## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

ім. П.Л.ШУПИКА

**МОСКОВКО ГЕННАДІЙ СЕРГІЙОВИЧ**

УДК: 577.73:613.9:616-053:616.8:616.85:616.858-008.6

**ВІКОВІ ТА НОЗОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ НЕВРОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ ХОДИ**

14.01.15 – нервові хвороби

**Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня**

**кандидата медичних наук**

**Київ – 2008**

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Вінницькому національному медичному університеті

ім. М.І.Пирогова МОЗ України

**Науковий керівник**

доктор медичних наук, професор

**Карабань Ірина Миколаївна**

Інститут геронтології АМН України, відділ вікової фізіології та патології нервової системи, завідувач відділу

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор

**Зозуля Іван Савович**

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика МОЗ України, кафедра медицини невідкладних станів, завідувач кафедри

доктор медичних наук, професор

**Лисенюк Віктор Павлович**

Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця МОЗ України,

кафедра неврології і реабілітаційної медицини, завідувач кафедри

Захист відбудеться «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2008 р. о \_\_\_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.01 Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика МОЗ України за адресою:

04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика МОЗ України за адресою:

04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9

Автореферат розісланий «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2008 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради Т.М. Каліщук-Слободін

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

 **Актуальність теми**. Здатність до стояння та прямоходіння відноситься до фундаментальних гомеостатичних механізмів у людини. Можливість вільно пересуватись у просторі, досягати наміченої мети та забезпечувати свої поточні потреби, використовуючи функцію ходи, є базовою складовою якості життя (Giladi N. et al., 2007).

 Хода визначається як комплексний моторний і ментальний акт, який для свого виконання потребує інтеграції механізмів локомоції з тими, що контролюють баланс, довільні рухи в цілому, когнітивні та м′язово-скелетні функції (Dickson M.H. et al., 2000). Автоматизована хода, що встановлюється з віку приблизно першого року і підтримується протягом усього життя, генерується комплексними координованими спінальними механізмами, які запускаються та модифікуються стовбуровими структурами і супраспінальними моторними центрами (Armstrong D.M., 1988). Реалізація акту ходи очевидно залежить від стану аферентних систем (зорової, пропріоцептивної, вестибулярної) (Pearson K.G., 2004) та від обставин зовнішнього середовища і внутрішнього стану організму (WolfsonL.I. et al., 1985, Voermans N.C. et al., 2007).

 Розлади ходи викликаються широким спектром неврологічних та не неврологічних захворювань. Вони є наслідком дисфункцій периферичної і центральної нервової системи, м′язово-скелетної системи, нормального старіння (Baloch R.W. et al., 2003, Krishnamurthy M., Verghese J., 2006). У людей похилого віку глибина і важкість порушень ходи, розладів постуральної стабільності асоціюються з більшою захворюваністю та смертністю (Sudarski L., 2001, Wilson R.S. et al., 2002, Rubenstein L.Z., 2006).

 Порушення ходи є ключовим проявом прогресуючих уражень нервової системи – нейродегенеративних, запальних, судинних (Stolze H. et al., 2005, Sweeting K., Mock M., 2007) і цей прояв несе на собі основний тягар загальної інвалідизації хворих. Останнім часом значно збільшилась увага дослідників до аналізу порушень ходи при хворобі Паркінсона (Morris M. et al., 2005, Mirek E. et al., 2007), споріднених з паркінсонізмом нейродегенераціях (Abdo W.F. et al., 2006), інших спадкових та набутих дегенеративних захворюваннях, в тому числі хворобі Альцгеймера, есенційному тремтінні та ін. (Aggarwal N.T. et al., 2006). Особливий інтерес приділяється так званим первинним порушенням ходи (ідіопатична апраксія ходи), при яких залишаються невідомими як чинники процесу, так і його патогенетичні механізми (Winnikates J., Jankovic J., 1999). Встановлення ж певної асоціації між віковими порушеннями ходи і зниженням когнітивних спроможностей людини спричинило бурхливе зростання уваги до вірогідних спільних механізмів, які забезпечують як амбулаторну, так і когнітивну функцію (Verghese J. et al., 2007).

 Організація ходи та її порушення залишаються одним з найскладніших розділів фізіології нервової системи та неврології, зважаючи не тільки на загадковість інтимних механізмів, але і на методологічні проблеми дослідження акту ходи. Поява останнім часом сучасного електронного обладнання, що дозволяє отримувати параметри вільної ходи людини у реальному часі та досліджувати їх зміни в рамках різних експериментальних парадигм, створила нову можливість для порівняльного аналізу цього рухового акту, відкрила перспективи для клініко-інструментальних співставлень (Webster K.E. et al., 2004).

 Не зважаючи на зростаючу кількість досліджень по проблемі ходи та її порушень, проведення перших міжнародних конгресів з питань ходи та когнітивних функцій (Мадрид. 2007 і Амстердам, 2008), залишається велика низка нез’ясованих моментів, особливо клінічного спрямування. Недостатньо вивчені закономірності змін часово-просторової організації ходи, зумовлені віком, при різних нейродегенераціях, впродовж прогресування таких багато вогнищевих запальних і нейродегенеративних патологіях, як множинний склероз та інші. У вітчизняній літературі цим питанням присвячені поодинокі публікації (Крыжановский Г.Н., Карабань И.Н., 2002, Левада О.А., 2006), а методологічне забезпечення ще далеке від сучасного рівня.

 Вищезазначене свідчить про актуальність обраного напрямку досліджень, визначає їх мету та завдання.

 **Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами**: Робота виконана згідно плану науково-дослідних робіт Вінницького Національного медичного університету ім. М.І.Пирогова, затверджена РПК по проблемі „Неврологія” і є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри нервових хвороб ВНМУ „Клініко-епідеміологічна характеристика основних захворювань нервової системи в Подільському регіоні України”, номер держреєстрації 0196U004916. У її виконанні автор проводив збір матеріалу епідеміологічного дослідження, його статистичне опрацювання.

 **Мета дослідження:** підвищення якості діагностики і диференційної діагностики при різних неврологічних захворюваннях на основі вивчення особливостей клінічних проявів та часово-просторових параметрів порушень ходи.

 **Завдання дослідження:**

1. Визначити основні закономірності організації та структуру часово-просторових параметрів ходи у здорових людей різного віку.
2. Встановити головні характеристики розладів ходи у хворих на множинний склероз в залежності від стадії захворювання та типу клінічних проявів.
3. Дослідити динаміку розладів ходи на різних стадіях хвороби Паркінсона.
4. Визначити особливості формування порушень функції ходи у хворих з атиповими формами синдрому паркінсонізму (прогресуючий над’ядерний параліч, множинна системна атрофія).
5. Оцінити зміни параметрів амбулаторної функції у хворих с синдромом апраксії ходи та при хореї Гентингтона.

 **Об’єкт дослідження:**  хода людини в нормі та при неврологічній патології.

 **Предмет дослідження:** зміни часових та просторових параметрів ходи у здорових людей різного віку та при різних хронічних неврологічних захворюваннях.

**Методи дослідження**: комплексне клініко-неврологічне обстеження із залученням методів параклінічного дослідження (магніто-резонансної томографії головного мозку), застосування клінічних діагностичних критеріїв діагнозу та шкальної оцінки структури та ступеня ураження функцій (UKPDS, UPDRS, EDSS), інструментальне дослідження часових та просторових параметрів ходи, статистичні методи та методи математичного моделювання.

 **Наукова новизна одержаних результатів:** В результаті проведеного дослідження встановлені основні часові та просторові параметри звичайної та прискореної ходи у молодих здорових людей та тренд змін параметрів з віком.

 Вперше вивчений стан функції ходи у хворих на множинний склероз та встановлена динаміка часових та просторових параметрів ходи в залежності від стадії захворювання. Встановлені основні кореляції загальної неврологічної клінічної картини множинного склерозу і розладів ходи, визначені синдроми, які роблять найбільшій внесок у формування патологічних форм ходи при цьому захворювання. Висловлена гіпотеза про специфічне прогностичне значення оцінок окремих функціональних систем (мозочкова функція, стовбурові функції, тазові порушення ) для визначення стадійності та глибини розвитку процесу ураження при множинному склерозі. Висловлена гіпотеза про складний патогенез порушень ходи при МС та ведучу роль прогресуючих дегенеративних змін у нервовій системі.

