

М. А. Григолашвили^{1*}, М. Б. Бейсембаева¹, А. А. Рахимжанова¹,
О. А. Мунгалова¹, Ж. С. Джаханова¹

ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА ПО КАРАГАНДИНСКОЙ ОБЛАСТИ. СОСТАВЛЕНИЕ ПЛАНА МАРШРУТИЗАЦИИ

¹Кафедра неврологии, нейрохирургии, психиатрии и реабилитологии НАО «Медицинский университет Караганды» (Караганда, Казахстан)

*Марина Арчиловна Григолашвили – к. м. н., профессор, , заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии, психиатрии и реабилитологии НАО МУК; электронная почта: Grigolashvili@qmu.kz

Болезнь Паркинсона является прогрессирующим, клинически варибельным нейродегенеративным заболеванием, и прогнозируется, что его распространенность удвоится в течение следующих 20 лет. Практика показывает, что диагноз болезни Паркинсона ставится на основании клинических проявлений, и ключевыми симптомами являются брадикинезия, ригидность и тремор. Помимо моторных дефектов, болезнь Паркинсона также связана с немоторными симптомами, включая вегетативную дисфункцию, депрессию, тревогу и галлюцинации, что может затруднить первоначальную диагностику болезни Паркинсона. Терапия при моторном дефекте включает препараты на основе леводопы/карбидопы, ингибиторы моноаминоксидазы-В и агонисты дофамина. Однако длительное использование и более высокие дозы леводопы не продемонстрировала способность замедлять прогрессирование заболевания, приводя с течением времени к дискинезиям и колебаниям моторных симптомов. В связи с чем, в мировой практике применяются нейрохирургические методы лечения для тех, у которых не достигается адекватный контроль при терапии леводопой. Несмотря на то, что при болезни Паркинсона основополагающим является помощь невролога, врач общей практики часто является первым звеном для пациентов с ранними симптомами, которым требуется лечение и консультация специалиста.

Цель исследования: анализ клинических случаев болезни Паркинсона по Карагандинской области и составление плана маршрутизации.

Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ амбулаторных и стационарных карт с верифицированным диагнозом болезнь Паркинсона согласно возрасту, половому составу, клиническим стадиям по модифицированной шкале Хён – Яр, выбора терапии и выявленных осложнений. Предоставлен алгоритм действий на амбулаторном уровне, способствующий эффективному междисциплинарному подходу между врачом общей практики, неврологом и кабинетом экстрапирамидных расстройств.

Результаты. Средний возраст пациентов заболеваемостью болезнью Паркинсона в Карагандинской области составил 66,5±9,02. В 1,6 раз преобладает частота встречаемости у женщин (n=138, 62,4 %), нежели у мужчин (n=83 37,5 %). В структуре заболеваемости распространенной возрастной группой среди женщин стал возраст от 60 до 69 лет (n=66), для мужчин в равной степени от 60 до 79 лет (n=54). Выявлены альтернативные методы нейрохирургического лечения, которые могут быть рассмотрены у отдельных пациентов с БП для улучшения моторных симптомов. Средняя длительность заболевания составило 7,3±2,3 (диапазон 49-71 лет) при отборе пациентов на хирургическое лечение согласно международным показаниям для глубокой стимуляции головного мозга.

Заключение. В данном научном исследовании был проведен ретроспективный анализ гендерных, возрастных данных, клинических стадий по модифицированной шкале Хён-Яр, выбора терапии и выявленных осложнений с установленным диагнозом болезнь Паркинсона по Карагандинской области, а также проведена сравнительная характеристика с имеющейся мировой статистикой, выявлены расхождения показателей, а также обозначена наиболее вероятная причина их несоответствия, описаны основные методы лечения применяемые в международной практике с последующим сопоставлением в практике по Казахстану и Карагандинской области.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, Казахстан, заболеваемость, леводопа, DBS

Болезнь Паркинсона (БП) — полиэтиологическое нейродегенеративное заболевание центральной нервной системы, основной чертой которой является прогрессирующее нарушение произвольного двигательного контроля. По данным ВОЗ, в мире болезнью Паркинсона страдают более 6 млн человек, причем прогнозируется рост их количества к 2030 году и достижение 8,7–9,3 млн человек [1]. Наряду со старением, генетикой, окружающей средой и иммунным статусом в последнее десятилетие широко обсуждается роль биологического пола как важного фактора в развитии БП.

На сегодняшний день имеет место ряд проблем, связанных с ранней диагностикой болезни Паркинсона. Дебют болезни Паркинсона

- это комплекс моторных и немоторных симптомов, выявление которых неврологами и врачами общей практики на амбулаторном уровне затруднено, в связи с полиморфностью немоторных симптомов, низкой осведомленностью медицинских работников о ранних симптомах болезни Паркинсона, а также отсутствия алгоритма действий в случае наличия синдрома паркинсонизма у пациента. Все это приводит к поздней верификации диагноза, что в свою очередь ухудшает прогноз заболевания.

Цель исследования: анализ клинических случаев БП по Карагандинской области и составление плана маршрутизации.

Задачи исследования: анализ гендерных, возрастных данных, клинических стадий по моди-

фицированной шкале Хён-Яр, выбора терапии и выявленных осложнений при болезни Паркинсона в Карагандинской области с 2019 г. по 2022 г.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ данных в Карагандинской области за период с 2019 г. по 2022 г. на основе амбулаторных и стационарных карт пациентов с БП. Выполнение работы проводилось поэтапно. На первом этапе нами были отобраны пациенты, состоящие на диспансерном учете по Международной классификации болезней (МКБ-10) G20 согласно Комплексной медицинской информационной системе. Соответственно изучены 669 пациента с кодом G20, из них 99 пациентов исключены из-за смертности в период нашего исследования, выявлены 221 пациента с диагнозом БП, остальные 349 пациента со вторичным паркинсонизмом, в том числе сосудистый паркинсонизм около 277 пациентов. Были отобраны только случаи, совместимые с критериями диагностики БП UK Brain Bank. На втором этапе выполняли анализ заболеваемости согласно возрасту, половому составу, стадиям по модифицированной шкале Хён – Яр, выбора терапии и выявленных осложнений БП. На третьем этапе предоставлен алгоритм действий на амбулаторном уровне, который способствует облегчению работы семейным врачам, неврологам ПМСП и кабинета экстрапирамидных расстройств при раннем выявлении синдрома паркинсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно статистическим данным за 2020 год заболеваемость в мире БП в 1,5-2 раза выше среди мужчин [2], однако в Карагандинской области в 1,6 раз преобладает частота встречаемости у женщин (n=138, 62,4 %), нежели у мужчин (n=83 37,5 %). Данное различие в соотношении по половому составу при болезни Паркинсона, варьируется в зависимости от стран, например в странах Восточной Азии чаще болеют женщины, а в Западных странах мужчины [3]. Как и в Восточной Азии, в нашем исследовании преобладали случаи заболевания женского пола.

