

# Комплексная оценка поструральной неустойчивости у пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона

*А.Н. Потрясова, Б.Х. Базиян, С.Н. Иллариошкин*

Проведен сравнительный количественный анализ ряда двигательных показателей у пациентов с ранней стадией болезни Паркинсона (БП), получавших и не получавших медикаментозную терапию. Параметры фиксации и удержания взора на неподвижной мишени при горизонтальных движениях головы в положении сидя, при отсутствии включения полной функции поструральной стабильности были нарушены у пациентов обеих групп ( $p < 0,05$ ), тогда как площадь статокинезиограммы у больных БП не отличалась от таковой у здоровых лиц. При оценке показателя энергозатрат по удержанию позы были выявлены как значимые различия между пациентами, получающими и не получающими лечение, так и отличия обеих групп больных БП от группы здоровых. Наряду с показателями теста на фиксацию и удержание взора этот показатель может служить маркером латентной стадии заболевания. Для повышения прогностического потенциала стабилотметрии в оценке поструральной неустойчивости на ранних стадиях БП предлагается структурировать обследуемых совершать определенные движения глаз и головы в течение сеанса стабилотметрии.

**Ключевые слова:** болезнь Паркинсона, стабилотметрия, поструральная неустойчивость, статокинезиограмма, фиксация и удержание взора, движения глаз и головы.

## Введение

Одним из основных диагностических критериев болезни Паркинсона (БП) считается наличие поструральной неустойчивости. Однако в типичных случаях поструральная неустойчивость возникает на сравнительно поздних стадиях БП (стадия 2,5–3 по функциональной шкале Хен–Яра [1]), т.е. спустя несколько лет после возникновения первых двигательных симптомов заболевания – брадикинезии, тремора и ригидности. Поэтому диагностическая ценность поструральной неустойчивости в развернутой стадии заболевания, когда диагноз БП уже не вызывает сомнений, довольно низкая. Показано, что стабилотметрия у здорового человека при спокойном стоянии не отражает состояние вестибулярной системы; более того, показатели больного с вестибулоневрозом практически не отличаются от показателей здорового [2]. В то же время нормальная позная устойчивость невозможна без нормального функционирования вестибулярной системы. Изложенные факторы затрудняют, если не исключают использование оценки поструральной неустойчивости в спокойной вертикальной стойке

в качестве одного из биомеханических маркеров в ранней диагностике БП (в том числе ее латентной стадии). До сих пор нет ясности относительно прогностического потенциала стабилотметрии в ранней оценке усиления поструральной неустойчивости, приводящей к падениям больного [3]. У такой категории пациентов более оправдан комплексный подход, с использованием наряду со стабิโลграфом и других устройств. Это поможет оценить место стабилотметрических параметров в диагностике ранних стадий БП.

Целью исследования являлся сравнительный анализ ряда двигательных показателей у пациентов с ранней стадией БП, получавших и не получавших медикаментозную терапию, а также у здоровых лиц с использованием стабилотметрического комплекса ST-150 [4] и аппаратно-программного комплекса (АПК) “Взор”, предназначенного для регистрации координации движений человека.

## Материал и методы

Проведено стабилотметрическое обследование при выполнении теста на фиксацию и удержание взора 75 пациентам с начальными стадиями БП (стадия 1–2 по шкале Хен–Яра [1]), из которых 30 больных (17 мужчин, 13 женщин; возраст от 42 до 84 лет, средний возраст 62 года) до начала исследования получали стандартную противопаркинсоническую терапию (группа с терапией), а 45 пациентов (24 мужчины, 21 женщина; возраст от 36 до 85 лет, средний возраст 58 лет) не получали лечения (группа без терапии), а также 21 здоровому лицу (12 мужчин, 9 женщин; возраст от 45 до 68 лет, средний возраст 55 лет).

Всем лицам, включенным в исследование, предварительно было проведено комплексное клинико-диагностическое обследование на базе Научного центра невроло-

**Анастасия Николаевна Потрясова** – специалист-инженер по медицинскому оборудованию медико-санитарной части АО “Международный аэропорт Шереметьево”, Химки.