 Вперше описані клінічні характеристики та часові і просторові параметри ходи у хворих з різними стадіями хвороби Паркінсона. Визначені кореляції основних клінічних оцінок екстрапірамідних функцій з порушеннями ходи і встановлені предиктори таких розладів. Порушується питання про внесок факторів віку та супутніх когнітивних порушень у формування розладів ходи при ХП.

 Вперше проведено комплексний аналіз часових та просторових параметрів ходи у хворих з атиповими формами синдрому паркінсонізму (множинна системна атрофія, прогресуючий над’ядерний параліч), хворих з апраксією ходи та з хореєю Гентингтона. Встановлені ранні ознаки порушень параметрів ходи, які можуть слугувати цілям диференційного діагнозу. Встановлена домінуюча роль порушень варіативності параметрів ходи у часі для розвитку постуральної та динамічної нестабільності при цих захворюваннях.

 За результатами аналізу порушень ходи при різних неврологічних патологіях висловлено припущення про спільність механізмів ушкодження єдиних механізмів організації акту ходи.

 **Практичне значення одержаних результатів:** Отримані результати можуть покращити діагностику і диференційну діагностику хронічних запальних та нейродегенеративних захворювань нервової системи, в тому числі і на ранніх, субклінічних та олігосимптомних стадіях, підвищити ефективність прогнозування перебігу (множинний склероз, хвороба Паркінсона та атипові форми синдрому паркінсонізму).

Дослідження часових та просторових параметрів ходи в реальному часі за допомогою комп’ютеризованої системи GAITRite може бути важливим додатковим об’єктивним обстеженням у вирішенні експертних питань (втрата працездатності, ступінь інвалідизації тощо).

 Результати роботи впроваджені в діяльність неврологічного диспансеру та відділень Вінницької обласної психоневрологічної лікарні ім. А.І.Ющенка, нев-рологічного відділення I міської клінічної лікарні м. Вінниці, неврологічної служби Вінницької області, відділення екстрапірамідної патології НДІ геронтології та геріатрії АМН України (м. Київ), а також використовуються в навчальному процесі на кафедрі нервових хвороб Вінницького Національного медичного університету.

 **Особистий внесок здобувача:** дисертантом самостійно проаналізована наукова література та патентна інформація з проблем порушень ходи при неврологічних захворюваннях, розроблений комплекс клінічних та інструментальних досліджень. Автор самостійно проводив збирання матеріалу дослідження, формування груп хворих і їх особисте клінічне та інструментальне обстеження, статистичний аналіз результатів дослідження, написані всі розділи дисертації, сформульовані висновки та практичні рекомендації, забезпечено їх впровадження в медичну практику та відображення в опублікованих працях.

 **Апробація результатів дисертації:** основні положення роботи повідомлені і обговорені на науково-практичній конференції «Когнітивні порушення при старінні» (Київ, 30 – 31 січня 2007 р.), II міжнародному конгресі “Gait and cognitive function” (Амстердам, 1 – 3 лютого, 2008 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Когнітивна діяльність при старінні» (Київ, 29 – 30 січня 2008 р.), IV міжнародному конгресі з інтегративної антропології (Вінниця, 10 – 12 жовтня 2007 р.), III національному конгресі геронтологів (Київ, жовтень 2005), науково-практичних конференціях і засіданнях обласного товариства неврологів Вінницької області (Вінниця, 2005 – 2007 рр.).

 **Публікації.** Основні положення дисертації опубліковані в 12 друкованих роботах (з них 3 у наукових фахових виданнях, рекомендованих ВАК України і 9 у журналах, збірниках наукових праць, тезах доповідей на конференціях в Україні та за кордоном).

 **Обсяг та структура роботи:** Дисертація викладена на 138 сторінках друкованого тексту, містить 46 таблиць, 11 рисунків. Складається із вступу, огляду літератури, розділу, в якому викладено матеріал та методи дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків. Список використаних джерел містить 225 літературних посилань, з них 14 джерел кирилицею і 211 – латиницею.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ**

 Матеріал та методи дослідження. Робота виконана на базі неврологічних відділень Вінницької обласної психоневрологічної лікарні ім. О.І.Ющенка (головний лікар В.Л.Клочко), що є клінічною базою кафедри нервових хвороб Він-ницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (відбір хворих проводився протягом 2005 – 2007 років).

 Для дослідження функції ходи і визначення особливостей організації часових та просторових її параметрів та тренду змін, зумовленого віком, було створено дві групи контролю – молодих здорових людей (40 чоловіків, середній

вік - 23,4 ± 4,44 року і 65 жінок, середній вік - 22,01 ± 2,40 року) і людей старшого віку, клінічно здорових (8 чоловіків, середній вік - 60,75 ± 6,78 року та 14 жінок, середній вік 51 ± 5,91 року).

Просторові та часові параметри ходи вивчали при хронічних, прогресуючих ураженнях нервової системи: у 64 хворих на множинний склероз (МС) - 23 чоловіків (середній вік 33,96±8,44 роки) і 41 жінки (середній вік 33,34±8,13 роки); обстежили також 101 хворого з хворобою Паркінсона (ХП) - 50 чоловіків (середній вік 61,88±9,55 року) і 51 жінку (середній вік 64,29±8,83 року).

 В групу атипового паркінсонізму включені 10 хворих з прогресуючим над′ядерним паралічем (ПНП) - 7 чоловіків і 3 жінки (середній вік 68,2±5,6 року) і 13 хворих з вірогідним діагнозом мультисистемної атрофії (МСА) - 5 чоловіків і 8 жінок (середній вік 61,92±8,2 року).

 До особливого варіанту «атипового паркінсонізму» відноситься синдром первинних розладів амбулаторної функції, які об′єднуються під назвою «апраксія ходи». Ми обстежили 24 таких хворих (17 чоловіків і 7 жінок). Обстежено також 5 хворих з хореєю Гентингтона (ХГ).

 Діагноз МС встановлювали відповідно клінічним діагностичним критеріям McDonald (2005). Тип перебігу захворювання визначався при аналізі анамнезу (Гусев Е.И., 2004). Включені хворі з ремітуюче-рецидивуючим перебігом МС. Клінічну оцінку важкості захворювання проводили за шкалою функціональних систем EDSS (Kurtzke J.F., 1983) – загальний бал EDSS і оцінку окремих функціональних систем – зорової, стовбурових, пірамідних, мозочкових, сензорних, тазових і загальних церебральних функцій.

 Всім хворим діагноз підтверджувався при магніто-резонансній томографії головного мозку, згідно існуючих критеріїв (Fazekas F. et al., 1999). Використовували томограф фірми Philips, модель Itera, потужністю постійного магнітного поля 0,5 Тесла. Стандартний протокол дослідження включав режими Т1 і Т2 зваженого зображення, протонної щільності у зрізах товщиною 3 мм у сагітальній, фронтальній та аксіальній площинах.

Діагноз ідіопатичної ХП встановлювався згідно клінічних діагностичних критеріїв банку мозку Великої Британії (UKPDS) (Hughes A.J. et al., 1992). Стадія захворювання визначалась згідно класифікації Hoehn & Yahr (1967). Глибина розладів моторних та немоторних функцій та їх структура визначались за допомогою уніфікованої шкали оцінки функцій при хворобі Паркінсона UPDRS (Fahn S., Elton R.L., 1987). Комбінації окремих оцінок по основним порушенням – тремтінню, ригідності, скутості, латералізації симптомів тощо, використовували для кореляційного аналізу (Williams L.N., et al., 2007).

 ПНП діагностували на основі критеріїв, запропонованих Golbe et al. (1988) Litvan et al. (1996), а МСА – за критеріями Gilmans et al. (1998).