В исследовании по возрастным характеристикам получены следующие результаты представленной в таблице 1.

В структуре заболеваемости БП по Карагандинской области распространенной возрастной группой среди женщин стал возраст от 60 до 69 лет (n=66), для мужчин в равной степени от 60 до 79 лет (n=54). Средний возраст пациентов составил 66,5±9,02. Если отождествлять с мировой статистикой, возрастной группой, с наибольшей заболеваемостью как среди мужчин, так и среди женщин, является возраст от 65 до 74-х лет [4]. Однако статистика показывает, что возраст дебюта заболевания у женщин примерно на 2 года раньше, в то время как у мужчин наблюдается пик заболеваемости в возрастных группах 60–69 и 70–79 лет, что соответствует данным нашего исследования [5]. Вариабельность заболеваемости по половому и возрастному составу непосредственно связано со структурными различиями головного мозга, обусловленные половыми гормонами, образом жизни и окружающей среды, а также генной мутацией при БП, связанная с полом [5, 6, 7].

Таблица 1. Половой и возрастной состав заболеваемости БП по Карагандинской области

Возрастные группы	Пациенты с БП		Средний возраст, лет*
	Мужчины (n)	Женщины (n)	
40-49	5	5	66,5±9,02
50-59	17	21	
60-69	27	66	
70-79	27	32	
80-89	6	14	
>90	1	0	
Всего	83	138	

*Данные представлены в виде $M \pm SE$, где M – среднее значение, а SE – стандартное отклонение.

В исследовании по гендерным характеристикам согласно модифицированной шкале Хён – Яр получены следующие результаты представленной в таблице 2.

Таблица 2. Распространенность БП согласно модифицированной шкале Хён – Яр по Карагандинской области

Стадии по шкале Хён-Яра	Пациенты с болезнью Паркинсона						
	общая численность		мужчины		женщины		Средний возраст, лет*
	n	%	n	%	n	%	
Стадия 1	22	9,9	11	13,25	11	7,97	60±5,5
Стадия 1,5	28	12,6	11	13,2	17	12,32	65,5±9,9
Стадия 2	58	26,2	20	24,10	38	27,54	64,1±8,2
Стадия 2,5	33	14,9	14	16,8	19	13,77	66,2±8,04
Стадия 3	66	29,8	22	26,5	44	31,88	64,02±8,7
Стадия 4	10	4,5	3	3,61	7	5,07	71,6±11,05
Стадия 5	4	1,8	2	2,41	2	1,45	60±9,8
Всего	221	100	83	37,50	138	62,4	64,4±1,7

*Данные представлены в виде $M \pm SE$, где M – среднее значение, а SE – стандартное отклонение.

Наиболее часто встречаемой стадией по шкале Хён-Яр является стадия 3 (n=66, 29,8%), что соответственно у мужчин и женщин составило 26.5% (n=22) и 31.88% (n=44). Средний возраст 64,02±8,7. Далее следует стадия 2 (n=58, 26.2 %), соотношение мужчин и женщин колеблется в минимальных пределах, согласно анализу частота встречаемости 2 стадии больше у женщин (n=38, 27.54%), нежели у мужчин (n=20, 26.2 %). Средний возраст 64,1±8,2. Наиболее редко встречаемой стадией по шкале Хён -Яр явилось 5 стадия (n=4, 1.8%), распределение мужчин (n=12, 2.41%) и женщин (n=2, 1.45%) одинаково.

Консервативное лечение. В исследовании по возрастным характеристикам противопаркинсонических препаратов получены следующие результаты предоставленной в рисунках 1,2,3. Анализируя применение противопаркинсонических препаратов по Карагандинской области, на первых рядах часто назначаемыми явились препараты леводопы, как в монотерапии, так и в комбинации. Часто препараты леводопы комбинируют с АДР (Прамипексол) на 2,3 стадиях заболевания согласно модифицированной шкале Хен-Яр. В ходе нашего исследования имелись случаи раннего назначения Левокарбисана (n=7, 13%) на 1 и 1,5 стадиях заболевания. По данным рандомизированных исследований излишне раннее или слишком позднее назначение леводопы бывает нерациональным [9]. Однако опираясь данным клинического протокола МЗ РК по болезни Паркинсона раннее назначение препаратов Леводопы отождествляется с возрастом и выраженностью моторного дефекта согласно шкалам Хен-Яр и UPDRS. Применение леводопы проводится в минимальных дозах при недостаточной эффективности препаратов первой линии (MAO-B, АДР) в стадиях по Хен-Яр 1 и 1,5 [9]. В то же время при умеренном моторном дефекте в стадиях 1–2,5 назначались препараты АДР (n=17, 32%; n=19, 21%). Следовательно независимо от возраста монотерапия АДР способна обеспечить как минимум не менее значимый противопаркинсонический эффект, чем препараты леводопы [9].

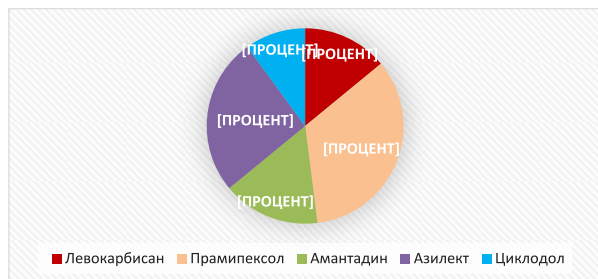


Рисунок 1 – Возрастная группа до 50 лет по шкале Хён -Яр 1 стадии

Мировая практика показывает, что увеличение продолжительности жизни на фоне лечения препаратами леводопы достигается только при относительно раннем ее назначении, но только на стадиях 2 и 2,5 [9]. Анализируя с на-

шим исследованием в возрастной группе 50-70 лет во 2 стадии по шкале Хен-Яр (рисунок 2) преобладает левокарбисан (n=3, 33%), с одновременным назначением препаратов MAO-B, АДР. Назначение препаратов MAO-B уменьшает выраженность моторных флуктуаций и застываний при длительном приеме препаратов леводопы [10].

