

ЗАВИСИМОСТЬ ДВИГАТЕЛЬНЫХ И КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА ОТ КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Докт. мед. наук Е. П. ЛУХАНИНА, докт. мед. наук Н. В. КАРАБАНЬ,
доц. Т. Н. КАЛИЩУК-СЛОБОДИН, Н. М. БЕРЕЗЕЦКАЯ, проф. И. Н. КАРАБАНЬ

DEPENDENCE OF MOTOR AND COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE ON CLINICAL PECULIARITIES OF THE DISEASE COURSE

E. P. LUKHANINA, N. V. KARABAN, T. N. KALISCHUK-SLOBODIN,
N. M. BEREZETSKAYA, I. N. KARABAN

*Институт геронтологии АМН Украины, Киев,
Институт физиологии им. А. А. Богомольца НАН Украины, Киев,
Национальная медицинская академия последипломного образования
им. П. Л. Шупика МОЗ Украины, Киев*

Обследовано 105 пациентов с болезнью Паркинсона (1,5–3,0 по Hoehn – Yahr) в возрасте 39–78 лет. Проанализирована корреляция между выраженностью специфических моторных симптомов и степенью когнитивных нарушений при болезни Паркинсона с клиническими особенностями течения заболевания (возрастом, продолжительностью болезни, наличием депрессивного состояния, видом противопаркинсонической терапии, дозой леводопы).

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, когнитивные расстройства, клинические симптомы.

The study involved 105 patients with Parkinson's disease (1.5-3.0 according to Hoehn – Yahr) aged 39-78. The correlation of the degree of specific motor signs and cognitive disorders in Parkinson's disease and clinical peculiarities of the disease course (age, disease duration, presence of depressive state, type of anti-Parkinsonism therapy, Levodopa dose) was analyzed.

Key words: Parkinson's disease, cognitive disorders, clinical signs.

В основе патогенеза болезни Паркинсона (БП) лежит недостаточность продукции дофамина в базальных ганглиях и связанное с этим нарушение функционального равновесия в других нейромедиаторных системах головного мозга [1]. Клиническая картина БП отличается большим полиморфизмом. Кроме ведущих симптомов двигательных расстройств (брадикинезии, ригидности, тремора) развиваются постуральные, когнитивные, психоэмоциональные и вегетативные нарушения. Изменение высших мозговых функций, таких как память и внимание, является одним из наиболее выраженных немоторных симптомов при БП [2]. Риск развития деменции у больных БП в 6 раз выше по сравнению с лицами того же возраста в популяции [3]. Объективным отражением нейромедиаторных нарушений при БП является изменение электроэнцефалографических показателей функциональной активности центральной нервной системы. Так, наблюдаются изменения параметров, связанных с событиями эндогенных потенциалов: P300, являющегося нейрофизиологическим компонентом когнитивных функций [4, 5], и условной негативной волны (УНВ), отражающей готовность нейрональных структур к осуществлению действия [6, 7].

Зависимость между выраженностью специфических моторных симптомов и степенью когнитивных нарушений при БП, а также их связь с другими клиническими особенностями течения заболевания (возрастом, продолжительностью болезни, наличием депрессивного состояния и т. д.) являлись предметом многих исследований. Однако эти вопросы остаются недостаточно выясненными. Данные, полученные разными авторами, часто противоречивы. Взаимоотношения двигательных и когнитивных нарушений, особенности их проявления у больных БП остаются в центре внимания и в настоящее время, поскольку они могут способствовать выяснению вопроса об относительном вкладе дофаминергических и недофаминергических нейрональных систем в развитие когнитивных нарушений при БП [8, 9].

Цель настоящей работы – анализ корреляционных взаимоотношений между показателями двигательных и когнитивных нарушений у больных БП и возрастом к началу заболевания, стадийностью и длительностью болезни, этапностью противопаркинсонического лечения, длительностью лечения, дозой леводопы, выраженностью тревожно-депрессивных расстройств. Кроме коли-

чественной оценки основных клинических симптомов у больных БП проводилось исследование электроэнцефалографических показателей деятельности мозга — потенциала Р300 и УНВ.