 Cиндром апраксії ходи (АХ) може виникати при широкій низці патологій (Giladi N. et al., 2007): в рамках «судинного паркінсонізму» (Sage J.I., 2004; Московко С.П., 2005), синдрому «нормотензивної гідроцефалії» (Fisher C.M., 1982), але певна частка хворих не може бути впевнено кваліфікована в межах конкретної патології. Тому ми об′єднали цих хворих лише за загальною спільною ознакою – клінічним патерном ходи, який можна описати терміном «апраксія ходи» (синдромальний діагноз). Діагноз хореї Гентингтона виставлявся на основі клінічного аналізу фенотипу і сімейного аналізу (Durr A., 2007).

 Для дослідження функції ходи використовувалась система GAITRite®, виробництва США (CIR Systems Inc.,Clifton, NJ). Завдяки вбудованим сенсорам (22000 на 14 футах доріжки шириною 1,5 метра), які реагують на тиск, під час проходження пацієнта по полімерній доріжці отримується графічне зображення відбитків стоп на площині, з вимірюванням сили тиску кожної точки підошов ніг, а також просторові та часові параметри ходи. Вбудоване програмне забезпечення (GAITRite® Gold Software) дає можливість у реальному часі отримувати і обчислювати всі параметри ходи. Як досліджено в чисельних роботах, система GAITRite® має високу точність та відтворюваність даних (коефіцієнт кореляційних оцінок між вимірами > 0,85) і високу конкурентну здатність у порівнянні з основаними на відео-аналізі методиками (коефіцієнт кореляції > 0,93) щодо таких показників аналізу ходи як швидкість, частота кроків, тривалість компонентів кроку, довжина кроку та ін. (Bilney B. et al., 2003; van Uden C.J.T., Besser M.P., 2004).

Параметри ходи оцінювались в межах двох рухових парадигм: в умовах звичної ходи людини, з темпом, який є індивідуально комфортним і в умовах прискореної ходи – хворому пропонувалось пройти з максимально можливим темпом, але не бігти. Всього бралося до уваги два випробування у кожної людини (оцінювалась хода на відстані 7 – 8 метрів в кожній серії).

 Статистичну обробку даних проводили із застосуванням можливостей електронних таблиць “Excel” і пакету статистичної обробки інформації „STATISTICA 5.5” (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний № AXXR910A374605FA) (кореляційний, кластерний та дискримінантний аналізи, як етапи математичного моделювання). При оцінці вірогідності різних вибірок і достовірності різниці при порівнянні застосовували параметричний критерій Стьюдента (t) з граничною допустимою межею достовірності p < 0,05 (використовувались також рівні достовірності p < 0,001 для окремих оцінок кореляційних коефіцієнтів) і непараметричні статистичні методи оцінки, що закладені в програмах “STATISTICA 5.5” .

 **Результати дослідження та їх обговорення**. У здорових людей молодого віку середня швидкість ходи з довільно обраним темпом недостовірно вища у чоловіків, але вони досягають цього достовірно меншою кількістю кроків, як безпосередньо в тесті, так і в середній кількості кроків за хвилину (Cadence, 101,31±7,94 проти 108,31±9,38, p = 0,001). У чоловіків достовірно більша довжина кроку (68,22±6,32 см проти 61,18±4,99 см, p = 0,0000) та тривалість кроку (0,60±0,05 сек проти 0,56±0,05 сек, p = 0,001) і циклу ходи (Cycle Time, p = 0,0001). Такі ж співвідношення вказаних показників зберігаються у старшій віковій групі. Ширина бази опору (Support Base) достовірно більша у чоловіків, як у молодих (9,72±3,58 см проти 6,89±3,12 см, p = 0,0000), так і в старшій віковій групі (10,48±4,91 см проти 7,64±2,46 см, p = 0,0417). Внутрішня ж організація циклу ходи у двох статей майже не відрізняється і не залежить від віку. Абсолютні часові параметри є достовірно більшими у чоловіків – тривалість часу переносу ноги (Swing Time, 0,46±0,04 сек проти 0,43±0,03 сек, p = 0,0000), часу стояння (Stance Time, 0,73±0,07 сек проти 0,68±0,07 сек, p = 0,001), часу опору на одну ногу (Single Support Time, 0,45±0,03 сек проти 0,42±0,04 сек, p = 0,0000) і часу опору на обидві ноги (Double Support Time, 0,27±0,04 сек проти 0,25±0,04 сек, p = 0,0144). Але ж при оцінці відсоткових значень цих проміжків до тривалості циклу ходи з’ясовується, що відмінностей практично не існує. Це підтверджує адекватність вибору контролю у різних вікових категоріях – хода оцінюється як нормальна, без суттєвих впливів можливих скритих патологій.

 Інтегральний кількісний показник загальної якості (нормальності) ходи (FAP score) автоматично вираховується системою GaitRite як лінійне співвідношення «довжина кроку/довжина ноги» (Step/Extremity Ratio) до тривалості кроку, при нормалізації швидкості по відношенню до довжини ноги (Normalized Velocity), є практично однаковим в обох групах (обох статей) і середнє значення знаходиться в нормативних межах для здорових людей (95 – 100).

 При прискоренні ходи у здорових людей різного віку зростає загальна швидкість ходи і її нормалізоване по відношенню до довжини ноги значення (приблизно на 40 – 45%). Досягається це за рахунок як збільшення кількості кроків за хвилину, так і суттєвого зростання абсолютної довжини кожного кроку. Тривалість же кроку і тривалість циклу ходи очевидно зменшуються. Стратегії, які вибираються для прискорення ходи практично однакові, але здається, що з віком у жінок це досягається переважно за рахунок збільшення частоти кроків (+24,5% проти +21,6% у чоловіків), в той час як у чоловіків – за рахунок відносного збільшення довжини кроку (+17,5% проти +10,3% у жінок).

 Майже незмінною при прискоренні ходи у молодих чоловіків та жінок залишається ширина бази опору, в той час як у старших за віком жінок вона дещо зростає. В новій парадигмі зростає достовірно частка часу, яка витрачається на переніс ноги у просторі у молодих чоловіків та жінок, порівняно з звичайною ходою (40,40±1,41% проти 38,42±1,43%, р = 0,0000). Так саме змінюється параметр і у старшій групі (39,74±1,32% проти 37,91±1,42%, р = 0,0016). Відповідно зменшується частка часу, витрачена на стояння, хоча і менше у старшій віковій групі. При цьому збільшується відносний час опору на одну ногу і зменшується відносний час опору на обидві ноги. Така зміна співвідношень фаз циклу ходи сприяє збільшенню ризику падіння під час прискорення і ця тенденція більш виразна (у абсолютних значеннях) у людей старшого віку. В обох вікових групах і для обох статей при прискоренні дещо нівелюються часові та просторові асиметрії (різниці недостовірні).

 Особливо цікавою є динаміка показника FAP під час прискорення ходи. У молодих людей він достовірно знижується, особливо у чоловіків (88,38±10,62 проти 96,85±4,01, р = 0,0000). Але в останньому випадку спостерігаємо значне збільшення значення стандартного відхилення в групі, що може свідчити не тільки про широкий вибір довільного прискорення кожною особою, але і про можливу наявність кількох стратегій в рамках цієї парадигми. У молодих жінок зменшення FAP менш суттєве, але і супутнє збільшення стандартного відхилення теж значно помірніше. Для старшої вікової групи показник FAP у чоловіків майже незмінний при прискоренні ходи і має однакову ступінь стандартно-

го відхилення. А от у жінок є інша тенденція: суттєве зниження оцінки FAP ходи (90,07±10,64% проти 97,50±2,62%, р = 0,0175) і при тому майже втричі зростає значення стандартного відхилення. Це може відповідати більшим коливанням вибору кількості кроків для прискорення ходи і співвідноситься з попереднім припущенням про переважну стратегію у жінок (за рахунок частоти кроків) у новій руховій парадигмі.

 В зв’язку з викладеним, для подальшого аналізу ходи у пацієнтів з різними патологіями і порівняння результатів з даними контролю (здорових людей) було відібрано такі показники з загальної сукупності, які не мають, практично, статевих відмінностей і, разом з тим, повністю описують загальний малюнок та організаційну структуру ходи. Такий підхід є загальноприйнятним стосовно досліджень часових та просторових параметрів ходи (Ebersbach G., et al., 1999).