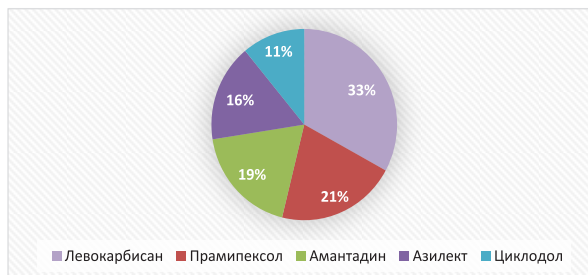


Рисунок 2 – Возрастная группа 50-70 лет по шкале Хён – Яр 2 стадия

В исследовании по возрастной группе старше 70 лет по шкале Хен-Яр получены следующие результаты предоставленной в рисунке 3. Согласно рандомизированным исследованиям с 3-й стадии заболевания на фоне лечения препаратами леводопы (в комбинации с АДР или в виде монотерапии) достигается более существенное уменьшение двигательного дефекта по сравнению в монотерапии с АДР, MAO-B [10]. В возрастной группе старше 70 лет левокарбисан назначался с большим преобладанием (n=37, 46%) с одновременной комбинацией с препаратами АДР (n=24, 30%).

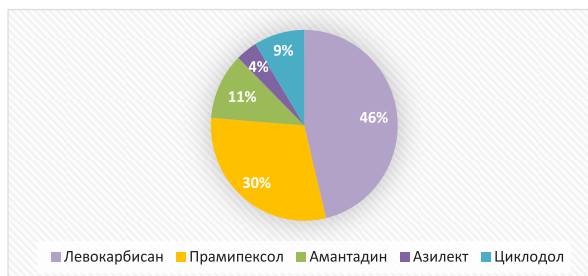


Рисунок 3 – Возрастная группа старше 70 лет по шкале Хён – Яр 3-4 стадия

Во всех предоставленных возрастных группах наряду с препаратами леводопы, АДР назначались антагонисты глутамата (Амантадин), холинолитики (Циклодол). На поздних стадиях добавление Амантадина к леводопе может усиливать ее действие, одновременно подавляя вызываемые ее дискинезии [11]. В свою очередь назначение холинолитиков допускается, у пациентов до 60 лет с выраженным тремором, при болезненной дистонии или акатазии, не корригируемой дофаминергическими средствами [11]. Таким образом, при исследовании применения групп препаратов согласно возрастной характеристике и стадиям заболевания, данные соответствуют клиническому протоколу болезни Паркинсона МЗ РК [11]. Однако на фоне приема препаратов леводопы имелись пациен-

ты ($n=9,6,6\%$) с осложнениями в виде дискинезии и моторных флуктуации на 2,5 и 3 клинических стадиях согласно модифицированной шкале Хён-Яр. В связи с чем, альтернативным методом лечения болезни Паркинсона являются различные варианты нейрохирургического лечения, которые могут быть рассмотрены у отдельных пациентов с БП для улучшения моторных симптомов, которые плохо контролируются пероральными препаратами.

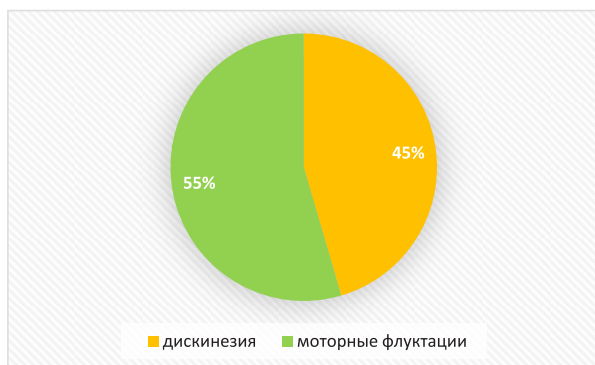


Рисунок 4 – Осложнения на фоне приема препаратов леводопы по Карагандинской области

Хирургическое лечение болезни Паркинсона. В мировой практике применяются различные методы нейрохирургического лечения БП такие как: деструктивные операции, электростимуляция глубинных отделов головного мозга, генная терапия с помощью стволовых клеток [12]. Наиболее предпочтительным методом является метод глубокой стимуляции субталамического ядра (DBS STN) и внутренней части бледного шара (DBS GPi), поскольку эффекты стимуляции можно регулировать и безопасно выполнять с обеих сторон. Согласно крупным рандомизированным исследованиям проведение DBS STN позволяет снизить дозировку препаратов, замещающих дофамин, значительно улучшить двигательные показатели по шкале UPDRS, в то время как метод хирургического лечения DBS GPi снижает риск дальнейшего прогрессирования когнитивных нарушений и может быть более приемлемым вариантом для пожилых пациентов [13]. Однако метаанализ, сравнивающий эффективность использования GPi или STN в качестве терапевтической мишени, не показал различий в эффективности между двумя типами DBS при БП [14]. Помимо основных видов DBS, в мировой практике имеются случаи применения DBS VIM (глубокая стимуляция промежуточного ядра таламуса), однако часто данный вид DBS является мишенью при эссенциальном и паркинсоническом треморе, но в настоящее время редко используется при БП, поскольку стимуляция STN и GPi эффективны не только для контроля тремора, но также помогают другим двигательным функциям [14]. Как и любая хирургическая процедура, DBS не обходится без осложнений. Они могут быть классифицированы как немедленные, среднесрочные и долгосрочные осложнения, которые могут включать аппа-

ратные проблемы, а также побочные эффекты, связанные с терапией. Периоперационные осложнения могут включать внутримозговое кровоизлияние, инфаркт, инфекции кожи головы, непереносимость инородных тел, боль и преходящие послеоперационные изменения психического статуса. Среднесрочные и долгосрочные осложнения, связанные с оборудованием, могут включать увеличение импеданса электрода (снижение эффективности), перелом электрода, смещение электрода, миграцию электрода, эрозию кожи, разряд батареи и отказ устройства (включая короткое замыкание). Осложнения, связанные с терапией могут включать дискинезию, гемибаллизм, дизартрию, парестезию и диплопию, которые могут возникнуть в любое время после включения устройства. Тем не менее, согласно метаанализу побочные эффекты были небольшими при DBS [14]. Деструктивные операции (таламотомия и паллидотомия) могут быть подходящими для пациентов, которые могут не переносить аппаратные средства DBS, не могут посещать частые визиты в клинику для программирования. Одним из минусов данного аппаратного метода лечения по сравнению с DBS является невозможность двустороннего разрушения подкорковых структур головного из-за высокого риска осложнений [14].