**Борис Хоренович Базиян** – докт. биол. наук, науч. рук. группы нейрокибернетики Сколковского института науки и технологий, Москва.

**Сергей Николаевич Иллариошкин** – член-корр. РАН, зам. директора по научной работе, рук. отдела исследований мозга ФГБНУ “Научный центр неврологии”, Москва.

Контактная информация: Потрясова Анастасия Николаевна, [potryasova.nastya@yandex.ru](mailto:potryasova.nastya@yandex.ru)

гии. Диагноз был верифицирован согласно критериям, изложенным в обобщающих работах [5, 6]. Все обследованные не страдали значимыми зрительными дефектами, препятствующими проведению исследования.

Обследование проводилось на двух устройствах – АПК “Взор”, разработанном в лаборатории нейрокибернетики Научного центра неврологии [7], и стабилметрическом комплексе ST-150 (регистрационное удостоверение № ФСР 2010/07900) со штатным программным обеспечением STPL (свидетельство о государственной регистрации № 2013610968).

На АПК “Взор” проводилась регистрация фиксации и удержания взгляда в условиях световой адаптации. Обследуемым предлагалось удерживать взгляд на неподвижной мишени и при этом по возможности с максимальной амплитудой поворачивать голову в горизонтальной плоскости (от плеча к плечу и обратно) плавно и быстро, но с максимально комфортной скоростью. Мишень располагалась на расстоянии 60 см от переносицы пациента. Таким образом оценивали цервиковестибулоокуломоторные взаимоотношения, которые характеризуют тесную координацию глаз и головы, осуществляемую при взаимодействии зрительной, вестибулярной, шейной проприоцептивной и окуломоторной систем. В этом тесте, который проводится в положении сидя, системы, участвующие в поддержании поструральной устойчивости в положении стоя, практически полностью выключены. Данные записывались при помощи программы Neocortex и импортировались в базу данных Microsoft Office Excel для статистической обработки. Для регистрации горизонтальных движений глаз использовался стандартный метод электроокулографии. Регистрация движений головы осуществлялась прецизионным потенциометром, вмонтированным в каску, надеваемую на голову обследуемому.

Стабилометрия проводилась в специально оборудованном помещении в присутствии врача. Пациента помещали на платформу босиком или в тонких носках в европейской позиции: пятки вместе, носки разведены под углом в 30°. От момента готовности пациента до начала исследования выдерживали промежуток времени не менее 20 с, для того чтобы избежать изменения параметров от переходных процессов [8]. Пациентам предлагалось не сжимать челюсти во время всего обследования (элиминация тригеминальных стимуляций). Продолжительность регистрации стабилграммы составляла не менее 50 с, что соответствует нормативам для европейского варианта. Оценивалась статическая стабильность вертикального положения при спокойном стоянии с открытыми и закрытыми глазами (проба Ромберга). Результаты компьютерной стабилметрии пациентов сравнивали с вариантом усредненных данных для взрослых [9].

При исследовании поструральной устойчивости оценивались два балансируемых параметра: площадь статокинезиограммы и энергозатраты на поддержание вертикальной позы на платформе (“работа”), представленные в ав-

Расчетные показатели движений головы и глаз при регистрации удержания взгляда на неподвижной мишени (Me [LQ; UQ])

Группа	АДГ, град	ЧДГ, Гц	РЛГ, град	РПГ, град
Здоровые	88,0 [84,5; 93,0]	1,29 [1,13; 1,30]	4,2 [3,3; 5,6]	3,2 [2,6; 4,4]
С терапией	65,6 [63,0; 70,0]	0,92 [0,88; 1,10]	13,9 [11,6; 15,1]	15,7 [13,7; 18,1]
Без терапии	59,0 [57,0; 61,5]	0,78 [0,68; 0,53]	24,3 [21,2; 28,5]	28,7 [25,4; 31,0]

Примечание.  $p < 0,05$  для всех показателей (по методу Крускала–Уоллиса).  
Обозначения: АДГ и ЧДГ – амплитуда и частота движений головы соответственно, РЛГ и РПГ – рассогласование положения левого и правого глаза по отношению к положению головы соответственно.

