

Summary

HYGIENIC SIGNIFICANCE AND INFORMATION VALUE OF MICROORGANISMS IN THE ASSESSMENT OF THE DENATURATION OF SEA ENVIRONMENT.

Rudenko Y.S.

Key words: denaturation of sea environment, indicatoric microorganisms, sulfanole, self-purification.

It was analyzed the possibility to use representatives of autochthonic and allochthonic microflora as the indicators of the denaturation of sea environment by detergents (sulfanole, bovine serum). It's shown the significance of intestinal microflora for assessment of the rate and character of the contamination of sea environment.

Ukrainian Ministry of the Health Public Service, Odessa State Medical University.

Матеріал надійшов до редакції 14.06.05.

С.П.Московко

УДК 616.858-008.6:616.9-036.2:616-071

СУЧАСНА КЛІНІЧНА СТРУКТУРА СИНДРОМУ ПАРКІНСОНІЗМУ: РЕЗУЛЬТАТИ КОГОРТНОГО ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

С.П.Московко

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра нервових хвороб, м. Вінниця

В рамках популяційного епідеміологічного дослідження виділена когорта больных синдромом паркинсонизма, в которой при применении последовательного клинического алгоритма диагностики установлена современная нозологическая структура синдрома. Идиопатическая болезнь Паркинсона составляет 68 - 75% случаев. Мультисистемная атрофия обнаружена у 4,3% больных, прогрессирующий надъядерный паралич у 2,96%, кортико-базальная дегенерация у 1,34% и сосудистый паркинсонизм у 3,5% больных. 9,68% наблюдений составили случаи «атипичного паркинсонизма», в которых на момент обследования нет достаточно данных для точной нозологической квалификации.

Ключевые слова: синдром паркинсонизма, нозологическая структура.

Останні десятиліття відмічені стрімким розвитком і трансформацією уявлень про синдром паркінсонізму - його поширеність, патофізіологічні процеси, терапевтичну реактивність, тощо. Результатом ретельних морфологічних досліджень стала доктрина про гетерогенність синдрому, значну варіабельність як фенотипових проявів, так і етіо-патогенетичних механізмів, що лежать в основі тих чи інших клінічних варіантів [1]. Оскільки досі не знайдено надійних патогномонічних лабораторних чи інструментальних засобів нозологічної діагностики, основна увага приділяється клінічній диференціації окремих форм синдрому, що заснована на суворому дотриманні вимог діагностичних критеріїв. У вітчизняній неврологічній науці та практиці тільки починається перегляд позицій та поглядів на синдром паркінсонізму і тому конче необхідні дані про сучасну клінічну структуру останнього саме в українській популяції. Метою цього дослідження було надати такі відомості про синдром паркінсонізму, базуючись на прийнятих сьогодні клінічних діагностичних критеріях.

Матеріали і методи

Протягом 1992 - 2003 років в популяції Вінницької області (Подільський регіон України) проводилось епідеміологічне спостереження за синдромом паркінсонізму методом накопичувального Регістру. В цей період складалась і когорта хворих, яким був виставлений діагноз „синдром паркінсонізму” і які були направлені для амбулаторного чи стаціонарного обстеження в клініку нервових хвороб Вінницького національного медичного університету (372 пацієнта). Особливістю когортного дослідження було те, що всі хворі обстежувались одним фахівцем (автор) і за єдиною методикою, з застосуванням низки клінічних діагностичних критеріїв для діагнозу різних форм паркінсонізму. Враховуючи тривалий та випадковий відбір хворих у когарту, можна твердити, що це дозволило встановити

сучасну клінічну структуру синдрому в певній частині української популяції і отримати дані для порівняннi з аналогічними з інших місцевостей.

Використовувались клінічні діагностичні критерії для хвороби Паркінсона (ХП) [1], мультисистемної атрофії (МСА) [2], прогресуючого над'ядерного паралічу (ПНП) [3], кортико-базальної дегенерації (КБД) [4], есенційного тремтіння (ЕТ) [5], хвороби дифузних тілець Леві [6], судинного паркінсонізму (СП) [7]. Нижче буде викладена процедура виділення окремих форм синдрому і основні її результати.