Были обследованы 105 больных идиопатической БП: 46 мужчин и 59 женщин в возрасте 39–78 лет со стадией заболевания 1,5–3,0 по Hoehn — Yahr. Длительность болезни у разных пациентов колебалась от 0,5 до 16 лет, длительность лечения — 0,5–15 лет. У 19 больных БП была установлена впервые. Возраст к началу заболевания варьировал от 38 лет до 71 года. 49 пациентов находились на долеводопном этапе лечения отдельными противопаркинсоническими препаратами (блокаторы НМДА-рецепторов, ингибиторы МАО-Б, холинолитики); 56 больных принимали комплексную медикаментозную терапию с включением леводопасодержащих препаратов (леводопа/карбидопа); индивидуальная суточная доза леводопы составляла 125–700 мг. Усредненные значения указанных показателей и общая характеристика обследованных больных представлены в табл. 1.

Таблица 1

Общая характеристика обследованных больных болезнью Паркинсона (n = 105)

Показатели	Среднее значение
Возраст, лет	58,89±0,93
Пол, мужчины/женщины, чел.	46 / 59
Возраст начала заболевания, лет	52,14±0,92
Длительность болезни, лет	5,25±0,35
Длительность лечения, лет	3,26±0,33
Стадийность по Hoehn — Yahr, количество больных	
стадия 1,5	16
стадия 2,0	56
стадия 2,5	24
стадия 3,0	9
Среднее значение	2,12±0,04
Вид лечения, количество больных	
дoleводопный этап	49
леводопный этап	56
Доза леводопы, мг/сут	294,27±15,40
Суммарный балл шкалы UPDRS	46,63±1,25
Суммарный балл шкалы MMSE	28,01±0,21

Неврологическая симптоматика у больных БП оценивалась по унифицированной шкале UPDRS. Баллы II раздела шкалы (дневная активность) и III (четырехбалльной градации каждого из симптомов, при этом меньшее количество баллов соответствовало менее выраженным симптомам заболевания).

Для характеристики когнитивных функций использовали I раздел шкалы UPDRS (нарушения мышления, настроения), а также общепринятый метод измерения количественных показателей шкалы MMSE (Mini Mental State Examination), согласно которой суммарная оценка уровня ментальности в норме должна равняться 30 баллам. Снижение общего оценочного балла ниже 25 является свидетельством начальных признаков деменции. Оценку депрессии осуществляли с помощью шкалы Бека, состояние тревожности — с помощью шкалы Спилбергера, включающей два подраздела: ситуационная тревожность и личностная тревожность.

Электроэнцефалографические показатели записывали монополярно из центрального срединного отведения (Cz). Индифферентный электрод располагали на мочке уха, электрод заземления — на предплечье левой руки. Во время обследования пациент находился в расслабленном, спокойном состоянии, с закрытыми глазами. При регистрации потенциала Р300 предъявляли звуковые щелчки разной интенсивности: громкие (80 дБ НЛ) и тихие (50 дБ НЛ) в соотношении 80:20 (либо 75:25) с интерстимульным интервалом 2,5 с. Обследуемый должен был считать в уме количество тихих звуковых щелчков. Биоэлектрические сигналы поступали на усилители с полосой пропускания 0,16–30 Гц и далее — на жесткий диск компьютера. Анализ проводили с помощью компьютерных программ. Для анализа отбирались безартефактные участки электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Ответы на значимые раздражители (тихие звуковые щелчки) усредняли и просчитывали латентный период и амплитуду компонентов вызванных потенциалов. Латентный период Р300 считали от начала звукового раздражения до пиковой амплитуды этого компонента.

При регистрации условной негативной волны (УНВ) полоса пропускания усилителей составляла 0,08–15 Гц. УНВ регистрировали с использованием двух звуковых раздражителей разной интенсивности с интервалом 1 с: предупредительного (50 дБ НЛ) и пускового (80 дБ НЛ). В ответ на пусковой сигнал обследуемый нажимал кнопку. Время анализа составляло 3,1 с. Средний уровень исходной активности принимался за нулевую линию. Внесимульная пауза достигала 6 с. В результате усреднения 30 проб определяли площадь негативности по формуле: $S = (\sum A_i) \times \Delta t$ (мВ × мс), где A_i — значения амплитуд негативного отклонения от исходной фоновой линии с частотой опроса 200 Гц; Δt — временной интервал продолжительностью 5 мс.