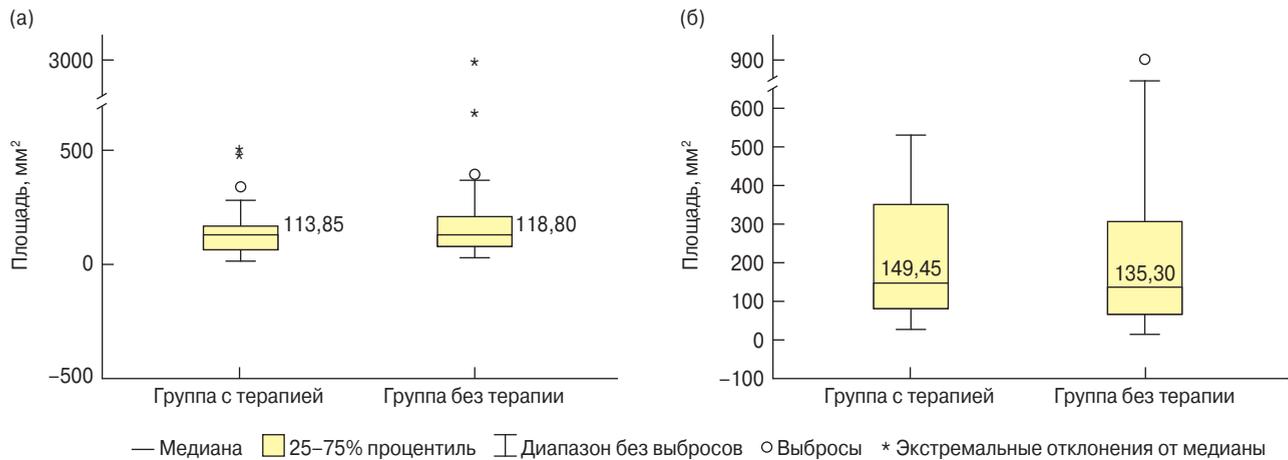
томатическом заключении компьютерной программы STPL после выполнения пробы Ромберга.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ Statistica 7.0. Проверка нормальности выборочных данных производилась при помощи критерия Шапиро–Уилка [10]. Поскольку после проверки на нормальность было установлено, что независимые выборки распределены ненормально, применялись непараметрический критерий Манна–Уитни (для сравнения двух ненормально распределенных независимых выборок) и непараметрический критерий Крускала–Уоллиса (ANOVA) (для сравнения трех ненормально распределенных выборок) [10]. Для этих выборок в качестве описательных статистик приводились медиана и процентиля (нижний и верхний квартили) (Me [LQ; UQ]).