Однако некоторые пациенты могут отказаться от нейрохирургических процедур, в силу личных убеждений. В связи с чем в мировой практике для этих пациентов, как альтернативный метод лечения применяется инфузия кишечного геля леводопы-карбидопы (LCIG) или непрерывная подкожная инфузия апоморфина (CSAi). LCIG метод лечения для непрерывной инфузии L-допа-карбидопы с введением через чрескожную эндоскопическую гастростомию в расширенную тощую кишку (PEG-J), соединенной с портативной инфузионной помпой. Помпа LCIG обходит желудок и вводит небольшие частые дозы препарата непосредственно в проксимальный отдел тощей кишки, тем самым поддерживая постоянный уровень леводопы в плазме и сводя к минимуму колебания дофамина в головном мозге [15, 16]. В связи с чем, согласно рандомизированным исследованиям использование LCIG улучшает двигательные функции за счет увеличения времени включения, уменьшения времени выключения и снижения дискинезии. Помимо этого может улучшить общее качество жизни и немоторные симптомы (вегетативные функции, утомляемость, сонливость) [16, 17]. Согласно систематическому обзору непрерывная подкожная инфузия апоморфина (CSAi) применялась на прогрессирующих стадиях БП, являясь агонистом дофамина, улучшает состояния «выключения», которые не реагируют на леводопу, и помогает снизить дозу других препаратов для лечения паркинсонизма. При сравнении эффективности CSAi с плацебо показала свою действенность в улучшении как двигательной функции, так и немоторных симптомов. Немоторные симптомы оценивались шкалой MMSE, шка-

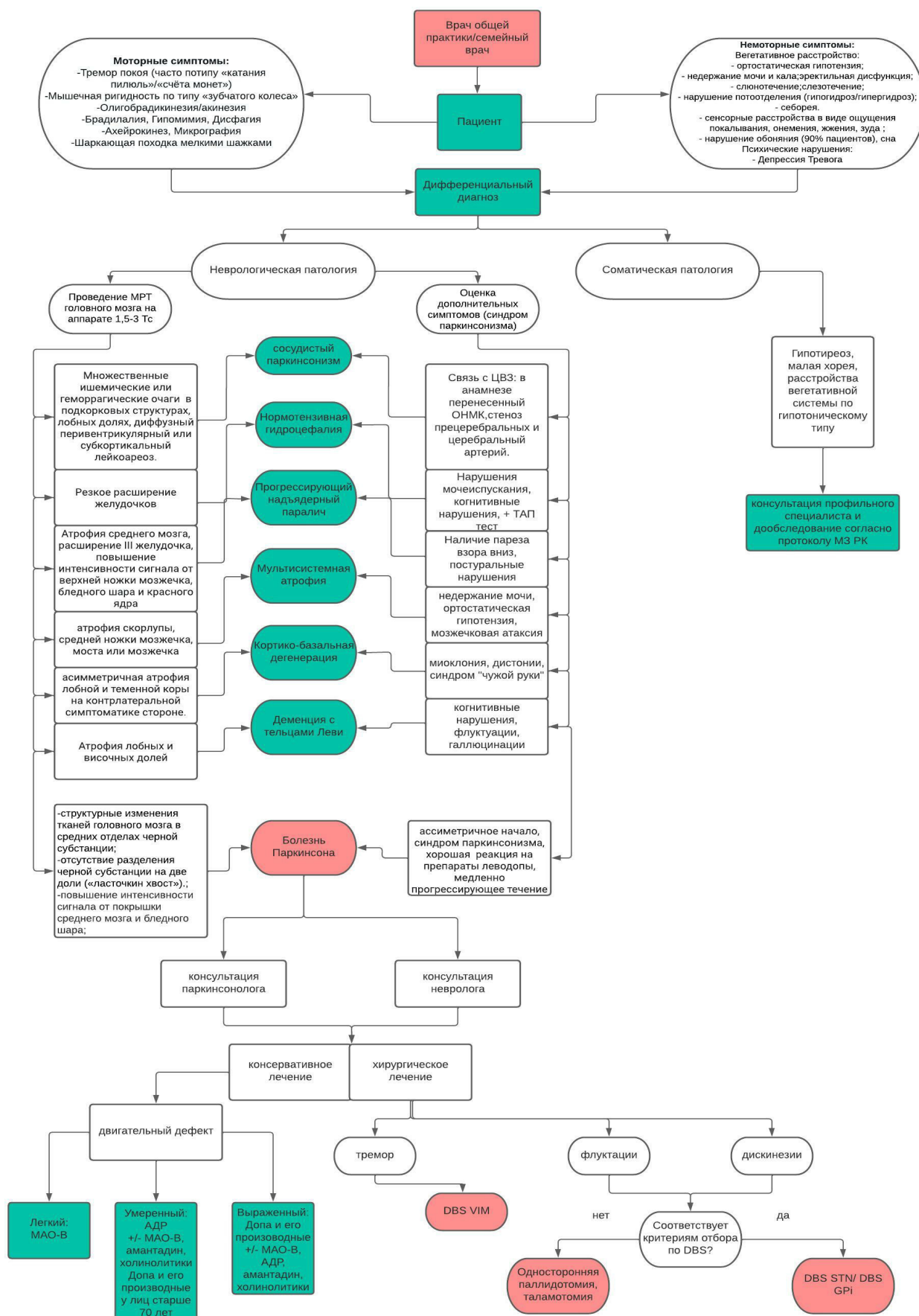


Рисунок 5 – План маршрутизации пациентов с БП [19, 20]

ла немоторных симптомов (NMSS), рейтинговая шкала депрессии Гамильтона-17 (HAMD-17), эквивалентная доза леводопы (LEDD), индекс депрессии Бека (BDI). РКИ показало значительное улучшение показателей LEDD, BDI и снижение эквивалентной дозы леводопы у пациентов, получавших апоморфин, по сравнению с плацебо [18]. Следовательно терапия CSAI при прогрессирующей БП назначается в качестве адъювантной терапии к традиционному лечению. Его можно назначать тем пациентам, у которых есть противопоказания к глубокой стимуляции мозга и интестинальной леводопе.