Связи между исследуемыми показателями определяли посредством вычисления коэффициентов корреляции с помощью программы «Статистика 6». Статистический критерий достоверности составлял $p < 0,05$.

Двигательные нарушения у обследованных больных колебались от начальной степени до умеренной. Так, суммарный балл шкалы UPDRS-

варьировал от 21 до 77 ($46,6 \pm 1,3$), баллы II раздела данной шкалы — от 4 до 21 ($11,4 \pm 0,4$) и III раздела — от 14 до 56 ($33,8 \pm 0,9$). УНВ, которая является показателем активности структур головного мозга, ответственных за подготовку к осуществлению движения, отрицательно коррелировала ($p < 0,05$) со степенью двигательных нарушений, выраженных баллами шкалы UPDRS. Была также выявлена избирательная отрицательная связь ($p < 0,03$) между величиной УНВ и пунктом 28 шкалы UPDRS, характеризующим нарушение позы, что может быть обусловлено участием в формировании этой волны нейрофизиологических механизмов обеспечения координационных мышечных взаимодействий. Средняя площадь УНВ в исследованной группе больных составляла $3,5 \pm 0,1$ мВ \times мс. При этом у 46 больных (44 %) ее значение ($4,1$ – $6,5$ мВ \times мс) находилось в пределах возрастной нормы. У большей части пациентов (56 %) оно было снижено ($0,4$ – $3,6$ мВ \times мс), как это проиллюстрировано на рисунке.

При корреляционном анализе были установлены значительные положительные связи между баллами шкалы UPDRS (ее II и III разделами, а также суммарным баллом) и клиническими показателями, характеризующими продолжительность и глубину патологического процесса (стадийностью, длительностью болезни, длительностью лечения, этапностью противопаркинсонической терапии ($p < 0,001$), дозой леводопы ($p < 0,01$)). Возраст пациентов положительно коррелировал с баллом II раздела шкалы UPDRS ($p < 0,01$)

и суммарным баллом этой шкалы ($p < 0,05$). Наличие депрессивного состояния, определяемого по шкале Бека, также оказывало влияние на баллы II раздела и суммарный балл шкалы UPDRS ($p < 0,05$). Не выявлено достоверной зависимости между показателями этой шкалы и полом больных, возрастом к началу заболевания, ситуационной и личностной тревожностью пациентов (баллами шкалы Спилбергера). Величина УНВ имела достоверную отрицательную связь с тремя клиническими показателями: этапностью терапии ($p < 0,01$), длительностью болезни и длительностью лечения ($p < 0,05$), (табл. 2).

При исследовании когнитивных функций у преобладающего большинства больных не выявлено существенных нарушений высших мозговых функций (памяти, внимания, ориентации). Об этом свидетельствует достаточно высокий ($28,01 \pm 0,21$) средний суммарный балл шкалы MMSE (см. табл.1). Лишь у 9 человек (8,6%) суммарный балл этой шкалы равнялся 21–24, что является показателем развития у них начальных признаков деменции. Баллы I раздела шкалы UPDRS, отражающие нарушения памяти, ориентации, степень потери инициативы, депрессивное настроение, колебались в пределах 0–7 ($1,4 \pm 0,1$) и коррелировали с данными шкалы MMSE ($p < 0,01$). Электрофизиологический компонент когнитивных функций, латентный период потенциала P300 имел достоверную отрицательную связь с суммарным баллом шкалы MMSE ($p < 0,01$) и положительную — с баллом I раздела UPDRS ($p < 0,05$).