Результати та їх обговорення

Основою процедури виділення форм синдрому паркінсонізму є застосування покрокових клінічних діагностичних критеріїв для ідіопатичної хвороби Паркінсона [1]. На першому кроці має бути встановлена наявність самого синдрому паркінсонізму за правилом: брадикінезія + щонайменше одне з наступних - тремтіння у спокої, ригідність м'язів та постуральна нестабільність. Відсутність вирішальної ознаки - брадикінезії, примусила виділити з загальної когорти 372 хворих групу з 35 осіб (12 чоловіків і 23 жінки), яким встановлено діагноз есенційного тремтіння (при первинному діагнозі - паркінсонізм). На наш погляд, необхідно привертати увагу до цієї категорії хворих - помилюва діагностика не є рідкою, а лікування, що звичайно призначається зрозуміло неефективне, хоча може тривати роками. В нашій серії хворих середній термін призначення антипаркінсонівської терапії (частіше холінолітики, але і леводопні препарати) становив 3-4 роки.

Основні ознаки, що характеризували групу в цілому і могли слугувати джерелом помилок, були наступні. Загальна брадикінезія була відсутня у всіх пацієнтів, хоча у 9 з них (25,7%) відмічені окремі позитивні тести на брадикінезію в руках, що може бути наслідком стійкого високого амплітудного тремтіння. Вік хворих з пози-

тивними тестами переважав середній вік всієї групи ($63,89 \pm 12,26$ року проти $57,74 \pm 13,38$ року), що може бути відображенням і вікових тенденцій у появі окремих паркінсонівських ознак. Сімейний анамнез у відношенні тремтіння був у 10 хворих (5 чоловіків і 5 жінок), що дещо частіше, ніж при власне паркінсонізмі. У 9 з них захворювання починалось з тремтіння рук, в той час як з 25 „спорадичних“ випадків такий початок мали лише 11 (44%). У більшості (14 пацієнтів, 56%) хвороба маніфестувала тремтінням голови, до якого згодом приєдналось і тремтіння рук. Цікаво, що з цих 14 хворих 13 - жінки.

Супутня фокальна дистонія не є рідким феноменом при ЕТ. 2 з 10 „сімейних“ випадків ЕТ мали фокальну шийну дистонію, а з 25 спорадичних випадків у 9 хворих (36%) спостерігались фокальні дистонії (7 - шийна, 1 - оро-мандибулярна і 1 - писальний спазм).

Характер тремтіння здебільшого був класичним, постуральним з кінетичним компонентом. Але у 10 хворих групи можна було відмітити і статичний компонент тремтіння. У половини цих хворих відмічалися легко позитивні акінетичні тести. Саме така ситуація становить найбільшу складність у питаннях діагностики. До того ж, 12 хворих групи (34,3%) мали очевидну асиметрію проявів тремтіння, що формально може розглядатись в площині позитивних критеріїв синдрому паркінсонізму і ХП. При короткому анамнезі проявів, пізньому початку захворювання і моносимптомності (тільки тремтіння в руках, відсутнє тремтіння голови) можуть виникнути суттєві труднощі у кваліфікації випадків. На наш погляд, вирішальну роль можуть відігравати наступні моменти: наявність кінетичного компонента тремтіння, який переважає звичайно за амплітудою статичний, відсутність ригідності і чітко негативний відгук на препарати леводопи. Слід також детально з'ясувати у пацієнта обставини, коли тремтіння йому найбільше заважає в повсякденній активності (у спокої чи при виконанні рухів, утриманні предметів, тощо). Ці відомості можуть більш чітко вказати на характер тремтіння (познокінетичний), ніж результати об'єктивного дослідження, коли важко надати перевагу тому чи іншому компоненту.

Найбільш складне і дискусійне питання при співіснуванні ЕТ та ХП, тобто про розвиток останньої у хворих, що вже мали чіткі ознаки есенційного тремтіння. Зважаючи на те, що поширеність ЕТ в популяції майже в 5 раз вища за ХП (хоча більшість випадків залишається не діагнованими), подібний розвиток подій не виключений і тривале спостереження за хворими може змінити кваліфікацію випадку. Але поки всі хворі, що нами спостерігались, підпадали під запропоновані кооперативні критерії діагностики ЕТ [5], займаючи категорії „визначеного“, „вірогідного“, або рідше — „можливого“ ЕТ (5 хворих з ізольованим тремтінням голови). В усякому разі, в процесі діагностики паркінсонізму встановлення діагнозу ЕТ є клінічною реальністю.

