

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ И СПЕКТР НАРУШЕНИЙ МОТОРИКИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ РАННИМИ СТАДИЯМИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИХ ДИЕТОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

Богданов Р.Р.¹, Матюк Ю.В.¹, Богданов А.Р.^{2,3}, Дербенева С.А.², Залетова Т.С.²

¹ ГБУЗ МО МОНИКИ им М.Ф. Владимирского (Москва, Россия)

² ФГБУН «ФИЦ Питания и биотехнологии» (Москва, Россия)

³ ГОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (117997, Москва, Россия)

THE SPECTRUM OF GASTROINTESTINAL MOTOR DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH EARLY STAGES OF PARKINSON'S DISEASE AND EFFICIENCY OF THEIR DIETARY CORRECTION

Bogdanov R.R.¹, Matyuk Y.V.¹, Bogdanov A.R.^{2,3}, Derbeneva S.A.², Zaletova T.S.²

¹ Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirovskiy (Moscow, Russia)

² Federal Research Centre of Nutrition and Biotechnology (Moscow, Russia)

³ Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU) (117997, Moscow, Russia)

Для цитирования: Богданов Р.Р., Матюк Ю.В., Богданов А.Р., Дербенева С.А., Залетова Т.С. Распространённость и спектр нарушений моторики желудочно-кишечного тракта у больных ранними стадиями болезни паркинсона. Эффективность их диетологической коррекции. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;158(10): 27–33. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-158-10-27-33

For citation: Bogdanov R.R., Matyuk Y.V., Bogdanov A.R., Derbeneva S.A., Zaletova T.S. The spectrum of gastrointestinal motor dysfunction in patients with early stages of parkinson's disease and efficiency of their dietary correction. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;158(10): 27–33. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-158-10-27-33

Богданов Ринат Равилевич — д.м.н., профессор кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей

Матюк Юлия Викторовна — аспирант кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей

Богданов Альфред Равилевич — д.м.н., руководитель отделения сердечно-сосудистой патологии

Дербенева Светлана Анатольевна — к.м.н. старший научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой патологии

Залетова Татьяна Сергеевна — научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой патологии

Богданов Ринат Равилевич

Bogdanov Rinat R.

moniki-nevrol@mail.ru

rinatbo@rambler.ru

Резюме

Цель исследования: изучение распространенности желудочно-кишечных расстройств на ранних стадиях болезни Паркинсона, оценка возможности их диетологической коррекции.

Материалы и методы: для оценки частоты встречаемости и структуры расстройств ЖКТ было обследовано 143 пациента с ранними проявлениями БП (1–2 ст. по шкале Хен-Яр), для оценки возможностей диетотерапии в группе пациентов с начальными проявлениями заболевания наряду с дофаминергической коррекцией (АДР) назначалась диетотерапия.

Результаты: желудочно-кишечные нарушения у пациентов с начальными проявлениями БП наблюдались в 85,1% случаев БП 1 ст. и 82,5% случаев БП 2 ст., среди них наиболее часто встречались хронические запоры и чувство неполного опорожнения кишечника, которые дебютировали за 16,4±3,9 лет до начала моторных проявлений БП. В группе пациентов, получавших наряду с традиционной дофаминергической терапией (АДР) диетотерапию наблюдалось уменьшение выраженности желудочно-кишечных расстройств, а именно запоров, чувства неполного опорожнения кишечника, в отличие от группы сравнения, с сохранением эффекта до конца периода наблюдения (24 мес)

Заключение: сочетанное применение фармакотерапии ропиниролом и диетотерапии уменьшало выраженность желудочно-кишечных расстройств пациентов с начальными проявлениями БП.

Ключевые слова: Болезнь Паркинсона, немоторные нарушения, желудочно-кишечные расстройства, запоры, ано-ректальная дисфункция, диетотерапия

Summary

Aim: To investigate the prevalence of gastrointestinal manifestations at the early stages of Parkinson's disease (PD), and to evaluate the effect of their dietary correction.