Варіабельність кроку впродовж виконання акту ходи є ще одним важливим показником, який може бути предиктором стійкості людини чи, навпаки, схильності до падінь (Hausdorff J.M. et al., 2001). Коефіцієнти варіативності (CV) основних параметрів у здорових людей невисокі (CV тривалості кроку у молодих - 4,37±1,77, в старшій групі - 4,27±1,83; CV часу переносу - 3,77±1,72 і 3,64±2,08, відповідно; CV довжини кроку - 3,33±1,50 і 3,86±2,71 і дещо більше CV часу подвійного опору - 9,09±3,88 і 7,36±3,32). Але аналіз коефіцієнтів кореляції між вказаними показниками варіативності демонструє зв’язок (при достовірності p < 0,001, щоб уникнути випадкових висновків) між тривалістю кроку та часом переносу правої ноги (r = 0,38) і часом переносу правої ноги та часом подвійної опори лівої ноги (r = 0,4) у молодих людей, а також між тривалістю кроку лівої ноги та часом її переносу (r = 0,43) у старших за віком. При прискоренні ходи з’являється більш тісний зв’язок між CV тривалості кроку та часу переносу (r = 0,66), подвійного опору лівої ноги та довжини кроку правою (r = 0,75), а також між CV довжини кроку обох ніг (r = 0,7) у молодих здорових людей. При прискоренні ходи у людей більш старшого віку будь-який зв’язок між показниками варіативності відсутній. З одного боку, це свідчить про відносну незалежність механізмів, які визначають варіативність окремих параметрів ходи, а з другого – про те, що з віком ці механізми можуть змінюватись і неоднаково за ступенем.

У хворих з МС практично всі часові та просторові параметри статистично достовірно відрізняються від нормальних. Особливо важливим і показовим є те, що зміни ходи відмічаються навіть у початкових стадіях, олігосимптомних, на яких суб’єктивно чи навіть клінічно немає порушень цієї функції і які за визначенням не передбачають будь-якої інвалідизації (табл.1). При тому суттєво змінюються структура циклу – за рахунок збільшення частки тривалості стояння (і, відповідно, зменшення частки часу на переніс ноги), особливо часу на опір обома ногами. Цей малюнок виникає на початкових стадіях і прогресивно поглиблюється на розвинених.

При прискоренні ходи у хворих на МС зберігається той же малюнок організації фаз ходи, що і при пересуванні у комфортному для пацієнта ритмі. Втім, помітна різниця у організації акту ходи – нормалізація більшості з них і

Таблиця 1.

Основні параметри ходи з довільно обраним темпом у хворих на МС

з різним ступенем інвалідизації (за оцінками по шкалі EDSS) (для лівої ноги)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Параметр | Контроль n = 105 | EDSS 1–2,5n = 13 | EDSS 3–3,5n = 24 | EDSS 4 - 6n = 27 |
| Чоловіки / жінки | 40 / 65 | 6 / 7 | 9 / 15 | 8 / 19 |
| Середній вік | 22,57±3,37 | 30,00±7,04 | 32,71±8,03 | 36,04±8,31 |
| Відношення крок/довжина ноги  | 0,69±0,07 | 0,63±0,07 | 0,59±0,08 | 0,48±0,12 |
| Довжина кроку, см | 63,86±6,49 | 59,61±7,07 | 55,12±8,67 | 43,50±10,75 |
| Тривалість кроку, сек | 0,57±0,05 | 0,61±0,04 | 0,63±0,05 | 0,71±0,18 |
| База опору, см | 7,97±3,57 | 9,76±2,56 | 10,61±2,24 | 12,78±3,68 |
| Тривалість переносу ноги, %  | 38,47±1,40 | 37,34±1,94 | 37,04±2,16 | 34,34±4,80 |
| Тривалість стояння, %  | 61,53±1,40 | 62,66±1,94 | 62,97±2,17 | 65,66±4,80 |
| Час опору на одну ногу, %  | 38,17±1,46 | 36,72±2,00 | 36,37±2,12 | 33,16±4,04 |
| Час опору на обидві ноги, %  | 22,78±2,50 | 25,72±3,29 | 26,37±3,44 | 32,78±7,60 |
| Різниця у тривалості кроків, сек | 0,01±0,01 | 0,03±0,02 | 0,02±0,02 | 0,05±0,06 |
| Різниця у довжині кроків, см | 1,81±1,41 | 2,38±2,26 | 2,11±1,69 | 3,84±2,80 |
| Різниця у тривалості циклів, сек  | 0,02±0,01 | 0,01±0,01 | 0,02±0,01 | 0,02±0,02 |
| Швидкість ходи, см/сек. | 111,92±14,43 | 97,63±12,82 | 88,25±15,09 | 67,86±23,68 |
| Нормалізована швидкість ходи | 1,21±0,18 | 1,04±0,12 | 0,95±0,13 | 0,74±0,25 |
| Кроків за хвилину | 105,64±9,46 | 98,89±6,21 | 96,03±6,59 | 90,43±17,79 |
| Оцінка FAP | 96,63±3,70 | 93,31±4,59 | 89,83±7,22 | 72,81±16,06 |

Примітка: параметри ходи у хворих з EDSS 1 – 2,5 достовірно відрізняються від контролю, p < 0,01, а в групах з EDSS 3 – 3,5 та EDSS 4 – 6 – на рівні достовірності p < 0,001.

зростання показника «нормальності» ходи FAP у хворих на МС, на відміну від суттєвого зниження його в цих обставинах у здорових (83,36±14,61 і 89,63±9,74 та 96,63±3,70 і 89,68±7,61 відповідно, p< 0.001). Зменшується у хворих і база опору (у здорових дещо збільшується). На початкових стадіях зберігаються достатні резерви виправлення вад ходи, з можливістю досягти майже близьких до нормальних параметрів. А вже при оцінках 4–6 балів за шкалою EDSS ці резерви вичерпуються, про що говорять незначні рівні виправлення показника FAP (72,81±16,06 і 85,52±11,38).

 При МС збільшення варіативності (CV) стосується як просторових показників (довжина кроку), так і часових, в тому числі і тривалості переносу ноги, тривалості стояння та опорів на одну кінцівку і обидві. Показники CV збільшуються впродовж зростання клінічної інвалідизації, що може відповідати за клінічний феномен зростання атаксії, нестійкості та тенденції до падінь хворих.

 Для дослідження можливого внеску окремих клінічних компонент у зміни CV показників ходи проведений кореляційний аналіз, до якого включили оцінки по окремих функціональних системах (FS), CV та загальну оцінку важкості МС по шкалі EDSS (на рівні достовірності p < 0,001).

 Аналіз показав, що збільшення варіативності довжини кроку ((r=0,47) і часу переносу ноги (r=0,51) тісно залежить від загальної оцінки важкості захво-

рювання. Але важливим є те, що в зміни CV часових та просторових показників ходи найбільший внесок роблять оцінки функцій мозочка (r=0,45–0,50) та стовбурових функцій (r=0,43-0,46) і практично не впливають на них оцінки пірамідних, сензорних, зорових функцій. При початкових розладах, без ознак інвалідизації (EDSS 1 – 2,5), коли CV близькі до нормальних значень, тісний вплив на показники мають оцінки зорових функцій (на СМ часу переносу лівої ноги, r = 0,58), мозочкових функцій (на CV переносу правої ноги, r = 0,58) та тазових функції (на CV часу переносу лівої ноги, r = 0,65). При більших ознаках загальної інвалідизації (EDSS – 3 – 3,5), але без суттєвих проявів суб’єктивного розладу ходи, оцінка стовбурових функцій прямо впливала на варіативність тривалості кроку (r = 0,44) та тривалості переносу лівої ноги (r = 0,48), оцінка тазових функцій – на CV часу подвійного опору на праву (r = 0,48) і ліву (r = 0,52) ногу, а оцінка церебральних функцій – на CV часу переносу лівої ноги (r = 0,43). На розвинених стадіях хвороби (EDSS – 4 – 6) виявляється достовірний вплив оцінки стовбурових функцій на CV тривалості кроку правою ногою (r = 0,43), часу переносу правої ноги (r = 0,42), часу подвійного опору на праву (0,54) і ліву ногу (r = 0,41), а оцінка мозочкових функцій – на варіативність тривалості кроку правою ногою (r = 0,43). Такий розподіл зв’язків свідчить про складний патогенез оцінок таких функцій, як стовбурові, тазові чи церебральні, які можна віднести до вимірів більш поширених уражень, ніж вогнищеві чи навіть багатовогнищеві. Продемонстрований вище тренд зростаючих змін впродовж поглиблення загальної інвалідизації дає підставу про припущення про ведучу роль дегенеративного процесу (дифузна аксональна дегенерація), порівняно з фазовими демієлінізуючими процесами.