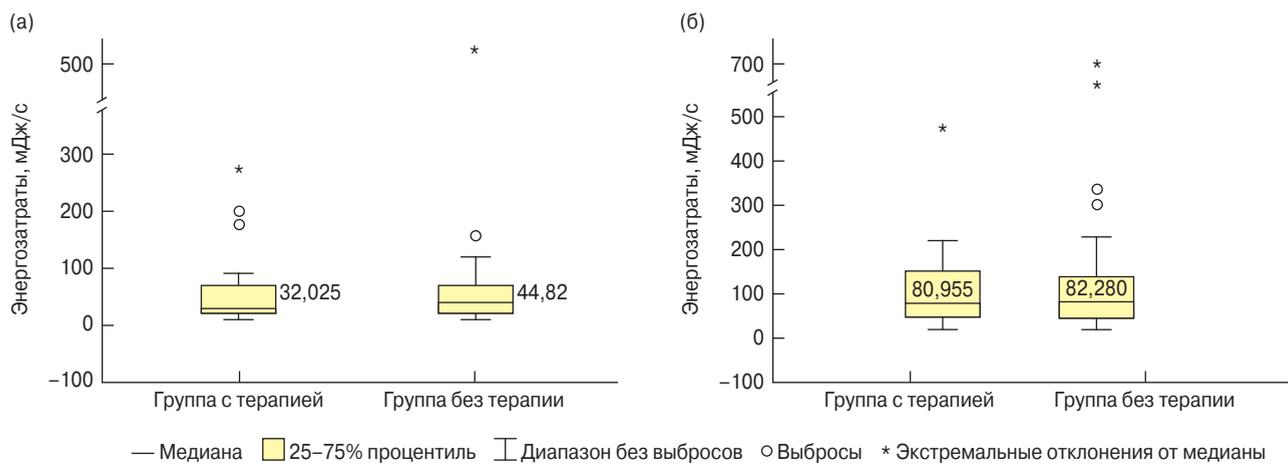
### Результаты

Данные, представленные в таблице, свидетельствуют о том, что у обследованных больных уже на ранних стадиях БП отмечались цервиковестибулоокуломоторные расстройства, выражающиеся в нарушении таких важных для поструральной устойчивости компонентов, как фиксация и удержание взгляда на неподвижной мишени в поле зрения человека, осуществляемые при помощи координации движений головы и глаз. Это подтверждают и результаты наших более ранних работ [11]. Хотя в положении сидя полная функция поструральной стабильности еще не включена, полученные в работе данные показывают, что параметры цервиковестибулоокуломоторного взаимодействия (амплитуда и частота движений головы, рассогласование левого и правого глаз друг с другом, а также с головой) у пациентов с ранними стадиями БП в обеих группах (с терапией и без терапии) уже нарушены. Различия между общей группой пациентов и группой здоровых, а также между группами пациентов являются статистически значимыми, т.е. проводимая терапия улучшает указанные функции.

Площадь статокинезиограммы характеризует рабочую площадь опоры человека. Увеличение площади свидетельствует об ухудшении устойчивости, а уменьшение – об улучшении. При сравнении этого показателя между группами больных БП статистически значимых различий не вы-



**Рис. 1.** Распределение у больных БП значений площади статокинезиограммы при выполнении пробы Ромберга: а – с открытыми глазами (норма <99,5 мм<sup>2</sup>); б – с закрытыми глазами (норма <258 мм<sup>2</sup>).



**Рис. 2.** Распределение у больных БП значений “работы” по удержанию равновесия при выполнении пробы Ромберга: а – с открытыми глазами (норма <30 мДж/с); б – с закрытыми глазами (норма <40 мДж/с).

явлено ( $p > 0,05$ ); при этом, как видно на рис. 1а, величина медианы была ближе к норме (заложенной в программное обеспечение STPL) у пациентов с терапией (норма <99,5 мм<sup>2</sup>). Кроме того, в группе без терапии имел место больший разброс значений, чем в группе с терапией. Это отражает положительную динамику состояния моторики на фоне проводимого лечения.

При оценке значений площади статокинезиограммы при выполнении пробы Ромберга с закрытыми глазами было установлено, что значение медианы в обеих группах было в пределах нормы (рис. 1б), однако в группе с терапией в большем количестве случаев значения были выше нормы (которая составляет <258 мм<sup>2</sup>) – в 36,7%, чем в группе без терапии – в 33,3%.

Таким образом, как показывают данные стабиллометрии, расхождение в площади статокинезиограммы у пациентов с ранней стадией БП обеих групп в целом не отличалось от показателей здоровых лиц.

Показатель “работа” отражает меру энергозатрат обследуемого на поддержание вертикальной позы на платформе

и является диагностически важным параметром. На рис. 2 видно, что при отсутствии лечения больные испытывают трудности в удержании равновесия – это проявляется в виде увеличения или, наоборот, значительного уменьшения энергозатрат. При выполнении пробы с открытыми глазами этот показатель отклонялся от нормы (<30 мДж/с) в группе без терапии у 66,6% пациентов, а в группе с терапией – у 43,3% (см. рис. 2а); при выполнении пробы с закрытыми глазами показатель отклонялся от нормы (<40 мДж/с) у 77,7 и 76,6% пациентов соответственно (см. рис. 2б).