Materials and methods: One hundred forty three patients with initial manifestations of PD stages 1–2 (according to the Hoehn and Yahr scale) were examined. The group of patients with initial manifestations of the disease received the dietary correction along with the dopaminergic therapy (dopaminergic agonists) for the identification of the possibility of the dietary correction

Results: Gastrointestinal symptoms in patients with initial manifestations of PD occurred were identified in 85,1% cases of PD stage I and in 82,5% cases of PD stage II (according to the Hoehn and Yahr scale). The most frequent of them were constipation and feeling of incomplete emptying, which were present 16.4 ± 3.9 years before the onset of motor symptoms of PD. Unlike the control group, the group of patients that received dopaminergic therapy (dopaminergic agonists) and dietary correction revealed the decrease of severity of gastrointestinal dysfunction, such as constipation and anorectal dysfunction. The effect remained during the observation period (24 months).

Conclusions: administration of the pharmacotherapy (ropinirole) combined with dietary correction decreased the severity of gastrointestinal dysfunction in patients with initial manifestations of PD

Keywords: Parkinson's disease, non-motor symptoms, gastrointestinal dysfunction, constipation, anorectal dysfunction, dietary correction

Введение

Болезнь Паркинсона (БП) является одним из наиболее распространенных прогрессирующих нейродегенеративных заболеваний с общей распространенностью 200 случаев на 100000 населения [1]. Патогенез заболевания связан с поражением дофаминергических нейронов компактной части черной субстанции, что проявляется развитием двигательных нарушений [2]. С комплексным поражением дофаминергических систем связано появление не только моторных нарушений, но и широкого спектра вегетативных, сенсорных, аффективных, когнитивных – немоторных проявлений. Особое значение среди немоторных нарушений при БП имеет дисфункция желудочно-кишечного тракта и включает в себя запоры, гипотрофию, пародонтит, дисфагию, нарушение опорожнения желудка, затруднение дефекации. Запоры – нарушение моторной функции кишечника, проявляющееся снижением частоты дефекации – одно из наиболее частых немоторных нарушений при БП, которое отмечается у 50–80% пациентов. У 24,5% пациентов с БП появление запоров задолго предшествует развитию моторных симптомов [3]. Наличие у пациентов запоров увеличивает риск развития БП [3,4]. Было выявлено, что замедленное опорожнение кишечника (дефекация один или менее раз в неделю) увеличивает риск возникновения БП в 2,7 раза [5].

Патогенез дисфункции желудочно-кишечного тракта при БП определяет процесс дегенерации как в периферической, так и в центральной нервной системе. Патоморфологические изменения чего отражены в работах Neiko Braak – описаны наличие агрегатов α -синуклеина в клетках Мейснера и Ауэрбахова сплетений в латентном до-симптомном периоде БП, вовлечение в процесс нейродегенерации дорсального моторного ядра блуждающего нерва [6, 7]. Энтеральные нейроны синтезируют значительное количество дофамина, необходимое для регулирования нормальной перистальтики кишечника [8]. В ряде исследований высказывается предположение о возможном пути распространения дегенеративного процесса первоначально от изменений в тонком кишечнике через структуры автономной нервной системы, например, блуждающий нерв, к повреждению

дофаминергических нейронов центральной нервной системы [9, 10]. Преобладание дегенеративных изменений в интрамуральных сплетениях тонкой кишки по сравнению с черной субстанцией продолговатого мозга, выявленное в патоморфологических исследованиях, свидетельствует о роли недофаминовых систем в развитии дисфункции желудочно-кишечного тракта [11]. Объективное исследование нервно-мышечной функции толстой кишки у пациентов с БП показало увеличение эвакуации ее содержимого по сравнению с группой контроля (44–130 часов и 20–39 часов соответственно) [12]. Являясь результатом дисавтономии, запоры при БП, в основном, – следствие уменьшения моторики кишечника и в меньшей степени – аноректальной дисфункции. В развитии последней играет роль нарушение парасимпатической холинергической иннервации, которое приводит к диссинергии анального сфинктера, ухудшению его координированной релаксации, что проявляется нарушением нормального акта дефекации [13].