Проведене математичне моделювання глибини інвалідизації функцій при МС з урахуванням параметрів ходи (методом покрокового дискримінантного аналізу) показало, що дискримінантними змінними між 3 групами хворих виявились оцінка EDSS, різниця у тривалості кроків, оцінка мозочкової функції, параметр «нормальності» ходи FAP і нормалізована швидкість ходи. В цілому сукупність усіх змінних має доволі значиму (статистика Уілкса лямбда = 0,12874; F = 18,942, при граничному значенні 10,106; р<0,0000) дискримінацію між 3 групами. При виключенні з аналізу оцінки EDSS, дискримінантними функціями виявились вже оцінка функціональної мозочкової системи, оцінка тазових функцій, ширина опору лівої ноги та оцінка функціональної системи сензорних порушень. Коли в матриці аналізу були залишені тільки показники ходи, то залишилась достовірна можливість розділити хворих на 3 ступеня втрати загальних неврологічних функцій по параметрах оцінки FAP, норма-лізованої швидкості ходи і ширини бази опору на праву та ліву ногу. Такий результат свідчить про ведуче значення порушень ходи в прогресуванні інвалідності при МС, роль дисфункції стовбурових та мозочкових структур у патогенезі розладів ходи, а також про складний механізм генезу клінічних оцінок окремих неврологічних функцій: кожна з них відображає скоріше не ізольоване

вогнищеве ураження (на певному рівні нервової системи), а прогресуюче пошкодження багаторівневої системи організації та контролю функцій (зокрема – ходи).

 Порушення ходи при ХП є однією з кардинальних ознак захворювання, яка впродовж його прогресування стає ведучою причиною інвалідизації. Загальний малюнок реорганізації ходи формується і практично всі часові та просторові параметри стають відмінними від норми вже на початкових стадіях (табл. 2). Уповільнення ходи визначається головним чином скороченням довжини кроку, зростанням його тривалості і зменшенням числа кроків за хвилину. Не зважаючи на поступове охоплення процесом обох половин тіла, достовірно зростає різниця у тривалості та довжині кроків. Особливо зростає час опору на обидві ноги, як у відносному вимірі в структурі циклу, так і по абсолютних значеннях (для стадії 3 - 0,39±0,19 сек проти 0,28±0,04 сек в нормі, p<0,01). При тому абсолютний час переносу ноги в просторі і час опору на одну ногу залишаються нормальними. Прогресивно розширюється база опору, вірогідно, як компенсація на зростаючу постуральну нестабільність. Стрімке зростання відхилень параметрів ходи саме в 3 стадії підкреслює якісну відмінність її від попередніх. В основі розладів ходи при ХП лежить феномен акінезії (брадикінезії), але нелінійна прогресія порушень може ставити питання про відмінний патогенез феномену на різних стадіях хвороби.

 Прискорення ходи призводить до покращення параметрів, наближення їх до нормальних, при незмінності малюнку внутрішньої організації циклу ходи. Характерним є більш значне поліпшення параметрів в 3 стадії захворювання (в тому числі показника FAP – з 69,38±14,80 до 92,26±11,47, p<0,001), ніж в попередніх. Можливо це пояснюється впливом компенсуючої терапії на механізми, які контролюють ритміку ходи і в звичному її режимі не використовуються, подавляються брадикінезією. Малюнок їх активізації при прискоренні відносить ці механізми до вищих, кіркових рівнів організації. Одночасно це може свідчити, що при ХП виявляється існування кількох стратегій організації акту ходи, які реалізуються в умовах різних цільових парадигм.

 Варіативність показників ходи при ХП значно зростає, порівняно з нормою, корелюючи з прогресуванням захворювання, але нерівномірно. CV часових показників помірно зростають від стадії до стадії, збільшуючись від першої до третьої приблизно на 30-40% (CV тривалості кроку від 6,54±4,41 до 8,58±6,11), в той час як CV довжини кроку зростає в майже в три рази (від 5,85±2,38 до 17,92±18,92, p=0,0287). Це свідчить на користь незалежності механізмів, які забезпечують організацію часових та просторових параметрів.

 Аналіз кореляційних зв’язків між параметрами ходи і клінічними оцінками (UPDRS) в цілій групі хворих виявив, що сукупна оцінка постуральної нестабільності та порушення ходи має зворотню залежність з швидкістю ходи (r = -0,44), з частотою кроків (r= -0,43), довжиною кроку (r= -0,54), часткою часу, витраченого на переніс ноги (r = -0,38), витраченого на опір однією ногою (r= -0,38), і пряму залежність з відносним часом подвійного опору (r= 0,37), а також зворотній зв’язок з інтегральним показником FAP (r= -0,43).

 Подібний аналіз не виявив залежностей у хворих з стадією 3, але в групі з стадіями 1 – 2,5 показник FAP був зворотньо зв’язаний з оцінкою сукупності

Таблиця 2

Основні параметри ходи з довільно обраним темпом у хворих з різними стадіями ХП (дані для лівої ноги) за шкалою Hoehn & Yahr (H & Y)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Параметр | Контрольn = 22 | H & Y 1–1,5n = 13 | H & Y 2n = 39 | H & Y 3n = 26 |
| Чоловіки / жінки | 8 / 14 | 4 / 9 | 22 / 17 | 13 /13 |
| Віднош. крок/довжина ноги | 0,67±0,05 | 0,60±0,08\* | 0,58±0,11^ | 0,42±0,17# |
| Довжина кроку, см | 59,88±4,42 | 54,33±7,41^ | 51,75±10,42# | 37,93±15,03# |
| Тривалість кроку, сек | 0,58±0,06 | 0,62±0,10 | 0,64±0,08^ | 0,67±0,18^ |
| База опору, см | 8,67±3,71 | 10,39±2,68 | 9,74±2,74 | 12,02±4,10^ |
| Тривалість переносу ноги, % | 38,04±1,29 | 35,84±1,69# | 35,55±3,99^ | 33,45±6,36^ |
| Тривалість стояння, % | 61,95±1,30 | 64,15±1,68# | 64,45±3,99^ | 66,55±6,35^ |
| Час опору на одну ногу, %  | 37,77±1,18 | 36,03±1,96^ | 35,42±4,11\* | 33,61±6,45^ |
| Час опору на обидві ноги, % | 24,37±2,03 | 28,26±3,66# | 29,15±7,45^ | 32,92±11,25# |
| Δ у тривалості кроків | 0,01±0,01 | 0,02±0,01^ | 0,04±0,03# | 0,07±0,06# |
| Δ у довжині кроків, см | 1,85±1,68 | 1,89±2,08 | 2,70±2,87 | 4,45±5,99\* |
| Δ у тривалості циклів  | 0,01±0,01 | 0,02±0,02 | 0,01±0,01 | 0,01±0,01 |
| Швидкість ходи, см/сек | 104,93±11,1 | 89,00±15,27^ | 81,08±20,43# | 60,48±24,94# |
| Нормаліз. швидкість  | 1,18±0,15 | 0,98±0,14# | 0,91±0,22# | 0,67±0,28# |
| Кроків за хвилину | 105,30±9,88 | 100,22±17,39 | 95,16±10,69# | 92,94±16,15# |
| Оцінка FAP | 96,59±3,43 | 88,38±6,19# | 86,03±10,84# | 69,38±14,80# |

Примітка: різниця достовірна, порівняно з контролем: \* - p < 0,05, ^ - p < 0,01, # - p < 0,001.