Из вышеизложенных хирургических и альтернативных аппаратных методов лечения БП в практике Казахстана применяется глубокая стимуляция головного мозга, стереотаксическая хирургия и в стадии разработки трансплатация нейроцитов. В случае нашего исследования, при анализе стационарных карт пациентов с БП, были выявлены 22 прооперированных пациентов (9,9%) по Карагандинской области, из них 15 пациентам согласно международным критериям отбора проведено хирургическое лечение на базе КГП на ПХВ им. профессора Х.Ж.Макажанова г. Караганды. Соответственно 7 пациентам проведены различные методы нейрохирургического лечения за пределами Карагандинской области и Казахстана: трансплатация нейроцитов (n=1), деструктивные операции (n=2), глубокая стимуляция мозга (n=4). Одним из методом выбора нейрохирургического лечения на базе КГП на ПХВ им. профессора Х.Ж.Макажанова г.Караганды явилась глубокая стимуляция мозга (DBS). Согласно отчету прооперированных пациентов, средняя длительность заболевания составило $7,3 \pm 2,3$ (диапазон 49-71 лет). После проведенного оперативного лечения у одного пациента наблюдалось отторжение электрода, послеоперационный свищ шейной области слева, в связи с чем была удалена проводниковая часть интракраниального нейростимулятора с использованием нейронавигации.

Таким образом, БП является мультифакторным, варибельным на клинические симптомы, неуклонно прогрессирующим заболеванием, требующей ранней диагностики. Врач общей практики/семейный врач часто является первым звеном для проведения дифференциальной диагностики пациентов с ранними моторными и немоторными симптомами, которым требуется лечение и последующая консультация узких специалистов. Эффективный первоначальный подход должен включать быстрое распознавание ранних признаков болезни Паркинсона, четкое объяснение диагноза и своевременного начала первой линии терапии, дополненное эффективным взаимодействием между врачом общей практики, пациентом и неврологом. В связи с чем мы предоставляем план маршрутизации БП адаптированным под амбулаторно-поликлиническую службу РК.

В данном научном исследовании был проведен ретроспективный анализ гендерных, воз-

растных данных, клинических стадий по модифицированной шкале Хён-Яр, выбора терапии и выявленных осложнений с установленным диагнозом болезнь Паркинсона по Карагандинской области с 2019 г. по 2022 г., а также проведена сравнительная характеристика с имеющейся мировой статистикой, выявлены расхождения показателей, а также обозначена наиболее вероятная причина их несоответствия, описаны основные методы лечения применяемые в международной практике с последующим сопоставлением в практике по Казахстану и Карагандинской области. Однако было определено ограничение ввиду ретроспективного характера нашего исследования. Данные были собраны из стационарных и амбулаторных карт, поэтому не для каждого случая были доступны оценки UPDRS, подробная информация о семейном анамнезе, немоторных симптомах и легких осложнениях, вызванных приемом леводопы. Следовательно БП являясь мультифакторным и полиморфным на моторные и немоторные симптомы заболеванием врач общей практики играет жизненно важную роль в своевременной диагностике, эффективном общении, направлении, что может оказать долгосрочное влияние на пациента. В связи с чем, опираясь на клинические протоколы и имеющиеся данные разработан алгоритм действий пациентов и семейных врачей с синдромами при БП, которые способствует облегчению работы врачам амбулаторно – поликлинической службы.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявляется.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, Biglan KM, Holloway RG, Kieburtz K, Marshall FJ, Ravina BM, Schifitto G, Siderowf A, Tanner CM. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*. 2007 Jan 30;68(5):384-6. doi: 10.1212/01.wnl.0000247740.47667.03. Epub 2006 Nov 2. PMID: 17082464.
- 2 Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992 Mar;55(3):181-4. doi: 10.1136/jnnp.55.3.181. PMID: 1564476; PMCID: PMC1014720.
- 3 Kaiyrzhanov R, Zharkinbekova N, Shashkin C, Khaibullin T, Kaishibayeva G, Akhmetzhanov V, Sadykova DZ, Seidinova Z, Taskinbayeva A, Karimova A, Rizig M, Houlden H. Parkinson's Disease in Kazakhstan: Clinico-Demographic Description of a Large Cohort. *J Parkinsons Dis*. 2020;10(2):707-709. doi: 10.3233/JPD-191782. PMID: 32144996; PMCID: PMC7242829.
- 4 Iwaki H, Blauwendraat C, Leonard HL, Makarious MB, Kim JJ, Liu G, Maple-Grødem J, Corvol JC, Pihlstrøm L, van Nimwegen M, Smolensky L, Amondikar N, Hutten SJ, Frasier M, Nguyen KH, Rick J, Eberly S, Faghri F, Auinger P, Scott KM, Wijeyekoon R, Van Deerlin VM, Hernandez DG,

Gibbs RJ, Day-Williams AG, Brice A, Alves G, Noyce AJ, Tysnes OB, Evans JR, Breen DP, Estrada K, Wegel CE, Danjou F, Simon DK, Andreassen OA, Ravina B, Toft M, Heutink P, Bloem BR, Weintraub D, Barker RA, Williams-Gray CH, van de Warrenburg BP, Van Hilten JJ, Scherzer CR, Singleton AB, Nalls MA. Differences in the Presentation and Progression of Parkinson's Disease by Sex. *Mov Disord*. 2021 Jan;36(1):106-117. doi: 10.1002/mds.28312. Epub 2020 Oct 1. PMID: 33002231; PMCID: PMC7883324.

5 Zhu B, Yin D, Zhao H, Zhang L. The immunology of Parkinson's disease. *Semin Immunopathol*. 2022 Sep;44(5):659-672. doi: 10.1007/s00281-022-00947-3. Epub 2022 Jun 8. PMID: 35674826; PMCID: PMC9519672.

6 Udagedara TB, Dhananjalee Alahakoon AM, Goonaratna IK. Vascular Parkinsonism: A Review on Management updates. *Ann Indian Acad Neurol*. 2019 Jan-Mar;22(1):17-20. doi: 10.4103/aian.AIAN_194_18. PMID: 30692754; PMCID: PMC6327701.

7 Bidesi NSR, Vang Andersen I, Windhorst AD, Shalgunov V, Herth MM. The role of neuroimaging in Parkinson's disease. *J Neurochem*. 2021 Nov;159(4):660-689. doi: 10.1111/jnc.15516. Epub 2021 Oct 3. PMID: 34532856; PMCID: PMC9291628.