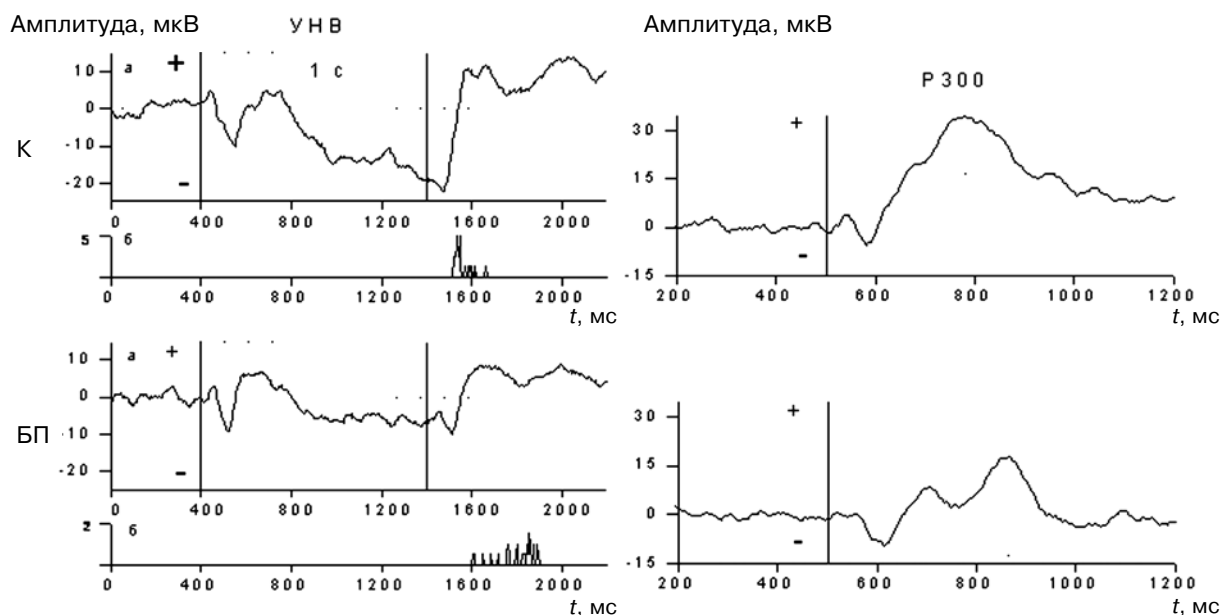


Рис. 1. Характерные образцы УНВ (а) и потенциала P300 у здорового испытуемого (К) в возрасте 63 лет и больного болезнью Паркинсона (БП) в возрасте 61 года; б — запись простой сенсомоторной реакции нажатия на кнопку после предъявления пускового сигнала при регистрации УНВ

Примечание. Вертикальные линии на записях УНВ — моменты предъявления предупредительного и пускового сигналов с интервалом 1 с. Вертикальные линии на записях P300 — момент предъявления значимого раздражителя. Положительность — отклонение вверх, негативность — вниз от нулевого уровня.

Латентный период P300 у разных больных колебался от 270 до 460 мс ($342,8 \pm 3,4$ мс). Тут следует отметить, что латентный период у практически здоровых испытуемых соответствующего возраста составляет 270–355 мс ($321,1 \pm 9,6$ мс). Характерный пример увеличения латентности потенциала P300 у больного БП относительно нормального значения представлен на рисунке.

Корреляционный анализ выявил положительную зависимость между баллами I раздела UPDRS и многими другими клиническими показателями

заболевания (табл. 3): возрастом, стадийностью, длительностью болезни, длительностью лечения ($p < 0,01$), этапностью терапии, суммарным баллом шкалы UPDRS, баллами II и III разделов этой шкалы ($p < 0,001$) и баллами шкалы депрессии Бека ($p < 0,05$). Данные шкалы MMSE отрицательно коррелировали с возрастом больных ($p < 0,001$), стадийностью, длительностью и этапностью терапии ($p < 0,05$). Подобные связи, только с положительным знаком, были отмечены для латентного периода потенциала P300 (см. табл. 3). В отличие

Таблица 2

Значения коэффициентов корреляции между показателями двигательных функций и клиническими показателями у больных болезнью Паркинсона

Клинические показатели	Шкала UPDRS			Площадь условной негативной волны, мс
	Суммарный балл	II раздел	III раздел	
Возраст	+0,21*	+0,27**	+0,14	-0,14
Пол	-0,09	-0,10	-0,10	-0,02
Стадийность (по Hoehn — Yahr)	+0,68***	+0,65***	+0,63***	-0,16
Возраст начала заболевания	+0,01	+0,07	-0,04	-0,04
Длительность болезни	+0,53***	+0,49***	+0,49***	-0,23*
Длительность лечения	+0,48***	+0,43***	+0,45***	-0,25*
Вид лечения (леводопный и леводопный этапы)	+0,35***	+0,43***	+0,32***	-0,29**
Доза леводопы	+0,39**	+0,35**	+0,35**	-0,16
Шкала депрессии Бека	+0,20*	+0,20*	+0,17	-0,01
Шкала тревожности Спилбергера				
ситуационная тревожность	+0,16	+0,12	+0,16	-0,06
личностная тревожность	+0,17	+0,10	+0,19	-0,13

Примечание * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$. То же в табл. 3.