При наявності у хворих брадикінезії (337 осіб), важливим є її поєднання з іншими симптомами. Класичну комбінацію брадикінезії з тремтінням у спокої та ригідністю ми знайшли у 139 випадках (41,25%) і ще у 137 (40,65%) випадках до них приєднувалась постуральна нестабільність, яка позначає розвинені стадії захворювання. Саме такі комбінації в подальшому частіше приводили до діагнозу ідіопатичної ХП. А от при поєднанні брадикінезії з ригідністю та постуральною нестабільністю (47 хворих, 13,95%) чи брадикінезії тільки з ригідністю (11 хворих, 3,26%) більш вірогідним був діагноз синдрому „паркінсонізм-плюс“ (МСА, ПНП, КБД чи СП). Комбінації брадикінезії з тремтінням і постуральною нестабільністю не виявлено в жодному випадку. Рання ж поява постуральної нестабільності повинна завжди викликати сумнів у ідіопатичному походженні синдрому.

Наступний крок діагностичного алгоритму - перевірка критеріїв, які виключають ХП. Перелік їх наведений в критеріях UKPDS [1], але в дещо зміненому і розширеному вигляді вони відомі, як „червоні прапорці“ - симптоми, що повинні насторожувати щодо атипичного паркінсонізму (табл. 1). Слід відмітити, що не всі з вказаних критеріїв наразі можуть бути застосовані - для деяких має пройти певний час спостереження за хворим (реакція на лікування чи леводопні дискінезії, наприклад). Тому важливим є періодичний перегляд діагнозу і контроль відповідності стану хворого сукупності критеріїв.

Таблиця 1

„Червоні прапорці“ („red flags“): клінічні ознаки і симптоми, які мають викликати сумнів у діагнозі ідіопатичної хвороби Паркінсона (адаптовано за O. Pogarell and W. Oertel, 1999)

Швидке прогресування
Рання постуральна нестабільність та падіння
Перманентна прикутість до крісла незважаючи на лікування
Нерегулярний сплескоподібний тремор/міоклонус
Автономні розлади (ортостатична гіпотензія, Шин копальні стани, імпотенція на початкових стадіях перебігу хвороби, нетримання або затримка сечі, ангідроз)
Частковий або відсутній відгук на достатні дози леводопи (800 - 1000 мг/добу, якщо переноситься задовільно)
Відсутність, чи навпаки наявність, але атипичних викликаних леводопою насильних рухів, особливо в обличчі та шиї, які часто викликаються дуже малими її дозами
Ненормальні рухи очима, поза ступінню, яка спостерігається при ХП
Виражена дизартрія
Виражена дисфагія
Непропорційний антекокліс
Контрактури
Холодні синюшні руки, феномен Рейно, викликаний ерготаміновими препаратами
Стридорозне дихання, зітхання, посилене хрюпіння чи стогнання

Застосування підтримуючих, позитивних критеріїв діагнозу ХП (3-й крок за UKPDS [1]) дозволило впевнено виділити групу з 256 випадків ідіопатичного паркінсонізму. Інші ж 81 хворий мали атипові ознаки і в подальшому були кваліфіковані в одну з категорій синдрому „паркінсонізм-плюс” (табл. 2). Зважаючи на популяційний характер відбору загальної когорти хворих, можливо твердити з певною мірою впевненості, що наведена питома вага окремих захворювань та синдромів відбиває ситуацію з реальною їх розповсюдженістю і може слугувати для орієнтування в епідеміологічних питаннях.

Таблиця 2

Нозологічна структура когорти хворих з первинним діагнозом „синдром паркінсонізму” (абсолютні показники і відсоткові значення)

Нозологічна група	Кількість хворих	% (% без урахування есенційного тремтіння)
Ідіопатична хвороба Паркінсона	256	68,72 (75,96)
Множинна системна атрофія	16	4,30 (4,75)
Прогресуючий над'ядерний параліч	11	2,96 (3,26)
Кортико-базальна дегенерація	5	1,34 (1,48)
Судинний паркінсонізм	13	3,50 (3,86)
Атиповий паркінсонізм	36	9,68 (10,68)
Есенційне тремтіння	35	9,41
Всього	372	100