В ряде исследований было обнаружено, что выраженность хронического запора коррелирует с продолжительностью и тяжестью заболевания, при этом частота и тяжесть запора увеличиваются по мере прогрессирования БП [14]. Описано, что пациенты с БП, страдающие запорами, по сравнению с пациентами БП без запоров, отмечают больше других немоторных симптомов, среди которых: снижение обоняния, нарушение глотания, повышенное слюноотделение, никтурия. У пациентов с БП с запорами в большей степени выражены такие немоторные симптомы как депрессия, тревога, апатия. В сочетании с запорами у около 65% пациентов с БП, преимущественно в периоде «выключения», отмечаются анисмус, аномальное сокращение наружного анального сфинктера и пуборектальной мышцы при попытке дефекации [15]. Осложнениями, связанными с развитием нарушений двигательной активности желудочно-кишечного тракта у больных БП являются псевдообструкция, мегаколон, перфорация кишечника [16]. Нарушение эвакуаторной функции кишечника приводит к низкой биодоступности противопаркинсонических препаратов; ухудшению двигательной активности

пациентов [17]. Запоры в значительной степени снижают повседневную жизненную активность и качество жизни пациентов с БП, поэтому важна ранняя диагностика и коррекция данного моторного нарушения [18, 19].

Роль желудочно-кишечного тракта при БП требует конкретной и детальной оценки и плана лечения. Будущие исследования, разъясняющие значение желудочно-кишечного тракта в патогенезе

прогрессирования болезни Паркинсона, могут иметь потенциал для ранней диагностики заболевания и развития нейропротективных подходов к лечению.

Таким образом, целью исследования явилось: изучение распространенности желудочно-кишечных расстройств на ранних стадиях болезни Паркинсона и оценка возможности их диетологической коррекции.

Материалы и методы

С целью анализа частоты встречаемости желудочно-кишечных нарушений при БП были обследованы пациенты с начальными проявлениями БП, из них 76 пациентов с 1 ст. БП (по шкале Хен-Яр), ср. возраст $56,6 \pm 1,2$ лет и 67 пациентов с пациентами со 2 ст. БП (по шкале Хен-Яр), ср. возраст $59,5 \pm 1,4$ лет. Группу сравнения составили 43 пациента с развернутой 3 ст. БП, ср. возраст $64,9 \pm 1,9$ лет. Выраженность двигательных нарушений при БП оценивалась с помощью раздела III шкалы UPDRS (двигательные нарушения). Выраженность расстройств желудочно-кишечного тракта оценивалась с помощью соответствующих разделов шкалы для оценки вегетативных нарушений у пациентов с БП (Н. В. Федорова, А. Ю. Яблонская, 2011) и опросника – шкалы вегетативных симптомов у пациентов с БП (SCOPA-AUT).

Оценка частоты встречаемости желудочно-кишечных расстройств проводилась до начала фармакотерапии. В дальнейшем, для оценки влияния диетотерапии, пациенты с начальными проявлениями БП ($n=62$), которым назначался агонист дофаминовых рецепторов (АДР), были разделены на две подгруппы. Первая подгруппа ($n=24$) получила только АДР (ропинирол), вторая ($n=38$) – АДР и диетологические рекомендации, разработанные исходя из выявленных отклонений в пищевом поведении и метаболическом статусе.

Принципы диетотерапии при болезни Паркинсона базируются на представлениях о рациональном питании, принятых в нутрициологии:

1. Изокалорийность питания (полное удовлетворение энергетических, пластических и др. потребностей организма);
2. Оптимальное соотношение поступления макронутриентов: белка, жиров, углеводов и др. в зависимости от индивидуальных показателей (антропометрия, возраст, пол, особенности заболевания и др.);
3. Поступление в достаточном количестве витаминов, микроэлементов, пищевых волокон и других эссенциальных (незаменимых) компонентов пищи (нутриентов).
4. Оптимальный режим питания

Учитывая принципы рационального питания, диетологические рекомендации при болезни Паркинсона включали:

- редукцию калорийности питания за счет снижения количества насыщенных жиров (к пищевым

продуктам, богатым насыщенными жирными кислотами (НЖК), относятся сыры, мраморные сорта мяса, говядина, свинина, баранина и мясные изделия из них, мороженное, кремы и другие кондитерские изделия); снижения количества углеводов (за счет простых углеводов и крахмала: соотношение общие/рафинированные углеводы должно быть равным, не менее чем 7:1) до уровня метаболических потребностей;

- увеличение квоты жиров за счет полиненасыщенных жирных кислот, семейства ω -3-, ω -6- полиненасыщенных жирных кислот (смещение соотношения НЖК/ПНЖК в сторону полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК)) источником которых являются рыба холодных морей – скумбрия, сардина, сельдь, палтус и др. и растительные масла (оливковое, рапсовое, кунжутное, льняное, соевое, горчичное и др.).
- увеличение квоты пищевых волокон (содержащих целлюлозу, гемицеллюлозу, пектиновые вещества и др.).
- увеличение квоты витамина А, витаминов группы В до уровня метаболических потребностей, редукция потребления железа до метаболических потребностей.
- достаточное потребление жидкости (свободная жидкость 1–1,5 л)
- частое дробное питание в течении дня. Рекомендовался 5–6 разовый прием пищи небольшими порциями. Последний прием не позднее, чем за 2–3 часа до сна.