Таблица 3

Значения коэффициентов корреляции между показателями когнитивных функций и клиническими показателями у больных болезнью Паркинсона

Клинические показатели	Баллы шкалы MMSE	Баллы I раздела шкалы UPDRS	Латентный период потенциала P300, мс
Возраст	-0,35***	+0,30**	+0,12
Пол	-0,01	+0,09	+0,09
Стадийность (по Hoehn — Yahr)	-0,21*	+0,29**	+0,21*
Возраст начала заболевания	-0,29**	+0,17	+0,06
Длительность болезни	-0,14	+0,30**	+0,15
Длительность лечения	-0,21*	+0,31**	+0,22*
Вид лечения (леводопный и леводопный этапы)	-0,24*	+0,33***	+0,23*
Доза леводопы	-0,10	+0,26	+0,20
Шкала UPDRS			
суммарный балл	-0,09	+0,47***	+0,03
II раздел	-0,13	+0,40***	+0,05
III раздел	-0,02	+0,34***	+0,01
Шкала депрессии Бека	-0,14	+0,21*	+0,08
Шкала тревожности Спилбергера			
ситуационная тревожность	-0,06	+0,10	+0,10
личностная тревожность	-0,04	+0,04	+0,07

от показателей UPDRS, данные шкалы MMSE имели отрицательную достоверную ($p < 0,01$) зависимость от возраста начала заболевания. Примечательно также отсутствие достоверной связи между обоими показателями когнитивных функций (шкалы MMSE и латентного периода потенциала P300) и длительностью болезни, баллами II и III разделов шкалы UPDRS, данными шкал депрессии и тревожности (табл. 3).

При проведении более детального корреляционного анализа относительно связей показателей когнитивных функций с баллами по отдельным пунктам шкалы UPDRS была отмечена зависимость ($p < 0,05$) между пунктом 18 (речь) и всеми тремя исследованными нами когнитивными показателями (табл. 4). Два из них — баллы I раздела шкалы UPDRS и латентный период потенциала P300 — коррелировали также с баллами пункта 30 (постуральная стабильность) ($p < 0,05$). Ни один из когнитивных показателей не имел корреляционной связи с пунктом 20 (тремор). Выраженность ригидности (пункт 22) и брадикинезии (пункт 31) коррелировала только с данными I раздела шкалы UPDRS (табл. 4).

Таблица 4

Зависимость между показателями когнитивных функций и баллами по отдельным пунктам шкалы UPDRS у больных болезнью Паркинсона

Отдельные пункты шкалы UPDRS	Баллы шкалы MMSE	Баллы I раздела шкалы UPDRS	Латентный период потенциала P300
Пункт 18. Речь	-0,20*	+0,23*	+0,24*
Пункт 20. Тремор	+0,07	+0,08	-0,02
Пункт 22. Ригидность	-0,03	+0,31**	-0,11
Пункт 30. Постуральная стабильность	-0,15	+0,21*	+0,22*
Пункт 31. Брадикинезия	-0,15	+0,21*	+0,05

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Основной факт проведенного исследования состоит в том, что было установлено отсутствие корреляционной связи между данными мнестической шкалы MMSE и шкалы UPDRS, характеризующей степень специфических для БП экстрапиримидных двигательных нарушений. Параметры электрофизиологического коррелята когнитивных функций — потенциала P300 также не были связаны с выраженностью моторных расстройств. В то же время указанные когнитивные показатели находились в достоверной ($p < 0,05$) зависимости от общей тяжести заболевания, соответствующей

определенной стадийности по Hoehn — Yahr. Наряду с этим нами было выявлено различие между двигательными и когнитивными нарушениями у больных БП, касающееся их зависимости от длительности болезни и возраста пациента к началу заболевания. Степень двигательных расстройств высоко достоверно ($p < 0,001$) была обусловлена длительностью болезни, в то время как возраст начала заболевания на этот показатель не влиял. Выраженность когнитивных нарушений, по данным шкалы MMSE, напротив, не зависела от длительности болезни, но была связана с возрастом начала заболевания ($p < 0,01$). Еще один интересный факт проведенного исследования — наличие избирательной связи ($p < 0,05$) показателей когнитивных функций (баллов шкалы MMSE и латентного периода потенциала P300) с баллами пунктов 18 и 30 шкалы UPDRS, отражающих тяжесть нарушения речи и постуральной стабильности. Причем с выраженностью тремора, ригидности и брадикинезии такая связь отсутствовала.