8 Cohen E, Bay AA, Ni L, Hackney ME. Apathy-Related Symptoms Appear Early in Parkinson's Disease. *Healthcare (Basel)*. 2022 Jan 4;10(1):91. doi: 10.3390/healthcare10010091. PMID: 35052255; PMCID: PMC8775593.

9 Левин О.С. Болезнь Паркинсона / Левин О.С., Федорова Н.В. – 3-е изд. – М. : МЕД-пресс-информ, 2012. – 352 с. : ил. ISBN 978-5-98322-863-4.

10 Chen JJ, Ly AV. Rasagiline: A second-generation monoamine oxidase type-B inhibitor for the treatment of Parkinson's disease. *Am J Health Syst Pharm*. 2006 May 15;63(10):915-28. doi: 10.2146/ajhp050395. PMID: 16675649.

11 Клинический протокол МЗ РК Болезнь Паркинсона, одобрено Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от «29» ноября 2016 года. Протокол № 16

12 Токарев А.С., Рожнова Е.Н., Синкин М.В., Томский А.А., Рак В.А., Степанов В.Н., Викторова О.А. Хирургические методы лечения болезни Паркинсона. *Российский неврологический журнал*. 2021;26(4):4-14. <https://doi.org/10.30629/2658-7947-2021-26-4-4-14>

13 Sharma VD, Patel M, Miocinovic S. Surgical Treatment of Parkinson's Disease: Devices and Lesion Approaches. *Neurotherapeutics*. 2020 Oct;17(4):1525-1538. doi: 10.1007/s13311-020-00939-x. Epub 2020 Oct 28. PMID: 33118132; PMCID: PMC7851282.

14 Malek N. Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease. *Neurol India*. 2019 Jul-Aug;67(4):968-978. doi: 10.4103/0028-3886.266268. PMID: 31512617.

15 Kamel WA, Al-Hashel JY. LCIG in treatment of non-motor symptoms in advanced Parkinson's disease: Review of literature. *Brain Behav*. 2020 Sep;10(9):e01757. doi: 10.1002/brb3.1757. Epub 2020 Jul 16. PMID: 32677345; PMCID: PMC7507541.

16 Shackelford MR, Mishra V, Mari Z. Levodopa-Carbidopa Intestinal Gel may improve treatment-resistant freezing of gait in Parkinson's disease. *Clin Park Relat Disord*. 2022 Jun 8;7:100148. doi: 10.1016/j.prdoa.2022.100148. PMID: 35756075; PMCID: PMC9218161.

17 Gültekin M, Ulukan Ç, Tezcan S, Doğu O, Hanağasi H, Bilgiç B, Bora Tokçaeer A, Çakmur R, Elibol B, Mirza M, İnce Günal D, Erer Özbek ÇS, Kenangil G, Yılmaz Küsbeci Ö, Akbostanci MC. Multicenter study of levodopa carbidopa intestinal gel in Parkinson's disease: the Turkish experience. *Turk J Med Sci*. 2020 Feb 13;50(1):66-85. doi: 10.3906/sag-1904-150. PMID: 31731332; PMCID: PMC7080356.

18 Gaire S, Kafle S, Bastakoti S, Paudel A, Karki K. Continuous Subcutaneous Apomorphine Infusion in Advanced Parkinson's Disease: A Systematic Review. *Cureus*. 2021 Sep 13;13(9):e17949. doi: 10.7759/cureus.17949. PMID: 34660137; PMCID: PMC8514709.

19 Нодель М.Р. Современные диагностические критерии болезни Паркинсона. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2021;(1):92-96. doi: 10.37586/2686-8636-1-2021-92-96

20 Загоровская, Т. Б., Ширшов, А. В., & Иллариошкин, С. Н. (2010). Алгоритм отбора пациентов с болезнью Паркинсона для хирургического лечения с применением глубокой стимуляции мозга. *Нервные болезни*, (3), 8-12.

REFERENCES

1 Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, Biglan KM, Holloway RG, Kieburtz K, Marshall FJ, Ravina BM, Schifitto G, Siderowf A, Tanner CM. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*. 2007 Jan 30;68(5):384-6. doi: 10.1212/01.wnl.0000247740.47667.03. Epub 2006 Nov 2. PMID: 17082464.

2 Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992 Mar;55(3):181-4. doi: 10.1136/jnnp.55.3.181. PMID: 1564476; PMCID: PMC1014720.

3 Kaiyrzhanov R, Zharkinbekova N, Shashkin C, Khaibullin T, Kaishibayeva G, Akhmetzhanov V, Sadykova DZ, Seidinova Z, Taskinbayeva A, Karimova A, Rizig M, Houlden H. Parkinson's Disease in Kazakhstan: Clinico-Demographic Description of a Large Cohort. *J Parkinsons Dis*. 2020;10(2):707-709. doi: 10.3233/JPD-191782. PMID: 32144996; PMCID: PMC7242829.

4 Iwaki H, Blauwendraat C, Leonard HL, Makarios MB, Kim JJ, Liu G, Maple-Grødem J, Corvol JC, Pihlstrøm L, van Nimwegen M, Smolensky L, Amondikar N, Hutten SJ, Frasier M, Nguyen KH,