Химический состав использовавшейся в исследовании диеты: белки – 85–90 г, в т.ч. животные 40–45 г; жиры общие – 70–80 г, в т.ч. растительные 25–30 г; углеводы общие – 300–330 г, пищевые волокна – 30 г. Энергетическая ценность 2170–2400 ккал.

Оценка приверженности диете оценивалась путем формального опроса пациентов в контрольные сроки. Данные пациентов, которые не были привержены приему стандартной фармакотерапии и/или диетотерапии не включались в конечный анализ.

Статистическая обработка проводилась с помощью программного пакета Statistica 10.0 с использованием описательной статистики, непараметрических методов анализа (Mann-Whitney U, Wilcoxon) рангового корреляционного анализа (по Spearman).

Результаты

Оценка распространенности желудочно-кишечных расстройств на ранних и развернутых стадиях БП

Желудочно-кишечные нарушения, как видно из таблицы 1, у пациентов с начальными проявлениями БП наблюдались в 85,1% случаев БП 1 ст. и 82,5% случаев БП 2 ст. (по Хен-Яр) ($p < 0,05$), в то время, как в группе сравнения БП 3 ст. (по Хен-Яр) желудочно-кишечные нарушения выявлялись у всех пациентов, и их суммарная выраженность была статистически значимо выше. Схожие данные были получены по шкале SCOPA-AUT, выраженность желудочно-кишечных расстройств у пациентов с начальными проявлениями была статистически значимо меньше 84,4%, $p < 0,001$ (БП 1 ст. (по Хен-Яр) и 91,2%, $p < 0,01$ (БП 2 ст. (по Хен-Яр), чем в группе с 3 ст. БП (по Хен-Яр) (95,8%).

Среди желудочно-кишечных нарушений наиболее часто встречались запоры и чувство неполного опорожнения кишечника в ходе акта дефекации (ЧНО), которые дебютировали за $16,4 \pm 3,9$ лет до начала моторных проявлений БП, что создает потенциальную возможность учета этих расстройств в рамках ранней диагностики БП.

Редкое опорожнение кишечника у пациентов с ранними проявлениями БП отмечалось в 59,6% (БП 1 ст., $p < 0,001$) и 70,0% (БП 2 ст., $p < 0,05$) случаев, в то время как на развернутой стадии заболевания – БП 3 ст. запоры наблюдались у всех пациентов. При этом выраженность расстройств опорожнения кишечника в основной группе была меньше и соответствовала умеренной выраженности запоров с частотой дефекаций 2 раза в неделю, в то время как на развернутой стадии – БП 3 ст. (по Хен-Яр) запоры были выраженными с частотой дефекаций менее 1 раза в неделю. Схожие данные получены по результатам шкалы SCOPA-AUT, частота жалоб пациентов на расстройства опорожнения кишечника отмечалась в 46,9% (БП 1 ст., $p < 0,001$) и 55,9% (БП 2 ст., $p < 0,01$) случаев, на развернутой стадии БП 3 ст. (по Хен-Яр) эти жалобы отмечались в 95,8% случаев. При этом слабительные средства принимали 15,6% (БП 1 ст. (по Хен-Яр), $p < 0,05$) и 27,3% (БП 2 ст. (по Хен-Яр), $p < 0,05$) пациентов и 45,8% ($p < 0,05$) пациентов группы сравнения БП 3 ст. (по Хен-Яр).