Результаты, полученные нами при использовании I раздела шкалы UPDRS, отличались от данных шкалы MMSE своей тесной связью с показателями моторных дисфункций ($p < 0,001$). Указанная разница, очевидно, обусловлена тем, что I раздел UPDRS оценивает реализацию мыслительной функции и, следовательно, включает ее двигательный компонент, в то время как шкала MMSE в большей степени отражает функции памяти, внимания и ориентации. Здесь необходимо подчеркнуть, что когнитивные нарушения в исследованной нами группе больных БП были выражены слабо или умеренно, без явных признаков деменции.

Литературные данные относительно взаимозависимости когнитивных нарушений и клинических проявлений БП крайне противоречивы. Наши результаты у больных БП, имеющих преимущественно раннюю стадию болезни (среднее значение $2,12 \pm 0,04$), в наибольшей степени совпадают с литературными сведениями, полученными при обследовании больных БП на ранних этапах заболевания. У таких больных не было выявлено заметной связи между когнитивными нарушениями и кардинальными моторными расстройствами, длительностью болезни, дозой леводопы [9, 10], что наблюдалось и в нашем исследовании. Отсутствие указанных связей позволило высказать предположение, что механизмы двигательных и когнитивных нарушений при БП различны и что когнитивные дисфункции, вероятно, опосредованы недофаминергическими системами [8–12]. В пользу такой точки зрения говорит также тот факт, что выраженность когнитивных расстройств лучше коррелирует с тяжестью тех двигательных нарушений, которые в меньшей степени реагируют на восполнение дефицита дофамина, например со степенью постуральной неустойчивости и аксиальных двигательных нарушений [8, 9]. Некоторые авторы выявили у больных БП связь между

когнитивными и речевыми расстройствами, при этом они полагают, что речевые нарушения также преимущественно обусловлены дисфункцией недофаминергических структур головного мозга [8, 9]. Эта точка зрения основана на длительных наблюдениях (10 и более лет) за эффектом терапевтического воздействия леводопы у больных БП. Было отмечено, что, несмотря на прием этого препарата, речь, поза, постуральная стабильность и походка прогрессивно ухудшались [13]. Результаты нашего исследования подтверждают наличие достоверной связи между показателями когнитивных функций и выраженностью нарушений речи и постуральной стабильности у больных БП и, таким образом, могут свидетельствовать в пользу различного нейрохимического субстрата двигательных и когнитивных симптомов при БП.

Среди недофаминергических нейромедиаторных систем, которые играют важную роль в обеспечении когнитивных функций и могут поражаться при БП, можно отметить холинергическую и норадренергическую. При данном заболевании описаны дегенеративные изменения базального ядра Мейнерта и педункулопонтинного ядра, содержащих холинергические нейроны [14]. При БП в значительной степени поражаются также норадренергические нейроны голубого пятна [15]. Применение при БП ингибиторов ацетилхолинэстеразы оказывает выраженный положительный эффект в отношении памяти, внимания и других высших мозговых функций [2, 12].

Результаты настоящего исследования относительно достоверной зависимости когнитивных расстройств у больных БП от уровня прогрессирования (стадийности) и возраста начала заболевания находятся в полном соответствии с данными других авторов [9, 11, 16, 17]. Очевидно, важным фактором риска развития когнитивных поражений здесь выступает комбинация естественных возрастных процессов — старение головного мозга — с нейродегенеративными изменениями, характерными для БП [2]. В отличие от когнитивных, двигательные нарушения с большой достоверностью зависят от длительности БП, отражая дальнейшее усугубление патологического процесса в дофаминергической nigrostriatной системе.