- Rick J, Eberly S, Faghri F, Auinger P, Scott KM, Wijeyekoon R, Van Deerlin VM, Hernandez DG, Gibbs RJ, Day-Williams AG, Brice A, Alves G, Noyce AJ, Tysnes OB, Evans JR, Breen DP, Estrada K, Wegel CE, Danjou F, Simon DK, Andreassen OA, Ravina B, Toft M, Heutink P, Bloem BR, Weintraub D, Barker RA, Williams-Gray CH, van de Warrenburg BP, Van Hilten JJ, Scherzer CR, Singleton AB, Nalls MA. Differences in the Presentation and Progression of Parkinson's Disease by Sex. *Mov Disord.* 2021 Jan;36(1):106-117. doi: 10.1002/mds.28312. Epub 2020 Oct 1. PMID: 33002231; PMCID: PMC7883324.
- 5 Zhu B, Yin D, Zhao H, Zhang L. The immunology of Parkinson's disease. *Semin Immunopathol.* 2022 Sep;44(5):659-672. doi: 10.1007/s00281-022-00947-3. Epub 2022 Jun 8. PMID: 35674826; PMCID: PMC9519672.
- 6 Udagedara TB, Dhananjalee Alahakoon AM, Goonaratna IK. Vascular Parkinsonism: A Review on Management updates. *Ann Indian Acad Neurol.* 2019 Jan-Mar;22(1):17-20. doi: 10.4103/aian.AIAN_194_18. PMID: 30692754; PMCID: PMC6327701.
- 7 Bidesi NSR, Vang Andersen I, Windhorst AD, Shalgunov V, Herth MM. The role of neuroimaging in Parkinson's disease. *J Neurochem.* 2021 Nov;159(4):660-689. doi: 10.1111/jnc.15516. Epub 2021 Oct 3. PMID: 34532856; PMCID: PMC9291628.
- 8 Cohen E, Bay AA, Ni L, Hackney ME. Apathy-Related Symptoms Appear Early in Parkinson's Disease. *Healthcare (Basel).* 2022 Jan 4;10(1):91. doi: 10.3390/healthcare10010091. PMID: 35052255; PMCID: PMC8775593.
- 9 Levin O.S. Bolezn' Parkinsona / Levin O.S., Fedorova N.V. – 3-e izd. – M. : MEDpress-inform, 2012. – 352 s. : il. ISBN 978-5-98322-863-4.
- 10 Chen JJ, Ly AV. Rasagiline: A second-generation monoamine oxidase type-B inhibitor for the treatment of Parkinson's disease. *Am J Health Syst Pharm.* 2006 May 15;63(10):915-28. doi: 10.2146/ajhp050395. PMID: 16675649.
- 11 Klinicheskij protokol MZ RK Bolezn' Parkinsona, odobreno Ob#edinennoj komissiej po kachestvu medicinskih uslug Ministerstva zdravoochranenija i social'nogo razvitija Respubliki Kazahstanot «29» nojabrja 2016 goda Protokol № 16
- 12 Tokarev A.S., Rozhnova E.N., Sinkin M.V., Tomskij A.A., Rak V.A., Stepanov V.N., Viktorova O.A. Hirurgicheskie metody lechenija bolezni Parkinsona. *Rossijskij nevrologicheskij zhurnal.* 2021;26(4):4-14. <https://doi.org/10.30629/2658-7947-2021-26-4-4-14>
- 13 Sharma VD, Patel M, Miocinovic S. Surgical Treatment of Parkinson's Disease: Devices and Lesion Approaches. *Neurotherapeutics.* 2020 Oct;17(4):1525-1538. doi: 10.1007/s13311-020-00939-x. Epub 2020 Oct 28. PMID: 33118132; PMCID: PMC7851282.
- 14 Malek N. Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease. *Neurol India.* 2019 Jul-Aug;67(4):968-978. doi: 10.4103/0028-3886.266268. PMID: 31512617.
- 15 Kamel WA, Al-Hashel JY. LCIG in treatment of non-motor symptoms in advanced Parkinson's disease: Review of literature. *Brain Behav.* 2020 Sep;10(9):e01757. doi: 10.1002/brb3.1757. Epub 2020 Jul 16. PMID: 32677345; PMCID: PMC7507541.
- 16 Shackelford MR, Mishra V, Mari Z. Levodopa-Carbidopa Intestinal Gel may improve treatment-resistant freezing of gait in Parkinson's disease. *Clin Park Relat Disord.* 2022 Jun 8;7:100148. doi: 10.1016/j.prdoa.2022.100148. PMID: 35756075; PMCID: PMC9218161.
- 17 Gültekin M, Ulukan Ç, Tezcan S, Doğu O, Hanağasi H, Bilgiç B, Bora Tokçaer A, Çakmur R, Elibol B, Mirza M, İnce Günel D, Erer Özbek ÇS, Kenangil G, Yılmaz Küsbeci Ö, Akbostanci MC. Multicenter study of levodopa carbidopa intestinal gel in Parkinson's disease: the Turkish experience. *Turk J Med Sci.* 2020 Feb 13;50(1):66-85. doi: 10.3906/sag-1904-150. PMID: 31731332; PMCID: PMC7080356.
- 18 Gaire S, Kafle S, Bastakoti S, Paudel A, Karki K. Continuous Subcutaneous Apomorphine Infusion in Advanced Parkinson's Disease: A Systematic Review. *Cureus.* 2021 Sep 13;13(9):e17949. doi: 10.7759/cureus.17949. PMID: 34660137; PMCID: PMC8514709.
- 19 Nodel' M.R. Sovremennye diagnosticheskie kriterii bolezni Parkinsona. *Rossijskij zhurnal geriatricheskoy mediciny.* 2021;(1):92-96. doi: 10.37586/2686-8636-1-2021-92-96
- 20 Zagorovskaja, T. B., Shirshov, A. V., & Illarioshkin, S. N. (2010). Algoritm otbora pacientov s boleznuju Parkinsona dlja hirurgicheskogo lechenija s primeneniem glubokoj stimuljacji mozga. *Nervnye bolezni*, (3), 8-12.

Поступила 28.09.2022

М.А. Григолашвили^{1*}, М.Б. Бейсембаева¹, А.А. Рахимжанова¹, О.А. Мунгалова¹, Ж.С. Джаханова¹
 ҚАРАҒАНДЫ ОБЛЫСЫ БОЙЫНША ПАРКИНСОН АУРУЫМЕН СЫРҚАТТАНУШЫЛЫҚТЫҢ ҚҰРЫЛЫМЫН ЗЕРТТЕУ.
 МАРШРУТТАУ ЖОСПАРЫН ҚҰРУ

¹«Қарағанды медицина университеті» КЕАҚ неврология, нейрохирургия, психиатрия және оңалту кафедрасы

Паркинсон ауруы прогрессивті, клиникалық өзгермелі нейродегенеративті ауру болып табылады және оның таралуы алдағы 20 жылда екі есе артады деп болжануда. Тәжірибе көрсеткендей, Паркинсон ауруы диагнозы клиникалық көріністерге негізделген және негізгі белгілер брадикинезия, қаттылық және тремор болып табылады. Мотор ақауларынан басқа, Паркинсон ауруы моторлы емес белгілермен, соның ішінде вегетативті дисфункциямен, депрессиямен, мазасыздықпен және галлюцинациямен байқалады, бұл Паркинсон ауруын бастапқы диагностикалауды қиындатуы мүмкін. Қозғалтқыш ақауларына қарсы Леводопа/Карбидопа негізінделген дәрі - дәріктер, моноаминоксидаза-В ингибиторлары және допамин агонистерімен емдейді. Алайда, леводопаның ұзақ мерзімді

қолданылуы мен жоғары дозалары аурудың дамуын бәсеңдету қабілетін көрсетпеді, бұл уақыт өте келе дискинезияға және мотор белгілерінің ауытқуына әкелді. Осыған байланысты әлемдік тәжірибеде леводопа терапиясында барабар бақылауға қол жеткізілмейтіндер үшін нейрохирургиялық емдеу әдістері қолданылады. Паркинсон ауруы кезінде невропатологтың көмегі маңызды болса да, жалпы тәжірибелік дәрігер көбінесе емделуді және маманның кеңесін қажет ететін ерте белгілері бар науқастар үшін бірінші буын болып табылады.