ЧНО в основной группе пациентов с начальными проявлениями заболевания встречалось в 38,3% (БП 1 ст., $p < 0,001$) и 65,0% (БП 2 ст., $p < 0,05$) случаев, в то время как в группе сравнения БП 3 ст. ощущение неполного опорожнения кишечника наблюдалось у подавляющего числа пациентов (91,7% случаев). Эти данные подтверждаются результатами шкалы SCOPA-AUT, по которой признаки аноректальной дисфункции в виде дополнительного настуживания при дефекации наблюдались в основной группе в 53,1% (БП 1 ст. (по Хен-Яр), $p < 0,001$) и 76,5% (БП 2 ст. (по Хен-Яр),

$p < 0,05$) случаев, в группе сравнения БП 3 ст. (по Хен-Яр) дополнительное настуживание при опорожнении кишечника требовалось всем пациентам.

Гиперсаливация в среднем дебютировала практически одновременно или на $1,6 \pm 1,2$ года позже появления моторных расстройств, что не позволяет учитывать этот симптом в качестве возможного раннего признака БП. Гиперсаливация статистически значимо коррелировала с выраженностью двигательных расстройств по разделу III UPDRS ($r = 0,4$, $p < 0,05$), а из моторных проявлений – с выраженностью гипокинезии ($r = 0,4$, $p < 0,05$) и дисфагией ($r = 0,3$, $p < 0,01$). Эти данные подтверждают представления о том, что гиперсаливация больше является результатом гипокинезии мышц глотки и лица, и обусловлена снижением эффективности оральной фазы глотания. То есть, по сути, гиперсаливация больше отражает выраженность двигательных расстройств [16], чем является результатом гиперпродукции слюны подъязычными и подчелюстными железами в результате дегенеративных изменений в верхнем и нижнем слюноотделительных ядрах [17]. При этом в группе пациентов с начальными проявлениями БП отмечалась в основном ночная гиперсаливация, которая встречалась в 41,3% (БП 1 ст., $p < 0,001$) и 60,0% (БП 2 ст.) случаев, в то время как на развернутой стадии БП 3 ст. (по Хен-Яр) распространенность (75,0% случаев) и выраженность гиперсаливации была выше, часто с повышенным слюноотделением в дневное время. Согласно шкале SCOPA-AUT, слюнотечение также отмечали 43,8% (БП 1 ст., $p < 0,01$) и 55,9% (БП 2 ст.) пациентов, в то время как в группе сравнения БП 3 ст. распространенность гиперсаливации была выше – 75,0% случаев.

В группе пациентов с начальными проявлениями БП дисфагия наблюдалась в 21,9% (БП 1 ст., $p < 0,05$) и 38,2% (БП 2 ст.) случаев, при этом «застревание пищи в гортани» наблюдалось значительно реже – в 9,4% случаев БП 1 ст., ($p < 0,01$) и 23,5% случаев БП 2 ст. соответственно. На развернутой стадии – БП 3 ст. (по Хен-Яр) распространенность дисфагии была больше – в 45,8% случаев, со схожей частотой эпизодов «застревания пищи в гортани» – 41,7% случаев.

Клинические эквиваленты гастропареза (таблица 1) наблюдались в основном в виде дискомфорта в животе после еды, который в основной группе пациентов составил 47,8% (БП 1 ст.) и 55,0% (БП 2 ст.) случаев, а на развернутых стадиях – БП 3 ст. наблюдалась в 66,7% случаев. Согласно шкале SCOPA-AUT, быстрое насыщение отмечали 34,4% (БП 1 ст.) и 52,9% (БП 2 ст.) пациентов с ранними проявлениями и 54,2% пациентов с 3 развернутой ст. БП.

Динамика желудочно-кишечных расстройств на ранних стадиях БП на фоне дофаминергической коррекции в сочетании с диетотерапией

Динамика выраженности расстройств желудочно-кишечного тракта на фоне дополнительной диетологической коррекции у пациентов с начальными проявлениями БП, наряду с базовой фармакотерапией, представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы, в группе пациентов, получавших наряду с фармакотерапией и диетологические рекомендации, отмечалось уменьшение выраженности расстройств ЖКТ.