В литературе часто дискутируется вопрос о зависимости двигательных и когнитивных расстройств при БП от психоэмоционального статуса больных. Показано, что присутствие депрессии оказывает значительное неблагоприятное влияние на двигательную активность больных БП [10]. На основании наших данных также можно говорить о наличии определенной связи между депрессией и моторными расстройствами ($p < 0,05$). Что касается когнитивных функций, то мы, как и многие другие авторы [9–11], не видели связи между степенью когнитивных нарушений (которые были слабо или умеренно выражены) и наличием депрессии или тревожного состояния. Такая связь, однако, обнаруживается в случаях развития демен-

ции у больных БП, вероятно, вследствие прогрессирования дегенеративного процесса и усиления дисфункции корковых отделов, т. е. «кортиколизации» когнитивного дефекта, который сначала носит подкорково-лобный характер [1, 18].

Чрезвычайно важным является вопрос о влиянии дофаминергических препаратов на высшие мозговые функции у больных БП. Есть сообщения об отсутствии негативного воздействия леводопатерапии на когнитивные процессы [2, 9]. По другим данным, леводопа может усугублять когнитивные расстройства, особенно при длительном применении [10]. Результаты настоящего исследования, в котором наблюдалась достоверная зависимость степени когнитивных нарушений от этапности противопаркинсонической терапии (долеводопной, леводопной) и длительности лечения, скорее свидетельствуют в пользу негативного влияния дофаминергической терапии на когнитивные функции.

Наряду с клиническими показателями нами проводилось исследование эндогенных потенциалов Р300 и УНВ. Установлено, что в генерации потенциала Р300 участвуют как корковые, так и подкорковые структуры. Особое значение в этом плане придается гиппокампу. Из нейротрансмиттерных систем в генерации Р300, вероятно, наиболее заинтересованы норадренергическая и дофаминергическая системы головного мозга [19]. Что касается УНВ, то ее происхождение связывают с совместной деятельностью многих структур (моторной коры, дополнительной моторной коры, префронтальной коры, мозжечка, базальных ганглиев) [20]. Снижение параметров УНВ при БП и существующее их увеличение у больных, находящихся на леводопатерапии, позволяют предполагать участие центральной дофаминергической системы в возникновении этой волны. В настоящем исследовании параметры Р300 и УНВ достоверно коррелировали соответственно с баллами ментальной шкалы MMSE ($p < 0,01$) и унифицированной шкалы UPDRS для оценки двигательной активности ($p < 0,05$). Корреляционные связи других клинических показателей с данными указанных выше шкал соответствовали таковым с параметрами Р300 и УНВ. Это позволяет сделать заключение о достаточно высокой информативности Р300 и УНВ в качестве нейрофизиологических компонентов когнитивных и моторных функций.

Таким образом, на основании проведенного корреляционного анализа двигательных и когнитивных функций можно предполагать, что нейрохимические механизмы развития двигательных и когнитивных нарушений при БП не являются полностью идентичными. Результаты данной работы поддерживают предположение, высказываемое некоторыми авторами [8, 9], что когнитивные расстройства при БП нельзя объяснить поражением только дофаминергической системы. Вероятно, дисфункция других нейромедиаторных систем головного мозга, в дополнение к дофаминерги-

ческой, способствует возникновению нарушений со стороны высших мозговых функций при БП.

Итак, в результате проведенных исследований было установлено, что степень когнитивных нарушений по шкале MMSE у больных болезнью Паркинсона коррелировала с возрастом к началу заболевания, в то время как степень двигательных расстройств находилась в зависимости от длительности болезни. Установлено также отсутствие корреляционных связей между показателями ког-

нитивных функций (баллами мнестической шкалы MMSE, латентным периодом эндогенного потенциала P300) и выраженностью специфических для БП экстрапирамидных двигательных нарушений.

У больных БП обнаружена достоверная связь между показателями когнитивных функций и тяжестью нарушений речи и постуральной стабильности, генез которых, вероятно, опосредован дисфункцией недофаминергических нейромедиаторных структур головного мозга.

