's disease: relationship to Parkinsonian features, falls and response to levodopa. J. Neurol. Sci. 2003; 212: 47–53.

20. Zijlmans J.C.M., Katzenschlager R., Daniel S.E. et al. The L-dopa response in vascular parkinsonism. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2004; 75: 545–547.

A modifying effect of the method of tempo-rhythmic correction of gait in Parkinson's disease

D.V. Pohabov, V.G. Abramov, Yu.V. Nesterova

Krasnoyarsk State Medical University named after V.F. Voino-Yasenezky (Krasnoyarsk)

Key words: Parkinson's disease, gait disturbances, tempo-rhythmic correction, quality of life, neuroprotection

The study was aimed at evaluating effectiveness of the method of tempo-rhythmic correction (TRC) of gait in patients with Parkinson's disease (PD) in terms of main motor symptoms of the disorder. The following methods were used: a step-speed performance assessment device, a method of TRC of gait elaborated by our group, and a questionnaire of quality of life for patients with PD (PDQ-39). It was shown that the TRC

method could improve gait in PD patients, increase quality of their life and reduce the pharmaco-economic burden. We suggest the existence of a possible neuroprotective effect of the TRC method in view of increased intervals between consecutive stages of PD and later occurrence of new disease symptoms in patients undergoing respective courses of treatment.

Контактный адрес: Похабов Дмитрий Владимирович – докт. мед. наук, проф. кафедры нервных болезней, традиционной медицины с курсом последипломного образования КрасГМУ. 660049, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. Тел.: +7 (391) 257-93-34; факс: +7 (391) 257-93-34; e-mail: neurodmit@mail.ru;

Абрамов В.Г. – асс. каф. нервных болезней, традиционной медицины с курсом последипломного образования КрасГМУ;

Нестерова Ю.В. – асс. каф. нервных болезней, традиционной медицины с курсом последипломного образования КрасГМУ.