Раздел	Группа	Основная группа				Группа сравнения	
		1 ст. по (Хен-Яр)		2 ст. по (Хен-Яр)		3 ст. по (Хен-Яр)	
		Доля%	М±SE	Доля%	М±SE	Доля%	М±SE
Желудочно-кишечные нарушения		85,1%	2,0±0,2***	82,5%	3,0±0,4*	100,0%	4,4±0,7
Дискомфорт в животе после еды		47,8%	0,5±0,1	55,0%	0,7±0,1	66,7%	0,8±0,2
Тошнота		4,3%	0,0±0,0	7,5%	0,1±0,1	0,0%	0,0±0,0
Рвота		0,0%	0,0±0,0*	0,0%	0,0±0,0	8,3%	0,1±0,1
Слюнотечение		41,3%	0,3±0,1***	60,0%	0,6±0,1	75,0%	0,9±0,3
Выраженность запоров		59,6%	0,7±0,1***	70,0%	1,0±0,1*	100,0%	1,5±0,2
Ощущение неполного опорожнения кишечника		38,3%	0,4±0,1***	65,0%	0,7±0,1*	91,7%	1,2±0,2

Таблица 1

Выраженность желудочно-кишечных нарушений у пациентов с начальными проявлениями БП по шкале для оценки вегетативных нарушений у пациентов с БП (Н.В. Федорова, А.Ю. Яблонская, 2011)

Примечание:

* p<0,05 **p<0,01 ***p<0,001 с группой сравнения

Терапия	Раздел «Желудочно-кишечные нарушения» (суммарный балл)					
	АДР + диетотерапия			АДР		
	М±SE	Δ%	Доза, мг/сут	М±SE	Δ%	Доза, мг/сут
0 мес	3,1±0,4	-	-	2,4±0,5	-	-
1 мес	1,0±0,2* ††	-68,2%	4,0±0,1	3,1±0,7	30,3%	5,0±1,0
3 мес	1,1±0,3*	-64,6%	7,5±0,6	1,1±1,0*	-52,5%	6,7±1,3
6 мес	1,3±0,4*	-58,0%	8,6±0,8	2,0±0,9	-16,0%	9,0±1,0
9 мес	0,7±0,2** †	-78,4%	8,6±0,9	1,0±1,0	-58,0%	10,0±2,0
12 мес	0,7±0,4**	-76,1%	9,3±1,1	1,5±0,5	-37,0%	8,5±2,5
18 мес	0,5±0,3** ††	-83,6%	8,4±1,6	1,7±0,7	-29,8%	10,0±2,0
24 мес	0,4±0,3** ††	-86,2%	9,0±2,7†	2,0±0,6	-16,0%	12,0±2,0

Таблица 2

Динамика суммарного балла выраженности нарушений ЖКТ у пациентов с начальными проявлениями БП по шкале вегетативных нарушений (Н.В. Федорова, А.Ю. Яблонская, 2011) в зависимости от длительности лечения и диетотерапии

Примечание:

Статистически значимо по сравнению с исходным уровнем *-p<0,05 **-p<0,01 ***-p<0,001 (критерий Вилкоксона); различия между группами с †-p<0,05 ††-p<0,01 †††-p<0,001

Терапия	Выраженность констипации					
	АДР + диетотерапия			АДР		
	М±SE	Δ%	Доза, мг/сут	М±SE	Δ%	Доза, мг/сут
0 мес	0,8±0,1	-	-	0,9±0,2	-	-
1 мес	0,3±0,1*††	-66,3%	4,0±0,1	1,2±0,2	36,4%	5,0±1,0
3 мес	0,4±0,1	-56,6%	7,5±0,6	0,3±0,3*	-71,6%	6,7±1,3
6 мес	0,4±0,1	-49,4%	8,6±0,8	0,6±0,2	-31,8%	9,0±1,0
9 мес	0,2±0,1*†	-75,9%	8,6±0,9	0,5±0,5	-43,2%	10,0±2,0
12 мес	0,2±0,1*†	-72,3%	9,3±1,1	0,5±0,5	-42,0%	8,5±2,5
18 мес	0,3±0,1*†	-69,9%	8,4±1,6	0,7±0,3	-23,9%	10,0±2,0
24 мес	0,3±0,2*†	-69,9%	9,0±2,7†	1,0±0,2	13,6%	12,0±2,0

Таблица 3

Динамика выраженности констипации у пациентов с начальными проявлениями БП по шкале вегетативных нарушений (Н.В. Федорова, А.Ю. Яблонская, 2011) в зависимости от дозы АДР, длительности лечения и диетотерапии

Примечание:

Статистически значимо по сравнению с исходным уровнем *-p<0,05 **-p<0,01 ***-p<0,001 (критерий Вилкоксона); различия между группами с †-p<0,05 ††-p<0,01 †††-p<0,001