Меру энергозатрат можно использовать для определения формы БП. При проведении исследования мы обратили внимание, что если этот показатель составлял <20 мДж/с, то у такого пациента имели место преимущественно гипокинезия и мышечная ригидность, что характерно для акинетико-ригидной формы БП; при значениях этого показателя  $\geq 35$  мДж/с у обследуемого чаще всего наблюдались признаки смешанной (дрожательно-ригидной) формы БП с наличием характерного тремора покоя.

## Обсуждение результатов

Согласно данным литературы, клиническая картина постуральных нарушений обычно начинает проявляться лишь на стадии 3 БП. В то же время нами в настоящем исследовании и в других работах продемонстрировано, что цервиковестибулоокуломоторные расстройства, лежащие в основе постуральной неустойчивости, обнаруживаются уже на самых ранних стадиях заболевания [11, 12]. Можно назвать несколько причин такого несоответствия данных.

Во-первых, на стабиллоплатформе человек стоит без каких-либо движений глаз, головы (“спокойное стояние”), которые присутствуют в тесте фиксации и удержания взора. Выявлено, например, что в состоянии покоя при взгляде вправо или влево поздние ответы отличаются от таковых при взгляде прямо [13]. Вызывая движения типа глаз–голова, мы стимулируем работу вестибулярной системы, ее взаимодействие с глазодвигательной, зрительной и цервикальной системами, т.е. тесты по фиксации и удержанию взора более естественно отражают постуральную устойчивость человека в движении. Именно при локомоции (ходьбе и т.д.), когда в дополнение к указанным системам функционируют и другие компоненты контроля моторики (проприоцепция от мышечных рецепторов туловища и ног), у больного возникают нарушения походки, опасность падения. Поэтому при изучении постуральной устойчивости человека как системы, обеспечивающей безопасность в потенциально травматической ситуации, по нашему мнению, необходимо при стабиллометрическом обследовании добавлять некоторые несложные стандартные действия (например, движения глаз, изменение положения головы, перемещение взора).

Во-вторых, существенным фактором является сохранность кинестетической системы мышц голеностопного сустава, особенно камбаловидной, икроножной мышц и мышц передней большеберцовой группы, на которые приходится наибольшая нагрузка при сохранении вертикальной позы. На ранних стадиях БП степень вовлечения в патологический процесс базальных ядер и ствола мозга не столь выраженная, чтобы возникший дефицит управления и контроля значимо нарушал функционирование дистальных отделов сомоторного аппарата. Возможна также компенсация дисфункции управления местными (на уровне спинальных поясничных сегментов) обратными связями. Действительно, в ряде работ показано, что при исследовании координации движений глаз–рука у пациентов с ранними стадиями БП кинестетическая система остается достаточно сохранной [12, 14, 15]. При увеличении латентного периода и длительности движения точность перевода курсора на мишень по памяти при зашторенных глазах страдала незначительно [16].

В-третьих, весьма важным моментом является использование площади статокинезиограммы при оценке постуральной неустойчивости. Площадь – наиболее часто используемый параметр в клинической или экспериментальной стабиллометрии. В норме показатель площади отражает

способность постуральной системы поддерживать центр тяжести около его среднего положения равновесия. Но, как отмечено в некоторых работах, нередко площадь может быть нормальной, тогда как при анализе функционирования системы обнаруживаются явные аномалии [2]. Наши данные о том, что у определенной части получающих лечение пациентов показатели хуже, чем у больных без лечения, также указывают на недостаточность и информационную некорректность площади статокинезиограммы в качестве инструмента для точной оценки о функции постуральной системы.