симптомів в кінцівках (r= -0,38), оцінкою ригідності (r= -0,35) та тремтіння (r= -0,43). Ширина бази опору мала зв’язок з оцінкою тремтіння (r= 0,35) та з оцінкою аксіальних симптомів (r=0,36). Важливо, що у цих стадіях оцінка тремтіння корелює зворотнім чином з довжиною кроку (r= -0,40) і з показником різниці у довжині кроків (r = 0,39), а оцінка симптомів у лівій половині тіла корелювала з показником різниці у тривалості циклів ходи (r= -0,42). Така різниця організації зв’язків може пояснюватись якісною відмінністю стадії 3 від попередніх, а також різною, нелінійною динамікою окремих симптомів паркінсонізму та їх значенням і впливом на механізми контролю ходи.

 Для оцінки впливу віку порівнювали хворих молодших (I) і старших (II) 60 років. При однаковій середній оцінці стадії (2,33±0,57 та 2,34±0,47 відповідно) і ведучих симптомів (сумарна оцінка тремтіння 4,89±3,15 і 5,47±4,02 бали, ригідності 6,34±2,75 і 6,76±2,96 бала, брадикінезії 12,34±5,36 і 13,12±6,17 бала, аксіальних симптомів 5,69±2,96 і 6,08±2,83 бала і суми симптомів в кінцівках 21,0±8,55 і 22,41±9,55 бала) з’ясувалось, хворі II групи ходять значно повільніше (швидкість була 68,46±23,03 см/сек, порівняно з 89,61±16,03 см/сек у більш молодих, p<0,001), при тому частота кроків за хвилину була приблизно однаковою (93,73±14,97 і 97,93±10,87). Відмінності стосувались як частки часу, що

витрачався на переніс ноги у повітрі, зменшеної у старших пацієнтів (34,26±4,91% проти 37,13±2,81%, p=0,0013), так і частки часу, що витрачався на подвійний опір обома ногами, збільшеної в II групі (31,81±9,12% проти

26,07±3,69%, p< 0,001). Найбільші зміни полягають у значному скороченні дов-жини подвійного кроку у хворих II групи, порівняно з I групою: 87,82±23,37 см проти 110,25±16,63 см (p=0.0000). Це не може бути віднесено до самої ХП, показники якої майже ідентичні в обох групах. У старшої групи хворих суттєво знижений і показник FAP: 76,15±17,55 проти 88,62±6,80, p<0,001.

 Дослідження ходи у хворих з атиповими формами паркінсонізму (ПНП, МСА та АХ) демонструє грубі порушення (табл. 3), які є очевидними вже на 1 – 3 році клінічного розвитку, на відміну від ідіопатичної ХП, коли подібні ступені розладів можна відмітити лише в стадії 3, на 5 – 8 році захворювання (табл. 2). Подібність до ХП полягає в зменшенні швидкості ходи, кількості кроків за хвилину, скороченні довжини кроку та збільшенні його тривалості, розширенні бази опору та структурних змінах у циклі ходи. Не зважаючи на те, що клінічно вказані синдроми характеризуються симетричністю розладів, очевидною є різниця у тривалості та довжині кроків обома ногами. Як і при ХП, абсолютний час переносу ноги та опору на одну ногу не страждає.

 Загальний малюнок перебудови ходи при ХП і споріднених нейро-дегенераціях, дозволяє припустити, що ведучим фактором є феномен акінезії, хоча механізми її формування можуть бути різними, за рахунок переважного ураження різних рівнів організації. На користь цього свідчить відмінний малюнок змін (збільшення) варіативності часових та просторових показників (табл. 4). Звертає увагу, по-перше, нерівномірність змін CV по окремих часових та просторових параметрах та неоднаковість їх в залежності від типу патологій. По-друге, очевидні асиметрії змін CV для правої та лівої ноги, особливо при МСА. При синдромі чистої (первинної) апраксії ходи варіативність окремих показників більш помірна та рівномірна, що може свідчити про відносно дифуз-ний процес ураження, який лежить в основі розладу, на відміну від інших нейродегенерацій, для яких характерна вибірковість ураження окремих структур, власний малюнок розподілу процесу по структурах нервової системи. Слід додати, що відмінність принаймні МСА полягає у широкій варіативності індивідуального малюнку як клінічного, так і морфологічного процесів і тому порушення параметрів ходи, які спостерігаються, є більш виразними і характеризуються більшим розмахом коливань (стандартних відхилень). Останнє, разом з абсолютними асиметріями показників, може свідчити про вірогідну асиметрію структур та центрів, які долучені до організації ходи (на кшталт мовних чи праксичних центрів). Це припущення потребує подальшого дослідження.

Не зважаючи на невелику кількість досліджених хворих з ХГ, можна зробити певні висновки про особливості організації ходи при цій відмінній у морфологічному та нейрохімічному відношенні патології. Основні елементи (скорочення довжини кроку до 53,25±7,27 см проти 59,85±4,38 см в контролі, p<0,05, зниження нормалізованої швидкості - 0,95±0,23 проти 1,18±0,15, p<0,01,

оцінки FAP - 87,50±11,36 проти 96,59±3,43, p<0,01 і тенденція до збільшення опору на обидві ноги при скороченні відносного часу переносу) за своєю організацією та спрямованістю дозволяють зробити висновок про розвиток при ХГ брадикінезії, навіть на початкових стадіях хвороби. А особливістю малюнку

Таблиця 3

Основні параметри ходи з довільно обраним темпом при прогресуючому над’ядерному паралічі (ПНП), мультисистемній атрофії (МСА), апраксії ходи (АХ) і в контрольній групі здорових людей

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Параметр | Хворі ПНПn = 10 | Хворі МСАn = 13 | Хворі АХn = 24 | Контрольn = 22 |
| Чоловіки / жінки | 7 / 3 | 5 / 8 | 17 / 7 | 8 / 14 |
| Відношення крок/довжина ноги  | 0,39+0,21# | 0,44±0,14# | 0,49±0,16# | 0,67±0,05 |
| Довжина кроку, см | 41,35+15,99# | 39,05±12,77# | 42,68±13,37^ | 59,88±4,42 |
| Тривалість кроку, сек | 0,74+0,14# | 0,74±0,20# | 0,67±0,17\* | 0,58±0,06 |
| База опору, см | 12,53±3,28^ | 11,38±3,37\* | 12,38±4,74^ | 8,67±3,71 |
| Тривалість переносу ноги, %  | 32,41±6,61# | 31,73±7,78# | 34,80±3,59# | 38,04±1,29 |
| Тривалість стояння, %  | 67,78±6,75# | 68,26±7,78# | 65,18±3,58# | 61,95±1,30 |
| Час опору на одну ногу, %  | 31,02±5,97# | 32,87±6,52^ | 32,93±4,88# | 37,77±1,18 |
| Час опору на обидві ноги, %  | 36,69±11,76# | 35,73±14,81# | 33,06±7,30# | 24,37±2,03 |
| Різниця у тривалості кроків, сек | 0,07±0,09^ | 0,04±0,03# | 0,05±0,08\* | 0,01±0,01 |
| Різниця у довжині кроків, см | 3,62±3,05\* | 4,14±3,16# | 3,24±2,95 | 1,85±1,68 |
| Різниця у тривалості циклів, сек | 0,02±0,01\* | 0,01±0,01 | 0,03±0,07 | 0,01±0,01 |
| Швидкість ходи, см/сек | 57,65±28,37# | 55,79±24,61# | 66,98±25,08# | 104,93±11,09 |
| Нормалізована швидкість  | 0,59±0,30# | 0,63±0,28# | 0,76±0,29# | 1,18±0,15 |
| Кроків за хвилину | 82,32±13,37# | 85,72±16,97# | 94,07±14,04^ | 105,30±9,88 |
| Оцінка FAP | 65,89±17,85# | 68,85±14,65# | 74,52±17,96# | 96,59±3,43 |

Примітка: різниця достовірна, порівняно з контролем: \* - p < 0,05, ^ - p < 0,01, # - p < 0,001.