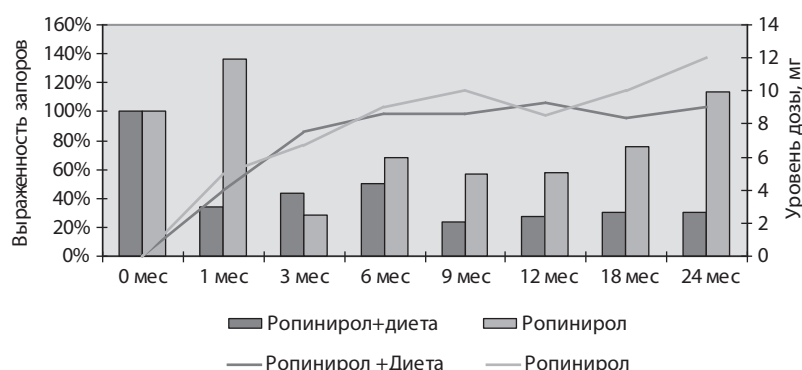


Рисунок 1.

Динамика выраженности констипации на фоне терапии ропиниролом в сочетании и без диетотерапии

Динамика выраженности запоров у пациентов с начальными проявлениями БП на фоне фармакотерапии в сочетании с диетотерапией представлена в таблице 3 и рис. 1.

Как видно из таблицы, в группе пациентов, которые наряду с фармакотерапией получали диетотерапию, отмечалось значимое уменьшение выраженности запоров. Кроме того, наблюдалось уменьшение признаков нарушения двигательной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта (тяжесть в жи-

воте после еды) и ощущения неполного опорожнения кишечника. Достигнутый результат оставался стабильным на протяжении всего периода наблюдения.

В группе пациентов, получавших только фармакотерапию ропиниролом, через 1 месяц лечения отмечалось усиление задержки стула. В дальнейшем признаки дисфункции желудочно-кишечного тракта возвращались к исходному уровню с тенденцией к усилению выраженности нарушений по мере прогрессирования заболевания.

Заключение

Частота встречаемости немоторных расстройств на ранних стадиях БП носит противоречивый характер [18, 19]. По полученным данным, желудочно-кишечные нарушения у пациентов с начальными проявлениями БП наблюдались в 85,1% случаев БП 1 ст. и 82,5% случаев БП 2 ст.. При этом среди желудочно-кишечных нарушений наиболее часто отмечались хронические запоры и аноректальная дисфункция, которые дебютировали за $16,4 \pm 3,9$ лет до начала моторных проявлений БП, что может учитываться в рамках ранней диагностики БП, в то время как гиперсаливация дебютировала позже двигательных нарушений и коррелировала в первую очередь с двигательными расстройствами, являясь по сути эквивалентом гипокинезии.

Сочетанное применение диетотерапии наряду с традиционной коррекцией дофаминергического дефицита АДР, уменьшало выраженность желудочно-кишечных расстройств пациентов с начальными проявлениями БП, по сравнению с пациентами, получавшими только заместительную дофаминергическую терапию. При этом клиническая эффективность такого сочетания сохранялась до конца периода наблюдения. Таким образом, применение диетотерапии наряду с традиционной фармакотерапией позволяет корректировать выраженность желудочно-кишечных нарушений на ранних стадиях БП, тем самым повышая качество жизни пациентов с этим неуклонно прогрессирующим нейродегенеративным заболеванием.

