УДК 616.1-005.1-084

# ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ АСИММЕТРИИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

**Пизова Н.В., Быканова М.А.**

*ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», Ярославль, e-mail: privase@mail.ru*

Исследована взаимосвязь между асимметрией дебюта болезни Паркинсона (БП) и индивидуальным профилем функциональной межполушарной асимметрии (ИПФА) и их влияние на темп прогрессирования заболевания у 70 пациентов в 1,5–3 стадиях БП. Выявлено, что при БП чаще в большей степени поражается доминантное полушарие. Быстрый темп прогрессирования встречался достоверно чаще у пациентов с правым ИПФА при правостороннем дебюте. БП у больных с правым ИПФА и левосторонним дебютом, а также со смешанным ИПФА и правосторонним дебютом БП склонна к медленному прогрессированию.

**Ключевые слова: болезнь Паркинсона, клиническая асимметрия, индивидуальный профиль функциональной межполушарной асимметрии, темп прогрессирования**

# FUNCTIONAL ASYMMETRIES IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

**Pizova N.V., Bykanova M.A.**

*Yaroslavl state medical academy, Yaroslavl, e-mail: privase@mail.*

The correlation between asymmetry of Parkinson's disease (PD) onset and individual profile of functional interhemispheric asymmetry (IPFA) and their influence on the rate of disease progression was investigated in 70 patients at 1,5–3 stages of PD. Revealed that the dominant hemisphere often largely affected in PD. Rapid rate of disease progression was diagnosed significantly more frequently in patients with right IPFA and right-sided onset. PD patients with the right IRFA and left-sided onset, as well as in patients with mixed IPFA and right onset tends to slow the progression.

**Keywords: Parkinson's disease, clinical asymmetry, individual profile of functional interhemispheric asymmetry, rate of disease progression**

Асимметричность двигательного дефицита — почти постоянный признак болезни Паркинсона (БП), который включен в диагностические критерии данного заболевания.

Несмотря на общее признание асимметрии в клинике болезни Паркинсона (БП), данных, объясняющих эту особенность, мало. В то же время современные знания позволяют говорить о важной роли межполушарной асимметрии в патогенезе, симптомообразовании и течении БП. Имеются достаточно противоречивые результаты многих исследований о взаимосвязи доминирования руки и асимметрии дебюта БП. Также крайне мало данных о влиянии клинической и межполушарной асимметрии на темп прогрессирования БП.

Целью нашего исследования было выявить взаимосвязь между латерализацией дебюта БП, индивидуальным профилем межполушарной функциональной асимметрии (ИПФА) и влиянием их на темп прогрессирования заболевания.

## Материалы и методы исследования

Критериями включения больных в исследование являлись наличие БП в стадии заболевания с 1,5 по 3 по Hoehn and Yahr, MMSE от 27 до 30 баллов, тест рисования часов более 8 баллов. 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 УЗДГ (стеноз более 30%); выраженная патология органов зрения и слуха; психические заболевания; вторичный паркинсонизм и нейродегенеративные заболевания. Обследовано 70 человек с БП, из них 28 мужчин и 42 женщины, средний возраст составил 63,1 ± 8,1 года (M ± σ) с длительностью заболевания 48 (36;72) месяцев Me (25%;75%). Диагностика БП проводилась на основе клинико-диагностических критериев Банка Головного Мозга Общества БП Великобритании. Степень тяжести у пациентов с БП была оценена по шкале Hoehn and Yahr в модификации O. Lindvall et al. (1987), унифицированной рейтинговой шкале оценки проявлений БП (UPDRS). Для оценки темпа прогрессирования БП были использованы критерии Н.В. Федоровой (1996), для более точного его определения сбор данных анамнеза заболевания, шкалы Hoehn and Yahr, UPDRS («off»-период) применялись первично и через два года после первичного обследования. ИПФА определялся с помощью протокола обследования из 48 заданий [1,3]. Коэффициенты правой руки ($K_{пр}$), правой ноги ($K_{пн}$), правого глаза ($K_{пг}$), правого уха (Кпу) по результатам выполненных заданий вычислялись по формуле:

$$K_{пр} = ((E_п - E_л)/(E_п + E_л + E_о))\cdot 100\%,$$

где $E_п$ – сумма заданий, выполняемых правыми рукой, ногой, глазом, ухом соответственно; $E_л$ – сумма заданий, выполняемых левыми рукой, ногой, глазом, ухом, соответственно; $E_о$ – сумма заданий, выполняемых обеими руками, ногами, обоими глазами, ушами соответственно.