Судя по полученным нами результатам, наиболее точное представление о постуральной устойчивости дает параметр “работа”. Во-первых, он отражает эффект медикаментозной терапии, выявляющийся в пробе Ромберга как при открытых, так и при закрытых глазах. Во-вторых, работа, затрачиваемая на сохранение устойчивости в пробе Ромберга с открытыми и закрытыми глазами, позволяет заключить, что уже на ранних стадиях БП у пациентов имеет место постуральная неустойчивость. Это согласуется с данными, полученными при проведении теста на фиксацию и удержание взора, и противоречит стабиллометрическим показателям, создающим представление о возникновении постуральной неустойчивости лишь на стадии 3 БП.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что при акинетико-ригидной форме БП энергозатраты на поддержание устойчивости меньше, чем при смешанной форме БП и даже в норме. Акинезия и ригидность связаны с дефицитом управления мышечной системой со стороны центральной нервной системы (лобной области, базальных ядер и стволовых структур). Если в норме миографическая картина разнообразна и характеризуется многими степенями свободы, то при развитии мышечной ригидности она, напротив, обеднена: все ресурсы направлены на поддержание стабильности в вертикальной позе, степени свободы минимальны. Ранее нами было показано, что у пациентов с ранними стадиями БП при исследовании координации движений глаз–рука точность установки курсора на мишень практически не страдала, но увеличивались латентный период и длительность движения [12, 16]. В нейрофизиологических экспериментальных исследованиях на кошках после перерезки восходящих проприоцептивных путей на уровне крыши среднего мозга изучалась поведенческая реакция животного по переводу рычага на заданный угол, параллельно при помощи электромиографии (ЭМГ) осуществлялась запись активности от “работающей” конечности [17]. Активность на ЭМГ была значительно обеднена по сравнению с таковой в норме. Однако животное достаточно точно воспроизводило поворот рычага на тот же угол, на который оно переводило рычаг до операции, причем делало это в каждой попытке медленнее, чем до операции.

Это указывает на то, что у животного число степеней свободы было минимальным (обедненность ЭМГ) и оно использовало все оставшиеся ресурсы для достижения цели.

Видимо, аналогичным образом можно объяснить и ситуацию у пациентов с акинетико-ригидной формой БП: больной старается обеспечить постуральную устойчивость при явном дефиците числа моторных степеней свободы.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что использование совместно со стабиллоплатформой других дополнительных устройств для исследования координации движений может дать возможность обнаружить доклинические проявления БП. Уже на ранних стадиях БП, еще до возникновения высокой вероятности падений, отчетливо проявляются первые признаки постуральной неустойчивости в виде расстройств цервиковестибулоокуломоторного взаимодействия. Мы полагаем, что на “предиагностической” стадии БП (по терминологии С.Н. Hawkes [18]) использование специализированных нейрофизиологических методов, таких как тесты на зрительно-моторную координацию [12, 16, 19], недостаточно для постановки диагноза БП, но может помочь в установлении риска “близкого” развития симптомов паркинсонизма. Это будет иметь большое значение в случае внедрения в практику разрабатываемых в настоящее время нейропротекторных препаратов.

Площадь стаатокинезиограммы не является надежным параметром для оценки функционирования системы постуральной устойчивости. Наши данные по этому вопросу подтверждают аналогичное мнение П.-М. Гаже, Б. Вебера [2]. Большую значимость имеет показатель энергозатрат, который четко отражает работу по удержанию равновесия и во многих случаях косвенно указывает на клинический фенотип (форму) БП. Этот стабиллометрический показатель проявляется уже на ранних стадиях БП, т.е. до наступления той стадии, при которой вероятность падений очень велика. Для установления роли вестибулоокуломоторных связей в стабиллометрических показателях представляется целесообразным инструктировать обследуемых совершать определенные движения глаз и головы в течение сеанса стабиллометрии.

### Список литературы

1. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinson: onset, progression, and mortality. *Neurology* 1967 May;17(5):427-42.
2. Гаже П.-М., Вебер Б. Постурология. Регуляция и нарушения равновесия тела человека. Пер. с франц. Беляева В.Е., Мошко Я.М. СПб.: СПбМАПО; 2008. 312 с.