Необхідно зауважити, що наведені дані характеризують як цілу досліджувану групу, так і окремо синдром паркінсонізму і відбивають реальну повсякденну діагностичну практику. Саме з цієї точки зору вважаємо за доцільне виділення окремої категорії - „атипового паркінсонізму”, до якої входять насамперед випадки з невизначеною нозологічною приналежністю. За нашими даними, до цієї групи відносяться такі спостереження, для яких на поточному етапі дослідження впевнений діагноз не може бути встановлений за браком специфічних симптомів. Але в них є щонайменше одна ознака, яка суперечить діагнозу ідіопатичної хвороби Паркінсона. Така діагностична категорія є переважно тимчасовою і з подовженням спостереження випадок має переходити до інших позначень, але клінічна реальність змушує визнавати існування невизначених нозологічно хворих і фактично це є однією з ступенів діагностичного алгоритму.

Висновки і перспективи подальших досліджень

1. В сучасній нозологічній структурі синдрому паркінсонізму, яку можливо встановити за виконання умов клінічних діагностичних критеріїв, ідіопатична хвороба Паркінсона складає 68 - 76%. Неідіопатичні форми синдрому займають 25 - 30%.

2. В популяційній когорті хворих з первинним діагнозом синдрому паркінсонізму встановлені наступні клінічні форми: множинна системна атрофія (4,3%>), прогресуючий над'ядерний параліч (2,96%), кортико-базальна дегенерація (1,34%>), судинний паркінсонізм (3,5%). Випадки з невизначеною до певного часу нозологічною приналежністю доцільно виділяти в категорію „атипового паркінсонізму” (9,68%>).

3. В повсякденній практиці є до 10% і більше випадків, які помилково діагностуються, як паркінсонізм, але насправді представляють собою діагностично складні форми есенційного тремтіння.

4. Процедура діагностики синдрому паркінсонізму має ґрунтуватись на послідовному виконанні вимог клінічних діагностичних критеріїв.

Література

1. Hughes A.J., Daniel S.E., Kilford L., Lees A.J. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinicopathological study of 100 cases // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. - 1992. - Vol. 55. - P. 181 - 184.
2. Consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy / Gilman S., Low P.A., Quinn N., Albanese A., Ben-Shlomo Y., Fowler C.J., Kaufmann H., Lang A.E., Lantos P.L., Litvan I., Mathias C.J., Oliver E., Robertson D., Wenning G.K. // J. Auton. Nerv. Syst. - 1998. - Vol. 74. - P. 189 - 192.
3. Litvan I., Agid Y., Calne D. Clinical research criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome): Report of the NINDS-SPSP International Workshop // Neurology. - 1996. - Vol. 47. - P. 1 - 9.
4. Tison F. Criteres diagnostiques des syndromes parkinsoniens // Rev. Neurol. (Paris). - 2003. - Vol. 159. - 5 pt 2. - P. 3S19 - 3S23.
5. Jankovic J. Essential tremor: A Heterogenous Disorder // Mov. Disord. - 2002. - Vol. 17, No. 4. - P. 638 - 644.
6. Verghese J., Crystal H.A., Dickson D.W. Validity of clinical criteria for the diagnosis of dementia with Lewy body // Neurology. - 1999. - Vol. 53. - P. 1974-1982.
7. Левин О.С. Экстрапирамидные синдромы при цереброваскулярных заболеваниях // Экстрапирамидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению / Под ред. В.Н.Штока, И.А.Ивановой-Смоленской, О.С.Левина. - М.: МЕДпресс-информ, 2002. - С. 503 - 526.

Summary

Recent clinical structure of Parkinson's syndrom: results of cohort epidemiologic study Moskovko S.P.

Key words: parkinsonian syndromes, modern nosological structure..

Within the framework of population epidemiological research the cohort of patients with parkinsonian syndrome is allocated. With application of consecutive clinical diagnostic algorithm the modern nosological structure have established. Idiopathic Parkinson's disease makes 68 - 75 % of cases. The multiple system atrophy is found out in 4,3 % of patients, progressive supranuclear palsy at 2,96 %, corticobasal degeneration at 1,34 % and a vascular parkinsonism at 3,5 % of patients. 9,68 % of observations have made cases of "atypical parkinsonism" in which at the moment of inspection is not present enough data for exact nosological qualification.

Ukrainian Ministry of the Health Public Service, Vinnicia National Medical University named after M. I. Pirogov

Матеріал надійшов до редакції 24.05.05