Л и т е р а т у р а

1. Болезнь Паркинсона / Г. Н. Крыжановский, И. Н. Карбань, С. В. Магаева и др.— М.: Медицина, 2002.— 335 с.
2. Захаров В. В. Когнитивные нарушения при болезни Паркинсона // *Consilium-medicum*.— 2005.— Т. 7, № 8.— С. 1–8.
3. Aarsland D., Andersen K., Larsen J. P. 8 year prevalence of dementia in Parkinson's disease // *Mov. disord.*— 2001.— Vol. 16 (Suppl. 1).— P. 57.
4. Коберская Н. Н., Зенков Л. Р., Яхно Н. Н. Когнитивный потенциал P300 при болезни Паркинсона // *Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*.— 2003.— № 8.— С. 42–49.
5. Topographic mapping of P300 and frontal cognitive function in Parkinson's disease / M. Iijima, M. Osawa, M. Iwata et al. // *Behavioral neurology*.— 2000.— Vol. 12, № 3.— P. 143–148.
6. Садеков Р. А., Вендрова М. И. Моторная асимметрия и межполушарные взаимоотношения при болезни Паркинсона // *Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*.— 2004.— № 1.— С. 42–46.
7. Deecke L. Clinical neurophysiology of Parkinson's disease. Bereitschaftspotential and contingent negative variation // *Adv. Neurol.*— 2001.— Vol. 86.— P. 257–271.
8. Motor impairment in PD: Relationship to incident dementia and age / G. Levy, M.-X. Tang, L. J. Cote et al. // *Neurology*.— 2000.— Vol. 55, № 4.— P. 539–544.
9. Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease / D. Muslimovic, B. Post, J. D. Speelman, B. Schmand // *Neurology*.— 2005.— Vol. 65, № 8.— P. 1239–1245.
10. Cognitive impairment in early, untreated Parkinson's disease and its relationship to motor disability / J. A. Cooper, H. J. Sagar, N. Jordan et al. // *Brain*.— 1991.— Vol. 114 (Pt. 5).— P. 2095–2122.
11. Захаров В. В., Яхно Н. Н. Когнитивные нарушения у пациентов с болезнью Паркинсона // *Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*.— 2005.— Т. 105, № 1.— С. 13–19.
12. Levin B. E., Katzen H. L. Early cognitive changes and nondementing behavioral abnormalities in Parkinson's disease // *Adv. Neurol.*— 1995.— Vol. 65.— P. 85–95.
13. Does long-term aggravation of Parkinson's disease result from nondopaminergic lesions? / A. M. Bonnet, Y. Loria, M. H. Saint-Hilaire et al. // *Neurology*.— 1987.— Vol. 37.— P. 1539–1542.
14. The pedunculopontine nucleus in Parkinson's disease / R. M. Zweig, W. R. Jankel, J. C. Hedreen et al. // *Ann. Neurol.*— 1989.— Vol. 26.— P. 41–46.
15. Neuronal loss is greater in the locus coeruleus than nucleus basalis and substantia nigra in Alzheimer and Parkinson diseases / C. Zarow, S. A. Lyness, J. A. Mortimer, H. C. Chui // *Arch. Neurol.*— 2003.— Vol. 60, № 3.— P. 337–341.
16. Locascio J. J., Corkin S., Growdon J. H. Relation between clinical characteristics of Parkinson's disease and cognitive decline // *J. Clin. Exp. Neuropsychol.*— 2003.— Vol. 25, № 1.— P. 94–109.
17. Levin B. E., Katzen H. L. Early cognitive changes and nondementing behavioral abnormalities in Parkinson's disease // *Adv. Neurol.*— 2005.— Vol. 96.— P. 84–94.
18. Экстрапирамидные расстройства. Руководство по диагностике и лечению / Под ред. В. Н. Штока, И. А. Ивановой-Смоленской, О. С. Левина.— М.: МЕДпресс-информ, 2002.— 606 с.
19. P300 variations in parkinsonian patients before and during dopaminergic monotherapy: a suggested dopamine component in P300 / P. Stanzione, F. Fattapposta, P. Giunti et al. // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*— 1991.— Vol. 80, № 5.— P. 446–453.
20. Dissociation between contingent negative variation (CNV) and Bereitschaftspotential (BP) in patients with parkinsonism / A. Ikeda, H. Shibasaki, R. Kaji et al. // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*— 1997.— Vol. 102, № 2.— P. 142–151.

Поступила 15.01.2009