Литература | Reference

1. Kasten M., Chade A., Tanner C. M. Epidemiology of Parkinson's disease. In: Parkinson's disease and related disorders. Advances in neurology, Vol.83, Part I (ed. W. C. Koller, E. Melamed). Edinburgh: Elsevier, 2007: p.129–151
2. Левин О. С. Этиология и патогенез болезни Паркинсона // Левин О. С., Федорова Н. В. Болезнь Паркинсона. М., 2012, 352 с.
Levin O. S. Etiologiya i patogenez bolezni Parkinsona. Bolezn' Parkinsona. [Etiology and pathogenesis of Parkinson's disease. Parkinson's disease]. Moscow, 2012, 352 p.
3. Yu Q. J., Yu S. Y., Zuo L. J., Lian T. H. et al. Parkinson disease with constipation: clinical features and relevant factors. Scientific Reports, 2018 Jan 12; 8(1): 567
4. Lin C. H., Lin J. W., Liu Y. C., Chang C. H. et al. Risk of Parkinson's disease following severe constipation: A nationwide population-based cohort study. Parkinsonism & related disorders, 2014 Dec; vol. 20(12):1371–5
5. Theresa A., Zesiewicz M. D., Matthew J. et al. Autonomic nervous system dysfunction in Parkinson's disease, Current treatment options in neurology, 2003, vol. 5, p.149–160
6. Braak H., de Vos R. A., Bohl J., Del Tredici K. Gastric alpha-synuclein immunoreactive inclusions in Meissner's and Aurbach's plexuses in cases staged for Parkinson's disease-related brain pathology, Neuroscience letters, 2006; vol. 396, p. 67–72.
7. Braak H., Del Tredici K., Rüb U., de Vos R. A. et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease, Neurobiology of aging, 2003, vol. 24, n 2, p. 197–211
8. Pfeiffer R. F. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease, The Lancet Neurology 2003, vol. 2, no. 2, pp. 107–116
9. Cersosimo M. G., Benarroch E. E. Pathological correlates of gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease, Neurobiology of Disease, 2012, vol. 46, no. 3, pp. 559–564
10. Holmqvist S., Chutna O., Bousset L., Aldrin-Kirk P. et al. Direct evidence of Parkinson pathology spread from the gastrointestinal tract to the brain in rats, 2014, Acta Neuropathologica, vol. 128, no. 6, pp. 805–820
11. Яблонская А. Ю., Федорова Н. В., Лоранская И. Д. Влияние гастроэнтерологических нарушений на качество жизни пациентов с болезнью Паркинсона, Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2009, № 4, с. 72–76
Yablonskaya A. Yu., Fedorova N. V., Loranskaya I. D. The impact of gastrointestinal disorders on the quality of life of patients with Parkinson's disease. Experimental and clinical gastroenterology. 2009, no. 4, pp. 72–76.
12. Salat-Foix D., Andrews C. N., Meddings J., Suchowersky O., Gastrointestinal Symptoms in Parkinson Disease: Clinical Aspects and Management, 2011, Canadian journal of neurological sciences, vol.38, p.557–564
13. Postuma R., Romenets S. R., Rakheja R. Canadian Guidelines on Parkinson's Disease, Canadian Journal of Neurological Sciences, 2012, vol. 39, n. 4, p. 8–9
14. Krogh, K., Ostergaard, K., Sabroe, S., Laurberg, S. Clinical aspects of bowel symptoms in Parkinson's disease. Acta neurologica Scandinavica, 2008, vol.117, p. 60–64
15. Poirier A., Aubé B., Côté M., Morin N. et al. Gastrointestinal Dysfunctions in Parkinson's Disease: Symptoms and Treatments, 2016, Parkinson's Disease, vol. 2016, 23 page
16. Левин О. С. Болезнь Паркинсона / О. С. Левин, Н. В. Федорова. – М., 2012. – 352 с.
Levin O. S. Bolezn' Parkinsona [Parkinson's disease]. Moscow, 2012, 352 p.

17. *Byrne K. G.* Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease: a report of clinical experience at a single centre / K. G. Byrne // *J. Clinical. Gastroenterol.* – 1994. – Vol. 19. – P. 11–16.
18. *Богданов Р.Р., Мананникова Е.И., Котов С.В., Богданов А.Р.* Особенности немоторных проявлений на ранних стадиях болезни Паркинсона, *Доктор.ру*, 2013, 5(83), С. 24–28.
19. *Verbaan D., Marinus J., Visser M. J., et al.* Patient-reported autonomic symptoms in Parkinson disease, *Neurology*, 2007, vol. 69, p. 333–341.
- Bogdanov R. R., Manannikova E. I., Kotov S. V., Bogdanov A. R.* Specific Features of Non-Motor Symptoms in Early Parkinson's Disease. *Doctor.Ru*. 2013;5(83):24–28.

Источник финансирования – федеральный бюджет в рамках выполнения государственного задания по теме «Разработка режимов и требований к персонализированной диетотерапии, в том числе с включением специализированных пищевых продуктов, для пациентов с некоторыми неинфекционными заболеваниями. Способ оценки оптимальной потребности в углеводах у больных с метаболическим синдромом и разработка индивидуальных программ диетической коррекции инсулинорезистентности».