У правшей данный коэффициент положительный, у левшей – отрицательный. По значению этих коэффициентов выявлялись асимметрия рук, ног, глаз и ушей, и определялся профиль исследуемого. Оценка социальной адаптации проводилась с помощью европейского Опросника Качества Жизни (EuroQol)

(1990) и опросника Состояния Качества Жизни больных болезнью Паркинсона (PDQ – 39).

Анализ результатов исследования выполнен с использованием статистических программ «Statistica 6.0» (Statsoft Inc., USA) и «BIOSTAT».

## Результаты исследования и их обсуждение

У всех больных дебют заболевания был односторонним и проявлялся скованностью или дрожанием в руке или ноге. У 35 человек (50%) было отмечено первоначальное вовлечение правых конечностей и у 35 пациентов (50%) – левых, в дальнейшем по мере прогрессирования заболевания симптоматика преобладала на стороне дебюта. Достоверных 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 выявлено ($p > 0,5$).

Быстрый темп прогрессирования (смена стадий в течение 2 и менее лет, по UPDRS более 30 баллов за 2 года) имел место у 25 человек с БП (35,7%), умеренный (смена стадий в течение 3–5 лет, по UPDRS от 29–12 баллов за 2 года) наблюдался у 37 (52,9%) пациентов, медленный (смена стадий в течение более 5 лет, по UPDRS до 12 баллов за 2 года) – у 8 (11,4%). Между пациентами с право- и левосторонним дебютом не было достоверных различий по темпу прогрессирования заболевания ($p > 0,05$).

Из 70 обследованных с БП у 24 (34,3%) человек был определен правый ИПФА, у 33 (47,2%) – преимущественно правый, у 11 (15,7%) больных – смешанный, у 1 (1,4%) – преимущественно левый и еще у 1 (1,4%) больного – левый ИПФА. По данным литературы, у здоровых испытуемых также преобладали правый (38%) и преимущественно правый (43%) профили асимметрии, но с меньшей частотой встречались смешанный (13%) и не было выявлено ни одного левого профиля асимметрии по сравнению с больными БП [6]. Полученные результаты согласуются с исследованиями, указывающими на большую частоту встречаемости левшества среди пациентов с психическими и неврологическими заболеваниями по сравнению со здоровыми лицами [1,4].

В группе больных с правым ИПФА правосторонний дебют встречался достоверно чаще по сравнению с левосторонним ($p < 0,05$), у пациентов со смешанным, преимущественно левым и левым ИПФА достоверно чаще встречался левосторонний дебют ($p < 0,05$), в группе больных с преимущественно правым ИПФА различий по стороне дебюта выявлено не было ($p > 0,05$).

Встречаемость право- и левостороннего дебюта заболевания при определенном ИПФА у пациентов с БП представлена в табл. 1.

**Таблица 1**

Встречаемость стороны дебюта симптоматики БП в зависимости от типа ИПФА

| ИПФА | Правосторонний дебют ($n$ = 35) | Левосторонний дебют ($n$ = 35) |
|---|---|---|
| Правый ($n$ = 24), $n$ (%) | 16 (66,7%) | 8 (33,3%) |
| Преимущественно правый ($n$ = 33), $n$ (%) | 16 (48,5%) | 17 (51,5%) |
| Смешанный ($n$ = 11), $n$ (%) | 3 (27,3%) | 8 (72,7%) |
| Преимущественно левый ($n$ = 1), $n$ (%) | 0 (0%) | 1 (100%) |
| Левый ($n$ = 1), $n$ (%) | 0 (0%) | 1 (100%) |

Левосторонний дебют заболевания у пациентов со смешанным и левым ИПФА встречался достоверно чаще по сравнению с больными с правым профилем ($p < 0,05$), а правосторонний дебют заболевания у пациентов с правым ИПФА встречался достоверно чаще по сравнению с больными со смешанным и левым профилем ($p < 0,05$). Полученные результаты согласуются с данными ряда предыдущих исследований. В одном из них была выявлена тенденция начала клинических проявлений БП с доминирующей стороны как у правшей, так и среди левшей [9]. В другом установлено, что доминирование руки связано с асимметрией клиники заболевания таким образом, что левши, как правило, имеют более тяжелые проявления на левой стороне тела [8].