3. Карпова Е.А., Иванова-Смоленская И.А., Черникова Л.А., Иллариошкин С.Н. Постуральные нарушения при болезни Паркинсона. *Неврологический журнал* 2003;8(2):36-42.
4. Кубряк О.В., Гроховский С.С. Практическая стабиллометрия. Статические двигательные-когнитивные тесты с биологической обратной связью по опорной реакции. М.: Маска; 2012. 88 с.
5. Левин О.С. Механизмы регуляции движений и патогенез основных экстрапирамидных синдромов. В кн.: Экстрапирамидные расстройства. Руководство по диагностике и лечению. Под ред. Штока В.Н., Ивановой-Смоленской И.А., Левина О.С. М.: МЕДпресс-информ; 2002: 16-56.
6. Koller WC. How accurately can Parkinson's disease be diagnosed? *Neurology* 1992 Jan;42(Suppl 1):6-16; discussion 57-60.
7. Базиян Б.Х. Способ диагностики двигательных функций человека и устройство для его реализации. Патент РФ № 2146494 от 20.03.2000.
8. Winter DA. Human balance and posture control during standing and walking. *Gait & Posture* 1995 Dec;3(2):193-214.
9. Скворцов Д.В. Стабиллометрическое исследование. Краткое руководство. М.: Маска; 2010. 172 с.
10. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиа Сфера; 2002. 312 с.
11. Швецов А.Ю., Иванова Е.А., Чигалейчик Л.А., Базиян Б.Х. Механизмы цервико-вестибуло-окуломоторных расстройств на ранних стадиях болезни Паркинсона. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины* 2011;152(7):25-7.
12. Базиян Б.Х., Чигалейчик Л.А., Тесленко Е.Л., Лачинова Д.Р. Использование анализа траекторий движений глаз, головы и руки для ранней функциональной диагностики болезни Паркинсона. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины* 2007;143(5):484-6.
13. Иваненко Ю.П. Структурно-функциональная и информационная организация моторного выхода системы управления позой и ходьбой человека: Дис. ... докт. биол. наук. М.; 2016. 188 с.
14. Adamovich SV, Berkinblit MB, Hening W, Sage J, Poizner H. The interaction of visual and proprioceptive inputs in pointing to actual and remembered targets in Parkinson's disease. *Neuroscience* 2001;104(4):1027-41.
15. Klockgether T, Dichgans J. Visual control of arm movement in Parkinson's disease. *Movement Disorders* 1994 Jan;9(1):48-56.
16. Базиян Б.Х., Чигалейчик Л.А., Тесленко Е.Л., Дамянович Е.В., Швецов А.Ю., Иванова Е.А., Иванова-Смоленская И.А., Иллариошкин С.Н. Расстройство произвольных зрительно-моторных движений пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона. *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа* 2011;2(10):65-81.
17. Колесников В.Г. Организация произвольного двигательного акта при различной степени кинестетического контроля. I. Миографическое исследование. Рук. деп. в ВИНТИ. 1985: 6396.
18. Hawkes CH. The prodromal phase of sporadic Parkinson's disease: does it exist and if so how long is it? *Movement Disorders* 2008 Oct;23(13):1799-807.
19. Olanow CW, Stern MB, Sethi K. The scientific and clinical basis for the treatment of Parkinson disease. *Neurology* 2009 May;72(21 Suppl 4):S1-136.

## Complex Assessment of Postural Instability in Patients with Early Stage Parkinson's Disease

A.N. Potryasova, B.Kh. Baziyan, and S.N. Illarioshkin

We carried out comparative quantitative analysis of several movement parameters in patients with early stage Parkinson's disease (PD) who either received antiparkinsonian medications or were not on therapy. Parameters of gaze fixation and retention on an immobile target while sitting with horizontal head movements (i.e., without activating the whole function of postural stability) were abnormal in patients from both groups ( $p < 0.05$ ); at the same time, the area of statokinesigram in patients was similar to control group. Assessment of energy consumption while maintaining the posture revealed significant differences between patients on therapy and without therapy, as well as between both patient groups and the control group. This parameter, in addition to indices of gaze fixation and retention, may serve a marker of the latent stage of the disease. To improve a prognostic potential of stabilometry for the assessment of postural instability in early stage PD, one can ask the patients to perform certain eye and head movements during the stabilometric examination.

**Key words:** Parkinson's disease, stabilometry, postural instability, statokinesigram, gaze fixation and retention, eye and head movements.