 Таблиця 4

Коефіцієнти варіативності (CV, %) параметрів ходи з довільно обраним темпом у здорових людей, хворих з АХ, ПНП, МСА та ХП (3 стадія H&Y)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Коефіцієнт варіативності показника (CV) | Контрольn = 22 | АХn = 24 | ПНПn = 10 | МСАn = 13 | ХП, 3n = 26 |
| тривалості кроку Лв | 4,27±1,83 | 10,25±11,12\* | 10,10±6,17# | 11,23±10,83^ | 8,58±6,11\* |
| тривалості кроку Пр | 4,36±1,71 | 7,38±4,99^ | 12,10±11,91^ | 11,15±15,42^ | 9,04±9,30\* |
| часу переносу Лв | 3,64±2,08 | 11,79±13,46^ | 11,60±8,07# | 11,15±6,35# | 11,62±9,10^ |
| часу переносу Пр | 4,45±1,74 | 8,58±6,32^ | 12,30±6,11# | 15,23±22,00\* | 10,88±8,45\* |
| часу подвійн. опору Лв | 7,36±3,32 | 12,96±10,18\* | 19,00±11,67# | 15,69±9,78\* | 15,04±9,43^ |
| часу подвійн. опору Пр  | 6,32±2,88 | 11,25±5,83^ | 18,20±10,40# | 17,00±11,14# | 16,12±10,9^ |
| довжини кроку Лв | 3,86±2,71 | 12,58±11,07# | 18,20±17,34# | 14,23±12,60# | 17,92±18,9\* |
| довжини кроку Пр | 4,09±2,22 | 12,21±10,53# | 18,60±19,35# | 18,08±25,21^ | 15,27±13,7\* |

Примітка: різниця достовірна, порівняно з контролем: \* - p < 0,05, ^ - p < 0,01, # - p < 0,001.

розладів є очевидні асиметрії в тривалості та довжині кроків, а також у трива-

лості циклів (p<0,001), чого не спостерігалось при інших патологіях. Це відповідає клінічному феномену асинхронних хореїчних втручань у автоматизм ходи при ХГ.

 Таким чином, проведене клініко-інструментальне дослідження ходи в нормі, при деяких хронічних захворюваннях та ураженнях нервової системи продемонструвало складний патогенез порушень ходи, спільні та відмінні риси розладів та перспективи вивчення цього рухового акту в умовах норми та патології.

**ВИСНОВКИ**

1. Проведено комплексне дослідження, теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання, яке дозволяє встановити нові і поглибити існуючі уявлення про особливості організації ходи у здорових людей та її порушень при різних захворюваннях та типах ураження нервової системи. Методика оцінки часових та просторових параметрів ходи (з довільно обраним темпом, прискореної і в умовах різноманітних експериментальних парадигм) забезпечує проведення точної діагностики навіть на ранніх, субклінічних стадіях неврологічних захворювань.

2. У здорових людей існують достовірні статеві відмінності у абсолютних часових та просторових показниках ходи, хоча структура циклу ходи і його організація однакова для чоловіків та жінок. З віком збільшується тривалість циклу ходи і зменшується середня довжина кроку, швидкість ходи, але структура циклу ходи не змінюється. Прискорення ходи у здорових людей призводить до збільшення довжини і частоти кроків, зменшення тривалості циклу ходи при незмінності його структури, а також до достовірного (на 10-15%) зменшення інтегрального показника «нормальності» ходи FAP (за виключенням чоловіків старшого віку).

3. При множинному склерозі відмічаються прогресуючі розлади ходи у вигляді достовірного зменшення швидкості, скорочення довжини кроку, збільшення тривалості циклу, розширення бази опору, зростання асиметрії показників та коефіцієнту їх варіативності у часі. Порушення структури циклу ходи (збільшення частки часу, що витрачається на опір, переважно обома ногами) відмічається вже на ранніх, субклінічних стадіях захворювання, при суб’єктивній «нормальності» ходи. Прогресування розладів ходи в найбільшій ступені корелює з клінічними оцінками мозочкових (r = 0,46) та стовбурових функцій (r = 0,45). Прискорення ходи на початкових стадіях множинного склерозу достовірно покращує і нормалізує більшість її параметрів , в т.ч. і FAP, але це не відбувається на розвинених стадіях захворювання. Порушення ходи при МС є більш складними за патогенезом, ніж просто результат сумації окремих порушень неврологічних функцій (парези, атаксія, спастичність тощо). Їх прогресивне зростання в кількісному вимірі, але таке, що об’єднується спільним малюнком від початкових до розвинених стадій захворювання, вказує скоріше на ведучу роль дифузного дегенеративного процесу, ніж на вплив окремих вогнищевих уражень.

4. Розлади ходи при хворобі Паркінсона характеризуються значним зменшенням швидкості, скороченням довжини кроку, частоти кроків, розширенням бази опору, збільшенням асиметрій показників, які достовірно зростають з розвитком хвороби. Абсолютний час переносу ноги та опору на одну ногу не страждають, але достовірна зміна структури циклу ходи пов’язана з абсолютним та відносним збільшенням часу подвійного опору, при збільшенні загального часу, що витрачається на стояння. З прогресуванням захворювання достовірно зростає варіативність основних часових та просторових параметрів ходи, особливо – часу переносу і довжини кроку (в 2,5 – 3 рази), що є відображенням зростаючої постуральної нестабільності і ризику падінь. Прискорення ходи призводить до певної нормалізації показників, ступінь якої залежить, головним чином, від адекватності патогенетичного лікування. При однаковій оцінці загального моторного дефекту, хворі з ХП старшого віку мають достовірно гірші показники ходи, ніж більш молоді пацієнти, що можна пояснити зростанням супутніх когнітивних порушень в старшій віковій групі.

5. При атипових формах паркінсонізму (прогресуючому над’ядерному паралічі та мультисистемній атрофії) і при синдромі апраксії ходи розлади ходи за малюнком відповідають таким при хворобі Паркінсона. Відмінність полягає у тому, що в абсолютному вимірі ці порушення є значно більшими і розвиваються, на відміну від ХП, вже на першому-другому році захворювання. Домінуючими є збільшення коефіцієнтів варіативності (тривалості та довжини кроку, подвійного опору при МСА, часу подвійного опору та довжини кроку при ПНП і часу переносу, подвійного опору та довжини кроку при апраксії ходи), що свідчить про ведучу роль порушень стійкості, постуральної та динамічної нестабільності в клінічному фенотипі моторних проявів при цих захворюваннях. Ранній розвиток грубих порушень ходи (як за часовими та просторовими показниками, так і за зміною структури циклу ходи) є предиктором встановлення діагнозу атипових форм паркінсонізму вже на початкових стадіях захворювання і підвищує достовірність та точність диференційної діагностики.

6. При хореї Гентінгтона структура фаз циклу ходи практично не змінюється, але розвиток атаксії, нестійкості зумовлений скороченням довжини кроку, неадекватним збереженню його тривалості, значним зростанням асиметрії у розмірах кроків та показників варіативності параметрів ходи у часі – порушенням регуляції ритмічності ходи. Загальний малюнок порушень ходи вказує на наявність брадикінетичного компоненту в комплексі порушень моторики при ХГ.

 СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Московко Г.С., Желіба Л.М., Штельмах О.О., Галактіонова І.В., Богомаз О.В., Величко Т.О. Статеві особливості та часово-просторові параметри організації ходи у молодих здорових людей // Вісник морфології. – 2007. – 13 (2). – С. 388 – 391.

2. Московко Г.С. Дослідження функції ходи за допомогою GaitRite: описання та нормативні дані // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2007. - № 8. – С. 18 – 22.

3. Московко Г.С., Желіба Л.М., Штельмах О.О. Особливості розладів ходи у хворих на множинний склероз // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2008. - № 10. – С. 1 – 7.

4. Московко С.П., Московко Г.С. Перспективи лікування когнітивних порушень при хворобі Паркінсона // Український неврологічний журнал. – 2007. - № 1 (2). – С. 35 – 39.

5. Московко С.П., Московко Г.С. Мир болезни Паркинсона // Нейро News. – 2006. - № 1. – С. 42 – 46.

6. Московко С.П., Московко Г.С. Мир болезни Паркинсона: немоторные проявления // Нейро News. – 2007. - № 1 (02). – С. 37 – 40.

7. Московко С.П., Московко Г.С. Мир болезни Паркинсона. Ведение больного с паркинсонизмом: наука и искусство // Нейро News. – 2007. - № 2 (03). – С. 25 – 30.