Достоверной разницы в возрасте начала, длительности БП, распределении стадий и форм заболевания у 70 больных в зависимости от ИПФА не было выявлено ($p > 0,05$).

Среди пациентов с правым ИПФА быстрый темп прогрессирования достоверно чаще встречался при правостороннем дебюте заболевания по сравнению с левосторонним ($p < 0,05$). Ранее установлено, что у правшей при большем вовлечении в патологический процесс левого полушария (дебют правосторонними двигательными расстройствами) чаще происходит генерализация БП и тяжелее двигательные расстройства [2].

Распределение темпа прогрессирования в зависимости от клинической латерализации у пациентов с правым ИПФА представлено в табл. 2.

**Таблица 2**

Распределение темпа прогрессирования в зависимости от клинической асимметрии у пациентов с правым ИПФА, $n = 24$

| Темп прогрессирования | Дебют заболевания, $n$(%) | |
|---|---|---|
| | правосторонний, $n = 16$ (66,7%) | левосторонний, $n = 8$ (33,3%) |
| Медленный, $n$(%) | 2 (12,5%) | 2 (25%) |
| Средний, $n$(%) | 5 (31,2%) | 6 (75%) |
| Быстрый, $n$(%) | 9 (56,3%) | 0 (0%) |

Достоверных различий по частоте встречаемости стадий, различных форм в зависимости от стороны дебюта БП у пациентов с правым ИПФА не наблюдалось ($p > 0,05$). Возраст начала заболевания был сопоставим, а длительность заболевания при левостороннем дебюте была достоверно выше, чем при правостороннем ($p < 0,001$). Полученные результаты свидетельствуют о более медленном темпе прогрессирования БП у пациентов с правым ИПФА и левосторонним дебютом. По данным литературы, при исследовании правшей с БП с помощью метода моторного потенциала было установлено, что у больных с преимущественно левосторонним двигательным дефектом при исследовании всех компонентов моторного потенциала сохранялась преимущественная направленность межполушарной асимметрии, как у здоровых испытуемых, независимо от работающей руки [5]. Таким образом, при правом профиле межполушарной асимметрии с поражением доминантного полушария заболевание прогрессирует быстрее, чем в случае поражения субдоминантного полушария.

Среди больных с преимущественно правым ИПФА не получено достоверных различий по преобладанию темпа прогрессирования, возраста начала БП в зависимости от клинической латерализации заболевания ($p > 0,05$).

Распределение темпа прогрессирования в зависимости от стороны дебюта БП у пациентов с преимущественно правым ИПФА представлено в табл. 3.

Из представленной табл. 3 видно, что при преимущественно правом ИПФА и правостороннем дебюте быстрый темп прогрессирования наблюдался в 37,5% случаев и не встречался медленный темп в отличие от пациентов с левосторонним дебютом, среди которых в 11,7% встречался медленный темп и в 23,6% – быстрый. Эти данные свидетельствуют о преобладании более быстрого течения заболевания при поражении в большей степени левого полушария у пациентов с преимущественно правым ИПФА.