Зерттеу мақсаты: Қарағанды облысы бойынша Паркинсон ауруының клиникалық жағдайларын талдау және маршруттау жоспарын жасау.

Материалдар мен әдістер: верификацияланған Паркинсон ауруы диагнозы бар амбулаториялық және стационарлық карталарға ретроспективті талдау жасалды. Талдаулар жасына, жынысына, өзгертілген Хен – Яр шкаласы бойынша клиникалық кезеңдеріне, терапияны таңдауға және анықталған асқынуларға сәйкес жасалды. Амбулаториялық деңгейдегі іс-қимыл алгоритмі жалпы тәжірибелік дәрігер, невропатолог және экстрапирамидалық бұзылулар кабинеті арасындағы тиімді пәнаралық тәсілге ықпал етеді.

Нәтижелер. Қарағанды облысында Паркинсон ауруымен ауыратын науқастардың орташа жасы $66,5 \pm 9,02$ құрады. Еркектерге қарағанда әйелдерде ($N=138$, 62,4%) 1,6 есе жиілік басым ($n=83$ 37,5 %) болып табылады. Ауру құрылымында әйелдер арасында кең таралған жас тобы 60 пен 69 жас аралығында болды ($N=66$), ерлер үшін 60 пен 79 жас аралығында ($N=54$). Мотор белгілерін жақсарту үшін Паркинсон ауруымен ауыратын жеке науқастарда қарастырылуы мүмкін нейрохирургиялық емдеудің балама әдістері анықталды. Мидың терең стимуляциясы үшін халықаралық көрсеткіштерге сәйкес пациенттерді хирургиялық емдеуге іріктеу кезінде аурудың орташа ұзақтығы $7,3 \pm 2,3$ (49-71 жас аралығы) құрады.

Қорытынды. Бұл ғылыми зерттеуде Қарағанды облысы бойынша гендерлік, жас ерекшелік деректеріне, Хен-Яр шкаласы бойынша клиникалық кезеңдерге, терапияны таңдауға және Паркинсон ауруы диагнозымен анықталған асқынуларға ретроспективті талдау жүргізілді, сондай-ақ қолда бар әлемдік статистикамен салыстырмалы сипаттама жүргізілді, көрсеткіштердің алшақтығы анықталды, сондай-ақ олардың сәйкес келмеуінің неғұрлым ықтимал себебі белгіленді, кейіннен Қазақстан мен Қарағанды облысы бойынша практикада салыстыра отырып, халықаралық практикада қолданылатын емдеудің негізгі әдістері сипатталды.

Кілт сөздер: Паркинсон ауруы, Қазақстан, сырқаттанушылық, леводопа, DBS

M.A. Grigolashvili^{1*}, M.B. Beisembayeva¹, A.A. Rakhimzhanova¹, O.A. Mungalova¹, Zh.S. Zhakhanova¹
STUDY OF THE STRUCTURE OF THE PARKINSON'S DISEASE INCIDENCE IN KARAGANDA REGION.

DRAWING UP A ROUTING PLAN

¹Department of Neurology, Neurosurgery, Psychiatry and Rehabilitation of the NC JSC «Karaganda Medical University» (Republic of Kazakhstan, Karaganda)

Parkinson's disease is a progressive, clinically variable neurodegenerative disease, and its prevalence is projected to double over the next 20 years. Practice shows that the diagnosis of Parkinson's disease is based on clinical manifestations, and the key symptoms are bradykinesia, rigidity and tremor. In addition to motor defects, Parkinson's disease is also associated with non-motor symptoms, including autonomic dysfunction, depression, anxiety and hallucinations, which can make it difficult to initially diagnose Parkinson's disease. Therapy for motor defect includes levodopa/carbidopa-based drugs, monoamine oxidase-B inhibitors and dopamine agonists. However, prolonged use and higher doses of levodopa have not demonstrated the ability to slow the progression of the disease, leading over time to dyskinesia and fluctuations in motor symptoms. In this connection, neurosurgical methods of treatment are used in world practice for those who do not achieve adequate control during levodopa therapy. Despite the fact that in Parkinson's disease, the help of a neurologist is fundamental, a general practitioner is often the first link for patients with early symptoms who need treatment and specialist advice.

The purpose of the study: analysis of clinical cases of Parkinson's disease in the Karaganda region and drawing up a routing plan.

Materials and methods: a retrospective analysis of outpatient and inpatient records with a verified diagnosis of Parkinson's disease according to age, gender, clinical stages according to the modified Hyun-Yar scale, the choice of therapy and the identified complications was carried out. An algorithm of actions at the outpatient level is provided, contributing to an effective interdisciplinary approach between a general practitioner, a neurologist and an office of extrapyramidal disorders.

Results. The average age of patients with the incidence of Parkinson's disease in the Karaganda region was 66.5 ± 9.02 . The frequency of occurrence in women ($n=138$, 62.4%) prevails 1.6 times more than in men ($n=83$ 37.5%). In the structure of morbidity, the most common age group among women was the age from 60 to 69 years ($n=66$), for men equally from 60 to 79 years ($n=54$). Alternative methods of neurosurgical treatment have been identified that can be considered in individual patients with PD to improve motor symptoms. The average duration of the disease was 7.3 ± 2.3 (range 49-71 years) when selecting patients for surgical treatment according to international indications for deep brain stimulation.

Conclusion. In this scientific study, a retrospective analysis of gender, age data, clinical stages according to the modified Hen-Yar scale, the choice of therapy and identified complications with an established diagnosis of Parkinson's disease in the Karaganda region and a comparative characteristic with the available world statistics was carried out, discrepancies in indicators were identified, and the most likely cause of their discrepancy was identified, the main methods of treatment used in international practice were described, followed by comparison in practice in Kazakhstan and the Karaganda region.

Keywords: Parkinson's disease, Kazakhstan, morbidity, levodopa, DBS