8. Московко С.П., Московко Г.С. Мир болезни Паркинсона: дифференциальный диагноз // Нейро News. – 2007. - № 3 (04). – С. 41 – 44.

9. Московко Г.С., Московко С.П. Когнітивні порушення при хворобі Паркінсона // Когнітивні порушення при старінні: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю, Київ, 30 – 31 січня 2007 р. – Київ, 2007. – С. 47 – 48.

10. Московко Г.С. Вплив віку на розлади ходи при хворобі Паркінсона // Когнітивна діяльність при старінні: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю (Київ, 29 – 30 січня 2008 р.). – Київ, 2008. – С. 61 – 62.

 11. Moskovko S., Moskovko G. Parkinsonism epidemiology and nosological structure in the Central-Western Ukraine // 11th International Congress of Parkinson’s disease and Movement Disorders (Istanbul, Turkey, June 3 – 7, 2007) / Late braking abstract. – Istanbul, 2007. – P. 5.

12. Moskovko G.S., Karaban I.N. Gait parameters in Parkinson’s disease (PD), Multiple System Atrophy (MSA) and Progressive Supranuclear Palsy (PSP) // II International Congress of gait and cognitive function, Amsterdam. – 2008. – Abstracts. – S 28.

**АНОТАЦІЯ**

**Московко Г.С. Вікові та нозологічні особливості неврологічних**

**розладів ходи.** – Рукопис.

 Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.15 – нервові хвороби. – Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика МОЗ України, Київ, 2008.

 Дисертацію присвячено актуальній проблемі вивчення особливостей організації ходи в нормі та порушень амбулаторної функції при хронічних прогресуючих захворюваннях нервової системи. За допомогою комп’ютерної автоматизованої системи GAITRite було визначено основні часові та просторові параметри ходи у 344 осіб (127 здорових людей різного віку, 64 хворих з множинним склерозом, 101 з хворобою Паркінсона та у 47 - з атиповим паркінсонізмом (прогресуючим над’ядерним паралічем, мультисистемною атрофією і з синдромом апраксії ходи, 5 - з хореєю Гентингтона). Встановлені вікові та статеві особливості організації ходи у здорових людей.

 Описані особливості розладів ходи при множинному склерозі, хронічних прогресуючих нейродегенераціях, на різних стадіях процесу і встановлені нозологічні відмінності та спільні тенденції у розвитку порушень функції ходи. Структурні порушення циклу ходи закладаються вже на ранніх, субклінічних стадіях хронічних захворювань і поглиблюються з їх прогресуванням. Співвідношення клінічних симптомів та оцінок з параметрами порушеної ходи можуть змінюватись з часом розвитку окремих патологій.

 На основі проведених досліджень висловлені припущення про головні механізми порушень, які зумовлюють розлади ходи при хронічних прогресуючих захворюваннях нервової системи, а також встановлена можливість ранньої діагностики та диференційної діагностики за допомогою вивчення особливостей ходи.

 **Ключові слова**: нормальна хода, вікові та статеві відмінності, порушення ходи, хронічні прогресуючі неврологічні захворювання, множинний склероз, хвороба Паркінсона, атиповий паркінсонізм.

**АННОТАЦИЯ**

 **Московко Г.С. Возрастные и нозологические особенности неврологических расстройств ходьбы**. – Рукопись.

 Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.15 – нервные болезни. – Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л.Шупика МОЗ Украины, Киев, 2008.

 Диссертация посвящена актуальной проблеме изучения особенностей организации ходьбы в норме и нарушений амбулаторной функции при хронических прогрессирующих заболеваниях и поражениях нервной системы. При помощи автоматизированной компьютерной системы GAITRite были установлены основные часовые и пространственные параметры ходьбы с произвольно выбранным темпом и ускоренной ходьбы у здоровых людей разного возраста, определены половые и возрастные различия в организации акта ходьбы. Обследовано 344 человека (105 молодых здоровых людей, 22 клинически здоровых человека старшего возраста, 64 больных с рассеянным склерозом, 101 больной с болезнью Паркинсона и 47 человек с атипичным синдромом паркинсонизма: 10 – прогрессирующим супрануклеарным параличем, 13 – мультисистемной атрофией и 24 – синдромом первичной апраксии ходьбы; 5 больных с хореей Гентингтона).

 При рассеянном склерозе расстройства ходьбы выявляются уже на самых ранних, субклинических стадиях заболевания и по рисунку структурных изменений организации цикла не изменяются вплоть до стадии утраты амбулаторной функции. Определяется корреляционная зависимость степени нарушений параметров ходьбы от клинических оценок прежде всего мозжечковых, стволовых, церебральных и тазовых функций. Полученные данные позволяют предположить ведущую роль для нарушений ходьбы диффузных нейродегенеративных процессов, по сравнению с очаговыми воспалительными.

 При болезни Паркинсона ведущим феноменом, обуславливающим нарушения ходьбы является брадикинезия (уменьшение длины шага, увеличение затрат времени на опору двумя ногами), которая проявляется на самых ранних стадиях заболевания, но которая может иметь разный смысл и структуру на этапах прогрессирования, иметь различную организацию связей с клиническими элементами синдрома и показателями ходьбы. Ускорение ходьбы ведет к некоторому улучшению ее показателей.

 Атипичные формы синдрома паркинсонизма характеризуются схожими с болезнью Паркинсона структурными расстройствами акта ходьбы, но более грубыми и наступающими уже в начальном периоде клинических проявлений таких заболеваний. Доминируют в клинической картине ранние постуральные нарушения. Это помогает в дифференциальной диагностике идиопатических и иных форм синдрома. Значительно нарастающие показатели вариативности отдельных параметров ходьбы могут быть свидетельством и предиктором нестабильности и склонности к падениям.

 При хорее Гентингтона брадикинетический тип организации акта ходьбы определяется уже в начальных стадиях, хотя клинически очевидным становится только на поздних этапах. Дополняет рисунок расстройств выраженная асимметрия и неритмичность параметров в процессе ходьбы.

 **Ключевые слова**: нормальная ходьба, половые и возрастные особенности, нарушения ходьбы, хронические прогрессирующие заболевания нервной системы, рассеянный склероз, болезнь Паркинсона, атипичный паркинсонизм.

**SUMMARY**

  **Moskovko G.S. Age and nosologic features of neurologic gait disorders**. - the manuscript.

 The Dissertation for the Candidate of medical sciences degree on a speciality 14.01.15 - nervous diseases. - National Medical Academy of Postgraduate Education nabed after P.L.Shupyk МОH Ukraine. - Kiev, 2008.

 The Dissertation is devoted to an actual problem of studying of normal gait function organisation and features of gait disorders in chronic progressing neurological diseases. By means of automated computer GAITRite system the basic temporal and spatial parameters of walking at healthy people of different age have been established, sexual and age distinctions in the organization of the gait act are certain. 344 persons (127 healthy people with different age, 64 patients with a multiple sclerosis, 101 patients with Parkinson's disease and 47 person with an atypical parkinsonian syndromes are surveyed; 5 patients with Huntington's chorea).

 Special and common features of gait disturbances and gait cycle organization in different chronic progressive neurological disorders were established. Gait parameters abnormality appears at early sub-clinical stages of diseases and this special patterns of cycle organization are kept to late stages. Clinical presentations and gait parameters correlates differently on different disease’s stages.

 On the basis of the received data have been come out with assumptions of principal causes and mechanisms of gait disorders at different neurologic diseases. The opportunity of early diagnostics and differential diagnostics is shown at studying parameters of gait.

 **Keywords**: normal walking, sexual and age features, gait disorders, chronic progressive nervous diseases, a multiple sclerosis, Parkinson’s disease, atypical

parkinsonism.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АХ - апраксія ходи

CV - коефіцієнт варіативності

ЕТ - есенційне тремтіння

EDSS - Expanded Disability Status Scale (шкала інвілідизації Куртцке)

МС - множинний склероз

МСА - множинна системна атрофія

ПНП - прогресуючий над’ядерний параліч

ХП - хвороба Паркінсона (ідіопатична)

UPDRS - Unified Parkinson’s Disease Rating Scale (уніфікована шкала оцінки

 стану пацієнта з хворобою Паркінсона)

ХГ - хорея Гентингтона

# Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>