**Таблица 3**

Распределение темпа прогрессирования в зависимости от клинической асимметрии у пациентов с преимущественно правым ИПФА, $n = 33$

| Темп прогрессирования | Дебют БП | |
|---|---|---|
| | правосторонний, $n = 16$ (48,8%) | левосторонний, $n = 17$ (51,5%) |
| Медленный, $n$(%) | 0 (0%) | 2 (11,7%) |
| Средний, $n$(%) | 10 (62,5%) | 11 (64,7%) |
| Быстрый, $n$(%) | 6 (37,5%) | 4 (23,6%) |

В группе больных со смешанным ИПФА достоверной разницы в возрасте начала заболевания в зависимости от стороны дебюта не было выявлено, а длительность заболевания была достоверно выше при правостороннем дебюте по сравнению с левосторонним ($p < 0,05$). Таким образом, было установлено более медленное прогрессирование у пациентов со смешанным ИПФА при правостороннем дебюте по сравнению с левосторонним. У больных БП с преимущественно левым ($n = 1$) и левым ($n = 1$) профилями асимметрии наблюдались средний и быстрый темпы прогрессирования соответственно.

Отсутствие достоверной корреляционной связи у 70 обследованных пациентов между выраженностью БП по Хен и Яру и ИПФА ($p > 0,05$), вероятно, связано с наличием длительной (10–15 лет) премоторной стадии заболевания, при которой в мультифокальный нейродегенеративный процесс вовлечены нигростриарные структуры, и уже имеет место быть изменение функциональной межполушарной асимметрии [7].

Показатели по PDQ 39 были достоверно выше у пациентов с правым ИПФА и правосторонним дебютом по сравнению с пациентами со смешанным ИПФА и левосторонним дебютом ($p < 0,05$). Показатели по II части шкалы EUROQOL были достоверно ниже у этих же больных ($p < 0,05$). Вероятно, это связано с тем, что большинство пациентов со смешанным ИПФА были праворукими и легче адаптировались к симптомам болезни.

## Выводы

1. У пациентов с правым индивидуальным профилем функциональной асимметрии достоверно чаще встречается правосторонний дебют, а в группе со смешанным и левым профилями асимметрии достоверно чаще встречается левосторонний дебют, что свидетельствует о более частом поражении доминантного полушария при болезни Паркинсона.

2. Индивидуальный профиль функциональной межполушарной асимметрии не зависит от стадии болезни Паркинсона.

3. Быстрый темп прогрессирования болезни Паркинсона следует прогнозировать при сочетании правого профиля функциональной асимметрии и правостороннего дебюта заболевания. Болезнь Паркинсона у пациентов с правым профилем асимметрии и левосторонним дебютом, а также у пациентов со смешанным профилем асимметрии и правосторонним дебютом склонна к медленному прогрессированию.

## Список литературы

1. Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А. Функциональные асимметрии человека. – 2-е изд., переаб. и доп. – М.: Медицина, 1988. – 237 с.

2. Голубев В.Л., Левин Я.И., Вейн А.М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. – М.: Медпресс, 1999. – 415 с.

3. Доброхотова Т.А., Брагина Н.Н. Левши. – М.: Книга, 1994. – 231 с.

4. Ефремов В.С. Функциональная асимметрия полушарий мозга в процессе зрительного восприятия у больных шизофренией с продуктивной и негативной симптоматикой // Журн. неврол. и психиатрии. – 1986. – №1 – С. 97–102.

5. Садеков Р.А., Вендрова М.И. Моторная асимметрия и межполушарные взаимоотношения при болезни Паркинсона // Журн. неврол. и психиатр.– 2004. – № 1. – С. 42.

6. Сергиенко Е.А., Дозорцева А.В. Функциональная асимметрия полушарий мозга. – М., 2004. – 246 с.

7. Djaidetti R., Ziv I., Melamed E. The mystery of motor asymmetry in Parkinson's disease // The Lancet Neurology. – 2006. – Vol. 5, № 9. – P. 796–802.

8. Parkinson disease: handedness predicts asymmetry / R.J. Uitti, Y. Baba, N.R. Whaley et al. // Neurology. – 2005. – Vol.64, №11. – P. 1925–30.

9. Handedness as a predictor of side of onset of Parkinson's disease / S. Yust-Katz, D. Tesler, T.A. Treves et al. // Parkinsonism Relat Disord. – 2008. – Vol. 14, №8. – P. 633–635.

**Рецензенты:**

Новиков А.Е., д.м.н., профессор, зав. кафедрой ФДППО ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ, г. Иваново;

Стаховская Л.В., д.м.н., профессор, профессор кафедры фундаментальной и клинической неврологии и нейрохирургии ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 17.06.2011.